

Aus dem Akademischen Lehrkrankenhaus der Universität
Tübingen Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart
Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie

**Langzeit-Follow-Up nach akuter Aortendissektion Typ
A unter Berücksichtigung sich wandelnder OP-
Verfahren**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Holder, Simone Anna
2024**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. U.F. Franke
2. Berichterstatter: Professor Dr. C. Schlensak

Tag der Disputation: 02.07.2024

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	4
Tabellenverzeichnis.....	5
Abkürzungsverzeichnis	6
1 Einleitung	10
1.1 Definition	10
1.2 Klassifikationen	10
1.2.1 Lokalisation und Ausdehnung	10
1.2.2 Pathomechanismus.....	12
1.2.3 Malperfusion	13
1.2.4 akut versus chronisch	14
1.3 Epidemiologie	14
1.4 Ätiologie und Risikofaktoren.....	15
1.5 Pathogenese	16
1.6 Komplikationen	16
1.7 Entwicklung der OP-Verfahren.....	17
1.8 OP-Technik heute	21
1.9 Ziel der wissenschaftlichen Arbeit	22
2 Material und Methoden	24
2.1 Datenerhebung	24
2.2 Endpunkte.....	25
2.2.1 Endpunkt-Definitionen der Komplikationsraten und Risikofaktoren ...	25
2.3 Patientenkollektiv	25
2.4 OP-Verfahren.....	26
2.5 Lebensqualität	27
2.6 Statistische Auswertung.....	28
3 Ergebnisse	31
3.1 Demographische und präoperative Daten.....	31
3.2 Intraoperative Daten.....	35
3.3 Postoperative Daten.....	40
3.4 Follow-Up.....	44
3.5 Auswertung SF-36 Fragebogen zur Lebensqualität	53
4 Diskussion.....	57
5 Zusammenfassung	68
Anlagen	69
Literaturverzeichnis	73
Erklärung zum Eigenanteil.....	82

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klassifikation nach DeBakey	11
Abbildung 2: Klassifikation nach Stanford	12
Abbildung 3: Klassifikation nach Svensson	13
Abbildung 4: operative Versorgung einer Aortendissektion	18
Abbildung 5: Entwicklung der Elephant Trunk-Technik über die Jahre	20
Abbildung 6: Fallzahlen im Beobachtungszeitraum	32
Abbildung 7: mittlerer EuroSCORE über die Jahre	33
Abbildung 8: Verteilung der OP-Uhrzeiten (Schnittzeit).....	37
Abbildung 9: arterielle Kanülierung im Gruppenvergleich	39
Abbildung 10: Aortenwurzelverfahren im Gruppenvergleich	40
Abbildung 11: Aortenbogensersatz im Gruppenvergleich	40
Abbildung 12: Kaplan-Meier-Überlebenskurven für 30 Tage postoperativ	42
Abbildung 13: Kaplan-Meier-Überlebenskurven im Follow-Up	47
Abbildung 14: Kaplan-Meier-Schätzer für Freiheit von Reoperation	48
Abbildung 15: Graphische Darstellung SF-36 Fragenbogen	56

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische und präoperative Angaben	34
Tabelle 2: intraoperative Angaben.....	39
Tabelle 3: postoperative Angaben.....	43
Tabelle 4: Follow-Up Angaben	45
Tabelle 5: Kumulatives Überleben im FU	46
Tabelle 6: Kumulierte Freiheit von Reoperation im Langzeit-FU	47
Tabelle 7: Cox-Regression Mortalität bis Tag 30.....	51
Tabelle 8: Cox-Regression Mortalität im Follow-Up	53
Tabelle 9: Alter zum Zeitpunkt des Follow-Up	54
Tabelle 10: Auswertung SF-36 Fragebogen.....	55

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie
a.e.	am ehesten
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
AKI	acute kidney injury
Ao.	Aorta
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
art.	arteriell
ASD	Atriumseptumdefekt
bds.	beidseits
BMI	Body Mass Index
bspw.	beispielsweise
CI	Confidence Interval
CIP	Critical-Illness-Polyneuropathie
CKD	chronic kidney disease
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CPR	kardiopulmonale Reanimation
CT	Computertomographie
DHS	Dynamische Hüftschraube
dl	Deziliter
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EK	Erythrozytenkonzentrat
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
FET	Frozen Elephant Trunk
FFP	fresh frozen plasma
FU	Follow-Up
GERAADA	German Registry For Acute Aortic Dissection Typ A
GFR	Gelatine-Resorcin-Formaldehyd

HIT	Heparin-induzierte Thrombozytopenie
h	Stunden
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HZV	Herzzeitvolumen
IABP	intraaortale Ballonpumpe
ICU	intensive care unit
IMC	intermediate care
inkl.	inklusive
IQR	interquartile range
KDIGO	Kidney Disease – Improving Global Outcomes
KH	Krankenhaus
KI	Konfidenzintervall
kum.	kumulativ
LAE	Lungenarterienembolie
lat.	lateinisch
log.	logistisch
M	Mittelwert
Md	Median
mechan.	mechanisch
mg	Milligramm
min	Minuten
MOV	Multiorganversagen
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
OR	Odds Ratio
p	p-Wert
postop.	postoperativ

PPSB	Prothrombinkomplex-Konzentrat
präop.	präoperativ
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
r	Korrelationskoeffizient
rekomb.	rekombinant
ReOP	Reoperation
ROTEM	Rotationsthrombelastometrie
SE	standard error
SF-36	Short Form 36
Tab.	Tabelle
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TD	Thoraxdrainage
TEE	transösophageale Echokardiographie
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TK	Thrombozytenkonzentrat
TRALI	transfusionsbedingtes Lungenversagen
u. a.	und anderen
UA	Unterarm
v. a.	vor allem
VAC	Vacuum Assisted Closure
VATS	Video Assisted Thoracoscopic Surgery
VHF	Vorhofflimmern
vs.	versus
z. B.	zum Beispiel
χ^2	Chi-Quadrat

Für eine bessere Lesbarkeit der wissenschaftlichen Arbeit wird das generische Maskulinum verwendet. Wenn nicht anders angegeben, bezieht sich diese Form stets zugleich auf alle Geschlechteridentitäten.

1 Einleitung

1.1 Definition

Eine Aortendissektion ist eine Aufspaltung der Wandschichten der Hauptschlagader mit Einblutung in die Media (Hirst et al. 1958, 219). Im Jahr 1819 etablierte Laennec den Begriff (lat.) "Aneurysma dissecans", der immer noch als Synonym der Erkrankung Verwendung findet (Chen et al. 1997, 859). Die Aortendissektion ist klassischerweise ein Einriss („Entry“) der Intima mit nachfolgender Einblutung in die Media. Sie ist eine Entität des akuten Aortensyndroms. Dieses ist der Überbegriff für verschiedene Pathomechanismen, denen die Verletzung der Intima-Media-Integrität gemein ist (Bürger et al. 2021, 7) (Hiratzka et al. 2010, e58).

1.2 Klassifikationen

Verschiedene Klassifikationen nach unterschiedlichen Kriterien finden bis heute ihre Anwendung im klinischen Alltag und der Diagnosestellung:

- nach Lokalisation/ Ausdehnung: Stanford, DeBakey
- nach Pathomechanismus: Svensson
- nach Malperfusion: Penn
- akut versus chronisch: 14 Tage

1.2.1 Lokalisation und Ausdehnung

Eine bis heute gültige Klassifikation der Aortendissektion wurde 1965 durch DeBakey beschrieben (Abb. 1). Hierbei charakterisierte er drei Einteilungstypen:

- Typ I beschreibt den Beginn der Dissektionsmembran in der ascendierenden Aorta, ohne Begrenzung in ihrem distalen Verlauf unter Miteinbeziehung des Aortenbogens und der Aorta descendens
- Typ II beschreibt die Begrenzung des Beginns, als auch der Ausdehnung des falschen Lumens auf die Aorta ascendens

- Der Beginn des Einrisses in der Aorta descendens, distal der rechten A. subclavia, mit variablem Verlauf nach distal wird als Typ III bezeichnet (DeBakey et al. 1965, 132)

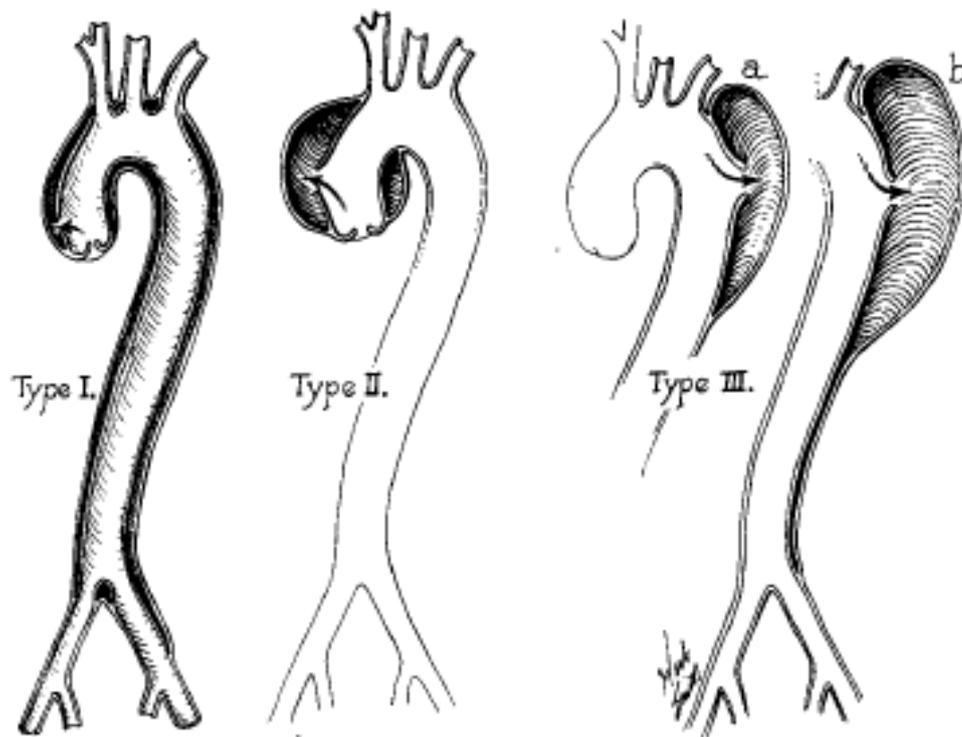


Abbildung 1: Klassifikation nach DeBakey (DeBakey et al. 1965, 131)

Die Stanford University Klassifikation (Abb. 2) wurde 1970 von Daily, unter Berücksichtigung der Beschreibung von DeBakey, verfasst. Eine Stanford Typ A Dissektion besteht demnach, wenn die Aorta ascendens betroffen ist, unabhängig von der Lokalisation ihres Entry (Daily et al. 1970, 244). Demzufolge werden die Aortendissektionen nach DeBakey Typ I und Typ II zu Stanford Typ A zusammengefasst (Chen et al. 1997, 860). Dagegen definiert der isolierte Befall der Aorta descendens, d.h. Beginn jenseits der linksseitigen A. subclavia, die Stanford Typ B Dissektion (Daily et al. 1970, 244).

Betrifft eine Aortendissektion lediglich den Aortenbogen bzw. den Aortenbogen einschließlich der Aorta descendens, so wird diese als non-A-non-B-Dissektion bezeichnet (Bürger et al. 2021, 7)

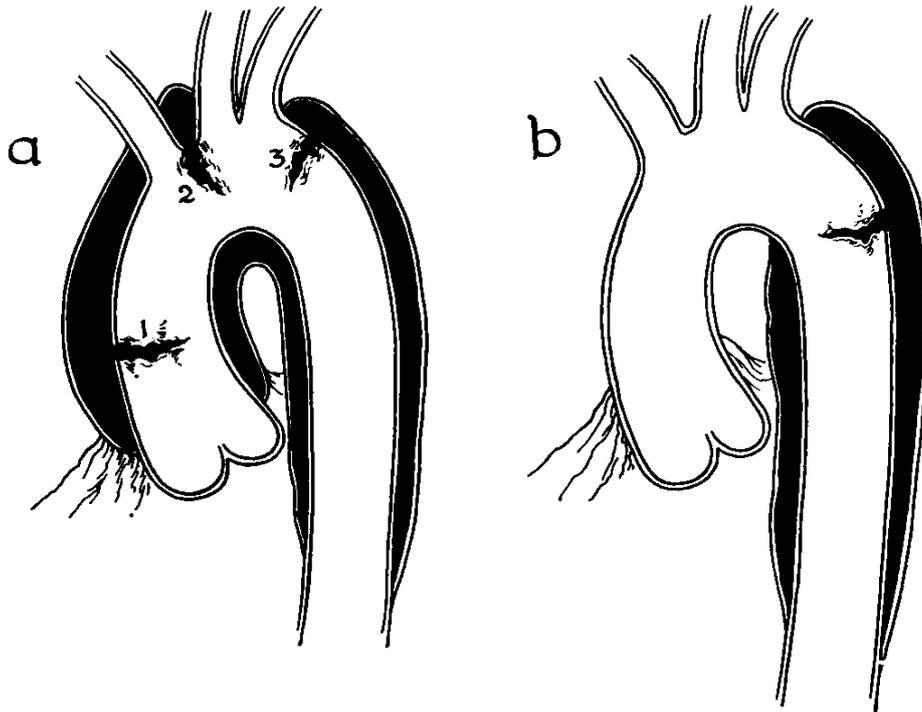


Abbildung 2: Klassifikation nach Stanford (Daily et al. 1970, 244)

1.2.2 Pathomechanismus

Anders als zuvor DeBakey und Daily, beschreiben Svensson et al. in ihrer Klassifikation (Abb. 3) nicht den Ort der Entstehung und deren Ausmaß, vielmehr berücksichtigen sie die Ursache und die Befunde in der bildgebenden Diagnostik.

Seine Klassifikation wird folgendermaßen eingeteilt:

- Klasse 1: klassische Aortendissektion mit wahrem und falschem Lumen und mit/ohne Kommunikation der Lumina
- Klasse 2: intramurales Hämatom oder Einblutung
- Klasse 3: angedeutete Aortendissektion mit Ausbuchtung der Aortenwand
- Klasse 4: Ulzeration eines Aortenplaques mit anschließender Ruptur
- Klasse 5: iatrogene oder traumatische Aortendissektion

(Svensson et al. 1999, 1335)

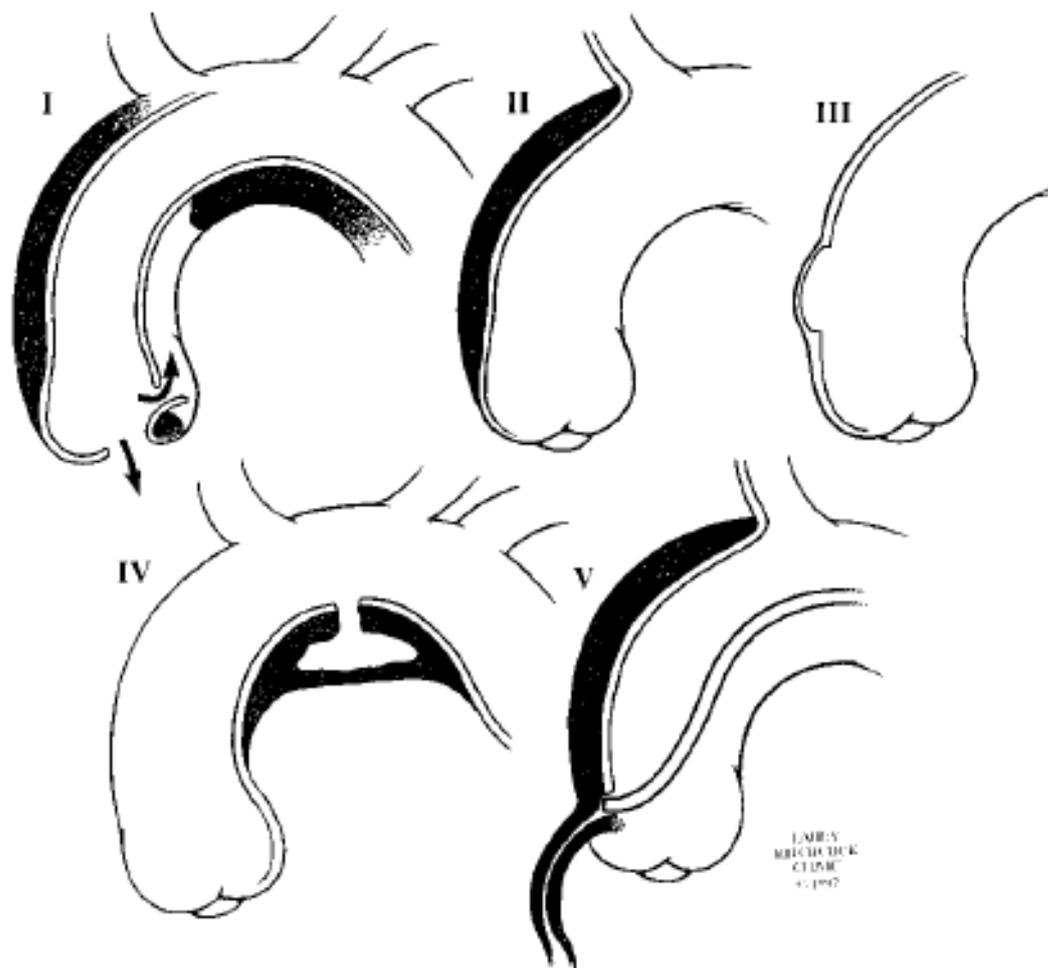


Abbildung 3: Klassifikation nach Svensson (Svensson et al. 1999, 1332)

1.2.3 Malperfusion

Hinsichtlich der Bedeutung der präoperativen Ischämie für die Prognose der akuten Typ A Dissektion, wurde am Thoracic Aortic Disease Center der University of Pennsylvania die Beschreibung der klinischen Präsentation entwickelt. Vier verschiedene Subtypen werden in der Klassifikation nach Penn unterschieden:

- Klasse Aa: keine Ischämie
- Klasse Ab: lokalisierte Ischämie mit Malperfusion von Gefäßabgängen und resultierender Organschädigung (z. B. Apoplex, Myokardinfarkt, Niereninsuffizienz, u. a.)
- Klasse Ac: generalisierte Ischämie mit Kreislaufkollaps, mit oder ohne Herzbeteiligung

- Klasse Ab&c: kombinierte lokalisierte und generalisierte Ischämie (Augoustides et al. 2009, 141)

1.2.4 akut versus chronisch

Schließlich werden nach dem zeitlichen Verlauf die akute Phase (0-14 Tage) von der subakuten Phase (15-90 Tage) und der chronischen Phase (mehr als 90 Tage) abgegrenzt (Erbel et al. 2014, 2890).

Die für den klinischen Alltag bedeutendste Klassifikation ist diejenige nach Stanford. An ihr entscheidet sich maßgeblich das therapeutische Vorgehen, nämlich ob eine Notfall-Operation indiziert oder ein primär konservatives Prozedere vertretbar ist.

1.3 Epidemiologie

Rund 65% aller Aortendissektionen können dem Stanford Typ A zugeordnet werden, hingegen sind nur rund 35% Stanford Typ B Dissektionen (Anagnostopoulos et al. 1972, 264).

Die aktuelle Inzidenz der akuten Typ A Dissektion wird auf rund 6/100.000 Einwohner pro Jahr geschätzt (Bürger et al. 2021, 8).

Es wird eine Häufung bei Männern (männlich: weiblich = 3-5:1) (Bakey et al. 1965, 141) (Chen et al. 1997, 860) sowie mit zunehmendem Alter beobachtet (Erbel et al. 2014, 2890).

Beachtet man die verschiedenen Klassifikationen nach Stanford/ DeBakey und Penn und somit die dementsprechend unterschiedlichen Ausprägungen der Befunde, wird verständlich, dass sich die klinischen Präsentationen von Patient zu Patient unterscheiden. Die führende Symptomatik kann folglich auch anderen Erkrankungen zugeordnet werden (Erbel et al. 2014, 2890–2891).

Daraus resultiert, dass die Todesursache der Patienten, die bereits prähospital versterben, oft anderen Erkrankungen wie bspw. Herzrhythmusstörungen, Myokardinfarkt u. a. fälschlicherweise zugeordnet wird. Aus diesem Grund könnte die Dunkelziffer der akuten Typ A Dissektionen weit höher liegen (Hiratzka et al. 2010, e33).

Die akute Typ A Dissektion geht mit einem hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko einher (DeBakey et al. 1965, 132). Unbehandelt beträgt das Sterblichkeitsrisiko innerhalb der ersten 48 Stunden ab dem Auftreten des Akutereignisses rund 50%, also rund 1-2% pro Stunde (Anagnostopoulis et al. 1972, 268–269), bis zu 90% in den ersten 30 Tagen (Erbel et al. 2014, 2895). Mit der operativen Therapie konnte die 30-Tage-Mortalitätsrate auf 15-30% reduziert werden (Augoustides et al. 2009, 140); (Erbel et al. 2014, 2895); (Evangelista et al. 2018, 1851).

Hingegen wird die Krankenhaussterblichkeit (in-hospital) bei einer rein konservativen Therapie nach wie vor mit 57% beziffert (Pape et al. 2015, 354).

Hervorzuheben ist, dass die Aortendissektion die am häufigsten auftretende akute Erkrankung der Aorta darstellt (Chen et al. 1997, 859).

1.4 Ätiologie und Risikofaktoren

Eine Vielzahl an Risikofaktoren begünstigen eine akute Typ A Aortendissektion. Hauptrisikofaktor ist die arterielle Hypertonie mit einem Vorkommen bei bis zu 70-90% aller betroffenen Patienten (Chen et al. 1997, 860).

Jedoch ist die Anzahl an Patienten mit akuter Typ A Dissektion im Verhältnis zur hohen Inzidenz der arteriellen Hypertonie sehr gering (Bürger et al. 2021, 8).

Zu den weiteren Ursachen zählen hereditäre Bindegewebserkrankungen wie das Marfan-Syndrom oder Ehlers-Danlos-Syndrom, Loeys-Dietz-Syndrom, das hereditäre thorakale Aortenaneurysma, kongenitale morphologische Veränderungen der Aortenklappe, Entzündungen aus dem rheumatischen Formenkreis, Schwangerschaft und Drogenmissbrauch (u. a. Kokain).

iatrogen bedingte Aortendissektionen sind meist Folge einer vorangegangenen Operation oder einer kathetergesteuerten Untersuchung. Des Weiteren können u. a. Verkehrsunfälle einer traumatisch bedingten Aortendissektion zugrunde liegen (Chen et al. 1997, 861).

1.5 Pathogenese

Es werden drei wesentliche Faktoren beschrieben, die bei der Entstehung einer Aortendissektion eine Rolle spielen:

1. Degeneration der Tunica media mit resultierender Wandschwäche,
2. einen Einriss in der Gefäßwand,
3. Strömungskräfte der Wühlblutung die zum Fortschreiten der Längsspaltung führen (Fuster V. und Halperin J. L. 1994, 716)

Ausschlaggebend ist die Verletzung der Intima-Media-Integrität, bedingt durch einen primären Einriss in der Intima oder durch eine Blutung der Vasa vasorum. Beide Vorgänge führen zu einer Einblutung in die Media. Bei jeder kardialen Auswurfleistung und dem dadurch entstehenden pulsatilen Blutstrom, entsteht ein zunehmender Belastungsstress der Gefäßwand. Dadurch begünstigt, kann das Blut zwischen die Wandschichten treten und ein Pseudolumen ausbilden (Fuster V. und Halperin J. L. 1994, 720).

Die Ausbreitungsrichtung kann sowohl antegrad als auch retrograd erfolgen (Erbel et al. 2014, 2890) (Bürger et al. 2021, 7).

In einer Studie von Czerny et al. wurde u. a. die Lokalisation des Entstehungsortes beobachtet. In etwa dreiviertel der Fälle wurde der Entstehungsort in der Aorta ascendens beschrieben, bei 15% im Aortenbogen und bei 2% in der Aorta descendens (Czerny et al. 2015, 2629).

1.6 Komplikationen

Initial führen die freie Ruptur, hydrostatisch bedingter Flüssigkeitsaustritt (Transsudation) aus dem Gefäßsystem v. a. in das Perikard (Tamponade) oder eine Aortenklappeninsuffizienz mit dem Risiko der akuten Herzinsuffizienz mit Lungenödem zu einer lebensbedrohlichen Aggravation und zum prähospitalen Tod (Bayegan et al. 2001, 1197) (Bürger et al. 2021, 10).

Gefürchtete Komplikationen in Form eines Malperfusionssyndroms können prinzipiell alle Organe betreffen. Je nach Lokalisation führt die Minderdurchblutung zum akuten Myokardinfarkt, Apoplex, Nierenversagen u. a.

In einer Untersuchung von Czerny et al. konnte ein direkter Zusammenhang zwischen Vorkommen und Anzahl der betroffenen Organsysteme mit dem frühen Überleben erkannt werden. Pro betroffenem Organ steigt demnach die Mortalität in 10%-Schritten an (Czerny et al. 2015, 2632).

Die Daten des deutschen Aortendissektion-Registers GERAADA erlauben die Schlussfolgerung, dass sich das Outcome je nach Anzahl der betroffenen Organe und der Art der Minderdurchblutung erheblich unterscheidet. Das Ausmaß kombinierter Risikofaktoren wird durch die Multiplikation der jeweiligen ORs gemessen. Tritt bspw. präoperativ eine koronare, zerebrale und viszerale Malperfusion simultan auf, entspricht dies einer OR von 4,25 (Czerny et al. 2015, 2630–2631).

1.7 Entwicklung der OP-Verfahren

Der erste Versuch, eine Aortendissektion operativ zu versorgen, fand 1935 nach der Beschreibung von Gurin, Bulmer und Derby statt. Initial fand man bei dem Patienten eine kalte rechte untere Extremität. Bei Exploration der arteriellen Blutversorgung der betroffenen Extremität, stellte man eine pulslose rechtsseitige A. femoralis sowie eine okkludierte rechtseitige A. iliaca fest. Die operative Behandlung umfasste eine Inzision der rechtsseitigen A. iliaca, um eine Kommunikation des falschen Lumens mit dem wahren Lumen zu erzeugen. Das Problem bestand darin, dass trotz der Wiederherstellung des Blutflusses in die rechte Extremität eine Malperfusion innerer Organe bestand und der Patient letztendlich an einem akuten Nierenversagen verstarb (DeBakey et al. 1955, 586).

Schon früh wusste DeBakey, dass die Lokalisation des Entry eine entscheidende Rolle für den klinischen und therapeutischen Verlauf spielt (DeBakey et al. 1965, 130); (Bürger et al. 2021, 7).

Im Jahr 1954 gelang DeBakey der erste erfolgreiche operative Eingriff bei einer vorliegenden Dissektion der Aorta descendens. Über eine posterolaterale Thorakotomie gelang ihm die Exzision des veränderten aortalen Abschnittes und die Kontinuitätswiederherstellung durch End-zu-End-Anastomosierung der Gefäßstümpfe (DeBakey et al. 1955, 591).

Obwohl die HLM bereits ihre Anwendung in der Herzchirurgie fand, war diese bei vorliegendem Entry in der Aorta ascendens, mit einem variablen Verlauf nach distal, noch nicht etabliert. So war das Behandlungsziel im Jahr 1955 ein künstlich geschaffenes Reentry herbeizuführen, was gemeinhin als Fenestration bezeichnet wird (Abb. 4). Hierbei sollten die Blutflüsse in das wahre Lumen zusammengeführt werden und dabei das falsche Lumen verschließen. Erste Versuche endeten jedoch letal (DeBakey et al. 1955, 599–601).

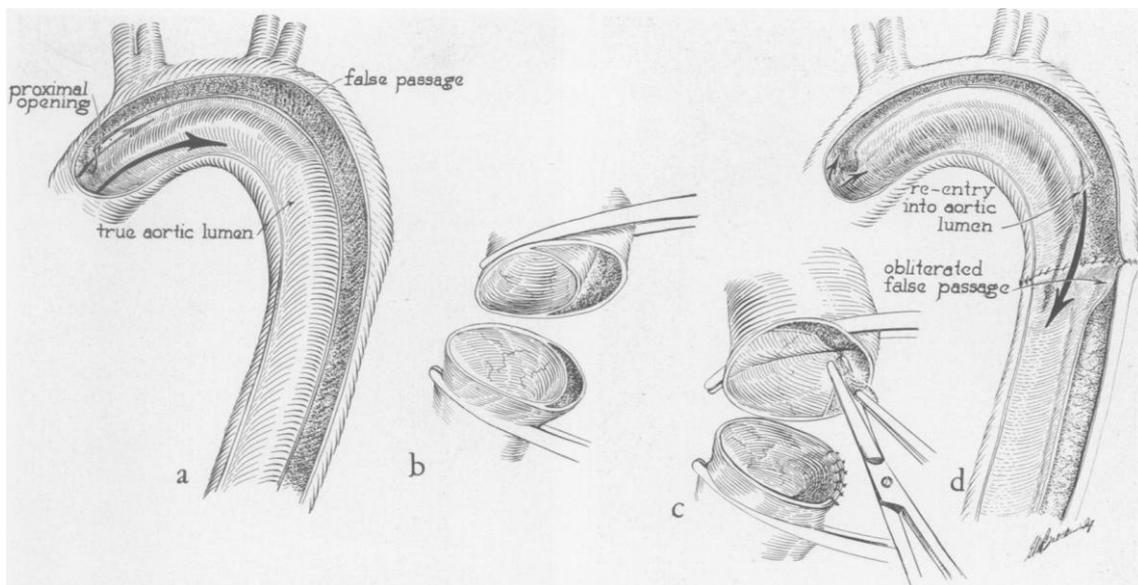


Abbildung 4: operative Versorgung einer Aortendissektion mit Beginn in der Aorta ascendens aus dem Jahr 1955 (DeBakey et al. 1955, 601); a: Ursprungsort und Verlauf der Dissektionsmembran, b: eröffnete Ao. descendens, c: distal Adaption der dissezierten Wandschichten mit einer Naht, proximal Fenestration der inneren Wandschicht; d: fertiggestellte Anastomose mit zusammengeführten Blutflüssen

Im Lauf der Jahre wurde der Einsatz der HLM immer mehr in die Versorgung akuter Aortendissektionen miteinbezogen, wodurch die folgenden OP-Verfahren überhaupt erst möglich wurden:

DeBakey gelang 1958 erstmalig der Ersatz der Aorta ascendens durch eine Dacron Prothese. Die Rekonstruktion eines dilatierten Aortenanusulus blieb jedoch bislang frustan (DeBakey et al. 1965, 145).

In den frühen 60er Jahren weiteten Schirir und Borst und Kollegen die Behandlungsmöglichkeiten auf den Aortenbogen, unter Anwendung des Herzstillstands in tiefer Hypothermie, aus.

Im Jahr 1963 berichteten Morris und Kollegen von der ersten erfolgreichen Wiederherstellung einer akuten Typ A Dissektion mit Aortenklappeninsuffizienz (Kirklin et al. 2017, 942).

Als Vorreiter berichteten Bentall und De Bono 1968 von einem Ersatz der Aorta ascendens und der Aortenklappe durch eine in die Prothese integrierte Herzklappe. Dieses Vorgehen ist heute unter dem Begriff eines Conduits geläufig (Kirklin et al. 2017, 974).

Im Jahr 1979 berichteten Guilmet und Kollegen über den Einsatz von Gelatine-Resorcin-Formaldehyd (GRF)-Kleber, um die gespaltene Aortenwand zu verstärken (Kirklin et al. 2017, 942).

Livesay und Kollegen beschrieben 1982 die offene distale Anastomose am proximalen Bogen, die heute etablierter Standard ist (Kirklin et al. 2017, 942).

Im Jahr 1979 brachten Yacoub und Kollegen die erste Remodellierungstechnik für einen klappenerhaltenden Wurzelersatz bei Patienten mit einem Aneurysma oder einer Aortendissektion hervor. 1988 entwickelten David und Feindel die als Reimplantationstechnik bekannte klappenerhaltende Operation, bei der die insuffiziente Aortenklappe in eine Polyesterprothese reimplantiert wurde. Beide Herangehensweisen prägen die klappenerhaltende operative Therapie bis heute (Kirklin et al. 2017, 543–544).

Die Frozen Elephant Trunk Technik gehört zu den modernsten Entwicklungen in der Therapie der umschriebenen Aortenerkrankungen. Abbildung 5 zeigt die Entwicklung der Elephant Trunk Technik über die Jahre. Der konventionelle oder erste Elephant Trunk war eine Dacronprothese, welche in die Aorta descendens wie ein Elefantenrüssel hing, was dem Verfahren auch den Namen gab. Im Verlauf wurde die intravasale Dacronprothese durch einen deutlich stabileren gecoverten Stentgraft ersetzt. Dieser lag fortan fixiert an der Gefäßwand der Aorta descendens an und etablierte den neuen Begriff des Frozen Elephant Trunk (Di Marco et al. 2017, 5–6). Durch die Kombination aus Prothese und Stentgraft ermöglichte die Methode den vollständigen Ersatz von Aorta ascendens und Aortenbogen sowie eine intravasale Stabilisierung der proximalen Aorta descendens in Einem (Dimitriou et al. 2018, 187).

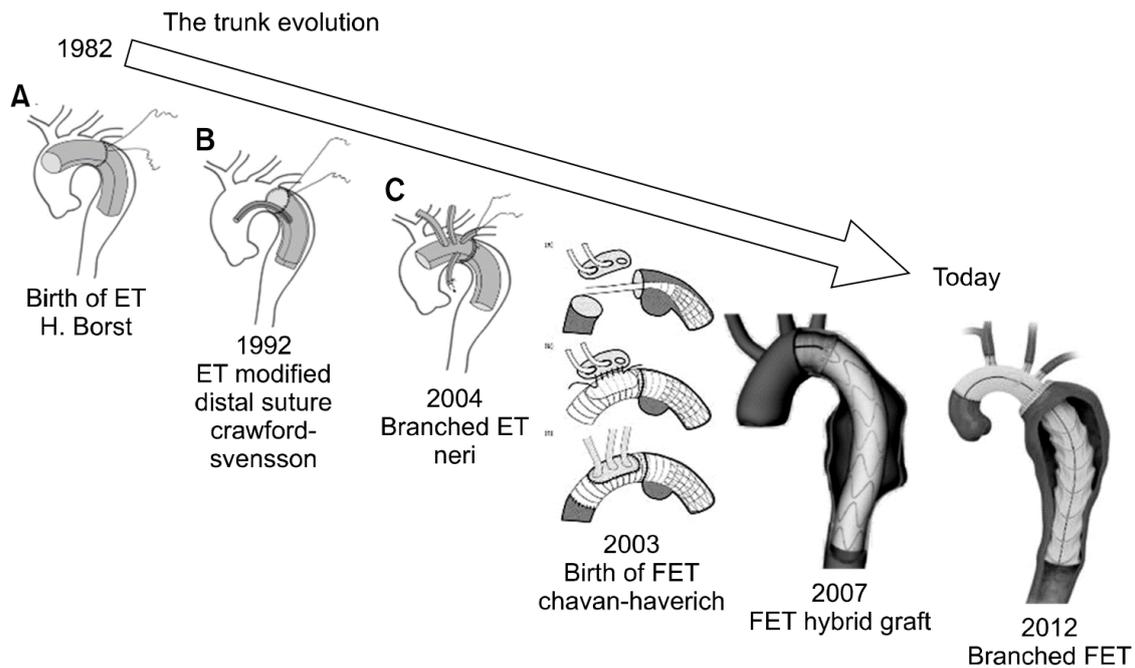


Abbildung 5: Entwicklung der Elephant Trunk-Technik über die Jahre (Di Marco et al. 2017, 5)

Neben den vielen Möglichkeiten zum Ersatz oder Rekonstruktion krankhaft veränderter Herzklappen und Gefäßabschnitte, wurde gleichzeitig auch das Verfahren der HLM und der Hirnprotektion weiterentwickelt:

Der Nutzen einer Oberflächenkühlung zum Schutz der Organe und des Gehirns während einer herzchirurgischen Operation wurde 1950 durch Bigelow und Kollegen zunächst experimentell an Tieren getestet.

1953 berichteten Lewis und Taufic von der ersten erfolgreichen Anwendung der Hypothermie bei einem 5-jährigen Mädchen während eines herzchirurgischen Eingriffs mit Herzstillstand (Kirklin et al. 2017, 68).

Jedoch beschränkte sich die Sicherheit des Kreislaufstillstands unter der alleinigen Anwendung der Hypothermie zur Neuroprotektion auf schätzungsweise 45 bis 60 Minuten. 1991 konnten Crittenden und Kollegen in einer experimentellen Studie eindrucksvoll die Überlegenheit der antegraden Hirnperfusion gegenüber allen anderen neuroprotektiven Alternativen zeigen und gleichzeitig die Verweildauer im Kreislaufstillstand signifikant verlängern (Crittenden et al. 1991, 942).

1.8 OP-Technik heute

Vorrangiges chirurgisches Ziel bei jeder akuten Typ A Dissektion ist die Sanierung des primären Entry. Hierdurch wird nicht nur eine Rupturprophylaxe erreicht, ebenso können Malperfusionssyndrome korrigiert werden.

Die Aorta ascendens wird immer prothetisch ersetzt. Bei der Mehrheit der betroffenen Patienten findet sich das primäre Entry in der Aorta ascendens (Bürger et al. 2021, 15).

Reicht hingegen die Dissektion in die Aortenwurzel hinein, mit Dissektion der Koronarostien und/ oder Aortenklappeninsuffizienz, muss diese chirurgisch adressiert werden, entweder durch eine Aortenwurzelrekonstruktion, die nach David oder Yacoub erfolgen kann, oder durch biologischen oder mechanischen Conduit-Ersatz von Herzklappe und Aortenwurzel mit Reimplantation der Koronarostien. Bei irreparabler Destruktion des Koronarostiums kann eine Bypass-Anlage notwendig sein (Bürger et al. 2021, 20).

Zur Reduktion neurologischer Komplikationen ist die offene Inspektion des Aortenbogens State-of-the-art.

Befindet sich entweder das primäre oder ein weiteres Entry im Aortenbogen, sollte ein partieller oder kompletter Bogenersatz erfolgen, um dieses sicher auszuschalten. Die supraaortalen Gefäßabgänge können entweder einzeln oder als Gefäßinsel in die Rohrprothese eingenäht werden (Bürger et al. 2021, 21).

Verläuft der Dissektionsprozess bis in die Aorta descendens mit möglichem „true lumen collapse“ und konsekutiver, distaler Malperfusion, oder befindet sich in der proximalen Aorta descendens das primäre oder Re-Entry, kommt in spezialisierten Zentren die sogenannte Frozen Elephant Trunk Technik zur Anwendung. (Bürger et al. 2021, 21–22).

Für den Eingriff am Aortenbogen ist ein passagerer Kreislaufstillstand notwendig. Wichtigstes Mittel zur Organprotektion ist hierbei die Hypothermie. Während früher auf Körperkerntemperaturen bis unter 20°C abgekühlt wurde, wird mittlerweile, in Abhängigkeit des Ausmaßes des Bogeneingriffs, eine moderate Hypothermie zusammen mit einer Hirnperfuisionsstrategie als ebenso sicher im Hinblick auf die Neuroprotektion erachtet. Der arterielle Anschluss der Herz-Lungen-Maschine erfolgt heute in den meisten

Zentren über die rechte A. subclavia. Andere Möglichkeiten sind die Femoralgefäße oder die direkte Kanülierung der Aorta ascendens. Vorteile der arteriell axillären Kanülierung sind zum einen die bessere Übersicht im Operationsfeld, zum anderen erfolgt darüber im Kreislaufstillstand, nach Klemmung des Truncus brachiocephalicus, die problemlose antegrade Hirnperfusion über die A. carotis communis rechts. Da bei rund 15% aller Patienten die Kommunikation über den Circulus Willisii unterbrochen ist und somit eine bihemispherielle Perfusion über die rechte A. carotis communis nicht sicher gewährleistet wäre, sollte die linke A. carotis communis ebenfalls mit einer Kanüle versorgt werden, auch wenn der Vorteil der bilateralen über die unilaterale Hirnperfusion bisher nicht bewiesen werden konnte (Bürger et al. 2021, 16–17). Eine Adaption der gespaltenen Aortenwand durch Gewebeklebstoff wird aufgrund der Toxizität und nachfolgender Neigung zur Aneurysmabildung nicht mehr empfohlen (Bürger et al. 2021, 20).

1.9 Ziel der wissenschaftlichen Arbeit

Obgleich der Fortschritt in Diagnostik und Therapie zu einer stetig sinkenden Mortalität über die Jahre geführt hat (Fuster V. und Halperin J. L. 1994, 722), so blieb die Sterblichkeit nach operativer Korrektur einer akuten Aortendissektion Typ A dennoch mit 15-30% weiterhin sehr hoch (Augoustides et al. 2009, 140) (Erbel et al. 2014, 2895) (Evangelista et al. 2018, 1851).

Wir haben daher alle Patienten, die im Verlauf der letzten 20 Jahre an unserem Zentrum aufgrund einer akuten Aortendissektion Typ A operiert worden sind, nachuntersucht.

Das primäre Ziel dieser wissenschaftlichen Arbeit war die Erfassung des Langzeit-Überlebens nach operativer Sanierung einer akuten Aortendissektion Stanford Typ A und chirurgischer Komplikationen unter Berücksichtigung sich wandelnder OP-Verfahren sowie die Erhebung und Analyse von perioperativen Risikofaktoren.

Sekundäre Ziele waren die Ermittlung der Reoperationsraten im Langzeitverlauf, ggf. in Abhängigkeit vom OP-Verfahren sowie die Erhebung der Lebensqualität.

2 Material und Methoden

Das Studienvorhaben wurde durch die Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen geprüft und genehmigt (Projekt-Nummer 096/2019BO2).

2.1 Datenerhebung

Die Erhebung der präoperativen Daten erfolgte anhand der Patientenakten des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart, den Notarzteinsatzprotokollen sowie den Arztbriefen der zuweisenden Kliniken.

Die intraoperativen Daten wurden den jeweiligen Operationsberichten, OP-Protokollen und Kardioelektronik-Protokollen entnommen.

Die postoperativen Daten wurden aus den entsprechenden Patientenakten, den Briefen der übernehmenden Kliniken und der Rehabilitationseinrichtungen komplementiert.

Für die Ermittlung des Langzeit-Follow-Ups wurden alle Patienten postalisch kontaktiert, Telefoninterviews mit den Patienten oder deren Angehörigen geführt und erneut dementsprechende Patientenakten gesichtet.

Die Erhebung der Lebensqualität erfolgte auf der Grundlage des standardisierten SF-36 Fragebogens zum allgemeinen Gesundheitszustand (Ellert und Kurth 2013, 643). Das Telefoninterview erfolgte anhand eines strukturierten Fragebogens und umfasste die Abfrage nach dem Schweregrad einer Herzinsuffizienz (NYHA), Beschwerden von der Herzoperation, Nachuntersuchung mit evtl. Bildgebung, Reoperation, Herzinfarkt, Schlaganfall mit oder ohne Symptomatik, Nierenfunktionsstörung und ggf. Tod mit Todesursache und Sterbedatum.

Alle erhobenen Daten wurden in einer Datenbank eingegeben. In Anlage 1 wurden die erhobenen Parameter für die Datenanalyse zusammengetragen.

2.2 Endpunkte

Primäre Endpunkte waren das Versterben innerhalb von 30 Tagen, das Versterben im Langzeit-Follow-Up sowie die Re-Operations-Rate im Langzeit-Follow-Up. Sekundäre Endpunkte waren Komplikationsraten, eine Risikofaktor-Analyse und die Erhebung der Lebensqualität im Langzeit-Follow-Up.

2.2.1 Endpunkt-Definitionen der Komplikationsraten und Risikofaktoren

- Das akute Nierenversagen wurde definiert als postoperative Dialysepflichtigkeit, entsprechend AKI Stadium 3 nach KDIGO.
- Die Malperfusion wurde definiert über einen Laktatanstieg, bildmorphologischen Nachweis oder klinische Anzeichen einer Minderdurchblutung.
- Das Low-cardiac-output Syndrom wurde definiert über den Bedarf einer differenzierten Katecholamintherapie.
- Das postop. neue neurologische Defizit wurde definiert als präop. fehlender neurologischer Ausfall, postop. eine entsprechende Klinik auftrat, ein neurologisches Konsil erfolgte oder im Bildnachweis eine cerebrale Ischämie nachgewiesen werden konnte.
- Das Psychosyndrom wurde über eine Dokumentation mit verlängerter Intensiv-/ IMC-Überwachung oder psychopharmakologische Therapie definiert.

2.3 Patientenkollektiv

In der vorliegenden retrospektiven Beobachtungs-Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum zwischen Januar 2000 und Dezember 2016 mit der Diagnose einer akuten Typ A Aortendissektion in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie im Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart operiert worden sind.

Eine Patientenselektion, z.B. aufgrund eines erhöhten Risikoprofils, fand nicht statt.

Neben der Untersuchung des Gesamtkollektivs teilten wir die Kohorte anhand der OP-Jahre in eine frühe (Zeitraum 1/ 2000-2007) und späte (Zeitraum 2/ 2008-

2016) Gruppe, um Unterschiede in der zeitlichen Dimension besser aufzeigen zu können.

2.4 OP-Verfahren

Der Standard- Zugangsweg zum Herzen und der herznahen Aorta war die mediane Sternotomie, in ausgewählten Fällen kam auch eine partielle obere Sternotomie zu Einsatz. Falls nötig, wurde eine Thorakotomie nach links angeschlossen, um einen besseren Zugang zur Aorta descendens zu erhalten.

Unabdingbar war die Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine, für offene Eingriffe am Aortenbogen wurde ein passagerer Kreislaufstillstand induziert.

Für die arterielle Kanülierung zur HLM nutzte man vorwiegend die A. femoralis oder die rechtsseitige A. axillaris, selten zentral die Aorta ascendens. Die Kanülierung zentral über die Ao. ascendens erfolgte in der Regel direkt offen unter Sicht, um eine sichere Kanülierung des wahren Lumens zu gewährleisten.

Die Kanülierung der A. femoralis und A. axillaris erfolgte immer offen nach Präparation und Darstellung des jeweiligen Gefäßes. Voraussetzung hierfür war, dass das zu kanülierende Gefäß groß genug und nicht disseziiert war.

Zur intraoperativen Organprotektion kamen eine meist moderate Hypothermie in Verbindung mit unterschiedlichen selektiven Hirn-Perfusionsstrategien zum Einsatz. Die Myokardprotektion erfolgte mittels kristalloider Kardioplegie-Lösung nach Bretschneider.

Das Ausmaß der operativen Sanierung war großteils Befund-geleitet:

War die Aortenwurzel/ Aortenklappe mit disseziiert, kamen der Ersatz mittels mechanischem oder biologischem Conduit zum Einsatz. Im Falle einer Aortenwurzeldissektion mit intakten Klappentaschen konnte die Aortenwurzel klappenerhaltend ersetzt werden, mittels Reimplantationstechnik nach David. Bei Dissektion lediglich des akoronaren Sinus konnte dieser modifiziert nach Yacoub ersetzt werden. Disseziierte Koronarostien konnten meist filzunterlegt stabilisiert und erhalten werden. War eine Rekonstruktion nicht möglich, konnte eine aortokoronare Bypassanlage notwendig sein.

Die Aorta ascendens wurde regelhaft mithilfe einer Dacronprothese ersetzt, je nach Gewebe-Beschaffenheit und Präferenz des Operateurs wurden die Nähte filzunterlegt.

Bei Ausdehnung der Dissektion im Aortenbogen und insbesondere bei Vorliegen von (Re-)Entries, wurde dieser ebenfalls Dacron-prothetisch ersetzt, abhängig vom Ausmaß als proximaler, Hemi- oder kompletter Aortenbogenersatz. Bei DeBakey Typ I Dissektionen kam auch eine Hybridprothese als Frozen Elephant Trunk zum Einsatz. Diese bestand aus einem konventionellen Dacrongraft für den Ascendens- und Bogenersatz sowie aus einem gecoverten Stentgraft-Anteil, welcher in die Aorta descendens eingebracht wurde. Die Reimplantation der supraaortalen Äste erfolgte als Insel oder separat.

Für die Eingriffe an Aortenbogen und Ao. descendens im passageren Kreislaufstillstand, erfolgte zur Neuroprotektion die selektive Hirnperfusion, retrograd oder antegrad, uni- oder bilateral.

2.5 Lebensqualität

Der SF-36 Fragebogen ist ein standardisiertes und weit verbreitetes Messinstrument zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Er besteht aus einem achtstufigen Bewertungsprofil zu den acht Dimensionen: allgemeine Gesundheitswahrnehmung, physische Gesundheit, eingeschränkte physisch-bedingte Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, Vitalität, mentale Gesundheit, eingeschränkte emotional-bedingte Rollenfunktion und soziale Funktionsfähigkeit.

Definierte Items sind den jeweiligen Antwortmöglichkeiten fest zugeordnet und ergeben anschließend einen errechneten Skalenwert für die einzelnen Dimensionen. Ein hoher Skalenwert kommt dementsprechend einer besseren Lebensqualität gleich.

Der Fragebogen zielt dabei nicht auf ein bestimmtes Alter, eine typische Krankheit oder eine spezifische Population ab. Vielmehr besitzt er eine hohe Reliabilität und Validität für eine verlässliche Vergleichbarkeit, um das subjektive Empfinden unterschiedlicher Krankheiten in verschiedenen Bevölkerungsgruppen abzuschätzen (Ware und Gandek 1998, 903–911).

Alle im Langzeit-Follow-Up noch lebenden Patienten wurden zu Ihrer aktuellen Lebensqualität befragt.

2.6 Statistische Auswertung

Für die Erstellung der Datenbank und statistische Auswertung wurde das Programm SPSS, Version 26 (IBM SPSS Statistics for Windows, Armonk, NY: 152 IBM Corp.) verwendet.

Die Datenauswertung wurde in SPSS und R 4.1 durchgeführt. Es wurden die R-Bibliotheken dplyr (Deskriptive Statistik), ggplot2 (Abbildungen), circular (zirkuläre Statistik, Rayleigh-Test) und survival (Kaplan-Meier-Überlebensschätzung) eingesetzt.

Metrische Variablen wurden deskriptiv durch den Mittelwert, die Standardabweichung, den Median sowie die Inter-Quartils-Range (IQR, Differenz zwischen 25. und 50. Perzentilwert) und die Spannweite charakterisiert.

Für kategoriale Variablen wurde die Anzahl der Patienten sowie der prozentuale Anteil pro Kategorie angegeben. Prozentangaben bezogen sich nicht auf die gesamte Patientenstichprobe, sondern auf die jeweilige Anzahl.

Fehlende Werte und solche, die explizit mit „keine Angabe“ gekennzeichnet waren, wurden vor der Auswertung entfernt.

Zur deskriptiven Analyse der Verteilung der OP-Uhrzeiten wurden der zirkuläre Mittelwert und die zirkuläre Standardabweichung berechnet und die Verteilung mit dem Rayleigh-z-Test auf Gleichverteilung getestet.

Bei der Untersuchung eines messbaren Effektes einzelner unabhängiger Variablen auf abhängige Variablen wurde die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt.

Für die Analyse der Daten über den zeitlichen Verlauf wählten wir die Methode des Gruppenvergleichs und teilten den Beobachtungszeitraum in zwei ungefähr gleichgroße Kohorten (Zeitraum 1: 2000 – 2007 und Zeitraum 2: 2008 – 2016).

Für die Kreuztabellen wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. Ein p-Wert < 0.05 wurde als statistisch signifikant definiert. Die Effektstärke wurde mittels Cramer's V angegeben. Beim nonparametrischen Gruppenvergleich wurde der Mann-Whitney-U-Test benutzt.

Kaplan-Meier-Kurven wurden zum Einen für das Versterben der Patienten berechnet, zum Anderen für die Erfordernis einer Re-OP.

Patienten, die zum Zeitpunkt ihres Follow-Up-Datums (Date last seen) noch lebten, wurden innerhalb der Gesamtstichprobe zensiert. Für die Überlebenskurve wurde der Tod als Ereignis definiert.

Für die Re-OP-Überlebenskurve wurde die Re-OP als Ereignis definiert, verstorbene Patienten wurden in der Stichprobe berücksichtigt, allerdings für den Zeitpunkt des Todes zensiert. Da hier ebenfalls kein festes Enddatum definiert wurde, wurden Patienten zum Datum des letzten Follow-Ups (Date last seen) zensiert.

In der univariaten Cox-Regression wurde initial jeder Prädiktor inklusive aller Ausprägungen einzeln getestet. Konnte aufgrund geringer Untergruppengrößen kein Konfidenzintervall für das Hazard Ratio geschätzt werden, wurde die entsprechende Unterkategorie herausgefiltert und das jeweilige Modell noch einmal neu gerechnet. In der multiplen Cox-Regression wurden alle in der univariaten Analyse als signifikant identifizierten Prädiktoren erneut getestet, diesmal aber zusammen in einem gemeinsamen Modell (anhand eines Schrittweise-Vorwärts-Algorithmus). Dieser ergab das finale Modell für die 30-Tage-Mortalität (Omnibus-Test der Modellgüte: $X^2_{(8)} = 124.44$, $p < 0,001$) (siehe Tab. 7) und die Langzeit-Mortalität (Omnibus-Test der Modellgüte: $X^2_{(2)} = 68,74$, $p < 0,001$) (siehe Tab. 8).

Der SF-36 wurde anhand des Manuals für jede der 8 Skalen berechnet. Als Referenzpopulation wurde die Erhebung des SF-36 von 7988 gesunden Probanden zwischen 18 und 79 Jahren herangezogen (Ellert und Kurth 2013, 645). Hierfür wurde das Alter der untersuchten Probanden zum Zeitpunkt des letzten Follow-Up's bestimmt, und anhand eines Histogramms die Altersverteilung erstellt. Daraus ergaben sich die 3 Altersgruppen < 60 Jahre, 60 – 69 Jahre und > 69 Jahre. Diese wurden mit den Referenz-Altersgruppen 50-59 Jahre, 60 – 69 Jahre bzw. 70 – 79 Jahre verglichen, da diese die größte Altersähnlichkeit mit den untersuchten Patienten aufwiesen bei gleichzeitig ausreichendem Patientenkollektiv in den Gruppen. Für beide Populationen

(Probanden und Referenzpopulation) wurde der Mittelwert und das 95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts dargestellt.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische und präoperative Daten

Im Zeitraum 2000 bis 2016 wurden insgesamt 413 Patienten an unserem Zentrum operiert. Die Patienten waren im Median 64 Jahre alt (IQR: 21 Jahre) und zu knapp zwei Dritteln (65,9%) männlich. Das mittlere Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation hatte sich über die Jahre nicht signifikant verändert (Einfaktorielle ANOVA: F-Wert 0,99, Eta-Quadrat 0,04, $p = 0,46$). Ebenso zeigte die Häufigkeit des männlichen Geschlechts im Gruppenvergleich keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,87$).

Die Anzahl an Operationen hatte im Beobachtungszeitraum deutlich zugenommen, waren es im Jahr 2000 noch 9 Operationen, so wurden im Jahr 2016 insgesamt 46 Patienten an einer Aortendissektion operiert. Die Abbildung 6 veranschaulicht den Anstieg der Fallzahlen im Verlauf der Jahre (Korrelation nach Pearson: hoch signifikant, Korrelationskoeffizient $r = 0,90$, $p < 0,001$).

Eine Dissektion nach DeBakey Typ I lag insgesamt bei 73,2% der Patienten vor (Zeitraum 1: 84,4%, Zeitraum 2: 68,1%; $p = 0,01$). Auch die Verteilung über die Klassifikation nach Svensson zeigte im Gruppenvergleich signifikante Unterschiede ($p = 0,01$). Insgesamt war die häufigste Form die Klasse I, mit 78,8% (Zeitraum 1: 72,5%, Zeitraum 2: 81,5%).

Relevante Anteile der Patientenstichprobe hatten präoperativ bereits eine Reanimation (7,3%), einen kardiogenen Schock (22,9%) oder eine Intubation (15,7%) erfahren. Für etwa ein Viertel (26,4%) der Patienten lag präoperativ ein positiver neurologischer Befund vor. Eine präoperative Malperfusion bestand bei 30,4%. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Beobachtungszeiträumen lag für die Risikoprofile nicht vor. Bei knapp einem Viertel der Fälle (24,7%) lag eine Perikardtampnade vor, ein Hämoperikard bei 57,7%, ohne Unterschiede zwischen den Gruppen.

Insgesamt bestand bei 88% der Patienten eine arterielle Hypertonie (Zeitraum 1: 82,3%, Zeitraum 2: 90,3%; $p = 0,04$). Weitere Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus und COPD bestanden im einstelligen Prozentbereich und zeigten keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich. Eine angeborene

Bindegewebserkrankung zeigte sich in der Gesamtkohorte bei 15,3%, auch hier ohne eine Signifikanz zwischen den Beobachtungszeiträumen ($p = 0,07$).

Für die Risikobewertung der Mortalität der Patienten während eines kardiochirurgischen Eingriffs wurde der logistische EuroSCORE angewendet. Dieser lag im Median bei 36,3 % (IQR 35,3) und zeigte hoch signifikante Unterschiede über die Jahre (Abb. 7) (Einfaktorielle ANOVA: F-Wert 3.49, Eta-Quadrat 0.13, $p < 0.001$). Lag der mediane logistische EuroSCORE im ersten Zeitraum noch bei 24,9 %, war er im zweiten Zeitraum bei 38,0 %.

Tabelle 1 zeigt die Zusammenfassung aller demographischen und präoperativen Variablen.

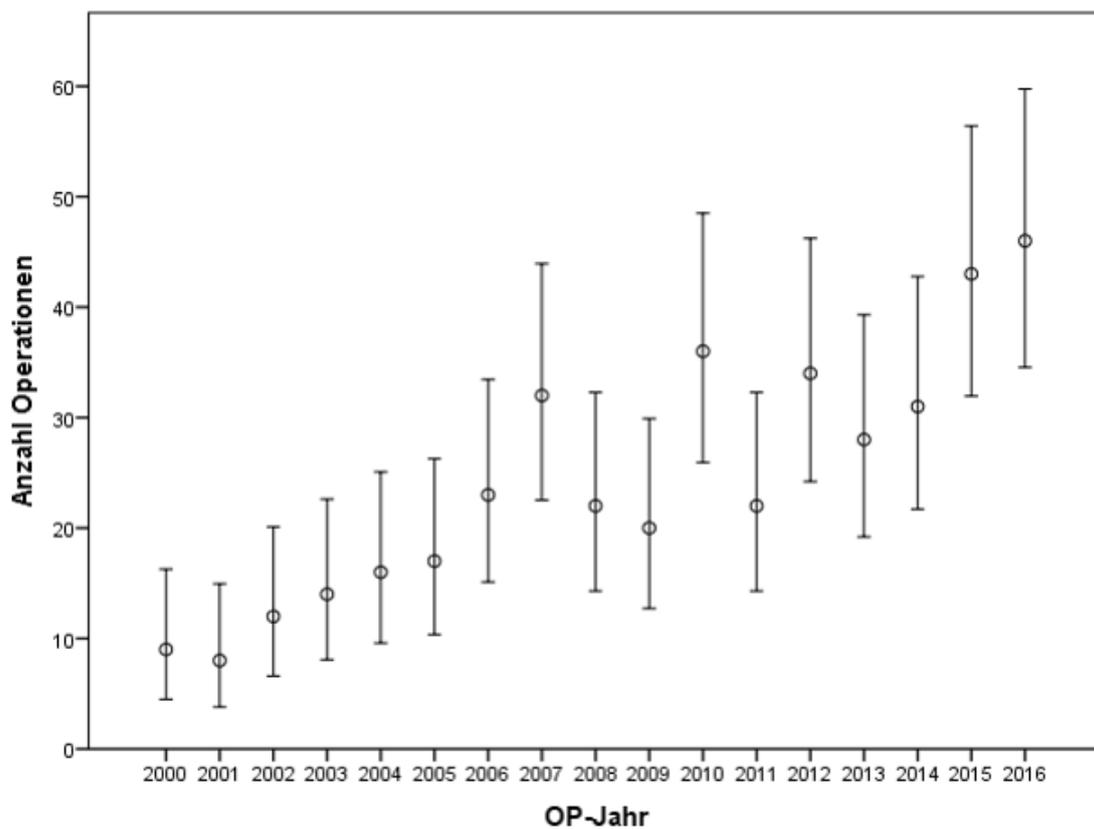


Abbildung 6: Fallzahlen im Beobachtungszeitraum, Fehlerbalken: 95% CI

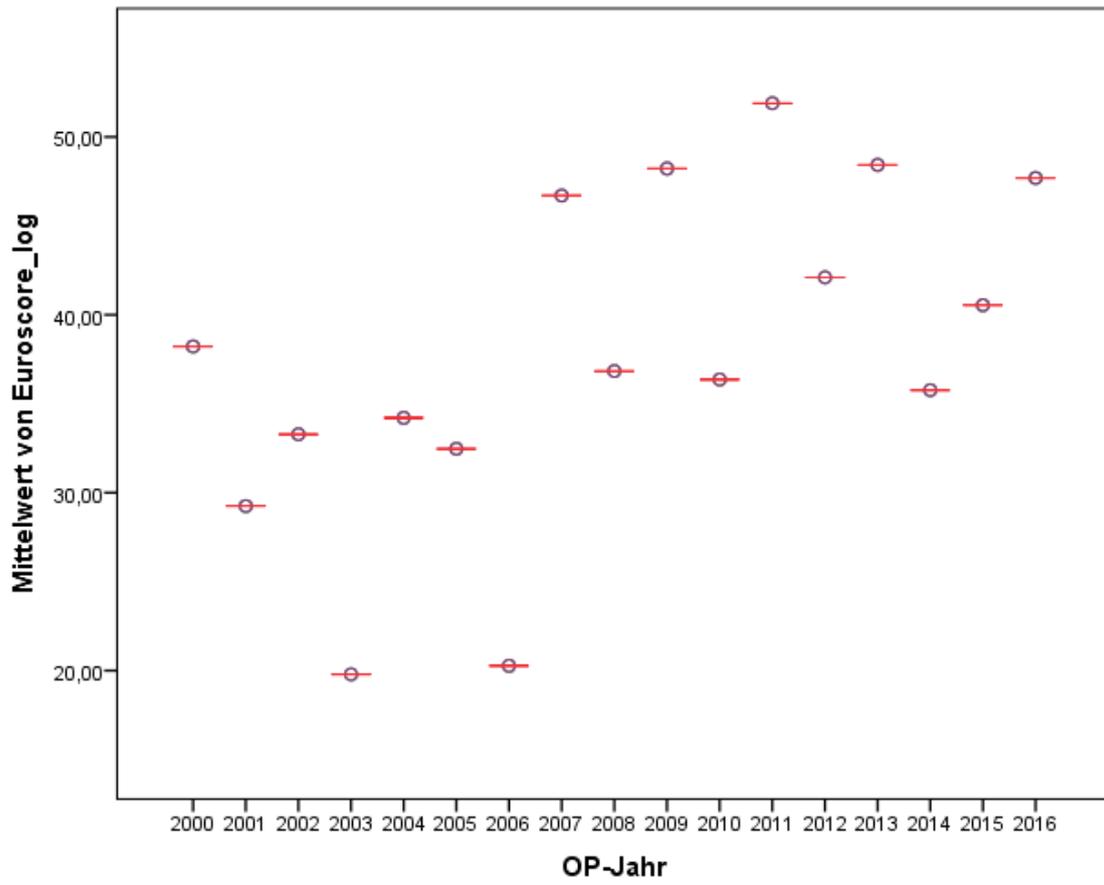


Abbildung 7: mittlerer EuroSCORE über die Jahre

Variable	Gesamt n = 413	2000-2007 n = 131	2008-2016 n = 282	p-Wert
Alter (Jahre)	64 [21]	63 [22]	65 [20]	0,19
Männliches Geschlecht	65,9 (272)	66,4 (87)	65,6 (185)	0,87
BMI (kg/m ²)	26 [5]	26,5 [5]	26,0 [5]	0,34
Stanford Typ A	99,3 (410)	100 (131)	98,9 (279)	0,24
DeBakey Typ I	73,2 (300)	84,4 (108)	68,1 (192)	0,01
Svensson				0,01
• Klasse I	78,8 (316)	72,5 (87)	81,5 (229)	
• Klasse II	12,2 (49)	22,5 (27)	7,8 (22)	
• Klasse III	1,5 (6)	0,8 (1)	1,8 (5)	
• Klasse IV	3,7 (15)	1,7 (2)	4,6 (13)	
• Klasse V	3,7 (15)	2,5 (3)	4,3 (12)	
präop. Reanimation	7,3 (29)	7,7 (9)	7,1 (20)	0,84
präop. kardiogener Schock	22,9 (91)	25,9 (30)	21,6 (61)	0,36
präop. Beatmung	15,7 (63)	16,7 (20)	15,2 (43)	0,76
präop. Neurologie	27,2 (105)	30,1 (34)	26,0 (71)	0,42
präop. Malperfusion	30,4 (118)	35,5 (39)	28,4 (79)	0,18
präop. VHF	7,7 (30)	5,2 (6)	8,7 (24)	0,54
Perikardtamponade	24,7 (100)	21,0 (26)	26,3 (74)	0,26
Hämoperikard	57,7 (235)	57,6 (72)	57,8 (163)	1,0
Arterielle Hypertonie	88,0 (345)	82,3 (93)	90,3 (252)	0,04
Bindegewebserkrankung	15,3 (63)	19,1 (25)	13,5 (38)	0,07
Diabetes mellitus	8,1 (31)	11,9 (13)	6,6 (18)	0,10
COPD	8,4 (33)	5,1 (6)	9,7 (27)	0,11
Vor-OP	5,7 (23)	3,2 (4)	6,7 (19)	0,29
EuroSCORE log.	36,3 [35,3]	24,9 [32,8]	38,0 [34,2]	< 0,0001

Tabelle 1: Demographische und präoperative Angaben in % (n), Md [IQR]

3.2 Intraoperative Daten

Die Operationsdauer betrug im Median 305 Minuten (IQR: 110 Minuten) mit einem signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich ($p = 0,04$). Die Schnitt-Naht-Zeit lag im Zeitraum 1 im Median bei 315 Minuten (IQR: 121 Minuten), hingegen im Zeitraum 2 im Median bei 299 Minuten (IQR: 98 Minuten).

Die Klemmzeit belief sich im Median auf 130 Minuten (IQR: 56,6 Minuten), ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Ein Kreislaufstillstand wurde für 90,3% der Patienten dokumentiert. Die Dauer des Kreislaufstillstands zeigte sich im Gruppenvergleich hoch signifikant unterschiedlich ($p < 0,0001$) mit längeren Kreislaufstillstand-Zeiten im Zeitraum 2 (median 35 Minuten [IQR 40] versus 25 Minuten [IQR 31] im Zeitraum 1).

Außerdem haben wir die Uhrzeiten des OP-Beginns analysiert. Die mittlere Schnittzeit lag um 17:49 Uhr (zirkuläre Standardabweichung 4,5 Stunden). Die Verteilung der Uhrzeiten wich signifikant von der Gleichverteilung ab (Rayleigh-z-Test, $z = 38,3$, $p < 0,001$). In Abbildung 8 ist die Verteilung der OP-Uhrzeiten (Schnittzeit) grafisch dargestellt. Aus der Abbildung ist ersichtlich, dass die meisten Operationen am späten Nachmittag/ frühen Abend begonnen wurden.

In den meisten Fällen wurde die A. axillaris (gesamt: 61,3%, Zeitraum 1: 27,4%, Zeitraum 2: 76,2%) kanüliert, die intraoperative Körpertemperatur nicht tiefer als 28°C abgesenkt (moderate Hypothermie, gesamt: 84,7%, Zeitraum 1: 57,3%, Zeitraum 2: 96,1%) und antegrade Hirnperfusion durchgeführt (gesamt: 82,8%, Zeitraum 1: 67,2%, Zeitraum 2: 89,3%), jeweils mit hoch signifikanten Unterschieden ($p < 0,0001$) im Gruppenvergleich.

Der Ort der arteriellen Kanülierung zur HLM hat über die Jahre einen signifikanten Wandel erfahren ($X^2_{(2)} = 130,4$, $p < 0,001$, Cramers $V = 0,57$). Wurde früher hauptsächlich femoral kanüliert, so hat bis heute die femorale Kanülierung fast keine Bedeutung mehr und wurde nur mehr in Ausnahmefällen angewandt (femorale Kanülierung gesamt: 29,6%, Zeitraum 1: 68,5%, Zeitraum 2: 12,4%). Hingegen ist die heute standardmäßige und überwiegend praktizierte axillär arterielle Kanülierung erst über die letzten 10 Jahre aufgekommen. Die direkt aortale Kanülierung war an unserem Zentrum eine selten gebrauchte Alternative,

heute jedoch häufiger als früher (gesamt: 9,1%, Zeitraum 1: 4,0%, Zeitraum 2: 11,3%, $p < 0,001$) (Abb. 9).

Ebenso verlassen wurde die Strategie der tiefen Hypothermie zur Organprotektion, hin zu moderaten Körpertemperaturen $> 28\text{ °C}$ in Verbindung mit der selektiven Hirnperfusion.

Ein Ersatz oder eine Rekonstruktion der Aortenwurzel fand in den überwiegenden Fällen statt (gesamt: 74,4%, Zeitraum 1: 74,8%, Zeitraum 2: 74,2%). Während früher der mechanische Conduit-Ersatz überwog (Zeitraum 1: 34,4%, Zeitraum 2: 5,0%), so sind es heute die biologischen (Zeitraum 1: 25,2%, Zeitraum 2: 30,9%) und klappenerhaltenden Verfahren (Zeitraum 1: 15,2%, Zeitraum 2: 38,3%). Der globale Effekt war hier signifikant unterschiedlich, Einzelverfahren jedoch nicht (Chi-Quadrat-Test $p < 0,001$, Cramers $V = 0,42$) (Abb. 10).

Der Aortenbogen wurde überwiegend komplett (34,6%) oder als Hemiarch (28,6%) ersetzt. Im Vergleich der OP-Zeiträume wurden in den aktuelleren Jahren signifikant häufiger ausgedehntere Eingriffe am Aortenbogen durchgeführt ($p < 0,001$, Cramers $V = 0,29$). Wurden im Zeitraum 1 der Hemiarch bei 19,8% und der komplette Aortenbogen bei 26,7% ersetzt, so waren es im Zeitraum 2 32,6% (Hemiarch) und 38,3% (komplett) (Abb. 11).

Die Ao. deszendens wurde hingegen nur bei rund einem Viertel (24,5%) operativ versorgt. Das häufigste Vorgehen war dabei die Frozen Elephant Trunk-Technik mit einer Hybridprothese (20,1%), in 4,4% ein konventioneller Elephant Trunk mittels Dacronprothese. Auch hier zeigten sich hoch signifikante Unterschiede im Gruppenvergleich ($p < 0,0001$). Die Frozen Elephant Trunk-Technik nahm hierbei über die beiden Zeiträume von 7,6% auf 25,9% zu. Kam der konventionelle Elephant Trunk im Zeitraum 1 noch bei 6,1% der Fälle zum Einsatz, waren es im Zeitraum 2 nur noch 3,5%.

Zusätzliche intraoperative Eingriffe waren bei 11,9% der Patienten die Anlage mindestens eines Koronarbypass, vereinzelt wurden eine Embolektomie (gesamt 0,8%) oder eine laterale Thorakotomie/ Prothesenübernähung (0,3%) vorgenommen.

Eine weitere Operation im Verlauf war lediglich bei 13,4% der Patienten notwendig. Dabei stellten die Tracheotomie (2,3%) und die Laparotomie (2,1%) die häufigsten Eingriffe dar (siehe Anlage 2).

Tabelle 2 zeigt die Zusammenfassung aller intraoperativen Daten.

OP-Uhrzeit (Schnitt)

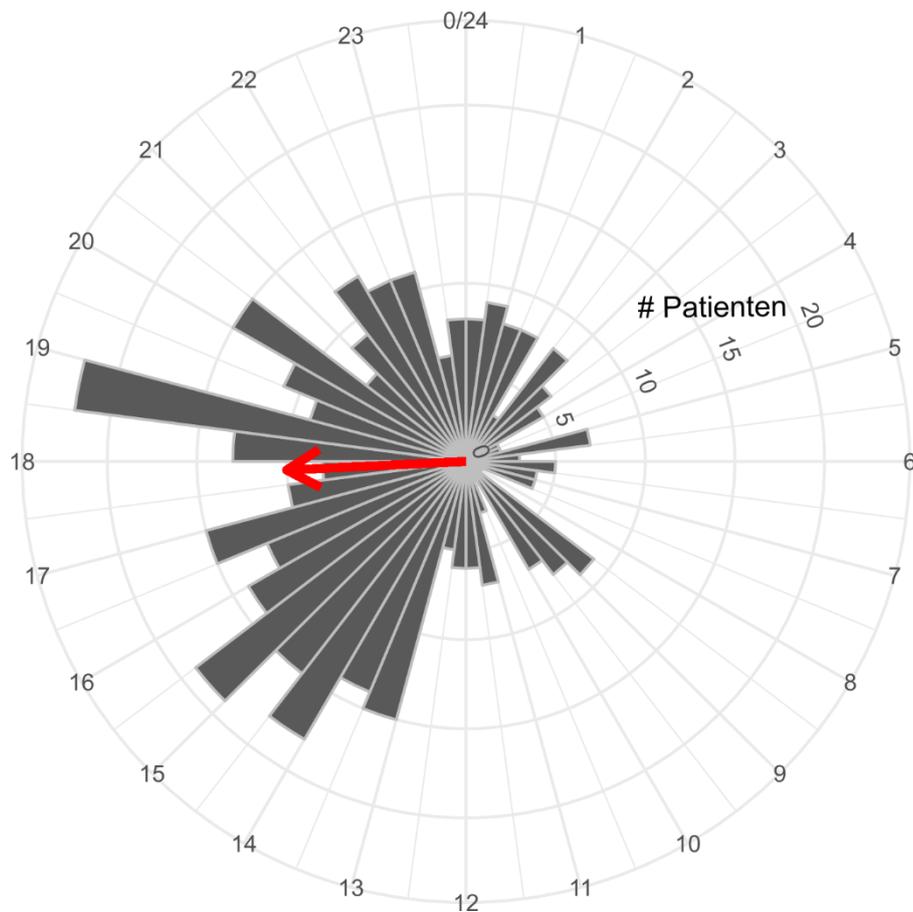


Abbildung 8: Verteilung der OP-Uhrzeiten (Schnittzeit). Die Länge der grauen Balken gibt für jede halbe Stunde des Tages die Anzahl der Operationen in der Stichprobe an, die in diesem Zeitraum begonnen haben. Die Richtung des roten Pfeils zeigt die mittlere Schnittzeit (zirkulärer Mittelwert) an. Die Länge des Pfeils ist dabei willkürlich gewählt.

Variable	Gesamt n = 413	2000-2007 n = 131	2008-2016 n = 282	p-Wert
OP-Dauer (min)	305 [110]	315 [121]	299 [98]	0,04
Bypasszeit (min)	193 [77,5]	185 [89]	197 [73]	0,12
Klemmzeit (min)	130 [56,6]	125 [58]	132 [57]	0,61
Kreislaufstillstand	90,3 (372)	91,5 (119)	89,7 (253)	0,72
Kreislaufstillstand Dauer (min)	35 [35]	25 [31]	35 [40]	< 0,0001
tiefste Temperatur				< 0,0001
< 28 °C	15,4 (63)	42,0 (55)	2,9 (8)	
> 28 °C	84,7 (347)	57,3 (75)	96,1 (268)	
selektive antegrade Hirnperfusion	82,8 (331)	67,2 (80)	89,3 (251)	< 0,0001
Art. Kanülierung				< 0,0001
• aortal	9,1 (37)	4,0 (5)	11,3 (32)	
• femoral	29,6 (120)	68,5 (85)	12,4 (35)	
• axillär	61,3 (249)	27,4 (34)	76,2 (215)	
Mechan. Kreislaufunterstützung				0,12
• IABP	1,5 (6)	0	2,1 (6)	
• ECMO	0,7 (3)	0	1,1 (6)	
Bikuspide Aortenklappe	8,4 (32)	11,4 (14)	7	0,23
Aortenwurzelverfahren				< 0,0001
• Mechan. Conduit-Ersatz	14,3 (59)	34,4 (45)	5,0 (14)	
• Biolog. Conduit-Ersatz	29,1 (129)	25,2 (33)	30,9 (87)	
• David-Rekonstruktion	23,0 (95)	13,7 (18)	27,3 (77)	
• Modif. Yacoub-Reko.	8,0 (33)	1,5 (2)	11,0 (31)	
Suprakommisuraler Aszendens-Ersatz	32,8 (135)	28,2 (37)	35,0 (98)	0,18
Aortenbogenersatz				< 0,0001
• Proximal	16,5 (68)	16,8 (22)	16,3 (46)	
• Hemiarch	28,6 (118)	19,8 (26)	32,6 (92)	
• komplett	34,6 (143)	26,7 (35)	38,3 (108)	
Aorta descendens				< 0,0001
• Elephant Trunk	4,4 (18)	6,1 (8)	3,5 (10)	
• Frozen Elephant Trunk	20,1 (83)	7,6 (10)	25,9 (73)	
Graftdiameter_Asz. (mm)	28 [2]	28 [4]	28 [2]	0,26
Graftdiameter_Bog.Desz. (mm)	28 [4]	28 [5]	28 [4]	0,12

Koronarchirurgie				0,05
• Ostium-rekonstruktion	56,9 (235)	59,5 (78)	55,7(157)	
• Bypass	11,9 (49)	16,0 (21)	9,9 (28)	
Weitere OP				
• Tracheotomie	2,3 (9)			
• Laparotomie	2,1 (8)			
• Embolektomie iliakal/femoral	0,5 (2)			
• Laterale Thorakotomie, Prothesenübernahme	0,3 (1)			
• Embolektomie pulmonal	0,3 (1)			
• VAC-Anlage UA	0,3 (1)			

Tabelle 2: intraoperative Angaben in % (n) Md [IQR]

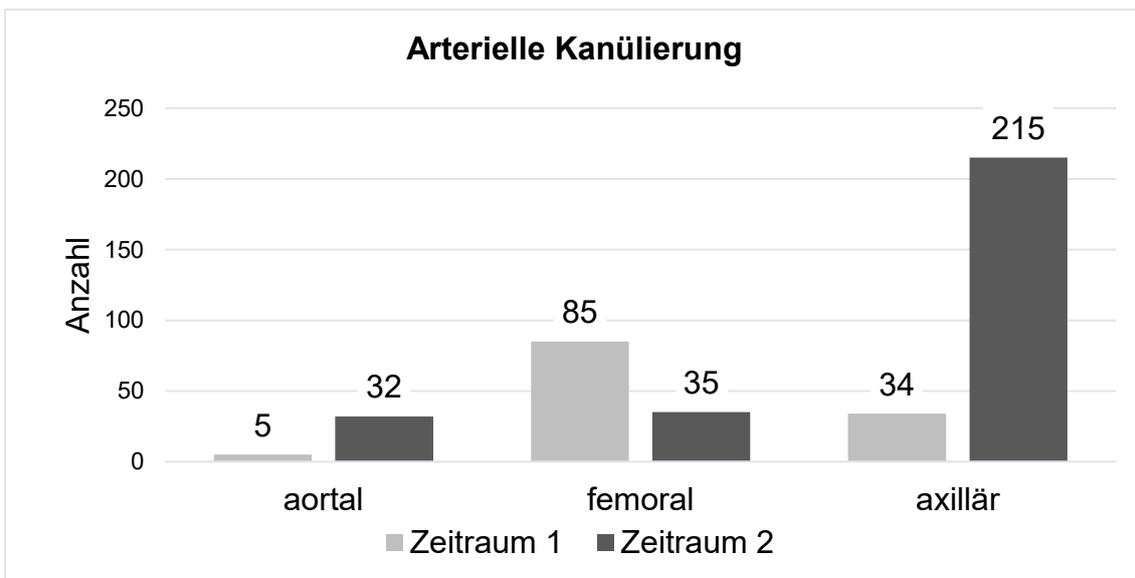


Abbildung 9: arterielle Kanülierung im Gruppenvergleich

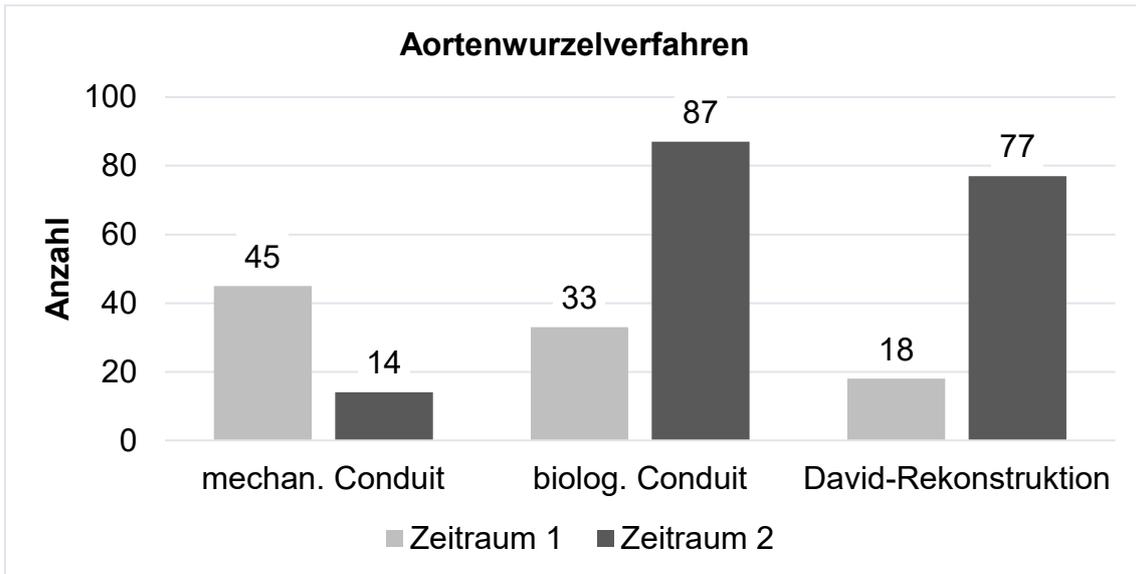


Abbildung 10: Aortenwurzelvefahren im Gruppenvergleich

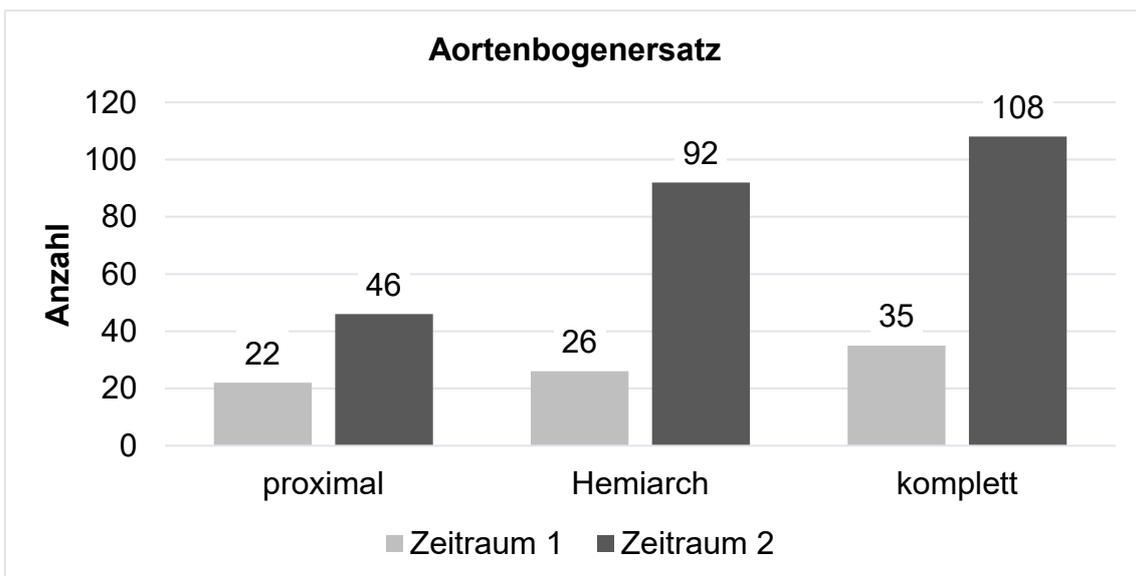


Abbildung 11: Aortenbogenersatz im Gruppenvergleich

3.3 Postoperative Daten

Im Mittel wurden 10,5 Erythrozytenkonzentrate (IQR: 10,2), 12,3 Frischplasma-Konzentrate (IQR: 9,1) und 2,4 Thrombozytenkonzentrate (IQR: 2,5) pro Patienten transfundiert. Die Anzahl der EK- und FFP-Transfusionen unterschied sich nicht signifikant zwischen den OP-Zeiträumen, die der TK-Transfusionen jedoch hoch signifikant und zwar deutlich mehr im aktuelleren Zeitraum (EK: $p = 0,4$; FFP: $p = 0,43$; TK: $p = < 0,001$). Eine spezifische Gerinnungstherapie kam

in 85,4 % der Fälle zu Anwendung und wurde in den Jahren ab 2008 deutlich häufiger eingesetzt ($p < 0.001$, Cramers $V = 0,50$).

Die meisten Patienten (57,2 %) wurden mehr als 24 h nachbeatmet, mit hochsignifikanten Unterschieden im Gruppenvergleich ($p = 0,0004$).

Der postoperative Intensivaufenthalt dauerte im Median 5 Tage (IQR: 8 Tage), der gesamte Krankenhausaufenthalt 16 Tage (IQR: 15 Tage).

Die ICU-Aufenthaltsdauer war im Zeitraum 2 signifikant kürzer als zuvor ($p = 0,04$), die Krankenhausaufenthaltsdauer hingegen unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen (ICU: $p = 0,04$; KH-Aufenthalt: $p = 0,67$).

Eine Rethorakotomie wurde in 30,3 % der Fälle durchgeführt, ohne Unterschied zwischen den Beobachtungszeiträumen ($p = 0,2$), am häufigsten bedingt durch eine Blutung/ein Hämatom (16,1 %). Eine zweite Operation im Verlauf (Stent, Interponat, Bypass, PTA, Transplantation) innerhalb der ersten 30 Tage war in 9,3 % notwendig (Rethorakotomiegründe und andere Re-OP siehe Anlage 3).

Bei 19,1% der Patienten kam es zu einem Low Cardiac Output Syndrom, welches überwiegend konservativ behandelt wurde. Im Gruppenvergleich zeigte sich ein signifikanter Unterschied mit rückläufigen Zahlen über die Jahre (Zeitraum 1: 29,7 %, Zeitraum 2: 14,6 %, $p = 0,001$).

Ein neues postoperatives neurologisches Defizit lag bei 14,7 % der Patienten vor, ohne einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen ($p = 0,65$).

Insgesamt kam es bei 31,2% aller Patienten postoperativ zu einem Psychosyndrom, eine signifikante Häufung war hier im Zeitraum 1 mit 42,7 % zu verzeichnen ($p = 0,007$).

Eine persistierende Malperfusion wurde in 14,4% der Fälle festgestellt, ohne signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich ($p = 0,95$).

Insgesamt mussten 62 Patienten (15,0 %) akut dialysiert werden, daraus entwickelte sich bei 4 Patienten eine chronische Dialysepflicht. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen lag dabei nicht vor ($p = 0,77$). In 2 Fällen erfolgte bereits präoperativ eine Dialyse.

Patienten in Zeitraum 2 zeigten signifikant häufiger einen Sinusrhythmus postoperativ ($p = 0,02$).

Eine Schrittmacherimplantation erfolgte bei 4,8% der Patienten, ein Unterschied zwischen den Zeiträumen bestand dabei nicht ($p = 0,79$). Zu weiteren Komplikationen kam es bei 28,5%. Die häufigsten Komplikationen bezogen sich dabei auf eine Pneumonie (9,0%), Perikarderguss (5,4%), MOV (4,2%), Rechtsherzversagen (3,1%), Dressler-Syndrom (2,3%) und ARDS (1,7%). Weitere Komplikationen wie HIT Typ II, Subduralhämatom, Leberversagen und persistierendes Luftleck an der Thoraxdrainage lagen jeweils unter 1% (andere postop. Komplikationen siehe Anlage 3).

Die Inhospital-Mortalität lag insgesamt bei 23%. Das mediane Überleben zum Tag 30 lag bei $77,4 \pm 2,1\%$ [73,28; 81,52]. Hier konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen gefunden werden: Patienten, die im Zeitraum 1 operiert wurden, hatten ein signifikant schlechteres 30-Tage-Überleben als Patienten, die in Zeitraum 2 operiert wurden. Lag die 30-Tages-Mortalität im Zeitraum 1 bei 26,7 %, so lag sie im Zeitraum 2 nur noch bei 17,4% ($p = 0,03$). Abbildung 12 stellt die Überlebensanalyse im Gruppenvergleich dar. Tabelle 3 zeigt die Zusammenfassung aller postoperativen Daten.

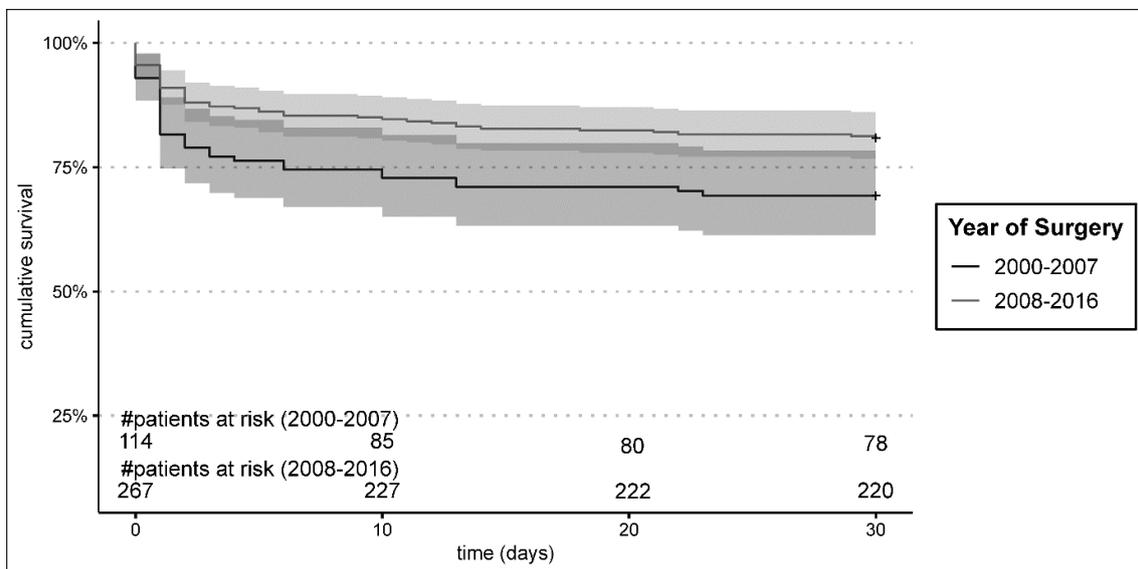


Abbildung 12: Kaplan-Meier-Überlebenskurven für 30 Tage postoperativ im Gruppenvergleich (Zeitraum 1: 2000-2007, Zeitraum 2: 2008-2016; $p = 0,03$)

Variable	Gesamt n = 413	2000-2007 n = 131	2008-2016 n = 282	p-Wert
EK	8 [10]	M: 11,63 ± 12,79	M: 10,11 ± 8,92	0,4
FFP	10 [9]	M: 13,48 ± 11,34	M: 11,80 ± 7,9	0,43
TK	2 [3]	M: 0,83 ± 0,53	M: 3,11 ± 2,62	< 0,0001
Gerinnungsfaktoren				< 0,0001
• Fibrinogen, PPSB, ..	52,4 (162)	22,4 (11)	58,1 (151)	
• Rekomb. Faktor VII	32,7 (101)	22,4 (11)	34,6 (90)	
Nachbeatmung				0,0004
• bis 12 h	22,1 (83)	6,87 (9)	26,2 (74)	
• bis 24 h	20,7 (78)	19,0 (25)	18,7 (53)	
• länger als 24 h	57,2 (215)	54,2 (71)	51,0 (144)	
Intensivaufenthalt (Tage)	5 [8]	M: 12,02 ± 14,81	M: 7,74 ± 10,63	0,04
Krankenhausaufenthalt (Tage)	M: 19,1 ± 15,7	M: 29,12 ± 30,13	M: 31,02 ± 32,06	0,67
Rethorakotomie	29,6 (122)	33,8 (44)	27,7 (78)	0,2
Low cardiac output	19,1 (76)	29,7 (35)	14,6 (41)	0,001
postop. neues neurolog. Defizit				0,65
• passager	5,9 (14)	4,8 (3)	6,3 (11)	
• persistierend	8,8 (21)	7,9 (5)	9,1 (16)	
postop. Psychosyndrom	31,2 (116)	42,7 (47)	26,3 (69)	0,007
postop. Malperfusion	14,4 (53)	12,9 (17)	9,2 (36)	0,95
postop. Dialyse	15,0 (62)	14,8 (18)	15,6 (44)	0,77
postop. Rhythmus (Sinus)	64,8 (286)	61,8 (81)	72,7 (205)	0,02
Postop. Schrittmacher	4,8 (19)	4,2 (5)	5,0 (14)	0,79
Hospitaltod	23,0 (95)	29,7 (39)	19,8 (56)	0,02
30-Tage-Mortalität	20,3 (84)	26,7 (35)	17,4 (49)	0,03

Tabelle 3: postoperative Angaben in % (n), Mittelwert ± Standardabweichung

3.4 Follow-Up

Insgesamt konnten 292 Patienten für das Follow-Up eingeschlossen werden. Für 104 Patienten wurde der Tod dokumentiert, von 119 Patienten erhielten wir den SF-36 Fragebogen zurück, die restlichen 69 Patienten lehnten die Teilnahme an der Studie entweder ab oder konnten nicht mehr kontaktiert werden.

Das Follow-Up wurde für alle Patienten Ende 2020 durchgeführt, woraus eine große Varianz des Nachbeobachtungs-Zeitraums zwischen 4 und 20 Jahre resultierte, welcher im Mittel 7,0 Jahre betrug (83,7 Monate, IQR: 53,8 Monate). Für 35,6% der Patienten wurde vor dem Follow-Up-Zeitpunkt der Tod dokumentiert, mit zumeist unbekannter Todesursache (63,5%). Die OP als Ursache für den Tod konnte nur bei 4,8% dokumentiert werden (aortenbezogen, Infektion der Aortenprothese). Die meisten überlebenden Patienten hatten zum Follow-Up-Zeitpunkt keine Beschwerden, entsprechend NYHA-Klasse I. Eine Reoperation war in 9,4% der Fälle erfolgt. Eine Einschränkung der Nierenfunktion lag bei 20,1% der Patienten vor. Einen Schlaganfall hatten 11,9% erlitten, eine Rückenmarkschädigung 2%. Bei insgesamt 8,8 % kam es im Verlauf zu weiteren Komplikationen, meist im Rahmen einer Pneumonie oder Endokarditis. Tabelle 4 zeigt die Zusammenfassung aller Follow-Up Angaben.

Variable	Zusammenfassung
Follow-Up-Zeitabstand in Monate	Md: 75,2 ± 73,2 [0,7 – 243,1]
FU-TOD	35,6 (104)
FU-Todesursache	unbekannt: 63,5 (66)
	Apoplex: 9,2 (9)
	maligne Erkrankung: 4,8 (5)
	MOV: 4,8 (5)
	aortenbezogen: 3,8 (4)
	Linksherzversagen: 1,9 (2)
	Aneurysmaruptur Descendens: 1 (1)
	Asphyxie: 1 (1)
	Endokarditis: 1 (1)
	Herzinfarkt: 1 (1)
	Herzversagen: 1 (1)
	Infektion der Aortenprothese: 1 (1)
	LAE: 1 (1)
	Nierenversagen: 1 (1)
	Rechtsherzversagen: 1 (1)
	rezidivierende Pneumonien: 1 (1)
Sepsis: 1 (1)	
Gerinnungsstörung: 1 (1)	
Aneurysma: 1 (1)	
FU-NYHA	I: 56.5 (118)
	II: 31.1 (65)
	III: 11 (23)
	IV: 1 (2)
	nicht beurteilbar: 0.5 (1)
FU-Re-Operation	9,4 (36)
FU-Nierenfunktion	normal: 79.3 (169)
	kompensierte Niereninsuffizienz: 17.8 (38)
	Dialyse: 2.3 (5)
	Schockniere nach CPR: 0.5 (1)
FU-Schlaganfall	11.9 (27)
FU-Rückenmarkschädigung	2 (4)
FU-Komplikationen	Pneumonie: 5,4 (8)
	Endokarditis: 2,0 (3)
	postop. Darmischämie: 0,7 (1)
	protrahierte Wundheilungsstörung: 0,7 (1)

Tabelle 4: Follow-Up Angaben in % (n), Md [IQR]

Langzeit-Überleben

Abbildung 13 zeigt das Ergebnis der Langzeit-Follow-Up Kaplan-Meier-Überlebenskurve für beide Zeiträume. Das mediane Überleben für die Gesamtkohorte lag bei $153,01 \pm 12,09$ Monaten (12,7 Jahre \pm 1 Jahr), [129,32;176,71]. Im Gruppenvergleich fand sich für das 1- und 5-Jahresüberleben kein signifikanter Unterschied (1-Jahresüberleben: $p = 0,9$, 5-Jahresüberleben: $p = 0,2$), jedoch ein signifikant besseres 10-Jahresüberleben für Patienten, die im aktuelleren Zeitraum operiert wurden ($p = 0,04$). Demnach überlebten 69,7 % die ersten 10 Jahre nach OP, die in Zeitraum 2 operiert wurden, hingegen nur 53,4 %, die im früheren Beobachtungszeitraum operiert wurden (Tab. 5).

	Gesamt	2000-2007	2008-2016	Log-Rank Test
Komplette Zeitspanne	153 [129,3; 76,7]	33,9 [21,5; 46,5]	44,2 [20,1; 68,3]	$X^2_{(1)} = 2,21$, $p = 0,145$
1-Jahres-Überleben		92,3 [86,4; 98,2]	91,8 [88,1; 95,5]	$X^2_{(1)} = 0,01$, $p = 0,907$
5-Jahres-Überleben	83,3 [78,99;87,61]	75,2 [65,6; 84,8]	81,0 [75,7; 86,3]	$X^2_{(1)} = 1,11$, $p = 0,292$
10-Jahres-Überleben	63,3 [56,44;70,16]	53,4 [42,0; 64,8]	69,7 [31,3; 78,1]	$X^2_{(1)} = 3,89$, $p = 0,049$

Tabelle 5: Kumulatives Überleben im FU in % [95% CI]

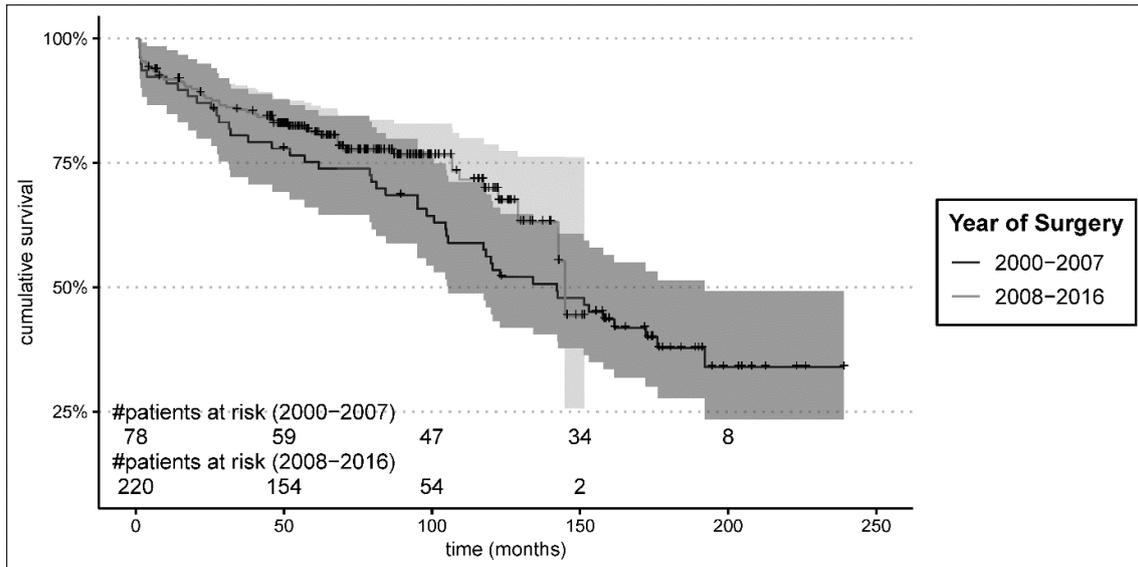


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Überlebenskurven im Follow-Up für die Gruppen 2000-2007 und 2008-2016

Reoperationen

Abbildung 14 stellt die Kaplan-Meier-Schätzer für die Freiheit von Reoperation dar. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bzgl. der Notwendigkeit einer Reoperation im Follow-Up ($p > 0,2$). Tabelle 6 zeigt die kumulierte Freiheit von Reoperation im Langzeit-Follow-Up.

	Gesamt	2000-2007	2008-2016	Log-Rank Test
10-Jahres-FU	83,9 [78,02;89,78]	80,5 [70,3; 90,7]	85,7 [78,3; 93,2]	$X^2_{(1)} = 0,98$, $p = 0,323$
Kompletter FU-Zeitraum (12,5 Jahre)		74,0 [61,1; 96,9]	85,7 [78,3; 93,2]	$X^2_{(1)} = 1,16$, $p = 0,281$

Tabelle 6: Kumulierte Freiheit von Reoperation im Langzeit-FU in % [95% CI]

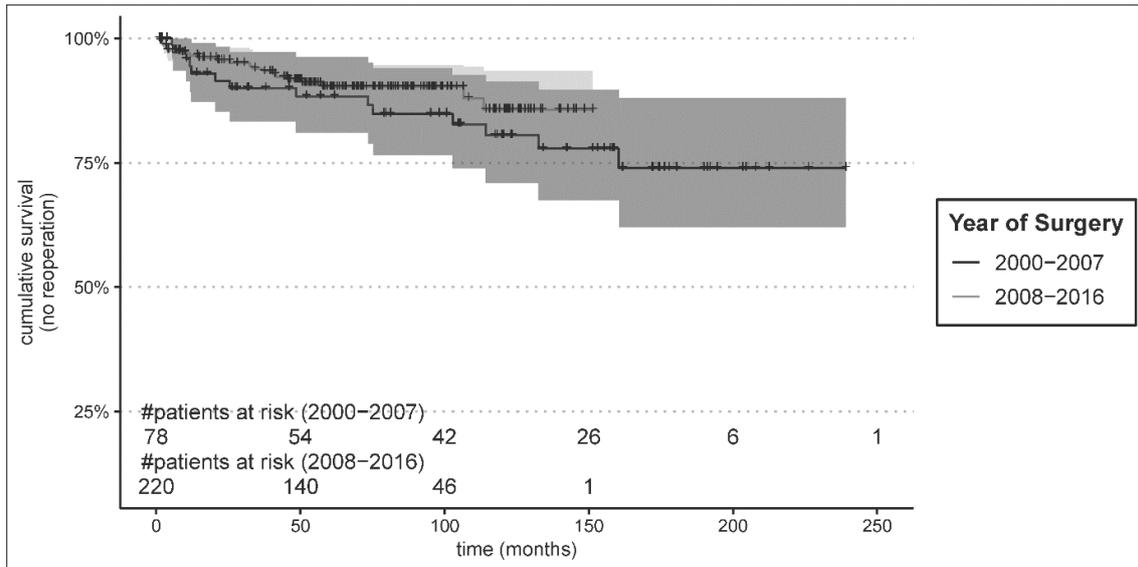


Abbildung 14: Kaplan-Meier-Schätzer für Freiheit von Reoperation im Follow-Up für die Gruppen 2000-2007 und 2008-2016

Risikofaktor-Analyse (Mortalität 30-Tage und Langzeit)

In der univariaten Risikofaktor-Analyse der 30-Tage-Mortalität (Tab. 7) zeigten sich ein erhöhter BMI, Dissektion DeBakey Typ I, präop Reanimation, kardiogener Schock, Malperfusion, Neurologie (zentral), mechanische Kreislaufunterstützung, Perikardtamponade und Anlage mindestens eines Bypass als signifikante Faktoren für eine erhöhte Sterblichkeit.

Das Risiko zu versterben, war hingegen bei Patienten, die in milder Hypothermie operiert wurden, um das 0,57-fache geringer und bei denen, die einen Hemiarch erhielten, um das 0,5-fache.

Ein erhöhter BMI, präoperative Reanimation, low cardiac output und ein persistierendes neurologisches Defizit gingen auch im multivariaten Modell mit einem erhöhten Sterblichkeitsrisiko einher: mit jedem steigenden Punkt des BMI erhöhte sich das Risiko zu versterben um das 1,06-fache ($p = 0.029$), Patienten, die präoperativ reanimiert werden mussten, hatten ein 7,47-faches Risiko, innerhalb der ersten 30 Tage zu versterben ($p < 0.001$). Es zeigte sich weiterhin, dass Patienten mit einem low cardiac output ein 9.16-fach erhöhtes Risiko ($p < 0.001$) hatten, innerhalb der ersten 30 Tage zu versterben. Zeigten Patienten ein persistierendes neurologisches Defizit auf cerebraler Ebene, erhöhte sich das

Risiko zu versterben um das 4,23-fache ($p < 0.001$) im Vergleich zu denen, die kein neurologisches Defizit aufwiesen.

Mit jedem Tag, den Patienten auf der Intensivstation verbrachten, verringerte sich das Risiko innerhalb der ersten 30 Tage zu versterben um das 0.87-fache.

In der Risiko-Analyse der Langzeit-Sterblichkeit (Tab. 8) stellte sich dieser Effekt entgegengesetzt dar: mit jedem Tag länger auf der Intensivstation hatten Patienten ein 1,04-fach erhöhtes Risiko ($p < 0,001$) zu versterben.

Während in der univariaten Analyse das Alter, COPD, Diabetes, Perikardtamponade, EK-Transfusionen, Nachbeatmungszeit mehr als 24h, Intensivaufenthalt, low cardiac output, postop. Neurologie und Dialysepflicht sich als signifikante Faktoren zeigten, verblieben im multivariaten Modell lediglich ein erhöhtes Alter sowie die Dauer des Intensivaufenthaltes als signifikanter Prädiktor für eine erhöhte Langzeit-Sterblichkeit. Es zeigte sich, dass Patienten mit jedem vergangenen Lebensjahr ein 1,06-fach erhöhtes Risiko ($p = < 0,001$) hatten, zu versterben. Intraoperative Spezifikationen wie Ort der Kanülierung, Grad der Hypothermie und Dauer des Kreislaufstillstands, Art der Hirnperfusion oder Notwendigkeit und Art eines zusätzlichen Eingriffs an der Aortenwurzel waren in der multivariaten Analyse keine prädiktiven Faktoren, weder für das 30-Tage- noch das Langzeit-Überleben.

Parameter	30-Tage-Mortalität					
	univariate Cox-Regression			multiple Cox-Regression		
	HR [95%-KI]	p-Wert	N	HR [95%-KI]	p-Wert	N
Alter	1,01 [0,99; 1,03]	0,239	381			
Geschlecht weiblich	0,91 [0,58 ; 1,43]	0,680	127/381			
BMI	1,07 [1,03 ; 1,11]	0,001	366	1,06 [1,01 ; 1,11]	0,029	233
DeBakey ¹ (I)	2,39 [1,29 ; 4,40]	0,005	275/376			
Prä-OP ²						
Reanimation	4,01 [2,29 ; 7,04]	<0,001	27/368	7,47 [2,65; 21,03]	<0,001	10
kardiogener Schock	2,69 [1,72 ; 4,20]	<0,001	86/368			
Malperfusion	2,64 [1,66 ; 4,17]	<0,001	113/357			
Neurologie: (zentral)	2,39 [1,43 ; 4,00]	0,001	61/356			

(peripher)	1,26 [0,54 ; 2,96]	0,598	29/356			
(Kombination)	1,87 [0,58 ; 6,04]	0,293	10/356			
Bindegewebserkrankung:						
Marfan ³	0,99 [0,14 ; 7,23]	0,992	6/270			
Erdheim-Gsell-Syndrom	1,25 [0,56 ; 2,81]	0,591	34/270			
myoxide Degeneration	1,52 [0,54; 4,28]	0,428	16/270			
chronische Entzündung	1,17 [0,28; 4,86]	0,831	10/270			
Diabetes Mellitus ³						
diätisch	0,45 [0,06 ; 3,24]	0,427	11/346			
oral	1,55 [0,57 ; 4,27]	0,393	14/346			
COPD ³						
Dauermedikation	1,58 [0,72 ; 3,46]	0,250	25/352			
OP Dauer	1,00 [1,00 ; 1,01]	0,135	381			
Klemmzeit	1,00 [0,99 ; 1,00]	0,785	366			
Kreislaufstillstand Dauer	1,01 [0,99 ; 1,01]	0,209	340			
Temperatur ⁴						
milde Hypothermie	0,57 [0,34; 0,96]	0,036	343/410			
Selektive Hirnperfusion ²						
antegrad	0,73 [0,44 ; 1,24]	0,244	305/369			
Kanülierung ⁵						
Ao, ascendens	1,22 [0,58 ; 2,58]	0,605	34/375			
A, femoralis	1,56 [0,99 ; 2,46]	0,056	107/375			
mechan.						
Kreislaufunterstützung ²						
IABP	4,04 [1,48 ;11,07]	0,007	6/379			
ECMO	4,28 [1,05 ;17,48]	0,043	3/379			
Perikardtamponade ³	1,86 [1,20; 2,90]	0,006	92/373			
Aortenwurzelverfahren ²						
mechanisch, Conduit	1,00 [0,50 ; 1,99]	>0,999	49/380			
biologisch, Freestyle	1,25 [0,73 ; 2,15]	0,412	100/380			
biologisch, Conduit	1,30 [0,39; 4,32]	0,668	10/380			
Reonstruktion, David	0,43 [0,21 ; 0,90]	0,025	91/380			
Reonstruktion, modifizierter Yacoub	1,11 [0,50; 2,46]	0,804	31/380			
Bogenersatz ²						
proximal	0,58 [0,28; 1,21]	0,146	64/381			
Hemiarch	0,50 [0,26 ; 0,95]	0,035	106/381			
komplett	1,01 [0,60; 1,73]	0,961	135/381			
Hybridprothese ²	1,10 [0,66; 1,83]	0,722	80/380			
Koronarchirurgie ²						
Bypass	3,59 [2,05 ; 6,30]	<0,001	46/318			
Ostiumreonstruktion	0,82 [0,49 ; 1,37]	0,448	218/318			

EK (Anzahl)	1,01 [0,99 ; 1,03]	0,345	355			
Nachbeatmungsdauer ⁶						
bis 24h	0,77 [0,34; 1,74]	0,523	73/347			
> 24h	1,03 [0,55 ; 1,93]	0,931	198/347			
Intensivaufenthalt (Tage)	0,86 [0,80 ; 0,93]	<0,001	260	0,87 [0,81 ; 0,94]	<0,001	233
Low Cardiac Output ³	7,52 [4,77 ; 11,85]	<0,001	74/365	9,16 [4,70 ; 17,88]	<0,001	47
post-OP Neurologie ²						
Passager (TIA, Krampfanfall)	0,78 [0,24 ; 2,54]	0,681	26/357	1,14 [0,15 ; 8,76]	0,902	17
persistierend, cerebral	2,69 [1,55 ; 4,68]	<0,001	52/357	4,23 [1,93 ; 9,27]	<0,001	31
nicht beurteilbar	8,72 [4,74 ; 16,04]	<0,001	19/357	3,16 [0,90 ; 11,17]	0,074	5
Psychosyndrom ²	0,15 [0,05; 0,46]	0,001	83/341			
Dialyse ³	0,92 [0,50 ; 1,66]	0,771	65/368			

Tabelle 7: Cox-Regression Mortalität bis Tag 30

¹ = Ref: DeBakey II; ² = Ref: 0= keine, ³ = Ref: 0=nein, ⁴ = Ref: tiefe Hypothermie, ⁵ = Ref: A. axillaris, ⁶ Ref = bis 12h

Parameter	Mortalität im Follow-Up					
	univariate Cox-Regression			multiple Cox-Regression		
	HR [95%-KI]	p-Wert	N	HR [95%-KI]	p-Wert	N
Alter	1,06 [1,04; 1,08]	<0,001	298	1,06 [1,04; 1,08]	<0,001	194
Geschlecht weiblich	0,97 [0,64 ; 1,47]	0,887	101/298			
BMI	0,99 [0,95 ; 1,05]	0,810	289			
DeBakey ¹ (I)	0,92 [0,60 ; 1,41]	0,692	205/295			
Prä-OP ²						
Reanimation	1,44 [0,53 ; 3,93]	0,478	12/290			
kardiogener Schock	1,01 [0,61 ; 1,70]	0,958	54/291			
Malperfusion	0,70 [0,42 ; 1,16]	0,171	76/287			
Neurologie:						
(zentral)	1,19 [0,67 ; 2,13]	0,547	41/285			
(peripher)	0,63 [0,27 ; 1,45]	0,275	23/285			
(Kombination)	1,24 [0,39 ; 3,95]	0,722	7/285			
Bindegewebserkrankung:						
Marfan ³	0,32 [0,04 ; 2,46]	0,276	5/224			

Erdheim-Gsell-Syndrom	0,44 [0,15 ; 1,23]	0,116	26/224			
myoxide Degeneration	0,37 [0,09; 1,56]	0,174	12/224			
chronische Entzündung	1,39 [0,49; 3,96]	0,540	8/224			
Diabetes Mellitus ³						
diätisch	2,72 [1,25 ; 5,89]	0,011	10/285			
oral	1,66 [0,67 ; 4,11]	0,273	10/285			
unbehandelt	0,75 [0,10 ; 5,42]	0,775	2/285			
COPD ³						
Dauermedikation	2,15 [1,03 ; 4,46]	0,040	17/281			
RE-OP nach dem ersten Monat	0,68 [0,36 ; 1,27]	0,222	34/297			
OP Dauer	1,00 [0,99 ; 1,00]	0,723	298			
Klemmzeit	1,00 [0,99 ; 1,00]	0,423	287			
Kreislaufstillstand Dauer	1,00 [0,99 ; 1,01]	0,842	268			
Temperatur ⁴						
Normothermie	0,62 [0,08 ; 4,62]	0,638	4/297			
milde Hypothermie	0,77 [0,47 ; 1,28]	0,773	257/ 297			
Selektive Hirnperfusion ² antegrad	1,45 [0,82 ; 2,57]	0,207	242 / 288			
Kanülierung ⁵						
Ao. ascendens	0,80 [0,36 ; 1,74]	0,561	27/293			
A. femoralis	0,98 [0,62 ; 1,56]	0,943	76/293			
mechan. Kreislaufunterstützung ²	nicht berechenbar					
Perikardtamponade ³	1,60 [1,00 ; 2,55]	0,050	63/291			
Aortenwurzelverfahren ²						
mechanisch. Conduit	0,60 [0,32 ; 1,15]	0,123	38/297			
biologisch. Freestyle	1,21 [0,74 ; 2,00]	0,447	74/297			
biologisch. Conduit	1,13 [0,34 ; 3,70]	0,845	7/297			
Reonstruktion. David	0,48 [0,26 ; 0,90]	0,021	81/297			
Reonstruktion, modifizierter Yacoub	0,66 [0,26 ; 1,72]	0,398	23/297			
Bogenersatz ²						
proximal	1,22 [0,65 ; 2,29]	0,542	53/298			
Hemiarch	1,56 [0,90 ; 2,73]	0,117	91/298			
komplett	1,06 [0,59 ; 1,93]	0,840	99/298			
Hybridprothese ²	0,76 [0,43; 1,34]	0,335	63/298			
Koronarchirurgie ²						
Bypass	1,25 [0,61 ; 2,56]	0,543	21/298			

Ostiumrekonstruktion	0,96 [0,62 ; 1,49]	0,855	185/298			
EK (Einheiten)	1,03 [1,02 ; 1,05]	< 0,001	283			
Nachbeatmungsdauer ⁶						
bis 24h	0,76 [0,34; 1,69]	0,497	64/290			
> 24h	2,00 [1,08 ; 3,70]	0,028	163/290			
Intensivaufenthalt (Tage)	1,03 [1,02 ; 1,04]	<0,001	203	1,04 [1,03 ; 1,05]	<0,001	194
Low Cardiac Output ³	2,80 [1,71 ; 4,44]	<0,001	31/291			
post-OP Neurologie ²						
Passager (TIA, Krampfanfall)	2,14 [1,23 ; 4,08]	0,020	23/293			
persistierend, cerebral	3,04 [1,81 ; 5,10]	<0,001	35/293			
persistierend, spinal	2,28 [0,71 ; 7,28]	0,165	7/293			
nicht beurteilbar	9,52 [2,93 ; 30,97]	<0,001	4/293			
RE-OP ²	0,68 [0,36 ; 1,27]	0,222	34/297			
Psychosyndrom ²	1,18 [0,74; 1,87]	0,495	80/287			
Dialyse ³	3,18 [2,10 ; 4,83]	<0,001	53/296			

Tabelle 8: Cox-Regression Mortalität im Follow-Up

¹ = Ref: DeBakey II; ² = Ref: 0= keine, ³ = Ref: 0=nein, ⁴ = Ref: tiefe Hypothermie, ⁵ = Ref: A. axillaris, ⁶ Ref = bis 12h

3.5 Auswertung SF-36 Fragebogen zur Lebensqualität

Insgesamt konnten 119 Fragebögen ausgewertet werden. Im Mittel lag die Operation 7 Jahre ($83,7 \pm 53,8$ Monate) zurück. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Befragung (letztes Follow-UP) lag bei 67,2 Jahren ($\pm 13,17$), die meisten Patienten konnten der Altersgruppe > 69 Jahre zugeordnet werden (Tab. 9).

Bei der Auswertung der verschiedenen Dimensionen war zu erkennen, dass die Patienten in fast allen Bereichen ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität im Vergleich zur gesunden Referenzpopulation als erniedrigt beschreiben. Körperliche Schmerzen wurden als erhöht angegeben. Der Unterschied zur Referenzpopulation ist dabei signifikant. Hingegen waren die allgemeine Gesundheit in der Altersgruppe 60 – 69 Jahre sowie die mentale Gesundheit in den Altersgruppen < 60 Jahre und 60 – 69 Jahre leicht erhöht. Einzig die mentale Gesundheit bei Patienten > 69 Jahre war mit der Referenzpopulation übereinstimmend. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Altersgruppen	Mittelwert	Standardabweichung	n
< 60 Jahre	51,19	8,09	37
60 - 69 Jahre	65,56	3,05	25
> 69 Jahre	78,30	4,861	57
Insgesamt	67,1977	13,17	119

Tabelle 9: Alter zum Zeitpunkt des Follow-Up

Alters- gruppe	PF	RP	Pain	GH	Vital	SF	RE	MH
<60 Jahre	76,1 [67,5; 85,9]	68,1 [54,1;80,3]	80,8 [71,9; 88,8]	61,4 [54,1; 68,9]	55,0 [47,5; 62,2]	80,2 [71,6; 87,5]	78,7 [67,5; 88,3]	73,4 [67,6; 78,8]
Ref-Pop	85,2 [84,0; 86,4]	80,1 [78,7; 81,6]	72,0 [70,4; 73,6]	67,6 [66,5; 68,7]	61,8 [60,6; 62,9]	84,7 [83,4; 86,0]	84,7 [83,3; 86,4]	72,0 [70,9; 73,1]
	erniedrigt	erniedrigt	erhöht	erniedrigt	erniedrigt	erniedrigt	erniedrigt	erhöht
60-69 Jahre	72,7 [66,4; 83,1]	68,8 [50,0; 84,6]	84,7 [71,3; 95,3]	67,3 [58,9; 75,5]	58,1 [49,9; 66,0]	82,8 [71,8; 92,0]	69,4 [51,1; 85,7]	75,5 [67,5; 82,1]
Ref-Pop	78,0 [76,5; 79,5]	72,5 [70,6; 74,4]	66,4 [64,6; 68,2]	65,4 [64,1; 66,8]	64,3 [63,1; 65,4]	85,4 [83,8; 86,9]	84,5 [82,8; 86,2]	73,8 [72,5; 75,0]
	erniedrigt	erniedrigt	erhöht	erhöht	erniedrigt	erniedrigt	erniedrigt	erhöht
>69 Jahre	63,4 [54,2; 73,4]	51,5 [40,8; 63,5]	78,1 [71,1; 84,7]	56,6 [50,2; 63,0]	56,5 [50,1; 63,4]	77,5 [69,5; 85,5]	69,7 [57,9; 80,9]	72,8 [67,0; 78,8]
Ref-Pop	71,3 [69,4; 73,3]	65,9 [63,8; 68,1]	65,1 [63,2; 67,1]	63,2 [61,8; 64,5]	62,9 [61,5; 64,4]	86,6 [85,2; 87,9]	79,8 [77,7; 81,9]	74,2 [72,8; 75,5]
	erniedrigt	erniedrigt	erhöht	erniedrigt	erniedrigt	erniedrigt	erniedrigt	gleich

Tabella 10: Auswertung SF-36 Fragebogen

Legende: PF = Physical Functioning / Körperliche Funktionsfähigkeit, RP = Role Physical / Körperliche Rollenfunktion, Pain = Körperliche Schmerzen, GH = General Health / Allgemeine Gesundheit, Vital = Vitality / Vitalität, SF = Social Functioning / Soziale Funktion, RE = Role Emotional / Emotionale Rollenfunktion, MH = Mental Health / Mentale Gesundheit

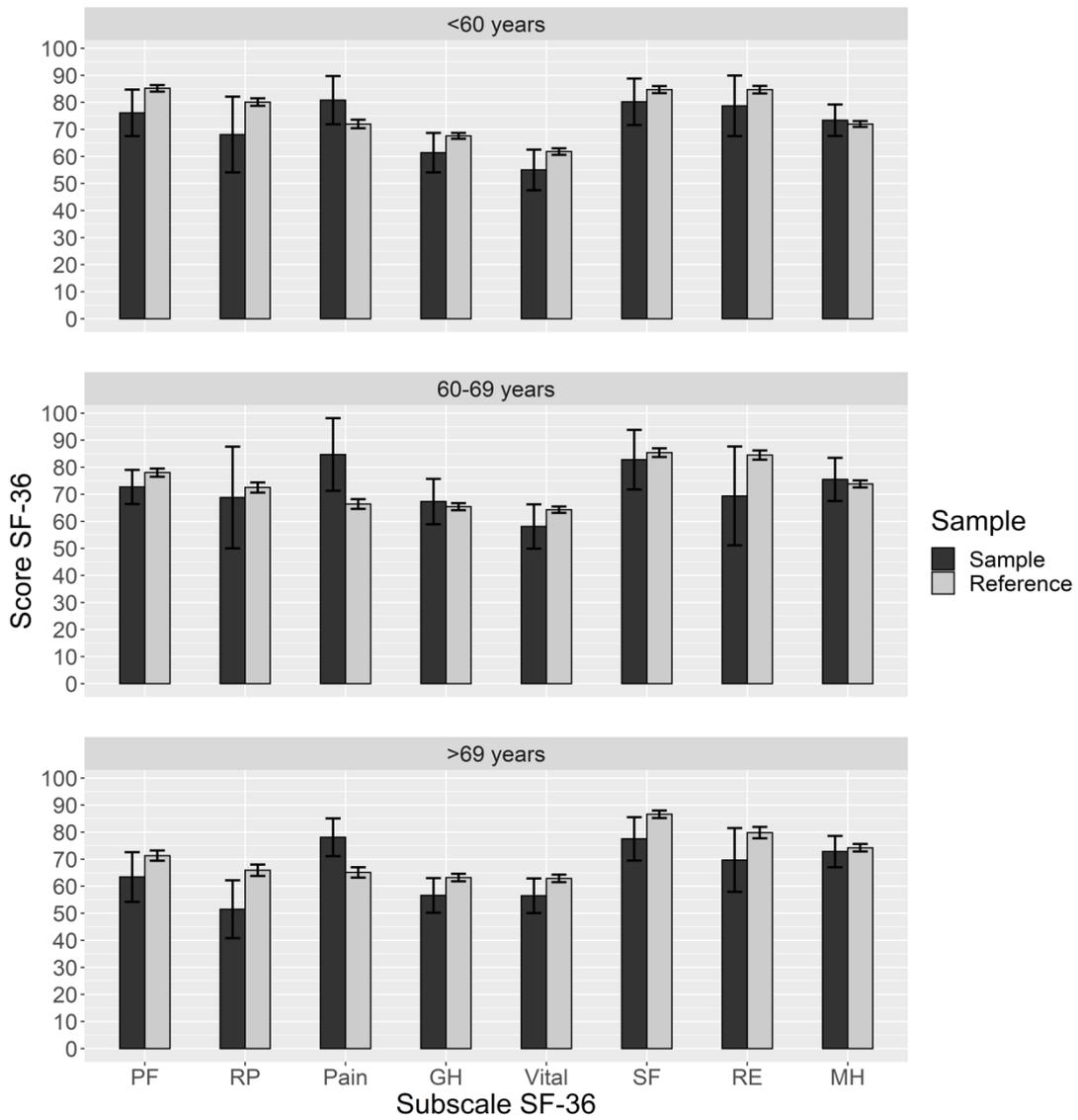


Abbildung 15: Graphische Darstellung SF-36 Fragebogen; Fehlerbalken: 95% CI

4 Diskussion

Mit der vorliegenden Arbeit konnten wir anhand einer großen Patientenkohorte und über einen langen Zeitraum einige wichtige Erkenntnisse in der Chirurgie der akuten Aortendissektion herausarbeiten.

Evolution des operativen Managements

Das 30-Tage-Sterblichkeitsrisiko ist zwar in unserer Kohorte aktuell mit 17,4% immer noch erheblich, konnte aber über den Beobachtungszeitraum von 26,7% relevant gesenkt werden und liegt nun sogar unterhalb der international durchschnittlich mit 18 - 25% angegebenen 30-Tage-Mortalität (Evangelista et al. 2018, 1851), (Conzelmann et al. 2016, 44).

Betrachtet man dazu das kalkulierte perioperative Sterblichkeitsrisiko mit Hilfe des log. EuroSCORE, so stieg dieses signifikant über den Beobachtungszeitraum an, von 24,8% auf 38,0%. Zwar könnte man einschränkend einwenden, dass inzwischen hinlänglich bekannt ist, dass der log. EuroSCORE das perioperative Sterblichkeitsrisiko insbesondere bei Hochrisikopatienten überschätzt (Siregar et al. 2012, 748). Zwischenzeitlich wurde daher der log. EuroSCORE zum EuroSCORE II weiterentwickelt (Siregar et al. 2012, 751). Weiter konnten Nilsson und Kollegen zeigen, dass der log. EuroSCORE einen guten Schätzer für die 1-Jahres-Sterblichkeit darstellte, jedoch auch hier die tatsächliche Sterblichkeit immer noch überschätzt wurde (Nilsson et al. 2006, 869). Dennoch bleibt der EuroSCORE der bedeutendste Risikokalkulator für die Herzchirurgie in Europa und weltweit (<https://euroscore.org>).

Aus den Daten ist ein ausgeprägtes Risikoprofil mit großem Anteil kreislaufinstabiler sowie neurologisch beeinträchtigter Patienten zu entnehmen. Gegenwärtig können immer mehr Patienten mit Malperfusionssymptomen aber auch im kardiogenen Schock bzw. nach stattgehabter Reanimation mit guten Ergebnissen operativ versorgt werden. Wurden früher ein Apoplex oder eine Paraplegie noch als Kontraindikation für den Notfalleingriff angesehen, so ist heutzutage trotz präoperativer cerebraler Malperfusion eine chirurgische

Sanierung sinnvoll und daher geboten (Schmid 2007, 116). Evangelista und Kollegen fanden 2018 zudem heraus, dass Patienten mit einem präoperativen kardiogenen Schock ein vergleichbares 5-Jahres-Überleben aufzeigen, wie Patienten ohne kardiogenen Schock (Evangelista et al. 2018, 1853). Nichtsdestotrotz stellen u.a. eine vorangegangene Reanimation sowie eine präoperative Malperfusion relevante Risikofaktoren für eine erhöhte Krankenhaussterblichkeit dar.

Bei mutmaßlich gleichbleibender Inzidenz ist an unserem Zentrum eine deutliche Zunahme der Fallzahlen über die Jahre zu verzeichnen. Zum Einen spielt hier eine verbesserte Diagnostik (Erbel et al. 2014, 2893–2894) eine Rolle, und zum Anderen eine deutliche Verbesserung der Erstversorgung (Evangelista et al. 2018, 1856–1857). Auch dies erklärt das über die Jahre signifikant ansteigende Risikoprofil gemessen am EuroSCORE.

Für die Senkung der 30-Tage-Sterblichkeitsrate sehen wir neben der hohen chirurgischen Expertise eine Reihe von Modernisierungen im operativen Management als Ursache. Dazu zählen insbesondere, aber nicht nur Weiterentwicklungen in OP-Techniken, Narkoseführung, Monitoring, zielgerichtete Gerinnungs-Therapie und intensivmedizinischer Behandlung.

Während früher die Operationen in tiefer Hypothermie zur Organprotektion durchgeführt wurden, haben wir bereits 2007 dieses Konzept verlassen und seither nur mehr moderat gekühlt kombiniert mit dem Einsatz der zusätzlichen antegraden Hirnperfusion zur optimalen Neuroprotektion. Inzwischen gilt es als erwiesen, dass die moderate Hypothermie um 28-32°C ebenso sicher den Sauerstoffbedarf der einzelnen Organe senkt und gleichzeitig die negativen Auswirkungen insbesondere auf das Gerinnungssystem gering hält (Bürger et al. 2021, 16–17). Außerdem konnten in früheren Studien neben den schweren Gerinnungsstörungen auch neurologische Funktionsstörungen, Schlaganfall und Tod mit einer tiefen Hypothermie in Verbindung gebracht werden (Conzelmann et al. 2009, 1185). Weiter konnte ein Vorteil durch topische Kühlung des Kopfes

unter Einsatz der antegraden Kopfperfusion nicht belegt werden (Bürger et al. 2021, 16–17). Die Kombination aus moderater Hypothermie und antegrader Hirnperfusion bietet selbst bei komplexen Eingriffen mit prolongierten Kreislaufstillstandzeiten eine sichere Organ- und insbesondere Neuro-Protektion und etabliert sich mehr und mehr (Stanger 2020, 228).

Wir führen die antegrade Hirnperfusion regelhaft bilateral durch, um das perioperative Schlaganfallrisiko so niedrig wie möglich zu halten. Es ist bekannt, dass die intrakranielle Kollateralisation über den Circulus Willisii in ca. 15% inkomplett ausgebildet ist (Bürger et al. 2021, 17). Und eine diagnostische Darstellung der Kopfgefäße liegt zum Zeitpunkt der Notfall-Operation in der Regel nicht vor. Dennoch konnte bisher kein signifikanter Vorteil gegenüber unilateraler Hirnperfusion nachgewiesen werden (Urbanski et al. 2020, 369) (Piperata et al. 2022, 834).

Einen weiteren Wandel vollzogen wir hinsichtlich der Strategie der arteriellen Kanülierung zur HLM vom femoralen zum rechts-axillären Zugang. Es existiert momentan keine eindeutige Empfehlung für die beste arterielle Kanülierungsstelle. Das wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Nicht zuletzt bleibt diese ja auch abhängig von individueller Ausbreitung und Befallmuster der Dissektion und von den Erfahrungen des Chirurgen. Wir sehen zwei wesentliche Vorteile: In geübten Händen ist die Kanülierung der rechtsseitigen A. axillaris sicher und komplikationsarm und nur sehr selten reicht die Dissektionsmembran bis in die A. axillaris (Bürger et al. 2021, 15–16) (Conzelmann et al. 2009, 1182). Hinzu kommt, dass der axilläre Zugang für die Dauer des Kreislaufstillstands zur rechtsseitigen antegraden Hirnperfusion genutzt werden kann. Somit kann ein zusätzlicher Katheter im Bogenbereich für die antegrade Hirnperfusion vermieden werden (Conzelmann et al. 2009, 1182). Des Weiteren ist eine Umkanülierung in die implantierte Gefäßprothese damit hinfällig, so dass eine Vereinfachung und bessere Übersicht im OP-Gebiet resultieren. Im Gegensatz zur direkten Kanülierung der Ao. asc. stellt der axilläre Zugangsweg zudem einen sicheren arteriellen Zugang vor der Sternotomie und Perikarderöffnung dar.

Im Vergleich zum femoralen HLM-Zugang kommt es bei der axillären Kanülierung nur zu einer kurzstreckigen retrograden, ansonsten antegraden Perfusion. Die potentiellen Vorteile umfassen u.a. eine antegrade Perfusion des wahren Lumens, eine Komprimierung des falschen Lumens sowie eine unmittelbare Durchblutung der Peripherie. Hingegen besteht bei der retrograden Perfusion das Risiko, die Dissektionsmembran „aufzustellen“ und das wahre Lumen zu verlegen mit dem Resultat einer Malperfusion der kranial gelegenen Organe. Zusätzlich könnte es zu Verschleppung von Thrombusmaterial aus dem falschen Lumen kommen und dadurch zu einem erhöhten Schlaganfallrisiko (Moizumi et al. 2005, 82). Zudem limitieren u.a. schwere pAVK und Atherosklerose die Kanülierung der A. femoralis (Conzelmann et al. 2009, 1182).

Im direkten Vergleich zwischen axillärer und direkt aortaler sowie axillärer und femoraler Kanülierung, konnte eine geringere Krankenhaussterblichkeit zu Gunsten des axillären Zugangswegs bereits beschrieben werden (Abe und Usui 2017, 5–6).

Wir kanülieren die A. axillaris immer direkt mittels Seldinger-Technik, alternativ kann auch über eine Gefäßprothese als "Schornstein" kanüliert werden (Beckmann et al. 2019, 190–191) (Abe und Usui 2017, 4). Vermehrte Gefäßkomplikationen wie beispielsweise die Arbeitsgruppe aus Freiburg publiziert hat (Puiu et al. 2021, 1435–1436), sind anhand unserer Daten nicht nachvollziehbar, wir sehen die A. axillaris in geübten Händen als einen sicheren arteriellen Zugang.

Eine Weiterentwicklung im chirurgischen Vorgehen beinhaltet ebenso die zunehmenden Zahlen der Aortenklappen-Rekonstruktion nach David. Angestrebt werden trotz Notfalleingriff die Wiederherstellung und das Belassen der nativen Aortenklappe, soweit möglich. Am ehesten erhält diese Technik bei jüngeren Patienten den Vorzug. Als vorteilhaft werden dabei der Erhalt der physiologischen Klappenfunktion sowie der Verzicht einer Langzeit-Antikoagulation aufgeführt (Beckmann et al. 2016, 116). Jedoch erfordert eine Rekonstruktion viel Erfahrung und stellt hohe Anforderungen an die Operateure (Beckmann et al. 2016, 122). Anhand der eigenen Daten konnte bereits gezeigt

werden, dass die David-Prozedur auch in Kombination mit komplexer Aortenbogenchirurgie sicher und mit guten Ergebnissen durchführbar ist (Goebel et al. 2019).

Beckmann und Kollegen konnten in ihrer Studie nachweisen, dass die 30-Tages-Mortalität nach Wurzelersatz jedweder Art höher war als nach Rekonstruktion. Bei genauerer Betrachtung fällt jedoch auf, dass dabei nicht die operative Vorgehensweise entscheidend für eine höhere Sterblichkeit ist, sondern vielmehr die Dauer der Bypasszeit sowie das Patientenalter (Beckmann et al. 2016, 118). Trotz zunehmender Rekonstruktionen in aufwendigerer Technik im Zeitraum 2008 – 2016, gibt es in unserer Studie im Gruppenvergleich keinen signifikanten Unterschied bzgl. der Bypasszeit.

Wurden früher deutlich häufiger mechanische Conduits für den Wurzelersatz verwendet, werden heutzutage überwiegend biologische Klappen bzw. biologische Conduits eingesetzt. Dieser Trend ist nicht nur an unserem Zentrum, sondern vielmehr weltweit zu beobachten (Beckmann et al. 2016, 116). Als eine Erklärung steht der Verzicht auf eine lebenslange Antikoagulation mit einhergehendem Blutungsrisiko sowie die Verhinderung der Austhrombosierung eines verbliebenen falschen Lumens im Vordergrund (Beckmann et al. 2019, 191). Ein weiterer Vorteil ist die Reduktion der drohenden thrombembolischen Ereignisse aufgrund der Beschaffenheit der mechanischen Implantate (Beckmann et al. 2019, 191).

Außerdem ist die Reoperation heutzutage deutlich sicherer geworden und das Operationsrisiko nur minimal größer als beim Indexeingriff (Kueri et al. 2019, 425). Eine sogenannte valve-in-valve- TAVI ist eine noch schonendere Re-Intervention an einer degenerierten Bioprothese (Kueri et al. 2019, 425).

Dennoch hat sich die Alterstoleranzgrenze für biologische Klappen im Laufe der Jahre nicht verändert. Nach wie vor werden für Patienten >65 Jahre und für Patienten zwischen 60 und 65 Jahren, unter Berücksichtigung weiterer Risikofaktoren, biologische Aortenklappen empfohlen (IIa) (Vahanian et al. 2022, 600).

Oftmals jedoch ist die Aufklärung über den Notfalleingriff nicht mehr möglich und die Patienten können weder über die Folgen einer mechanischen Klappe mit konsekutiver lebenslanger Antikoagulation ausreichend informiert werden noch ihre Präferenz äußern. Abzuwägen gilt es deshalb die Vor- und Nachteile einer biologischen vs. mechanischen Klappe individuell für jeden Patienten.

Des Weiteren ist zu erkennen, dass die Zahlen und das Ausmaß der Eingriffe am Aortenbogen signifikant zugenommen haben. Wurde in früheren Zeiten lediglich die Aorta ascendens ersetzt und die Anastomose mit Gewebekleber verstärkt, ist die offene Inspektion mit ggf. anschließendem Ersatz des Aortenbogens inzwischen etablierter Standard (Beckmann et al. 2019, 192) und hat zwischenzeitlich auch Eingang in die Leitlinie gefunden (Empfehlungsgrad S2k) (Bürger et al. 2021, 21). Vor Einführung der offenen Inspektion des Aortenbogens, blieben das primäre Entry oder gar weitere Entries im Bogenbereich unentdeckt und unbehandelt. Wie man heute weiß, führen diese aber im Verlauf zu einem erhöhten Schlaganfall- und Sterblichkeitsrisiko (Fattouch et al. 2009, 1249).

Mit Einführung der Frozen-Elephant-Trunk Prothese (2007) kann das Risiko für Dilatation, erneute Dissektion und Ruptur in der Aorta descendens verringert werden; mehr noch sorgt die Hybridprothese für einen Umbau der Aortenwand sowie Thrombosierung des falschen Lumens und Stabilisierung des wahren Lumens, sog. „aortic remodeling“ (Iafrancesco et al. 2017). Trotz hoher technischer Anforderungen durch die Komplexität, werden in spezialisierten Zentren sehr gute Ergebnisse erzielt (Goebel et al. 2018, 4199–4201). Durch komplexer und aufwendiger werdende Verfahren verlängert sich jedoch die Operationsdauer und die Zeit im Kreislaufstillstand konsekutiv (Goebel et al. 2018, 4195). Allerdings können wir nur eine signifikante Zunahme der Dauer im Kreislaufstillstand über die Jahre feststellen ($p < 0,0001$). Interessant ist, dass darunter die Schnitt-Naht-Zeit im Gruppenvergleich signifikant abnimmt ($p = 0,04$). Eine Erklärung sehen wir in den kürzeren Kühlungs- und Wiederaufwärmzeiten durch die Strategie der nur mehr moderaten Hypothermie.

Weiterentwickelte Hybridprothesen verfügen über drei separate Abgänge für die jeweiligen Bogenabgänge und einen weiteren Arm für eine zweite arterielle Kanüle. Darüber wird nach distaler Anastomosierung die schnellere Perfusion der unteren Körperhälfte erreicht und Ischämiezeiten verkürzt. Ebenso kann nach proximaler Anastomosierung der Herzstillstand aufgehoben und mit der Wiedererwärmung begonnen werden. Die einzelnen Bogenabgänge werden anschließend in beating heart Technik anastomosiert (Wisniewski et al. 2022, 2).

Auffallend waren im Zeitraum 2000 – 2007 die häufigere Anlage eines aortokoronaren Bypasses sowie im Zeitraum 2008 – 2016 der häufigere Einsatz einer mechanischen Kreislaufunterstützung. Eine bessere und genauere perioperative Diagnostik (hochauflösende CT-Angio, intraoperative TEE) erlauben heutzutage eine differenzierte Erkennung für das Vorliegen einer Koronarischemie. Auch die mechanischen Kreislaufunterstützungssysteme sind weiterentwickelt und heutzutage deutlich sicherer in der Anwendung, was weltweit zum deutlichen Anstieg der Implantationszahlen insgesamt geführt hat, nicht nur, aber auch in der Dissektionschirurgie (Assmann et al. 2022, 507).

Durch die verbesserten Diagnostik- und OP-Verfahren sowie die perioperative Risikominimierung ist vermutlich das signifikant sinkende low cardiac output ($p = 0,001$) aber auch die kürzere ICU-Aufenthaltsdauer ($p = 0,04$) im Gruppenvergleich mit zu begründen. Auch lässt sich durch die deutliche Reduzierung der Nachbeatmungsdauer (≤ 12 h) auf eine verbesserte Narkoseführung und modernere Intensivtherapie schließen. Dies beinhaltet u.a. schnelleres Weaning („liberation from mechanical ventilation“ – Befreiung von mechanischer Beatmung) sowie Frühmobilisation (Geiseler und Westhoff 2021, 716). Der signifikante Rückgang postoperativer Psychosyndrome (Delir) im Gruppenvergleich ($p = 0,007$) könnte ebenfalls damit begründet werden.

Gibt es bzgl. des 1- und 5-Jahres-Überlebens im Gruppenvergleich keinen signifikanten Unterschied, so haben Patienten mit einer Operation im aktuellen Zeitraum ein signifikant besseres 10-Jahres-Überleben. Einzelne OP-Strategien

zeigten sich in den Cox-Regressionen jedoch ohne prädiktiven Wert für das Überleben. Eine denkbare Erklärung sehen wir daher in der Summe der Einflußfaktoren, den modernen OP-Verfahren (u.a. Strategie der arteriellen Kanülierung, milde Hypothermie, antergrade Hirnperfusion) dem perioperativen Management (u.a. Narkoseführung, Monitoring, zielgerichtete Gerinnungstherapie, intensivmedizinische Behandlung) und stringenterer Nachsorge. Das Nachsorgekonzept und die medikamentöse Therapie mit u.a. konsequenter Blutdruckeinstellung werden immer weiter optimiert und ausgebaut (Bürger et al. 2021, 24–25). Betablocker gehören nicht nur aufgrund ihrer blutdruck- und herzfrequenzsenkenden Wirkung zur Basis einer medikamentösen Therapie nach akuter Aortendissektion, zusätzlich verringern sie die Belastung der Aortenwand und sind nachweislich mit einem besseren Überleben verbunden (Malaisrie et al. 2021, 750). Des Weiteren sind eine Bildgebung (CT oder MRT) der gesamten Aorta in regelmäßigen Abständen, sowie echokardiographische Kontrollen von Aortenklappe und Pumpfunktion entscheidend (Malaisrie et al. 2021, 750). Beispielsweise wurde erst im aktuellen Zeitraum eine Aortensprechstunde an unserem Zentrum etabliert, über die die Patienten strukturiert nachgesorgt werden. Befundwandel können frühzeitig identifiziert und prophylaktisch therapiert werden.

Die Cox-Regression für Re-Operationen zeigt keinen erheblichen Nachteil für das Langzeitüberleben. Ebenso zeigt sich kein Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf die Notwendigkeit einer Re-Operation. Vorstellbar wäre, dass erforderliche Re-Eingriffe bei Patienten, die in Zeitraum 1 operiert wurden, durch fehlende Nachsorgekonzepte schlicht unentdeckt blieben und die eigentliche Anzahl an erforderlichen Zweiteingriffen unterschätzt wurde.

Patienten gelten nach erfolgreicher Operation selten als geheilt und haben auch künftig ein Risiko für Spätkomplikationen mit konsekutiven Interventionen. Möglicherweise können Reoperationen durch erweiterte operative Sanierung, im Sinne des FET, und strenge Nachsorge jedoch komprimierter ausfallen (Roselli et al. 2015, 122–123).

Risikofaktoren/Komplikationen

Wir haben erstmals die Uhrzeit des OP-Beginns untersucht. Unter Berücksichtigung der initialen Symptomatik mit einer zirkadianen Periodik und einem Höchstwert in den frühen Morgenstunden (Mehta et al. 2005, 346), lassen die durchschnittlichen Schnittzeiten von 17 Uhr einen gewissen Zeitverzug vermuten. Trotz der heutzutage verbesserten und fast ubiquitär verfügbaren diagnostischen Mittel beginnen die Operationen an unserem Zentrum überwiegend am späten Nachmittag oder frühen Abend. Zwar haben Tages- und Jahreszeit keinen Einfluss auf unerwünschte klinische Ereignisse oder gar die Mortalität (Mehta et al. 2005, 348), jedoch steigt das Sterblichkeitsrisiko mit jeder Stunde ab dem Akutereignis (Anagnostopoulos et al. 1972, 268–269). Trotz klinischer Entscheidungshilfen und verbesserter Diagnostik (Erbel et al. 2014, 2893–2894) wird die endgültige Diagnose im Median erst nach 4,3 h gestellt (Evangelista et al. 2018, 1850). Einen relevanten Zeitverlust könnte man deshalb nach wie vor durch schnellere Diagnostik annehmen. Aber auch zeitliche Einbußen von Beginn der Symptomatik bis zur Ankunft der Patienten in der Klinik durch fehlerhaftes Einschätzen bzw. Nichtwissen der Patienten selbst sind denkbar. Verbesserungspotenzial sehen wir demnach neben der Aufklärung in der Bevölkerung auch in der verbesserten frühzeitigen Diagnostik, z.B. durch Biomarker (Forrer et al. 2021, 12–13), fachübergreifenden und überregionalen Koordination mit einheitlicher Versorgungsschiene für eine rechtzeitige Therapie an spezialisierten Zentren.

Zu den bekannten perioperativen Risikofaktoren zählt u.a. das Blutungsrisiko durch schwere dissektions- und operationsbedingte Gerinnungsstörungen, zudem werden Patienten mit akutem Thoraxschmerz auch oft unter Annahme anderer Differentialdiagnosen wie Myokardinfarkt oder Lungenembolie mit Antikoagulantien oder gar Lysetherapie vorbehandelt. Wir können anhand unserer Daten zeigen, dass im frühen Zeitraum deutlich mehr EKs und FFPs transfundiert worden waren, im späten Zeitraum mehr TKs und Gerinnungsfaktoren. Als denkbare Erklärung könnte die erst in der neueren Zeit verfügbare differenzierte Gerinnungsanalyse mit dem ROTEM genannt werden.

Erst dadurch wird überhaupt die Durchführung einer zielgerichteten Gerinnungstherapie ermöglicht (Veigas et al. 2016, 2). Zudem begünstigt vor allem die Transfusion von FFP die Entwicklung von postoperativen Komplikationen im Sinne eines transfusionsbedingten Lungenversagens (TRALI) und sollte daher heutzutage sparsam angewendet werden (Kumar et al. 2016, 325).

Auffallend ist, dass sich das Risiko, innerhalb der ersten 30 Tage zu versterben, mit jedem Tag auf der Intensivstation um das 0,87-fache verringert, sich hingegen ab Tag 31 um das 1,04-fache erhöhte. Ursächlich für diesen Effekt ist jedoch am ehesten eine Konfundierung durch das frühe Versterben. Man muss davon ausgehen, dass Patienten, wenn sie bedingt durch die Krankheitsschwere bzw. OP starben, bereits relativ früh nach der OP verstarben und daraus im frühpostoperativen Verlauf eine signifikant negative Relation zwischen Intensivaufenthalt und dem Überleben resultierte. Hingegen bei Patienten, die den ersten Monat überleben, ist es konträr. Die längere intensivmedizinische Versorgung lässt einen komplizierten Krankheitsverlauf erahnen, der sich dann negativ auf die Langzeitprognose auswirkt.

Kreibich und Kollegen konnten in ihrer Studie zeigen, dass Übergewicht kein höheres Risiko für die Mortalität nach akuter Aortendissektion Typ A darstellt, trotz perioperativer Komorbiditäten (Kreibich et al. 2018, 495). In unserer Studie sehen wir jedoch einen signifikanten Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität bei hohem BMI, welcher mit zunehmenden Werten ein steigendes Risiko mit sich bringt. Als mögliche Erklärung kommen hierbei schwierigere intraoperative Bedingungen in Betracht. Aber auch schlechtere Wundheilungsvoraussetzung sowie höhere Beatmungsdrücke, die sich lungenschädigend auswirken können. Außerdem begründet eine (Prä)Adipositas ein Thromboserisiko.

Auch ein low cardiac output wirkt sich negativ auf das Überleben aus. Interessanterweise jedoch nur auf die ersten 30 Tage postoperativ. Derzeit gibt es neben einer Herztransplantation als ultimo ratio nur temporäre Unterstützungssysteme. Eine Therapiebeendigung bei frustranen

Behandlungsversuchen, könnte ein Erklärungsansatz für die fehlende Risikoberechnung im Langzeitverlauf sein.

Lebensqualität

Die Untersuchungen zur postoperativen Lebensqualität nach OP einer akuten Aortendissektion stellen eine der größten Kohorten mit einem der längsten Follow-Up Intervalle dar (Campbell-Lloyd et al. 2010, 665).

Obwohl in fast allen Bereichen erniedrigte Werte aus der Befragung hervorgehen und man daraus eine eingeschränkte Lebensqualität annehmen könnte, ergeben sich erstaunlicherweise bessere (für die Altersgruppen < 60 Jahre und 60 – 69 Jahre) bzw. gleiche (für die Altersgruppe > 69 Jahre) Werte in Bezug auf die mentale Gesundheit. Ein Erklärungsansatz könnte sein, dass Patienten nach überstandener Operation mit einer Nahtoderfahrung, aufgrund der hyperakuten, lebensbedrohlichen Erkrankung gefestigter sind als die Referenzpopulation (Ilonzo et al. 2022, 90). In vorherigen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass sich der psychische Gesundheitszustand im Verlauf der Jahre zu verbessern scheint (Ilonzo et al. 2022, 90).

Weiter werden die Dimensionen Vitalität, soziale Funktion, allgemeine Gesundheit und körperliche Funktionsfähigkeit bei Patienten nach akuter Aortendissektion signifikant schlechter bewertet. Grund für die insgesamt eingeschränkte Lebensqualität könnte sein, dass sich Patienten vor dem Akutereignis als gesund empfunden haben (Ilonzo et al. 2022, 90). Einzig die Altersgruppe 60 – 69 Jahre bewertet die allgemeine Gesundheit besser als die entsprechende Referenzpopulation.

5 Zusammenfassung

Wir führten eine Nachuntersuchung aller in unserem Zentrum operierten Patienten durch, welche im Verlauf der letzten zwei Jahrzehnte aufgrund einer akuten Aortendissektion Typ A behandelt wurden.

Primäre Ziele waren die Erfassung des Langzeit-Überlebens und chirurgischer Komplikationen unter Berücksichtigung sich wandelnder OP-Verfahren sowie die Erhebung und Analyse von perioperativen Risikofaktoren. Sekundäre Ziele waren die Ermittlung der Reoperationsraten im Langzeitverlauf, ggf. in Abhängigkeit vom OP-Verfahren sowie die Erhebung der Lebensqualität.

Wir konnten zeigen, dass trotz zunehmenden Risikoprofils und komplexerer Operationsmethoden die Mortalität der Dissektionschirurgie über die Zeit signifikant gesenkt wurde, sowohl kurz- als auch langfristig. Dennoch bleibt die Sterblichkeit weiter relevant.

Durch verschiedenste Weiterentwicklungen im intra- und perioperativen Management (u.a. OP-Strategien, Monitoring, Nachsorge) werden zunehmend günstigere Ergebnisse mit geringeren Komplikationsraten erzielt, die sich schließlich positiv auf das Überleben auswirken.

Durch verbesserte Nachsorgeprogramme können Befundwandel frühzeitiger diagnostiziert und notwendige Folgeeingriffen komprimierter ausfallen.

Die erfasste Lebensqualität wird größtenteils als erniedrigt im Vergleich zur Referenzpopulation beschrieben. Eine postoperative psychokardiologische Unterstützung zur Krankheitsbewältigung sollte deshalb angeboten werden.

Anlagen

Anlage 1: Parameter für die Datenanalyse

Variablenkategorie	Variable
Demographische und präoperative Daten	Anzahl der Patienten
	Geschlecht
	Alter
	BMI
	Klassifikation (Stanford/ DeBakey/ Svensson)
	Präop. Reanimation
	Präop. Kardiogener Schock
	Präop. Beatmung
	Präop. Neurologie
	Präop. Malperfusion
	Präop. Rhythmus
	Perikardtamponade
	Hämoperikard
	Arterielle Hypertonie
	Bindegewebserkrankung
	Diabetes Mellitus
	COPD
	Vor-Operation
EuroSCORE log.	
Intraoperative Daten	OP-Zeiten (Schnitt, Dauer, Bypasszeit, Klemmzeit, Kreislaufstillstand-Dauer)
	Kreislaufstillstand ja/ nein
	Operateur
	Temperatur
	Selektive Hirnperfusion
	Kanülierung
	mechan. Kreislaufunterstützung
	Aortenklappe
	Aortenwurzelverfahren
	Aszendensersatz
	Bogenersatz
	Deszendensersatz
	Hybridprothese
	Graftdurchmesser Aszendens
	Graftdurchmesser Bogen/ Deszendens
Koronarchirurgie	
Weitere OP	
Postoperative Daten	Anzahl EK
	Anzahl FFP

	Anzahl TK
	Faktoren
	Nachbeatmungs-dauer
	Intensivaufenthalt
	Krankenhausaufenthalt
	Rethorax und Rethorakotomiegrund
	Re-OP andere
	Low-cardiac-output
	Postoperatives neues neurologisches Defizit
	Psychosyndrom
	Postop. Malperfusion
	postop. Dialyse
	Postop. Rhythmus
	Schrittmacherimplantation
	Komplikationen andere
	Hospitaltod
	30-Tage-Mortalität
Follow-Up	Follow-Up Zeit (in Monaten)
	FU Tod
	FU Todesursache
	FU NYHA
	Reoperation nach 31 Tagen
	FU Reoperation
	FU Nierenfunktion
	FU Schlaganfall
	FU Rückenmarkschädigung
	FU Komplikationen

Anlage 2: Weitere intraoperative Angaben in % (n) Md [IQR]

Weitere OP				
• Tracheotomie	2,3 (9)			
• Laparotomie	2,1 (8)			
• Embolektomie iliakal/femoral	0,5 (2)			
• Laterale Thorakotomie, Prothesenübernähung	0,3 (1)			
• Embolektomie pulmonal	0,3 (1)			
• VAC-Anlage UA	0,3 (1)			

Anlage 3: Weitere postoperative Angaben in % (n)

Variable	Gesamt n = 413
Verlegung in anderes Krankenhaus	14,2 (58)
Rethorakotomie Grund	
• Blutung/Hämatom	16,1 (65)
• Tamponade	10,4 (42)
• Anastomosen-insuffizienz	1 (4)
• Low cardiac output	1 (4)
• Falsches Aneurysma	0,5 (2)
• Graftprobleme/ Ischämie	0,2 (1)
• Wundinfektion/ Mediastinitis	0,2 (1)
Re-OP andere	
• Perikardfensterung	3,2 (13)
• Wundrevision Leiste	1,2 (5)
• Stent Descendes	1 (4)
• Blutung Punktionsstelle	0,7 (3)
• Bypass	0,7 (3)
• Descendens-Interponat	0,7 (3)
• PTA/Stent Becken/Bein	0,5 (2)
• VATS	0,5 (2)
• Cholezystektomie	0,2 (1)
• DHS	0,2 (1)
• Splenektomie	0,2(1)
• Herztransplantation	0,2 (1)
Andere postop. Komplikationen	
• Pneumonie	9,0 (32)
• Perikarderguss	5,4 (19)
• MOV	4,2 (15)
• Rechtsherzversagen	3,1 (11)
• Dressler-Syndrom	2,3 (8)
• ARDS	1,7 (6)
• HIT Typ II	0,8 (3)
• Subduralhämatom	0,8 (3)
• Leberversagen	0,6 (2)
• Persistierendes Luftleck an TD	0,6 (2)

Literaturverzeichnis

- Abe, Tomonobu/Usui, Akihiko (2017). The cannulation strategy in surgery for acute type A dissection. *General thoracic and cardiovascular surgery* 65 (1), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s11748-016-0711-7>.
- Anagnostopoulos, C. E./Manakavalan J. S./Kittle, C. F. (1972). Aortic Dissections and Dissecting Aneurysm. *The American Journal of Cardiology* 30 (3), 263–270. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(72\)90070-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(72)90070-7).
- Assmann, Alexander/Beckmann, Andreas/Schmid, Christof/Werdan, Karl/Michels, Guido/Miera, Oliver/Schmidt, Florian/Klotz, Stefan/Starck, Christoph/Pilarczyk, Kevin/Rastan, Ardawan/Burckhardt, Marion/Nothacker, Monika/Muellenbach, Ralf/Zausig, York/Haake, Nils/Groesdonk, Heinrich/Ferrari, Markus/Buerke, Michael/Hennersdorf, Marcus/Rosenberg, Mark/Schaible, Thomas/Köditz, Harald/Kluge, Stefan/Janssens, Uwe/Lubnow, Matthias/Flemmer, Andreas/Herber-Jonat, Susanne/Wessel, Lucas/Buchwald, Dirk/Maier, Sven/Krüger, Lars/Fründ, Andreas/Jaksties, Rolf/Fischer, Stefan/Wiebe, Karsten/Hartog, Christiane S./Dzemali, Omer/Zimpfer, Daniel/Ruttmann-Ulmer, Elfriede/Schlensak, Christian/Kelm, Malte/Ensminger, Stephan/Boeken, Udo (2022). Use of extracorporeal circulation (ECLS/ECMO) for cardiac and circulatory failure -A clinical practice Guideline Level 3. *ESC heart failure* 9 (1), 506–518. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13718>.
- Augoustides, John G. T./Geirsson, Arnar/Szeto, W. Y./Walsh, E. K./Cornelius, B./Pochettino, A./Bavaria, J. E. (2009). Observational study of mortality risk stratification by ischemic presentation in patients with acute type A aortic dissection: the Penn classification. *Nature clinical practice. Cardiovascular medicine* 6 (2), 140–146. <https://doi.org/10.1038/ncpcardio1417>.
- Bayegan, K./Domanovits, H./Schillinger, M./Ehrlich, M./Sodeck, G./Laggner, A. N. (2001). Acute type A aortic dissection: the prognostic impact of preoperative cardiac tamponade. *European Journal of Cardio-Thoracic*

Surgery 20 (6), 1194–1198. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(01\)01017-x](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(01)01017-x).

Beckmann, Erik/Martens, Andreas/Alhadi, Firas Abd/Ius, Fabio/Koigeldiyev, Nurbol/Fleissner, Felix/Stiefel, Penelope/Kaufeld, Tim/Haverich, Axel/Shrestha, Malakh (2016). Is Bentall Procedure Still the Gold Standard for Acute Aortic Dissection with Aortic Root Involvement? *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 64 (2), 116–123. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1552580>.

Beckmann, Erik/Martens, Andreas/Shrestha, Malakh (2019). SOP Typ-A-Aortendissektion. *Kardiologie up2date* 15 (03), 189–194. <https://doi.org/10.1055/a-0987-7321>.

Bürger, T./Berger, T./Czerny, M./Eggebrecht, H./Harringer, W./Helmberger, T./Heringlake, M./Kallenbach, K./Karck, M./Kodolitsch, Y. v./Schürholz, T./Tengg-Kobligh, H. v. (2021). Behandlung der Thorakalen Aortendissektion Typ A. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/011-018l_S2k_Behandlung-der-thorakalen-Aortendissektion-Typ-A_2021-02_1.pdf.

Campbell-Lloyd, Andrew J. M./Mundy, Julie/Pinto, Nigel/Wood, Annabelle/Beller, Elaine/Strahan, Stephen/Shah, Pallav (2010). Contemporary results following surgical repair of acute type a aortic dissection (AAAD): a single centre experience. *Heart, lung & circulation* 19 (11), 665–672. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2010.05.009>.

Chen, K./Varon, J./Wenker, O. C. (1997). Acute Thoracic Aortic Dissection: The Basics. *The Journal of Emergency Medicine* (6), 859–867. Online verfügbar unter [10.1016/s0736-4679\(97\)00196-0](https://doi.org/10.1016/s0736-4679(97)00196-0).

Conzelmann, Lars O./Kayhan, Nalan/Mehlhorn, Uwe/Weigang, Ernst/Dahm, Manfred/Vahl, Christian F. (2009). Reevaluation of direct true lumen cannulation in surgery for acute type A aortic dissection. *The Annals of thoracic surgery* 87 (4), 1182–1186. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.01.027>.

- Conzelmann, Lars Oliver/Weigang, Ernst/Mehlhorn, Uwe/Abugameh, Ahmad/Hoffmann, Isabell/Blettner, Maria/Etz, Christian D./Czerny, Martin/Vahl, Christian F. (2016). Mortality in patients with acute aortic dissection type A: analysis of pre- and intraoperative risk factors from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 49 (2), e44-52. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv356>.
- Crittenden, M. D./Roberts, C. S./Rosa, L./Vatsia, S. K./Katz, D./Clark, R. E./Swain, J. A. (1991). Brain Protection During Circulatory Arrest. *The Annals of thoracic surgery* 51 (6), 942–947. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(91\)91010-s](https://doi.org/10.1016/0003-4975(91)91010-s).
- Czerny, M./Schoenhoff, F./Etz, C./Englberger, L./Khaladj, N./Zierer, A./Weigang, E./Hoffmann, I./Blettner, M./Carrel, T. P. (2015). The Impact of Pre-Operative Malperfusion on Outcome in Acute Type A Aortic Dissection: Results From the GERAADA Registry. *Journal of the American College of Cardiology* 65 (24), 2628–2635. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.030>.
- Daily, P. O./Trueblood, H. W./Stinson, E. B./Wuerflein, R. D./Shumway, N. E. (1970). Management of Acute Aortic Dissections, 237–247.
- DeBakey, M. E./Cooley, D. A./CREECH, O. (1955). Surgical considerations of dissecting aneurysm of the aorta. *Annals of surgery* 142 (4), 586-610; discussion, 611-2. <https://doi.org/10.1097/00000658-195510000-00005>.
- DeBakey, M. E./Henly, W. S./Cooley, D. A./Morris, G. C./Crawford, E. S./Beall, A. C. (1965). Surgical Management Of Dissecting Aneurysms Of The Aorta. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 49 (1), 130–149. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)33323-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)33323-9).
- Di Marco, Luca/Pantaleo, Antonio/Leone, Alessandro/Murana, Giacomo/Di Bartolomeo, Roberto/Pacini, Davide (2017). The Frozen Elephant Trunk Technique: European Association for Cardio-Thoracic Surgery Position and Bologna Experience. *The Korean journal of thoracic and*

cardiovascular surgery 50 (1), 1–7.

<https://doi.org/10.5090/kjtcs.2017.50.1.1>.

Dimitriou, A. M./Tzagakis, K./Jakob, H. (2018). Frozen Elephant Trunk und E-vita-open-Hybridprothese. *Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie* 32 (3), 187–196. <https://doi.org/10.1007/s00398-018-0229-7>.

Ellert, U./Kurth, B. M. (2013). Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 56 (5-6), 643–649. <https://doi.org/10.1007/s00103-013-1700-y>.

Erbel, R./Aboyans, V./Boileau, C./Bossone, E./Di Bartolomeo, R./Eggebrecht, H./Evangelista, A./Falk, V./Frank, H./Gaemperli, O./Grabenwöger, M./Haverich, A./Lung, B./Manolis, A. J./Meijboom, F./Nienaber, C. A./Roffi, M./Rousseau, H./Sechtem, U./Sirnes, P. A./Allmen, R. S. v./Vrints, C. J. M. (2014). 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal* 35 (41), 2873–2926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>.

Evangelista, A./Isselbacher, E. M./Bossone, E./Gleason, T. G./Di Eusanio, M./Sechtem, U./Ehrlich, M. P./Trimarchi, S./Braverman, A. C./Myrmel, T./Harris, K. M./Hutchinson, S./O'Gara, P./Suzuki, T./Nienaber, C. A./Eagle, K. A. (2018). Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. *Circulation* 137 (17), 1846–1860. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031264>.

Fattouch, Khalil/Sampognaro, Roberta/Navarra, Emiliano/Caruso, Marco/Pisano, Calogera/Coppola, Giuseppe/Speziale, Giuseppe/Ruvolo, Giovanni (2009). Long-term results after repair of type a acute aortic dissection according to false lumen patency. *The Annals of thoracic*

surgery 88 (4), 1244–1250.

<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.06.055>.

Forrer, Anja/Schoenrath, Felix/Torzewski, Michael/Schmid, Jens/Franke, Ulrich F. W./Göbel, Nora/Aujesky, Drahomir/Matter, Christian M./Lüscher, Thomas F./Mach, Francois/Nanchen, David/Rodondi, Nicolas/Falk, Volkmar/Eckardstein, Arnold von/Gawinecka, Joanna (2021). Novel Blood Biomarkers for a Diagnostic Workup of Acute Aortic Dissection.

Diagnostics (Basel, Switzerland) 11 (4), 1–15.

<https://doi.org/10.3390/diagnostics11040615>.

Fuster V./Halperin J. L. (1994). Aortic dissection: a medical perspective. *Journal of Cardiac Surgery* (9), 713–728. Online verfügbar unter

[https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1540-](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1540-8191.1994.tb00906.x)

[8191.1994.tb00906.x](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1540-8191.1994.tb00906.x).

Geiseler, Jens/Westhoff, Michael (2021). Weaning von invasiver Beatmung.

Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin 116 (8), 715–726.

<https://doi.org/10.1007/s00063-021-00858-5>.

Goebel, Nora/Nagib, Ragi/Salehi-Gilani, Schahriar/Ahad, Samir/Albert, Marc/Ursulescu, Adrian/Franke, Ulrich F. W. (2018). One-stage hybrid aortic repair using the frozen elephant trunk in acute DeBakey type I aortic dissection. *Journal of thoracic disease* 10 (7), 4195–4203.

<https://doi.org/10.21037/jtd.2018.06.148>.

Hiratzka, L. F./Bakris, G. L./Beckman, J. A. (2010). Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 55 (14), e28 - e129.

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.015>.

Hirst, A. E./Johns, V. J./Kime, S. W. (1958). Dissecting Aneurysm Of The Aorta: A Review Of 505 Cases. *Medicine* 37 (3), 217–279.

<https://doi.org/10.1097/00005792-195809000-00003>.

<https://euroscore.org>. <https://euroscore.org>. Online verfügbar unter

<https://euroscore.org>/ [Zugriff 22.10.2023].

- lafrancesco, Mauro/Goebel, Nora/Mascano, Jorge/Franke, Ulrich F. W./Pacini, Davide/Di Bartolomeo, Roberto/Weiss, Gabriel/Grabenwöger, Martin/Leontyev, Sergey A./Mohr, Friedrich-Wilhelm/Sioris, Thanos/Jakob, Heinz/Tsagakis, Konstantinos (2017). Aortic diameter remodelling after the frozen elephant trunk technique in aortic dissection: results from an international multicentre registry. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 52 (2), 310–318. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx131>.
- Ilonzo, Nicole/Taubenfeld, Ella/Yousif, Maisoon D./Henoud, Claudine/Howitt, Jake/Wohlauer, Max/D'Oria, Mario/MacCarrick, Gretchen (2022). The mental health impact of aortic dissection. *Seminars in vascular surgery* 35 (1), 88–99. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2022.02.005>.
- Kirklin, J./Kouchoukos, N. T./Blackstone, E. H./Hanley, F. M. (Hg.) (2017). *Cardiac surgery. Morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications*. Philadelphia, Elsevier.
- Kreibich, Maximilian/Rylski, Bartosz/Bavaria, Joseph E./Branchetti, Emanuela/Dohle, Daniel/Moeller, Patrick/Vallabhajosyula, Prashanth/Szeto, Wilson Y./Desai, Nimesh D. (2018). Outcome After Operation for Aortic Dissection Type A in Morbidly Obese Patients. *The Annals of thoracic surgery* 106 (2), 491–497. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.03.035>.
- Kueri, Sami/Kari, Fabian A./Fuentes, Rafael Ayala/Sievers, Hans-Hinrich/Beyersdorf, Friedhelm/Bothe, Wolfgang (2019). The Use of Biological Heart Valves. *Deutsches Arzteblatt international* 116 (25), 423–430. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0423>.
- Kumar, Ramesh/Sedky, Mohammed Jaber/Varghese, Sunny Joseph/Sharawy, Osama Ebrahim (2016). Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI): A Single Institution Experience of 15 Years. *Indian journal of hematology & blood transfusion : an official journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion* 32 (3), 320–327. <https://doi.org/10.1007/s12288-015-0604-4>.

- Malaisrie, S. Christopher/Szeto, Wilson Y./Halas, Monika/Girardi, Leonard N./Coselli, Joseph S./Sundt, Thoralf M./Chen, Edward P./Fischbein, Michael P./Gleason, Thomas G./Okita, Yutaka/Ouzounian, Maral/Patel, Himanshu J./Roselli, Eric E./Shrestha, Malakh L./Svensson, Lars G./Moon, Marc R. (2021). 2021 The American Association for Thoracic Surgery expert consensus document: Surgical treatment of acute type A aortic dissection. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 162 (3), 735-758.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.04.053>.
- Mehta, Rajendra H./Manfredini, Roberto/Bossone, Eduardo/Hutchison, Stuart/Evangelista, Arturo/Boari, Benedetta/Cooper, Jeanna V./Smith, Dean E./O'Gara, Patrick T./Gilon, Dan/Pape, Linda A./Nienaber, Christoph A./Isselbacher, Eric M./Eagle, Kim A. (2005). Does circadian and seasonal variation in occurrence of acute aortic dissection influence in-hospital outcomes? *Chronobiology international* 22 (2), 343–351. <https://doi.org/10.1081/CBI-200053576>.
- Moizumi, Yoshimasa/Motoyoshi, Naotaka/Sakuma, Kei/Yoshida, Seijiro (2005). Axillary artery cannulation improves operative results for acute type a aortic dissection. *The Annals of thoracic surgery* 80 (1), 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.01.058>.
- Nilsson, Johan/Algotsson, Lars/Höglund, Peter/Lühns, Carsten/Brandt, Johan (2006). Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *European heart journal* 27 (7), 867–874. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi720>.
- Pape, L. A./Awais, M./Woznicki, E. M./Suzuki, T./Trimarchi, S./Evangelista, A./Myrnel, T./Larsen, M./Harris, K. M./Greason, K./Di Eusano, M./Bossone, E./Montgomery, D. G./Eagle, K. A./Nienaber, C. A./Isselbacher, E. M./O'Gara, P. (2015). Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Journal of the American College of Cardiology* 66 (4), 350–358. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.029>.

- Piperata, Antonio/Watanabe, Masazumi/Pernot, Mathieu/Metras, Alexandre/Kalscheuer, Gregory/Avesani, Martina/Barandon, Laurent/Peltan, Julien/Lorenzoni, Giulia/Jorgji, Vjola/Gregori, Dario/Takahashi, Shinya/Labrousse, Louis/Gerosa, Gino/Bottio, Tomaso (2022). Unilateral versus bilateral cerebral perfusion during aortic surgery for acute type A aortic dissection: a multicentre study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 61 (4), 828–835.
<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab341>.
- Puiu, Paul-Cătălin/Pingpoh, Clarence/Beyersdorf, Friedhelm/Czerny, Martin/Keyl, Cornelius/Kreibich, Maximilian/Kondov, Stoyan/Rylski, Bartosz/Zimmer, Emmanuel/Siepe, Matthias (2021). Direct Versus Side Graft Cannulation From the Right Axillary Artery in Thoracic Aortic Surgery. *The Annals of thoracic surgery* 112 (5), 1433–1440.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.12.022>.
- Roselli, Eric E./Loor, Gabriel/He, Jiayan/Rafael, Aldo E./Rajeswaran, Jeevanantham/Houghtaling, Penny L./Svensson, Lars G./Blackstone, Eugene H./Lytle, Bruce W. (2015). Distal aortic interventions after repair of ascending dissection: the argument for a more aggressive approach. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 149 (2 Suppl), 117-124.e3.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.11.029>.
- Schmid, Christof (2007). *Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie. Mit 15 Tabellen.* 2. Aufl. Darmstadt, Steinkopff.
- Siregar, Sabrina/Groenwold, Rolf H. H./Heer, Frederiek de/Bots, Michiel L./van der Graaf, Yolanda/van Herwerden, Lex A. (2012). Performance of the original EuroSCORE. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 41 (4), 746–754. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezr285>.
- Stanger, O. (Hg.) (2020). *Kompendium der modernen Herzchirurgie beim Erwachsenen.* Vienna, Springer Vienna.
- Svensson, L. G./Labib, S. B./Eisenhauer, A. C./Butterly, J. R. (1999). Intimal tear without hematoma: an important variant of aortic dissection that can

elude current imaging techniques. *Circulation* 99 (10), 1331–1336.
<https://doi.org/10.1161/01.cir.99.10.1331>.

Urbanski, Paul P./Thamm, Tarvo/Bougioukakis, Petros/Irimie, Vadim/Prasad, Pravin/Diegeler, Anno/Lenos, Aristidis (2020). Efficacy of unilateral cerebral perfusion for brain protection in aortic arch surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 159 (2), 365-371.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.02.039>.

Vahanian, Alec/Beyersdorf, Friedhelm/Praz, Fabien/Milojevic, Milan/Baldus, Stephan/Bauersachs, Johann/Capodanno, Davide/Conradi, Lenard/Bonis, Michele de/Paulis, Ruggero de/Delgado, Victoria/Freemantle, Nick/Gilard, Martine/Haugaa, Kristina H./Jeppsson, Anders/Jüni, Peter/Pierard, Luc/Prendergast, Bernard D./Sádaba, J. Rafael/Tribouilloy, Christophe/Wojakowski, Wojtek (2022). 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal* 43 (7), 561–632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>.

Veigas, Precilla V./Callum, Jeannie/Rizoli, Sandro/Nascimento, Bartolomeu/Da Luz, Luis Teodoro (2016). A systematic review on the rotational thrombelastometry (ROTEM®) values for the diagnosis of coagulopathy, prediction and guidance of blood transfusion and prediction of mortality in trauma patients. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine* 24 (1), 114. <https://doi.org/10.1186/s13049-016-0308-2>.

Ware, John E./Gandek, Barbara (1998). Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Journal of Clinical Epidemiology* 51 (11), 903–912. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(98\)00081-x](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(98)00081-x).

Wisniewski, Konrad/Motekallemi, Arash/Dell'Aquila, Angelo M./Oberhuber, Alexander/Schaefer, Johannes F./Ibrahim, Abdulhakim/Martens, Sven/Rukosujew, Andreas (2022). Single-Center Experience With the Thoraflex™ Hybrid Prosthesis: Indications, Implantation Technique and Results. *Frontiers in cardiovascular medicine* 9, 924838.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.924838>.

Erklärung zum Eigenanteil

Die vorgelegte Arbeit wurde in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie am Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart unter Betreuung von Prof. Dr. med. Ulrich F. W. Franke und Prof. Dr. med. Hans Peter Wendel durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Dr. med. Nora Göbel, leitende Oberärztin Herz- und Gefäßchirurgie Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart.

Die statistische Auswertung erfolgte durch Dr. rer. nat. Magdalene Ortmann.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 11.12.2023