

**OPERATIVE LANGZEITERGEBNISSE VON PATIENTEN MIT
ERSATZ DER AORTA ASCENDENS UND DER
AORTENKLAPPE BEI AORTENANEURYSMEN UND –
DISSEKTIONEN**

**ERFAHRUNGEN DER HERZCHIRURGISCHEN KLINIK DER
UNIVERSITÄT MÜNCHEN**

von
Dow Rosenzweig

Aus der Klinik für Herzchirurgie
am Klinikum Großhadern der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Christian Hagl

Aus der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik

Klinikum Großhadern

der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Christian Hagl

**OPERATIVE LANGZEITERGEBNISSE VON PATIENTEN MIT
ERSATZ DER AORTA ASCENDENS UND DER
AORTENKLAPPE BEI AORTENANEURYSMEN UND –
DISSEKTIONEN**

**ERFAHRUNGEN DER HERZCHIRURGISCHEN KLINIK DER
UNIVERSITÄT MÜNCHEN**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dow Rosenzweig

aus Tel Aviv / Israel

2013

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christoph Schmitz

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas A. Koeppel
Prof. Dr. med. Albert Schütz

Mitbetreuung durch den
Promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Helmut Mair

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACP, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 28.11.2013

Meinen Eltern,
Doris und Jacob Rosenzweig

In seligen Angedenkens meiner Großmutter,
Malka Goldhammer

1	EINLEITUNG	7
2	GRUNDLAGEN	10
2.1	Hintergründe	10
2.2	Makroskopische und mikroskopische Anatomie der thorakalen Aorta	15
2.3	Das Aorta ascendens Aneurysma	17
2.3.1	Pathogenese, Risikofaktoren und Epidemiologie	17
2.3.2	Therapeutische Optionen und Verlauf	20
2.4	Die Aortendissektion	23
2.4.1	Pathogenese, Risikofaktoren und Epidemiologie	23
2.4.2	Klassifikationen und Diagnostik	25
2.4.3	Therapeutische Optionen und Verlauf	28
2.5	Definition von Früh- und Spätletalität	29
3	PATIENTEN UND METHODEN	30
3.1	Patientenkollektiv	30
3.2	Operative Verfahren	33
3.3	Präoperative Geschlechterverteilung, NYHA-Status und Ätiologie der Aortenpathologie	36
3.4	Operatives und postoperatives Management	40
3.5	Datenauswertung	42
4	ERGEBNISSE	43
4.1	Früh- und Spätletalität	43
4.1.1	Frühletalität	43
4.1.2	Spätletalität	48
4.2	Einfluss des Operations-Datums auf das kumulative Überleben	53
4.3	Einfluss der Operationsindikation auf das kumulative Überleben	56
4.4	Einfluss des Operationsverfahrens und der implantierten Klappen - prothese auf das kumulative Überleben	58
4.5	Einfluss von Reoperationen auf das kumulative Überleben	63

5	DISKUSSION	67
6	SCHLUSSFOLGERUNG	76
7	ZUSAMMENFASSUNG	77
8	LITERATURVERZEICHNIS	79
9	DANKSAGUNG	98
10	ANHANG	99

1 Einleitung

An der herzchirurgischen Klinik der Universität München wird seit Mitte der sechziger Jahre die chirurgische Therapie der pathologisch veränderten Aorta ascendens durchgeführt. Am 23.03.1966 wurde die erste Operation der Aorta ascendens mit prothetischem Ersatz der Aorta ascendens (13 cm Länge) und der Aortenklappe (Starr Edwards), an unserer Klinik durchgeführt und dokumentiert. Die Patientin (K.S. weiblich, geboren am 17.04.1926) verstarb noch auf dem Operationstisch. Eine der ersten erfolgreichen Operationen wurde am 28.05.1973 vorgenommen. Dabei wurden bei einem männlichen 39 jährigen Patienten die Aortenklappe mit einer Starr-Edwards-Prothese und die Aorta ascendens suprakoronar mit einer Dacron-Prothese ersetzt (**Abb.1**). Der Patient verstarb am 26.09.1977 an einem plötzlichen Herztod.

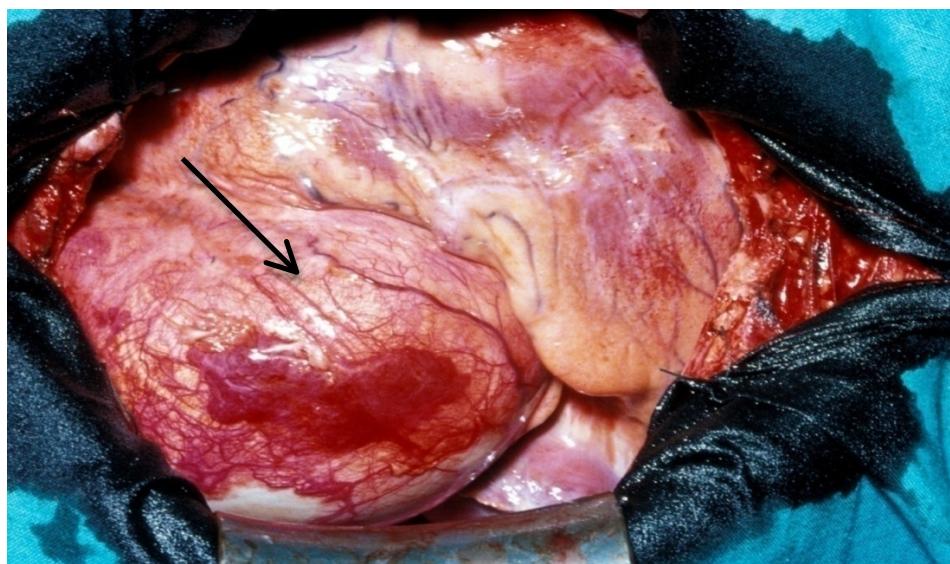


Abb.1 Ausgeprägtes Aneurysma der Aorta ascendens; M.K.; OP am 28.5.1973
Operationssitus aus Sicht des Operateurs; (↑) Aneurysma der Aorta ascendens
(Mit freundlicher Überlassung von Herrn Dr. med. Helmut Mair)

Der Begriff „Aneurysma“ leitet sich aus dem Griechischen ab und bedeutet „Erweiterung“. 1991 wurde „Aneurysma“ von der „American Society of Cardiology“ genauer definiert und als „umschriebene, lokale Erweiterung einer Arterie um mehr als 50% bezogen auf den normalen altersentsprechenden Querdurchmesser des betreffenden Gefäßes“ beschrieben. Als Aortendissektion (lat.: aneurysma dissecans aortae) bezeichnet man die Zerschichtung der Wandschichten der Aorta, meist verursacht durch einen Einriss der inneren Gefäßwand (Tunica intima) mit nachfolgender Einblutung zwischen den Schichten (**Abb.2**).

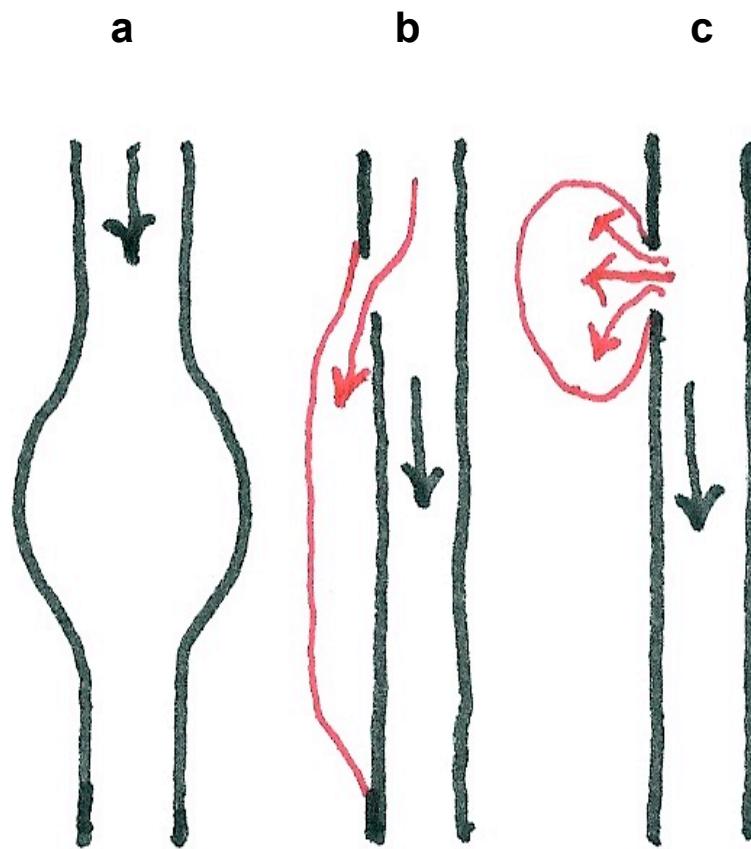


Abb.2 Schematische Darstellung unterschiedlicher Aneurysma-Formen: **a)** Wahres Aneurysma mit Beteiligung aller Wandschichten; **b)** Dissektion zwischen Tunica intima und Tunica media mit dem Entry; **c)** Falsches Aneurysma, sog. Aneurysma spurium mit noch intakter Tunica adventitia

Die Herzchirurgische Klinik der Universität München gehört zu den Referenzzentren in Deutschland, die in großem Umfang die Chirurgie der thorakalen Aorta durchführt. Seit 1966 werden Patienten mit Aortenaneurysmen oder Aortendissektionen kardiovaskular chirurgisch versorgt und postoperativ weiter betreut. Die vorliegende Untersuchung beschreibt Langzeitergebnisse von Patienten nach operativer Versorgung eines Aneurysmas bzw. Dissektion der Aorta ascendens in Kombination mit einem Aortenklappenersatz.

Seit Einführung der Operationstechniken nach Wheat und Bentall hatten sich zwar die Operationsergebnisse weltweit deutlich verbessert (Markowitz 1986, Detter 1998), jedoch stellt die Versorgung dieses Patientengutes nach wie vor eine besondere Herausforderung an die Chirurgen dar.

In dieser Studie sollte überprüft werden, ob sich die Operationsergebnisse im Laufe der Jahre verbessert und das Langzeitergebnis nach Operation der Aorta ascendens in Kombination mit einem Aortenklappenersatz dadurch positiv beeinflusst werden konnte.

Reparationen gelten in der Chirurgie generell als Operationen mit hohem Schwierigkeitsgrad und erst recht, wenn Voroperationen den Ersatz der Aorta ascendens betrafen. In dieser Arbeit soll speziell auch geklärt werden, ob eine Reoperation nach Aortenklappenersatz bei Patienten, die auch an der Aorta ascendens voroperiert wurden, ein erhöhtes Operationsrisiko darstellt. War das Implantat eine biologische Prothese, musste diese häufiger als eine mechanische Prothese ausgetauscht werden. Die herzchirurgische Klinik am Klinikum Großhadern gilt darüber hinaus auch als Referenzzentrum für Klappenersatz mit Homografts. Solche Prothesen wurden ebenfalls bei unserem Patientenkollektiv verwendet.

Klassische Einflusskriterien auf die Letalität nach chirurgischem Ersatz der Aorta und der Aortenklappe, wie Alter des Patienten, Dringlichkeit der Operation, Ätiologie der Erkrankung oder Operationszeit wurden untersucht. Es sollte geprüft werden, welchen Einfluss die verwendete Aortenklappenprothese, ob biologische oder mechanische Prothese bzw. das Homograft, auf das Langzeitüberleben unserer Patienten hatte.

2 Grundlagen

2.1 Hintergründe

Arterielle Aneurysmen werden seit mehr als 3000 Jahren in der Literatur erwähnt. Eines der frühesten Zeugnisse fand sich im „Papyrus Ebers“ (**Abb.2.1.1**), ein umfangreiches Werk der altägyptischen Medizin aus der Mitte des 2. Jahrtausends v. Chr., das Georg Ebers 1873 in Theben erwarb (Ebers 1875).

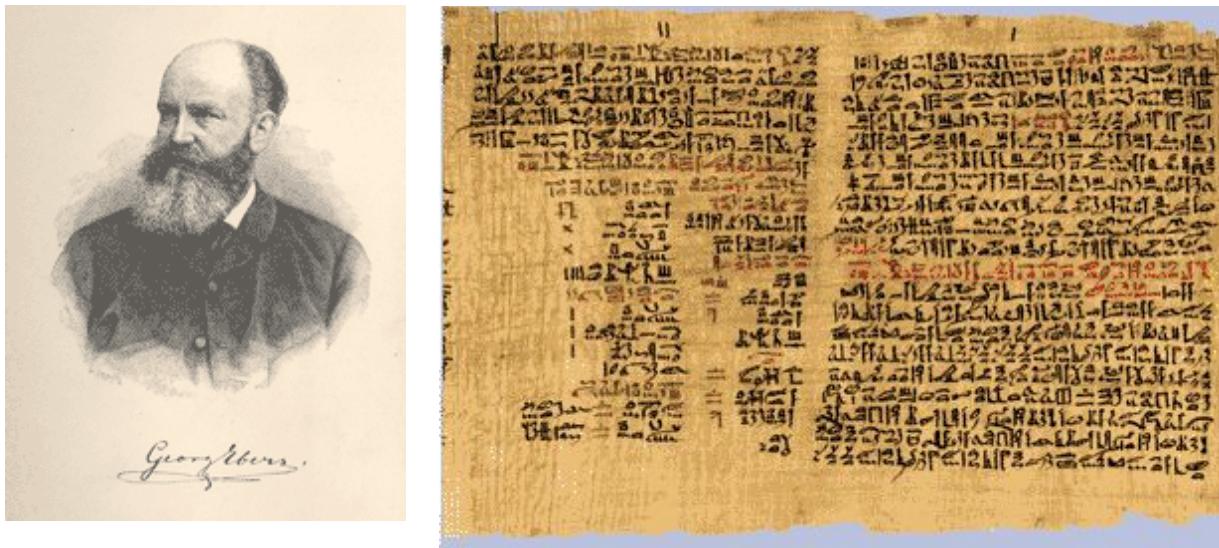


Abb.2.1.1 Georg Ebers (1837-1898) mit Papyrusrolle aus dem letzten Viertel des 16.Jh.v.Chr.; durch Ankauf in Theben (Ägypten) im Winter 1872/73 erworben
(Universitätsbibliothek Leipzig)

Ambroise Paré beschrieb im 16. Jahrhundert treffend den klinischen Befund eines Aneurysmas wie folgt: „*ein pulsierender Tumor, dessen Pulsation bei Kompression mit den Fingern abnimmt oder verschwindet und der beim Auflegen des Ohres ein deutliches Zischen zu erkennen gibt*“ (Wechel 1573). Erste präzise Anatomiestudien von Aneurysmen stammten aus Autopsien im 16. Jahrhundert von Andreas Vesalius, welche in dessen Werk „*De humani corporis fabrica*“ dargestellt wurden (Vesalius 1557). Antonio Scarpa unterschied in seinem Werk „*Sull' Aneurisma. Riflessioni ed osservazione anatomico-chirurgiche*“; in Pavia 1804 als erster zwischen „echtem“ (Aneurysma verum) und „falschem“ (Aneurysma spurium bzw. falsum) Aneurysma und zeigte, dass die Arteriosklerose von der Tunica intima ausgeht (Bruce Fye 1997).

In der Antike wurde bereits versucht verschiedene Aneurysmen, v.a. der hirnversorgenden Gefäße durch Kompression zu behandeln. Über die erste elektive Operation eines Aneurysmas einer Extremitätenarterie wurde von Antyllos, einem bedeutenden griechischen Chirurgen im dritten Jahrhundert vor Christus, berichtet. Er empfahl eine Ligatur der Arterie sowohl proximal als auch distal des Aneurysmas, das Inzidieren des Aneurysma Sacks und die Ausräumung des Inhaltes. Der britische Chirurg John Hunter propagierte im 18. Jahrhundert die Ligatur stromaufwärts des Aneurysmas des betroffenen Gefäßes, in diesem Fall der Poplitealarterie (Galland 2007). Sir Astley Paston Cooper versuchte 1817 das Aneurysma einer rupturierten Iliacalarterie zu beheben, indem er die abdominale Aorta ligierte (Cooper 1843). Der Patient starb wenige Stunden später. Es dauerte noch 106 Jahre, bis die erste erfolgreiche proximale Ligatur eines Aortenaneurysmas 1923 durch Matas erfolgte (Wheelock 1956). 1948 wurde Albert Einstein an einem abdominalen Aortenaneurysma operiert, wobei es in Zellophan eingewickelt wurde, eine in der Zeit bekannte Methode. Im Jahre 1955, also 7 Jahre später, trat eine Ruptur des Aortenaneurysmas ein. Einstein lehnte jedoch eine weitere Operation ab und verstarb infolgedessen im Princeton Hospital (Frank 1949). Der entscheidende Durchbruch für die Chirurgie der Aorta ascendens war aber erst mit der Einführung der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) durch die Herz-Lungen-Maschine (HLM) Anfang der 1950er Jahre gelungen (Böttcher 2003).

Im nachfolgenden Abschnitt soll kurz die Entwicklung und Funktionsweise der HLM, als ein Meilenstein für die Herzchirurgie wie wir sie heute kennen, dargestellt werden:

In den Jahren 1934 und 1935 arbeiteten John Heysham Gibbon jr. und seine Frau Mary (**Abb.2.1.2**) an experimentellen Perfusionen von Katzen (Shumacker 1999). Er konnte damit zeigen, dass mit seiner Apparatur die gesamte Herz- und Lungenfunktion während eines möglichen operativen Eingriffs temporär ersetzt werden kann. Mehr als zwei Jahrzehnte nach seiner ursprünglichen Idee, weiterführender Forschung und experimenteller Weiterentwicklung, verschloss er am 6. Mai 1953 unter direkter Sicht einen Vorhofseptumdefekt beim Menschen (Gibbon 1954). Damit hatte Gibbon die Funktionsfähigkeit seiner Maschine und deren erfolgreichen Einsatz am Menschen unter Beweis gestellt.

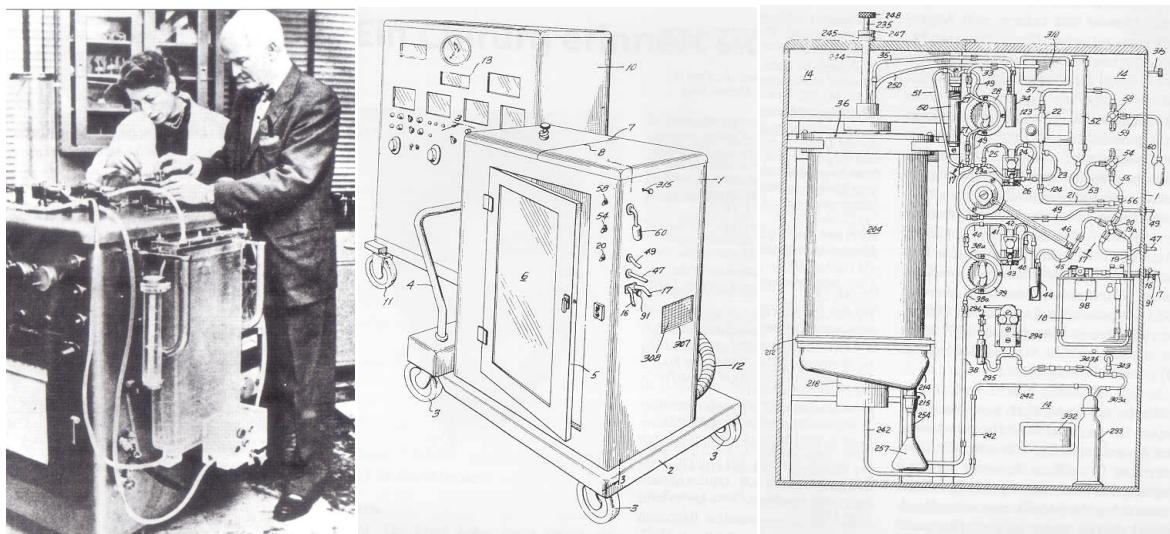


Abb.2.1.2

Links: John Heysham Gibbon Jr. (1903 – 1973) und seine Frau Mary, sowie das von Gibbon und IBM-Ingenieuren gemeinsam konzipierte Modell I (1949).

Mitte: Die gesamte Konstruktion war in einem Schrank untergebracht; Anzeigegeräte und Bedienelemente waren außen angebracht.

Rechts: Innenansicht: links der zylinderförmige Filmoxygenator; rechts die arterielle Pumpe. (Romaine-Davis, A., John Gibbon and his Heart-Lung Maschine. Philadelphia, PA: University of Pennsylvania Press, 1991)

Mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufes (EKZ, **Abb.2.1.3**) war es nun möglich, am stillgelegten Herzen und den angrenzenden Gefäßen zu operieren (Zenker, Borst 1991).

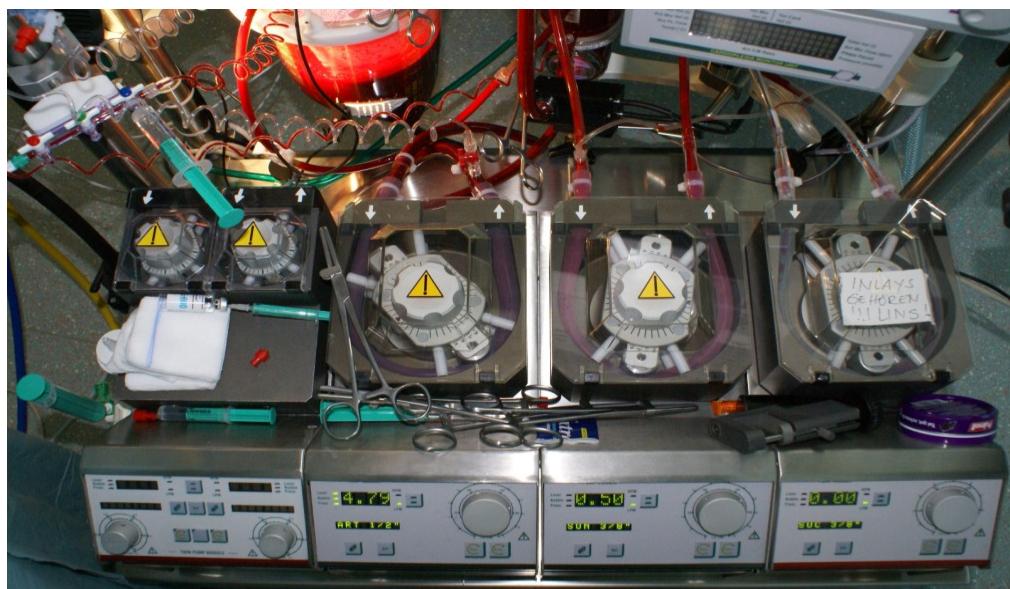


Abb.2.1.3 Zum Vergleich eine moderne Herz-Lungen-Maschine wie sie heutzutage eingesetzt wird

(Mit freundlicher Überlassung von Herrn Dr. med. Helmut Mair)

Der erste Ersatz der Aorta ascendens mittels EKZ wurde 1956 von Cooley und DeBakey (Cooley und DeBakey 1956) (**Abb.2.1.4**), sowie der erste erfolgreiche Aortenbogenersatz unter EKZ von DeBakey 1957 durchgeführt (DeBakey 1957).



Abb.2.1.4 Michael E. DeBakey, (1908-2008) (*links*) und Denton A. Cooley, (*1920) (*rechts*)
(American Academy of Achievement 2007)

Ein weiterer Schritt in Richtung moderner Aortenchirurgie war der Einsatz immunneutraler Textilkunststoffprothesen aus Polyethylen (Dacron) oder Polytetrafluorethylen (PTFE) (**Abb.2.1.5**), mit denen DeBakey erste Erfahrungen sammelte und deren Modifikationen sich bis heute bewährt haben (DeBakey 1958). Die Operation am Aortenbogen war höchst riskant, bis Griep 1975 mit der Operation in diesem Aortensegment im Kreislaufstillstand (KLS) und tiefer Hypothermie einen weiteren Meilenstein in der modernen Aortenchirurgie setzte (Griep 1975).

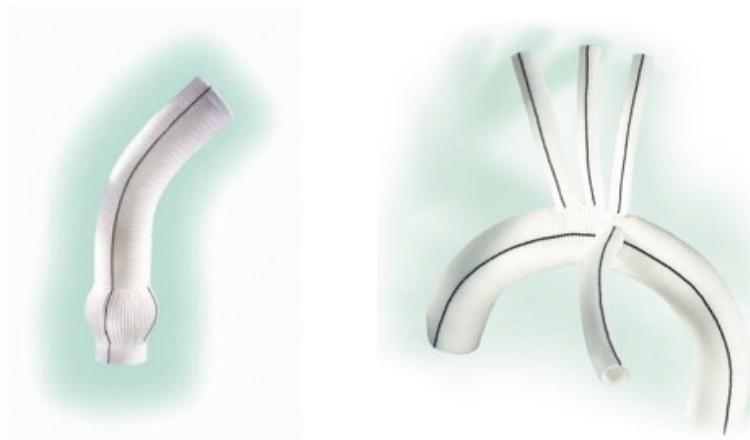


Abb.2.1.5

Links: Moderne Aorta Ascendens-Rohrprothese mit Nachahmung der Aortenwurzel
(Gelweave Valsalva der Firma Vascutek)

Rechts: Aortenbogen-Prothese mit separater Anschlussmöglichkeit der hirnversorgenden
Gefäße (Gelweave Plexus der Firma Vascutek)

Die Aortendissektion wurde 1628 erstmals von Sennertus beschrieben (Sennertus 1650). Er entdeckte eine interne Ruptur mit Schwellung der Adventitia im Bereich der Aorta, hielt sie aber fälschlicherweise für ein Aneurysma (Sennertus 1650). Eine der ersten detaillierten Beschreibungen eines dissezierenden Prozesses der Aorta gelang Nichols im Jahre 1732 (Nienaber 1999). 1761 berichtete Morgagni über eine Ruptur der Aorta ascendens bei einem Patienten mit konsekutiver Perikardtamponade (Nienaber 1999). Laennec führte 1826 den Begriff des dissezierenden Aneurysmas („l'anéurisme disséquant“) ein (Laennec 1826).

Die erste Operation an einer Aortendissektion erfolgte 1935 durch Gurin (Gurin 1935). Er führte eine erfolgreiche Fenestrierung der rechten Beckenarterie durch, die durch die Dissektion des Gefäßes verlegt war. Der Patient verstarb später an Nierenversagen. DeBakey gelang es 1954 das aneurysmatische falsche Lumen der Aorta descendens zu resezieren, den Entry der Dissektion zu übernähen und anschließend die Aortenabschnitte End-zu-End zu anastomosieren (DeBakey 1955). Die erste erfolgreiche Operation einer chronischen Dissektion der Aorta ascendens mit gleichzeitiger Raffung der Kommissuren der Aortenklappensegel wurde 1962 von Spencer und Blake beschrieben (Spencer, Blake 1962). 1963 gelang es Morris zum ersten Mal eine akute Dissektion der Aorta ascendens operativ zu behandeln (Morris 1963).

2.2 Makroskopische und mikroskopische Anatomie der thorakalen Aorta

Die Aorta versorgt den gesamten Körper mit Blut und ist im proximalen Teil spazierstockartig gekrümmmt (**Abb.2.2.1**).

- 1 Pars ascendens aortae
 - 2 Arcus aortae
 - 3 Pars descendens aortae
 - 4 Truncus brachiocephalicus
 - 5 Arteria carotis communis sinistra
 - 6 Arteria subclavia sinistra
 - 7 Arteria subclavia dextra
 - 8 Arteria carotis communis dextra
-
- A Sinus valsalvae (Bulbus aortae)
 - B Arteria coronaria dextra
 - C Arteria coronaria sinistra

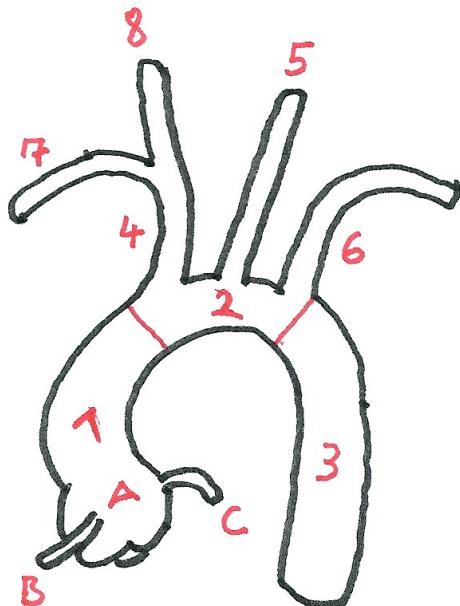


Abb.2.2.1 Schematische Darstellung der thorakalen Aorta

Das Anfangsstück der Aorta (gr. *aorté*, „Hauptarterie“) ist zwiebelartig erweitert und wird als Bulbus aortae (gr. *bulbós*, Zwiebel) bezeichnet. Im Bereich der Pars ascendens aortae, entsprechend den drei Taschen der Aortenklappe bilden sich drei Ausbuchtungen, die sog. Sinus valsalvae. Hier entspringen die linke und rechte Koronararterie. Die Aorta ascendens liegt innerhalb des Perikards und wird vom Epikard überzogen. Im Arcus aortae, der extraperikardial liegt, wendet sich die Aorta aus dem aufsteigenden in den absteigenden Teil um.

Als Grenze zur Pars descendens aortae wird die Aortenenge angesehen, der sog. Isthmus aortae (gr. *isthmós*, schmaler Zugang). Aus der Aorta descendens entspringt in Höhe Th 9 – Th 12 unter anderem die für die Ernährung des thorakolumbalen Rückenmarks wichtige Adamkiewicz'sche Arterie (Arteria radicularis magna) (Yamada 2000).

Mit ihrer Gefäßwandung gehört die Aorta, als herznahes Gefäß zu den Arterien vom elastischen Typ. Histologisch werden drei Wandschichten voneinander unterschieden (**Abb.2.2.2**).

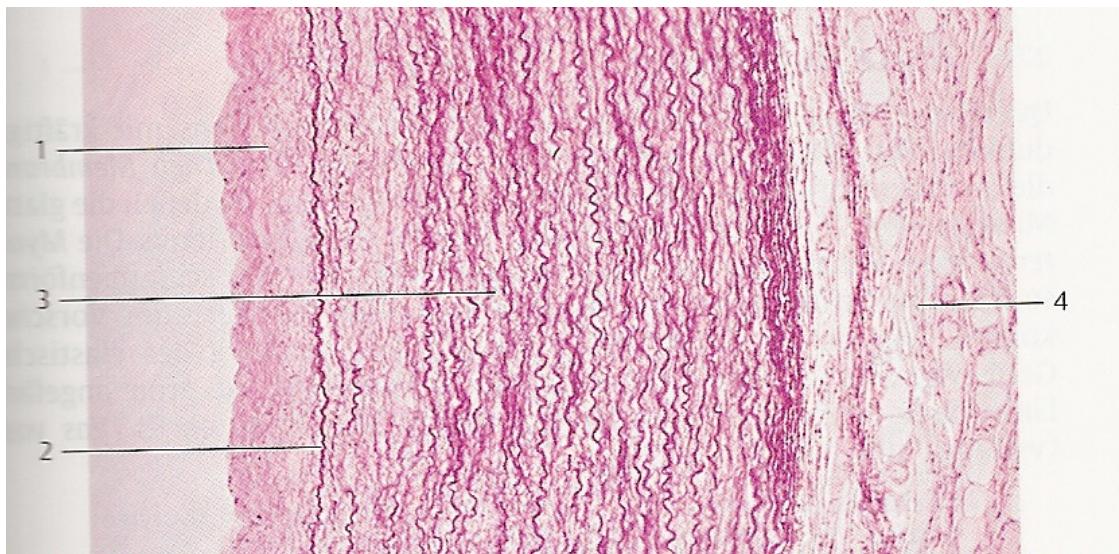


Abb.2.2.2 Histologisches Präparat – Aufbau der Aortenwand
(1 = Intima, 2 = Membrana elastica interna, 3 = Media, 4 = Adventitia)
(Kühnel W.; Taschenatlas der Zytologie, Histologie und mikroskopischen Anatomie; 11.
Auflage; Thieme Stuttgart 2002; S.201, Abb.275)

Lippert 2000: Die Tunica intima besteht aus einem einschichtigen Endothel mit feinem lockeren Bindegewebe und gelegentlich glatten Muskelzellen (Stratum subendotheliale), sowie der Membrana elastica interna bestehend aus konzentrisch angeordneten und gefensterten Membranen. Die Tunica media enthält ringförmig angeordnete glatte Muskelzellen, Elastin, Kollagen und Proteoglykane. Als äußere Schicht wird die Tunica externa (Adventitia) bezeichnet. Sie enthält Bindegewebe mit elastischen Fasern und ist mit dem Bindegewebe der umgebenden Organe verbunden.

2.3 Das Aorta ascendens Aneurysma

2.3.1 Pathogenese, Risikofaktoren und Epidemiologie

Die Ausbildung eines Aorta ascendens Aneurysmas (**Abb.2.3.1**) lässt sich weitestgehend auf eine zystische Medianekrose zurückführen, bei der es zu fokaler Degeneration elastischen und muskulären Gewebes der Tunica media innerhalb der Aortenwand kommt (Riede 2004).

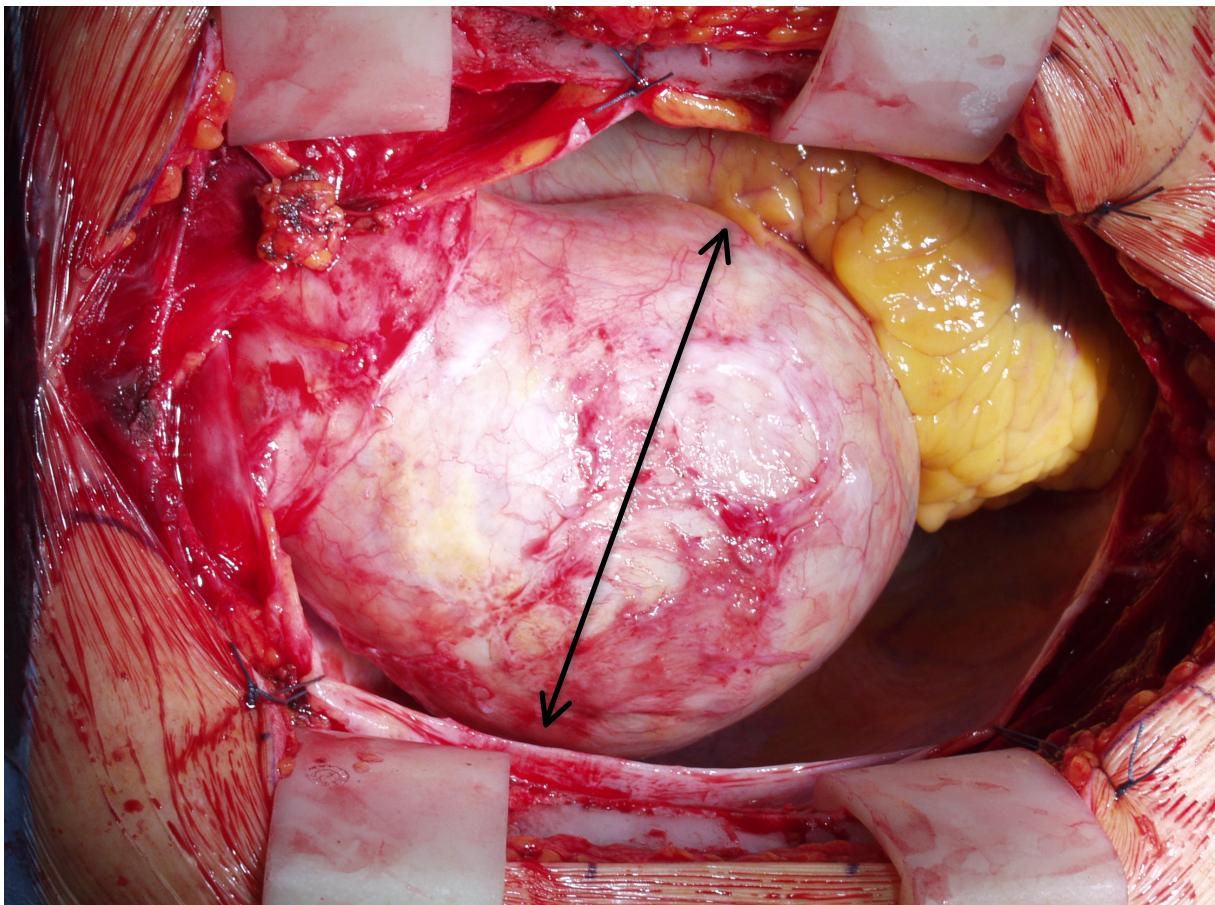


Abb.2.3.1 Operationssitus eines Aneurysma der Aorta ascendens (Doppelpfeil 6,5 cm)
(Mit freundlicher Überlassung von Herrn Dr. med. Helmut Mair)

Durch den hohen intraluminalen Blutfluss und den damit verbundenen höheren Blutdruck schwächt sich das Gewebe zunehmend ab und das Gefäß dilatiert. Angeborene und erworbene pathologische Veränderungen können das Ausmaß der Medianekrose zusätzlich verschlimmern. Patienten mit bikuspiden Aortenklappen sind für die Ausbildung einer zystischen Medianekrose prädisponiert. Tatsächlich belegen einige Studien, dass bei der Hälfte der Patienten mit bikuspid angelegter Aortenklappe sich auch eine Dilatation der ascendierenden Aorta ausbildet (Gore 1953, McKusick 1972, Pachulski 1991, Nistri 1999).

Obgleich der genaue Mechanismus noch nicht geklärt ist und vermutlich mehrere Einflussfaktoren eine Rolle spielen, haben diese Patienten aller Wahrscheinlichkeit nach einen gemeinsamen genetischen Defekt(e), der zur Schwächung der Aortenwand führt und somit die Patienten zur Ausbildung eines Ascendensaneurysmas prädisponiert (Pachulski 1991, Huntington 1997). Ein direkter Zusammenhang zwischen der Dysfunktion einer Aortenklappe und einer Dilatation der Aorta ascendens konnte bisher jedoch nicht hergestellt werden (Hahn 1992).

Als unabhängige Risikofaktoren für die Ruptur eines Aorta ascendens Aneurysmas gelten der Grad der maximalen Ausdehnung, die Expansionsrate des Aneurysmas sowie ein Nikotinabusus, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), arterielle Hypertonie und fortgeschrittenes Alter. Gemäß den aktuellen Leitlinien des American College of Cardiology und der American Heart Association besteht ab einem Aortendurchmesser größer gleich 5,5 cm eine absolute Operationsindikation (ACC/AHA 2010). Wenn der Durchmesser des Aneurysmas 5 cm erreicht, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer Ruptur und dieses Risiko steigt mit zunehmender Ausdehnung des Aneurysmas. Bei einer Zunahme um je einen halben Zentimeter pro Jahr erhöht sich das Rupturrisiko um den Faktor zwei (Masuda 1992, Juvonen 1997). Rauchen ist stark mit der Ausbildung eines Aorta ascendens Aneurysmas verbunden und gilt als Prädiktor für eine Ruptur, wahrscheinlich aufgrund sekundärer Zerstörung von benachbartem Gewebe (Griep 1999). Johansson et al (Johansson 1995) zeigte beim Vergleich von 60-jährigen mit 80-jährigen Patienten eine merkliche Zunahme der Inzidenz von Rupturen der Aorta ascendens mit fortschreitendem Alter. Nachfolgende Studien zeigten ein relatives Rupturrisiko um den Faktor 2,6 je Altersdekade. Diese direkte Korrelation zwischen Alter und Inzidenz ist unabhängig vom Geschlecht (Griep 1999). Eine Hypertonie, v. a. diastolisch, ist bei Patienten mit einem Aorta ascendens Aneurysma weit verbreitet und damit ist auch ein erhöhtes Rupturrisiko verbunden (Griep 1999, Dapunt 2004). Deshalb ist eine strikte Blutdruckeinstellung bei diesen Patienten von entscheidender Bedeutung, und die Operationsindikation sollte zu einem möglichst frühen Zeitpunkt gestellt werden, besonders bei denen mit schwer einzustellendem Hypertonus.

Die Bestimmung der Inzidenz des Aorta ascendens Aneurysmas ist herausfordernd, da viele Fälle unerkannt bleiben. Clouse et al zeigte, in einer auf die Bevölkerung basierenden Studie über einen Zeitraum von 15 Jahren, zwischen 1980 und 1994 eine umfassende Alter und Geschlecht spezifische Inzidenzrate von 10,4 pro 100.000 Personen-Jahre (Clouse 2004). Dieser Wert übertrifft die Zahl, die zwischen 1951 und 1980 ermittelt wurde fast um das Dreifache (Clouse 2004). Zurückzuführen lässt sich wohl diese Tatsache darauf, dass sich zum einen im Laufe der Jahrzehnte die diagnostischen Methoden verbessert haben, und zum anderen die Bevölkerung immer älter wird.

Die meisten thorakalen Aortenaneurysmen sind im Bereich der Aorta ascendens oder am Aortenbogen lokalisiert, seltener ist die deszendierende Aorta betroffen (Clouse 2004). Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung beträgt 69 Jahre, wobei Frauen signifikant älter sind als Männer (Clouse 2004). Die Haupttodesursache bei diesem Typ Aneurysma ist, mit 60% aller Todesursachen, die Aneurysmaruptur (Clouse 2004).

2.3.2 Therapeutische Optionen und Verlauf

Die klassische Therapie des Aorta ascendens Aneurysmas ist der chirurgische Ersatz. Eine Operationsindikation ist, wie bereits bei Punkt **2.3.1** erwähnt, ab einem Durchmesser größer gleich 5,5 cm gegeben (ACC/AHA 2010). Wird rechtzeitig ein Ersatz der Aorta ascendens durchgeführt, kann die Morbidität und Mortalität der Patienten gesenkt werden (Gott 1986, Crawford 1990, Gott 1991, Gott 1999). Bei raschem Fortschreiten des Aneurysmas, sowie begleitender Aortenklappeninsuffizienz und/oder Vorhandensein von Symptomen ist die chirurgische Intervention bereits früher angezeigt. Ebenfalls werden Patienten mit Marfan-Syndrom, mit gehäuftem familiärem Auftreten von thorakalen Aneurysmen oder Patienten mit bikuspider Aortenklappe zu einem früheren Zeitpunkt (bereits ab einem Aortendurchmesser von 4,5 bis 5,0 cm) einer Operation zugeführt. Diese Patienten haben, bei einer kleineren Aortengröße ein erhöhtes Risiko für eine Ruptur und/oder eine Dissektion. Die chirurgische Versorgung erfolgt in spezialisierten Zentren um das Operationsrisiko relativ gering zu halten.

Wheat und Bentall entwickelten in den sechziger Jahren die geeigneten Operationstechniken zum Ersatz der pathologisch veränderten Aorta ascendens und trugen dadurch zu einer entscheidenden Verbesserung der Lebenserwartung bei (Wheat 1964, Bentall 1968). Bei der Technik nach Wheat wird die Aortenklappe separat implantiert und die Aorta ascendens suprakoronar mittels Rohrprothese, meist aus Dacron oder Gore-Tex, ersetzt. Bei der Technik nach Bentall erfolgt der Ersatz der Aorta ascendens mittels Klappenträgender Rohrprothese (meist mechanischer Aortenklappenprothese, sog. Composite-graft oder Conduit), sowie Reimplantation der Koronarostien. Alternativ können gerüstfreie, sog. stentless Xenotransplantate oder menschliche Allotransplantate, sog. Homografts implantiert werden. Die Techniken nach Wheat und Bentall, sowie deren Modifikationen stellen nach wie vor die Grundlage der heutigen chirurgischen Behandlung der Aorta ascendens dar (Crawford 1983, Gott 1991, Silvermann 1995, Mingke 1998).

Neben dem rein prothetischen Ersatz der Aortenklappe wurden in den letzten Jahren zahlreiche klappenerhaltende rekonstruktive Operationsverfahren entwickelt (Schmid 2007). Patienten mit einem dilatierten Aortenklappenanulus, erweiterten Sinus valsalvae und erweitertem sinutubulären Übergang kommen für solche Rekonstruktionsverfahren in Betracht. Hierbei erfreuen sich zwei Rekonstruktionstechniken besonderer Popularität (Schmid 2007). Bei dem Verfahren nach David wird die Aorta ascendens einschließlich der Sinus valsalvae exzidiert. Anschließend wird eine Rohrprothese über die skelettierte native Aortenklappe gestülpt und über von innen nach außen subanulär gestochene filzverstärkte Klappennähte fixiert.

Die erhaltene Klappe wird in die Rohrprothese eingenäht, und die Koronarostien reimplantiert. Bei dem zweiten Verfahren, der Operationstechnik nach Yacoub, wird die native Aortenklappe ebenfalls skelettiert und eine Rohrprothese so zugeschnitten, dass sie zungenförmig in die drei Klappensinus hinein reicht. Bei dieser Methode bleibt der Aortenklappenanulus unberührt. Die Koronararterien werden, wie auch bei der Operationstechnik nach David in die Rohrprothese reimplantiert.

Interventionen im Bereich des Aortenbogens bieten teilweise besondere Herausforderungen, da während des Eingriffs der Blutfluss zum Gehirn über die brachiocephalen Gefäße unterbrochen werden muss. Meist reicht ein partieller Bogenersatz aus, bei dem die kleine Kurvatur des Aortenbogens ersetzt wird und distal abgeschrägt mittels Rohrprothese anastomisiert wird. Erweiterte Eingriffe am Aortenbogen erfordern einen totalen Bogenersatz mit Reimplantation der brachiocephalen Gefäße in möglichst kurz dauernder tiefer Hypothermie und Kreislaufstillstand. Dabei werden die Arm-Kopf-Gefäße einzeln mittels Rohrprothese oder gemeinsam als Insel am Dacron-Graft angeschlossen. Die Dauer eines sicheren kardiopulmonalen Stillstands kann antegrad über eine selektive Perfusion der brachiocephalen Gefäße verlängert werden.

Elektive Operationen an der Aorta ascendens werden in spezialisierten Zentren mit Mortalitätsraten kleiner als 5% durchgeführt (Zehr 2004). Komplikationen reichen von Blutungsneigung, postoperativer Paraplegie aufgrund einer Ischämie des Rückenmarks bis hin zum Schlaganfall bei zerebraler Ischämie während des Eingriffs. Solche schwerwiegenden bzw. tödlich verlaufende Komplikationen haben die Forschung hinsichtlich der Entwicklung minimal invasiver therapeutischer Techniken, wie z.B. die endovaskuläre Stent-Graft-Implantation beschleunigt (**Abb.2.3.2**).

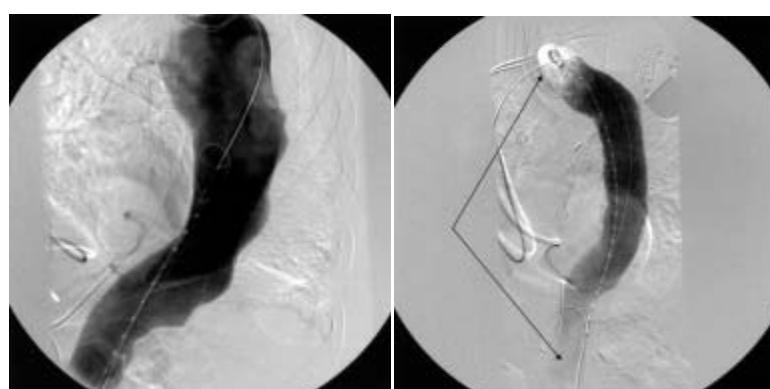


Abb.2.3.2 Aortographie eines thorakalen Aortenaneurysmas vor (links) und nach perkutaner Implantation eines Stent-Graft; die Pfeile im rechten Bild zeigen die Ausdehnung des Stent-Graft (Mayo Foundation for Medical Education and Research 2009)

Dake et al untersuchte den Nutzen von Stent-Grafts bei Patienten mit einem Aneurysma der deszendierenden thorakalen Aorta. Die Rate von Schlaganfällen und Paraplegien betrug 3% bzw. 7% (Dake 1998). Czerny et al untersuchte die Haltbarkeit solcher Grafts und zeigte ein Gesamtüberleben von 96%, 86% und 69% nach 1-, 3- und 5-Jahren, und Ereignisfreien Überlebensraten von jeweils 90%, 82% und 65% (Czerny 2007).

In einer Kopf-zu-Kopf-Multicenter-Phase-2-Studie wurde die endovaskuläre Stent-Graft-Implantation mit der offen chirurgischen Versorgung thorakaler Aortenaneurysmen miteinander verglichen. Die Endo-Prothesen-Gruppe umfasste 140 Patienten, bei denen eine „TAG Thoracic Endoprothese“ (W. L. Gore and Associates, Flagstaff, AZ) verwendet wurde. 94 Patienten unterzogen sich einer offen chirurgischen Sanierung des Aortenaneurysmas. Die Früh-Mortalität in der Endoprothesen-Gruppe war 2% gegenüber fast 12% in der Gruppe mit dem offen chirurgischen Eingriff ($p<0.001$). Patienten der Endoprothesen-Gruppe hatten signifikant niedrigere Raten postinterventioneller Rückenmarksischämie, Paraplegie, respiratorischer Insuffizienz oder Niereninsuffizienz. Auch war die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation und im Krankenhaus signifikant kürzer.

Jedoch wiesen diese Patienten signifikant mehr Komplikationen im Bereich der peripheren Gefäße auf, einschließlich Gefäßverletzungen und Thrombosen (Bavaria 2007). Das Zwei-Jahres-Überleben war in beiden Gruppen mit 76% in der offen chirurgischen Gruppe bzw. 78% in der Endoprothesen-Gruppe nahezu identisch. In keiner Gruppe ereignete sich eine Aneurysmaruptur. Im 2-Jahres-Follow-up der Patienten mit einer Endo-Stent-Prothese reichten die Komplikationen von Endoleckagen über Prothesen-Wanderung und –Bruch bis hin zur Re-Operation. Allerdings waren solche Komplikationen eher selten (Bavaria 2007).

Das Langzeitüberleben von Patienten mit einem thorakalen Aortenaneurysma ohne Operation ist schlecht. Bei einem Aortendurchmesser über 6,0 cm sind nach 5 Jahren nur noch 56% der Patienten am Leben. Das 5-Jahres-Überleben bei Patienten mit elektiver chirurgischer Versorgung eines Aorta ascendens Aneurysma liegt mit ungefähr 85% deutlich höher. Von den Patienten, die rein konservativ medikamentös behandelt werden leben nach 5 Jahren nur noch 66%. Patienten, die sich einer Notoperation unterziehen müssen sind nach 5 Jahren gerade mal 37% noch am Leben. Es überrascht nicht, dass Patienten mit einer Aortendissektion schlechtere Überlebensraten aufweisen, als diejenigen mit einem Aortenaneurysma (Davies 2002).

2.4 Die Aortendissektion

2.4.1 Pathogenese, Risikofaktoren und Epidemiologie

Klinische Datenbanken, wie z.B. das „International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD)“ haben in außergewöhnlicher Art und Weise dazu beigetragen möglichst viele Erkenntnisse über die Pathogenese von akuten Erkrankungen der Aorta ascendens zu gewinnen.

Solche akuten Ereignisse schließen die klassische Aortendissektion (**Abb.2.4.1**) mit ein (Coady 1999). Sie nimmt ihren Ursprung von einem Intimaeinriss, der es dem Blutfluss ermöglicht in die darunterliegende erkrankte Media zu gelangen. Diese ist durch den Verlust an glatten Muskelzellen sowie einer Degeneration elastischer Fasern gekennzeichnet.

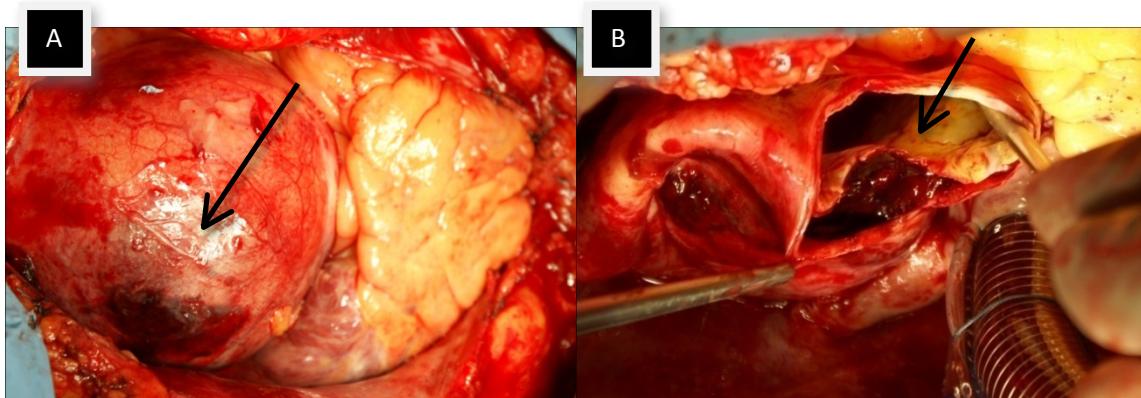


Abb.2.4.1 Die akute Aortendissektion

- A: deutlich erweiterte Aorta ascendens mit Hämatom (Pfeil) als Hinweis auf die Dissektion
B: Darstellung der Dissektionsmembran mit Thrombus (Pfeil) nach Inzision der Aorta Ascendens

(Mit freundlicher Überlassung von Herrn Dr. med. Helmut Mair)

Chronische Erkrankungen, wie z.B. arterielle Hypertonie, meist in Kombination mit einer Arteriosklerose, führen zu einer Verdickung mit Fibrosierung der Tunica intima und einer Degradation und Apoptose von glatten Muskelzellen innerhalb der Tunica media. Diese Prozesse führen zu Nekrose und Fibrose elastischer Anteile der Aortenwand, die in diesem Bereich folglich steifer und verletzlicher wird, und somit anfälliger für eine Dissektion oder Ruptur ist. Durch den hohen Blutfluss und dem damit verbundenen hohen Druck in der Aorta bildet sich im Bereich der Einrissstelle ein zweites, sog. „falsches“ Lumen aus, dass sich schnell bis in die Peripherie hin ausbreiten kann (Svensson 1997, Nienaber 2007). Der chronisch bestehende arterielle Hypertonus gilt weitverbreitet, aufgrund der dadurch bedingten höheren Scherkräfte als die häufigste Ursache der Aortendissektion.

Nahezu 75% aller Patienten mit einer akuten Aortendissektion weisen eine chronische Hypertonie auf (Cronenwett 1985, Mészáros 2000).

Andere Ursachen, die mit einer akuten Aortendissektion in Verbindung gebracht werden, sind ein direktes stumpfes Trauma, Nikotinabusus, Hyperlipoproteinämie, Kokain und Schwangerschaft (Nienaber 2007). Jedoch zeigen nicht alle Studien gleichermaßen einen direkten Zusammenhang zwischen der Arteriosklerose und einer akuten Aortendissektion. Die Mehrzahl sich ereigneter Aortendissektionen betreffen die Aorta ascendens, die weit weniger von arteriosklerotischen Veränderungen betroffen ist als die Aorta descendens. Tatsächlich haben einige Studien gezeigt, dass durch das Vorhandensein einer ausgedehnten Arteriosklerose die Ausbreitung der Dissektion begrenzt wird (Roberts 1981, Mészáros 2000).

Erste Erkenntnisse, die Inzidenz der Aortendissektion und ihrer Varianten betreffend waren spärlich und falsch, da sie aus sporadischen Obduktionsberichten stammten. Aktuellere, auf die Bevölkerung bezogene Beobachtungsstudien stützen sich auf Daten internationaler Register, vor allem aus dem IRAD-Register, und haben entscheidende Verbesserungen hinsichtlich der Diagnostik akuter Aortendissektionen ermöglicht. Mészáros et al und Clouse et al haben eine Inzidenz der Aortendissektion in einem Bereich von 2,9 bis 3,5 pro 100 000 Personen-Jahre unter der Bevölkerung von Olmsted County, Minnesota bzw. Westeuropa ermittelt (Mészáros 2000, Clouse 2004). Mehrere Studien aus dem IRAD haben neuere Erkenntnisse in Bezug auf die demographischen Charakteristika der akuten Aortendissektion erbracht. Zwei Drittel der Patienten mit einer akuten Aortendissektion sind männlich, davon haben 62% eine Typ A Dissektion. Des weiteren sind Patienten mit einer Typ B Dissektion im Allgemeinen älter als ihre Gegenspieler mit einer Typ A Dissektion. Im Mittel sind das 66 Jahre gegenüber 61 Jahre (Mészáros 2000, Coady 1998, Hagan 2000).

Nienaber et al zeigte geschlechtsspezifische Unterschiede bei akuter Aortendissektion auf. Fast zweimal mehr Frauen älter als 70 Jahre als Männer erfuhren eine akute Aortendissektion (Nienaber 2004). Erstaunlicherweise wurden bei Frauen innerhalb der ersten 24 Stunden nach Krankenhouseinweisung eine Aortendissektion weit aus weniger zuverlässig diagnostiziert als bei Männer, ungeachtet dessen, dass in der Studie eine arterielle Hypertonie bei Frauen häufiger vorkam. Mit Ausnahme des Alters gibt es bei den ersten Anzeichen oder Symptomen einer akuten Aortendissektion zwischen Männer und Frauen nur wenig signifikante Unterschiede.

2.4.2 Klassifikationen und Diagnostik

Die Einteilung der akuten Aortendissektion, nach Lokalisation und Ausdehnung erfolgt an Hand zweier unterschiedlicher Klassifikations-Modelle, der DeBakey und der heute gängigeren Stanford Klassifikation (**Abb.2.4.2**).

DeBakey	I	II	III a/b
Stanford	A	A	B



Abb.2.4.2 Schematische Darstellung der Klassifikation der akuten Aortendissektion nach DeBakey und Stanford (DeBakey 1955, Daily 1970)

Die DeBakey-Klassifikation unterscheidet drei Formen der Aortendissektion, Typ I bis III, wobei Typ III nochmal in a und b unterteilt wird (DeBakey 1982). Typ I bezeichnet eine Dissektion, die alle Anteile der Aorta betrifft (Aorta ascendens, Aortenbogen, Aorta descendens und Aorta abdominalis). Die Typ II Dissektion bezieht sich nur auf die Aorta ascendens. Die Dissektion endet vor dem Truncus brachiocephalicus. Die Typ III Dissektion beginnt nach dem Abgang der Arteria subclavia sinistra, also zu Beginn des deszendierenden Anteils der Aorta. Ist die Dissektion nur auf die thorakale Aorta descendens begrenzt, spricht man von Typ IIIa. Reicht die Dissektion bis zur Bifurkation der beiden Ileacalarterien, oder sogar darüber hinaus, so wird die Ausdehnung als Typ IIIb bezeichnet.

Bei der Klassifikation nach Stanford werden nur zwei Typen unterschieden, die Typ A- und Typ B-Dissektion (Daily 1970). Beim Typ A betrifft die Dissektion die Aorta ascendens. Sie entspricht den DeBakey Klassifikationen Typ I und II. Typ B bezeichnet die Aussparung der Aorta ascendens, d.h. die Dissektion beginnt erst distal der Arteria subclavia sinistra und entspricht somit der DeBakey Typ IIIa bzw. IIIb Klassifikation.

Die Diagnostik des Intimaeinrisses war bei der Ausarbeitung der Klassifikationen noch nicht möglich und ist auch mit der heutigen präoperativen Diagnostik oftmals sehr schwierig. Je nach Zentrum werden die DeBakey Klassifikation I – III oder die Einteilung nach Stanford in Typ A und B verwendet. In der neueren Literatur scheint jedoch die Stanford Klassifikation aufgrund seiner Einfachheit immer häufiger angewandt zu werden. Typ A, respektive DeBakey I und II, ist mit etwas über 60% der häufigste Dissektionstyp der Aorta. Typ B, respektive DeBakey III, wird bei knapp 40% der Aortendissektionen beobachtet (Hagan 2000). Keiner der beiden Modelle schließt eine Unterteilung nach dem Ursprung der Dissektion mit ein. Auch die alleinige Begrenzung der Dissektion auf den Aortenbogen wird nicht berücksichtigt.

Die Echokardiographie ist heute diagnostisches Mittel der Wahl, da sie am Krankenbett durchgeführt werden kann. Dabei ergänzen sich transthorakale und transösophageale Echokardiographie (TEE) (Eagle 1999). Im 2-D-Bild kann die abgelöste Innenschicht direkt nachgewiesen werden, der Farbdoppler differenziert Entrees und Reentries, thrombosierte und perfundierte Dissektionslumina und ermöglicht die Abschätzung einer begleitenden Aortenklappeninsuffizienz. Die Sensitivität und Spezifität der transthorakalen Echokardiographie in der Erkennung einer Typ A Dissektion liegt bei 77-80% bzw. 93-96% (Roskamm 2004). Das biplane TEE besitzt eine Sensitivität und Spezifität von 99% bzw. 89% (Roskamm 2004). Mit der Farbduplexsonographie kann zudem die distale Ausbreitung der Dissektion beurteilt werden.

Das Spiral-CT, welches bereits in den meisten westlichen Notaufnahmen zur Standardausrüstung gehört, liefert detaillierte anatomische Informationen betreffend die Aorta und ihre umgebenden Strukturen. Anhand dieser Bildgebung lässt sich mittels Kontrastmittel eine Extravasation von Blut darstellen und somit eine Aortenruptur sicher diagnostizieren. Die Sensitivität der CT-Abtastung beträgt, gemäß den Leitlinien der AHA von 2010 sowohl für die Typ A, als auch für die Typ B Dissektion über 95% (AHA 2010). Das Spiral-CT ist bei der Diagnostik einer akuten Aortendissektion, mit einem Anteil von fast zwei Dritteln der Patienten, gegenwärtig das am häufigsten angewandte bildgebende Verfahren. Gleichermassen wird die Kontrastmittel gestützte CT-Angiografie häufig zur Bestimmung des Ausdehnungsgrades eines Aorta ascendens Aneurysmas verwendet.

Das CT-Scanning hat aber auch seine Grenzen, insbesondere bei der Diagnostik einer Typ A Aortendissektion mit der Unfähigkeit der genauen Darstellung einer Beteiligung der Koronararterien oder der Aortenklappe. Weitere Probleme bei der CT-Untersuchung stellen durch die Herzaktion bedingte Bewegungsartefakte, sowie Streifenbildung ausgehend von bereits implantierten künstlichen Materialien dar und erschweren so zusätzlich die

Diagnosestellung. Die Verwendung jodhaltiger Kontrastmittel kann bei einigen Patienten eine Kontrastmittel induzierte Nephropathie verursachen (Mügge et al. 1990).

In der Diagnostik einer akuten Aortendissektion sind die Aortographie, sowie die Magnetresonanztomographie (MRT) mit 22% bzw. 19% wenig verbreitet. Das liegt daran, dass diese Technologien in einer Notfallsituation aufgrund ihrer Verfügbarkeit nur begrenzt einsetzbar sind und nicht bei jedem Patienten angewendet werden können. Darüberhinaus dauert diese Untersuchung deutlich länger als das CT-Scanning. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist die Aortographie kontraindiziert. Die Kernspintomographie kann bei Patienten mit künstlichen metallischen Implantaten oder sogar einer milden Neigung zu Klaustrophobie nicht durchgeführt werden. Jedoch hat die MRT bestimmte Vorteile gegenüber anderen diagnostischen Verfahren. Sie ist nicht mit Röntgenstrahlung verbunden, hat eine hohe Sensitivität für Typ A und Typ B Aortendissektionen und ist somit das Mittel der ersten Wahl bei der Nachuntersuchung dieser Patienten.

2.4.3 Therapeutische Optionen und Verlauf

Alle Patienten mit einer akuten Aortendissektion bedürfen einer Überwachung und einer Betreuung auf der Intensivstation oder müssen sogar in den meisten Fällen direkt operativ versorgt werden. Typ A Aortendissektionen werden als Notfall mit einer extrem hohen Mortalität von 1-2% pro Stunde innerhalb der ersten 24 Stunden nach Auftreten der Symptome, eingestuft. Bereits 48 Stunden nach Vorstellung im Krankenhaus beträgt die Mortalität bei alleiniger medikamentöser Therapie 30% (Nienaber et al. 2003). Im Gegensatz dazu werden Typ B Aortendissektionen im Allgemeinen mittels antihypertensiver Medikation konservativ behandelt. Erst bei Therapieresistenz oder beim Auftreten von Komplikationen, wie eine Ausdehnung der Dissektion, Durchblutungsstörungen von Organen oder eine Aortenruptur muss chirurgisch bzw. endovaskulär mittels Stentimplantation interveniert werden.

Faktoren, die die Mortalität beeinflussen sind: die Entwicklung einer Perikardtamponade infolge einer Ruptur der proximalen Aorta ascendens; eine akute Myokardischämie-/Infarkt durch Einbeziehung der Koronararterien; eine Ausdehnung der Dissektion bis in den Aortenbogen mit Minderperfusion der hirnversorgenden Gefäße sowie eine akute Aortenklappeninsuffizienz und daraus resultierender akuter Herzinsuffizienz. Ohne chirurgische Intervention ist unter den Patienten mit einer Typ A Aortendissektion, welche sich zum Zeitpunkt der Aufnahme in der Klinik bereits im kardiogenen Schock befinden, das Sterberisiko mit 50% gegenüber 9% signifikant höher (Long et al. 2003).

Laut IRAD-Register wurden 90% der Patienten mit einer Typ A Aortendissektion chirurgisch versorgt, 10% wurden medikamentös behandelt. Das mittlere Überleben betrug bei den Patienten, die rein konservativ behandelt wurden 2,4 Jahre. Die Sterberate bei Patienten, die den chirurgischen Eingriff bis zum Zeitpunkt der Entlassung überlebt haben war im Vergleich zu den Patienten, welche ausschließlich medikamentös behandelt wurden, mit 14% zu 37% signifikant niedriger (Tsai et al. 2006).

Unter den Patienten mit einer Typ B Aortendissektion wurden laut IRAD 78% medikamentös behandelt, 11% wurden operiert und bei den restlichen 11% wurde endovaskulär interveniert. Die Krankenhaussterblichkeit bei Patienten mit chirurgischer, endovaskulärer bzw. medikamentöser Therapie betrug 29%, 11% bzw. 10%. Die Überlebensraten nach einem bzw. drei Jahren betrug bei alleiniger medikamentöser Therapie 90% bzw. 77%, 95% bzw. 82% bei chirurgischer und 88% bzw. 76% bei endovaskulärer Intervention (Tsai et al. 2006).

2.5 Definition von Früh- und Spätletalität

Unter Frühletalität versteht man den tödlichen Ausgang eines operativen Eingriffes innerhalb eines Zeitraumes, beginnend am Tag des Eingriffes bis zum dreißigsten postoperativen Tag. Sollte ein Patient aufgrund postoperativer Komplikationen auch nach den 30 Tagen das Krankenhaus nicht verlassen haben und dann verstorben sein, wurde dieses Ereignis ebenfalls zur Frühletalität gezählt. Fast alle Faktoren, die die Rekonvaleszenz des Patienten während dieser postoperativen Phase beeinflussen, gehen unmittelbar auf die chirurgische Intervention zurück.

Die Spätletalität schließt unmittelbar an den Zeitraum der Frühletalität an. Nach den ersten 30 Tagen sind meist andere Faktoren als das Operationstrauma für den Tod eines Patienten verantwortlich zu machen.

3 Patienten und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Von 1966 bis 2005 wurden 1133 Patienten aufgrund eines Aneurysmas oder einer Dissektion der Aorta ascendens in der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums Großhadern, Ludwig Maximilians Universität München, operativ behandelt und in der Datenbank (KardioSoft der Firma Itrox München) der herzchirurgischen Klinik erfasst. Aus diesem Patientengut mussten sich 790 (69,7%) Patienten einem Ersatz der Aorta ascendens und einem zusätzlichen Aortenklappenersatz mit einer Prothese unterziehen. Allen in diesem Zeitraum operierten Patienten wurde ein Erhebungsbogen postoperativ zugesandt. 759 Patienten konnten nachverfolgt werden. 31 (3,9%) Patienten hatten den Erhebungsbogen nicht ausgefüllt zurückgesandt und waren nicht ausfindig zu machen. Sie wurden von der Studie ausgeschlossen. Das Follow-up betrug daher 96,1%. Der Patient mit dem längsten Follow-up lebte 25,8 Jahre nach der Operation. Alle anderen Patienten verstarben eher oder deren Follow-up war kürzer.

Diese 759 Patienten bilden die Grundlage der vorliegenden Studie. 343 (30,3%) der 1133 Patienten bekamen im Beobachtungszeitraum einen isolierten Ersatz der Aorta ascendens. Diese Patienten wurden nicht in das Patientenkollektiv aufgenommen.

Von den 759 Patienten unseres Kollektives lag bei 600 (79%) Patienten ein Aneurysma der Aorta ascendens zugrunde (**Tab.3.1.1**). 159 (21%) Patienten wurden aufgrund einer Aortendissektion Stanford Typ A operiert. Von diesen Patienten mit Stanford A Dissektion wurden 106 (14%) Patienten unmittelbar nach Auftreten des Schmerzereignisses und Diagnosestellung in die herzchirurgische Klinik eingewiesen und sofort operiert. 53 (7%) Patienten mit Stanford A Dissektion zeigten einen chronischen Verlauf, sie wurden erst nach 14 Tagen oder später nach Auftreten des Schmerzereignisses operiert.

Den 759 operierten Patienten wurde ein Erhebungsbogen postoperativ zugesandt. Bei nicht auffindbaren Patienten und bei bereits Verstorbenen wurden Verwandte, Hausärzte und Krankenversicherungen kontaktiert. Unser Fragebogen umfasste unter anderem Fragen zum aktuellen körperlichen Befinden und der Belastbarkeit, zur Einnahme von Antikoagulantien, sowie das Auftreten von Komplikationen (auch Blutungen), der Notwendigkeit einer erneuten Operation usw.(ein vollständiges Exemplar des verwendeten Fragebogens ist im Anhang gesondert aufgeführt). Patienten, die nicht in der Lage waren, den Fragebogen selbstständig auszufüllen, wurden von ihrem Hausarzt unterstützt oder von mir persönlich telefonisch nach einem standardisierten Anamneseprotokoll befragt.

	Aneurysma	akute Dissektion	chronische Dissektion	GESAMT
Operationsverfahren				
Bentall	288 (48%)	62 (58%)	28 (53%)	378 (50%)
Wheat	159 (26%)	42 (40%)	21 (34%)	300 (39%)
Homograft	77 (13%)	1 (0,9%)	3 (6%)	81 (11%)
Aortenklappenersatz				
Mechanisch	301 (50%)	86 (81%)	32 (60%)	419 (55%)
Biologisch	224 (37%)	18 (17%)	17 (32%)	259 (34%)

Tab.3.1.1 durchgeführtes Operationsverfahren und Aortenklappenersatz unterteilt nach Operationsndikation

Beobachtungsendpunkt war der Eingang des ausgefüllten Fragebogens oder das Todesdatum eines Patienten. Von den verstorbenen Patienten wurden die Daten zum perioperativen Verlauf sowie dokumentierte Untersuchungsbefunde aus den Krankenakten berücksichtigt. Für eine Vergleichbarkeit verschiedener Parameter, wie z.B. der körperlichen Belastbarkeit wurden gängige Klassifikationsschemata (**Tab.3.1.2**) verwendet.

New York Heart Association Classification (NYHA-Classification 1994)

NYHA I Keine Einschränkung der körperlichen Aktivität

NYHA II Leichte Einschränkung der körperlichen Aktivität

NYHA III Deutliche Einschränkung der körperlichen Aktivität

NYHA IV Unfähigkeit, körperliche Belastungen ohne Beschwerden auszuführen

Tab.3.1.2 Klassifikationsschema zur Einschätzung der körperlichen Belastbarkeit
 (The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1994:253-256.)

Es wurden ausschließlich diejenigen Patienten berücksichtigt, die sich einem Aorta ascendens Ersatz in Kombination mit einem Aortenklappenersatz unterziehen mussten. Primäre Diagnose war entweder ein Aneurysma ausgehend von der Aorta ascendens oder eine Dissektion Stanford Typ A. 544 (72%) Patienten konnten mittels des Erhebungsbogens nachverfolgt werden. 215 (28%) Patienten waren zu diesem Zeitpunkt bereits verstorben.

3.2 Operative Verfahren

Über den Beobachtungszeitraum wurden, wie bereits in **Tabelle 3.1.1** dargestellt, verschiedene operative Verfahren angewandt. 378 Patienten (49,8%) erhielten ein „Composite-Graft“ nach Bentall und De Bono mit Reimplantation der Koronarostien. Bei 300 Patienten (39,5%) wurde ein Ersatz der Aorta ascendens suprakoronar in der Technik nach Wheat durchgeführt (**Abb.3.2.1**). In der vorliegenden Studie wurden 419 (55,2%) Patienten eine mechanische Herzklappe, 259 (34,1%) Patienten eine biologische Herzklappe und 81 (10,7%) Patienten ein Homograft implantiert. Bei Verwendung eines Homografts, wird die Aorta ascendens zusätzlich durch eine Rohrprothese aus Kunststoff ersetzt, sowie die Koronarostien in den Homograft reimplantiert.

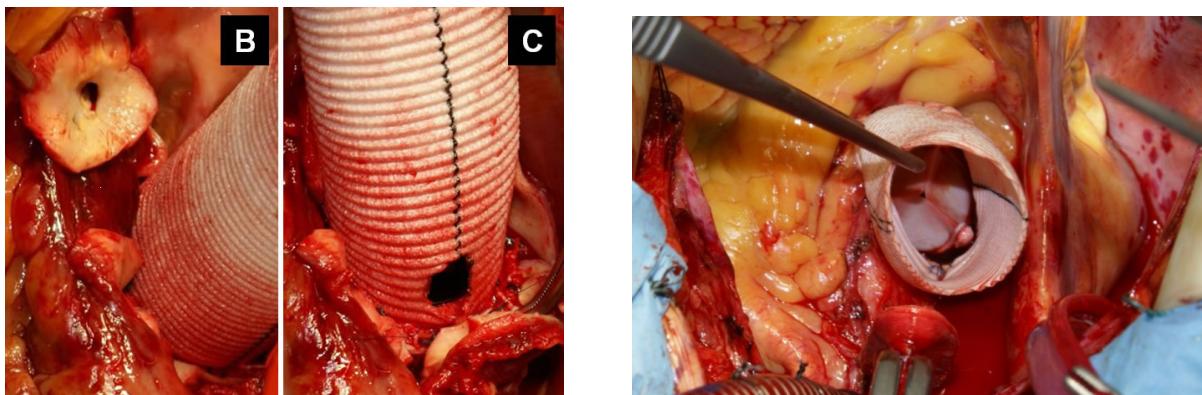


Abb.3.2.1 Links (B+C): Bentall-De Bono mit Reimplantation der Koronarostien
Rechts: Suprakoronaler Ersatz der Aorta ascendens nach Wheat
(Mit freundlicher Überlassung von Herrn Dr. med. Helmut Mair)

Die Herstellung des Composite-Grafts, einer klappentragenden Gefäßprothese, erfolgte während der Operation (Bentall 1968). Dabei wurde nach Ausmessen der Klappengröße eine Björk-Shiley oder eine Doppelflügelklappe in den Dacron-Graft eingenäht, bevor es als Composite-graft implantiert wurde. Seit 1995 werden an unserer Klinik auch die bereits industriell hergestellten Composite-Grafts eingesetzt (**Abb.3.2.2**).

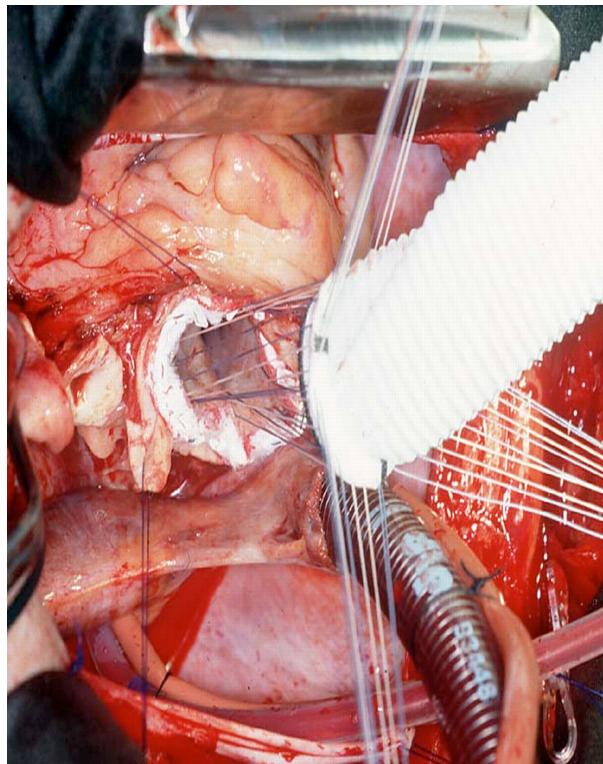


Abb.3.2.2 Operationssitus zum Zeitpunkt der Implantation einer klappentragenden Dacronprothese in sog. „Parachute-Technik“
(Mit freundlicher Überlassung von Herrn Dr. med. Helmut Mair)

Nach Fertigstellung der proximalen und distalen Aortengefäß-Prothesenanastomosen werden die rechte und die linke Koronarie in die Prothese reimplantiert. Bei der Technik nach Wheat (Wheat 1964) wurde eine Gefäßprothese suprakoronal implantiert, nachdem ein Aortenklappenersatz supraannulär durchgeführt worden war.

Bei 117 Patienten (15,4%) musste in tiefer Hypothermie und Kreislaufstillstand der Aortenbogen mit ersetzt werden (**Abb.3.2.3**).

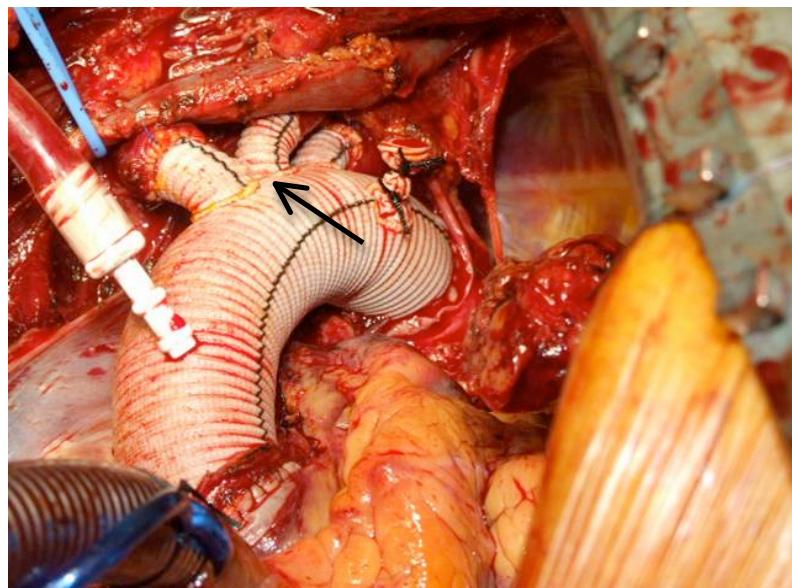


Abb.3.2.3 Ersatz des Aortenbogens mit Reimplantation der hirnversorgenden Gefäße (Pfeil)
(Mit freundlicher Überlassung von Herrn Dr. med. Helmut Mair)

Dabei wurde die Gefäßprothese von der Aorta ascendens bis über den Aortenbogen verlängert, mit der Aorta descendens anastomisiert und die supraaortalen Äste in die Prothese eingenäht. Bei 65 dieser Patienten (8,5%) musste der Aortenbogen total, bei 52 (6,8%) partiell ersetzt werden. Bei 5 Patienten (0,6%) wurde mit einer Dacronprothese die thorakale Aorta descendens therapiert.

Um bei Aortendissektionen das falsche Lumen zu obliterieren und die Spannkraft der Aortenwand wieder zu verbessern wurden seit 1982 verschiedene Adhaesivverfahren durchgeführt (Bachet 1994). Zunächst wurde Fibrinkleber in die zerschichteten aortalen Laminae eingebracht. Dabei werden die dissezierten Wandschichten des der Gefäßprothese nachgeschalteten Aortensegments rekonstruiert.

Ab 1993 wurde Gelatine-Resorcin-Formalin-Gefäßkleber verwendet, der wesentlich schneller und fester die Wandschichten verband. Er festigte die aortalen Wandschichten und erleichterte so technisch deren Readaptation. Einen großen Vorteil brachte auch die Einführung kollagen- oder gelatinebeschichteter Gefäßprothesen Anfang der neunziger Jahre.

116 Patienten mit Aneurysma (15,3%) und 26 (3,4%) Patienten mit einer Dissektion Stanford Typ A (12 (1,6%) akut und 14 (1,8%) chronisch) mussten sich einem Kombinationseingriff unterziehen. Dies war hauptsächlich die koronare Revaskularisation (n=42; 18,7%). 19 weitere Patienten mit Aneurysma (2,5%) benötigten einen zusätzlichen Klappenersatz an anderer Position.

3.3 Präoperative Geschlechterverteilung, NYHA-Status und Ätiologie der Aortenpathologie

Eingriffe, denen ein Aneurysma zugrunde lag, betrafen 438 (73,0%) männliche und 162 (27,0%) weibliche Patienten (**Abb.3.3.1**). 117 (73,6%) männliche und 42 (26,4%) weibliche Patienten mussten aufgrund einer Dissektion der Aorta ascendens operiert werden.

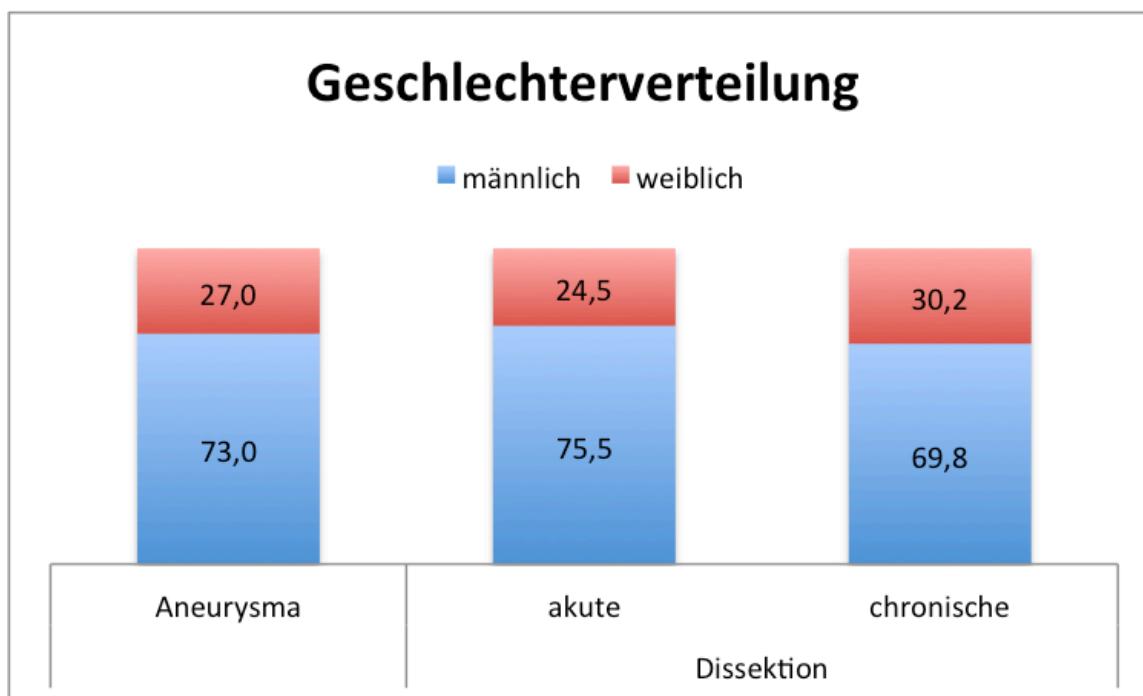


Abb.3.3.1 Prozentuale Geschlechterverteilung bei entsprechender Diagnose

Das Alter zeigte ein Minimum von 9 Jahren bei Patienten mit einem Aortenaneurysma, sowie von 18 Jahren bei Patienten mit einer Aortendissektion. Das Altersmaximum lag bei 86 Jahren und das mittlere Alter betrug für Männer 56 Jahre und für Frauen 61 Jahre (**Tab.3.3**).

Mittelwerte (\pm SD)	Aneurysma	akute Dissektion	chronische Dissektion	GESAMT
Männer (Jahre)	57 (\pm 13)	49 (\pm 14)	53 (\pm 15)	56 (\pm14)
Frauen (Jahre)	63 (\pm 15)	50 (\pm 15)	61 (\pm 9)	61 (\pm12)

Tab.3.3 Patientenalter in Jahren zum Zeitpunkt der Erstoperation unterteilt nach Operationsindikation

Die meisten Patienten mit der Diagnose Aneurysma waren zwischen 60 und 69 Jahre alt (34,2%).

Patienten mit der Operationsindikation Dissektion waren im Schnitt 10 Jahre jünger (27%). 22 Patienten (2,9%) waren zum Zeitpunkt der Operation 80 Jahre alt oder älter.

In der Vorgesichte hatten sich 73 (9,6%) Patienten bereits einem oder mehreren Eingriffen an der Aorta oder der Aortenklappe unterzogen. Bei den Patienten mit einem Ascendensaneurysma lag die mittlere Dauer seit dem Voreingriff bei 10 Jahren (Minimum: beide Eingriffe innerhalb des gleichen Jahres; Maximum: 36 Jahre). Im Fall einer Dissektion Stanford Typ A betrug das mittlere Zeitintervall 13 Jahre (Minimum: beide Eingriffe innerhalb des gleichen Jahres; Maximum: 34 Jahre). Die häufigsten Eingriffe beim Ersteingriff waren ein Aortenklappenersatz (AKE), 21 mit einer mechanischen und 26 mit einer biologischen Prothese. 6 Patienten hatten bereits einen Homograft implantiert bekommen. 2 Patienten wurden aufgrund einer Dissektion Stanford Typ A zusätzlich an der Aorta descendens voroperiert.

Der präoperative klinische Zustand der Patienten gemessen mit der New York Heart Association (NYHA) – Klassifikation lag unmittelbar vor der Operation im Mittel bei $2,4 \pm 0,7$ bei den Patienten mit einem Aneurysma (41,7% im NYHA Stadium III und IV) und $2,6 \pm 0,9$ bei Patienten mit einer Dissektion (akute 47,7% bzw. chron. 44,7% im NYHA Stadium III und IV) (**Abb.3.3.2**).

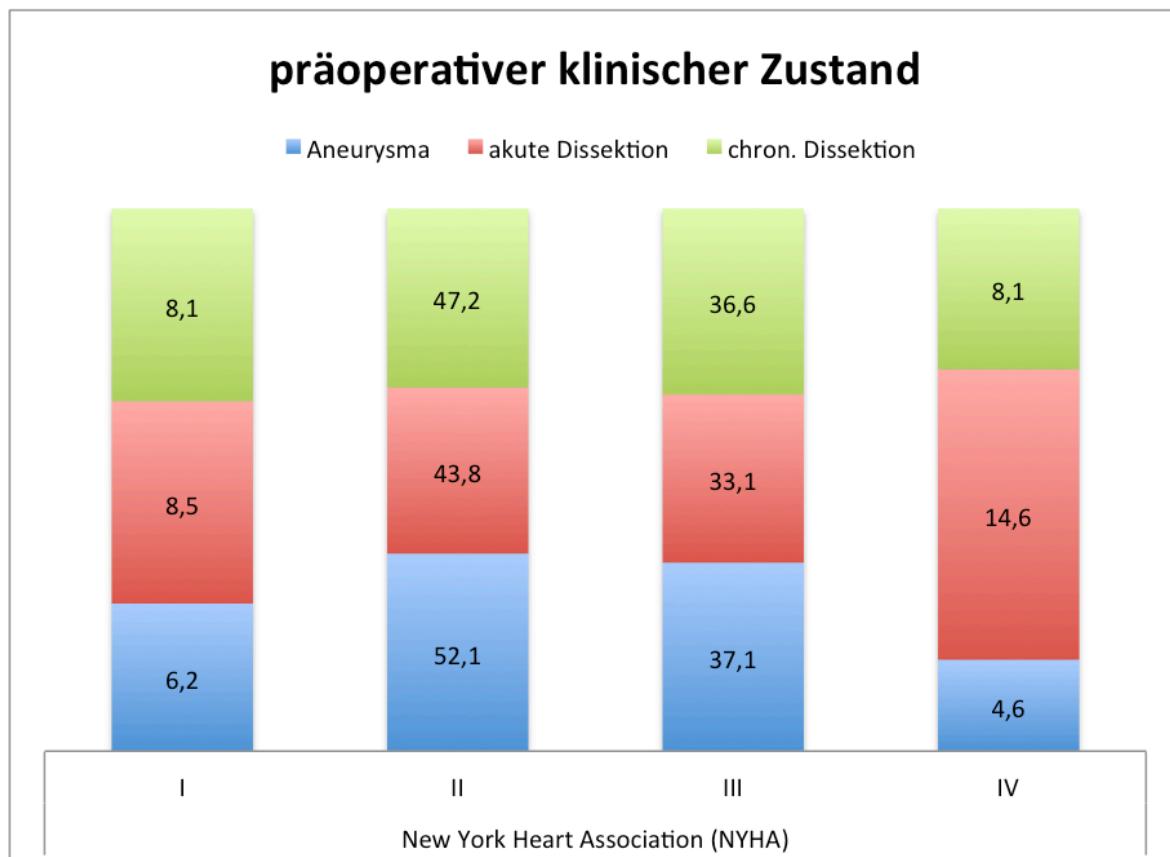


Abb.3.3.2 Präoperativer NYHA – Status in Prozent, unterteilt nach Operationsindikation

Aufgrund der retrospektiven Datenerhebung kann die Genauigkeit der Dateneingabe bezüglich einer detaillierten Auflistung der exakten Symptomatik der Patienten, v.a. bei den älteren Datensätzen, nicht garantiert werden. Aus diesem Grund wurde nur die NYHA – Klassifikation berücksichtigt.

Die histologischen Ergebnisse unterteilt nach der OP-Indikation Aneurysma und akuter Dissektion sind in **Abbildung 3.3.3** zusammengefasst. Jeder Patient wurde nur einmal kategorisiert. Lag beispielsweise neben einem Marfan – Syndrom eine Atherosklerose vor, wurde der Patient nicht in der Atherosklerose – Gruppe aufgeführt.

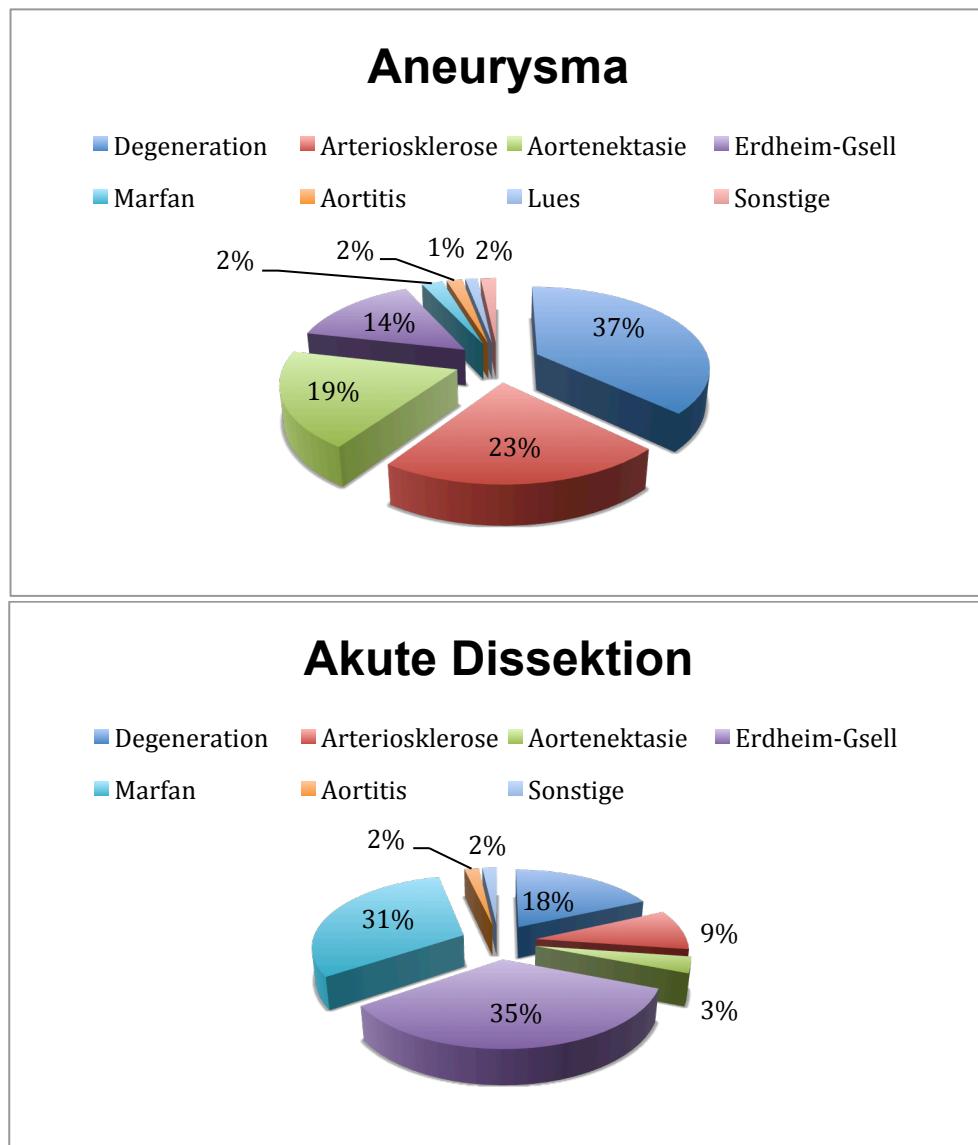


Abb.3.3.3 Histologie des Resektionsmaterials bei Patienten mit Aneurysma oder akuter Dissektion

Bei knapp zwei Dritteln der Aneurysma-Patienten konnten degenerative Veränderungen (37%) bzw. eine Arteriosklerose (23%) histologisch nachgewiesen werden. Bei zwei Dritteln der Patienten mit einer akuten Dissektion als Operationsindikation ließen sich mikroskopische Veränderungen im Bindegewebe, i. S. einer zystischen Medianekrose Erdheim-Gsell (34%) bzw. ein Marfan-Syndrom (31%) nachweisen.

84% aller Patienten mit Aneurysma wurden elektiv operiert. 86% der Patienten mit einer akuten Dissektion Stanford Typ A mussten sich einer Notoperation unterziehen.

3.4 Operatives und postoperatives Management

Während des 39-jährigen Beobachtungszeitraumes wurden drei verschiedene Myokardprotektionen intraoperativ eingesetzt (retrospektive Analyse). Zwischen 1975 und 1977 wurde ventrikuläres Fibrillieren induziert und moderate systemische Hypothermie von 26° - 28° Celsius durchgeführt. Nach 1978 wurde ventrikuläres Fibrillieren induziert und zusätzlich intermittierend kalte kristalloide Kardioplegieflösung (Kirklin) instilliert. In letzter Zeit wurde Blutkardioplegie bei Herzinsuffizienz und/oder koronarer Herzerkrankung nach Abklemmen der Aorta ascendens als Myokardprotektion verabreicht. Zusätzlich wurde das Herz intraoperativ mit kalter Kochsalzlösung (4° Celsius) zur Myokardprotektion extern gekühlt. Aneurysmen bzw. Dissektionen, die sich auf die Aorta ascendens beschränkten, wurden am kardiopulmonalem Bypass, mit moderater Hypothermie von 26° - 28° Celsius operiert. Wenn die Aneurysmen bzw. Dissektionen den Aortenbogen mit einbezogen und damit ein Ausklemmen des Herzens vor den supraaortalen Ästen nicht möglich war, musste in tiefer Hypothermie (18° - 20° Celsius) und Kreislaufstillstand operiert werden. Damit ist sowohl eine myokardiale als auch zerebrale Protektion gegeben. Der Kopf des Patienten wird zusätzlich noch auf Eis gelagert. Eine selektive Hirnperfusion erfolgte nicht.

Seit 1990 wurde vor allem bei schweren atherosklerotischen Veränderungen im Aortenlumen (Gefahr von zerebralen Embolien durch Abscheren von Aortenplaques während des Abklemmens), im Falle von Stanford Typ A Dissektionen (bei Einbeziehung des Aortenbogens) oder bei Marfanpatienten die offene Technik in tiefer Hypothermie und Kreislaufstillstand bevorzugt. Damit ist das Querklemmen der Aorta mit möglicher Verletzung der Aortenwand nicht nötig.

Bei allen Patienten, bei denen zusätzlich zur Gefäßprothese ein Klappenersatz mit mechanischer Prothese nötig war (Technik nach Bentall oder Wheat), eine hochgradige Zunahme des linksatrialen Diameters oder schwere Arrhythmien bestanden wurde eine Antikoagulation mit Phenprocoumon (Therapeutischer Bereich: INR 2,5 - 4,5) durchgeführt.

Insgesamt verliefen 604 von 759 durchgeführten Operationen (80%) ohne Komplikationen. Von 540 elektiv durchgeführten Eingriffen verliefen 443 komplikationslos (82%). Bei 108 Patienten, die als Notfall eingestuft wurden, verliefen 74 Operationen ohne Komplikationen (69%). Am häufigsten kam es zu intraoperativen Blutungen (118 Patienten; 16%). Andere Komplikationen waren ein Low-cardiac-output Syndrom, eine Myokardischämie oder Herzrhythmusstörungen.

28 (36%) Patienten wurden wegen einer postoperativ neu aufgetretenen Niereninsuffizienz dialysepflichtig. Bei 65 (9%) Patienten erfolgte, wegen postoperativ neu aufgetretenen Herzrhythmusstörungen die Implantation eines Herzschrittmachers. Weitere 65 (9%) Patienten waren von einer postoperativen Thrombembolie betroffen.

3.5 Datenauswertung

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 19.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Mit dem Mann-Whitney *U*-Test wurden kontinuierliche Daten erhoben. Bei kategorischen Daten wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. Die Analysen und Diagramme des Langzeitüberlebens, sowie der Freiheit von Reoperationen wurden nach Kaplan-Meier kalkuliert und erstellt (Kaplan 1953). Die Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Um Beziehungen zwischen Spätmortalität, generellem Überleben und prädiktiven Faktoren herzustellen wurden Univarianzanalysen mit dem log-rank Test durchgeführt. Zur multivariaten Analyse wurde die binäre logistische Regression mit Vorwärtseinschluss unter Verwendung des Likelihood-Ratio-Kriteriums (Einschluss p-Wert $\leq 0,05$; Ausschluss p-Wert $>0,1$) durchgeführt. Mit der multivariaten Analyse wird die Abhängigkeit einer dichotomen Variablen von anderen unabhängigen Variablen, die beliebiges Skalenniveau haben können, untersucht. In der Regel handelt es sich bei der dichotomen Variablen um ein Ereignis, das eintreten kann oder nicht; die binäre logistische Regression berechnet dann die Wahrscheinlichkeit des Eintretens des Ereignisses in Abhängigkeit von den Werten der unabhängigen Variablen.

Die wichtigsten Variablen, die evaluiert wurden, sind nachstehend aufgeführt: Patientenalter, Geschlecht, NYHA-Klassifikation, Operationsindikation (Aneurysma oder Dissektion Stanford Typ A, akute oder chronische), Zeitpunkt der Operation, Dringlichkeit des Eingriffs, Herzbeuteltamponade, Bypasszeit, Unterschiedliche Methoden der Myokardprotektion, Operationstechnik (vor allem Operation nach Bentall oder Wheat), Aortenklappeninsuffizienz, zusätzliche koronare Herzerkrankung. Bei einem Wahrscheinlichkeitsfaktor $p < 0,05$ wurde der Wert als signifikant erachtet.

4 Ergebnisse

4.1 Früh – und Spätletalität

4.1.1 Frühletalität

Am Ende der Nachuntersuchungsreihe waren 215 (28,3%) der 759 Patienten verstorben. Die Frühletalität betrug 8,7% (66 Patienten). Von den 66 Patienten verstarben 16 Patienten (2,1%) noch auf dem Operationstisch. Die anderen fünfzig Patienten (6,6%) verstarben innerhalb der ersten 30 Tage der postoperativen Phase.

In **Abbildung 4.1.1.1** wird zunächst der Zusammenhang zwischen Frühletalität und den Diagnosen, Aneurysma oder Dissektion, für den Ersteingriff dargestellt. Bei 35 der früh verstorbenen Patienten (4,6%) erfolgte der operative Eingriff aufgrund einer Aortendissektion. 31 Patienten (4,1%) verstarben innerhalb der ersten 30 Tage nach Operation eines Aortenaneurysmas. In diesem Zeitintervall konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Operationsindikation Aneurysma oder Dissektion gezeigt werden. Beim Vergleich akute versus chronische Dissektion bestand, bezüglich der Frühletalität ebenfalls kein signifikanter Unterschied. Patienten mit akuter Dissektion hatten jedoch tendenziell die schlechtere Überlebenswahrscheinlichkeit.

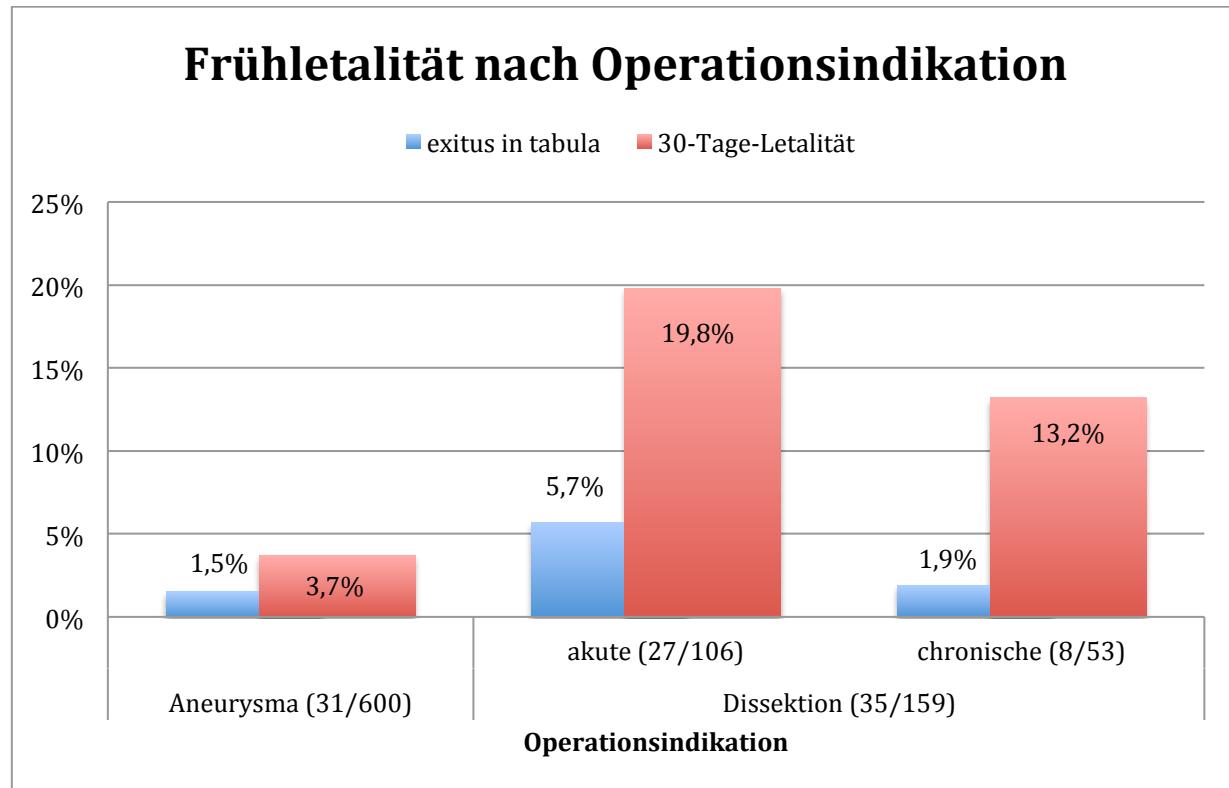


Abb.4.1.1.1 Frühletalität in Prozent, unterteilt nach Operationsindikation zum Zeitpunkt der Erstoperation

Die 30-Tage Letalität war bei der Technik nach Bentall etwas höher, als bei der Methode nach Wheat, jedoch statistisch nicht signifikant, ebenso verhält es sich bei der Wahl der implantierten Klappenprothese; mechanisch oder biologisch (**Abb.4.1.1.2** und **Abb.4.1.1.3**). Das beste Ergebnis hinsichtlich des Überlebens der Patienten in den ersten 30 Tagen nach dem Eingriff, zeigte sich beim Operationsverfahren mit Verwendung einer Homograft-Prothese. Von insgesamt 81 dieser Patienten verstarb, kardial bedingt ein Patient (1,2%) am achten postoperativen Tag. Während des gesamten Beobachtungszeitraumes verstarben acht Patienten (9,9%) nach Implantation eines Homografts.

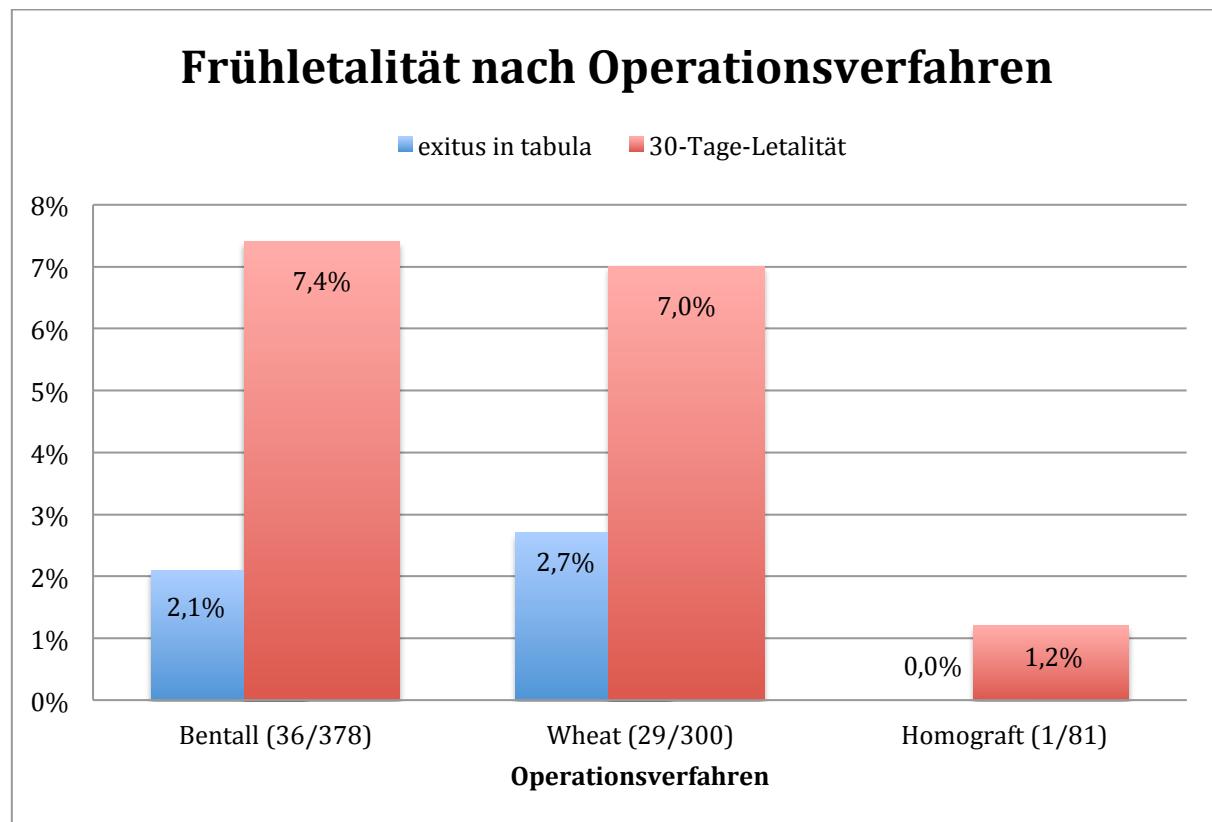


Abb.4.1.1.2 Frühletalität in Prozent, unterteilt nach durchgeföhrtem Eingriff zum Zeitpunkt der Erstoperation

Frühletalität nach implantierter Aortenklappenprothese

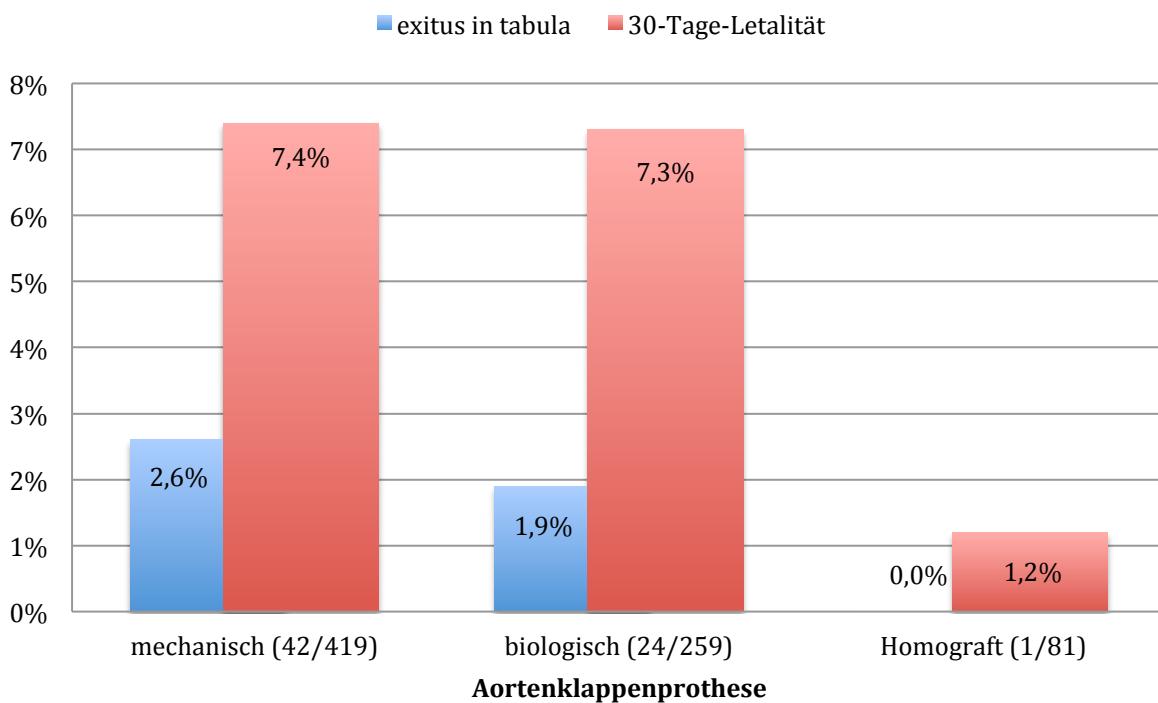


Abb.4.1.1.3 Frühletalität in Prozent, unterteilt nach verwendeter Aortenklappenprothese zum Zeitpunkt der Erstoperation

Fünf Patienten starben noch im Operationssaal aufgrund nicht beherrschbarer Blutungen an den Anastomosen und dem paraaortalen Gewebe des Operationsgebietes. Bei vier Patienten, deren Operationsindikation eine akute Aortendissektion war, kam es zu einer Redissektion. Bei zwei Patienten trat die erneute Dissektion, im Bereich des distalen Prothesenendes jeweils am ersten und zweiten postoperativen Tag ein. Sie reichte bis in die Aorta abdominalis und verursachte eine Ischämie der Mesenterialorgane mit letaler Folge. Im weiteren Verlauf der intensivmedizinischen Betreuung verstarben die anderen beiden Patienten an Multiorganversagen, jeweils am 12. und 15. postoperativen Tag (**Tab.4.1.1**).

Todesursache	Aneurysma	akute Dissektion	chron. Dissektion
Aneurysmaruptur (n / %)	1 / 0,2%	0	0
Redissektion (n / %)	0	4 / 3,8%	1 / 1,9%
Blutung (n / %)	2	3 / 2,8%	0
Low-Cardiac-Output (n / %)	18	6 / 5,7%	3 / 5,7%
Myokardinfarkt (n / %)	1 / 0,2%	1 / 0,9%	1 / 1,9%
Multiorganversagen (n / %)	1 / 0,2%	2 / 1,9%	1 / 1,9%
Zerebrale Ischämie (n / %)	1 / 0,2%	2 / 1,9%	0
Sepsis (n / %)	0	1 / 0,9%	0
Respiratorische Insuffizienz (n / %)	1 / 0,2%	0	0
Lungenembolie (n / %)	0	0	1 / 1,9%
nrb (n / %)	6 / 1%	8 / 7,6%	1 / 1,9%
GESAMT	31 / 600 (5,2%)	27 / 106 (25,5%)	8 / 53 (15,1%)

Tab.4.1.1 Todesursachen bei Frühletalität (nrb: nicht näher bezeichnet)

Insgesamt verstarben vier Patienten postoperativ im Multiorganversagen. Bei einem Patienten wurde postoperativ eine Lungenembolie als Todesursache diagnostiziert. Drei Patienten verstarben an einem zerebralen Insult, der intraoperativ oder in der unmittelbaren postoperativen Phase auftrat. 18 Patienten mit einem Aortenaneurysma boten postoperativ die Symptome schwerer Herzinsuffizienz und verstarben im "Low-Cardiac-Output" Syndrom. Bei drei, der in der postoperativen Frühphase verstorbenen Patienten wurde ein Myokardinfarkt als Todesursache festgestellt. Bei diesen Patienten bestand zusätzlich eine fortgeschrittene koronare Herzerkrankung.

Folgende Faktoren hatten sowohl einen signifikanten Einfluss auf die Frühletalität als auch auf das kumulative Überleben: Patienten mit einem schlechteren Allgemeinzustand (NYHA – Stadium III oder IV; $p=0,03$) zum Zeitpunkt der Operation sowie ältere Patienten hatten eine schlechtere Überlebenswahrscheinlichkeit ($p=0,002$). Für Patienten mit ausgedehnten Befunden, vor allem im Rahmen einer akuten Dissektion, galt das gleiche ($p=0,009$). Bei erweiterten Eingriffen mit Ersatz des Aortenbogens war die Frühletalität ebenfalls signifikant erhöht ($p=0,006$). Mit Zunahme der extrakorporalen Zirkulation, sowie einer langen Operationsdauer verschlechterte sich die Prognose ($p<0,001$). Die Indikation „Notfallopoperation“ war ebenfalls ein unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Frühletalität ($p=0,004$). Gleiches galt für die Diagnose Herzbeuteltamponade, Hämatothorax und Hämatoperikard ($p<0,001$) als Folge einer Aortenruptur. Patienten mit Marfan-Syndrom hatten eine signifikant höhere Frühletalität ($p=0,01$) im Vergleich zu Patienten mit einer anderen Ätiologie.

Folgende Faktoren hatten keinen Einfluss auf die Frühletalität: eine zusätzliche Bypassoperation oder andere Begleitoperationen ($p=0,09$), ein erweiterter Eingriff im Kreislaufstillstand ($p=0,08$), das Geschlecht ($p=0,06$), sowie der Umstand einer Reoperation ($p=0,09$).

Seit Beginn der Aneurysmachirurgie verbesserten sich die Operationsergebnisse. So sank die Frühletalität der Aneurysmapatienten im Beobachtungszeitraum von 17,6% im Zeitraum von 1966 bis 1984 auf 4,8% ab 1985, sowie auf 4,4% ab 1995 ($p=0,01$). Bei den Patienten mit einer Aortendissektion sank die Frühletalität von 24,1% im Zeitraum von 1966 bis 1984, auf 23,9% im Zeitraum von 1985 bis 1994 und auf 20,7% ab 1995. Dies hatte jedoch keinen Einfluss auf den Vergleich der Frühletalität zwischen den Diagnosen Aneurysma oder Dissektion.

Die unmittelbare postoperative Phase (Frühletalität) überlebten aus der Aneurysma – Gruppe 569 Patienten (94,8%) und aus der Dissektion – Gruppe 124 Patienten (77,9%). Im weiteren postoperativen Verlauf (Spätletalität) verstarben 103 Aneurysmapatienten (17,2%) und 46 Patienten mit einer Aortendissektion (28,9%).

4.1.2 Spätlethalität

Die Spätlethalität betrug insgesamt 19,6% und betraf 149 Patienten. 103 dieser Patienten (13,6%) stammen aus der Aneurysma-Gruppe und 46 Patienten (6,1%) aus der Dissektion-Gruppe.

In **Abbildung 4.1.2.1** wird der Zusammenhang zwischen Spätlethalität und den Diagnosen, Aneurysma oder Dissektion für den Ersteingriff dargestellt. Die Spätlethalität bei operativer Versorgung einer Aortendissektion lag mit 28,9% (akute und chronische Dissektion zusammengefasst) prozentual höher als bei Operation eines Aortenaneurysmas (17,2%). Unabhängig von der Ätiologie der Erkrankung hatten Patienten mit einer Dissektion als Operationsindikation ein signifikant schlechteres Langzeitüberleben im Vergleich zu Patienten mit einem Aneurysma der Aorta ascendens ($p=0,009$).

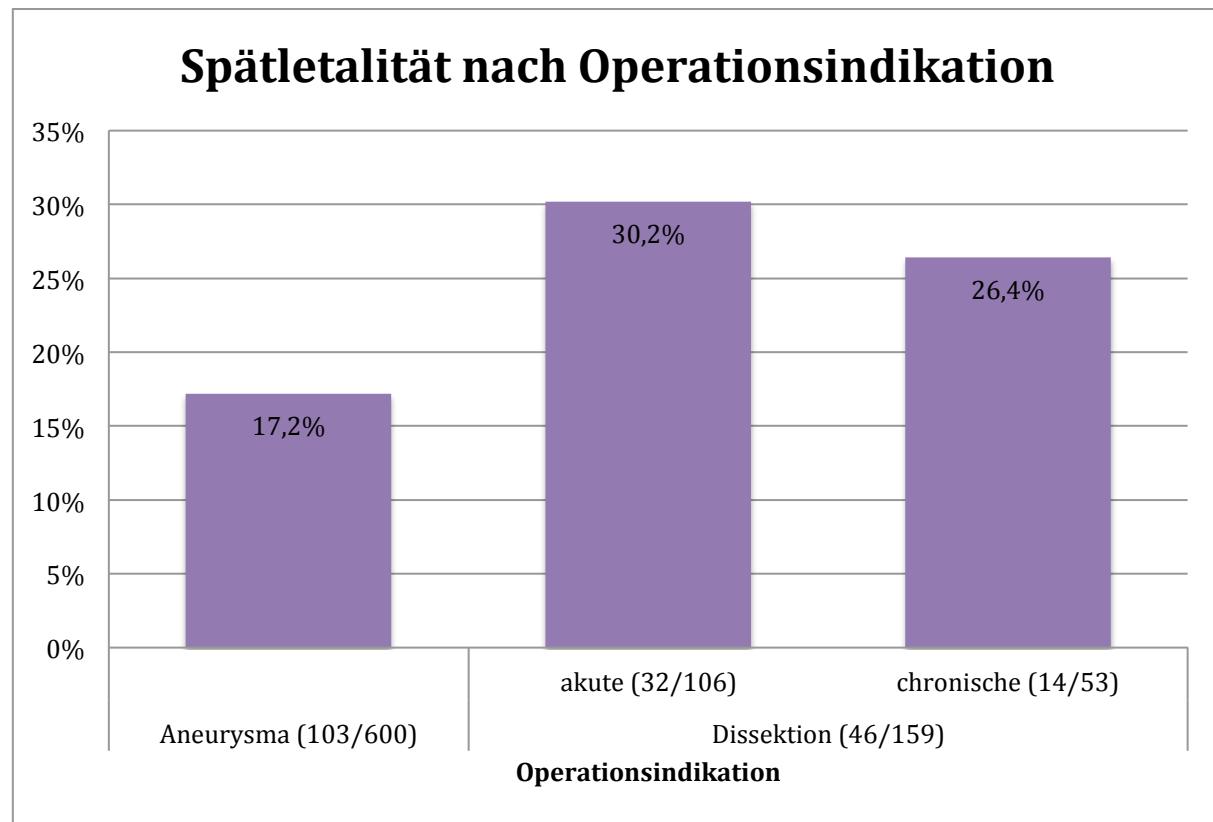


Abb.4.1.2.1 Spätlethalität in Prozent, unterteilt nach Diagnosen zum Zeitpunkt der Erstoperation

Die Operationsmethode, Technik nach Bentall verglichen mit anderen Operationsverfahren, sowie die Wahl der implantierten Klappenprothese, vor allem ein biologischer Aortenklappenersatz ($p=0,03$) hatten sowohl einen signifikanten Einfluss auf die Spätlethalität als auch auf das kumulative Überleben.

Die Spätletalität bei Patienten mit einem Aorta ascendens Ersatz, in der Technik nach Wheat lag mit einem Anteil von 28,3% (85/300) deutlich höher als bei Anwendung eines anderen Operationsverfahrens (**Abb.4.1.2.2**).

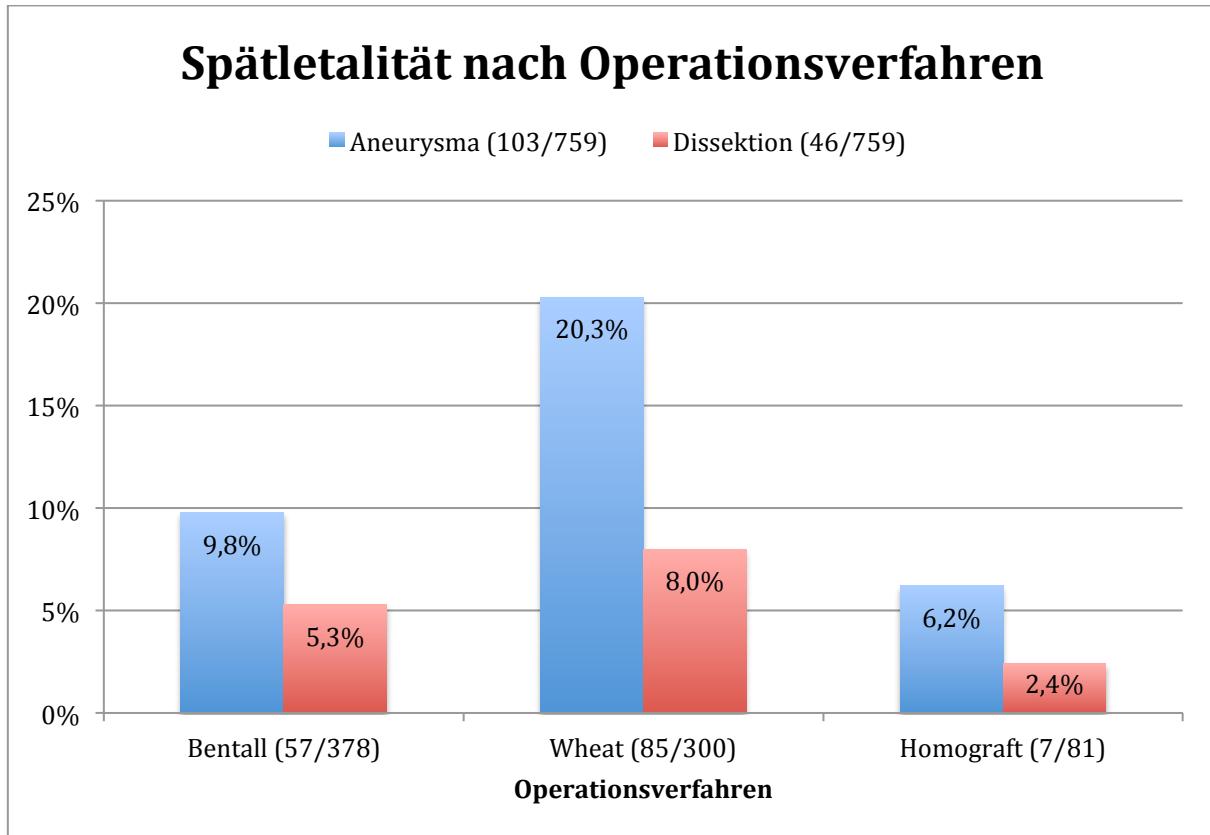


Abb.4.1.2.2 Spätletalität in Prozent bei Patienten mit Aneurysma bzw. Dissektion, unterteilt nach durchgeföhrtem Eingriff zum Zeitpunkt der Erstoperation

Spätletalität nach implantierter Aortenklappenprothese

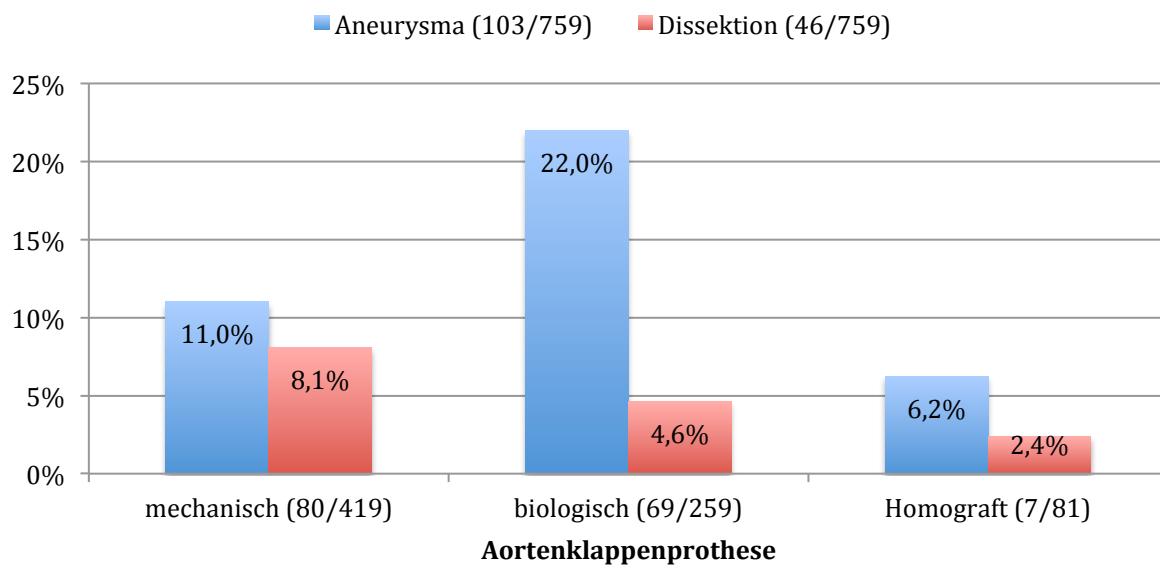


Abb.4.1.2.3 Spätletalität in Prozent bei Patienten mit Aneurysma bzw. Dissektion, unterteilt nach verwendeter Aortenklappenprothese zum Zeitpunkt der Erstoperation

Analysiert man die Spätletalität nach der verwendeten Prothese so ergibt sich bei mechanischen Aortenklappenprothesen eine Spätletalität von 19,1% (80/419), für biologische 26,6% (69/259) und für Homografts 8,6% (7/81) (**Abb.4.1.2.3**).

In Tabelle 4.1.2 sind die Todesursachen bei Spätletalität aufgelistet.

Todesursache	Aneurysma	akute Dissektion	chron. Dissektion
Aneurysmaruptur (n / %)	4 / 0,7%	4 / 3,8%	0
Redissektion (n / %)	1 / 0,2%	3 / 2,8%	2 / 3,8%
Blutung (n / %)	5 / 0,8%	2 / 1,9%	0
Low-Cardiac-Output (n / %)	22 / 3,7%	2 / 1,9%	1 / 1,9%
Myokardinfarkt (n / %)	1 / 0,2%	0	1 / 1,9%
Plötzlicher Herztod (n / %)	7 / 1,2%	4 / 3,8%	1 / 1,9%
Multiorganversagen (n / %)	2 / 0,3%	4 / 3,8%	1 / 1,9%
Zerebrale Ischämie (n / %)	2 / 0,3%	1 / 0,9%	1 / 1,9%
Infektion (n / %)	4 / 0,7%	2 / 1,9%	0
Respiratorische Insuffizienz (n / %)	1 / 0,2%	0	0
Karzinom (n / %)	10 / 1,7%	0	2 / 3,8%
Mesenterialinfarkt (n / %)	1 / 0,2%	0	0
Re-Operation (n / %)	0	1 / 0,9%	1 / 1,9%
nnb (n / %)	43 / 7,2%	9 / 8,5%	4 / 7,5%
GESAMT	103 / 600 (17,2%)	32 / 106 (30,2%)	14 / 53 (26,4%)

Tab.4.1.2 Todesursachen bei Spätletalität (nnb: nicht näher bezeichnet)

Von 600 Aneurysmapatienten verstarben 103 Patienten (17,2%). Dabei war die Haupttodesursache mit einem Anteil von 3,7% (n=22 Patienten) ein „Low-Cardiac-Output“-Syndrom. Die Spättletalität der 106 Patienten mit der Diagnose einer akuten Dissektion betrug 30,2% (n=32 Patienten). Hier war die häufigste Todesursache eine Blutung infolge einer Aortenruptur (12,5%), sowie einer Redissektion (9,4%). Drei Aneurysmapatienten verstarben 4,4 Jahre, 15,6 Jahre und 22,5 Jahre nach Aortenchirurgie an zerebralen Einblutungen ungeklärter Ursache. Im Vergleich zu Patienten mit einem Aneurysma verstarben während der postoperativen Spätphase signifikant mehr Patienten mit einer Dissektion, infolge von Redissektionen und erneuten Aneurysmarupturen ($p<0,01$). Weitere Todesursachen sind der **Tabelle 4.1.2** zu entnehmen.

4.2 Einfluss des Operationsdatums auf das kumulative Überleben

Die statistische Überlebensrate aller Patienten mit einem Aorta ascendens Ersatz in Kombination mit einem Aortenklappenersatz innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraumes (einschließlich der Patienten, die im Krankenhaus verstorben waren) betrug 87,4%, 77,6%, 65,3%, 53,6% und 41,5% nach 1, 5, 10, 15 und 20 Jahren (**Abb.** und **Tab.** 4.2.1).

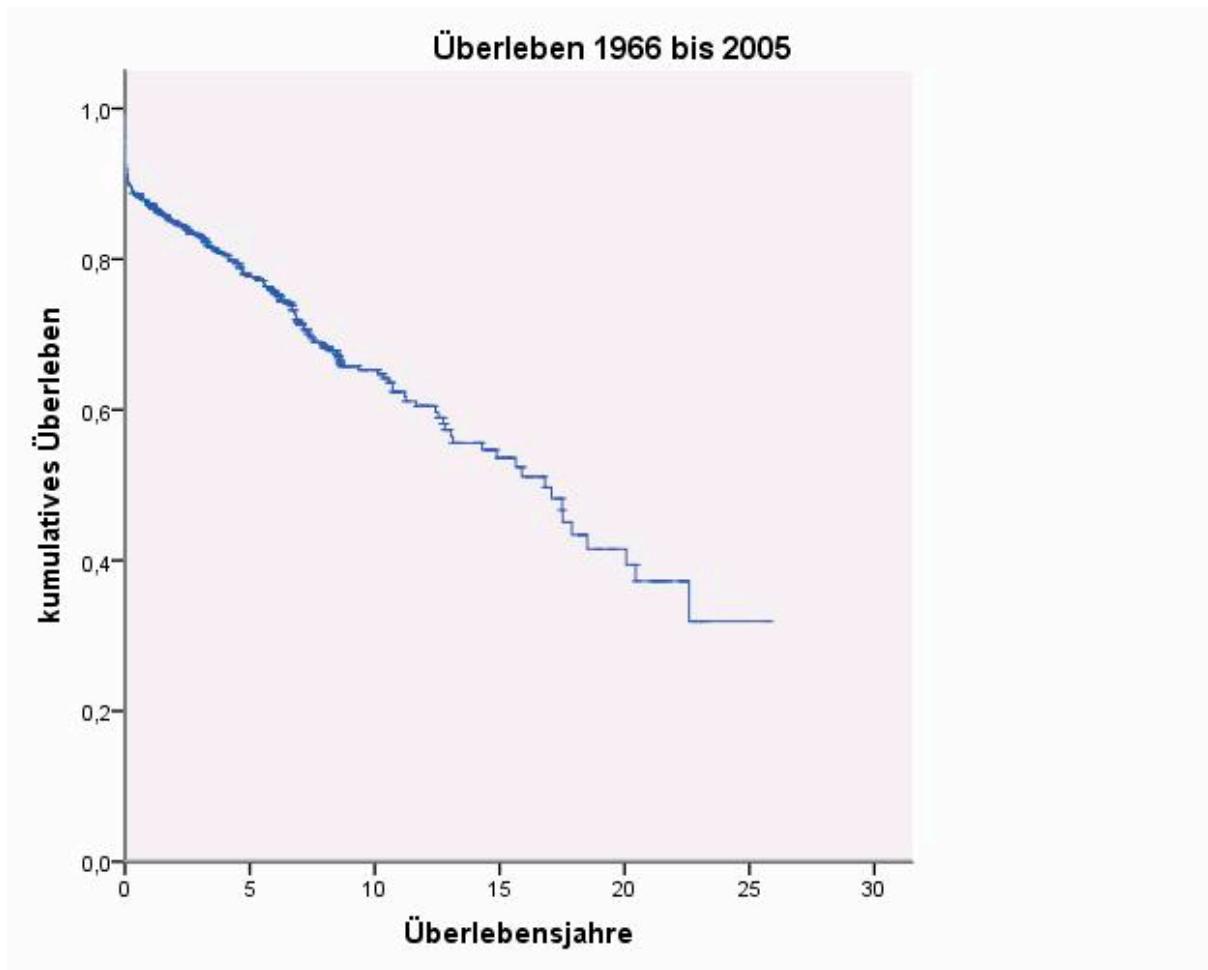


Abb.4.2.1 Überleben 1966 – 2005

Jahre	1	5	10	15	20	25	30
Ascendensersatz	635	385	122	50	20	1	-
+Klappenersatz	(87,4%)	(77,6%)	(65,3%)	(53,6%)	(41,5%)	(31,9%)	-

Tab.4.2.1 Überleben 1966 – 2005

Teilt man die Patienten nach drei Operations-Ären auf, so zeigt sich hinsichtlich der Überlebensraten bei den Patienten, die im Zeitraum zwischen 1966 und 1984 operiert wurden ein statistisch signifikant schlechteres Überleben als bei denen, die nach 1984 operiert wurden (**Abb.4.2**; $p=0,001$). Im Zeitraum zwischen 1984 und 1994 im Vergleich zum Zeitraum zwischen 1995 und 2005 zeigten sich annähernd ähnliche Überlebensraten (**Tab.4.2.2**; $p=0,672$). Nach 1984 wurden deutlich mehr Eingriffe durchgeführt, nämlich insgesamt 661 Patienten im Vergleich zu 98 Patienten von 1966 bis einschließlich 1984.

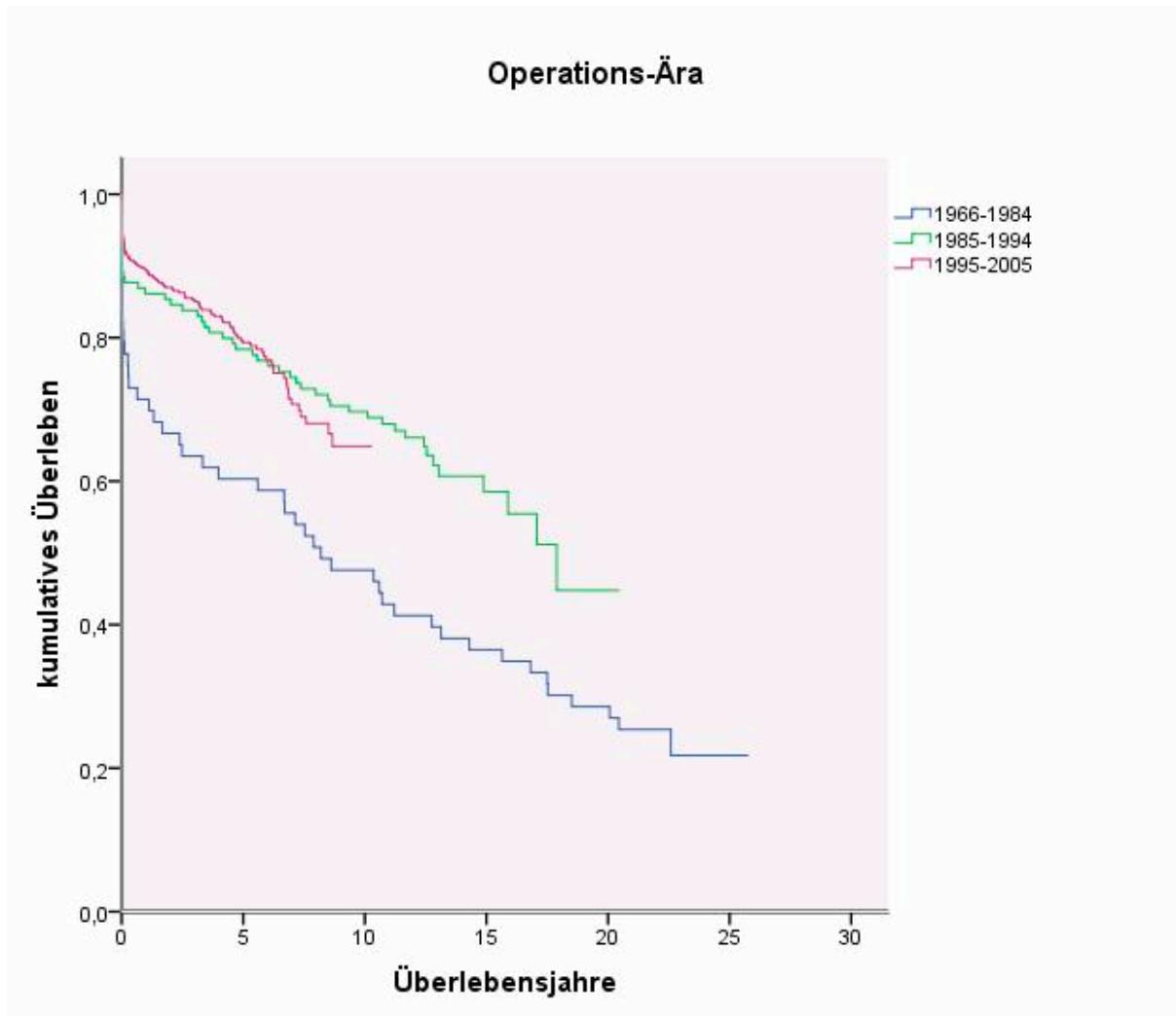


Abb.4.2.2 Einfluss des Operationsdatums

($p=0,001$ bezogen auf 1995-2005 und 1985-1994 vs. 1966-1984 ($p=0,672$); Log Rank-Mantel-Cox)

Jahre	1	5	10	15	20	25	30
1966-1984	45 (71,4%)	38 (60,3%)	30 (47,6%)	23 (36,5%)	18 (28,6%)	1 (21,8%)	-
1985-1994	111 (86,1%)	101 (78,4%)	88 (69,7%)	27 (58,5%)	2 (44,8%)	-	-
1995-2005	479 (89,5%)	246 (79,3%)	4 (64,9%)	-	-	-	-

Tab.4.2.2 Einfluss des Operationsdatums

4.3 Einfluss der Operationsindikation auf das kumulative Überleben

In Abbildung 4.3 wird der Einfluss von Aneurysmen und Dissektionen auf das kumulative Langzeitüberleben dargestellt. Patienten mit einer akuten Dissektion hatten ein signifikant schlechteres kumulatives Überleben verglichen mit Patienten die ein Aneurysma als Operationsindikation boten ($p<0.001$). Zwischen der Diagnose akute versus chronische Dissektion gibt es im Hinblick auf das Langzeitüberleben jedoch keinen signifikanten Unterschied ($p=0,102$). Bei Patienten mit chronischer Dissektion als Operationsindikation hingegen, zeigte sich fünfzehn Jahre nach chirurgischen Ersatz der Aorta ascendens im Vergleich zu Patienten mit einem Aortenaneurysma kein signifikant schlechteres kumulatives Überleben ($p=0,071$).

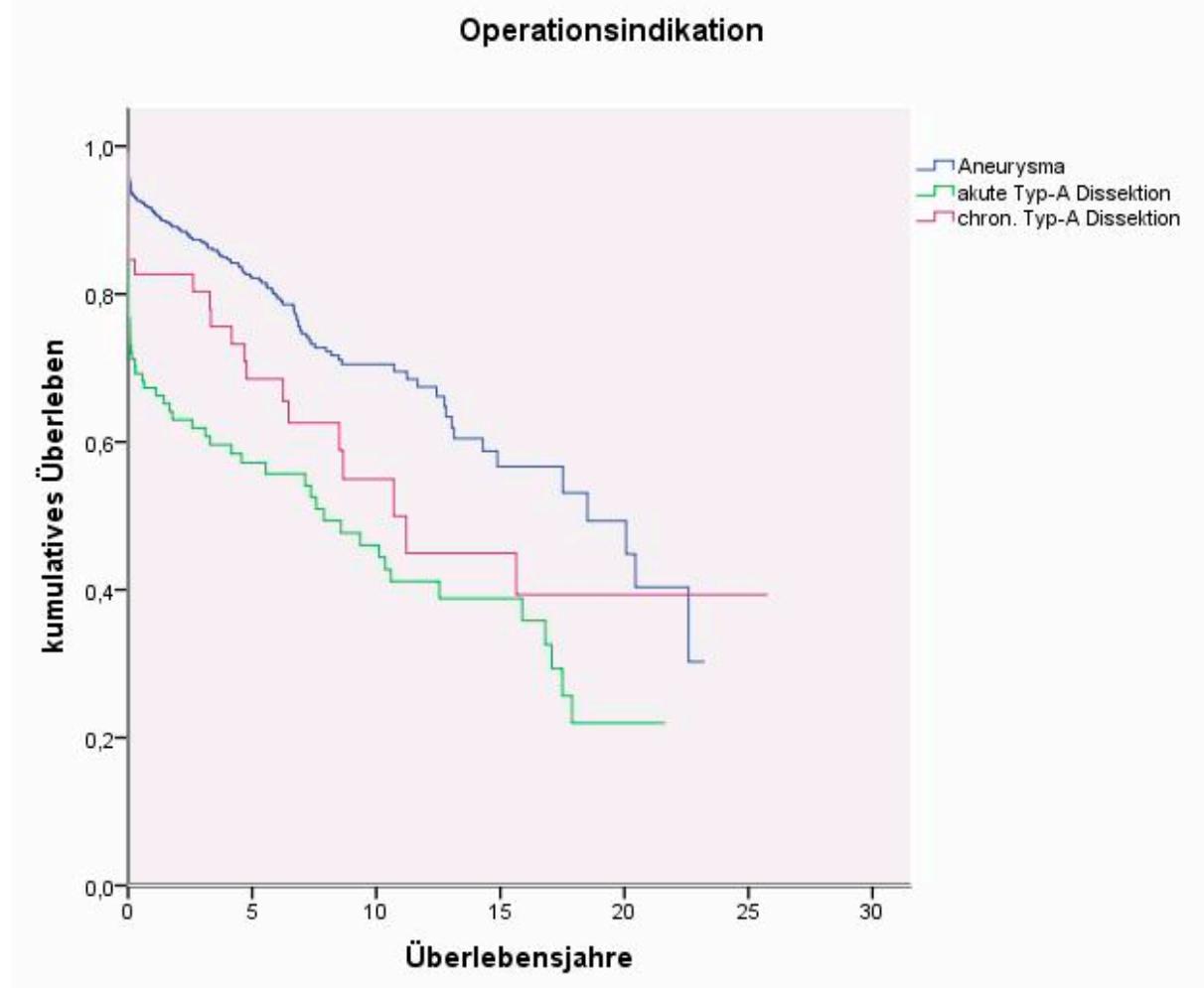


Abb.4.3 Kumulatives Überleben nach Operationsindikation unterteilt; Vergleich von Patienten mit Aneurysma und Dissektion (akuter und chronischer; $p=0,102$) ($p=0,071$); Daten nicht Alterskorrigiert

Während die Überlebensrate nach 5 postoperativen Jahren bei Aneurysma-Patienten 82,2% und bei Patienten mit chronischer Dissektion noch 68,5% beträgt, ist sie nach Ablauf dieses Zeitraumes bei Patienten mit einer akuten Dissektion 57,2%. Nach 10 postoperativen Jahren hat sich die Überlebensrate mit 70,5% für Patienten mit Aneurysma als Operationsindikation etwas verschlechtert. Patienten mit chirurgischer Versorgung einer akuten Dissektion hatten dagegen ein deutlich schlechteres Überleben von gerade mal 46,0% (**Tab.4.3**).

Jahre	1	5	10	15	20	25	30
Aneurysma	524 (91,3%)	311 (82,2%)	83 (70,5%)	27 (56,7%)	11 (49,3%)	1 (30,3%)	-
akute Dissektion	69 (67,3%)	45 (57,2%)	28 (46,0%)	14 (38,8%)	4 (22,0%)	-	-
chronische Dissektion	42 (82,7%)	29 (68,5%)	11 (55,0%)	9 (45,0%)	5 (39,3%)	1 (39,3%)	-

Tab.4.3 Einfluss der Operationsindikation, Aneurysma oder Dissektion, auf das kumulative Überleben

Fünfzehn Jahre nach chirurgischer Sanierung der pathologisch veränderten Aorta leben noch 56,7% der Patienten mit Aneurysma als Indikationsstellung, aber nur noch 45,0% der Patienten mit einer operativ versorgten chronischen Dissektion und 38,8% der Patienten nach chirurgischer Versorgung einer akuten Dissektion. Im weiteren Verlauf, innerhalb des Beobachtungszeitraumes, ergaben sich hinsichtlich des Einflusses der Indikationsstellung auf das kumulative Überleben keine wesentlichen Veränderungen mehr.

4.4 Einfluss des Operationsverfahrens und der implantierten Klappenprothese auf das kumulative Überleben

In **Abbildung 4.4.1** wurden die verschiedenen operativen Vorgehensweisen bei thorakaler Aortenchirurgie in Bezug auf das Langzeitüberleben gegenübergestellt. Dabei sollte vor allem das Verfahren nach Bentall, sowie der prothetische Ersatz der Aorta ascendens mittels Homograft, welche beide eine vollkommene Resektion des pathologisch veränderten Nativgewebes im proximalen Segment der Aorta umfassen mit den Operationstechniken, die noch Nativgewebe in diesem Segment belassen, verglichen werden. Gegen die Bentalltechnik und der Implantation eines Homografts steht hier in erster Linie die Operationsmethode nach Wheat. Patienten die sich einem erweiterten Eingriff unterziehen mussten, wie z.B. einem zusätzlichen Aortenbogenersatz, einer zusätzlichen Bypassoperation oder eines zusätzlichen Mitralklappenersatzes wurden in dieser Darstellung nicht berücksichtigt, um den Einfluss dieser Faktoren zu eliminieren. Es konnte ein statistisch signifikant besseres kumulatives Überleben der Homograft – Prothese im Vergleich zu der Operationstechnik nach Bentall ermittelt werden ($p=0.008$).

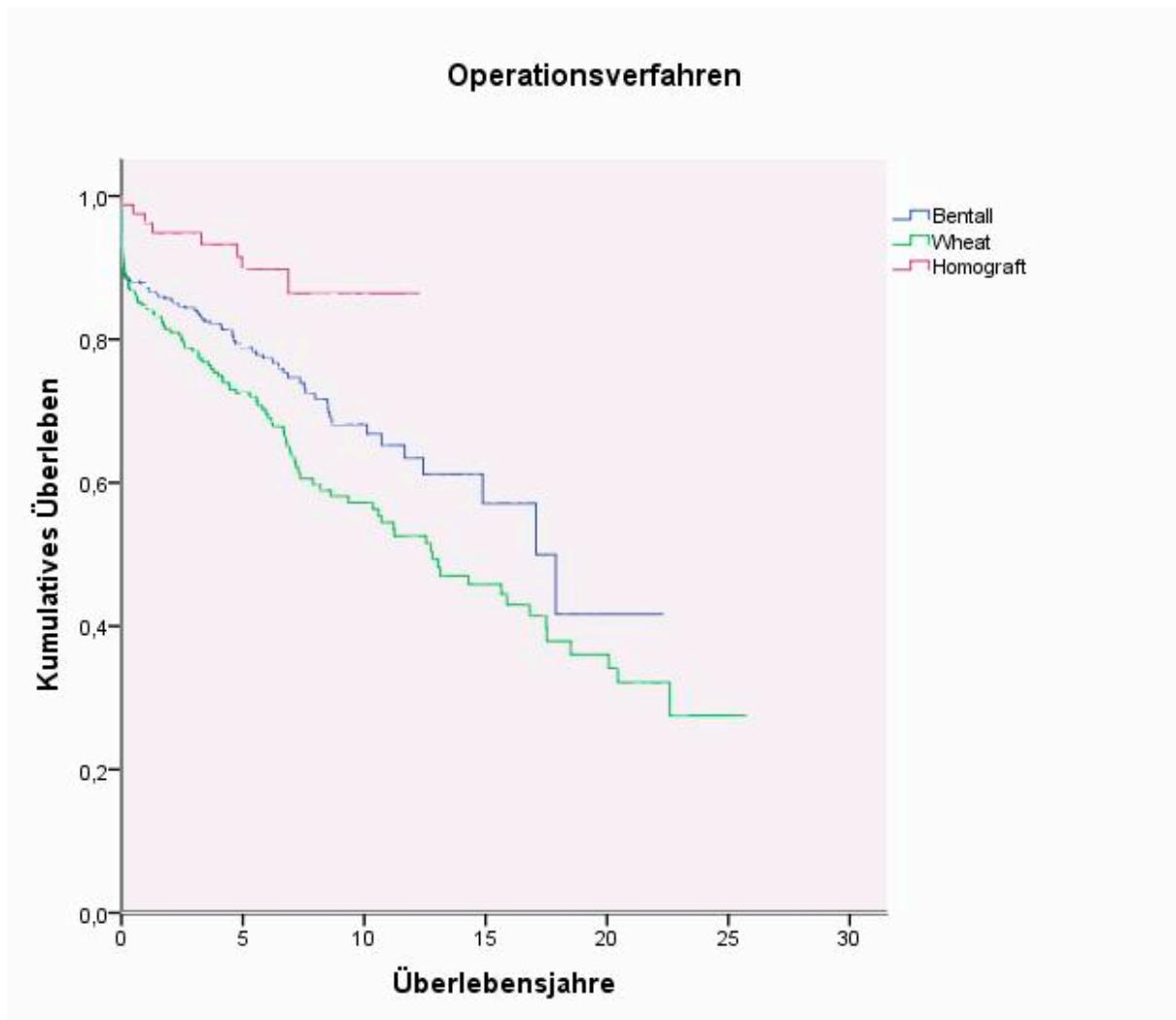


Abb.4.4.1 Einfluss des Operationsverfahrens; Daten nicht Alterskorrigiert
($p=0,008$ bezogen auf Homograft und Bentall vs. Wheat)

Vergleicht man das Langzeitüberleben der Patienten, die nach der Methode von Bentall bzw. Wheat operiert wurden miteinander, so lässt sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied feststellen ($p=0,022$). Tendenziell schneiden die Patienten, bei denen die Technik nach Bentall durchgeführt wurde etwas besser ab als diejenigen mit dem Verfahren nach Wheat (**Tab.4.4.1**). Stellt man den suprakoronaren Ascendensersatz nach Wheat der Homograft-Prothese gegenüber, dann zeigt sich sogar ein hoch signifikant besseres Langzeitüberleben der Homograft-Patienten-Gruppe ($p<0,001$). Somit schneidet dieses Verfahren im Vergleich zu den OP-Techniken nach Bentall oder Wheat im 10-Jahres-Überleben am Besten ab.

Jahre	1	5	10	15	20	25	30
Bentall	321 (87,6%)	188 (78,9%)	52 (68,2%)	14 (57,1%)	1 (41,7%)	-	-
Wheat	239 (84,8%)	148 (72,5%)	64 (57,2%)	36 (45,8%)	19 (36,0%)	1 (27,5%)	-
Homograft	75 (96,2%)	49 (89,8%)	6 (86,4%)	-	-	-	-

Tab.4.4.1 Einfluss des Operationsverfahrens

Ähnlich verhält sich das kumulative Überleben, vergleicht man das Material der implantierten Klappenprothesen miteinander (**Abb.4.4.2**). Hier zeigte sich ein statistisch signifikant schlechteres Langzeitüberleben der Patienten mit einer implantierten biologischen Aortenklappenprothese (biologisch vs. mechanisch $p=0,002$; und sogar $p<0,001$ im Vergleich biologisch vs. Homograft). Auch im Vergleich zum mechanischen Aortenklappenersatz, zeigten Patienten mit einem Homograft ein signifikant besseres Langzeitüberleben ($p=0,01$).

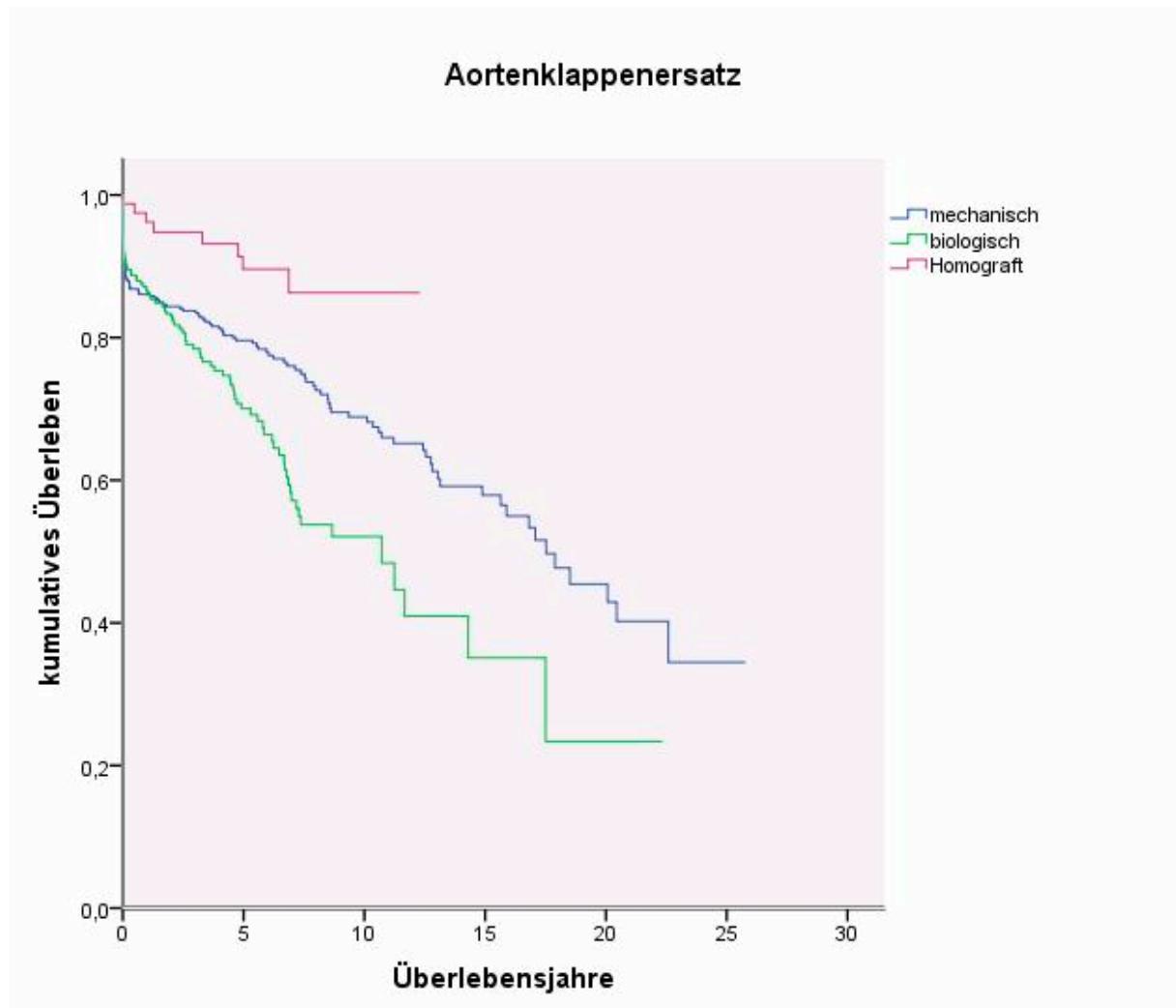


Abb.4.4.2 Einfluss der implantierten Klappenprothese; Daten nicht Alterskorrigiert
(mechanisch vs. biologisch $p=0,002$; mechanisch vs. Homograft $p=0,01$)

Die 5 – Jahres – Überlebensraten bei den Patienten mit einer mechanischen bzw. einer biologischen Klappenprothese lagen noch relativ eng beieinander (**Tab.4.4.2**).

Jahre	1	5	10	15	20	25	30
Mechanisch	347 (86,1%)	235 (79,6%)	101 (68,9%)	46 (57,9%)	18 (45,4%)	1 (34,5%)	-
Biologisch	213 (86,7%)	102 (70,0%)	15 (52,1%)	4 (35,1%)	2 (23,4%)	-	-
Homograft	74 (96,2%)	48 (89,6%)	6 (86,3%)	-	-	-	-

Tab.4.4.2 Einfluss der implantierten Klappenprothese

Nach zehn Jahren zeigt sich bereits ein signifikant besseres Langzeitüberleben bei Verwendung einer mechanischen Aortenklappenprothese ($p=0,002$). Knapp die Hälfte der Patienten bei denen eine biologische Klappenprothese implantiert wurde war zu diesem Zeitpunkt bereits verstorben (52,1% noch am Leben).

4.5 Einfluss von Reoperationen auf das kumulative Überleben

Während des gesamten Beobachtungszeitraumes von 39 Jahren fanden lediglich 67 Reoperationen statt (**Abb.4.5.1**).

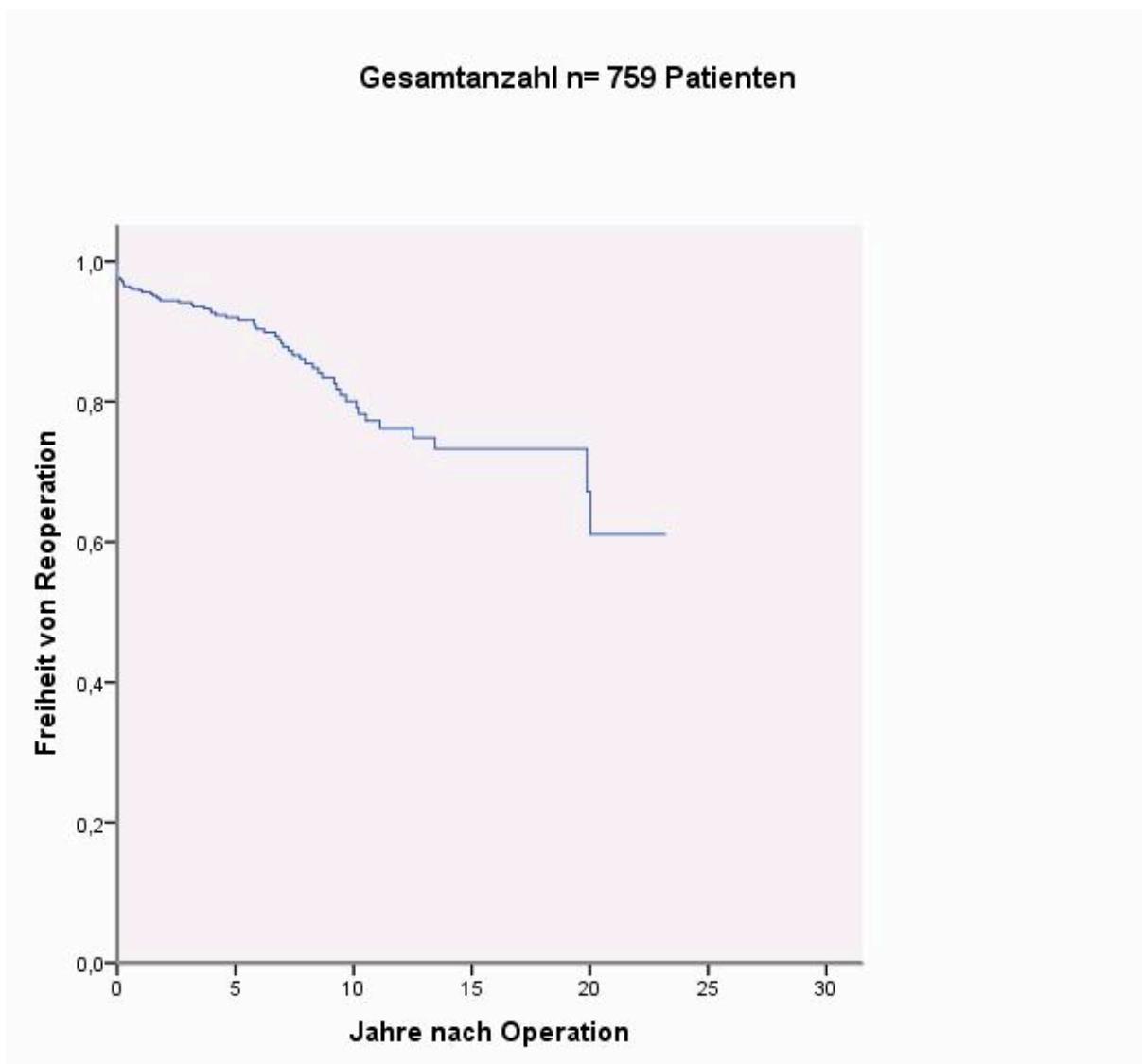


Abb.4.5.1 Freiheit von Reoperationen gesamt (n=759 Patienten); Im Beobachtungszeitraum wurden insgesamt n=67 (8,8%) Reoperationen durchgeführt

Tabelle 4.5.1 spiegelt die absoluten und prozentualen Langzeitergebnisse hinsichtlich der Freiheit von Reoperationen wider. Fünfzehn Jahre nach dem Ersteingriff waren es noch 73,3% aller Überlebenden, die keiner Reoperation bedurften. Nach 20 Jahren waren dies immer noch 67,2%.

Jahre	1	5	10	15	20	25	30
Patientenanzahl	466 (95,8%)	274 (92,1%)	92 (80,0%)	38 (73,3%)	11 (67,2%)	-	-

Tab.4.5.1 Freiheit von Reoperationen (absolute Zahlen)

Das Auftreten einer Reoperation bei der Operationsmethode nach Bentall im Vergleich zum suprakoronaren Ascendensersatz nach Wheat, war statistisch nicht signifikant erhöht (**Abb. und Tab.4.5.2**; $p=0,484$). Allerdings zeigte sich im Vergleich zum Homograft nach sieben Jahren ein signifikant besseres Ergebnis (Homograft vs. Bentall $p=0,005$ und Homograft vs. Wheat $p=0,039$).

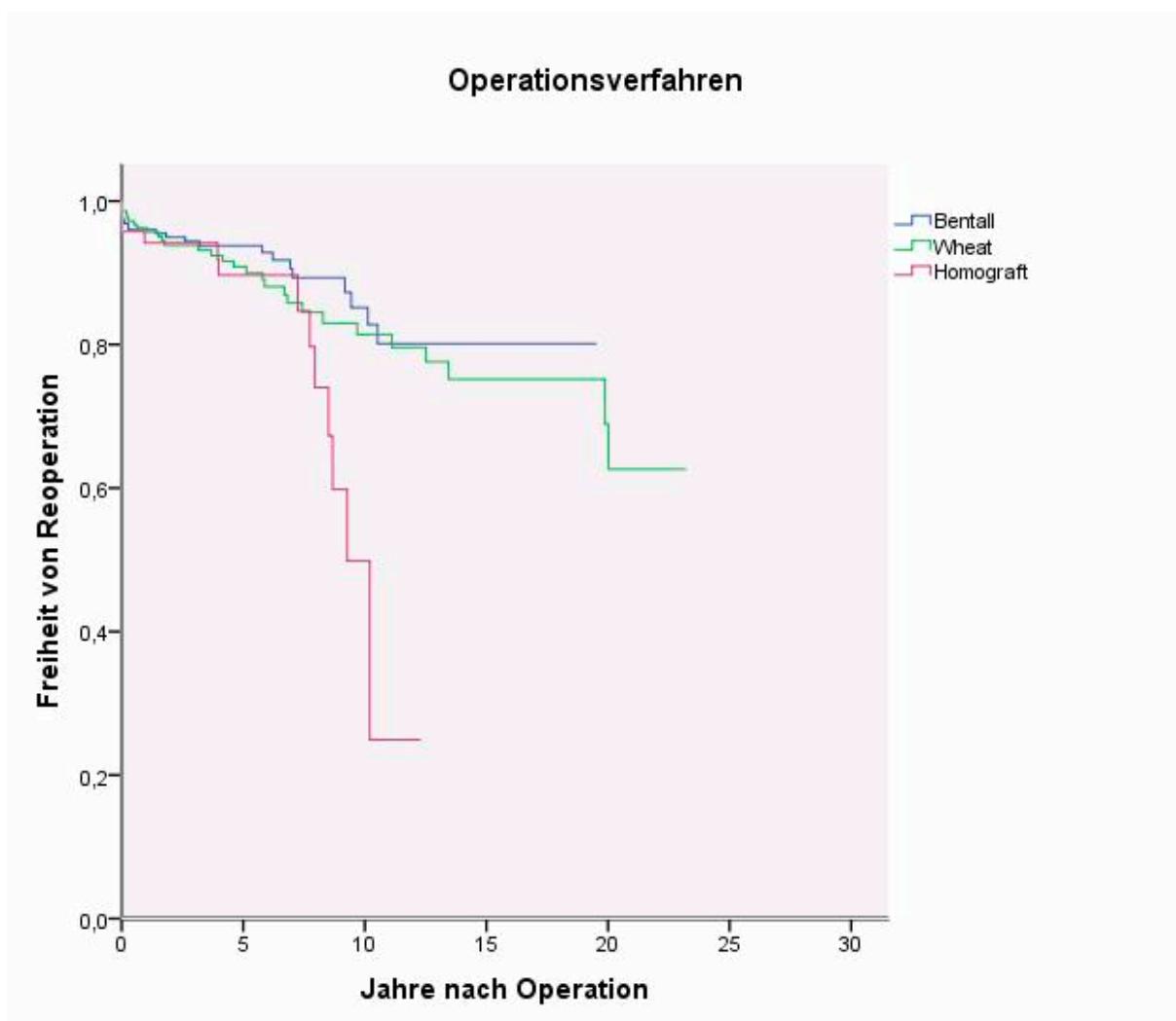


Abb.4.5.2 Einfluss des Operationsverfahrens auf die Reoperationsrate
(Homograft vs. Bentall $p=0,005$ und Homograft vs. Wheat $p=0,039$)

Jahre	1	5	10	15	20	25	30
Bentall	215 (96,0%)	126 (93,8%)	37 (85,2%)	10 (80,1%)	-	-	-
Wheat	192 (96,2%)	115 (90,9%)	51 (81,4%)	28 (75,2%)	11 (68,9%)	-	-
Homograft	59 (94,2%)	33 (89,7%)	4 (49,8%)	-	-	-	-

Tab.4.5.2 Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit des Operationsverfahrens

Auch die Wahl der implantierten Klappenprothese zeigte im 5 – Jahres – Überleben keine statistische Signifikanz im Bezug auf die Reoperationsrate (mechanisch vs. biologisch $p=0,051$ bzw. biologisch vs. Homograft $p=0,176$) (**Tab. und Abb.4.5.3**). Sieben Jahre nach dem Ersteingriff ergab sich bezüglich der Freiheit von Reoperationen bei Patienten mit einem Homograft ein signifikant schlechteres Ergebnis ($p=0,003$).

Jahr	1	5	10	15	20	25	30
Mechanisch	248 (95,7%)	164 (92,7%)	76 (86,3%)	36 (82,1%)	11 (75,3%)	-	-
Biologisch	159 (96,6%)	77 (91,8%)	12 (75,3%)	2 (54,7%)	-	-	-
Homograft	59 (94,1%)	33 (89,7%)	4 (49,8%)	-	-	-	-

Tab.4.5.3 Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit der implantierten Aortenklappenprothese

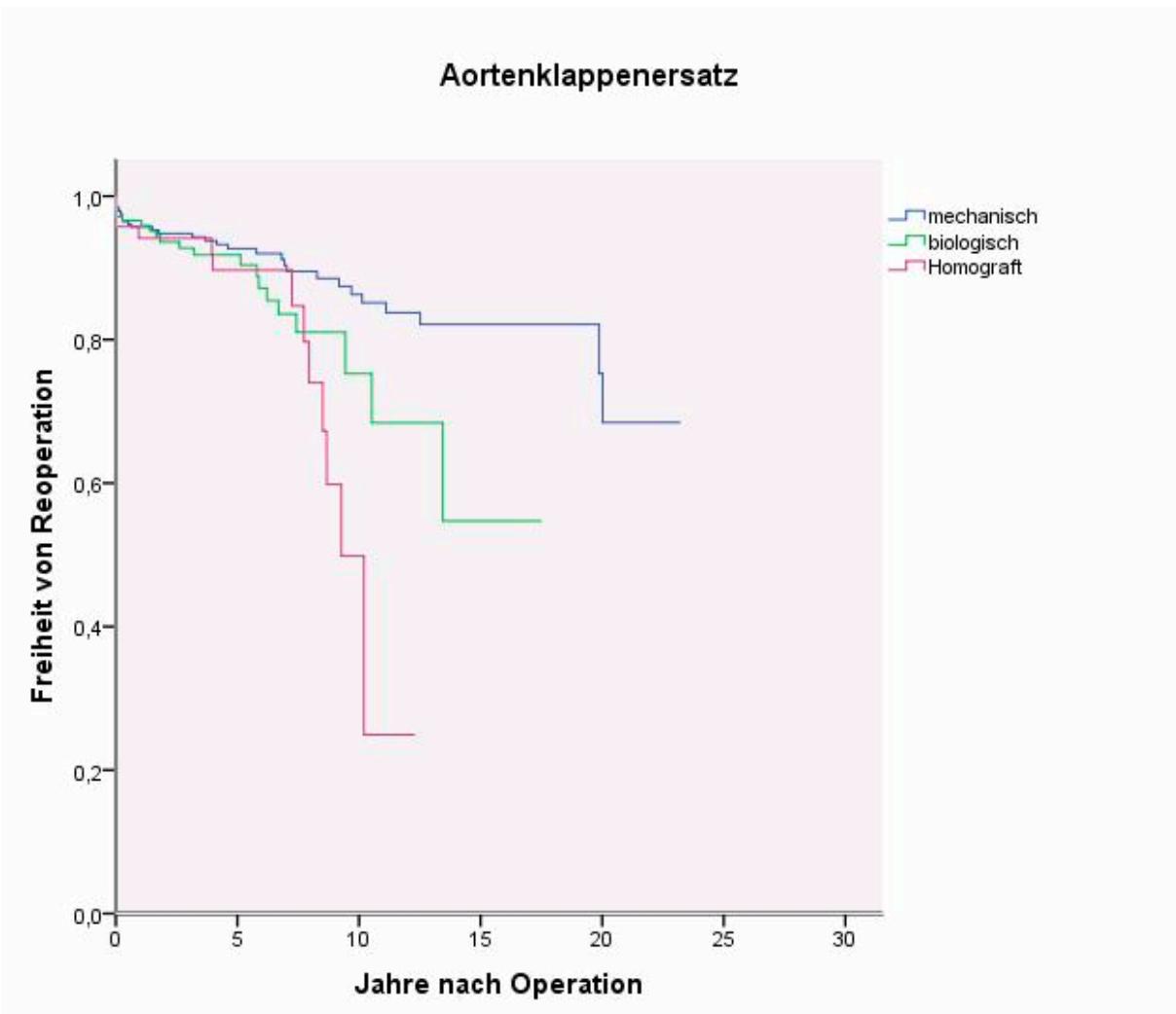


Abb.4.5.3 Einfluss der implantierten Klappenprothese auf die Reoperationsrate; 7 Jahre nach dem Ersteingriff ergab sich bezüglich der Freiheit von Reoperationen bei Patienten mit einem Homograft ein signifikant schlechteres Ergebnis ($p=0,003$)

5 Diskussion

Diese Arbeit hat eines der längsten Langzeitergebnisse (1966-2005) und einem der größten Patientenkollektive (759 Patienten) mit komplettem Follow-up nach chirurgischer Versorgung der Aorta ascendens. Die vorliegende Untersuchung hatte zum Ziel, Langzeitergebnisse von Patienten nach chirurgischer Versorgung der pathologisch veränderten Aorta ascendens retrospektiv zu erheben und statistisch hinsichtlich Operationsverfahren und Reoperationsrate auszuwerten. Alle Patienten hatten einen Aortenklappenersatz und den Ersatz der Aorta ascendens bekommen. Es zeigte sich, dass ein suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens in Kombination mit einem Aortenklappenersatz keine schlechteren Ergebnisse als die Verwendung eines Composite-Graft hatte. Das Operationsverfahren hatte auch keine großen Auswirkungen auf die Früh- und Spätletalität oder auf ein erhöhtes Reoperationsrisiko. Eine strikte Leitlinie bezüglich einer Bevorzugung der einen vor der anderen Operationstechnik gibt es heutzutage nicht, v. a. vor dem Hintergrund der weit verbreiteten Verwendung von Composite-Grafts in den letzten 25 bis 30 Jahren.

Die 30-Tage Letalität war bei der Methode nach Wheat etwas höher, als bei der Technik nach Bentall, jedoch statistisch nicht signifikant. Nach Anpassung aller Covariablen ergibt sich bezüglich der Wahl des Operationsverfahrens kein höheres Operationsrisiko. Bei Patienten mit einem suprakoronaren Aortenersatz in Kombination mit einem separaten Aortenklappenersatz betrug die Frühletalität 9,7%, vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Autoren in den 1980er Jahren (McCready 1979, Miller 1980, Grey 1983, Antunes 1984, Karck 1992). In der Literatur wird die Frühletalität bei Patienten, die mittels Composite-Graft versorgt wurden sogar als abnehmend beschrieben (Grey 1983, Cabrol 1988, Lytle 1990, Kouchoukos 1991, Lewis 1992, Svensson 1992, Gott 1995, Cohn 1996, Hilgenberg 1996). So verbesserte sich die 5-Jahres-Überlebensrate bei den Aneurysmapatienten in unserem Patientenkollektiv in den letzten knapp 40 Jahren von anfänglich 17,6% um fast das Doppelte auf 9,5%. Sowohl in unserer Untersuchung als auch in den Vergleichsstudien waren längere extrakorporale Zirkulation ($p<0,001$) und höhere NYHA-Stadien ($p=0,03$) unabhängige Prädiktoren für eine höhere Krankenhaussterblichkeit (Kouchoukos 1991, Lewis 1992, Svensson 1992, Gott 1995). Ein höheres Patientenalter ist maßgebender Risikofaktor für die Operationssterblichkeit (De Bakey 1982, Ehrlich 2000): Die Diagnose Marfan-Syndrom stellte in unserem Patientenkollektiv, anders als bei Gott et al. einen höheren Risikofaktor bezüglich der Frühletalität dar ($p=0,01$) (Gott 1995). Die nachteiligen Auswirkungen einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz, entsprechend einem höheren NYHA-Stadium, wurde in unserem Patientenkollektiv durch die Tatsache bekräftigt, dass die Haupttodesursache innerhalb der ersten 30-Tage ein Linksherzversagen ("Low-Cardiac-Output Syndrome") war (siehe **Tab.4.1.1**).

Aus diesem Grund sollten solche Patienten so schnell wie möglich einer Operation zugeführt werden, noch bevor sich ihre Beschwerden verschlimmern. Der Zusammenhang zwischen längerer extrakorporaler Zirkulation und erhöhter operativer Sterblichkeit lässt sich demzufolge eher darauf zurückführen, dass sich diese schwer kranken Patienten schlechter von der Herzlungenmaschine entwöhnen lassen, als das die Operation technisch zu komplex sei. Ferner decken sich unsere Ergebnisse hinsichtlich der Operationsdiagnose Dissektion ($p=0,009$), der Indikation Notfalloperation ($p=0,004$) sowie der Operations-Ära 1966-1984 ($p=0,001$), welche einen signifikanten Einfluss auf die Frühletalität zeigten, mit dem allgemein verbreitetem Denken, dass diese Faktoren für ein erhöhtes Operationsrisiko verantwortlich seien (Svensson 1992, Lawrie 1993, Gott 1995, Hilgenberg 1996).

Trotz besserer Ergebnisse in den letzten Jahrzehnten bleibt die chirurgische Versorgung einer akuten Dissektion der Aorta ascendens eine Herausforderung, und die Implantation eines Composite-Grafts trägt ein beträchtliches Risiko (De Bakey 1982, Crawford 1989, Kouchoukos 1991, Borst 1996, Mingke 1998, Niederhauser 1998). Im Gegensatz zum suprakoronaren Ascendensersatz mit separatem Aortenklappenersatz erlaubt diese radikalere Operationsmethode die Eradikation des gesamten pathologischen Gewebes im Bereich der Aortenwurzel. Deshalb ist bei Marfan-Patienten die Operation nach Bentall heutzutage obligatorisch (Haverich 1985, Bacher 1994). Offensichtlich müssen mehr präoperative als auch perioperative Variablen in die Analyse mit einbezogen werden, um alle Risikofaktoren identifizieren zu können, was nicht immer der Fall war (Mehta 2002, Trimarchi 2005).

Die statistische Überlebensrate in unserem Patientenkollektiv nach 10, 15 und 20 Jahren betrug in unserem Patientenkollektiv 70%, 57% und 45%, welche auch mit den Langzeitergebnissen anderer Untersuchungen in Einklang steht (Cabrol 1988, Lytle 1990, Kouchoukos 1991, Lewis 1992, Svensson 1992, Jault 1994, Gott 1995, Hilgenberg 1996). Patienten, die mit dem Verfahren nach Bentall operiert wurden hatten ein etwas besseres Langzeitüberleben als diejenigen, die einen suprakoronaren Aortenersatz erhielten. Dies ließ sich sowohl in der Univarianz-, als auch in der Multivarianzanalyse nachweisen ($p=0,022$). Somit scheint das Operationsverfahren nach Bentall ein signifikanter Prädiktor für das Langzeitüberleben zu sein. Als weitere unabhängige Risikofaktoren für die Spätletalität zeigten sich ein höheres Lebensalter ($p=0,002$) und die Indikation „Notfalloperation“ ($p=0,004$). Ein direkter Zusammenhang zwischen koronarer Herzerkrankung und Überlebensrate wird durch die Tatsache bestärkt, dass 42% aller spät verstorbenen Patienten eine kardial bedingte Todesursache aufwiesen.

Operationen in unserem Patientenkollektiv, die in neuerer Zeit durchgeführt wurden waren weniger risikobehaftet als in den früheren Operationsären (vgl. **Abb.4.2**). Im Laufe der Zeit nahmen Kombinationseingriffe, sowie erweiterte Eingriffe in tiefer Hypothermie und Kreislaufstillstand bei Patienten mit Aneurysmen und Dissektionen im Bereich der Aorta ascendens, in erheblichen Maße zu. Im Falle der Dissektionen, wurden zunehmend ältere Patienten operiert und zerebrale Komplikationen wurden häufiger, was sich auch in einer höheren Operationsletalität wiederspiegeln (Niederhauser 2000, Moon 2001). Eine verbesserte perioperative Überwachung führte zu großzügigeren Operationsindikationen, auch bei Hochrisikopatienten. Bessere Langzeitergebnisse bei Patienten, die ab Mitte der 1990er Jahre operiert wurden werden auch von anderen Autoren berichtet (Cohn 1996, Shapira 1999, Sabik 2000).

Die immer besser werdenden Ergebnisse bei Patienten mit einem Aorta ascendens Aneurysma oder einer Dissektion, in der Zeit nach 1985 verleiteten einige Autoren, Einzel-Center-Studien auf größere, nicht selektierte Patientengruppen auszudehnen (Cohn 1996, Shapira 1999, Ehrlich 2000, Westaby 2002). Neuere Studien wie das internationale Register für Aortendissektionen (IRAD) oder die nationale taiwanesische Studie von Yu et al. berichten über ähnliche Mortalitätsraten von 17-31% bzw. 20% reichend (Hagan 2000, Yu 2000, Trimarchi 2005). Diese Daten erlauben einen realistischeren und allgemeineren Ausblick, sowie eine ständige Verbesserung der chirurgischen Versorgung bei Erkrankungen im Bereich der proximalen thorakalen Aorta. Die unterschiedlichen Ergebnisse, die in großen Register erfasst werden und mit denen kleinerer Einrichtungen verglichen werden, können auch auf andere Bereiche, wie z.B. der Koronar- oder Klappenchirurgie, übertragen werden und einen Trend, v.a. in kleineren Studien mit Patientenzahlen unter 100, aufzeigen (Anyanwu 2002).

Trotz mehrerer gemeinsamer Merkmale, ist ein direkter Vergleich der Ergebnisse bei Aorta ascendens Aneurysmen und Dissektionen, aufgrund unterschiedlicher Patientencharakteristika, klinischer Präsentation und Operationsergebnissen nicht gebräuchlich (Crawford 1989, Ergin 1994, Shapira 1999). Dennoch zeigt die vorliegende Arbeit, dass es gute Gründe dafür gibt, beide Entitäten unter einem Gesamtzusammenhang zu analysieren. Bezuglich Operationsletalität und Langzeitüberleben lassen sich im Hinblick auf das durchgeführte Operationsverfahren bei unterschiedlicher Indikation durchaus Gemeinsamkeiten aufzeigen. Darüberhinaus wurde das Fehlen bedeutender Verbesserungen bei den Ergebnissen nach chirurgischer Versorgung einer Aortendissektion über die Zeit, durch den direkten Vergleich beider Erkrankungen hervorgehoben. Dies führte zum Überdenken der Operationsindikation, verbesserten Operationstechniken sowie Aufzeigen von Mängel bei Nachuntersuchungen.

Auch wurden nicht kurative Aspekte einer Operation und die nachteiligen Auswirkungen von Begleiterkrankungen auf das Operationsergebnis erst mit der Zeit erkennbar. Die Operationsindikation „akute Dissektion“ geht mit einer hohen Sterblichkeit nach Eingriffen an der thorakalen Aorta einher.

Die Operationsverfahren nach Bentall bzw. Wheat zeigten ähnliche Ergebnisse in Bezug auf die Operationsletalität und das Langzeitüberleben. So lange die Aortenwurzel normal dimensioniert bzw. nur minimal dilatiert ist, stellt die Operationsmethode nach Wheat ein angemessenes Verfahren bei der Behandlung von Patienten mit einem Ascendensaneurysma und begleitender Aortenklappenerkrankung (Yun 1997). Laut Houèl und Mitarbeiter hat die Wahl des Operationsverfahrens keine Auswirkung auf das Langzeitüberleben (Houèl 2002). Jedoch traten bei der Methode nach Wheat mehr Komplikationen die Aortenwand betreffend auf, wie z.B. Dilatation der Aortenwurzel oder falsche Aneurysmen, als bei Operationen in der Bentall-Technik.

Obwohl das Risiko der Entwicklung eines Aortenwurzelaneurysmas durch eine richtige Patientenauswahl für eine Operation nach Wheat beseitigt werden kann, sind diese Patienten einem erhöhten Risiko einer Klappenprothesen-Inkompetenz ausgesetzt. Dieser Umstand muss jedoch den Risiken gegenüber gestellt werden, welche mit einer Reimplantation der Koronararterien verbunden sind (Meijboom 2002, Ueno 2002). Intraoperative Blutungen oder ein Kinking der Koronarien kann schwer kontrollierbar werden. Als Spätfolgen können sich wahre oder falsche Aneurysmen im Bereich der Anastomosen der reimplantierten Koronararterien oder auch periaortale Fisteln ausbilden. Um dieses Risiko zu minimieren entwickelte Cabrol und Mitarbeiter ein Verfahren, bei dem beide Koronarien über eine Kunststoff-Prothese aus Dacron miteinander verbunden werden, das anschließend mit dem klappentragenden Aortenkonduit Seit-zu-Seit anastomisiert wird (Cabrol 1981). Dieses Verfahren wurde jedoch von den meisten Chirurgen schnell wieder verlassen, da erheblich mehr Komplikationen damit verbunden waren, als es bei der Methode nach Bentall der Fall ist (Gelsomino 2003).

Im Laufe des technischen Fortschritts wurden die Gefäßprothesen hinsichtlich ihrer Porosität verbessert. Die Nahtreihen wurden mehr und mehr mit Teflon-Filz verstärkt und Stichkanäle bzw. Gefäßwandschichten bei Aortendissektionen mit weiterentwickelten Gewebekleber, wie z. B. dem „Gelatine-Resorcin-Formalin (GRF)“-Kleber versiegelt (Niederhauser 1998, Bachet 1999). Der Einsatz des Proteaseninhibitors Aprotinin hält die Funktion der Thrombozyten aufrecht und hat dazu beigetragen die Transfusion von Blutprodukten signifikant zu senken (Carrel 1991). Mittlerweile wurde Aprotinin wegen erhöhter Morbidität vom Markt genommen, statt dessen wird das Antifibrinolytikum Tranexamsäure verwendet.

Frühere Studien lassen den Schluss zu, klappentragende Conduits mit einer mechanischen Aortenklappenprothese wurden beim Ersatz der Aorta ascendens bevorzugt verwendet, um die Wahrscheinlichkeit einer Reoperation zu senken (Cabrol 1981, Kouchoukos 1986, Svensson 1992, Gott 2002). Allerdings waren biologische Klappenprothesen zu dieser Zeit noch nicht verfügbar. Neuere Studien belegen jedoch einen Trend hin zur häufigeren Verwendung biologischer Klappenprothesen (O'Brien 2001, Kon 2002, Byrne 2003). Dies ist darin begründet, dass die Erfahrung mit Reoperationen zunimmt, und biologische Klappenprothesen zunehmend bessere Langzeitergebnisse aufweisen. Zudem wurde den Chirurgen die Problematik einer korrekten Einstellung der Antikoagulation nach mechanischen Aortenklappenersatz, welche zum Teil mit schweren Komplikationen behaftet ist, immer mehr bewusst. Somit muss insbesondere bei Patienten mit Aortenerkrankungen das Risiko einer Reoperation gegenüber dem Risiko einer lebenslangen Antikoagulation mittels Cumarinderivaten, wie z.B. Phenprocoumon, abgewogen werden. Ein zu niedrig eingestellter INR-Wert führt nicht selten zu unerwünschten thrombembolischen Ereignissen. Ein zu hoch eingestellter INR-Wert hingegen zieht gehäuft Spontanblutungen nach sich. Kommt es dabei zu Hirnblutungen, wird dadurch ein Initial gutes Operationsergebnis im Langzeitverlauf negativ beeinflusst.

Der Anteil von mechanischen Aortenklappenprothesen betrug in unserer Untersuchung 55,2%, der von biologischen 34,1% und der von Homografts 10,7%. Knapp die Hälfte der Patienten bei denen eine biologische Klappenprothese implantiert wurde war nach 10 Jahren bereits verstorben (56% noch am Leben). Dies lässt sich wohl dadurch erklären, dass das Patientenalter beim biologischen Aortenklappenersatzes deutlich höher war, als das der Patienten, die mittels mechanischer Klappenprothese versorgt wurden. Patienten mit einer mechanischen Aortenklappe sind einer lebenslangen Antikoagulation mittels Marcumar und den damit verbundenen Komplikationen ausgesetzt. Über die Jahre konnten diese jedoch, nicht zuletzt durch die Möglichkeit der INR – Selbstbestimmung und der besser angepassten Dosierung deutlich reduziert werden, was zu einem signifikant längeren Überleben dieser Patienten führte. Ein Hauptcharakteristikum zur Verwendung mechanischer Klappenprothesen ist ihre lange Haltbarkeit. Damit kommen vor allem jüngere Patienten für die Implantation einer mechanischen Prothese in Frage, da oft eine Reoperation bzw. ein Prothesenaustausch vermieden oder zumindest herausgezögert werden kann. Dem gegenüber steht allerdings die Thrombogenität dieses Materials, was eine lebenslange orale Antikoagulation nach sich zieht, die sehr streng eingestellt und kontrolliert werden muss. Die längere Haltbarkeit muss somit dem höheren Risiko einer Spontanblutung bzw. eines thrombembolischen Ereignisses, bei schlecht eingestellter oraler Antikoagulation gegenüber gestellt werden. Diese Gratwanderung ist Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion (Kulik 2006, Tang 2007).

Tatsächlich sind Thrombembolien, sowie eine erhöhte Blutungsneigung bei mechanischen Klappenprothesen häufiger als bei biologischen (Rahimtoola 2003, Schelbert 2008). Es sei erwähnt, dass die Einstellung und Überwachung der korrekten Antikoagulation bei den meisten Patienten von ihren Kardiologen durchgeführt wurde. In neuerer Zeit ist eine Zunahme einer Patienten gesteuerten „INR-Selbstkontrolle“ (INR= International Normalized Ratio) zu beobachten (Mair 2011). Die INR-Selbstbestimmung erlaubt eine genauere Einstellung der Antikoagulation und senkt das Risiko von Spontanblutungen oder thrombembolischen Ereignissen deutlich (Kortke 2001, Rosengart 2002). Die Patienten sind vom Hausarzt oder Kardiologen unabhängig und haben auch eine bessere Lebensqualität (Schmidtke 2001, Mair 2011). Jedoch erfordert die INR-Selbstbestimmung Patientencompliance, was nicht immer gewährleistet ist.

Unser Patientenkollektiv umfasst den Aortenklappenersatz mit einem suprakoronaren Ersatz der Aorta ascendens bzw. die Verwendung eines klappentragenden Composite-Graft mit Reimplantation der Koronarostien. Klappenerhaltende Operationstechniken wurden an unserer Klinik kaum durchgeführt. Die Literatur zeigt jedoch, dass eine Dilatation im Bereich des sinutubulären Übergangs häufig von einer Aortenklappeninsuffizienz begleitet ist, da es hier zum Verlust der Koaptation der Taschenklappen kommt. David und Yacoub haben verschiedene klappenerhaltende, rekonstruktive Operationsmethoden entwickelt bei denen die native Aortenklappe in eine Dacronprothese eingenäht wird und die Koronararterien in diese reimplantiert werden (Yacoub 1998, David 1999). Dadurch kann eine lebenslange Antikoagulation mit ihren Risiken vermieden werden. Auch werden die Ergebnisse bei Patienten mit diesem Operationsverfahren in der Literatur als viel versprechend bezeichnet (Harringer 1999, Kallenbach 2002). Das vermehrte Interesse an rekonstruktive, klappenerhaltenden Operationsverfahren führte zu einem besseren Verständnis der Klappengeometrie bzw. -bewegung und zur Weiterentwicklung anatomisch angepasster Aortenprothesen. Zehr und Mitarbeiter entwickelten eine neue Generation von Dacron-Prothesen mit integriertem Sinus valsalvae, um so eine fast normale Aortenwurzel-Geometrie mit normaler Aortenklappenbewegung wieder herzustellen (Zehr 2000). Die Erfahrung hat uns aber gelehrt, dass ein frühes Eintreten einer Aortenklappeninsuffizienz nach klappenerhaltenden Ascendensersatz, bei Patienten mit einer bereits präoperativ vorhandenen myokardialen Dysfunktion, schnell zu hämodynamischer Verschlechterung führen kann. Patienten mit einer präoperativ mäßig bis höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz weisen nach klappenerhaltender Rekonstruktion der Aortenwurzel, ebenfalls schlechtere Ergebnisse auf (Luciani 1999).

Langjährige Follow-up-Studien bescheinigen den mechanischen Herzklappenprothesen insgesamt eine höhere Überlebensrate (Hammermeister 2000).

Patienten mit einem mechanischen Aortenklappenersatz zeigten in unserer Untersuchung ein statistisch signifikant längeres Langzeitüberleben als diejenigen mit einer biologischen Klappenprothese ($p=0,002$). Dies hängt vor allem damit zusammen, dass Patienten mit biologischer Aortenklappenprothese etwas älter waren. Dabei variierte die Altersgrenze in der Regel zwischen 65 Jahren und 70 Jahren (Hammermeister 2000, Kulik 2006, Schelbert 2008).

In unserem Patientenkollektiv befanden sich 81 Patienten, die neben einem Ascendensersatz eine Homograftimplantation als Aortenklappenersatz bekamen. Trotz des signifikant besseren Überlebens im Vergleich zu Patienten, die eine mechanische oder biologische Prothese bei ihrer Operation erhielten (dies war sicherlich auch dem Umstand des jüngeren Operationsalters der Patienten mit Homograft geschuldet), traten in der Homograftgruppe nach etwa 7 Jahren postoperativ signifikant häufiger Reoperationen auf. In der Literatur wird als eine der Hauptfaktoren für die Notwendigkeit einer Reoperation der Homografts die weniger gute Haltbarkeit bzw. Degeneration dieser „Prothese“ beschrieben. Sadowski und Kollegen beschreiben Kalzifizierung, Fibrosierung und Perforation der Klappensegel als Ursachen dieser Degeneration (Sadowski 2003). Um die nachteiligen Auswirkungen eines fehlerhaft funktionierenden Homografts auf die Funktion des linken Ventrikels zu vermeiden, empfehlen die meisten Autoren engmaschige Nachuntersuchungen und eine gegebenenfalls großzügige Indikation zur Reoperation (Mitchell 2002, Kumar 2004). Die Ergebnisse unserer Untersuchung bestätigen diese Berichte. In der Studie von Sadowski mit 622 Patienten wird eine mittlere Haltbarkeit von acht Jahren angegeben (Sadowski 2003). Lund et al. berichtet über eine Freiheit von Reoperationen bei 62% nach 10 Jahren, sowie 18% nach 20 Jahren (Lund 1999). In unserer Untersuchung ist die Freiheit von Reoperationen nach Implantation eines Homografts im Mittel zwischen fünf und sieben Jahren sogar deutlich schlechter. Die Schwierigkeit einer Reoperation beruht auf dem hohen Grad der Kalzifizierung der Prothese (O'Brien 2002). Die Mortalitätsrate bei Reoperationen nach Ersatz der Aortenwurzel mittels Homograft, wird von Kowert et al. mit 8-9% als hoch angegeben (Kowert 2012). Der Grad der Degeneration einer Homograft-Prothese bleibt ein zwingender Faktor für eine frühe Reoperation, das der Operateur bei der Wahl einer geeigneten Prothese mit berücksichtigen sollte. Verglichen mit den Ergebnissen nach mechanischem Klappenersatz, schneiden die Homografts bezüglich der Freiheit von Reoperationen signifikant schlechter ab ($p=0,003$). Dies wird auch in der Studie von Kilian et al., bei der 285 Patienten nach Ersatz der Aortenklappe mittels Homograft untersucht wurden, bestätigt (Kilian 2007). Er verglich diese Patienten mit 147 Patienten mit mechanischem Aortenklappenersatz. Dabei wurden Patienten mit mechanischen Prothesen weniger häufig erneut operiert als die Homograftpatienten ($p=0,007$).

Die Freiheit von späten Reoperationen aller Patienten unseres Kollektives betrug 89%, 79% und 69% nach 10, 15 und 20 Jahren. Obwohl statistisch nicht signifikant ($p=0,484$), zeigte sich im Hinblick auf die geringere Häufigkeit von Reoperationen ein Trend zu Gunsten der Operationsmethode nach Bentall.

Der direkte Zusammenhang zwischen jüngeren Patienten und einer kürzeren Haltbarkeit von biologischen Aortenklappenprothesen aufgrund degenerativer Veränderungen ist heutzutage bestens bekannt (Burdon 1992). Bevor diese Erkenntnis weit verbreitete Anerkennung fand, wurden in den 1970er und frühen 1980er Jahren auch bei jüngeren Patienten biologische Aortenklappenprothesen verwendet.

Die Anzahl von Reoperationen nach chirurgischer Versorgung der Aorta ascendens hat in den letzten Jahren in dem Maße zugenommen, dass sich immer mehr Operateure mit einem technisch herausfordernden Operationsverfahren konfrontiert sehen (Estrera 2004, Girardi 2006, Kirsch 2006, Szeto 2007, Malvindi 2010). Die exzellenten Ergebnisse nach elektiven chirurgischen Eingriffen im Bereich der Aorta ascendens, mit einer operationsbezogenen Letalität um die 4% hat viele Chirurgen dazu ermutigt Reoperationen durchzuführen, trotz der damit verbundenen höheren Mortalität (Prifti 2002).

Die häufigste Indikation für eine erneute Operation ist die Ausbildung eines Aortenwurzelaneurysmas bei Patienten mit vorherigem Aortenklappenersatz. Weitere Indikationen sind eine Redissektion, die Entwicklung eines Pseudoaneurysmas im Bereich der Nahtreihen, eine Protheseninsuffizienz bei Verwendung einer biologischen Aortenklappenprothese oder eines Homografts, sowie bei einer (Klappen-)Endokarditis (Luciani 2000, Raanani 2001, David 2004). Aortenklappenstenosen führen zu poststenotischen Dilatationen der Aortenwurzel, vor allem bei bikuspiden (primär oder sekundär bikuspidalisiert) Aortenklappen (Borger 2004, Matsuyama 2005). In unserer Untersuchung war die Zeitspanne zwischen dem Ersteingriff und der Reoperation relativ lang. Nach 15 Jahren waren 79% der Patienten frei von einer Reoperation, nach 20 Jahren waren dies noch 69%. Kirsch et al. berichtete über die Freiheit von Reoperationen von 9,4 Jahren, bei Szeto waren es noch 7,9 Jahre (Korsch 2006, Szeto 2007). Die Krankenhaussterblichkeit dieser Patienten reichte von 5,4% bis 17,9%. Allerdings hatten diese Patienten eine sehr heterogene Pathologie bezüglich des Ersteingriffes: Sie reichte von initial einem Mitralklappenersatz bis hin zu Patienten mit einem Ascendensersatz. Die Reoperation dieser Patienten war dann ein Eingriff nach Bentall. Diese Tatsache macht es schwer, diese Studie mit unserem Patientenkollektiv zu vergleichen. In der Literatur wird für das 1-Jahres Überleben nach Reoperation an der Aorta ascendens 73% - 92% bzw. nach fünf Jahren ein Überleben von 66% - 81% angegeben (Estrera 2004, Kirsch 2006, Szeto 2007, Malvindi 2010). In unserem Patientenkollektiv lag die Freiheit von Reoperationen nach

einem bzw. fünf Jahren bei 98% bzw. 96%. Weiterentwicklungen in der Anästhesie, sowie ausgereifte Operationstechniken haben zu immer besseren Ergebnissen nach Reoperationen im Bereich der proximalen Aorta beigetragen (Gurbuz 2005, Gulbins 2007, Halkos 2009).

Abschließend soll noch kurz auf folgende Limitationen der vorliegenden Dissertation hingewiesen werden:

Im untersuchten Zeitraum gab es verschiedene Operateure mit individuell unterschiedlichen Fertigkeiten sowie unterschiedlichen Vorgehensweisen. Zudem hat es einige Veränderungen bezüglich der verwendeten Materialien und der Weiterentwicklung verschiedener Klappenprothesentypen gegeben. Trotzdem haben sich die Operationstechniken im Laufe der Zeit nicht wesentlich geändert. Jedoch kam ab Mitte der 1990er Jahre die Verwendung von Homografts als Prothese hinzu.

Über den langen Zeitraum ist nicht auszuschließen, dass es zu fehlerhaften Eingaben in das Datensystem kam, was sich nicht mehr überprüfen lässt. Die Patienten wurden nicht prospektiv randomisiert. Die operative Vorgehensweise war hauptsächlich von Chirurgen und ihrer Erfahrung geprägt. Zudem wurden jüngere Patienten hauptsächlich mit einer mechanischen Prothese und später mit einem Homograft ausgestattet. Auch dieses Therapieprinzip wurde nicht durchweg von allen Chirurgen während des gesamten Zeitraums eingehalten.

6 Schlussfolgerung

Die derzeit angewendeten Operationstechniken bei der chirurgischen Versorgung von Erkrankungen im Bereich der Aorta ascendens zeigen gute Ergebnisse und wurden im Laufe der Zeit immer besser. Dies wird auch durch die fortwährenden Weiterentwicklungen der Operationsmethoden und insgesamt besseren Operationsergebnissen reflektiert. Daher können Operationsindikationen großzügiger gestellt werden, um tödliche Komplikationen oder Notfalloperationen zu vermeiden. Die Letalität bei Notfalleingriffen bei z.B. akuter Dissektion ist immer noch hoch. Das Langzeitüberleben bei Aneurysmen und Dissektionen im Bereich der Aorta ascendens war ähnlich gut. Übereinstimmend mit der aktuellen Literatur hat auch unsere Studie gute Langzeitergebnisse nach Operationen der proximalen Aorta sowohl in der Technik nach Bentall, als auch mit der Methode nach Wheat gezeigt.

Der Ersatz der Aorta ascendens mittels klappentragendem Composite-Graft und Reimplantation der Koronarostien scheint jedoch bei entsprechender Pathologie im Bereich der Aortenwurzel das Verfahren der ersten Wahl zu sein. Ein suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens in der Technik nach Wheat bleibt aber, bei entsprechend erhaltener Anatomie im Bereich der Aortenwurzel eine vernünftige Alternative. Die Reoperationsrate war in unserem Patientenkollektiv niedrig und stellte keinen zusätzlichen Risikofaktor für das Langzeitüberleben dar. Hingegen zeigte die Implantation einer biologischen Aortenklappenprothese etwas schlechtere Ergebnisse hinsichtlich des Langzeitüberlebens, wobei die Patientengruppe im Durchschnitt älter war. Patienten mit einer Homograft-Prothese mussten im Vergleich zu anderen deutlich früher reoperiert werden. Engmaschige Nachuntersuchungen mittels bildgebender Verfahren, insbesondere durch Einsatz der Computertomographie, unter Einbeziehung des gesamten Verlaufs der Aorta sollten bei diesen Patienten konsequent durchgeführt werden. Vor diesem Hintergrund müssen die weiterbehandelnden Ärzte noch enger mit den Chirurgen zusammenarbeiten, damit die Patienten einer rechtzeitigen Therapie mit niedriger Komplikationsrate zugeführt werden können.

7 Zusammenfassung

Einleitung: Die vorliegende Untersuchung beschreibt Langzeitergebnisse von Patienten nach operativer Versorgung eines Aneurysmas bzw. Dissektion der Aorta ascendens in Kombination mit einem Aortenklappenersatz. In dieser Studie wurden alle Patienten, die zwischen 1966 und 2005 an der herzchirurgischen Klinik der Universität München operiert wurden nachverfolgt.

Patienten und Methoden: In dem Beobachtungszeitraum von 39 Jahren mussten sich 790 Patienten einem Ersatz der Aorta ascendens in Kombination mit einem zusätzlichen prothetischen Aortenklappenersatz unterziehen. Das Follow-up betrug 96,1%. Das Patientenkollektiv dieser Untersuchung betrug 759 Patienten. 31 (3,9%) Patienten konnten nicht nachverfolgt werden. Bezüglich der Operationsmethode wurde bei 378 Patienten (49,8%) eine Operation nach Bentall (Klappentragendes Conduit mit Reimplantation der Koronarostien in die Ascendensprothese) durchgeführt. Bei 300 Patienten (39,5%) wurde eine Operation in der Technik nach Wheat (Ersatz der Aortenklappe und suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens) vorgenommen. Bei 81 (10,7%) Patienten wurde die Aortenklappe mit einer Homograft-Prothese ersetzt und zusätzlich die Aorta ascendens mit einer Rohrprothese. Bezüglich des Aortenklappenersatzes wurde bei 419 (55,2%) Patienten eine mechanische Prothese, bei 259 (34,1%) Patienten eine biologische Prothese und bei 81 (10,7%) Patienten ein Homograft verwendet.

Ergebnisse: Der Patient mit dem längsten Follow-up lebte 25,8 Jahre nach der Operation. Alle anderen Patienten verstarben eher oder deren Follow-up war kürzer. 215 (28%) Patienten waren am Beobachtungsende bereits verstorben. Die Frühletalität betrug 8,7% (66 Patienten), die Spätletalität betrug insgesamt 19,6% (149 Patienten). Patienten mit einer akuten Dissektion hatten ein signifikant schlechteres kumulatives Überleben verglichen mit Patienten die ein Aneurysma oder eine chronische Dissektion als Operationsindikation boten ($p<0,001$). Das kumulative Überleben aller Patienten betrug nach 1, 5, 10, 15 und 20 Jahren 87,4%, 77,6%, 65,3%, 53,6% und 41,5%. Patienten, die vor 1985 operiert wurden hatten ein signifikant schlechteres Langzeitüberleben ($p=0,001$). Im Langzeitüberleben hatten Patienten mit akuter Dissektion ein etwas schlechteres Überleben im Vergleich zu Patienten mit chronischer ($p=0,102$), aber ei signifikant schlechteres im Vergleich zu Patienten mit Aneurysma ($p<0,001$). Das Langzeitüberleben der chronischen Dissektion vs. Aneurysma lag nicht signifikant schlechter ($p=0,071$). Im Vergleich der OP-Methoden hatten die Patienten mit Homograft und Ascendensersatz ein signifikant besseres Überleben ($p<0,001$) im Vergleich zu Wheat oder Bentall. Bezüglich der Wahl der Aortenklappenprothese hatten die Patienten mit Homograft das beste Überleben im Vergleich zur mechanischen ($p=0,01$) oder biologischen Prothese ($p<0,001$). Patienten mit einer biologischen Prothese hatten das

schlechtere Langzeitergebnis im Vergleich zu den anderen Klappen. Altersbereinigt bot kein Operationsverfahren oder Wahl der Prothese einen signifikanten Vorteil. Insgesamt wurden nur 67 Reoperationen im gesamten Beobachtungszeitraum durchgeführt. Dabei mussten 7 Jahre postoperativ signifikant häufiger Patienten mit einem Homograft reoperiert werden im Vergleich zu den anderen Verfahren oder Klappentypen ($p<0,05$).

Schlussfolgerung: Die Operationsergebnisse bei der chirurgischen Versorgung von Erkrankungen im Bereich der Aorta ascendens in Kombination mit Aortenklappenersatz haben sich im Verlauf des Beobachtungszeitraumes verbessert und zeigen gute Ergebnisse bezüglich Frühletalität und Langzeitüberleben. Die Reoperationsrate war insgesamt gering. Patienten mit einem Homograft in Kombination mit einem Ascendensersatz sollten wegen der höheren Reoperationsrate engmaschiger nachkontrolliert werden.

8 Literaturverzeichnis

- Abbas AE, Lester SJ, Connolly H. Pregnancy and the cardiovascular system. *Int J Cardiol.* 2005;98(2):179-189.
- Anagostopoulos CE, Prabhakar MJ, Kittle CF Aortic dissections and dissecting aneurysms. *Am J Cardiol.* 1972;30: 263-273.
- Antunes MJ, Baptista AL, Colsen PR, Kinsley RH. Surgical treatment of aneurysms of the ascending aorta associated with severe aortic regurgitation. *Thorax.* 1984;39:305-310.
- Anyanwu AC, Treasure T. Unrealistic expectations arising from mortality data reported in the cardiothoracic journals. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123(1):16—20.
- Aronberg DJ, Glazer HS, Madsen K, Sagel SS Normal thoracic aortic diameters by computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 1984;8:247-250.
- Bachet J, Goudot B, Dreyfus G, Brodaty D, Dubois C, Delentdecker P, Teimouri F, Guilmet D Surgery of acute type A dissection: what have we learned during the past 25 years? *Z Kardiol.* 2000; 89 Suppl 7: 47-54.
- Bachet J, Guilmet D, Goudet B, Dreyfus GD, Delentdecker P, Brodaty D, Dubois C Antegrade cerebral perfusion with cold blood: a 13-year experience. *Ann Thorac Surg* 1999;67: 1874-1878.
- Bachet JE, Termignon JL, Dreyfus G, Goudot B, Martinelli L, Piquois A, Brodaty D, Dubois C, Delentdecker P, Guilmet D Aortic dissection. Prevalence, cause, and results of late reoperations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Aug 1994;108(2):199-205; discussion 205-6.
- Bavaria JE, Appoo JJ, Makaroun MS, et al; Gore TAG Investigators. Endovascular stent grafting versus open surgical repair of descending thoracic aortic aneurysms in low-risk patients: a multicenter comparative trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Feb;133(2):369-377.
- Bentall H, DeBono A A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 1968;23: 338-339.
- Bernard Y, Zimmermann H, Chocron S, et al. False lumen patency as a predictor of late outcome in aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2001;87(12): 1378-1382.
- Bickerstaff LK, Pairolo PC, Hollier LH, Melton LJ, Van Peenen HJ, Cherry KJ, Joyce Borger MA, Preston M, Ivanov J, et al. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovascular Surg* 2004;128: 677– 83.

Böttcher W, Schäfer K; John Heysham Gibbon jr. (1903-1973). Kardiotechnik 2003; 12: 78-80.

Bossone E, Rampoldi V, Nienaber CA, et al; International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Usefulness of pulse deficit to predict in-hospital complications and mortality in patients with acute type A aortic dissection. Am J Cardiol. 2002;89(7):851-855.

Bruce Fye W Profiles in Cardiology: Antonio Scarpa. Clin. Cardiol. 1997;20, 411-412.

Burdon TA, Miller DC, Oyer PE, Mitchell RS, Stinson EB, Starnes VA, Shumway NE. Durability of porcine valves at fifteen years in a representative North American population. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992;103:238-252.

Cabrol C, Gandjbakhch I, Pavie A. Surgical treatment of ascending aortic pathology. J Card Surg. 1988 Sep;3(3):167-80.

Cabrol C, Pavie A, Gandjbakhch I, Villemot JP, Guiraudon G, Laughlin L, Etievent P, Cham B Complete replacement of the ascending aorta with reimplantation of the coronary arteries. J Thorac Cardiovasc Surg 1981;81: 309-315.

Cambria RA, Glovicki P, Stanson AW, et al. Outcome and expansion rate of 57 thoracoabdominal aortic aneurysms managed nonoperatively. Am J Surg. 1995;170(2):213-217.

Cho KR, Stanson AW, Potter DD, Cherry KJ, Schaff HV, Sundt TM III. Penetrating atherosclerotic ulcer of the descending thoracic aorta and arch. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;127(5):1393-1399.

Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, et al. Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. Mayo Clin Proc. 2004;79(2):176-180.

Coady MA, Rizzo JA, Elefteriades JA. Pathologic variants of thoracic aortic dissections: penetrating atherosclerotic ulcers and intramural hematomas. Cardiol Clin. 1999;17(4):637-657.

Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Pierce JG, Kopf GS, Elefteriades JA. Penetrating ulcer of the thoracic aorta: what is it? How do we recognize it? How do we manage it? J Vasc Surg. 1998;27(6):1006-1015.

Cohn LH, Rizzo RJ, Adams DH, Aranki SF, Couper GS, Beckel N, Collins Jr JJ. Reduced mortality and morbidity for ascending aortic aneurysm resection regardless of cause. Ann Thorac Surg 1996;62(2):463—8.

Cooke JP, Kazmier FJ, Orszulak TA. The penetrating aortic ulcer: pathologic manifestations, diagnosis, and management. Mayo Clin Proc. 1988; 63(7):718-725.

Cooley DA, DeBakey ME Resection of entire ascending aorta in fusiform aneurysm using cardiopulmonary bypass. JAMA 1956;162: 1158.

Cooper Sir AP The principles and practice of surgery. London 1843.

Crawford ES Marfan's syndrome: broad spectral surgical treatment cardiovascular manifestations. Ann Surg.1983;198: 487 – 505.

Crawford ES, Coselli JS, Svensson LG, Safi HJ, Hess KR Diffuse aneurysmal disease (chronic aortic dissection, Marfan, and mega aorta syndromes) and multiple aneurysm. Ann Surg.1990; 211: 521 – 537.

Crawford ES, Crawford JL, Safi HJ, Coselli JS, Hess KR, Brooks B, Norton HJ, Glaeser DH Thoracoabdominal aortic aneurysms: preoperative and intraoperative factors determining immediate and long term results of operation in 605 patients. J Vasc Surg 1986;3: 389-404.

Crawford ES, Kirklin JW, Naftel DC, Svensson LG, Coselli JS, and Safi HJ Sugery for acute dissection of ascending aorta: should the arch be included? J Thorac Cardiovasc Surg.1992; 104;46-59.

Crawford ES,SvenssonLG,Coselli JS,Safi HJ,Hess KR. Surgical treatment of aneurysm and/or dissection of the ascending aorta, transverse aortic arch, and ascending aorta and transverse aortic arch. Factors influencing survival in 717 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;98(5 Pt 1):659—73 [discussion 73—4].

Cronenwett JL, Murphy TF, Zelenock GB, et al. Actuarial analysis of variables associated with rupture of small abdominal aortic aneurysm. Surgery. 1985;98(3):472-483.

Czerny M, Grimm M, Zimpfer D, et al. Results after endovascular stent graft placement in atherosclerotic aneurysms involving the descending aorta. Ann Thorac Surg. 2007;83(2):450-455.

Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RO, Shumway E Management of acute aortic dissections. Ann Thorac Surg 1970;10: 237-247.

Dake MD, Kato N, Mitchell RS, et al. Endovascular stent-graft placement for the treatment of acute aortic dissection. N Engl J Med. 1999;340(20): 1546-1552.

Dake MD, Miller DC, Mitchell RS, Semba CP, Moore KA, Sakai T. The "first generation" of endovascular stent-grafts for patients with aneurysms of the descending thoracic aorta. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998;116(5):689-703.

Dapunt OE, Galla JD, Sadeghi AM, et al. The natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107(5):1323-1333.

David TE An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103: 617-622.

David TE, Feindel CM, Ivanov J, Armstrong S. Aortic root replacement in patients with previous heart surgery. *J Card Surg* 2004;19:325–8.

David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, Webb GD Aortic valve-sparing operations in patients with aneurysms of the aortic root or ascending aorta. *Ann Thorac Surg* 2002;74: 1758-1761.

Davierwala PM, Borger MA, David TE, Rao V, Maganti M, Yau TM. Reoperation is not an independent predictor of mortality during aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131(2):329—35.

Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(1):17-27.

DeBakey ME, Cooley DA Successful resection of aneurysm of thoracic aorta and replacement by graft. *JAMA* 1953;152: 673-676.

DeBakey ME, Cooley DA, Crawford ES Clinical application of a new flexible knitted Dacron arterial substitute. *Ann Surg* 1958;24: 862-869.

DeBakey ME, Crawford ES, Cooley DA, Morris GC Successful resection of fusiform aneurysm of aortic arch with replacement by homograft. *Surg Gynecol Obstet* 1957;105: 656-664.

DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA, Morris GC, Crawford ES, Beall AC Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965;49: 130-149.

DeBakey ME, McCollum CH, Crawford ES, Morris Jr GC, Howell J, Noon GP, Lawrie G. Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: twenty-year follow-up of five hundred twenty-seven patients treated surgically. *Surgery* 1982;92(6):1118—34.

Deeb GM, Williams DM, Bolling SF, et al. Surgical delay for acute type A dissection with malperfusion. *Ann Thorac Surg*. 1997;64(6):1669-1675.

Detter C, Mair H, Klein HG, Georgescu C, Welz A, Reichart B. Long-term prognosis of surgically-treated aortic aneurysms and dissections in patients with and without Marfan syndrome *Eur J Cardiothorac Surg*. 1998;13(4):416-23.

Dougenis D, Daily BB, Kouchoukos NT Reoperations on the aortic root and ascending aorta. Ann Thorac Surg 1997;64:986–92.

Dubost C, Oeconomos N, Durand M, Metianu C. Greffe d'aorte humaine conservée. Semaine des Hopitaux de Paris 1950; 87:4497-4500.

Eagle KA; Current management of aortic dissection – data from the International Registry for Aortic Dissection (IRAD). Eur Soc Cardiol 1999; 3:278.

Eagle KA, Isselbacher EM, DeSanctis RW; International Registry for Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Cocaine-related aortic dissection in perspective [editorial]. Circulation. 2002;105(13):1529-1530.

Ebers, G (1875) Papyros Ebers – Das hermetische Buch über die Arzneimittel der alten Ägypter in hieratischer Schrift, 2 Bd., Leipzig 1875.

Ehrlich M, Fang WC, Grabenwoger M, Cartes-Zumelzu F, Wolner E, Havel M. Perioperative risk factors for mortality in patients with acute type A aortic dissection. Circulation 1998;98(19 Suppl.):II294—8.

Ehrlich MP, Ergin MA, McCullough JN, Lansman SL, Galla JD, Bodian CA, Apaydin A, Griep RB. Results of immediate surgical treatment of all acute type A dissections. Circulation 2000;102(19 Suppl. 3):III248—52.

Erbel R, Alfonso F, Boileau C, et al. Diagnosis and management of aortic dissection: recommendations of the Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2001;22(18):1642-1681.

Ergin MA, Galla JD, Lansman L, Quintana C, Bodian C, Griep RB. Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta. Determinants of operative mortality and neurologic outcome. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107(3):788—97 [discussion 97—9].

Estrera AI, Miller C III, Porat E, et al. Determinants of early and late outcome for reoperations of the proximal aorta. Ann Thorac Surg 2004;78:837–45.

Estrera AL, Miller CC III, Chen EP, et al. Descending thoracic aortic aneurysm repair: 12-year experience using distal aortic perfusion and cerebrospinal fluid drainage. Ann Thorac Surg. 2005;80(4):1290-1296.

Estrera AL, Miller CC, Goodrick J, et al. Update on outcomes of acute type B aortic dissection. Ann Thorac Surg. 2007;83(2):S842-S845.

Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, et al; International Registry of Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution. Circulation. 2005;111(8):1063-1070.

Finkbohner R, Johnston D, Crawford ES, Coselli J, Milewicz DM. Marfan syndrome: long-term survival and complications after aortic aneurysm repair. Circulation. 1995;91(3):728-733.

Frank P; Einstein. Sein Leben und seine Zeit; München 1949.

Galland R.B Popliteal aneurysms: from John Hunter to the 21st century. Annals of the Royal College of Surgeons of England. 2007;89(5):466-71.

Gegenbaur, C., Göppert E Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Vol. Bd. III/1: Das Blutgefäßsystem.: Englmann, Leipzig – Berlin 1913.

Geva T, Sanders SP, Diogenes MS, Rockenmacher S, Van Praagh R Twodimensional Doppler echocardiographic and pathologic characteristics of the infantile Marfan syndrome. Am J Cardiol. 1990;65: 1230-1237.

Gibbon JH Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. Minn Med 1954;37: 171-180.

Gillum RF Epidemiology of aortic aneurysm in the United States. J Clin Epidemiol. 1995;48(11):1289-98.

Girardi LN, Krieger KH, Mack CA, Lee LY, Tortolani AJ, Isom OW. Reoperations on the ascending aorta and aortic root in patients with previous cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2006;82:1407–12.

Gore I. Dissecting aneurysms of the aorta in persons under forty years of age. AMA Arch Pathol. 1953;55(1):1-13.

Gott VL, Cameron DE, Alejo DE, Greene PS, Shake JG, Caparrelli DJ, Dietz HC Aortic root replacement in 271 Marfan patients: a 24-year experience. Ann Thorac Surg. 2002;73(2):438-43.

Gott VL, Cameron DE, Pyeritz RE, Greene PS, McKusick VA Composite graft repair of Marfan aneurysm of the ascending aorta: results in 150 patients. J Card Surg. 1994;4: 482-489.

Gott VL, Gillinov AM, Pyeritz RE, Cameron DE, Reitz BA, Greene PS, Stone CD, Ferris RL, Alejo DE, McKusick VA Aortic root replacement. Risk factor analysis of a seventeen-year experience with 270 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109(3):536-544.

Gott VL, Greene PS, Alejo DE, Cameron DE, Naftel DC, Miller DC, Gillinov AM, Laschinger JC, Pyeritz RE Replacement of the aortic root in patients with Marfan's syndrome. N Engl J Med. 1999;340(17):1307-13.

Gott VL, Pyeritz RE, Cameron DE, Greene PS, McKusick VA Composite graft repair of Marfan aneurysm of the ascending aorta: results in 100 patients. Ann Thorac Surg. 1991;52: 38-45.

Gott VL, Pyeritz RE, Magovern GJ, Cameron DE, McKusick VA Surgical Treatment of aneurysms of the ascending aorta in the Marfan Syndrome. N Engl J Med. 1986;314:1070-4.

Grey DP, Ott DA, Cooley DA. Surgical treatment of aneurysm of the ascending aorta with aortic insufficiency: a selective approach. J Thorac Cardiovasc Surg. 1983;86:864-877.

Griepp RB, Ergin MA, Galla JD, Lansman SL, McCullough JN, Nguyen KH, Klein JJ, Spielvogel D Natural history of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysms. Ann Thorac Surg 1999;67: 1927-1930.

Griepp RB, Stinson EB, Hollingsworth JF, Buehler D Prosthetic replacement of the aortic arch. J Thorac Cardiovasc Surg 1975;70: 1051-1063.

Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al; Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines [published correction appears in Circulation. 2004;110(6):763]. Circulation. 2004;110(2):227-239.

Gulbins H, Pritisanac A, Ennker J. Axillary versus femoral cannulation for aortic surgery: enough evidence for a general recommendation? Ann Thorac Surg. 2007;83:1219 –24.

Guo D, Hasham S, Kuang SO, et al. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections: genetic heterogeneity with a major locus mapping to 5q13-14. Circulation. 2001;103(20):2461-2468.

Gurbuz A, Emreca B, Yilik L, et al. Aortic reoperations: experience with 23 patients using axillary artery cannulation. Int Heart J. 2005;46:1099 –104.

Habashi JP, Judge DP, Holm TM, et al. Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in a mouse model of Marfan syndrome. Science. 2006;312(5770):117-121.

Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russ- man PL, Evangelista A, Fattori R, Suzuki T, Oh JK, Moore AG, Malouf JF, Pape LA, Gaca C, Sechtem U, Lenferink S, Deutsch HJ, Diedrichs H, Marcos y Robles J, Llovet A, Gilon D, Das SK, Armstrong WF, Deeb GM, Eagle KA. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. JAMA 2000;283(7):897—903.

Hagi C, Ergin MA, Galla JD, Lansman SL, McCullough JN, Spielvogel D, Sfeir P, Bodian CA, Griepp RB Neurologic outcome after ascending aorta-aortic arch operations: effect of brain protection technique in high-risk patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;121:1107-1121.

Hahn RT, Roman MJ, Mogtader AH, Devereux RB. Association of aortic dilatation with regurgitant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19(2):283-288.

Halkos ME, Kerendi F, Myung R, Kilgo P, Puskas JD, Chen EP. Selective antegrade cerebral perfusion via right axillary artery cannulation reduces morbidity and mortality after proximal aortic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:1081–9.

Hammermeister Karl, Gulshan K. Sethi, William G. Henderson: Outcomes 15 Years After Valve Replacement With a Mechanical Versus a Bioprosthetic Valve: Final Report of the Veterans Affairs Randomized Trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2000;36(4):1152-8.

Hanley WB, Jones NB. Familial dissecting aortic aneurysm: a report of three cases within two generations. *Br Heart J.* 1967;29(6):852-858.

Heinemann MK Marfan syndrome: The variability of operative management In cardiovascular aspects of the Marfan syndrome/ R. Hetzer, P. Gehle, J. Ennker (ed.) Darmstadt: Steinkopff. 1995a.

Heinemann MK, Buehner B, Jurmann MJ, Borst HG Use of the "elephant trunk technique" in aortic surgery. *Ann Thorac Surg.* 1995b;60(1):2-6; discussion 7.

Heinemann MK, Buehner B, Schaefers HJ, Jurmann MJ, Laas J, Borst HG Malperfusion of the thoracoabdominal vasculature in aortic dissection. *J Card Surg.* 1994;9(6):748-55; discussion 755-7.

Heinemann MK, Laas J, Jurmann MJ, Karck M, Borst HG Surgery extended into the aortic arch in acute type A aortic dissection: indications, techniques, results. *Circulation.* 1991;84 (suppl III): 25-30.

Heinemann MK, Ziemer G Krankheiten der thorakalen Aorta. In: Hombach V (Hg.) Interventionelle Kardiologie, Angiologie und Kardiovaskularchirurgie: Technik, Klinik, Therapie. 1.Aufl. Schattauer, Stuttgart, New York, 2001;S.649-665.

Henke PK, Williams DM, Upchurch GR, et al. Acute limb ischemia associated with type B aortic dissection: clinical relevance and therapy. *Surgery.* 2006;140(4):532-539.

Hilgenberg AD, Akins CW, Logan DL, Vlahakes GJ, Buckley MJ, Madsen JC, and Torchiana DF. Composite aortic root replacement with direct coronary artery implantation. *Ann Thorac Surg.* 1996;62:1090-1095.

Hsue PY, Salinas CL, Bolger AF, Benowitz NL, Waters DD. Acute aortic dissection related to crack cocaine. *Circulation.* 2002;105(13):1592-1595.

Huntington K, Hunter AG, Chan KL. A prospective study to assess the frequency of familial clustering of congenital bicuspid aortic valve. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1809-1812.

J Card Surg. 1988;3:167-180.

Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, et al. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the international registry of aortic dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(4):665-669.

Januzzi JL, Sabatine MS, Eagle KA, et al; International Registry of Aortic Dissection Investigators. Iatrogenic aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2002;89:623-626.

Jault F, Nataf P, Rama A, Fontanel M, Vaissier E, Pavie A, Bors V, Cabrol C, Gandjbakhch I. Chronic disease of the ascending aorta: surgical treatment and long-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;108:747-754.

Johansson G, Markström U, Swedenborg J. Ruptured thoracic aortic aneurysms: a study of incidence and mortality rates. *J Vasc Surg.* 1995;21(6): 985-988.

Juvonen T, Ergin MA, Galla JD, et al. Prospective study of the natural history of thoracic aortic aneurysms [published correction appears in *Ann Thorac Surg.* 1997;64(2):594]. *Ann Thorac Surg.* 1997;63(6):1533-1545.

Kaplan E, Meier P Non parametric estimation from incomplete observations. 1953.

Karck M, Fukunaga S, Rhein C, Harringer W, Cremer J, Teebken OE, Haverich A Aktuelle Aspekte zur chirurgischen Therapie der akuten Aortendissektion Typ A. In: Becker HM, Florek HJ (Hg.) Komplikationen und Risiken in der Gefäßchirurgie: Vorkommen und Vermeidung. 1.Aufl. Steinkopff, Darmstadt, 1999;S.191- 200.

Karck M, Laas J, Heinemann M, Borst HG. Long-term follow-up after separate replacement of the aortic valve and ascending aorta. *Herz.* 1992;17:394-397.

Katoh H, Suzuki T, Hiroi Y, et al. Diagnosis of aortic dissection by immunoassay for circulating smooth-muscle myosin [letter]. *Lancet.* 1995; 345(8943):191-192.

Katoh H, Suzuki T, Yokomori K, et al. A novel immunoassay of smooth muscle myosin heavy chain in serum. *J Immunol Methods.* 1995;185(1):57-63.

Kertai MD, Boersma E, Westerhout CM, et al. Association between long-term statin use and mortality after successful abdominal aortic aneurysm surgery. *Am J Med.* 2004;116(2):96-103.

Khan IA, Nair CK Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest.* 2002;122(1):311-28.

Kilian E, Oberhoffer M, Kaczmarek I, Bauerfeind D, Kreuzer E, Reichart B. Outcome after

aortic valve replacement: Comparison of homografts with mechanical prostheses. J Heart Valve Dis 2007;16:404—9.

Kirklin JW, Barratt-Boyces BG Cardiac surgery. Morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results and indications. Band 2, 2.Aufl. Churchill Livingstone, New York, 1993.

Kirsch EW, Radu N, Mekontso-Dessap AD, Hillion ML, Loisance D. Aortic root replacement after previous surgical intervention on the aortic valve, aortic root, or ascending aorta. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006;131:601–8.

Kirsch M, Soustelle C, Houël, HillionML, Loisance D Risk factor analysis for proximal and distal reoperations after surgery for acute type A aortic dissection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;123: 318-325.

Kodolitsch von Y, Ragunath M, Nienaber CA Das Marfan-Syndrom: Prävalenz und natürlicher Verlauf der kardiovaskulären Manifestation. Z Kardiol.1998;87:150-160.

Kortmann H Akute traumatische Aortenrupturen und chronische posttraumatische Aortenaneurysmen. In: Hepp W, Kogel H (Hg.) Gefäßchirurgie. 1.Aufl. Urban & Fischer, München, Jena, 2001c;S.171-177.

Kortmann H Aneurysmen der thorakalen Aorta. In: Hepp W, Kogel H (Hg.) Gefäßchirurgie. 1.Aufl. Urban & Fischer, München, Jena, 2001d;S.236-244.

Kortmann H Aneurysmen der thorakoabdominellen Aorta. In: Hepp W, Kogel H (Hg.) Gefäßchirurgie. 1.Aufl. Urban & Fischer, München, Jena, 2001b;S.245-256.

Kortmann H Pathologische Ursachen arterieller Aneurysmen. In: Hepp W, Kogel H (Hg.) Gefäßchirurgie. 1.Aufl. Urban & Fischer, München, Jena, 2001a;S.215-223.

Kouchoukos NT Surgery of the thoracic aorta. In: Callow AD, Ernst CB (Hg.) Vascular surgery: theory and practice. 1.Aufl. Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, 1995;S.577-604.

Kouchoukos NT, Dougenis D Surgery of the thoracic aorta. N Engl J Med.1997;336(26):1876-88.

Kouchoukos NT, Marshall WG, Wedige-Stecher TA Eleven year experience with composite graft replacement of the ascending aorta and aortic valve. J Thorac Cardiovasc Surg 1986;92: 691-705.

Kouchoukos NT, Masetti P, Rokkas CK, Murphy SF; Hypothermic cardiopulmonary bypass and circulatory arrest for operations on the descending thoracic and thoracoabdominal aorta. Ann Thorac Surg 2002; 74: 1885-1887.

Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphy SF, Perrillo JB. Sixteen-year experience with aortic root replacement: results of 172 operations. Ann Surg. 1991;214:308-320.

Kowert A, Vogt F, Beiras-Fernandez A, Reichart B, Kilian E; Outcome after homograft redo operation in aortic position. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2012; 41: 404-408

Kulik Alexander, Pierre Bédard, B-Khanh Lam: Mechanical versus bioprosthetic valve replacement in middle-aged patients. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2006;30: 485-491.

Kumar P, Athanasiou T, Ali A, Nair S, Oz BS, DeSouza A, Moat N, Shore DF, Pepper JR. Redo aortic valve replacement: does a previous homograft influence the operative outcome? J Heart Valve Dis 2004;13(6):904—12. discussion 912—13.

Laas J, Albes J Aneurysma. In: Alexander K (Hg.) Gefäßkrankheiten. 1.Aufl. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1994a;S.586-594.

Laas J, Albes J Aortendissektion. In: Alexander K (Hg.) Gefäßkrankheiten. 1.Aufl. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1994b;S.579-585.

Laas J, Jurmann MJ, Heinemann MK, Borst HG Advances in aortic arch surgery. Ann Thorac Surg.1992;53: 227-232.

Laënnec RTH Traité de l'auscultation médiate. Paris 1819, 2 Bände; 4. Auflage von Andral, 1836, 3 Bände; deutsch von Meißner, Leipzig 1822.

Lawrie GM, Earle N, DeBakey ME. Long-term fate of the aortic root and aortic valve after ascending aneurysm surgery. Ann Surg. 1993;217:711-720.

LeMaire SA, Miller CC III, Conklin LD, Schmittling ZC, Coselli JS. Estimating group mortality and paraplegia rates after thoracoabdominal aortic aneurysm repair. Ann Thorac Surg. 2003;75(2):508-513.

Lewis CTP, Cooley DA, Murphy MC, Talledo O, Vega D. Surgical repair of aortic root aneurysms in 280 patients. Ann Thorac Surg. 1992;53:38-46.

Lewis RA, Merin LM. Iris flocculi and familial aortic dissection. Arch Ophthalmol. 1995;113(10):1330-1331.

Liddicoat JE, Bekassy SM, Rubio PA, Noon GP, DeBakey ME. Ascending aortic aneurysms: review of 100 consecutive cases. Circulation. 1975;51(suppl I):I-202-I-209.

Lippert H; Lehrbuch Anatomie; 5.Auflage; Urban & Fischer Verlag; München – Jena 2000

Lobato AC, Puech-LeLeão P. Predictive factors for rupture of thoracoabdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg. 1998;27(3):446-453.

Loeys BL, Schwarze U, Holm T, et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF- β receptor. *N Engl J Med.* 2006;355(8):788-798.

Long SM, Tribble CG, Raymond DP, et al. Preoperative shock determines outcome for acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 2003;75(2):520-524.

Luciani GB, Casali G, Faggian G, Mazzucco A. Predicting outcome after reoperative procedures on the aortic root and ascending aorta. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:602-7.

Lund O, Chandrasekaran V, Grocott-Mason R, Elwidaa H, Mazhar R, Khaghani A, Mitchell A, Ilsley C, Yacoub MH. Primary aortic valve replacement with allografts over twenty-five years: valve-related and procedurerelated determinants of outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117(1):77—90. discussion 1.

Lytle BW, Mahfood SS, Cosgrove DM, Loop FD. Replacement of the ascending aorta: early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;99:651-658.

Mair H, Sachweh J, Sodian R, Brenner P, Schmoekel M, Schmitz C, Reichart R, Daebritz S Long-term self-management of anticoagulation therapy after mechanical heart valve replacement in outside trial conditions. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2011;1:5.

Malvindi PG, Putte BP, Robin HH, Schepens MA, Morshuis WJ. Reoperations on the aortic root: experience in 46 patients. *Ann Thorac Surg* 2010;89:81-6.

Manfredini R, Portaluppi F, Zamboni P, Salmi R, Gallerani M. Circadian variation in spontaneous rupture of abdominal aorta [letter]. *Lancet.* 1999; 353(9153):643-644.

Maraj R, Rerkpattanapipat P, Jacobs LE, et al. Meta-analysis of 143 reported cases of aortic intramural hematoma. *Am J Cardiol.* 2000;86(6):664-668.

Markowitz A., C. Weinhold C., Kemkes B .M., Reichart B ., Hemmer W., Klinner W. Surgical Treatment of Aneurysms of th e Ascending Aorta. Twelve Years' Experience in 66 Patients. *Thorac. cardiovasc. Surgeon.* 1986; 34:287 – 291.

Masuda Y, Takanashi K, Takasu J, Morooka N, Inagaki Y. Expansion rate of thoracic aortic aneurysms and influencing factors. *Chest.* 1992;102(2):461-466.

Matsuyama K, Usui A, Akita T, et al. Natural history of a dilated ascending aorta after aortic valve replacement. *Circ J* 2005;69:392– 6.

Mattox KL, Wall MJ Historical review of blunt injury to the thoracic aorta. *Chest Surg Clin North Am* 2000;10:167-182.

McCready RA, Pluth JR. Surgical treatment of ascending aortic aneurysms associated with aortic valve insufficiency. *Ann Thorac Surg.* 1979;28:307-316.

McKusick VA. Association of congenital bicuspid aortic valve and Erdheim's cystic medial necrosis. *Lancet*. 1972;1(7758):1026-1027.

Mehta RH, Manfredini R, Hassan F, et al; International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Chronobiological patterns of acute aortic dissection. *Circulation*. 2002;106(9):1110-1115.

Mehta RH, O'Gara PT, Bossone E, et al; International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Acute type A aortic dissection in the elderly: clinical characteristics, management, and outcomes in the current era. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(4):685-692.

Mehta RH, Suzuki T, Hagan PG, et al; International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Predicting death in patients with acute type A aortic dissection. *Circulation*. 2002;105(2):200-206.

Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection: a population-based longitudinal study over 27 years. *Chest*. 2000;117:1271-1278.

Milewicz DM, Chen H, Park ES, et al. Reduced penetrance and variable expressivity of familial thoracic aortic aneurysms/dissections. *Am J Cardiol*. 1998;82(4):474-479.

Miller DC, Stinson EB, Oyer PE, Moreno-Cabral RJ, Reitz BA, Rossiter SJ, Shumway NE. Concomitant resection of ascending aortic aneurysm and replacement of the aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980;79:388-401.

Mingke D, Dresler C, Pethig K, Heinemann M, Borst HG. Surgical treatment of Marfan patients with aneurysms and dissection of the proximal aorta. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1998;;39(1):65-74.

Mitchell MB, Campbell DN, Bishop DA, Mackenzie T, Clarke DR. Surgical options and results of repeated aortic root replacement for failed aortic allografts placed in childhood. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124(3):459—70.

Mochizuki S, Dahlöf B, Shimizu M, et al; Jikei Heart Study Group. Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. *Lancet*. 2007;369(9571):1431-1439.

Moon MR, Sundt 3rd TM, Pasque MK, Barner HB, Huddleston CB, Damiano Jr RJ, Gay Jr WA. Does the extent of proximal or distal resection influence outcome for type A dissections? *Ann Thorac Surg* 2001;71(4):1244—9 [discussion 9—50].

Moore AG, Eagle KA, Bruckman D, et al. Choice of computed tomography, transesophageal echocardiography, magnetic resonance imaging, and aortography in acute aortic dissection:

International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). Am J Cardiol. 2002;89(10):1235-1238.

Morris GC, Henly WS, DeBakey ME Correction of acute dissecting aneurysm of aorta with valvular insufficiency. JAMA 1963;184: 63-64.

Mügge A, Daniel WG, Laas J, Grote R, Lichtlen PR. False-negative diagnosis of proximal aortic dissection by computed tomography or angiography and possible explanations based on transesophageal echocardiographic findings. Am J Cardiol. 1990;65(7):527-529.

Muller G, Kazerooni E. CT evaluation of aortic dissection. In: Baliga RR, Nienaber CA, Isselbacher EM, Eagle KA, eds. Aortic Dissection and Related Syndromes. New York, NY: Springer; 2007:87-121.

Nallamothu BK, Mehta RH, Saint S, et al. Syncope in acute aortic dissection: diagnostic, prognostic, and clinical implications. Am J Med. 2002; 113(6):468-471.

Nicod P, Bloor C, Godfrey M, et al. Familial aortic dissecting aneurysm. J Am Coll Cardiol. 1989;13(4):811-819.

Niederhäuser U, Rudiger H, Kunzli A, Seifert B, Schmidli J, Vogt P, Turina M. Surgery for acute type a aortic dissection: comparison of techniques. Eur J Cardiothorac Surg 2000;18(3):307—12.

Nienaber CA, Eagle KA. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management, part I: from etiology to diagnostic strategies. Circulation. 2003;108(5):628-635.

Nienaber CA, Eagle KA. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management, Part II: therapeutic management and follow-up. Circulation. 2003;108(6):772-778.

Nienaber CA, Fattori R, Lund G, et al. Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. N Engl J Med. 1999; 340(20):1539-1545.

Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH, et al; International Registry of Acute Aortic Dissection. Gender-related differences in acute aortic dissection. Circulation. 2004 Jun 22;109(24):3014-3021.

Nienaber CA, Kodolitsch Y Bildgebende Diagnostik der Aortenerkrankungen. Der Radiologe 1997;37: 402-409.

Nienaber CA. Pathophysiology of acute aortic syndromes. In: Baliga RR, Nienaber CA, Isselbacher EM, Eagle KA, eds. Aortic Dissection and Related Syndromes. New York, NY: Springer; 2007:17-43.

Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Palisi M, Scognamiglio R, Thiene GI. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. Heart. 1999;82(1):19-22.

O'Brien MF, Harrocks S, Clarke A, Garlick B, Barnett AG. Experiences with redo aortic valve surgery. *J Card Surg* 2002;17(1):35—9.

Pachulski RT, Weinberg AL, Chan KL. Aortic aneurysm in patients with functionally normal or minimally stenotic and bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol*. 1991;67(8):781-782.

Papyrus Ebers Das hermetische Buch über die Arzneimittel der alten Ägypter in hieratischer Schrift. Herausgegeben, mit Inhaltsangabe u. Einleitung versehen von Georg Ebers. Mit hieroglyphisch. lateinischem Glossar von Ludwig Stern; Bd. 1-2; Bd.1. Einleitung und Text, Tafel I-LXIX -- Bd.2. Glossar und Text, Tafel LXX-CX, Leipzig 1875.

Penco M, Paparoni S, Dagianti A, Fusilli C, Vitarelli A, De Remigis F, Mazzola A, Di Luzio V, Gregorini R, D'Eusanio G Usefulness of transesophageal echocardiography in the assessment of aortic dissection. *Am J Cardiol*. 2000;86(4A):53G- 56G.

Perko MJ, Norgaard M, Herzog TM, Olsen PS, Schroeder TV, Pettersson G Unoperated aortic aneurysm: a survey of 170 patients. *Ann Thorac Surg*. 1995;59(5):1204-9.

Pieters FA, Widdershoven JW, Gerardy AC, Geskes G, Cheriex EC, Wellens HJ Risk of aortic dissection after aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 1993;72:1043–7.

Prifti E, Bonacchi M, Frati G, et al. Early and long-term outcome in patients undergoing aortic root replacement with composite graft according to the Bentall's technique. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:15–21.

Prockop DJ, Kuivaniemi H, Tromp G. Inherited disorders of connective tissue. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York, NY; McGraw-Hill; 1998:2183-2191.

Raanani E, David TE, Dellgren G, Armstrong S, Ivanov J, Feindel CM. Redo aortic root replacement: experience with 31 patients. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1460–3.

Rahimtoola Shahbudin H.: Choice of Prosthetic Heart Valve for Adult Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(6).

Riede U-N, Werner M, Schäfer H-E; Allgemeine und spezielle Pathologie. 5.Auflage; Thieme; Stuttgart 2004.

Roberts WC, Honig HS The spectrum of cardiovascular disease in the Marfan syndrome: a clinico morphologic study of 18 necropsy patients and comparison to 151 previously reported patients. *Am Heart J*.1982;104: 115-135.

Roberts WC. Aortic dissection: anatomy, consequences and causes. *Am Heart J*. 1981;101(2):195-214.

Romaine-Davis A John Gibbon and his heart-lung machine. University of Pennsylvania Press, Philadelphia 1991.

Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, O'Loughlin J, Spitzer M, Robins J. Twodimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults Am J Cardiol. 1989;64:507-512.

Rossiter BJ, Caskey CT. Presymptomatic testing for genetic diseases of later life. Pharmacoepidemiological considerations. Drugs Aging. 1995;7(2):117-30.

Russo CF, Mazzetti S, Garatti A. Aortic complications after bicuspid aortic valve replacement: long-term results. Ann Thorac Surg. 2002;74: S1773-6.

Sabik JF, Lytle BW, Blackstone EH, McCarthy PM, Loop FD, Cosgrove DM. Long-term effectiveness of operations for ascending aortic dissections. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000;119(5):946—62.

Sadowski J, Kapelak B, Bartus K, Podolec P, Rudzinski P, Myrdko T, Wierzbicki K, Dziatkowiak A. Reoperation after fresh homograft replacement: 23 years' experience with 655 patients. Eur J Cardiothorac Surg 2003;23(6):996—1000. discussion 1.

Schelbert E B, M S Vaughan-Sarrazin, K F Welke and G E Rosenthal: Valve type and long-term outcomes after aortic valve replacement in older patients. Heart 2008;94:1181-1188.

Sennertus (1650). Cited by Shennan, T. Dissecting Aneurysms. Medical. 1934.

Shapira OM, Aldea GS, Cutter SM, Fitzgerald CA, Lazar HL, Shemin RJ. Improved clinical outcomes after operation of the proximal aorta: a 10- year experience. Ann Thorac Surg 1999;67(4):1030—7.

Shennan T. Dissecting aneurysms. Medical Research Council Special Report Series, No. 193. London, England: His Majesty's Stationery Office; 1934.

Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term β -adrenergic blockade in Marfan's syndrome. N Engl J Med. 1994;330(19):1335-1341.

Shumacker HB Jr. A dream of the heart. The life of John H. Gibbon, Jr. - Father of the heart-lung machine. Fithian Press, Santa Barbara, 1999.

Silverman DI, Gray J, Roman MJ, Bridges A, Burton K, Boxer M, Devereux RB, Tsipouras P. Family history of severe cardiovascular disease in Marfan syndrome is associated with increased aortic diameter and decreased survival. J Am Coll Cardiol. 1995;26(4):1062-7.

Stanson AW, Kazmier FJ, Hollier LH, et al. Penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta: natural history and clinicopathologic correlations. Ann Vasc Surg. 1986;1(1):15-23.

Steinmann B, eds. Connective Tissue and its Heritable Disorders: Molecular, Genetic, and Medical Aspects. 2nd ed. New York, NY: Wiley-Liss; 1993:351-407.

Suzuki T, Mehta RH, Ince H, Nagai R, Sakomura Y, Weber F, Sumiyoshi T, Bossone E, Trimarchi S, Cooper JV, Smith DE, Isselbacher EM, Eagle KA, Nienaber CA International Registry of Aortic Dissection. Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*.2003;108 Suppl 1:I312-7.

Svensjo S, Bengtsson H, Bergqvist D Thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm and dissection: an investigation based on autopsy. *Br J Surg*.1996; 83(1):68-71.

Svensson LG Progress in ascending and aortic arch surgery: minimally invasive surgery, blood conservation and neurological deficit prevention. *Ann Thorac Surg*. 2002;74: 1786-1788.

Svensson LG, Crawford ES Aortic dissection and aortic aneurysm surgery: clinical observations, experimental investigations, and statistical analyses. Part II. *Curr Probl Surg*. 1992;29(12):913-1057.

Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *J Vasc Surg*. 1993;17: 357-370.

Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Composite valve graft replacement of the proximal aorta: comparison of techniques in 348 patients. *Ann Thorac Surg*. 1992;54:427-439.

Svensson LG, Crawford ES. Cardiovascular and Vascular Disease of the Aorta. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 1997:1-6.

Szeto WY, Bavaria JE, Bowen FW, et al. Reoperative aortic root replacement in patients with previous aortic surgery. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1592–9.

Tang Gilbert H. L., MD, Manjula Maganti, MS, Tirone E. David: Effect of Prior Valve Type on Mortality in Reoperative Valve Surgery. *Ann Thorac Surg* 2007;83:938–45.

Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, et al; IRAD Investigators. Role and results of surgery in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2006; 114(1)(suppl):I357-I364.

Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, Myrmel T, Suzuki T, Mehta RH, Bossone E, Cooper JV, Smith DE, Menicanti L, Frigiola A, Oh JK, Deeb MG, Isselbacher EM, Eagle KA. Contemporary results of surgery in acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129(1):112—22.

Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, et al; International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Long-term survival in patients presenting with type A acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2006;114(1)(suppl):I350-I356.

Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, et al; International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Partial thrombosis of the false lumen in patients with acute type B aortic dissection. *N Engl J Med*. 2007; 357(4):349-359.

Tsai TT, Fattori R, Trimarchi S, et al; International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Long-term survival in patients presenting with type B acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2006; 114(21):2226-2231.

Vaughan CJ, Casey M, He J, et al. Identification of a chromosome 11q23.2-q24 locus for familial aortic aneurysm disease, a genetically heterogeneous disorder. *Circulation*. 2001;103(20):2469-2475.

Vesalius A De Humanis Corporis Fabrica Libri Septem. 2.Aufl., Padua 1557.

Weber T, Auer J, Eber B, Nienaber CA, Eagle KA. Value of D-dimer testing in acute aortic dissection [letter and response]. *Circulation*. 2004;109(3):E24.

Wechel A Deux livres de chirurgie. 1. De la génération de l'homme, et manière d'extraire les enfans hors du ventre de la mère, ensemble ce qu'il faut faire pour la faire mieux, et plus tost accoucher, avec la cure de plusieurs maladies qui luy peuvent survenir. - 2. Des monstres tant terrestres que marins avec leurs portraits plus un petit traité des plaies faictes aux parties nerveuses. André Wechsel; Paris 1573.

Westaby S, Saito S, Katsumata T. Acute type A dissection: conservative methods provide consistently low mortality. *Ann Thorac Surg* 2002;73(3):707—13.

Wheat MW, Wilson JR, Bartley TD Successful replacement of entire ascending aorta and aortic valve. *JAMA* 1964;188: 717-719.

Wheelock F, Shaw RS Aneurysm of the Abdominal Aorta and Iliac Arteries. 1956.

Yacoub M, Fagan A, Stassano P Results of valve conserving operations for aortic regurgitation. *Circulation* 1983;68 (Suppl. III): 321.

Yamada N, Okita Y, Minatoya K, Tagusari O, Ando M, Takamiya M, Kitamura S Preoperative demonstration of the Adamkiewicz artery by magnetic resonance angiography in patients with descending or thoracoabdominal aortic aneurysms. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;18(1):104-11.

Yu HY, Chen YS, Huang SC, Wang SS, Lin FY. Late outcome of patients with aortic dissection: study of a national database. Eur J Cardiothorac Surg 2004;25(5):683—90.

Zehr KJ, Orszulak TA, Mullany CJ, et al. Surgery for aneurysms of the aortic root: a 30-year experience. Circulation. 2004;110(11):1364- 1371.

Zenker R, Borst HG Zur Geschichte und Entwicklung der Herzchirurgie. In: Borst HG, Klinner W, Oelert H (Hg.) Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen. 2.Aufl. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1991;S.1-12.

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Allen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützten und zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. Helmut Mair für die Bereitstellung des Themas, die hervorragende fachliche Betreuung, sowie für die kontinuierliche Unterstützung bei meiner Arbeit. Herzlich danke ich auch Herrn Prof. Dr. med. Christoph Schmitz für die Begutachtung und ebenfalls hervorragenden Betreuung, sowie Herrn Prof. Dr. med. Christian Hagl, dem Direktor der herzchirurgischen Klinik und Poliklinik der LMU München. Großer Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Bruno Reichart, der als ehemaliger Direktor der herzchirurgischen Klinik und Poliklinik der LMU München, einen großen Anteil an der hervorragenden Versorgung der Patienten dieser Untersuchung hatte.

Schließlich möchte ich mich bei meinen Eltern für die unermüdliche Unterstützung und den starken Rückhalt während der Arbeit bedanken.

10 Anhang

Fragebogen

1.) Welchen Schulabschluss haben Sie?

.....

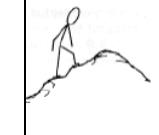
2.) Wie würden Sie Ihr **aktuelles Befinden** bewerten (1 = sehr unzufrieden, 10 = sehr zufrieden, zutreffendes bitte ankreuzen)?

O O O O O O O O O O
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Evtl. Grund Ihrer Bewertung?

3.) Wie schätzen Sie Ihre Belastbarkeit ein (zutreffendes bitte ankreuzen):

Ich fühle mich:

<input type="checkbox"/> voll belastbar	<input type="checkbox"/> ein wenig eingeschränkt in der Belastbarkeit, nur bei unüblicher Belastung	<input type="checkbox"/> nur leicht belastbar, bzw. Beschwerden bei gewohnter körperlicher Tätigkeit	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht belastbar, bzw. Probleme schon in Ruhe
			

4.) Nehmen Sie Medikamente zur Gerinnungshemmung?

Ja

Nein

(z.B. Marcumar, Phenprocoumon)

Wenn „ja“, welches?..... und welcher Bereich? O INR

oder O Quick

5.) Verwenden Sie zusätzlich oder andere gerinnungshemmende Mittel? Ja Nein

(z.B. Aspirin, Plavix, Iscover, Tiklyd, Heparin)

Wenn „ja“, welches:

.....
.....

Falls bekannt, Grund der zusätzlichen Medikation?

.....
.....

6.) Führen Sie eine Gerinnungsbestimmung **selbst durch („Selbstbestimmer“)?** Ja Nein

7.) Hatten oder haben Sie Vorhofflimmern? Ja Nein

Haben Sie andere Herzrhythmusstörungen? Ja Nein

8.) Hatten oder haben Sie Verengungen der Halsschlagader (Karotisstenosen)? Ja Nein

Falls „Ja“, wie hochgradig? O < 50% O zwischen 50-80% O über 80%

9.) Sind bisher **Blutungskomplikationen aufgetreten?** Ja Nein

Ja, leichte Blutungen (z.B vermehrtes Nasenbluten)

Ja, mittelschwere Blutungen (z.B. vermehrt Hämatome/blaue Flecken)

Ja, schwere Blutungen (z.B. spontane Einblutungen in Gehirn oder Bauchraum)

Falls „Ja“, wie oft und welche Organe waren betroffen (schwere Blutungen)? Ja,.....mal, und zwar in:

Ungefährs Datum	Organ	Mit welchem Verfahren diagnostiziert (CT, MRT, Ultraschall etc.)

War deswegen stationäre **Behandlung** nötig?

Ja

Nein

Falls „Ja“, Art der Behandlung (zB. OP etc.)?

Ungefährs Datum	Art der Behandlung (falls nötig, Rückseite verwenden)

Leiden Sie noch an **Folgeschäden** der Einblutung?

Ja

Nein

Falls „Ja“, Art der Schäden: (evtl. Rückseite beschreiben!)

10.) Hatten Sie bisher Komplikationen durch die Bildung von **Blutgerinnseln (Thrombosen/Embolien)?**

Ja

Nein

Ja, leichte Komplikationen (z.B. vorübergehende Sehstörungen)

Ja, mittelschwere Komplikationen (z.B. vorübergehende Lähmungserscheinungen)

Ja, schwere Komplikationen (Sehstörungen, permanente Lähmungen, Schlaganfall etc.)

Falls „Ja“, wie oft und welche Organe waren betroffen (schwere Komplikat.)? Ja,.....mal,
und zwar in:

Ungefährtes Datum	Organ	Mit welchem Verfahren diagnostiziert (CT, MRT, Ultraschall etc.)

War deswegen stationäre **Behandlung** nötig? Ja Nein

Falls „Ja“, Art der Behandlung (z.B. Operation etc.)?

Ungefährtes Datum	Art der Behandlung (falls nötig, Rückseite verwenden)

Leiden Sie noch an **Folgeschäden** des Blutgerinnsels? Ja Nein

Falls „Ja“, Art der Schäden: (evtl. Rückseite beschreiben!)

11.) Hatten Sie eine **erneute Operation** an Ihrer Hauptschlagader, Ihrem Herzen oder anderen Organen?

Organ	Ungefähreres Datum	Art der Operation
Herz		
Aorta (Hauptschlagader)		
OP an anderen Organen		

12.) Haben Sie **Folgeschäden von einer Operation**, wenn ja, was und von welcher Operation?

.....

13.) Wie heißt Ihr Hausarzt (Name, **falls bekannt** vollständige Adresse, evtl. Tel.,)

.....

14.) Welche Medikamente nehmen sie derzeit ein (evtl. Rückseite benutzen, **Dosis nicht erforderlich**)?

.....

.....
.....

15.) Wurde bei Ihnen oder in Ihrer Familie ein Bindegewebsdefekt diagnostiziert? Ja Nein

(z.B. Marfan-Syndrom)

Falls „Ja“, welche?

.....

.....