

Aus der Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. Hubert Schelzig

Langzeitergebnisse nach offener Operation von thorakoabdominellen  
Aortenaneurysmen.

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
Alexander Antoniadis

2012

gez.:

Dekanin/Dekan:

Referent: Professor Dr. med. Dr. h.c. W. Sandmann

Korreferent: Professor Dr. med. S. Wilm

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Ätiologie, Risikofaktoren und Pathophysiologie der Aneurysmaentstehung</b> .....	<b>4</b>
<b>1.2 Klinische Symptomatik</b> .....	<b>6</b>
<b>1.3 Klassifikation von thorakoabdominellen Aneurysmen</b> .....	<b>8</b>
<b>1.4 Epidemiologie und Spontanverlauf von thorakoabdominellen Aneurysmen</b> .....	<b>9</b>
<b>1.5 Diagnostik</b> .....	<b>11</b>
<b>1.6 Operationsindikation</b> .....	<b>13</b>
<b>1.7 Therapeutische Verfahren</b> .....	<b>14</b>
<b>1.8 Operationsverfahren</b> .....	<b>15</b>
1.8.1 Clamp and repair Technik .....	16
1.8.2 Shunt-Verfahren zur distalen retrograden Aortenperfusion .....	16
<b>1.9 Organprotektion</b> .....	<b>17</b>
1.9.1 Protektion des ZNS .....	17
1.9.2 Myokardprotektion.....	19
1.9.3 Nieren- und Viszerale Organprotektion .....	19
<b>1.10 Spinale Blutversorgung</b> .....	<b>20</b>
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>22</b>
<b>2.1. Patientenauswahl</b> .....	<b>22</b>
2.1.1. Einschlusskriterien .....	22
2.1.2. Ausschlusskriterien .....	22
<b>2.2. Untersuchungsablauf und Datenerhebung</b> .....	<b>23</b>
2.2.1 Anamnestiche Daten .....	23
2.2.2 Präoperative Daten .....	23
2.2.3 Intraoperative Daten .....	24
2.2.4 Postoperative Daten.....	24

2.2.5 Follow-up.....	25
<b>2.3 Datenspeicherung und Auswertung .....</b>	<b>25</b>
<b>3. Allgemeine Ergebnisse .....</b>	<b>27</b>
<b>3.1. Ergebnisse präoperativer Daten .....</b>	<b>27</b>
3.1.1 Größe und Gewicht .....	27
3.1.2 Vorerkrankungen und kardiovaskuläre Risikofaktoren .....	27
3.1.3. Sonstige Erkrankungen .....	28
3.1.4. Voroperationen.....	29
3.1.5. Nierenfunktion .....	29
3.1.6. Präoperative Medikation.....	30
3.1.7. Herzfunktion .....	30
3.1.8 TAAA Morphologie .....	31
<b>3.2 Intraoperative Daten .....</b>	<b>32</b>
3.2.1 OP- Dauer .....	33
3.2.2 Intraoperative Organklemmzeiten und Anwendung von Hypothermie.....	33
3.2.3 Neuromonitoring.....	34
3.2.4 Blutprodukte .....	35
3.2.5 Intraoperative Furosemid-Gabe.....	37
3.2.6 Intraoperative Katecholamin-Gabe.....	37
3.2.7 Reanastomosierte Gefäße .....	38
3.2.8 Intraoperative Komplikationen .....	39
<b>3.3 Postoperative Ergebnisse.....</b>	<b>39</b>
3.3.1 Postoperative Mortalität und Patientenentlassung .....	39
3.3.2 Postoperative Gabe von Blutprodukten.....	40
3.3.2 Lungenfunktion.....	41
3.3.3 Beatmungszeiten.....	41

3.3.4 Postoperative Gabe von Katecholaminen .....	42
3.3.5 Intensivstationärer Aufenthalt .....	42
3.3.6 Thoraxdrainage .....	42
3.3.7 Volumenbilanz und Lasixgabe.....	42
3.3.8 Medikation bei Entlassung .....	43
3.3.9 Histologie.....	43
3.3.10 Komplikationen.....	44
3.3.11 Reoperationen.....	47
<b>3.4 FOLLOW-UP – ERGEBNISSE .....</b>	<b>47</b>
3.4.1 Todesursachen.....	48
3.4.2 Reoperationen.....	50
3.4.3 Weitere Komplikationen .....	51
<b>4. Spezielle Ergebnisse .....</b>	<b>52</b>
4.1 Intraoperative Mortalität.....	52
4.2 Überlebenskurven .....	52
<b>5. Diskussion.....</b>	<b>69</b>
<b>6. Zusammenfassung .....</b>	<b>79</b>
<b>Bilder- und Diagrammverzeichnis .....</b>	<b>81</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>83</b>
<b>Literatur .....</b>	<b>84</b>
<b>Danksagung.....</b>	<b>91</b>

## **Abkürzungsverzeichnis**

A.	Arterie
ACT	aktivierte Gerinnungszeit
ASS	Acetylsalicylsäure
CAD	koronararterieller Bypass
COPD	chronisch obstruktive pulmonale Erkrankung
CSF	Liquor cerebrospinalis
CT-A	computertomographische Angiographie
CT	Computertomographie
EEG	Elektroenzephalogramm
EK	Erythrozytenkonzentrate
FBN1	Fibrillin
FFP	Fresh Frozen Plasma
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GI	Gastrointestinaltrakt
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HLM	Herz-Lungen Maschine
IE	Internationale Einheiten
IDDM	insulinpflichtiger Diabetes mellitus (Diabetes Typ 1)

KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	linke Koronararterie
LHB	Linksherzbypass
MAD	mittlerer arterieller Druck
MEP	motorisch evozierte Potentiale
mg	Milligramm
ml	Milliliter
MMP	Matrixmetalloprotease
MRT	Magneresonanztomographie
NIDDM	nicht-insulinpflichtiger Diabetes mellitus (Diabetes Typ 2)
NYHA	Klassifikation für Herzinsuffizienz nach der New York Heart Association
OP	Operation
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PPSB	Prothrombinkonzentrat
PT	Prothrombinzeit
PTT	partielle Thromboplastinzeit
RCA	rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
RIVA	Ramus interventricularis anterior
SCP	selektive zerebrale Perfusion

SD	Standardabweichung
Sek.	Sekunden
SSEP	somatosensorisch evozierte Potentiale
TAAA	Thorakoabdominelles Aortenaneurysma
TEE	transösophageale Echokardiographie
TIA	transitorische ischämische Attacke
TK	Trombozytenkonzentrate
ZNS	zentrales Nervensystem
ZVD	zentralvenöser Druck

# 1. Einleitung

Als Aortenaneurysma bezeichnet man eine Aussackung der Arterienwand im Bereich der Hauptschlagader. Definitionsgemäß handelt es sich dabei um eine Erweiterung des Gefäßlumens, die mindestens das Zweifache des angrenzenden gesunden Gefäßlumens beträgt. Oft, wird ein Aortenaneurysma als eine Verbreiterung des Aortendurchmessers bezeichnet, der dann mehr als 5-6 cm beträgt. (Berchthold 2006). Pathologische Aussackungen der Arterienwand im Sinne eines Aneurysmas können in allen Abschnitten der thorakalen und abdominellen Hauptschlagader vorkommen (Aorta ascendens, Aortenbogen, Aorta descendens). Oft können auch mehrere Abschnitte gleichzeitig betroffen sein (Berchthold 2006).

Ein thorakoabdominelles Aortenaneurysma kann mit einer Vielzahl von Symptomen einhergehen und unterschiedliche Komplikationen verursachen. Die meisten thorakoabdominellen Aortenaneurysmen sind asymptomatisch und werden oft inzidentell nachgewiesen (Pressler V 1985). Dies kann z.B. im Rahmen einer röntgenologischen Untersuchung des Thorax in zwei Ebenen oder einer computertomographischen Untersuchung, die aus anderen Gründen durchgeführt worden ist, erfolgen. Die Beschwerden bei den symptomatischen Patienten sind sehr unterschiedlich und hängen von verschiedenen Faktoren, wie z.B. der Größe und Lokalisation des Aneurysmas, ab. Oft ist die Klinik sehr mild ausgeprägt und zeichnet sich nur durch Rückenschmerzen aus.

In anderen Fällen kann sich ein Aortenaneurysma durch die seltenen Komplikationen einer Aortenregurgitation oder Ruptur in Erscheinung treten und sich dabei schnell als lebensbedrohlich für den Patienten erweisen. Somit wird ersichtlich, dass die rechtzeitige und konsequente medizinische und ggfs. operative Behandlung für dieses Krankheitsbild enorm wichtig ist (Isselbacher 2005).

Asymptomatische Patienten mit einem thorakoabdominellem Aortenaneurysma werden initial konservativ behandelt. Dies beinhaltet sehr strikte Kontrollen und Einstellungen des arteriellen Blutdruckes, wo aufgrund der möglichen positiven Hemmung des Aneurysmawachstums sich besonders hilfreich Betablocker erwiesen haben (Shores J 1994).

Der arterielle systolische Zielblutdruck sollte zwischen 105 und 120 mmHg liegen. (Isselbacher 2005) Ferner sollten der klinische Status des Patienten regelmäßig evaluiert werden, um mögliche Frühsymptome schnell nachzuweisen und entsprechend zu behandeln. Schließlich sollte jährlich eine bildgebende Untersuchung zur Evaluation der Aneurysmagröße erfolgen. In besonderen Fällen wie nachgewiesenes Wachstum im Vergleich zur Voraufnahmen sollte die Untersuchung engmaschiger (z.B. sechsmonatig) erfolgen (Isselbacher 2005). Idealerweise sollte bei jeder Untersuchung dasselbe radiologische Verfahren verwendet werden. Am geeignetsten haben sich dabei die CT und die MRT-Angiographie erwiesen (Isselbacher 2005).

Die nicht-konservative Therapie kann je nach Lokalisation, Form und Größe des Aneurysmas stark variieren. Als Goldstandard gilt heutzutage die offen chirurgische Operation. Am besten sollte dieser komplizierte Eingriff elektiv erfolgen, um den Patienten optimal auf die Operation vorzubereiten und mögliche Komorbiditäten vor dem Eingriff nachzuweisen. Im Fall eines rupturierten Aneurysmas ist die zu erwartende intraoperative Letalität enorm höher. In vielen Fällen, wenn das Risiko einer Ruptur vermieden wird, kann dem Patienten die offen chirurgische Therapie prophylaktisch empfohlen werden. Jedoch ist der natürliche Verlauf eines thorakoabdominellen Aneurysmas sehr variabel und nicht vollständig untersucht (Davies RR 2002).

Deswegen bedarf die Entscheidung zur operativen Therapie einer ausführlichen Planung und genauer Abwägung der Vor- und Nachteile gemeinsam durch den Operateur und den Patienten.

Die Operation eines thorakoabdominellen Aortenaneurysmas ist oft ein Zweihöhleneingriff mit Eröffnung des Peritoneums und Pleuraraums. Heutzutage, wird versucht den Zugang zur Aorta retroperitoneal herzustellen. Somit bleibt der Bauchfellsack intakt und der Wärmeverlust ist geringer. Meistens wird zeitweilig nur eine Lunge ventiliert. Eine intensive präoperative Vorbereitung ist absolute Voraussetzung für eine erfolgreiche Operation.

Es gibt zahlreiche Komplikationen, die während der Operation auftreten können. Bei einer Verletzung von benachbarten Gefäßen kann eine lebensbedrohliche Blutung entstehen. Insbesondere muss auf Variationen in der Anatomie der Strukturen geachtet werden (Giglia 2004).

Ferner werden während der Operation lebenswichtige Organsysteme, wie Nieren, Darm oder das zentrale Nervensystem ausgeprägten Ischämiezeiten ausgesetzt. So kann nach einer Operation eine Rückenmarksischämie zu reversiblen oder auch anhaltenden neurologischen Defiziten führen. Verschiedene Techniken zum Schutz dieser Organsysteme wurden entwickelt.

Zusätzlich herrschen während des Eingriffs oft sehr kritische Kreislaufverhältnisse vor. Der Einsatz von Katecholaminen ist in vielen Fällen erforderlich. Aufgrund der Dauer der Operation und der zeitweiligen Belüftung nur einer Lunge fordert auch das respiratorische System besondere Beachtung. Somit stellt diese Operation auch eine große Herausforderung für den Anästhesisten dar.

Postoperativ ist ein Aufenthalt auf der Intensivstation erforderlich. Eine frühe Beendigung der Sedierung des Patienten wird angestrebt, um den neurologischen Status des Patienten zu erheben und so mögliche OP-bedingte Komplikationen früh aufzuweisen. Der

Patient muss intensiv überwacht werden, um auftretende respiratorische Probleme oder Blutdruckentgleisungen früh behandeln zu können. Eine sorgfältige Dokumentation der Flüssigkeitsein- und -ausfuhr, sowie der Fördermengen aus den Drainagen ist erforderlich.

Im Zeitraum zwischen 1981 und 2008 wurden 734 Patienten mit einem thorakoabdominellen Aortenaneurysma in der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation an der Heinrich-Heine-Universität operiert. Die Fälle wurden von einer fünfköpfigen Forschungsgruppe auf unterschiedliche Parameter untersucht. Anschließend wurde jedem Teilnehmer ein Teilaspekt zugeordnet. In der vorliegenden Arbeit werden die Langzeitergebnisse nach offener Operation an einem thorakoabdominellen Aneurysma untersucht.

## **1.1 Ätiologie, Risikofaktoren und Pathophysiologie der Aneurysmaentstehung**

Verschiedene Faktoren spielen bei der Aneurysmaentstehung eine Rolle. Der größte Teil der thorakoabdominellen Aortenaneurysmen (TAAA) ist degenerativen Ursprungs. Die degenerativen Prozesse in Bereich der Arterienwand steigen mit zunehmendem Alter. Die altersbedingten Veränderungen im Kollagen und Elastin resultieren in einer Schwäche der Aortenwand (Isselbacher 2005). Zudem führen Altersprozesse zur Abnahme und Umwandlung der elastischen Fasern und somit zur Degeneration und Nekrose der Tunica media. Bei der überwiegenden Mehrheit der TAAA ist parallel Arterio- und Atherosklerose anzutreffen, obwohl es sich dabei primär um Erkrankungen der Tunica media handelt. Es ist noch nicht wissenschaftlich bewiesen, ob es einen kausalen Zusammenhang zwischen Aneurysmaentstehung und Atherosklerose gibt (Reed D 1992). Am wahrscheinlichsten sind es multifaktorielle, systemisch kausale Faktoren, wie z.B. die Strukturänderung der vaskulären Proteine, die zur Aneurysmaentstehung beitragen und anschließend kommt es zum sekundären Auftreten von Atherosklerose (Tilson 1992).

Das Auftreten und das Wachstum einer aneurysmatischen Formation in einem Aortensegment hängen zudem von verschiedenen sowohl systemischen als auch lokal-hämodynamischen Faktoren, ab.

In Zusammenhang mit der Degeneration der Tunica media und der Aneurysmaentstehung muss erwähnt werden, dass viele Theorien die Rolle des Untergangs der extrazellulären Proteine Elastin und Kollagen durch Proteasen wie die Kollagenase, Elastase, Plasmin und verschiedenen Matrix-Metallproteinasen betonen (MacSweeney 1994). Diese proteolytische Faktoren werden von Makrophagen, Muskel- und Endothelzellen gebildet, ferner können Spaltprodukte zusätzlich Entzündungszellen anlocken (MacSweeney 1994).

Insbesondere die Rolle der Metalloproteinasen Gelatinase A und B (MMP-2, MMP-9) bei der Aneurysmaentstehung wurde untersucht. In verschiedenen Tiermodellen konnte gezeigt werden, dass die Überexpression von Inhibitoren der Matrix-Metalloproteinasen, die durch retroviral infizierte Muskelzellen produziert wurden, die Entstehung und Ruptur von Aneurysmen verhindern kann (Allaire 1998).

Ein wichtiger Risikofaktor, der bei Patienten mit einem TAAA sehr oft beobachtet wurde, ist Nikotinkonsum. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass der Nikotinkonsum die Ausschüttung des Enzyms Elastase durch neutrophile Granulozyten stimuliert (Murphy 1998).

Es gibt auch verschiedene genetische Faktoren, die in Zusammenhang zu der Aneurysmaentstehung stehen. Die wichtigsten zu benennen sind das Marfan- und das Ehlers–Danlos Syndrom. Beim Marfan-Syndrom kommt es aufgrund einer Mutation im Fibrillin 1 (FBN1) Gen zu einer zystische Degeneration der Tunica media und somit zur Dilatation der Aortenwand (Lee B 1991).

Beim Ehlers-Danlos Syndrom handelt es sich um eine Bindegewebserkrankung aufgrund eines Defektes im Kollagen Typ 3. Gehäuftes Auftreten von aortaler Dilatation aber auch Spontanruptur wurde bei diesem Krankheitsbild beobachtet.

Unabhängig von o.g. Syndromen wurde beim Auftreten von TAAAs eine familiäre Häufung beobachtet. Es wird spekuliert, dass etwa 19 % der Patienten mit einem TAAA eine genetische Disposition haben (Coady MA 1999).

Seltener können Aneurysmen aufgrund aseptisch entzündlicher Prozesse entstehen. Hierzu gehören Autoimmunkrankheiten wie die Takayasu-Arteritis, die Riesenzellarteritis (Nuenninghoff DM 2003) oder die retroperitoneale Fibrose (Morbus Ormond). Auch bakteriell-infizierte und mykotische Aneurysmen können auftreten. Bei i.v. Drogenabhängigen wurden infizierte Aneurysmen mit Staphylokokken beobachtet.

Letztendlich können auch iatrogen Aneurysmen entstehen, z.B. nach einer endovaskulären Intervention als Falschaneurysma oder nach einer durchgeführten Aorteninterposition mit einer Prothese als sekundär aufgetretenes Nahtaneurysma.

## **1.2 Klinische Symptomatik**

Zum Diagnosezeitpunkt sind die meisten Patienten mit einem TAAA asymptomatisch (Pressler V 1985). Auch große TAAA können lange Zeit asymptomatisch bleiben. Die Diagnose erfolgt oft inzidentell im Rahmen anderer Untersuchungen. Symptomatische Patienten klagen über unterschiedliche Beschwerden, die in ihrer Intensität deutlich variieren können und von ihrer Größe und Lokalisation abhängig sind. Schmerzen in verschiedener Qualität und Intensität sind das am häufigsten angegebene Symptom.

Aneurysmen im Bereich des aufsteigenden Teils der Hauptschlagader können zu einer Kompression der Vena cava superior führen und somit zu einem Hervortreten der oberflächlichen Halsvenen. Ferner kann eine signifikante Aortendilatation zu einer

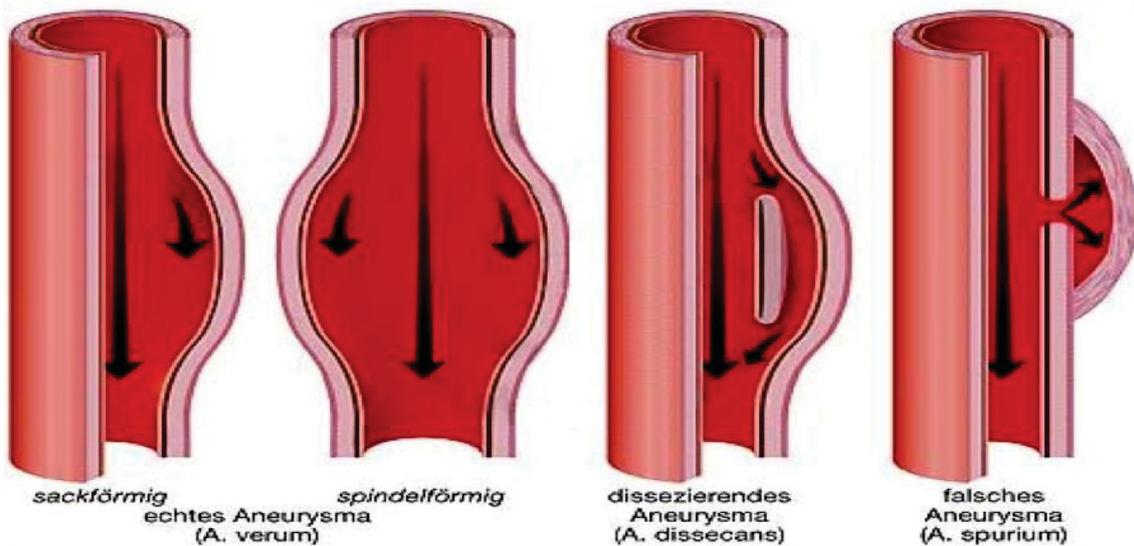
sekundären Aorteninsuffizienz führen. In diesem Fall ähneln die Symptome einer Aortenklappeninsuffizienz mit einem diastolischen Herzgeräusch, große Blutdruckamplitude, Belastungsdyspnoe oder Herzversagen (Isselbacher 2005).

Aneurysmen im Bereich des Aortenbogens können oft Heiserkeit verursachen, die durch die Irritation des Nervus laryngeus recurrens entsteht. Ebenfalls kann durch die Kompression des Oesophagus Dysphagie entstehen oder Husten, Dyspnoe und Hämoptysen, wenn das tracheobronchiale System komprimiert wird.

Thorakoabdominelle oder Aneurysmen im Bereich der deszendierenden Aorta können ebenfalls in benachbarte Strukturen einwachsen und somit Dysphagie, Hämoptysen oder auch gastrointestinale Blutungen verursachen. Eine raumfordernde Kompression des Rückenmarks oder ein Verschluss der spinalversorgenden Arterien kann in Form neurologischer Störungen wie Paraparese oder Paraplegie in Erscheinung treten. In selteneren Fällen kann ein gebildeter Thrombus nach distal verschleppt werden und somit viszerale oder auch Extremitätenischämie verursachen (Isselbacher 2005).

In einigen Fällen können bis dato asymptomatische Aneurysmen durch eine akute Dissektion oder Ruptur in Erscheinung treten. Die klinische Symptomatik in diesem Fall zeichnet sich durch plötzlich auftretende stärkste Rückenschmerzen und im Fall einer Ruptur mit zusätzlichen Schockzeichen (Nuenninghoff DM 2003).

### 1.3 Klassifikation von thorakoabdominellen Aneurysmen



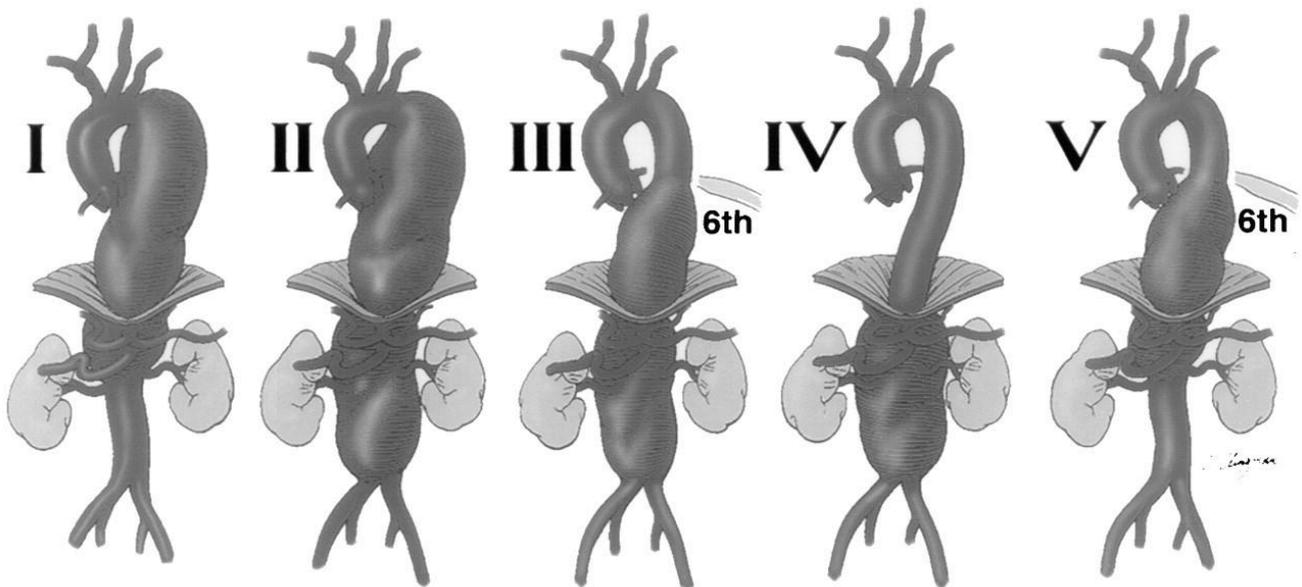
Ab 1.1 Einteilung der Aneurysmen (<http://www.anatomie-online.com/Media/Aneurysmen.jpg>)

Nach der Morphologie unterscheidet man hauptsächlich zwei Typen, das fusiforme und das sacculäre Aneurysma, die jeweils einmal die spindel- und einmal die sackförmige Ausbuchtung des Gefäßes beschreiben. Bei beiden Formen handelt es sich um echte Aneurysmen s.g. Aneurysmata verum, wobei alle Wandschichten eines Blutgefäßes betroffen sind. Im Gegensatz dazu steht das Pseudoaneurysma oder auch falsches Aneurysma genannt, das eine Ansammlung von Blut innerhalb der Aortenwand beschreibt (siehe Abb. 1.1).

Beim echten Aneurysma sind alle Schichten der Tunica betroffen, während sich bei falschen Aneurysmen das Blut innerhalb der Gefäßwand sammelt. Schreitet dieser Vorgang fort, entsteht eine Dissektion.

Für die Aneurysmaklassifikation nach der Lokalisation wird am häufigsten die Unterteilung nach Crawford in vier Typen verwendet. Safi modifizierte 1998 Crawfords Einteilung und führte einen weiteren Typ hinzu. Die Einteilung eines TAAAs ist nicht nur von diagnostischem Interesse, sondern spielt eine ausschlaggebende Rolle für die operative Vorgehensweise. Zu beachten ist, dass es sich beim TAAA IV eigentlich um ein komplett

intraabdominell gelegenes Aneurysma handelt. Das TAAA II ist die ausgeprägteste Form und bringt die größten Komplikationen peri- und postoperativ (siehe Ab. 1.2).



Ab. 1.2 Klassifikation der TAAAs nach Safi (Ann Thorac Surg 1998;66:1204-1208)

Typ I: unterhalb der linken A. subclavia und oberhalb der Nierenarterien, Typ II: unterhalb der A. subclavia bis zu der Aortenbifurkation, Typ III: unterhalb der 6. Interkostalarterie bis zu der Aortenbifurkation reichend, Type IV: unterhalb des 12. Interkostalraumes bis zu der Aortenbifurkation, Type V: unterhalb des 6. Interkostalraumes bis zu den Nierenarterien.

## 1.4 Epidemiologie und Spontanverlauf von thorakoabdominellen

### Aneurysmen

Es ist nicht einfach, klare Aussagen über die Epidemiologie und den Spontanverlauf von TAAAs zu machen, da die Daten in der Literatur sich oft deutlich unterscheiden, auch untersuchte Autopsieergebnisse variieren stark.

Aneurysmen der thorakalen Aorta und thorakoabdominelle Aneurysmen sind seltene Erkrankungen. Sie machen 2-5% aller Aneurysmen aus (Steckmeier B. 2001). Die Inzidenz von TAAAs beträgt laut Clouse 10,4 Fälle pro 100000 Einwohner und Jahr (Clouse 1998). Bickerstaff beschrieb in seiner Studie eine Inzidenz von 5,9 pro 100000 und Jahr (Bickerstaff 1992), ähnlich wie Steckmeier, der eine Inzidenz von 5,9 pro 100000 und Jahr angab (Steckmeier 2001).

In der Literatur wurde oft eine Steigerung der Inzidenz in den letzten Jahren beschrieben. Das könnte an der Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten und an dem generell höheren Lebensalter der Patienten liegen.

Das mediane Lebensalter beträgt laut der Studie von Bickerstaff 65 Jahre für die Männer und 77 Jahre für die Frauen (Bickerstaff 1992). Die Inzidenz war bei beiden Geschlechtern identisch. Zu ähnlicher Schlussfolgerung kam die Studie von Steckmeier (Steckmeier 2001).

Für Patienten mit einem TAAA ist es wahrscheinlicher, an ihrem Aneurysma zu versterben, als an irgendeiner anderen Ursache (Griep RB 1991).

Bei 1600 untersuchten Patienten mit einem TAAA konnte gezeigt werden, dass die krankhaft veränderte Aorta im Durchschnitt um 0,1 cm pro Jahr wächst (Eleftheriades 2002). Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass bereits große Aneurysmen eine höhere Wachstumsrate aufweisen (Dapunt OE 1994).

Der ausschlaggebende Faktor für eine Ruptur ist der Durchmesser des Aneurysmas. Eine Studie mit 133 Patienten zeigte, dass das 5-Jahr Risiko einer Ruptur 0% für Aneurysmen, die kleiner als 40 mm sind, betrug, während das Risiko für Aneurysmen größer als 60 mm 31 % betrug. Für eine Aneurysmagröße zwischen 40 und 59 mm lag das Risiko bei 16% (Clouse 1998).

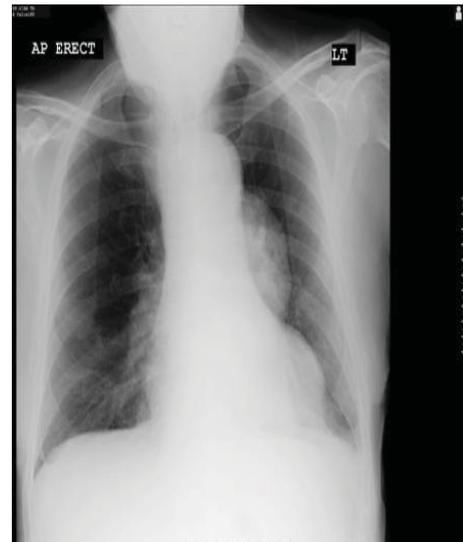
Crawford verglich in einer Studie den natürlichen Verlauf eines TAAAs bei Patienten, die konservativ behandelt wurden, mit einer Gruppe von Patienten, die sich einer Operation unterzogen haben. Nach einer zweijährigen Beobachtungsphase waren in dem nicht operierten Kollektiv nur noch 24 % der Patienten am Leben, während in der operativen Kontrollgruppe nach demselben Zeitraum 70% der Patienten noch lebten (Crawford 1986).

Zusammenfassend ist ein TAAA ein seltenes Krankheitsbild, das hauptsächlich im höheren Lebensalter auftritt. Der natürliche Verlauf ist tödlich.

## 1.5 Diagnostik

Zur Diagnose und Evaluierung eines thorakoabdominellen Aortenaneurysmas stehen diverse invasive und nicht-invasive Verfahren zur Verfügung.

Eine nativ röntgenologische Untersuchung des Thorax in zwei Ebenen ist eine einfache und preiswerte Methode ein TAAA zu diagnostizieren. Anzeichen dafür wären zum Beispiel eine Erweiterung des Aortenschattens, eine Verschattung des aortopulmonalen Fensters oder Zeichen eines Perikardergusses (siehe Ab.1.3). Es handelt sich jedoch dabei um eine Methode mit einer niedrigen Spezifität. In einer Studie von Kodolitsch aus dem Jahre 2004 bei 36 Patienten mit einem bekannten



*Ab. 1.3 Aneurysmadarstellung beim konventionellem Röntgen-Thorax (BMJ Case Reports 2009; doi:10.1136/bcr.)*

TAAA konnten nur bei 22 (61%) Zeichen in den nativ radiologischen Aufnahmen gefunden werden (Kodolitsch Y 2004). So wird es ersichtlich, dass andere Methoden zur Diagnosesicherung hinzugezogen werden müssen.

Ein eingeschränktes Verfahren zur Diagnose eines TAAAs bietet die konventionelle Arteriographie (Ab. 1.4) in Form einer digitalen Subtraktionsangiographie (DSA). Nachteile stellen die hohe Nephrotoxizität aufgrund der hohen Kontrastmitteldosis und die fehlende Möglichkeit, extraluminal gelegene Strukturen zu unterscheiden, dar. Außerdem ist keine Aussage über den tatsächlichen Aneurysmadurchmesser



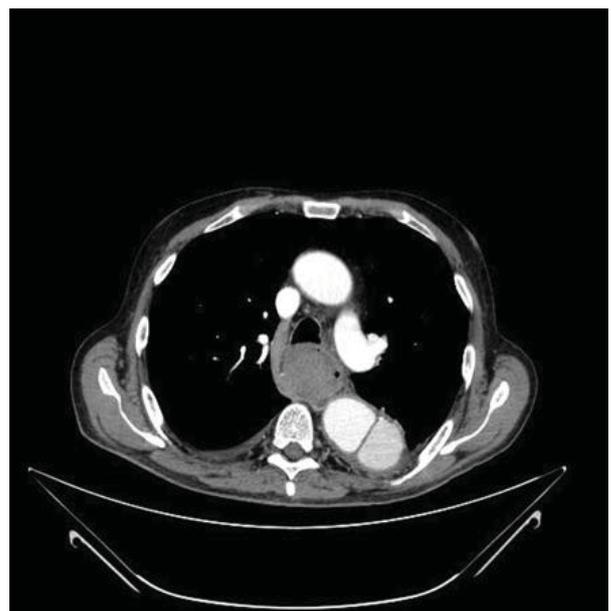
Abb. 1.4 rupturiertes Aortenaneurysma in der DSA ([www.medcyclopaedia.com](http://www.medcyclopaedia.com))

Diagnostischer Goldstandard ist heutzutage die CT (Ab. 1.5) und MRT Untersuchung

Besonders die Spiral-CT Angiographie (CTA) sowie die MR-Angiographie bieten exzellente Resultate und kommen bevorzugt zum Einsatz.

Die native CT-Untersuchung und die konventionelle Arteriographie ermöglichen trotz der ausreichenden Diagnosesicherung keine exakte Messung der Ausdehnung des Aneurysmas. Diese Verfahren eignen sich daher zur Planung der operativen Vorgehensweise nicht optimal und werden zunehmend von der CTA verdrängt.

Die CTA bietet eine sehr präzise Darstellung der relevanten Strukturen, zudem kann man mit Hilfe computergestützter Berechnungen aus den computertomographisch ermittelten Schichten dreidimensionale Rekonstruktionen erstellen. Als Alternative zur CTA kann eine MRT-A durchgeführt werden, die zwar höhere Kosten hat, im Falle einer Kontrastmittelallergie oder erhöhter Nieren- oder Schilddrüsenwerte



Ab. 1.5 disseziertes Aneurysma im CT (BMJ Case Reports 2009; doi:10.1136/bcr.)

jedoch als optimales Verfahren in Frage kommt.

Schließlich, wenn Zusatzinformationen erforderlich sind, kann eine transthorakale oder transösophageale Ultraschall-Untersuchung durchgeführt werden. Dies kann z.B. bei einem dissezierenden Aneurysma oder bei gleichzeitigem Vorhandensein eines Klappenfehlers sehr hilfreich sein. Das bevorzugte Verfahren wäre dabei die transösophageale Echokardiographie.

## **1.6 Operationsindikation**

Die Indikation zum elektiv offen chirurgischen Eingriff bedarf der Berücksichtigung vieler Parameter und sollte gemeinsam vom Operateur und den Patienten getroffen werden.

Wie oben bereits erwähnt, sind die meisten TAAAs asymptomatisch. Das Auftreten von Symptomen stellt bereits eine Indikation zur Operation dar. Eine Ausnahme stellen Patienten im fortgeschrittenen Lebensalter oder bei schwerwiegender Komorbidität, die eine offene chirurgische Operation extrem riskant gestalten könnten, dar.

Bei asymptomatischen Patienten ist die Größe des Aneurysmas ein entscheidender Faktor zur Indikationsstellung eines chirurgischen Eingriffs. Ein Durchmesser, der 50 bis 60 mm im Bereich der ascendierenden Aorta und 60 bis 70 mm im Bereich der descendierenden Aorta überschreitet, stellt eine Operationsindikation dar (Coady MA, 1999). Bei Patienten mit Marfan-Syndrom oder anderen prädisponierenden Erkrankungen besteht eine Operationsindikation bereits ab einer Größe von 5-5,5cm für Frauen und 6-6,5cm für Männer.

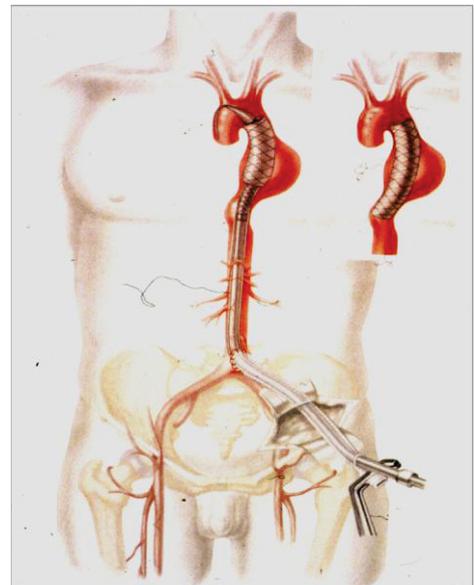
Andere Autoren verwenden den aortalen Index als Kriterium zur Indikationsstellung, dabei handelt es sich um den aortalen Durchmesser angegeben in Zentimetern dividiert durch die Körperoberfläche in Quadratmetern. Sollte dieser  $2,75 \text{ cm/m}^2$  überschreiten besteht ebenfalls die Indikation zur operativen Versorgung (Davies RR 2006).

Bei Aneurysmen, die einen Durchmesser kleiner als 50 mm aufweisen, besteht ebenfalls eine Operationsindikation, wenn in den vergleichbaren bildgebenden Untersuchungen eine Wachstumsrate von mehr als 0,4cm / Jahr festgestellt werden konnte (Lobato AC 1998).

Das Vorhandensein einer Dissektion stellt ebenfalls unabhängig von der Größe des Aneurysmas eine Operationsindikation dar.

## 1.7 Therapeutische Verfahren

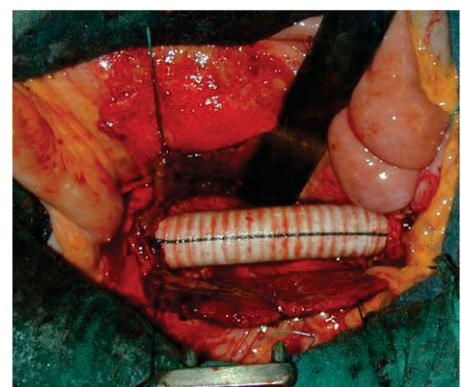
Entscheidet man sich zur konservativen Therapie eines TAAAs sind strikte Einstellungen des arteriellen Blutdrucks, des Blutzuckers und der Blutfette dringend erforderlich. So kann in vielen Fällen das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamt werden und das Rupturrisiko minimiert werden. Jedoch kann durch das konservative Vorgehen ein bereits bestehendes Aneurysma nicht zu einer Remission gebracht werden. Bei der operativen Therapie unterscheidet man grundsätzlich die offene und die endovaskuläre Methode (Ab.1.6). Goldstandard ist bis



Ab. 1.6 endovaskuläre Aneurysmaausschaltung durch Stenteinlage (esciencenews.com)

heute der offene chirurgische Ersatz des aneurysmatischen Aortenteils.

Die offene chirurgische Operation eines TAAAs ist ein komplexer Eingriff, der vom Operateur eine große Erfahrung voraussetzt. Ziel der Operation ist der Ersatz des krankhaft veränderten Aortenabschnittes durch eine Kunststoffprothese (Ab.1.7). Alle Bereiche der Aorta können



Ab. 1.7 Interposition mit einer Dacronprothese (Fotoarchiv Dr. Sagban/Uniklinik-Düsseldorf)

durch eine Prothese ersetzt werden. Wenn notwendig, können mehrere Bereiche der Aorta während eines Eingriffs kombiniert ersetzt werden.

Prinzipiell sind drei verschiedene Arten zur chirurgischen Rekonstruktion der Aorta in der Vergangenheit entwickelt worden.

1. Clamp and repair Technik
2. Rekonstruktion unter Linksherzbypass (mit HLM oder Bionmedicus Pumpe)
3. Aortenrekonstruktion unter Bypassschutz

Alle drei Techniken sind erprobt und werden routinemäßig auf der ganzen Welt eingesetzt. Jedoch gibt es keine randomisierte Studien zum Vergleich der einzelnen Techniken, so dass alle Techniken einen gewissen Stellenwert in der Aorten Chirurgie besitzen.

## **1.8 Operationsverfahren**

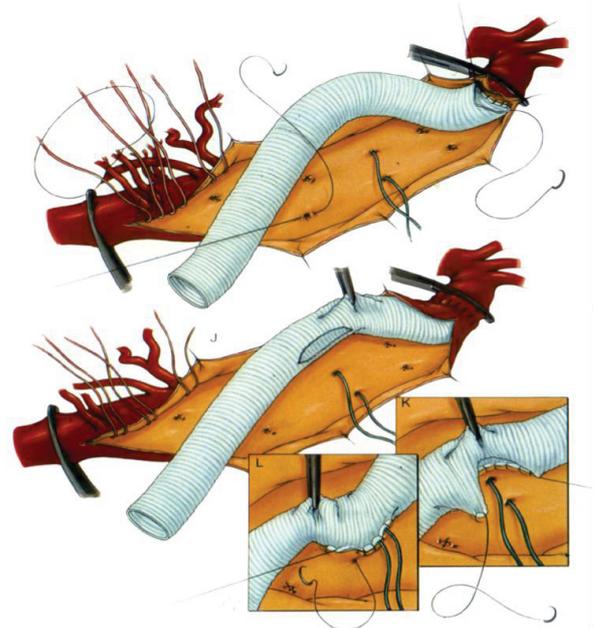
Operationen an thorakoabdominellen Aortenaneurysmen erfordern eine komplexe Vorbereitung. Zunächst werden die Patienten vom Anästhesisten mit einer Liquordrainage und weiteren Spinalkathetern zur Erfassung spinal evozierter somatosensorischer Potentiale ausgestattet. Hinzu kommt ein Periduralkatheter für die peri- und postoperative Schmerzbehandlung. Anschließend werden die TAAA Patienten in Rückenlage gebracht und mit einem Doppellumentubus intubiert. Dieser Tubus bietet die Möglichkeit zur seitengetrenten Einlungenbeatmung während der Operation.

Der Zugang erfolgt über eine antero-posteriore Thorakotomie im sechsten oder siebten Interkostalraum mit Verlängerung der Inzision über den Rippenbogen zur medianen Laparatomie (Crawford-Zugang). Es handelt sich um einen so genannten Zweihöhleneingriff, bei dem sowohl der Brust- als auch der Bauchraum eröffnet wird. Beatmet wird mit einem Doppellumentubus, damit falls erforderlich die linke Lunge während der Operation entlüftet werden kann. Der Zugang zur Aorta abdominalis erfolgt

retroperitoneal. Das Peritoneum sollte, wenn möglich, unverletzt bleiben. Zur Schonung des Nervus phrenicus wird das Zwerchfell zirkulär an der Thoraxwand entlang durchtrennt. Nach Einschneiden der Zwerchfellschenkel werden die Intestinal- und Nierenarterienabgänge dargestellt. Die einzelnen Schritte des operativen Vorgehens sind in großem Maße von der Form und Ausdehnung des TAAAs abhängig.

### 1.8.1 Clamp and repair Technik

Seit 1973 werden TAAAs nach Crawford im clamp-and-repair Verfahren operiert. Hierzu wird nach der Aneurysmadarstellung im beschriebenen Zugangsweg die Aorta proximal und distal des Aneurysmas abgeklemmt und longitudinal indiziert. Eine Dacronprothese wird zunächst von der Innenseite des Aneurysmas mit der Aorta direkt proximal des Aneurysmas anastomosiert. Im Anschluss daran werden der Truncus coeliacus, die Nierenarterien und die A. mesenterica sup. in die Dacronprothese implantiert (Ab.1.8). So wird die proximale



Ab 1.8 Clamp and repair Technik mit Reimplantation der Visceralgefäße in die Prothese (*Diseases of the Aorta*, E.S. Crawford, Baltimore 1984)

Aortenklemme immer weiter nach unten versetzt, um möglichst schnell einen erneuten Blutstrom zu erreichen. Zum Schluss wird die distale Anastomose mit der distalen abdominellen Aorta genäht. Danach können alle Klemmen entfernt werden, so dass ein normaler Blutstrom in der Aorta erfolgt (Selle 1979).

### 1.8.2 Shunt-Verfahren zur distalen retrograden Aortenperfusion

Beim Abklemmen des proximalen Aortenabschnittes kommt es naturgemäß zu einer Aufhebung der Perfusion im distalen Aortenabschnitt. Zur Aufrechthaltung der Perfusion

sind unterschiedliche Shunt-Verfahren entwickelt worden, die durch ein Umgehen des abgeklemmten Aortenabschnittes den proximalen mit dem distalen Aortenabschnitt verbinden.

Zur Auswahl stehen verschiedene Shunt-Verfahren, die abhängig von verschiedenen Faktoren, u. a. den anatomischen Gegebenheiten, zum Einsatz kommen. Generell kann man den Inneren Shunt vom Externen Shunt unterscheiden. Ein Kriterium dafür, welcher Shunttyp eingesetzt wird, ist der Abstand des oberen Aneurysmapols zu der linken A. subclavia. Wenn in der präoperativen Bildgebung abzusehen ist, dass dieser fünf Zentimeter beträgt, kann man davon ausgehen, dass genug Platz vorhanden ist, um die Aorta proximal des Aneurysmas abzuklemmen und den proximalen Anschluss für den so genannten „Inneren Shunt“ herzustellen. Dabei kann dieser als aorto-aortaler oder z.B. als aortoiliacaler Shunt zum Einsatz kommen. Wenn kein ausreichender Platz zwischen linker A. subclavia und dem Aneurysma vorhanden ist, muss der externe Shunt (bisuclavio-linksiliacaler Shunt) eingesetzt werden (Sagban TA 2010). Diese Methodik wurde von Professor W. Sandmann an der hiesigen Klinik entwickelt und im Laufe der Jahre immer wieder etwas modifiziert und verfeinert.

## **1.9 Organprotektion**

### **1.9.1 Protektion des ZNS**

Das neuronale Gewebe reagiert besonders empfindlich auf ischämische Verhältnisse. Wird bei einer Operation eines TAAAs die zerebrale und spinale Blutversorgung für einige Zeit unterbrochen, kann dies zu einem irreversiblen Untergang von neuronalem Gewebe führen, was sich als ischämischer Insult, Paraparese oder Paraplegie präsentiert. Es ist somit unabdingbar eine effektive ZNS-Protektion zu gewährleisten und dafür kommen unterschiedliche Methoden zum Einsatz.

Das Verfahren der hypothermischen Kreislaufstillstandes beinhaltet den Einsatz eines kardiopulmonalen Bypasses und anschließend durch das Herbeiführen einer systemischen Hypothermie einen kompletten Kreislaufstillstand herbeizuführen (Griep RB 1975).

Durch eine künstlich herbeigeführte Hypothermie wird der Stoffwechsel des Gewebes heruntergefahren. Der Sauerstoffbedarf des Gehirns sinkt z.B. bei einer Temperatur von 20°C auf 40% des Verbrauchs unter Hypothermie (Griep 1997). Selbst moderate Hypothermie von 2-4°C wurde bereits als organprotektiv beschrieben. Jedoch erhöht sich durch eine niedrigere Temperatur das Risiko für Komplikationen wie verlängerte Blutungszeiten, Hirnödem oder Koma. Bei einem länger als 45 Minuten anhaltenden Kreislaufstillstand steigt die Rate für einen Apoplex signifikant (Svensson et al 1993). Sowohl SCP als auch der hypotherme Kreislaufstillstand werden hauptsächlich bei Aortenbogenaneurysmen angewandt.

Die spinale Perfusion steht im direkten Zusammenhang mit dem mittleren arteriellen Druck und dem Liquordruck. Durch den Einsatz von Katecholaminen kann der mittlere arterielle Druck erhöht werden, der konsekutiv ebenfalls zu einer Erhöhung der spinalen Perfusion führt. Ein erhöhter Liquordruck führt zu einer verminderten spinalen Perfusion. So kann mittels einer Liquordrainage der Liquordruck überwacht werden und falls erforderlich durch Ablassen von Liquor gesenkt werden. Dies stellt eine simple aber effiziente Methode zur Aufrechterhaltung der spinalen Perfusion dar und sollte bei einem Liquordruck über 15mmHg zum Einsatz kommen. In Studien konnte die Wirksamkeit dieses Verfahrens nachgewiesen werden (Cina CS 2004).

Zusätzlich kann durch die Ableitung von somatosensorischen und motorisch evozierten Potentialen eine Ischämie des Rückenmarks detektiert werden und rechtzeitig Maßnahmen wie z.B. Reimplantation von Interkostalarterien ergriffen werden.

Schließlich kommt einer Reihe von pharmakologischen Substanzen wie Barbiturate, Osmodiuretika, Kortikosteroide zum Einsatz. Barbiturate reduzieren die neuronale Aktivität und senken auf diese Weise den Sauerstoffverbrauch. Osmodiuretika können zum Ausschwemmen eines Hirnödems verwendet werden, während Kortikosteroide über eine Membranstabilisierung ebenfalls zu einer Reduktion des Hirnödems führen können.

### **1.9.2 Myokardprotektion**

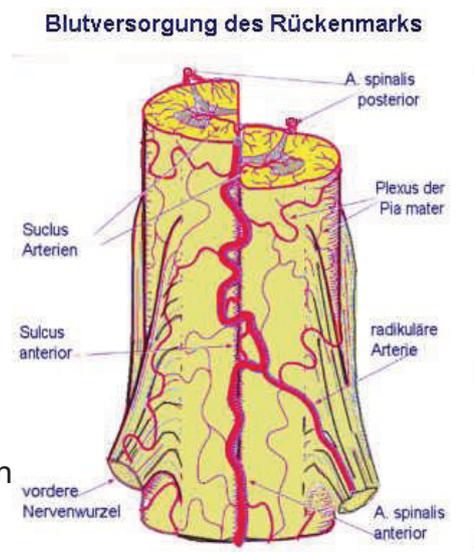
Der Schutz des Myokards ist bei einer Operation eines TAAAs ebenfalls enorm wichtig und ausschlaggebend für das Operationsergebnis. Durch die Clamp and repair Methode entsteht bei der hohen aortalen Abklemmung eine sehr hohe kardiale Nachlast. Dies kann zu koronaren Perfusionstörungen, Arrhythmien und Infarkten führen. Durch einen Shunt oder Linksherzbypass erfolgt eine Entlastung, die der ansonsten herrschenden Nachlasterhöhung entgegen wirkt. Durch eine moderate Senkung der Kerntemperatur erfolgt zusätzlich eine Myokardprotektion, v.a. aber eine ZNS-Protektion (siehe dort).

### **1.9.3 Nieren- und Viszerale Organprotektion**

Um Ischämien im Bereich der Nieren und der intestinalen Organe zu vermeiden, kommen unterschiedliche Methoden zum Einsatz. Eine wichtige Rolle spielt dabei die retrograde aortale Perfusion entweder durch spezielle Shunt-Verfahren oder durch die Verwendung der Biomedicus-Pumpe als Linksherzbypass. Dabei kann sowohl aus dem externen auch den internen Shunt Blut in ein spezielles Schlauchsystem, ein sogenanntes Quadropus-System, abgeleitet werden. Es handelt sich hierbei um ein Kathetersystem (Medtronic CB Gefäßchirurgisches Perfusionsset 5/B) mit vier Abzweigungen, die es ermöglichen, die Nieren- und Viszeralarterien selektiv zu kanülieren (Medtronic Gundry retrograde coronare Sinus Perfusionskanüle mit Ballo-Cuff 13-15 French) und über den Bypass selektiv zu perfundieren. Ein arterieller Mitteldruck von 60mm Hg ist dabei obligat um eine ausreichende Endorganperfusion zu gewährleisten (Cunningham et al 1982).

## 1.10 Spinale Blutversorgung

Die spinale Blutversorgung wird durch die A. spinalis anterior und die paarig angelegten Aa. spinales posteriores sichergestellt. Die vorderen zwei Drittel des Rückenmarks werden durch die A. spinalis anterior versorgt, die median im Sulcus spinalis anterior verläuft (Ab.1.9). Die Aa. spinales posteriores sichern die Blutzufuhr für das hintere Drittel des Rücken (Hickey 1995).



Ab. 1.9 Spinale Blutversorgung  
([www.neuro24.de](http://www.neuro24.de))

Innerhalb des Rückenmarks unterliegt der Blutfluss ähnlich wie im Gehirn dem Prinzip der Autoregulation. Im Rahmen dieser Autoregulation wird ein spinaler Blutfluss bei einem Perfusionsdruck zwischen 50 bis 150mmHg weitgehend konstant gehalten. Fällt die Perfusion unter diesen Wert, versagt der autoregulatorische Mechanismus, der spinale Blutfluss ist nun direkt vom Perfusionsdruck abhängig. Im Falle eines Abfallens des systemischen arteriellen Druckes vermindert sich die spinale Blutversorgung und es entsteht eine Rückenmarksischämie (Djindjian R 1970). Eine Studie konnte zeigen, dass die Anlage einer cerebrospinalen Drainage den intrakraniellen Druck und folglich die Rückenmarkspfusion verbessern kann (Cina CS 2004).

Die arterielle Versorgung des Rückenmarks unterliegt individuell deutlichen anatomischen Variationen. Laut Cunningham und Mitarbeitern ist auch die anatomische Variation der versorgenden Gefäße der Grund für die unterschiedliche Paraplegieindizienz nach der Operation (Cunningham 1982). In diesem Zusammenhang sollte als wichtigstes spinalversorgendes Gefäß, die A. radicularis magna (bekannt auch als Adamkiewicz Arterie) genannt werden. In der Regel besteht ihr Abgang aus einer Interkostalarterie,

seltener kann sie auch direkt aus der Aorta entspringen. Die A. radicularis magna sorgt für etwa 75 Prozent des Blutflusses im Rückenmark und sollte intraoperativ reimplantiert werden (Ogino 2006).

## **2. Material und Methoden**

Für die Erstellung dieser Arbeit kamen ausschließlich retrospektive Daten zum Einsatz.

Für die nötigen Informationen wurden die relevanten Patientenakten aus dem Zentalarchiv der Chirurgie an der Uniklinik Düsseldorf ausgewertet. Außerdem wurde für die Erstellung des Follow up Kontakt mit den Hausärzten aufgenommen.

### **2.1. Patientenauswahl**

#### **2.1.1. Einschlusskriterien**

Gegenstand dieser Untersuchung waren 734 Patientenfälle, die im Zeitraum von 1981 bis 2008 an der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Heinrich-Heine-Universität an einem TAAA operiert worden sind. Kriterium zur Berücksichtigung war das Vorhandensein eines TAAAs I-V nach Safi oder einer Dissektion, die sich durch die von Safi beschriebenen Aortenabschnitte erstreckte.

#### **2.1.2. Ausschlusskriterien**

Patienten, die eine Aortenintersposition mittels einer Dacronprothese ohne vorhandenes Aneurysma bekamen, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Ebenfalls wurden Patienten, die an einem juxtarenalen Aneurysma ohne kraniale Ausbreitung operiert worden sind, bei dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

Zusätzlich wurden Patienten aus der Auswertung ausgeschlossen (23 Fälle), wenn aufgrund einer mangelhaften Dokumentation essentielle Daten über die Operation oder dem weiteren postoperativen Verlauf nicht zur Verfügung standen.

## **2.2. Untersuchungsablauf und Datenerhebung**

Zur Dokumentation der relevanten retrospektiven Daten wurden die entsprechenden Patientenakten bearbeitet. Aus den dabei enthaltenen Krankenblättern, Operations- und Anästhesieprotokollen, Arztbriefen, Untersuchungsbefunden, e.t.c. wurden dann die nötigen Informationen entnommen. Schließlich wurden diese Daten in einen speziell für diese Arbeit gefertigten standardisierten Dokumentationsbogen übertragen (siehe Anhang). Zudem wurde der Versuch unternommen von jedem Patienten ein Follow-up zu erstellen, um Langzeitergebnisse nach erfolgter Operation zu gewinnen. Im Zeitraum von Dezember 2008 bis Juni 2009 wurden die nötigen Informationen schriftlich durch einen zugesandten Bogen (siehe Anhang) oder telefonisch bei den jeweiligen Hausärzten, Patienten oder auch Angehörigen angefragt.

Waren bei der Datensuche einzelne Informationen trotz ausführlicher Bearbeitung aller relevanten Dokumente nicht auffindbar, wurden diese in der Bewertung nicht berücksichtigt. Die Verwendung der restlichen Daten erfolgte selbstverständlich unbeeinflusst davon.

### **2.2.1 Anamnestische Daten**

Dazu gehören Daten wie: Konstitutionelles, wie Größe und Gewicht, familiäres Vorkommen von TAAA, Nierenfunktion und –parameter, Risikofaktoren wie Hypertonie, Nikotin, Atherosklerose, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, sonstige vaskuläre Vorerkrankungen, neurologische Defizite, Vorhandensein von COPD, Magenulkus, Marfansyndrom, durchgeführte Voroperationen.

### **2.2.2 Präoperative Daten**

Hier war besonders wichtig Daten über den unmittelbaren Zustand des Patienten vor der Operation zu sammeln u.a. die präoperative Medikation, die Herzfunktion und

Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz nach NYHA, die TAAA Form nach Crawford, Größe und Morphologie (Dissektion, Ruptur, degenerativ).

### **2.2.3 Intraoperative Daten**

Dazu gehörten: angewandte OP-Techniken wie clamp and repair oder Anschluss an die HLM, Anwendung von Hypothermie, interner oder externer Shunt, intraoperative Laborwerte, transfundierte Blutprodukte und Gerinnungsfaktoren, Datum und Dauer der OP, Anwendung protektiver Verfahren wie CSF-Drainage oder viszeraler Perfusion, diagnostische Methoden wie SSEP mit Aussage über normalen Darstellung oder ischämiebedingter Veränderungen, EEG, TEE, Interkostalarterien, die anastomosiert oder ligiert wurden, anastomosierte Visceralgefäße, totale Aortenklemmzeit, viscerale/renale Perfusion und Ischämiezeit, Urinclearance, Komplikationen wie kardiale Zwischenfälle, Hypotension, Koagulopathie, Milzruptur, simultane Prozeduren, Menge applizierter Pharmaka: Katecholamine, Furosemid, Heparin, Protamin und niedrigste ACT.

### **2.2.4 Postoperative Daten**

Folgende Daten wurden hierzu erhoben: postoperative Laborwerte, transfundierte Blutprodukte und Gerinnungsfaktoren, Lungenfunktion anhand Blutgasanalyse und Spirometrie, aortenhistologischer Befund mit Aussagen über morphologische, degenerative, atherosklerotische und entzündliche Veränderungen, Tag an dem die Thorax- und lumbale Drainage entfernt wird, Gesamtaufenthaltsdauer auf der Intensivstation und womögliche Wiederaufnahmen nach Verlegung auf die Normalstation mit Zeitangabe, gemittelte Volumenbilanz während des Aufenthaltes auf der Intensivstation und Angaben über die Lasixgabe pro Tag und Katecholamingabe pro Stunde, Gesamtbeatmungsdauer in Stunden und Tagen, Komplikationen, die eine Reintubation, Tracheostomie oder OP-Revision erfordern, frühe und späte neurologische Komplikationen wie Schlaganfall, Paraparese und Paraplegie sowie

Erscheinungszeitpunkt in Stunden, kardiovaskuläre Komplikationen wie Vorhofflimmern, Herzinfarkt und Herzstillstand, renale, pulmonale und gastrointestinale Komplikationen, Ischämien der Extremitäten und Wundheilungsstörungen, Infektionen und Sepsis, Anastomosenkomplikationen, Verlauf von neurologischen Ausfällen und Rückbildungen während des Klinikaufenthaltes, Entlassungstermin des Patienten mit Angabe, ob eine Anschlussheilbehandlung in einer Reha-Klinik erfolgt und Medikation bei Entlassung, bei Tod während des Klinikaufenthaltes Datum und Todesursache.

### **2.2.5 Follow-up**

Informationen zum Follow-up waren bei 264 von 734 Patienten nicht eruierbar und konnten somit nicht in die Bewertung eingehen, wobei alle anderen relevanten Daten dieser Patienten in die Wertung aufgenommen worden sind (positives Follow-up 64%). Das lag z.B. daran, dass der Patient intraoperativ verstorben ist, die Hausärzte, Angehörige oder sonstige Informationsquellen keine Angaben dazu machen konnten oder an einer fehlenden Zustimmung der Patienten oder Angehörigen auf Auskunft. Dies entspricht einer „lost for Follow-up“ Rate von 36%.

Beim Follow-up wurde erfragt, ob der Patient zum Zeitpunkt der Befragung noch am Leben war. Lag letzteres nicht vor, wurden das Todesdatum und die Todesursache festgestellt. Auch wurden Daten zum weiteren langfristigen postoperativen Verlauf erfragt. Dazu gehörte die Durchführung einer erneuten Operation an der Aorta. Dabei wurde zwischen Operationen an falschen und echten Aneurysmen und ihrer Lokalisation differenziert. Es waren zudem Angaben über aufgetretene Komplikationen wie die Bildung einer aortoenteralen Fistel oder eines Protheseninfektes möglich.

## **2.3 Datenspeicherung und Auswertung**

Zum Zwecke der Datenspeicherung wurde eine Datenbank für die Anwendung Microsoft Access 2007 (Microsoft, USA) erstellt. In diese wurden die Daten aus den standardisierten

Erhebungsbögen übertragen. Im Folgenden wurden mit Hilfe von statistischen Computerprogrammen (SPSS 17.0, Microsoft Excel 2010) die Daten ausgewertet.

## **3. Allgemeine Ergebnisse**

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse aus der prä-, intra- und postoperativen Datenerhebung, sowie aus dem Follow-up in dieser Reihenfolge dargestellt und erläutert.

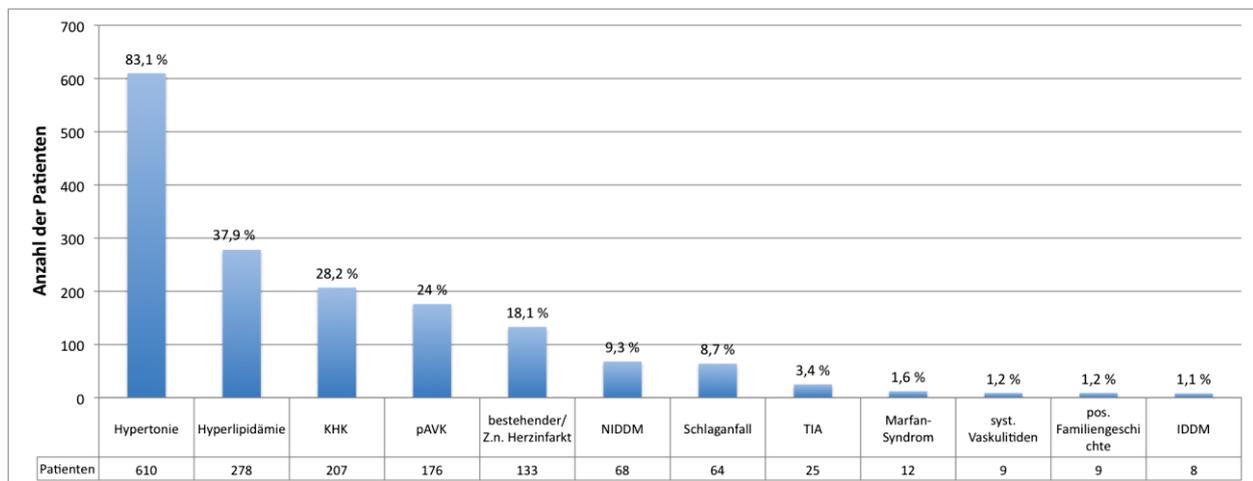
### **3.1. Ergebnisse präoperativer Daten**

#### **3.1.1 Größe und Gewicht**

518 (70,6%) der 734 Patienten waren männlich und 216 (29,4%) weiblich. Angaben zu Größe und Gewicht waren bei 692 bzw. 697 Patienten verfügbar. Die Durchschnittsgröße lag bei 173,22 cm und das Körpergewicht bei 75,9 kg.

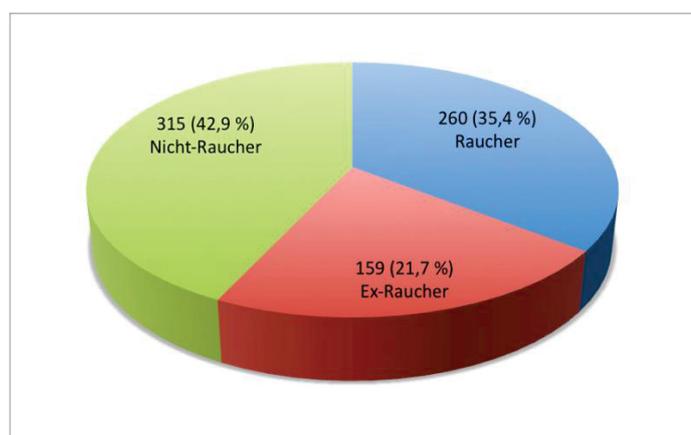
#### **3.1.2 Vorerkrankungen und kardiovaskuläre Risikofaktoren**

76 (10,4%) der Patienten litten unter einem Diabetes mellitus, von denen 8 (1,1%) auf eine insulinpflichtige Behandlung angewiesen waren. 610 (83,1%) Patienten wiesen eine arterielle Hypertonie auf, 207 (28,2%) Patienten litten an einer KHK und 278 (37,9%) Patienten waren an einer Hyperlipidämie erkrankt. Bei neun (1,2%) Patienten lag eine positive Familiengeschichte für ein TAAA und zwölf (1,6%) Patienten litten unter einem Marfan-Syndrom. Eine pAVK lag bei 176 (24,0%) Patienten vor, während neun (1,2%) Patienten an einer systemischen Vaskulitis erkrankt waren. 133 (18,1%) der Patienten hatten bereits ein Herzinfarkt, während 64 (8,7%) Patienten bereits einen Schlaganfall erlitten hatten und 25 (3,4%) eine stattgefundene TIA angegeben hatten (siehe Ab. 3.1).



Ab. 3.1 Präoperative Vorerkrankungen

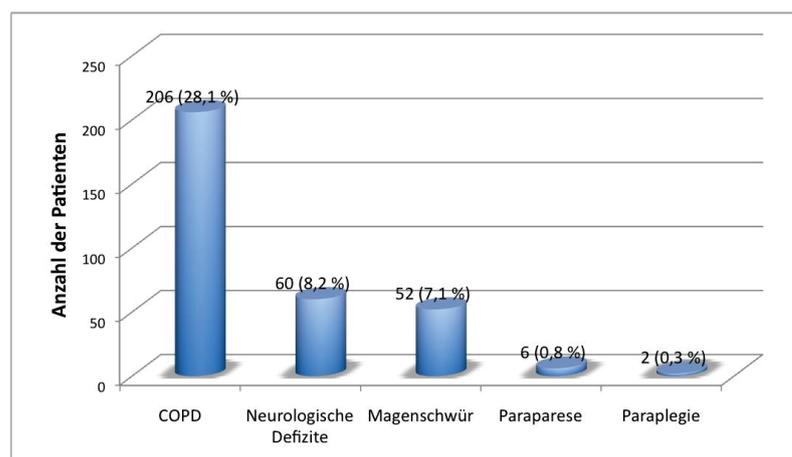
260 (35,4%) Patienten waren Raucher während 159 (21,7%) der Patienten den Nikotinabusus eingestellt hatten und somit als Ex-Raucher anzusehen sind. Im Schnitt lag ein Konsum von 26,69 Packyears vor (siehe Ab. 3.2).



Ab. 3.2 Raucherrate

### 3.1.3. Sonstige Erkrankungen

206 Patienten (28,1%) litten unter einer COPD und 52 (7,1%) Patienten wiesen anamnestisch Magengeschwüre auf. Sechs (0,8%) Patienten wiesen präoperativ eine Paraparese und

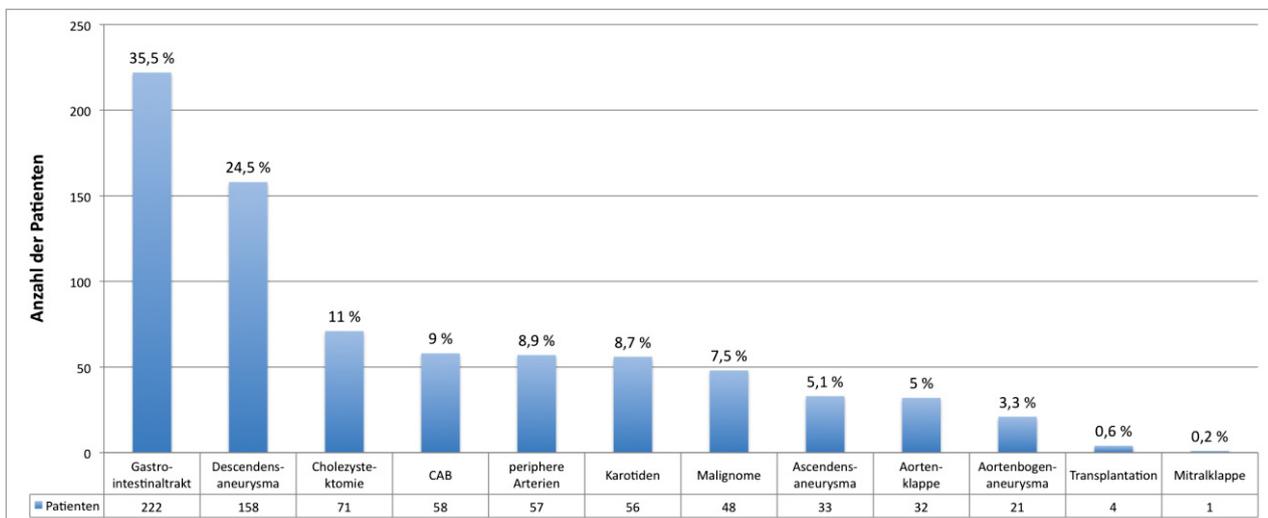


Ab. 3.3 Sonstige Erkrankungen

zwei Patienten (0,3%) eine Paraplegie auf, während bei 60 (8,2%) Patienten neurologische Defizite jeglicher Art vorlagen (siehe Ab. 3.3).

### 3.1.4. Voroperationen

Bei 644 Patienten waren Informationen zu Voroperationen eruiert. 622 Patienten (96,6%) mussten sich bereits einer Operation unterziehen, davon 222 (34,5%) im Bereich des Magen-Darm-Traktes und 158 (24,5%) an einem Aneurysma der Aorta abdominalis. 71 (11,0%) Patienten waren cholezystektomiert worden, 58 (9,0%) mussten sich einer CAB-Operation unterlegen, 57 Patienten hatten einen chirurgischen Eingriff im Bereich der peripheren Arterien und 56 (8,7%) einen Eingriff an den Karotiden in der Anamnese. 48 (7,5%) Patienten mussten wegen einer malignen Erkrankung operiert werden und 33 (5,1%) an einem Ascendensaneurysma, 32 (5,0%) an der Aortenklappe und 21 (3,3%) an einem Aortenbogenaneurysma. Vier Patienten (0,6%) hatten eine Transplantation hinter sich und ein Patient war an der Mitralklappe operiert worden (siehe Ab.3.4).



Ab. 3.4 stattgefundene Voroperationen

### 3.1.5. Nierenfunktion

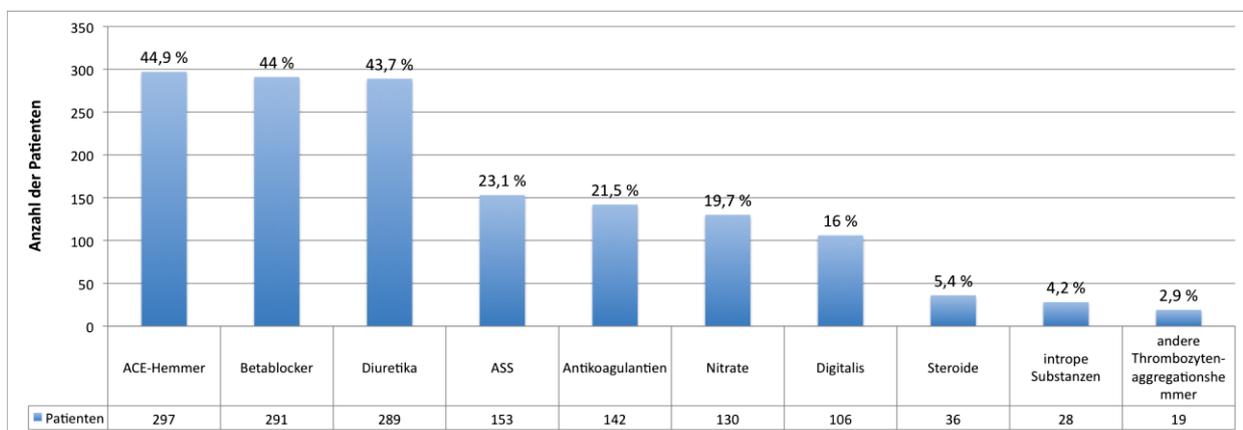
Bei 635 Patienten waren Informationen zum präoperativen Kreatininwert und bei 614 zur präoperativen Harnstoffkonzentration auffindbar. Der Durchschnittswert für Kreatinin lag bei 2,136 mg/dl, während sich für die Harnstoffkonzentration ein Mittelwert von 43,05

mg/dl ergab. 18 (2,5%) Patienten waren präoperativ dialysepflichtig, während 158 (21,5%) Patienten eine nicht dialyse-pflichtige kompensierte Niereninsuffizienz aufwiesen.

### 3.1.6. Präoperative Medikation

Über die Einnahme von Medikamenten präoperativ lagen für 661 Patienten Angaben vor, von denen 642 (97,1%) Patienten Medikamente einnahmen. Im Einzelnen nahmen 28 Patienten (4,2%) inotrope Substanzen, 36 (5,4%) Steroide, 130 (19,7%) Nitrate, 291 (44,0%) Betablocker und 153 (23,1%) ASS. 106 Patienten (16,0%) nahmen Digitalis, 142 (21,5%) Antikoagulantien, 289 (43,7%) Diuretika, 297 (44,9%) ACE-Hemmer, und 19 (2,9%) andere Thrombozytenaggregationshemmer.

In der folgenden Abbildung (Ab.3.5) sind die Medikamente und die Anzahl der Patienten, die sie eingenommen haben, dargestellt:

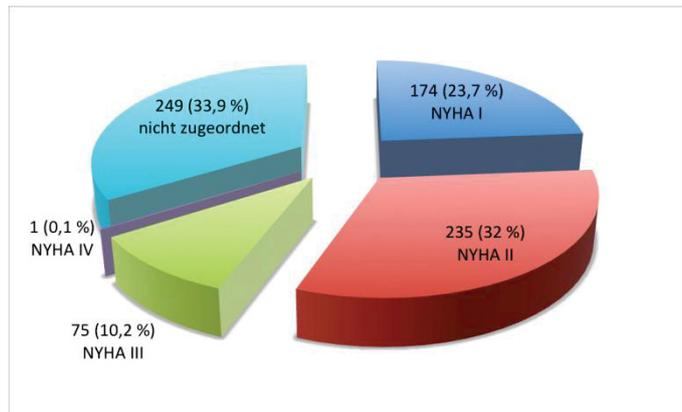


Ab. 3.5 präoperative Medikation

### 3.1.7. Herzfunktion

Ein kongestiver Herzfehler lag bei 60 Patienten (8,2%) vor. Für 559 Patienten (76,2%) gab es ausreichende Informationen zu der Ejektionsfraktion. Durchschnittlich betrug sie 66,21% des Volumens der linken Herzkammer. Über eine Stenose der LAD und des RCX/RCA waren bei 59 (8,0%) bzw. 54 Patienten (7,4%) Informationen auffindbar. Dabei

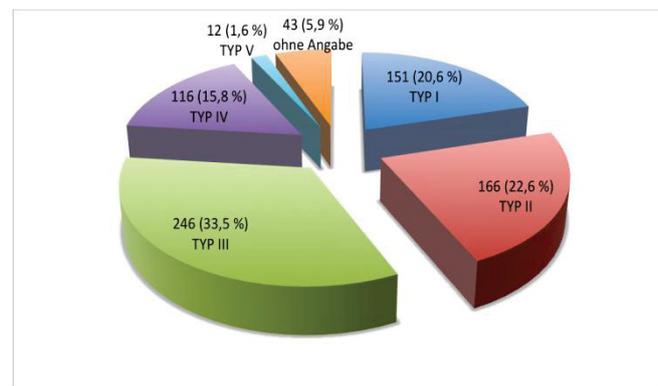
war die LAD im Durchschnitt zu 59% und der RCX/RCA zu 54% stenosiert. Für 485 Patienten (66,1%) konnte eine Einteilung nach dem NYHA-Klassifikationsschema erfolgen: 174 (23,7%) fielen unter der Kategorie NYHA I, 235 (32,0%) unter NYHA II, 75 (10,2%) unter NYHA III und 1 (0,1%) unter NYHA IV (siehe Ab.3.6).



Ab. 3.6 Vergleich der Herzfunktion nach NYHA

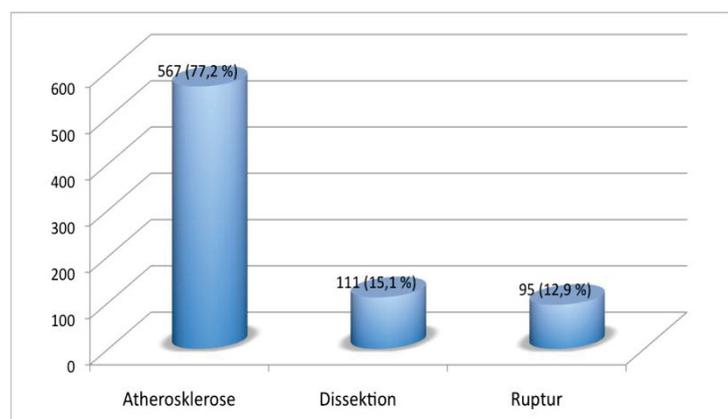
### 3.1.8 TAAA Morphologie

Bei 691 (94,1%) Patienten und konnten somit bei der Klassifikationsverteilung nach Crawford modifiziert nach Safi berücksichtigt werden. Es fanden sich 151 (20,6%) Typ I Aneurysmen, 166 (22,6%) Typ II Aneurysmen, 246 (33,5%) Typ III Aneurysmen, 116 (15,8%) Typ IV Aneurysmen und 12 (1,6%) Typ V Aneurysmen (siehe Ab. 3.7).



Ab. 3.7 Häufigkeit der verschiedenen Aneurysmatypen nach Safi

597 Patienten (81,3%) konnten für die Beurteilung der Aneurysmagröße berücksichtigt werden. Im Durchschnitt betrug der Aneurysmadurchmesser 6,68 cm.

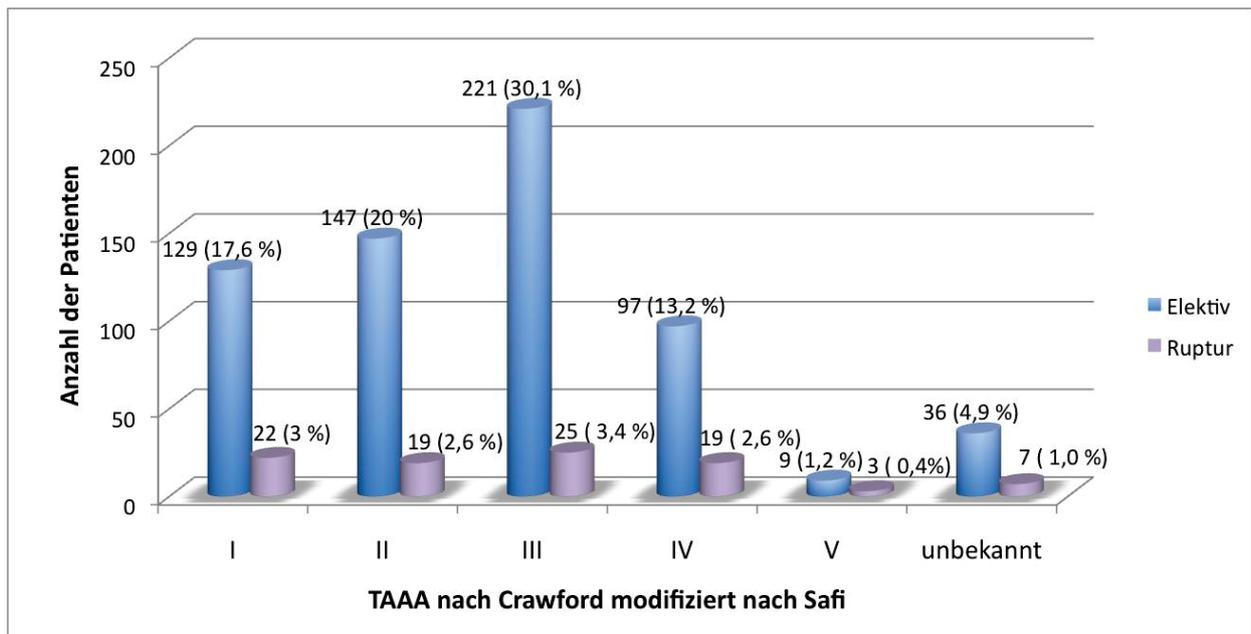


Ab. 3.8 Histologie

Für die Gesamtzahl der Patienten gab es ausreichende Informationen, ob eine Atherosklerose, eine Dissektion oder eine Ruptur vorlag. Bei 567 (77,2%) Patienten lag eine degenerative Pathologie im Sinne einer

Atherosklerose vor. 111 (15,1%) der Patienten wiesen eine Dissektion auf während eine Ruptur bei 95 (12,9%) Patienten vorlag (siehe Ab. 3.8).

639 (87,1%) Patienten wurden elektiv operiert und 95 (12,9%) notfallmäßig (rupturiertes TAAA). Bei den elektiven Operationen fanden sich 129 (17,6%) Typ I Aneurysmen, 147 (20,0%) vom Typ II, 221 (30,1%) vom Typ III, 97 (13,2%) vom Typ IV und neun (1,2%) vom Typ V. Für 36 (4,9%) Patienten waren keine Informationen zu ihrer Klassifikation auffindbar. Bei den Notfalloperationen fanden sich 22 (3,0%) Typ I Aneurysmen, 19 (2,6%) vom Typ II, 25 (3,4%) vom Typ III, 19 (2,6%) vom Typ IV und drei (0,4%) vom Typ V. Für sieben (1,0%) fehlten Angaben zur Klassifikation (siehe Ab. 3.9).

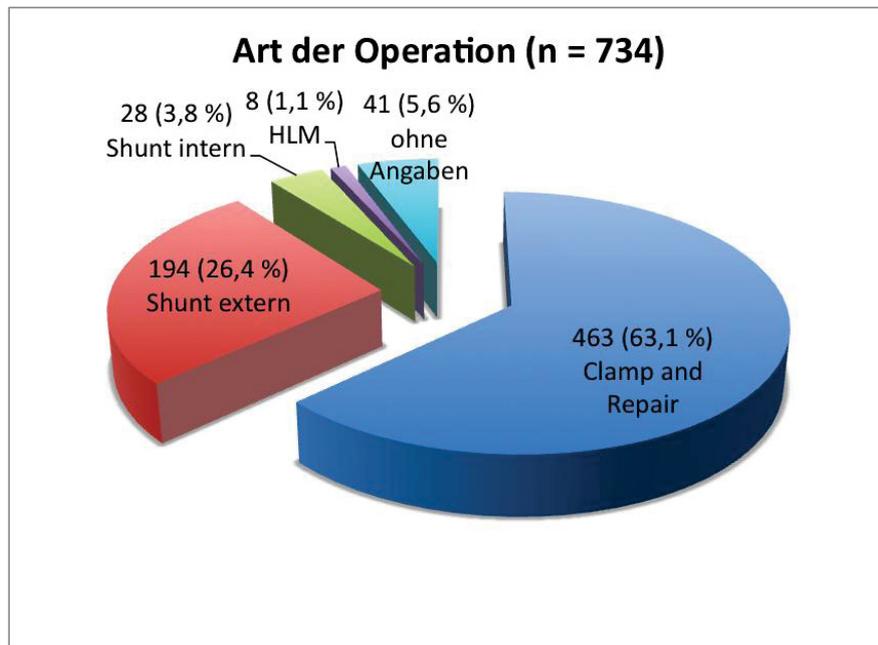


Ab. 3.9 Elektiv- und Notfalloperationen nach der TAAA-Form

### 3.2 Intraoperative Daten

Die Clamp and Repair Operationsmethode wurde bei 463 (63,0%) der 734 Patienten angewandt. Bei 194 Patienten (26,4%) wurde die Operation mit Hilfe eines externen Shuntes durchgeführt, während ein interner Shunt nur bei 28 Patienten (3,8%) verwendet

wurde. Die Herz-Lungen-Maschine kam nur bei acht Patienten zum Einsatz (Ab. 3.10). Dabei lag die totale Pumpenzeit bei drei ausgewerteten Eingriffen bei 78 Minuten.



Ab. 3.10 Art der Operation

### 3.2.1 OP- DAUER

666 Patienten konnten für die Auswertung der Operationsdauer berücksichtigt werden. Die durchschnittliche Operationsdauer betrug 322 Minuten.

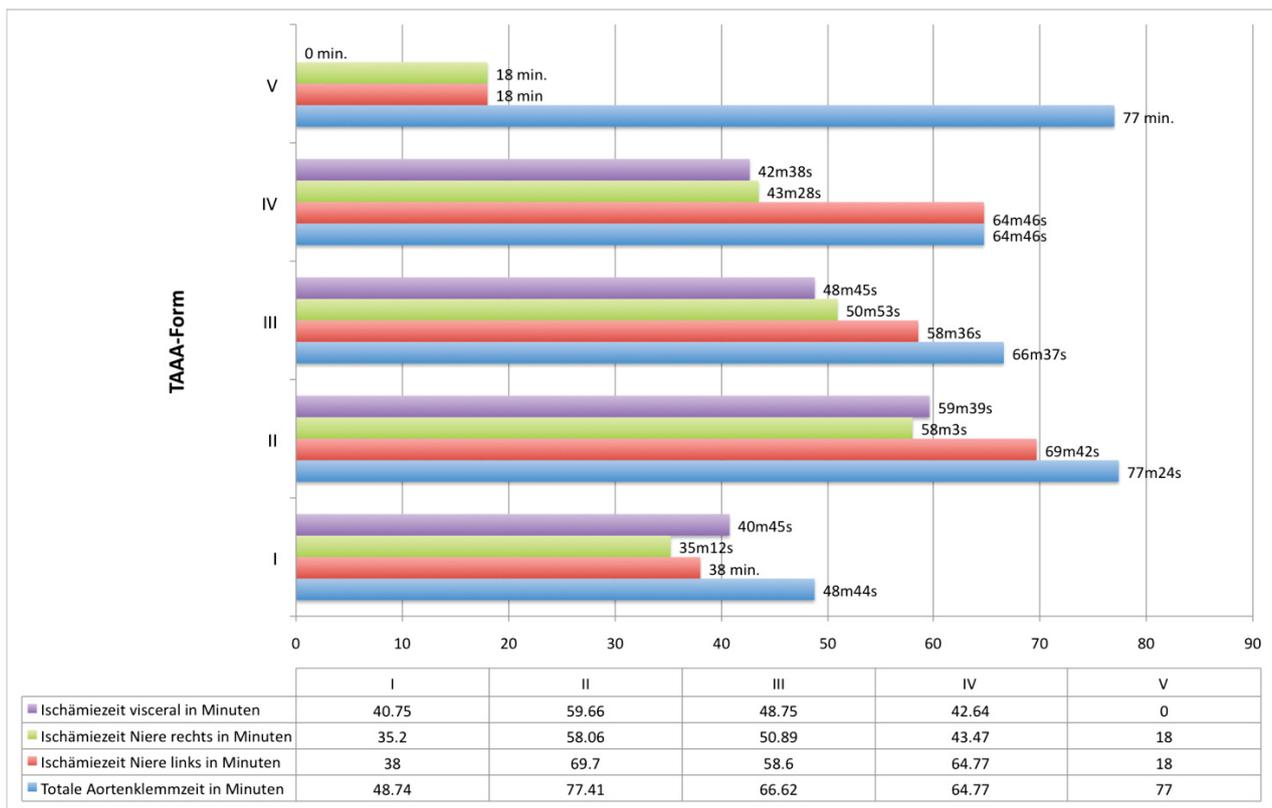
Die längste Operation erstreckte sich über 910 Minuten.

### 3.2.2 Intraoperative Organklemmzeiten und Anwendung von Hypothermie

Eine Abklemmung der Aorta ist beim operativen Ersatz eines TAAAs wesentlicher Bestandteil des Eingriffs. Bei 548 ausgewerteten Operationen wurde die Hauptschlagader durchschnittlich 65 Minuten lang abgeklemmt. Die höchste gemessene Aortenklemmzeit betrug 240 Minuten.

Für 150 Patienten lagen Daten zur Klemmzeit der linken Niere vor. Im Durchschnitt betrug die Ischämiezeit der linken Niere 58 Minuten bei einer maximal gemessenen Ischämiezeit

von 169 Minuten. Für die rechte Niere ergab sich bei 153 ausgewerteten Patienten eine durchschnittliche Ischämiezeit von 50 Minuten. Die längste Ischämiezeit betrug dabei 109 Minuten. Der Durchschnittswert für die viszerale Ischämie lag bei 50 Minuten und der maximal gemessene Wert betrug 109 Minuten. Hierfür konnten 116 Eingriffe ausgewertet werden. In der folgenden Abbildung sind in Form eines Balkendiagramms die Ischämiezeiten der verschiedenen Organsysteme nach der TAAA-Form dargestellt.



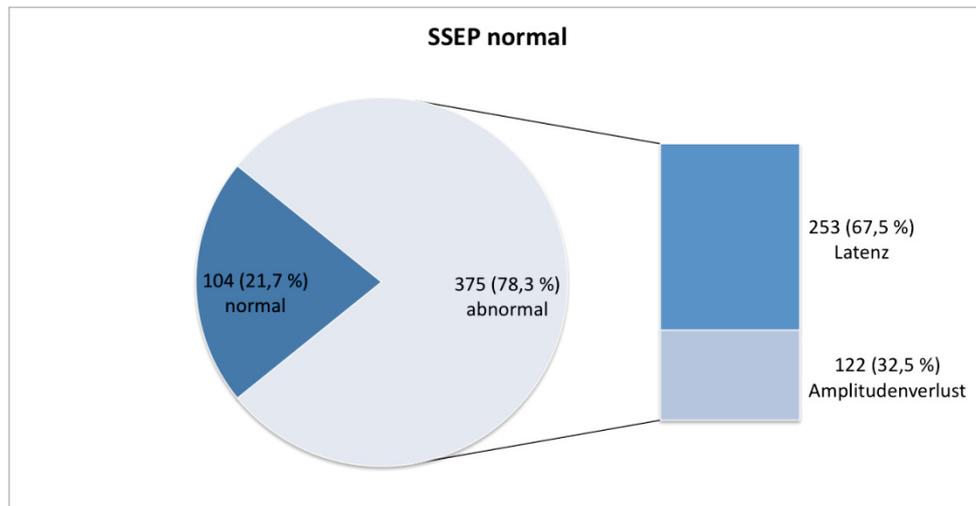
Ab. 3.11 mittlere Ischämiezeiten (unterteilt nach der TAAA-Form)

Die Viszeralarterien wurden bei etwa der Hälfte (48,5%) der Operationen perfundiert. Ebenfalls wurde bei 46,9% der Fälle eine moderate Hypothermie eingesetzt. Die durchschnittliche rektal gemessene Körpertemperatur betrug 34,5 °C (n=734).

### 3.2.3 Neuromonitoring

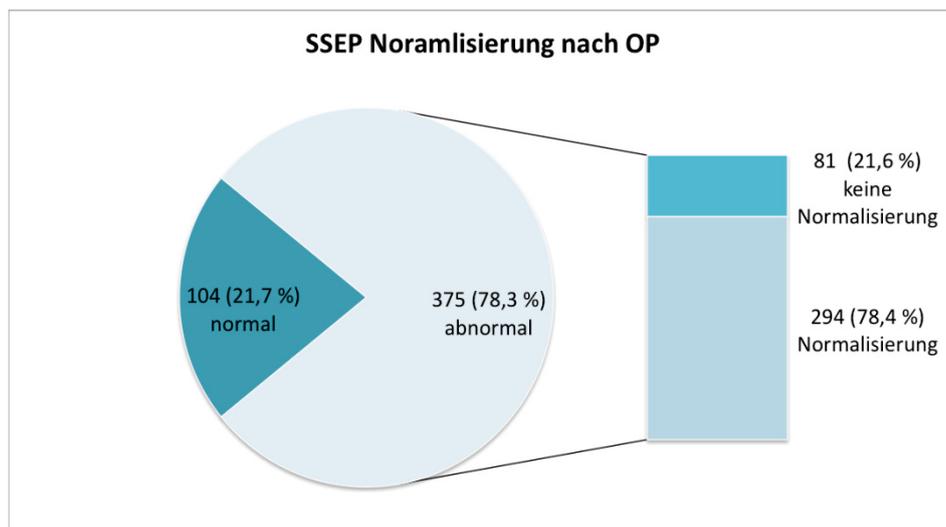
Bei 494 Patienten (67%) wurde ein EEG-Monitoring eingesetzt. Ein epidurales Katheter-Neuromonitoring von SSEP bei gleichzeitiger Liquordrainage wurde bei 479 Patienten (65%) durchgeführt.

Bei 78% der Operationen wurden während des Eingriffes abnormale SSEPs abgeleitet. Dabei zeigte sich in 122 Fällen ein Amplitudenverlust und in 253 eine Latenzverlängerung (Abb.3.12).



Ab. 3.12 Ableitung von SSEPs

Bei 294 Patienten (78%) normalisierten sich die SSEPs wieder. Bei den restlichen 81 Patienten blieben die SSEPs auch nach der OP abnormal (Ab. 3.13).



Ab. 3.13 Normalisierung der SSEPs

### 3.2.4 Blutprodukte

Bei 698 Patienten konnten Daten zur Gabe von Blutprodukte via Cellsaver ausgewertet werden. Der Median des verabreichten Cellsaver-Volumens betrug 2160 ml bei einer

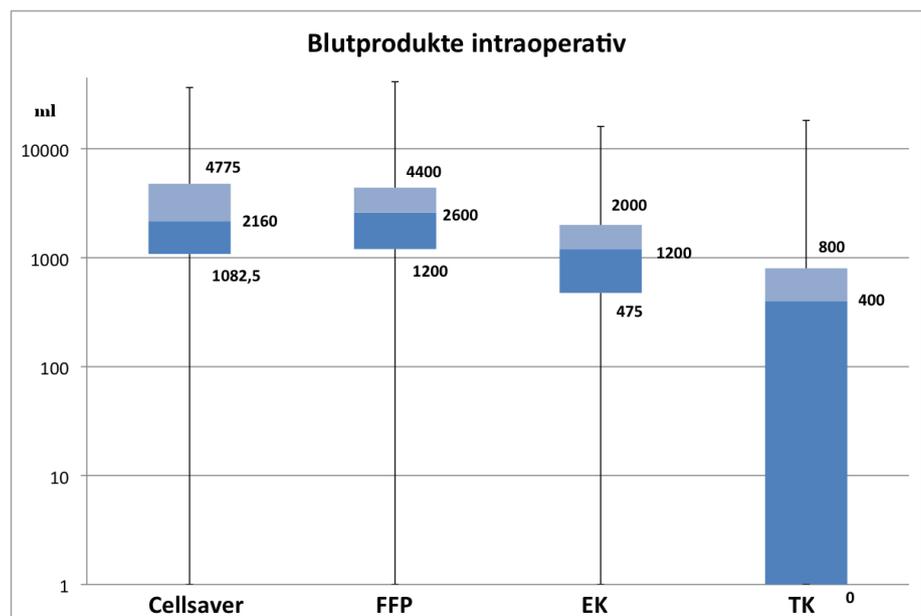
Standardabweichung von 4395 ml. Das maximal gegebene Cellsaver-Volumen lag bei 36500 ml.

Die Gabe von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten sowie FFPs konnten bei 704 Patienten ausgewertet werden. Der Median für die EK-Gabe lag bei 1200 ml (Mittelwert 1642 ml) bei einer Standardabweichung von 1718 ml. Die Höchstmenge an verabreichtem EKs lag bei 16000 ml.

Bei den TKs betrug der Median 400 ml (Mittelwert 612 ml) und die Standardabweichung 1088 ml. Die höchste TK-Gabe lag bei 18200 ml.

Bei den Fresh Frozen Plasmen betrug der Median 2600 ml (Mittelwert 3711 ml) bei einer Standardabweichung von 4341ml. Es wurde eine maximale Gabe von 41200 ml dokumentiert.

In der Abbildung 3.14 ist die Blutproduktangabe in Form eines Box-Plots dargestellt. Außer dem Medianwert wird zusätzlich das erste und dritte Quartil dargestellt.



Ab. 3.14 Blutprodukte intraoperativ (Medianwert und 1. und 3. Quartil)

Es wurden intraoperativ im Schnitt 2437 IE Heparin gegeben. Der Höchstwert lag bei 45000 IE (n=722 Patienten). Häufig war zur Antagonisierung von Heparin die Gabe von Protamin notwendig. Im Durchschnitt wurden insgesamt 3435 IE Protamin pro Eingriff gegeben. Der Höchstwert der Protamingabe betrug bei einem Eingriff 23000 IE.

Gerinnungsfaktoren wurden intraoperativ selten gegeben. Bei 2 von den 734 erfassten Patienten wurden PPSB gegeben (1800 und 3000 ml). Bei keinem der 734 Patienten wurde Novo Seven verabreicht.

### 3.2.5 Intraoperative Furosemid-Gabe

Beim verabreichtem Furosemid betrug die Durchschnittsdosis 100 mg, der Höchstwert lag bei 3000 mg (n=719 Patienten) bei einer Standardabweichung von 183,35 mg.

### 3.2.6 Intraoperative Katecholamin-Gabe

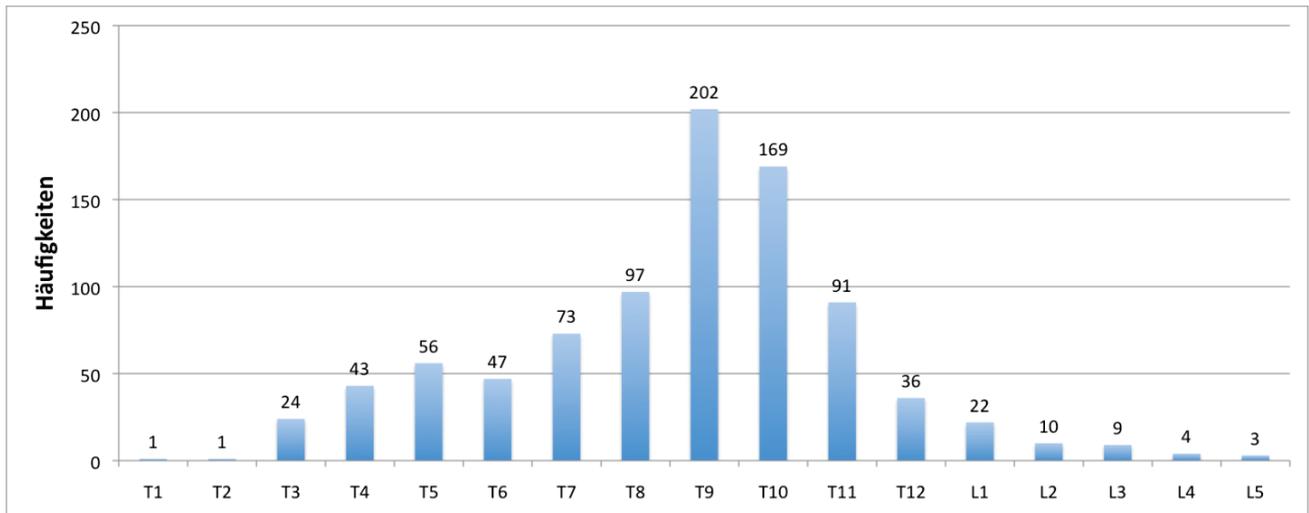
Oft war intraoperativ die Gabe von Katecholaminen wie Noradrenalin (Arterenol), Adrenalin (Suprarenin) oder Dopamin erforderlich. Dabei wurde sowohl der absolute Wert als auch der Durchschnittswert pro OP-Stunde ermittelt. Der Mittelwert an verabreichtem Arterenol lag bei 0,61 mg (0,08 mg/h OP-Dauer), es wurden jedoch maximal bis zu 32,89 mg (3,17 mg/h) verabreicht (530 Patienten). Durchschnittlich wurden 2,46 mg (0,41 mg/h) Suprarenin verabreicht, auch hier war die verabreichte Menge sehr variabel. Es wurden maximal 98,1 mg Suprarenin (13,61 mg/h) verabreicht (699 Patienten). Dopamin wurde im Mittel 52,8 mg (8,6 mg/h) verabreicht. Der Höchstwert lag hier bei 960 mg (130 mg/h) (708 Patienten). In Tab.1 ist die intraoperative Katecholamingabe dargestellt.

<b>Katecholamin-Gabe</b>	<b>absolute Dosis in mg</b>	<b>Dosis in mg/h</b>	<b>maximale Dosis in mg</b>	<b>maximale Dosis in mg/h</b>
<b>Noradrenalin</b>	0,61 mg	0,08 mg/h	32,89 mg	3,17 mg/h
<b>Adrenalin</b>	2,46 mg	0,41 mg/h	98,10 mg	13,61 mg/h
<b>Dopamin</b>	52,80 mg	8,6 mg/h	960 mg	130 mg/h

*Tab. 1 Katecholamingabe intraoperativ ausgewertet bei n=530 Patienten*

### 3.2.7 Reanastomosierte Gefäße

Sehr häufig wurden die Interkostalarterien reanastomosiert. Am häufigsten geschah dies auf Höhe des 9. Interkostalsegmentes, wo das Gefäß in 202 Fällen reanastomiert worden ist (Ab. 3.15).



Ab. 3.15 Reanastomosierte Interkostalarterien

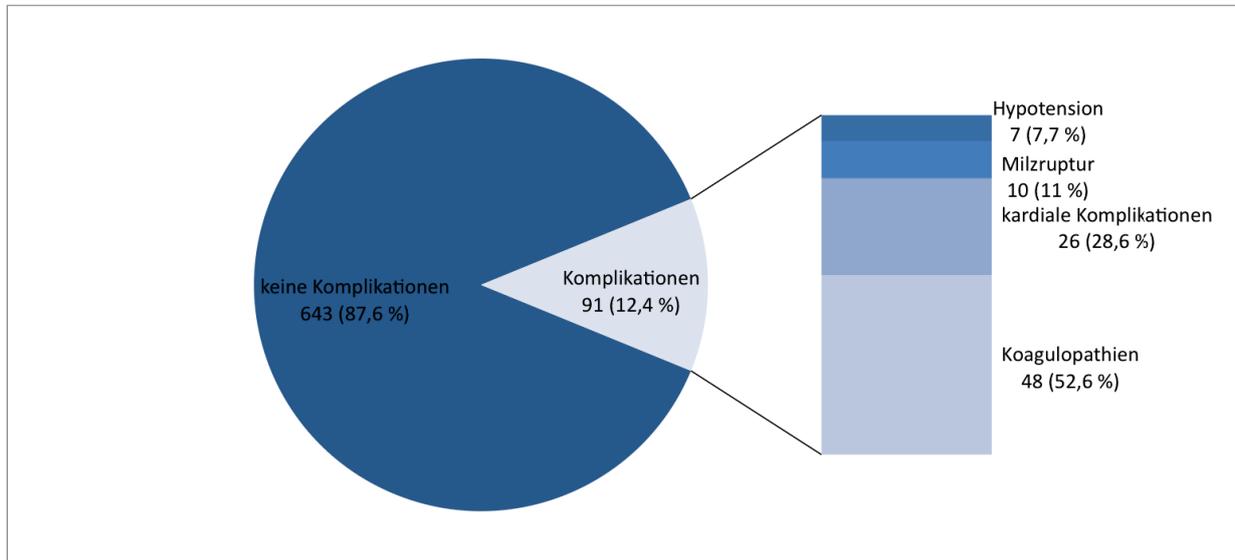
Sehr selten wurden hingegen Bypässe der Interkostalarterien eingesetzt. Insgesamt erfolgte dies nur bei nur 13 Interkostalarterien. In 144 Fällen wurden die Interkostalarterien ligiert b.z.w. übernäht.

Die Viszeralgefäße wurden meistens an die Aortenprothese angeschlossen. Bei den Nierenarterien, sowie der A. mesenterica superior und dem Truncus coeliacus erfolgte dies in allen Fällen. Bei der A. mesenterica inferior erfolgte dies hingegen nur in 5,4% der Fälle.

Die Viszeralgefäße wurden an die Aortenprothese via Bypass sehr viel seltener angeschlossen.

### 3.2.8 Intraoperative Komplikationen

Bei 91 Eingriffen (11%) kam es intraoperativ zu Komplikationen. In zehn Fällen kam es zu einer Milzruptur, sieben Mal zu einer hypotensiven Krise, in 48 Fällen zu Koagulopathien jeglicher Art und in 26 Fällen zu Komplikationen kardialer Genese (siehe Ab.3.16).



Ab. 3.16 intraoperative Komplikationen

## 3.3 Postoperative Ergebnisse

### 3.3.1 Postoperative Mortalität und Patientenentlassung

Die vorliegenden Ergebnisse beziehen sich auf insgesamt 708 Patienten. 26 Patienten waren intraoperativ verstorben. Die intraoperative Mortalität betrug somit 3,5%. Von den 708 Patienten verstarben weitere 122 Patienten (17,2%) im postoperativen Verlauf während des Klinikaufenthalts. Innerhalb von 30 Tagen postoperativ verstarben 89 Patienten entsprechend einer 30 Tage Letalität von 12,1%.

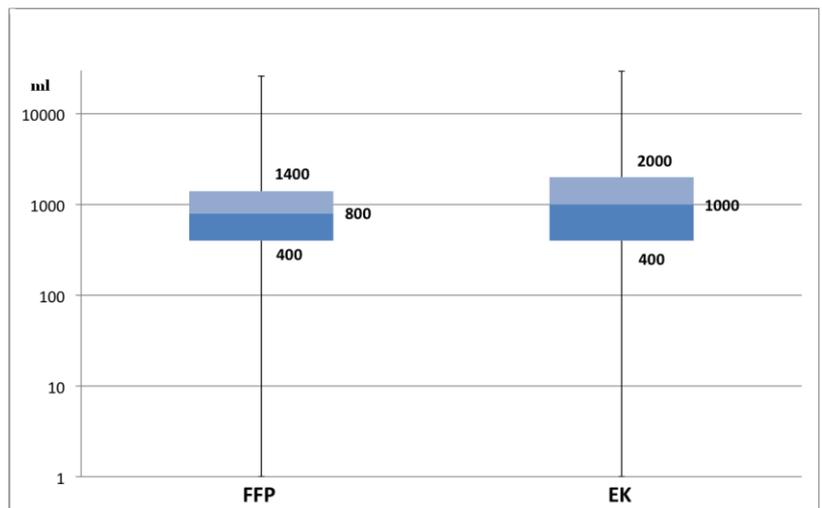
Entlassen wurden 410 Patienten (57,9%) in eine Rehabilitationsklinik, 154 Patienten wurden zunächst nach Hause entlassen (21,7%). Zu weiteren 22 Patienten fehlen Angaben zur Art der Entlassung.

### 3.3.2 Postoperative Gabe von Blutprodukten

Die postoperative Gabe von Blutprodukten bezieht sich auf die ersten 30 Tage. Der Medianwert bei der postoperativen Therapie mit Erythrozytenkonzentraten betrug 800 ml (n=608). Eine Höchstgabe von 26000 ml wurde dokumentiert. Im Mittel wurden 1363,8

ml EKs gegeben, die Standardabweichung betrug 2224,6 ml.

Bei 609 Fällen (86%) zur Gabe von Fresh Frozen Plasma (FFP) betrug der Median 1000 ml. Der Mittelwert betrug 1898,2 ml und die Standardabweichung 2979,2 ml. Maximal wurden 29500 ml verabreicht.



Ab. 3.17 Blutprodukte postoperativ in Form eines Box-Plots (dargestellt ist der Median- sowie der erste und der dritte Quartilwert.)

Bei den 708 untersuchten Patienten betrug der Mittelwert für die Thrombozytenkonzentratgabe 196,7 ml und die Standardabweichung 776,7 ml. Die Höchstmenge an verabreichtem TK betrug 15250 ml (siehe Ab. 3.17).

Andere Gerinnungsfaktoren wie Fibrinogen, NovoSeven oder PPSB wurden postoperativ nicht eingesetzt.

### 3.3.2 Lungenfunktion

Anhand von venösen Blutgasanalysen am dritten postoperativen Tag wurde der Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck dokumentiert. Bei den Werten ergibt sich eine große Schwankungsbreite, da einige der Patienten zu diesem Zeitpunkt noch beatmet waren. Für den pO<sub>2</sub> liegt der Mittelwert bei 88,04 % und für den pCO<sub>2</sub> bei 43,03% (siehe Tab.2).

	Anzahl der Patienten	Mittelwert	+/- SD	Minimum	Maximum	Median
pCO <sub>2</sub> in mm Hg	575	43,03	10,2628	24,20	124	41,90
pO <sub>2</sub> in mm Hg	576	88,04	37,638	30	621	83,70

*Tab.2 postoperative Lungenfunktion*

Die Gabe von Bronchodilatoren postoperativ war bei 93 (12,7%) der 708 untersuchten Fälle erforderlich.

### 3.3.3 Beatmungszeiten

Die Nachbeatmungszeit auf der Intensivstation (n= 708), betrug durchschnittlich 135 Stunden (5,6 Tage) bei einer Standardabweichung von 295 Stunden (12,3 Tage). Die maximale Nachbeatmungszeit betrug bei einem Patienten 2952 Stunden (123 Tage).

In 97 Fällen war eine Reintubation notwendig (13,7%).

Bei 93 Patienten war im Rahmen respiratorischer Komplikationen und einer längerfristigen Nachbeatmung die Anlage eines Tracheostomas erforderlich (13,1%).

### **3.3.4 Postoperative Gabe von Katecholaminen**

Eine Katecholamintherapie war auch postoperativ bei vielen Patienten notwendig. Dobutamin kam bei 367 Patienten (51,8%) zum Einsatz und wurde im Durchschnitt 10,4 mg/h verabreicht. Noradrenalin erhielten 224 Patienten (31,6%) bei einer durchschnittlichen Gabe von 0,24 mg/h. 165 Patienten erhielten Adrenalin (23,3%) mit einer Laufrate von 0,27 mg/h im Durchschnitt.

### **3.3.5 Intensivstationärer Aufenthalt**

Die postoperative Verweildauer auf der Intensivstation betrug im Durchschnitt 237 Stunden. Bei 38 Patienten war eine Rückverlegung von der Normalstation auf die Intensivstation erforderlich. Nach 245 Stunden Intensivaufenthalt im Durchschnitt konnten diese dann wieder auf die Normalstation zurückkehren.

### **3.3.6 Thoraxdrainage**

Im Durchschnitt konnten die eingelegten Thoraxdrainagen nach 6,2 Tagen (n=703) entfernt werden (bei einer Standardabweichung von 5,5 Tagen). Die maximale Liegedauer betrug bei einem Patienten 50 Tage.

### **3.3.7 Volumenbilanz und Lasixgabe**

Im Rahmen der intensivstationären Verweildauer erfolgte eine strikte Volumenbilanzierung. Die Gabe von Furosemid zur Förderung der Diurese war sehr oft erforderlich.

Die über die ersten 30 postoperativen Tage gemittelte Volumenbilanz in Milliliter sowie die durchschnittliche tägliche Furosemidgabe wurde in Milligramm dokumentiert. Die Volumenbilanz lag im Mittel täglich bei +418,61 ml. Furosemid wurde durchschnittlich 161,79 mg pro Tag verabreicht (siehe Tab.3). Somit, zeigte sich in unserem

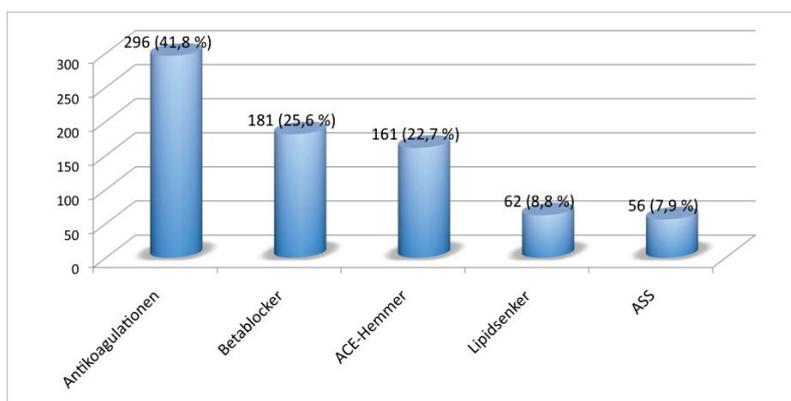
Patientenkollektiv eine eher positive Flüssigkeitsbilanz, wobei die Perspiration jedoch nicht mit einbezogen ist.

	Anzahl der Patienten	Mittelwert	+/- SD	Minimum	Maximum
<b>Volumenbilanz</b>	705	418,61 ml	10,2628 ml	-2.6765 ml	3.473 ml
<b>Furosemidgabe</b>	704	161,79 mg	37,638 mg	0 mg	1.436 mg

Tab. 3 Volumenbilanz und Furosemidgabe

### 3.3.8 Medikation bei Entlassung

Die meisten Patienten erhielten bei ihrer Entlassung eine kardio- und vasoprotektive Medikation. Antikoagulantien wurde 296 Patienten (41,8%) verordnet. Betablocker erhielten 181 der 708 erfassten Patienten (25,6%). 56 Patienten (7,9%) wurden mit ASS entlassen und 161 (22,7%) erhielten ACE-Hemmer. Lipidsenker wurden 62 Patienten (8,8%) verschrieben (siehe Ab.3.18).

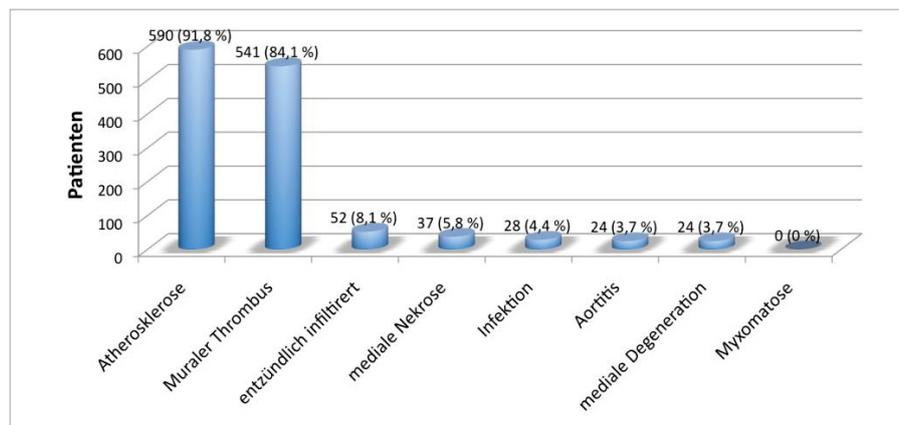


Ab. 3.18 Medikation bei Entlassung

### 3.3.9 Histologie

In 643 von den insgesamt 734 betrachteten Patienten war das Ergebnis der histologischen Untersuchung verfügbar.

Am häufigsten lag dabei Atherosklerose vor (91,8%). In 541 Fällen (84,1%) war zudem ein muraler Thrombus aufzuweisen. 52 (8,1%) der untersuchten Präparate waren entzündlich infiltriert. Eine Aortitis wiesen 24 (3,7%) Präparate auf. Mykotische Veränderungen wiesen 30 (4,7%) Präparate auf. In 24 Fällen (3,7%) lag eine Mediadegeneration vor, eine mediale Nekrose wurde bei 37 Fällen (5%) angegeben. 28 Präparate (4,4%) wiesen Zeichen einer Infektion auf. In keinem der untersuchten Fälle wurde eine Myxomatose beschrieben (Ab. 3.19).



Ab. 3.19 Ergebnisse der histologischen Untersuchung

### 3.3.10 Komplikationen

Bei insgesamt 311 Patienten (43,9%) kam es im weiteren Verlauf zu postoperativen Komplikationen.

#### 3.3.10.1 Renale Komplikationen

Bei 160 Patienten (22,6%) kam es postoperativ zu einer meist passageren renalen Insuffizienz, die sich in 41 Fällen (5,8%) mit dem Symptom einer Oligurie präsentierte. Postoperativ waren 134 Patienten dialysepflichtig, bei den meisten war es jedoch nur temporär. Nur 30 Patienten (4,2%) waren auch bei ihrer Entlassung dialysepflichtig.

#### 3.3.10.2 Kardiale Komplikationen

Neu auftretende Herzrhythmusstörungen, wie Vorhofflimmern bei 33 Patienten (4,7%) und eine Blockbildung bei drei Patienten (0,4%) waren die häufigsten kardialen Komplikationen. Bei 23 Patienten (3,2%) kam es zu einem Herzstillstand und bei sechs Patienten (0,8%) zu einem Herzinfarkt. Bei einem Patienten (0,1%), der an einem TAAA Typ III operiert war, musste zur kardialen Unterstützung eine intraaortale Ballonpumpe (IABP) implantiert werden.

### **3.3.10.3 Pulmonale Komplikationen**

Im postoperativen Verlauf entwickelten 66 Patienten eine Pneumonie (9,3%). Bei zehn Patienten (1,4%) kam es im Verlauf zur Entwicklung einer Schocklunge im Sinne eines Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Eine Lungenembolie entwickelten fünf Patienten (0,7%).

### **3.3.10.4 Neurologische Komplikationen**

106 Patienten (14,9%) entwickelten frühe neurologische Defizite. Bei 48 (6,7%) Patienten trat eine Paraparese auf und bei 51 Patienten (7,2 %) kam es zu einer Paraplegie.

Bei 24 Patienten (3,3%) traten späte neurologische Defizite auf. Bei den Typ I – Aneurysmen entwickelten sich die Defizite durchschnittlich nach 2,34 Stunden, bei den Typ II TAAAs nach 5,35 Stunden, bei Typ den III nach 2,18 Stunden und bei den Typ IV nach 3,67 Stunden.

Bei den initial Paraparetikern kam es in 35 Fällen (4,8%) zu einer Verbesserung des neurologischen Status.

Periphere Nervenschäden wie z.B. durch Lagerungsschäden am Armplexus traten in 10 Fällen auf (1,4%). Eine transiente ischämische Attacke (TIA) trat bei einem Patienten auf (0,1%) und ein Schlaganfall bei acht Patienten (1,1%). Sechs Patienten (0,8%) entwickelten postoperativ eine Enzephalopathie.

### 3.3.10.5 Weitere Komplikationen

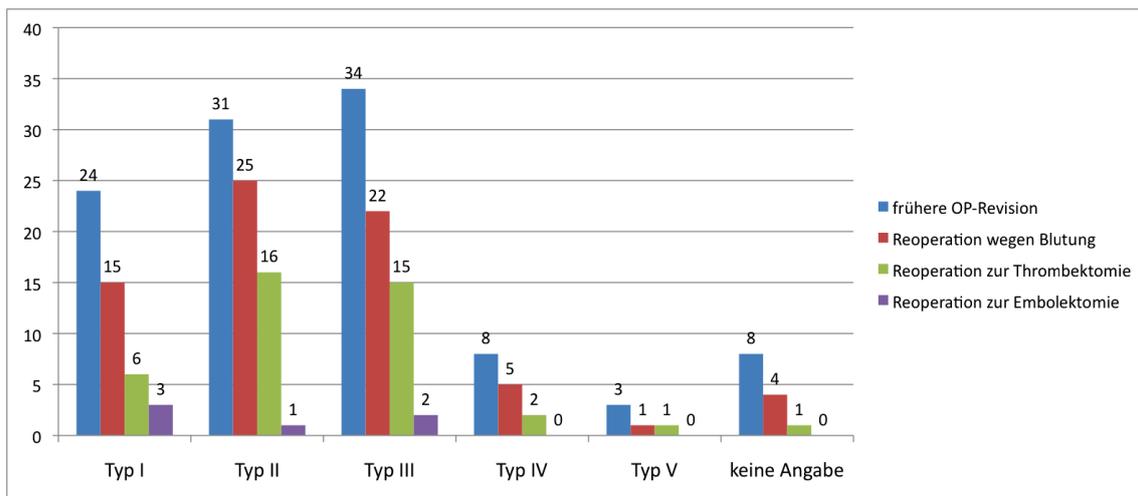
Bei 27 (3,8%) Patienten entwickelte sich postoperativ eine Koagulopathie. In neun Fällen (1,2%) trat eine Blutung an der Prothese auf und in sechs Fällen (0,8%) weitere Anastomosenkomplikationen. Bei 22 Patienten (3,1%) kam es postoperativ zur Entwicklung von behandlungsbedürftigen Hypotonien während in 19 Fällen (2,6%) zu einer akuten Ischämie der Arme oder Beine kam. Bei 16 (2,2%) Patienten kam es postoperativ zu einer Wunddehiszenz und bei sechs Patienten (0,8%) zu einer Brustkorbdehiszenz. Schließlich, traten bei 72 Patienten (9,8%) späte postoperative Komplikationen auf (siehe Tab. 4).

	<b>Gesamt n=708</b>	<b>Typ I n=144</b>	<b>Typ II n=154</b>	<b>Typ III n=234</b>	<b>Typ IV n=106</b>	<b>Typ V n=12</b>	<b>k. Angabe n=58</b>
<b>Koagulopathie</b>	27 (3,8%)	6 (4,2%)	6 (3,9%)	11 (4,7%)	4 (3,8%)	0	0
<b>Blutung an Prothese</b>	9 (1,2%)	2 (1,4%)	3 (1,9%)	3 (1,3%)	0	0	1 (1,7%)
<b>Anastomosen- komplikationen</b>	6 (0,8%)	1 (0,7%)	1 (0,6%)	3 (1,3%)	0	0	1 (1,7%)
<b>Hypotonie</b>	22 (3,1%)	6 (4,2%)	9 (5,8%)	4 (1,7%)	1 (0,9%)	1 (8,3%)	1 (1,7%)
<b>Extremitäten- ischämie</b>	19 (2,6%)	3 (2,1%)	8 (5,2%)	7 (3%)	0	1 (8,3%)	0
<b>Wunddehiszenz</b>	16 (2,2%)	4 (2,8%)	6 (3,9%)	4 (1,7%)	2 (1,9%)	0	0
<b>Brustkorb- dehiszenz</b>	6 (0,8%)	3 (2,1%)	2 (1,3%)	0	1 (0,9%)	0	0
<b>Sepsis</b>	23 (3,1%)	3 (2,1%)	7 (4,5%)	10 (4,3%)	2 (1,9%)	0	1 (1,7%)
<b>Späte Komplikationen</b>	72 (9,8%)	10 (6,9%)	30 (19,5%)	18 (7,7%)	7 (6,6%)	1 (8,3%)	6 (10,3%)

Tab. 4 weitere Komplikationen verglichen nach der TAAA-Form

### 3.3.11 Reoperationen

Bei 108 Patienten (15,3%) war ein früher Revisionseingriff notwendig. In 72 Fällen (10,2%) war die Ursache hierfür eine Blutung. Bei 41 Patienten (5,8%) musste eine Thrombektomie erfolgen und sechs Patienten (0,8%) mussten embolektomiert werden. In der folgenden Abbildung (Ab.3.20) sind die Reoperationen verglichen nach der TAAA-Form dargestellt.

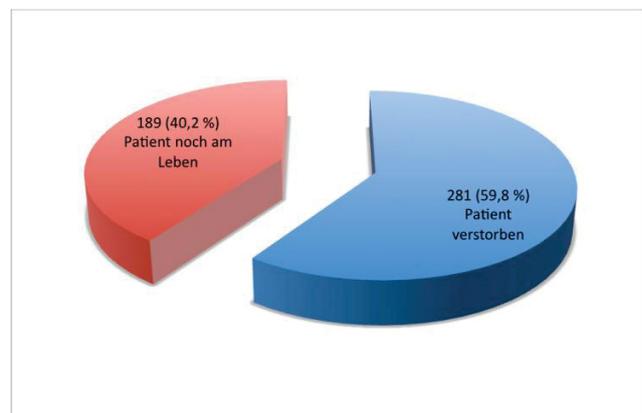


Ab. 3.20 Reoperationen in den verschiedenen TAAA-Typen

### 3.4 FOLLOW-UP – ERGEBNISSE

Bei 470 (64%) von den 734 erfassten Patienten gab es Informationen zum Follow-up. Für die restlichen 264 Patienten (36%) gab es keine Informationen. Für 26 der Patienten ohne Follow-up lag der Grund an einem intraoperativen Tod der Patienten. Für die restlichen Patienten lag der Grund entweder an einer fehlenden Erreichbarkeit der Patienten oder der Patientenangehörigen und Hausärzte oder an einer fehlenden Zustimmung zur Auskunft.

Von den 470 Patienten waren nach Abschluss der Datenerfassung im Jahr 2009 noch 189 Patienten am Leben. Das entspricht 40,2% der Patienten mit einem



Ab. 3.21 Follow-up

vorhandenen Follow-up und 25,7% aller Patienten. 281 Patienten waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung nicht mehr am Leben (siehe Ab.3.21).

Für 175 lagen genügend Daten vor um eine Einteilung der Todesfälle nach der TAAA-Form vorzunehmen, die in nächster Tabelle (Tab.5) dargestellt wird.

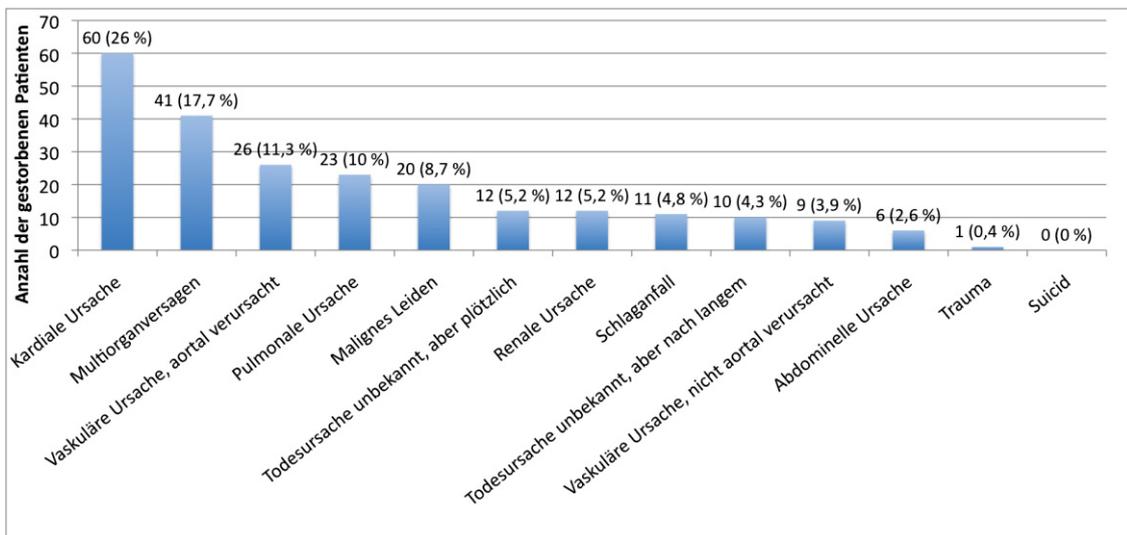
	TAAA I	TAAA II	TAAA III	TAAA IV	TAAA V
<b>Patienten (n=175)</b>	38	45	61	27	4
<b>Anteil in %</b>	13,5 %	16,0 %	21,7 %	9,6 %	1,4 %

*Tab. 5 Todesfälle verglichen nach der TAAA-Form*

### 3.4.1 Todesursachen

Die häufigste Todesursache bei dem erfassten Patientenkollektiv war kardial bedingt (z.B. Myokardinfarkt). Das trifft für 60 Patienten zu. Als zweithäufigste Ursache war Multiorganversagen angegeben, daran sind 41 Patienten verstorben. Vaskuläre Ursachen stellten auch eine häufige Todesursache dar. 26 der Patienten verstarb an vaskulären Komplikationen, die aortal verursacht worden sind, während neun Patienten ebenfalls an vaskulären Faktoren verstarb, die aber nicht aortal bedingt gewesen sind. Eine weitere häufige Todesursache stellten pulmonale Komplikationen dar, an denen 23 Patienten verstarben. 20 Patienten verstarben an einem malignen Leiden. An einem Schlaganfall verstarben elf Patienten, wobei fünf davon an einem Infarkt verstarben, der durch Antikoagulation verursacht worden ist. Bei zehn Patienten war die Todesursache renal bedingt und bei sechs Patienten lagen abdominelle Ursachen vor. Ein Patient verstarb an einem Trauma. Bei zwölf Patienten war die Todesursache unbekannt, aber plötzlich, während bei zehn Patienten die Ursache ebenfalls unbekannt war, aber der Tod nach langem Verlauf eintrat.

In der folgenden Abbildung (Ab.3.22) sind die Todesursachen dargestellt. Diese waren bei 231 Patienten eruierbar.



Ab. 3.22 Todesursachen bei n=231 Patienten

Die unten stehende Tabelle stellt die Todesursachen verglichen nach der TAAA-Form dar (sofern die Informationen verfügbar waren).

Todesursachen	TAAA I n=53	TAAA II n=56	TAAA III n=74	TAAA IV n=32	TAAA V n=4
Krebs	4	3	7	2	0
Kardiale Ursache	18	13	17	8	1
Schlaganfall	3	1	4	2	0
Todesursache unbekannt, aber plötzlich	3	4	5	0	0
Todesursache unbekannt, aber nach langem Verlauf	1	2	5	1	1
Vaskuläre Ursache, aortal verursacht	6	6	9	5	0
Vaskuläre Ursache, nicht aortal verursacht	1	3	2	2	0
Pulmonale Ursache	5	6	9	2	0
Multiorganversagen	9	12	11	6	2
Abdominelle Ursache	1	2	2	1	0
Trauma	0	1	0	0	0
Renale Ursache	2	3	3	3	0

Tab.6 Todesursachen verglichen nach der TAAA-Form im Follow up

### 3.4.2 Reoperationen

Bei 44 Patienten war eine erneute Operation wegen einem echtem Aortenaneurysma erforderlich. Am häufigsten war dabei die Aorta descendens betroffen (32 Patienten). Seltener waren Operationen an der Aorta ascendens (sechs Patienten) oder am Aortenbogen (fünf Patienten) erforderlich.

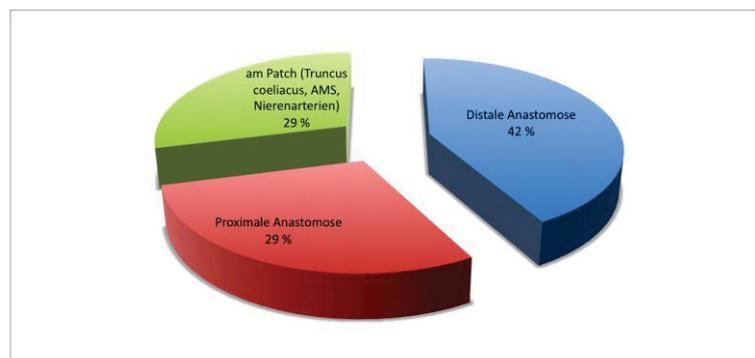
In der nächsten Tabelle sind die Re-Operationen auch nach der TAAA-Form verglichen (sofern Informationen verfügbar waren).

	TAAA I n=28	TAAA II n=16	TAAA III n=29	TAAA IV n=13	TAAA V n=0
<b>Erneute OP wegen echtem Aortenaneurysma</b>	13	7	14	8	0
<b>OP an der Aorta ascendens</b>	1	2	2	0	0
<b>OP am Aortenbogen</b>	0	2	3	0	0
<b>OP an der Aorta descendens (partiell)</b>	13	4	10	4	0
<b>OP an der Aorta ascendens + Bogen + prox. Aorta descendens</b>	1	1	0	1	0

Tab. 7 Reoperationen in den verschiedenen TAAATypen

Bei insgesamt sieben Patienten war eine erneute OP wegen eines falschen Aortenaneurysmas erforderlich. Davon war in drei Fällen die distale Anastomose betroffen und in zwei Fällen die proximale.

Zudem war in zwei Fällen das Aneurysma am Patch (Truncus coeliacus, AMS, Nierenarterien) lokalisiert (siehe Ab.3.23).



Ab. 3.23 Reoperationen wegen falschem Aneurysma bei n=7 Patienten

### **3.4.3 Weitere Komplikationen**

Schließlich kam es in einem Fall zu einer akuten Typ A Dissektion und in zwei Fällen zu einem Protheseninfekt. Bei der Dissektion handelte es sich um ein Aneurysma Typ I während es bei den zwei Fällen des aufgetretenen Protheseninfektes sich einmal um ein Typ II Aneurysma und einmal um ein Typ III Aneurysma handelte.

## 4. Spezielle Ergebnisse

### 4.1 Intraoperative Mortalität

Intraoperativ sind 26 Patienten verstorben entsprechend einer intraoperativen Mortalität von 3,6%. Signifikant erhöht war die intraoperative Mortalität bei Diabetikern und Patienten mit einem rupturiertem Aneurysma (siehe Tabelle 8). Bewertet wurden 711 Patienten, 23 Patienten wurden aufgrund fehlender Informationen bei dieser Auswertung nicht berücksichtigt.

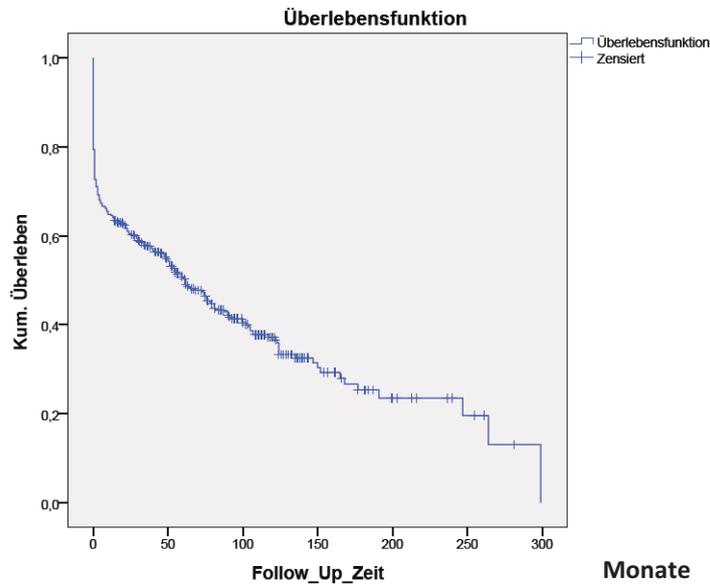
Faktor	n von n gesamt	intraOp† n=26	p*
<b>Diabetes</b>	74/711 (10,4%)	7/74 (9,5%)	<b>0,013</b>
<b>∅ Diabetes</b>	637/711 (89,6%)	19/637 (3,0%)	
<b>Ruptur</b>	96/711 (13,5%)	7/96 (7,3%)	<b>0,049</b>
<b>∅ Ruptur</b>	615/711 (86,5%)	19/615 (3,1%)	

Tab. 8 Intraoperative Mortalität in Abhängigkeit der signifikanten Parametern

\* Exakte Signifikanz (2-seitig) nach Chi-Quadrat-Test

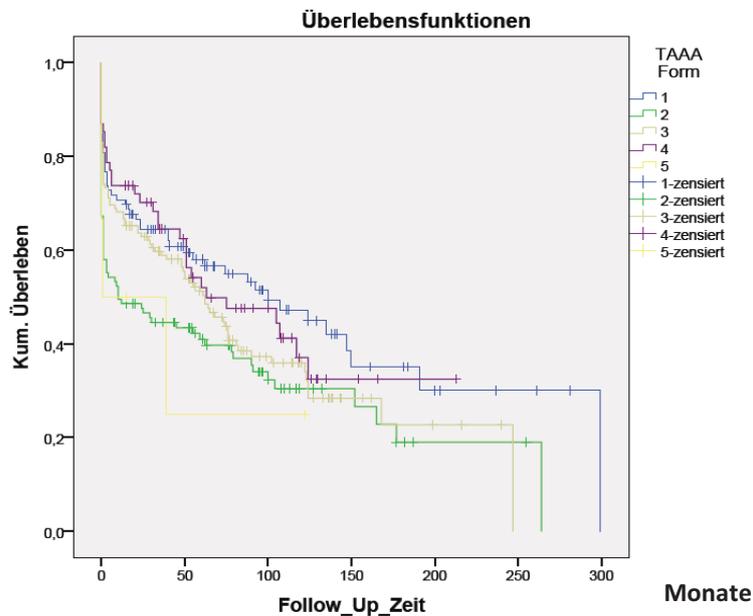
### 4.2 Überlebenskurven

Das Langzeitüberleben der Patienten wurde anhand der Einflüsse durch verschiedene prä-, intra- und postoperativen Faktoren analysiert und in Form einer Überlebenskurve dargestellt. Im folgenden Abschnitt werden die Kaplan-Meier-Kurven präsentiert und anschließend in Form eines Kurztextes erläutert. Die Gesamtanzahl der Patienten ist in den Kurven unterschiedlich, weil nicht für alle Patienten alle notwendigen Daten zu erheben waren



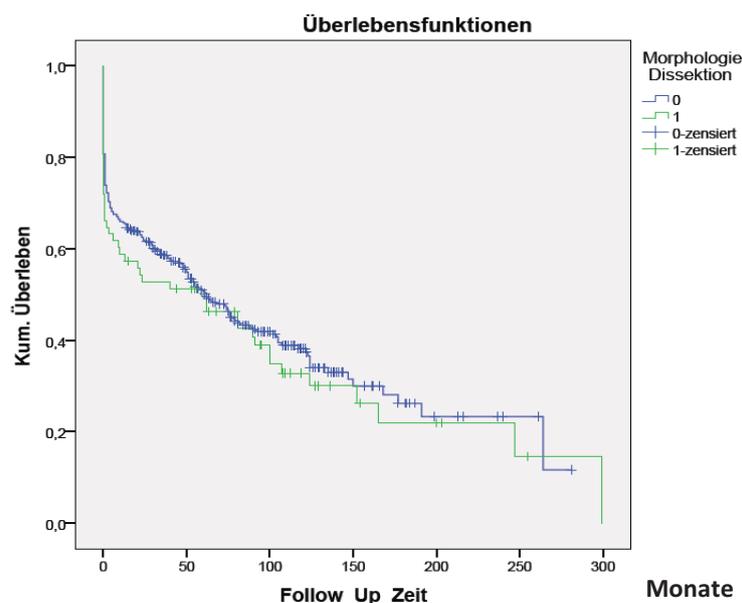
Ab. 4.1 Überlebenskurve für die Gesamtzahl der Patienten

432 Patienten konnten im postoperativen Verlauf nach Entlassung aus der Klinik Daten zum Überleben erfasst werden. 259 Patienten verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraumes bis 2008. Die mittlere Überlebenszeit liegt bei 104 Monaten bei einer Standardabweichung von 7,1 Monaten. Die 5-Jahres Überlebensrate betrug in unserem Kollektiv 50,6%.



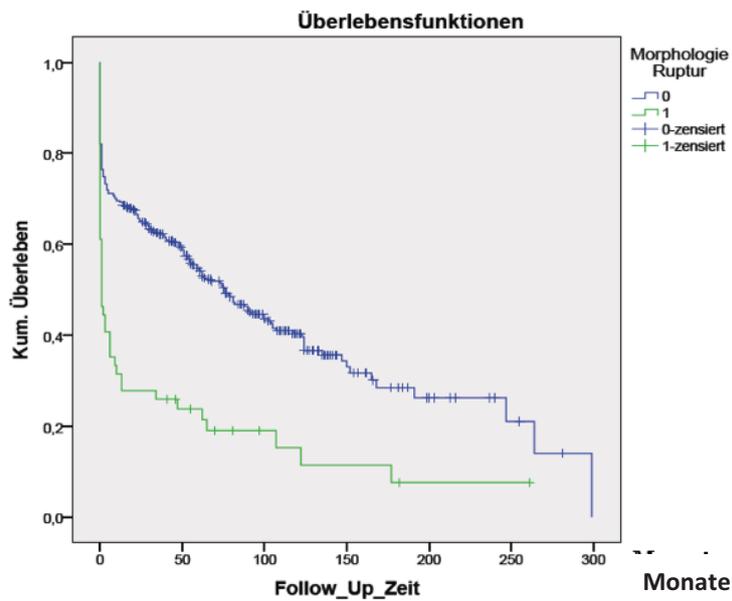
Ab. 4.2 Überlebenskurven verglichen nach der TAAA-Form

99 der 408 postoperativ erfassten Patienten hatten ein TAAA Typ I nach Crawford (24,3%) und zeigten ein mittleres Überleben von 131 Monaten (Standardabweichung 15,5 Monate) und eine 5-Jahres Überlebensrate von 58%. 107 Patienten mit einem TAAA Typ II (26,2%) überlebten durchschnittlich postoperativ 82 Monate (Standardabweichung 11,5 Monate) und eine 5-Jahres Überlebensrate von 39% im Vergleich zu 135 Patienten mit TAAA Typ III (33%) mit einer mittleren Überlebenszeit von 93 Monaten (Standardabweichung 9,9 Monate) und einer 5-Jahres Überlebensrate von 54%. Ein TAAA Typ IV wiesen nur 61 Patienten auf (15%) und zeigten ein mittleres Überleben von 99 Monaten (Standardabweichung 12,6 Monate) und eine 5-Jahres Überlebensrate von 55%. 5 Patienten mit TAAA Typ V (1,5%) zeigten mit 40 Monaten die geringste Überlebenszeit (Standardabweichung 22 Monate) und wiesen eine 5-Jahres Überlebensrate von 22% auf.



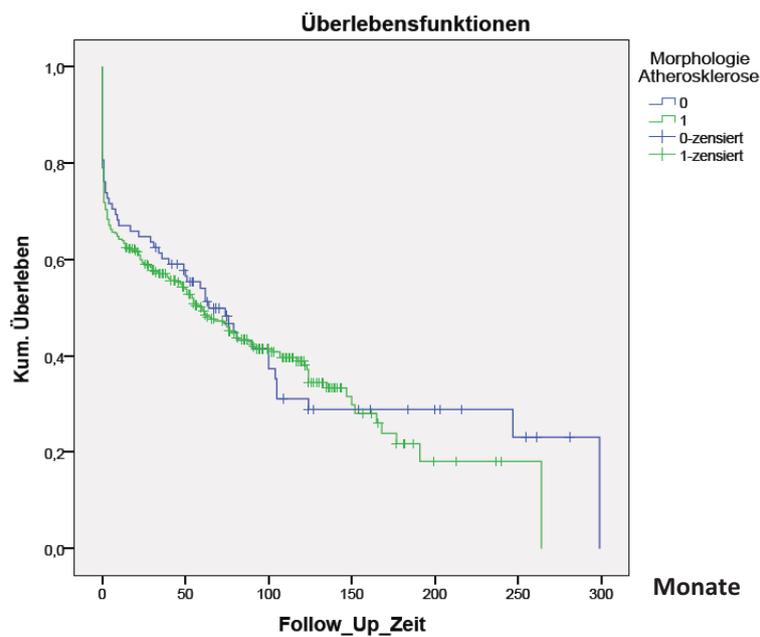
Ab. 4.3 Überlebenskurven bei vorhandener Dissektion

Patienten, die in der Morphologie des TAAA eine Dissektion aufwiesen (n=68, 15,7%) hatten eine mittlere Überlebenszeit von 96 Monaten (Standardabweichung 15,2 Monate) und eine 5-Jahres Überlebensrate von 49,7% im Gegensatz zur Vergleichsgruppe ohne Dissektion mit 103,3 Monaten (Standardabweichung 7,4 Monate) und einer 5-Jahres Überlebensrate von 50,6% (p=0,282 ; Wilcoxon).



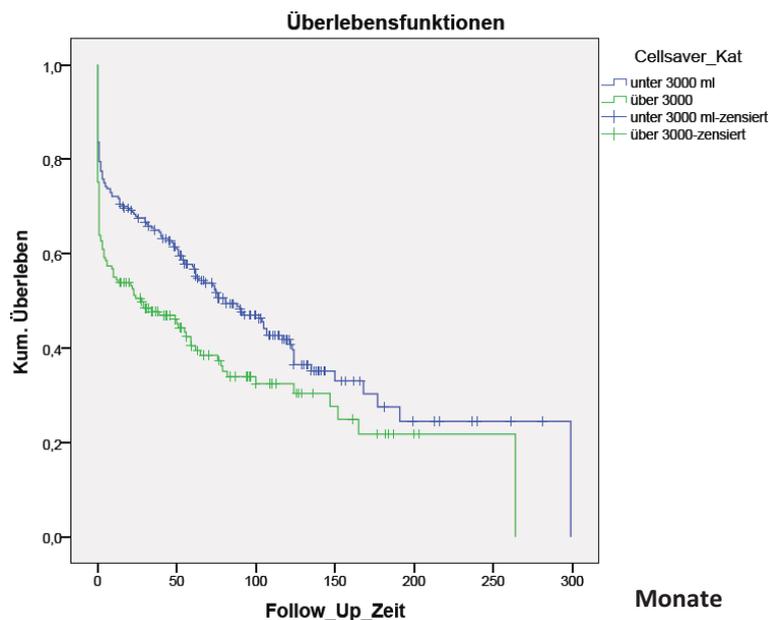
Ab. 4.4 Überlebenskurven bei vorhandener Ruptur

Von den 95 Patienten mit einer Ruptur überlebten 54 Patienten die ersten 30 Tage und wurde nachgesorgt. Die überlebenden 54 Patienten hatten eine mittlere Überlebenszeit von 41 Monaten (Standardabweichung 11,3 Monate) und eine 5-Jahres Überlebensrate von 23,8%. Patienten ohne Ruptur hingegen hatten eine mittlere Überlebenszeit von 113 Monaten (Standardfehler 7,8 Monate) und eine 5-Jahres Überlebensrate von 54,4% ( $p \leq 0,001$ ; Wilcoxon).



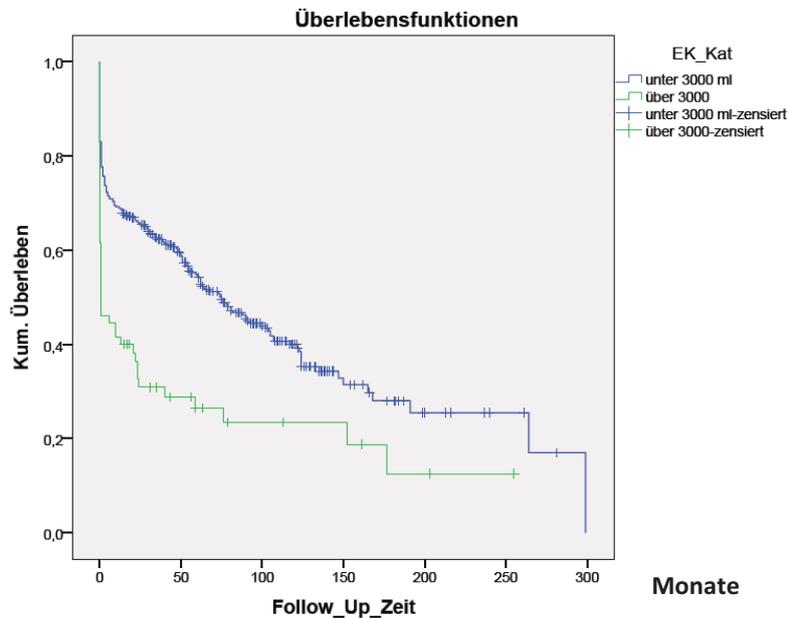
Ab. 4.5 Überlebenskurven bei vorhandener Atherosklerose

Bei einem Großteil der Patienten zeigte sich eine Atherosklerose in der TAAA-Morphologie (n=344, 79,6%). Diese hatten im Vergleich zu Patienten ohne Atherosklerose ein mittleres Überleben von 95 Monaten (Standardabweichung 7,1 Monate) und eine 5-Jahres Überlebensrate von 49,7% im Gegensatz zu 112 Monaten (Standardabweichung 14,5 Monate) und einer 5-Jahres Überlebensrate von 54% bei den Patienten ohne Atherosklerose (p=0,641; Wilcoxon).



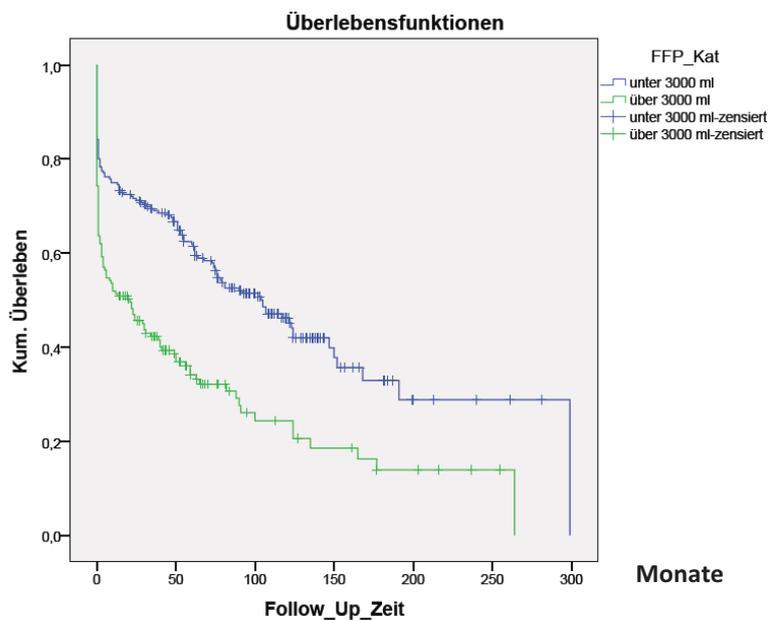
Ab. 4.6 Überlebenskurven verglichen mit der Gabe von Eigenblut.

Bei insgesamt 413 Patienten gab es Informationen zur intraoperativen Retransfusion von Blutbestandteilen via Cellsaver als indirekten Wert für den intraoperativen Blutverlust. Die Gruppe der Patienten (n=169), die mehr als 3000ml Eigenblut retransfundiert bekam (41%), hatte ein mittleres Überleben von 85,8 Monaten (Standardabweichung 10 Monate). Im Vergleich dazu hatten die Patienten, die weniger als 3000 ml Eigenblut erhielten (n=244, 59%), eine mittlere Überlebenszeit von 120 Monaten (Standardabweichung 9,8 Monate) (p=0,001; Wilcoxon).



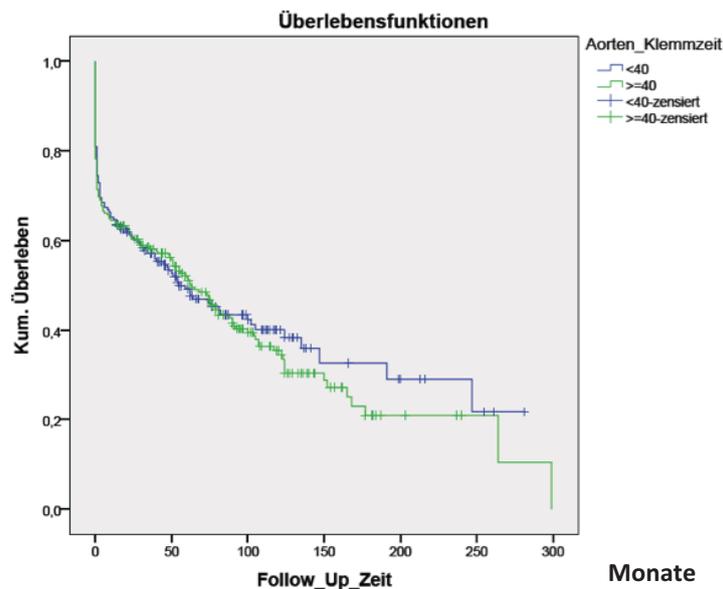
Ab. 4.7 Überlebenskurven verglichen nach der Gabe von EKs.

Von 419 Patienten lagen Daten über die Gabe von Erythrozytenkonzentraten (EK) vor. Patienten, die mehr als 3000 ml EKs erhalten hatten (n=65, 15,5%), überlebten durchschnittlich postoperativ 58 Monate (Standardabweichung 12,8 Monate). Patienten, die unter 3000 ml EKs transfundiert bekamen (n=354, 84,5%), überlebten 113,5 Monate (Standardabweichung 8,2 Monate) ( $p \leq 0,001$ ; Wilcoxon).



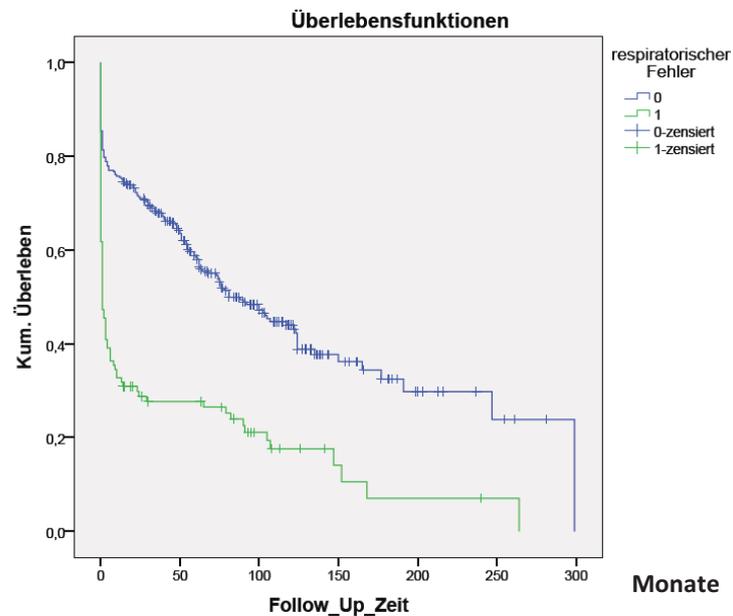
Ab. 4.8 Überlebenskurven verglichen nach der Gabe von TKs

Die Gruppe der Patienten, die mehr als 3000 ml Fresh Frozen Plasma (FFP) transfundiert bekamen (n= 179, 42,7%), hatte eine mittlere Überlebenszeit von 67,4 Monaten (Standardabweichung 8,7 Monate). Bei der Gabe von weniger als 3000 ml FFP (n=240, 57,3%) resultierte eine mittlere Überlebenszeit von 131,8 Monaten (Standardabweichung 10,4 Monate) ( $p \leq 0,001$ ; Wilcoxon).



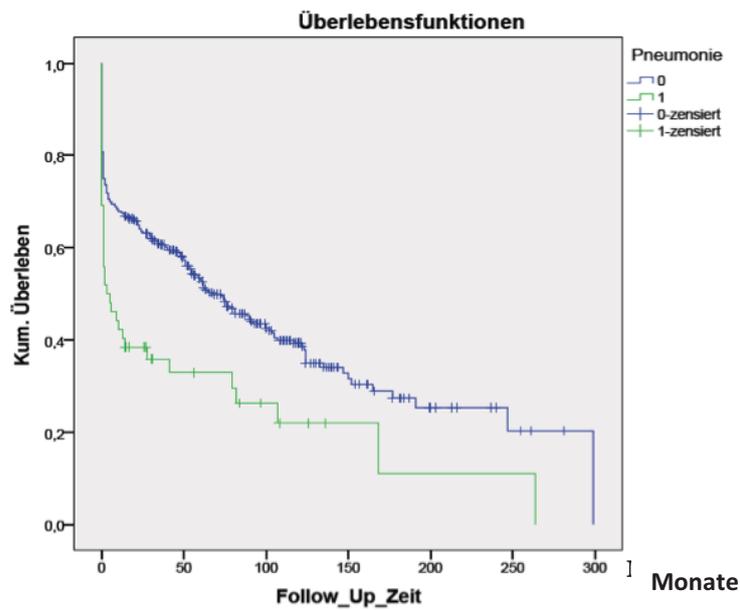
Ab. 4.9 Überlebenskurven verglichen nach der Aortenklammzeit

Bei einer Aortenklammzeit von unter 40 Minuten bei 184 Patienten (42,6%) hatten diese anschließend eine mittlere Überlebenszeit von 110,1 Monaten (Standardabweichung 10,6 Monate). Bei 248 Patienten (57,4%) wurde die Aorta länger als 40 Minuten lang abgeklemmt. Hier ergab sich eine mittlere Überlebenszeit von 99,8 Monaten (Standardfehler 8,8 Monate). Der Unterschied war nicht signifikant ( $p=0,812$ ; Wilcoxon).



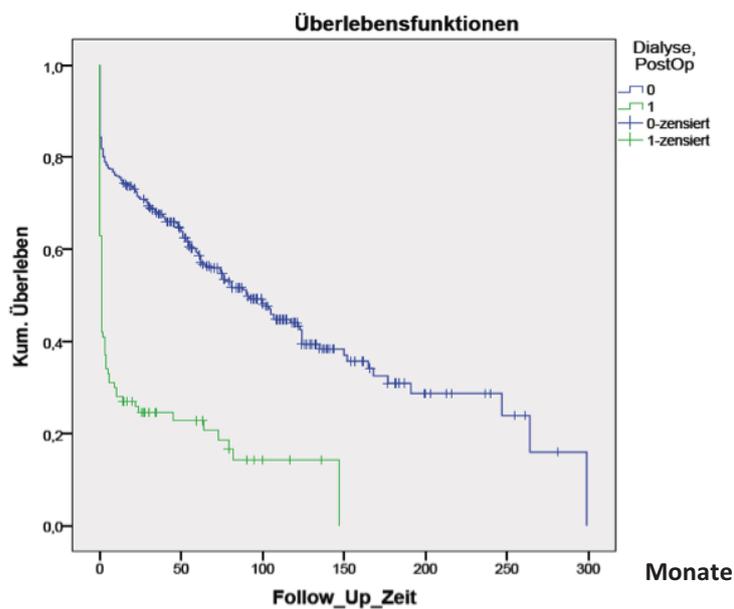
Ab. 4.10 Überlebenskurven bei aufgetretenem respiratorischen Fehler

110 Patienten (25,5 %) entwickelten respiratorische Komplikationen (z.B. CO<sub>2</sub> Retention durch Atelektasen). Das mittlere Überleben lag bei 46,1 Monaten (Standardabweichung 8,7 Monate) bei diesen Patienten. Die übrigen Patienten hatten eine mittlere Überlebenszeit von 126,7 Monaten (Standardfehler 8,8 Monate). Die 5-Jahres Überlebensrate bei den Patienten mit einem respiratorischen Fehler betrug 27,7%. Bei den Patienten ohne respiratorischen Fehler lag sie bei 58,4%. Der Unterschied war signifikant ( $p \leq 0,001$ ; Wilcoxon).



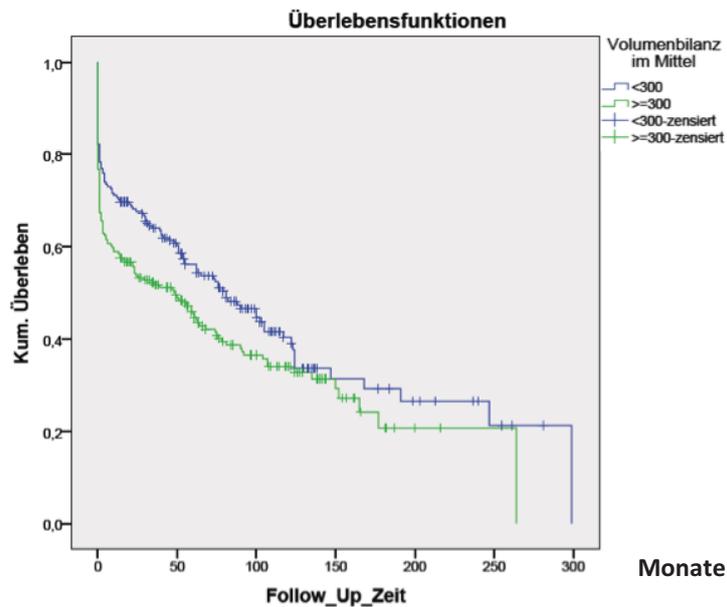
Ab. 4.11 Überlebenskurven bei aufgetretener Pneumonie

52 Patienten erkrankten postoperativ an einer Pneumonie (12 %) und hatten eine mittlere Überlebenszeit von 60,7 Monaten (Standardabweichung 15,4 Monate) und eine 5-Jahres Überlebensrat von 32,9%. Patienten ohne Pneumonie hatten hingegen eine Überlebenszeit von 111,8 Monaten (Standardabweichung 7,8 Monate) und eine 5-Jahres Überlebensrate von 53%. Der Unterschied ist statistisch signifikant ( $p \leq 0,001$ ; Wilcoxon).



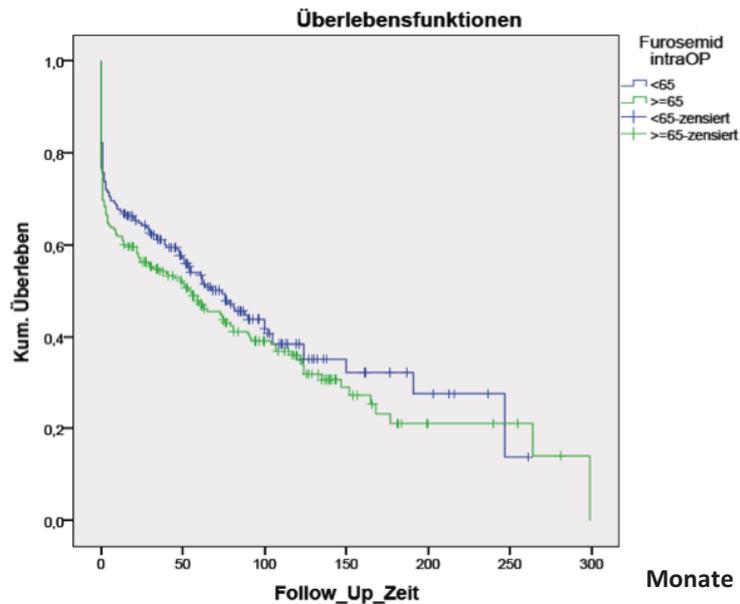
Ab. 4.12 Überlebenskurven bei stattgefundenener Dialyse postoperativ.

100 der Patienten im Follow-up mussten postoperativ dialysiert werden (23 %). Die mittlere Überlebenszeit bei diesen Patienten lag bei 29,7 Monaten (Standardabweichung 5,7 Monate), bei den nicht dialysepflichtigen Patienten bei 123,6 Monaten (Standardabweichung 8,3 Monate) ( $p \leq 0,001$ ; Wilcoxon-Test).



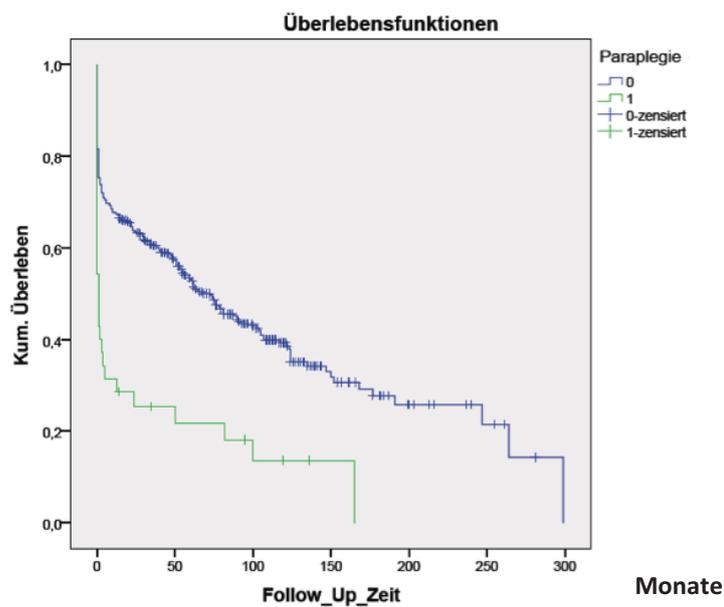
Ab. 4.13 Überlebenskurven verglichen nach der Volumenbilanz.

208 Patienten (48,2%) hatten im Mittel eine Volumenbilanz von unter 300 ml pro Tag postoperativ. Sie hatten eine mittlere Überlebenszeit von 116,7 Monaten (Standardabweichung 10,3 Monate). Die Gruppe der Patienten, die eine Volumenbilanz im Mittel von mehr 300 ml pro Tag aufwies (224 Patienten, 51,9 %), hatte ein mittleres Überleben von 90,3 Monaten (Standardabweichung 8,6 Monate) ( $p=0,014$ ; Wilcoxon).



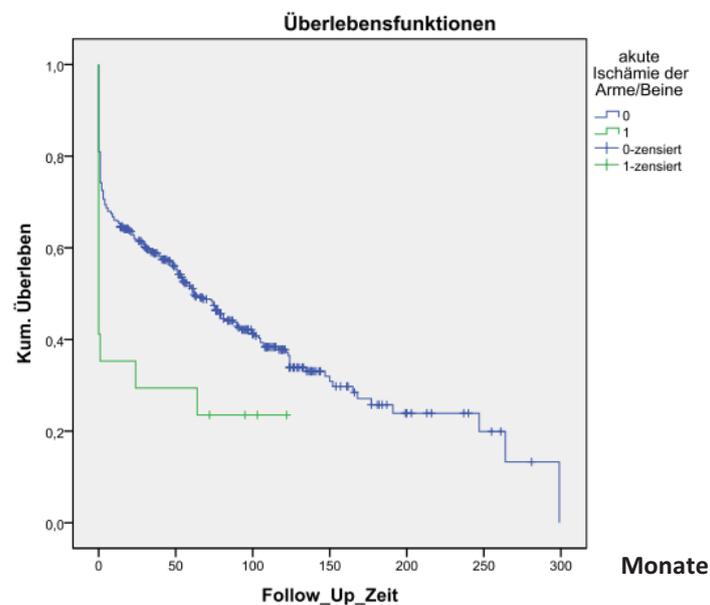
Ab. 4.14 Überlebenskurven verglichen nach der Furosemididosis

214 Patienten (49,%) erhielten intraoperativ unter 65 mg Furosemid. Sie hatten eine mittlere Überlebenszeit von 105,9 Monaten (Standardabweichung 8,9 Monate) im Vergleich zu den 218 Patienten (50,5%), die mehr als 65 mg Furosemid erhielten mit einer Überlebenszeit von 98,4 Monaten (Standardabweichung 9,2 Monate) ( $p=0,152$ ; Wilcoxon).



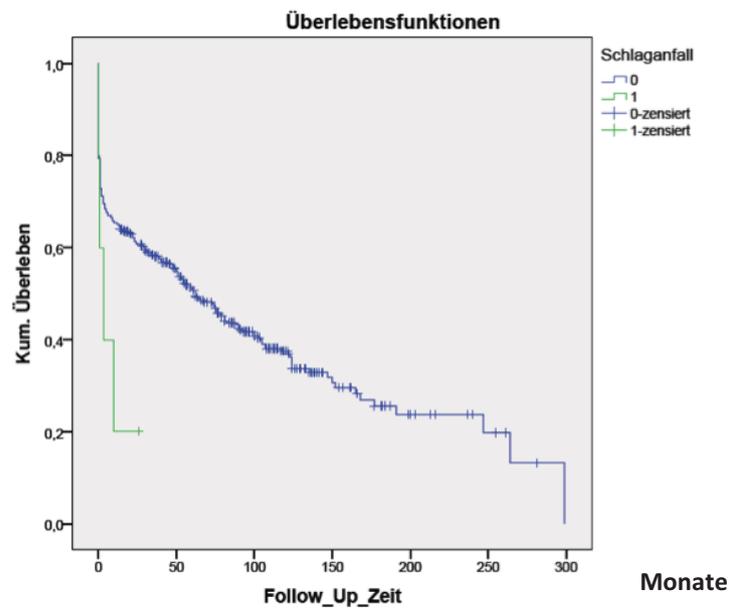
Ab. 4.15 Überlebenskurven bei aufgetretener Paraplegie

Von den 708 Patienten erlitten 51 Patienten eine Paraplegie. Davon konnten 35 Patienten im Follow-up nachuntersucht werden. Die mittlere Überlebenszeit lag bei 33,4 Monaten (Standardabweichung 10,3 Monate) und die 5-Jahres Überlebensrate betrug 21,8% im Vergleich zu 110,4 Monaten (Standardabweichung 7,5 Monate) und einer 5-Jahres Überlebensrate von 53,1% bei den Patienten ohne Paraplegie ( $p \leq 0,001$  ; Wilcoxon).



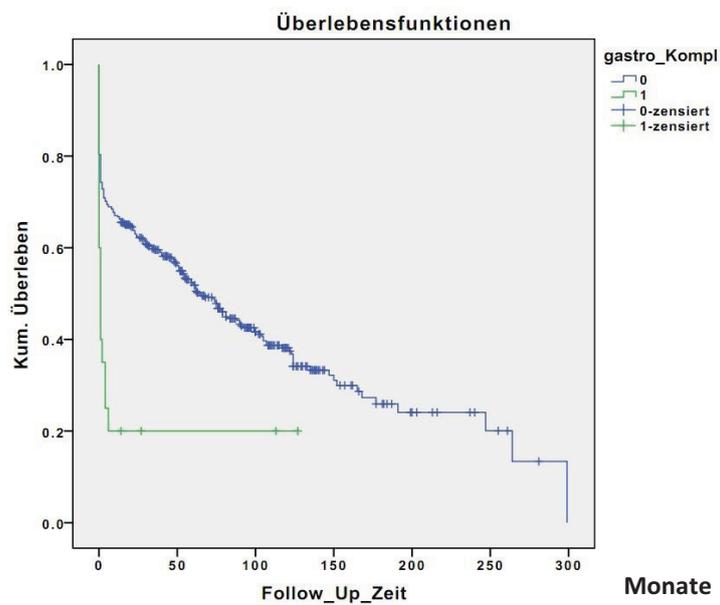
Ab. 4.16 Überlebenskurven bei aufgetretener Ischämie der Extremitäten

17 von 432 Patienten erlitten eine akute Ischämie der Beine/Arme als Komplikation der TAAA-Behandlung (3,9%). Das mittlere Überleben ohne Ischämie der Arme oder Beine lag bei 105,8 Monaten (Standardabweichung 7,2 Monate) im Vergleich zu 33,9 Monaten (Standardabweichung 12,4 Monate) ( $p=0,001$ ; Wilcoxon).



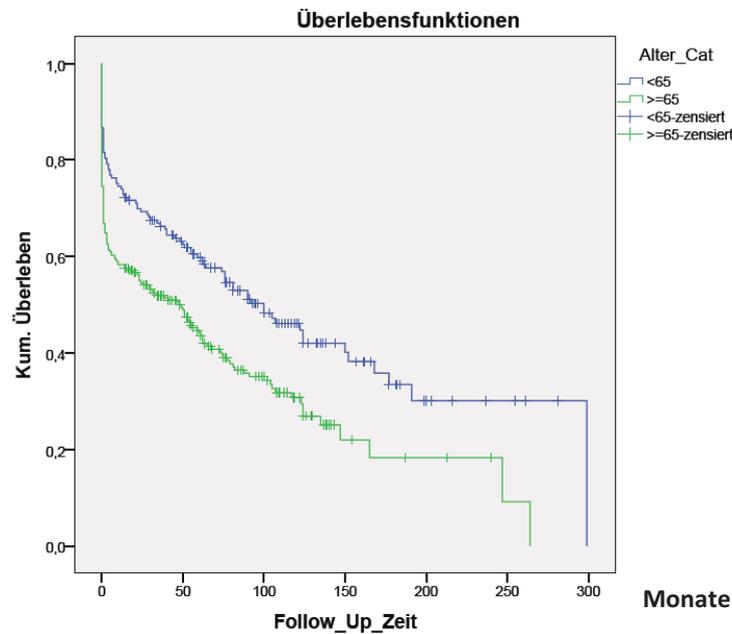
Ab. 4.17 Überlebenskurven bei aufgetretenem Schlaganfall

Fünf der 432 Patienten erlitten einen Schlaganfall (1,2%). Die mittlere Überlebenszeit dieser Patienten lag bei 8 Monaten (Standardabweichung 4,3 Monate) im Vergleich zu den Patienten ohne Schlaganfall mit 104,8 Monaten (Standardabweichung 7,1 Monate) ( $p = 0,132$ ; Wilcoxon).



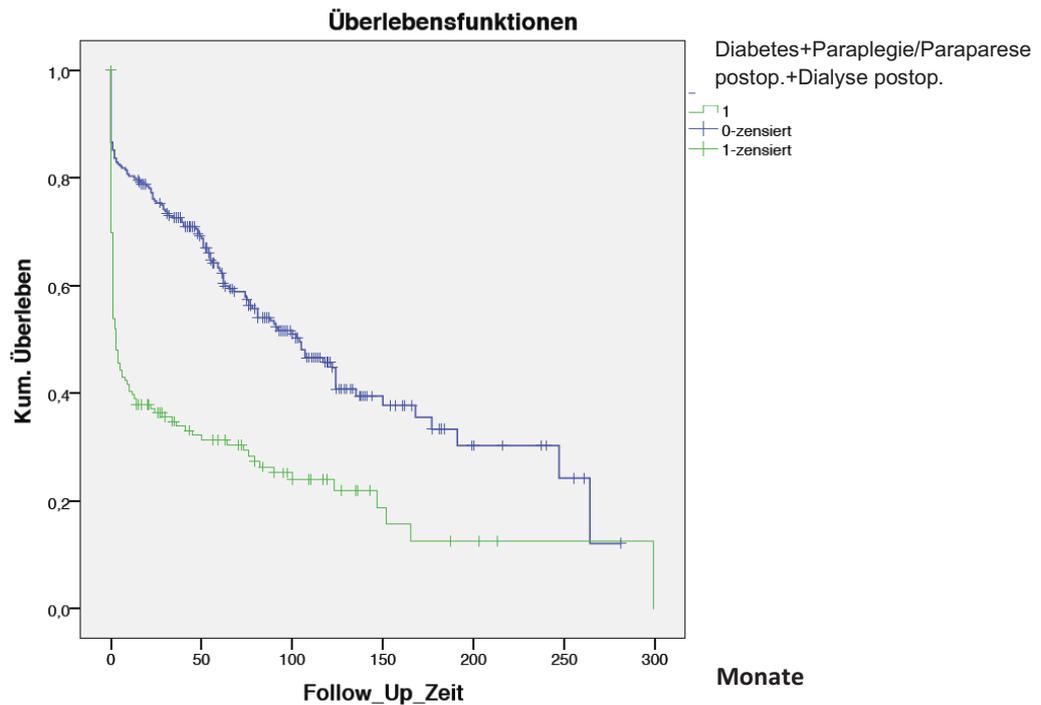
Ab. 4.18 Überlebenskurven bei aufgetretenen gastrointestinalen Komplikationen

20 Patienten erlitten nach der TAAA-Operation gastrointestinale Komplikationen (0,7%). Ihre mittlere Überlebenszeit lag bei 26 Monaten (Standardabweichung 11,2 Monate) im Gegensatz zu 107 Monaten bei der Vergleichsgruppe (Standardabweichung 7,3 Monate) ( $p=0,538$ ; Wilcoxon).



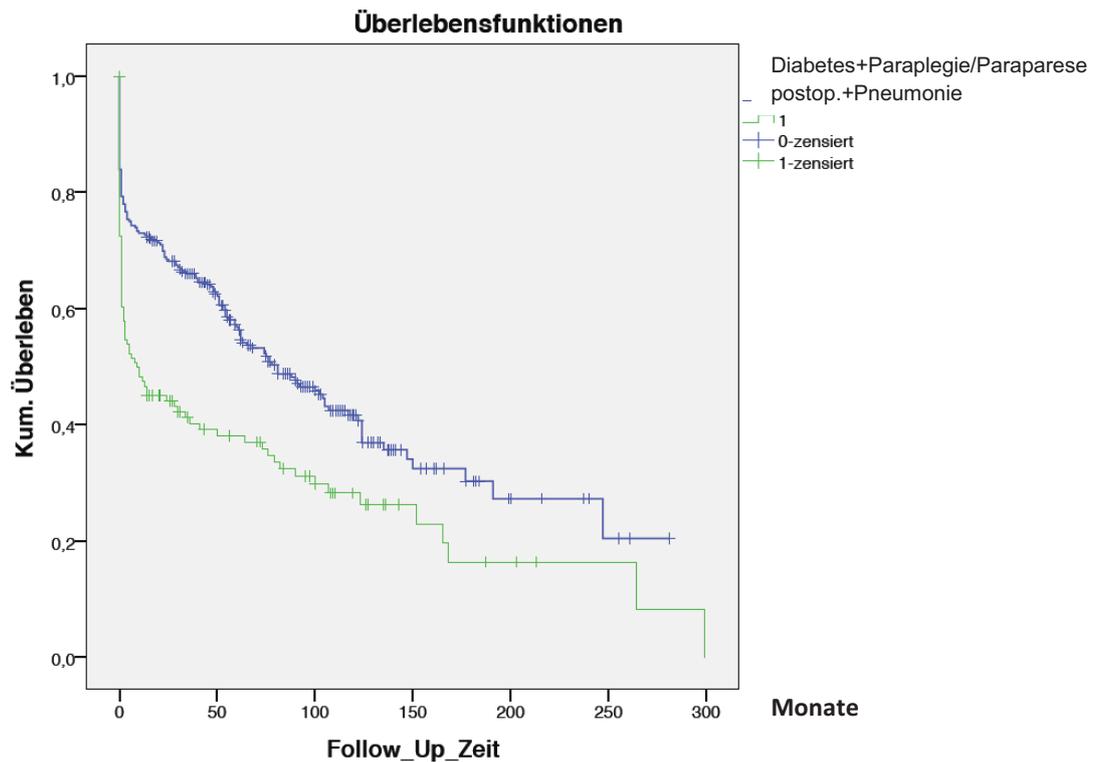
Ab 4.19 Überlebenskurven verglichen nach dem Alter der Patienten

Von den untersuchten 432 Patienten waren 173 (40 %) unter 65 Jahre alt, als sie operiert wurden. Sie hatten eine mittlere Überlebenszeit von 132,5 Monaten (Standardabweichung 11,3 Monate). Die Patienten, die mit über 65 Jahren operiert wurden ( $n= 259$ , 60%), hatten hingegen eine mittlere Überlebenszeit von 82 Monaten (Standardabweichung 7,9 Monate) ( $p\leq 0,001$ ; Wilcoxon).



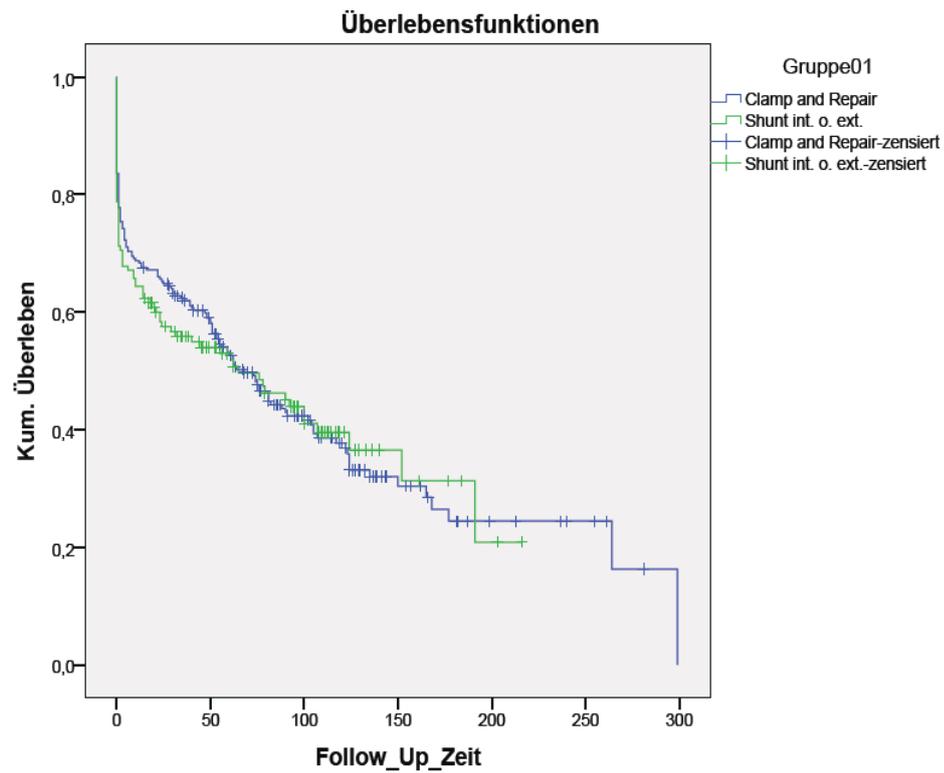
Ab.4.20 Überlebenskurven verglichen nach dem Vorhandensein von Diabetes mellitus, Paraplegie/Paraparese postop. oder Dialyse postop.

166 Patienten im Follow up litten an einem Diabetes mellitus, an einer Paraplegie/Paraparese postoperativ oder waren postoperativ dialysepflichtig. Sie hatten eine mittlere Überlebenszeit von 64 Monaten (Standardabweichung 10 Monate). Die Patienten, die nicht an einer dieser Erkrankungen litten, hatten eine mittlere Überlebenszeit von 126 Monaten (Standardabweichung 8 Monate) ( $p \leq 0,001$ ; Wilcoxon).



Ab. 4.21 Überlebenskurven verglichen nach dem Vorhandensein von Diabetes mellitus, Paraplegie/Paraparese postop. oder Pneumonie.

134 Patienten im Follow up litten an einem Diabetes mellitus, einer Paraplegie/Paraparese postoperativ oder an einer Pneumonie postoperativ. Sie hatten eine mittlere Überlebenszeit von 76 Monaten (Standardabweichung 11 Monate). Die Patienten, die nicht an einer dieser Erkrankungen litten, hatten eine mittlere Überlebenszeit von 116 Monaten (Standardabweichung 8 Monate) ( $p \leq 0,001$ ; Wilcoxon).



Ab. 4.22 Überlebenskurven verglichen nach der Operationsmethode

Bei der Versorgung der TAAAs kamen unterschiedliche Operationstechniken zum Einsatz. 256 von 402 Patienten wurden nach dem Clamp and Repair- Prinzip versorgt (63,68%). Sie zeigten ein mittleres Überleben von 110 Monaten (Standardfehler 9 Monate). Im Gegensatz dazu zeigten die 146 Patienten, welche mithilfe eines internen oder externen Shuntes operiert wurden (36,32%) ein mittleres Überleben von 92 Monaten (Standardfehler 9 Monate) ( $p=0,399$ ; Wilcoxon).

## 5 Diskussion

Ein TAAA ist ein höchst komplexes Krankheitsbild. Die offene chirurgische Therapie ist zurzeit die einzige Option, die auch langfristig erwiesen das Langzeitüberleben sichert. Zudem konnte durch den Fortschritt der Medizintechnik und der Etablierung sog. protektiver Verfahren die Komplikationen weiter reduziert werden. Trotzdem stellt die offene Operation einen sehr komplizierten chirurgischen Eingriff dar, der nicht nur eine Belastung für das kardiovaskuläre System des Patienten darstellt, sondern zusätzlich neurologische, pulmonale, hämatologische und immunologische Organsysteme negativ beeinträchtigen kann. Somit geht eine offene Operation an einem TAAA oft mit einer Vielzahl von unterschiedlichen Komplikationen, wie Nierenversagen, respiratorische Probleme, neurologische Defizite oder dem Tod einher.

Für die Beurteilbarkeit der intraoperativen Mortalität konnten insgesamt 711 Operationen mit einer gleichnamigen Anzahl an Patienten ausgewertet werden. Davon sind 26 Patienten intraoperativ verstorben entsprechend einer Mortalität von 3,6% (inklusive Ruptur). Mark F. Conrad (Conrad 2007) kam dabei bei seiner Studie zu einer intraoperativen Letalität von 0,8 %, Richard Cambria (Cambria 2002) zu einer intraoperativen Mortalität von 0,9%, während Joseph Coselli in seiner Studie von 1773 operierter TAAA zu einer Letalität von 0,3% kam (Coselli 2002). Kotelis (Kotelis 2010) erwähnte eine Letalität von 3%. Unbedingt zu vermerken ist jedoch, dass in den anderen genannten Studien die Patienten mit einem rupturierten TAAA in der Statistik nicht berücksichtigt werden. Würde man im Düsseldorfer Patientenkollektiv die rupturierten Aneurysmen ebenfalls nicht berücksichtigen, käme man zu einer intraoperativen Letalität von 2,6%.

Auffallend in dem Düsseldorfer Patientenkollektiv ist die signifikant höhere intraoperative Mortalität bei Diabetikern, sowie bei Patienten mit rupturiertem Aneurysma.

Ob das Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2 einen Einfluss auf das intraoperative Ergebnis hat, wurde in den obengenannten Studien nicht untersucht. Generell gelten Diabetiker als chirurgische Risikopatienten. Eine schlechte Blutzuckereinstellung und diabetische Folgeerkrankungen sind mit einer erhöhten perioperativen Morbidität und Mortalität assoziiert. Die Blutzuckereinstellung im perioperativen Verlauf ist eine besondere Herausforderung, da es durch präoperative Therapieumstellung und Einsetzen des Postaggressionsstoffwechsels zu einer hyperglykämischen Blutzuckerentgleisung mit Komplikationen wie Exsikkose, Gerinnungsstörungen und Gefäßverschluss kommen kann. Therapieziele der Blutzuckereinstellung sind bislang nicht durch klinisch kontrollierte Studie validiert, sondern basieren auf pathophysiologischen Überlegungen und epidemiologischen Daten. Nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin sind perioperativ Blutzuckerwerte zwischen 80 und 145 mg/dl anzustreben. (Rittler 2009)

Bei Patienten mit einem rupturierten Aneurysma wurde eine signifikant höhere Mortalität beobachtet. Das hängt mit der insgesamt sehr schlechten Ausgangslage des Patienten, der fehlenden präoperativen Vorbereitung und des oft bereits massiv stattgefundenen Blutverlustes zusammen. Zu ähnlicher Erkenntnis sind ebenfalls mehrere Studien gekommen. Dieser Zusammenhang spiegelt sich auch in dem Langzeitüberleben wider (siehe weiter unten).

Beim Düsseldorfer Patientenkollektiv kam es bei 311 (43,9%) Patienten zu Komplikationen postoperativ.

Am häufigsten traten dabei nephrologische Komplikationen auf, die meistens in Form einer passageren renalen Insuffizienz in Erscheinung traten. Dialysepflichtig waren postoperativ 134 (18,9%) Patienten, die jedoch in den meisten Fällen (104) nur temporär bestand. Dauerhaft dialysepflichtig waren 30 Patienten (4,1%).

Zu ähnlichen Ergebnissen kam Kotelis (Kotelis 2010). Dort waren postoperativ 11% der Patienten dialysepflichtig und und 3% dauerhaft. Cambria veröffentlichte renale Komplikationen in 13,5 % und dauerhafte Dialyse in 4,8% (Cambria 2002). Svensson veröffentlichte 1993 eine Studie von Crawford mit 1509 Patienten, die sich einen offenen chirurgischen thorakoabdominellen Aortenersatz unterzogen hatten. Dabei zeigte sich postoperativ bei 9% der Patienten eine Dialysepflichtigkeit (Svensson 1993).

Die Analysen der Überlebenskurven im Vergleich mit ähnlichen Studien zeigt, wie aus der Abbildung 4.1 ersichtlich wird, dass die 5-Jahres-Überlebensrate aller Patienten, die sich einer TAAA Operation unterzogen haben, 50% beträgt. Mark Conrad (Conrad 2007) beschreibt in seiner Studie von 2007 eine 5 Jahres-Überlebensrate von 54,4% und Joseph Coselli beschreibt in seiner Studie von 2002 eine 5-Jahres-Überlebensrate von 73,5% (Coselli 2002). Diese Vergleichsstudien schließen die rupturierten Aneurysmen jedoch aus.

Interessant ist die Überlebenskurve verglichen mit den verschiedenen TAAA Formen (Ab.4.2). Dabei zeigt sich in den ersten Monaten ein deutlicher Abfall der Überlebenskurven für die TAAA Formen II und V. Nach den ersten Monaten verlaufen die Überlebenskurven für die Aneurysmen vom Typ I bis IV weitgehend parallel. Die Patienten mit einem TAAA Typ V zeigten mit 40,4 Monaten die geringste Überlebenszeit. Für eine genaue Beurteilung ist die Anzahl der Patienten zu gering. Ebenfalls wurde in den restlichen Studien die Einteilung nach Crawford verwendet und somit sind entsprechende Daten zum Typ V Aneurysma nicht verfügbar. Coselli beschreibt eine ähnlichen Verlauf der Überlebenskurven, die für die TAAA I bis IV weitgehend gleich sind mit der höchsten 5-Jahres-Überlebensrate von 80,4 Monaten für TAAA vom Typ I.

Aus Abb. 4.3. wird ersichtlich, dass das Vorhandensein einer Dissektion keinen Einfluss auf das Langzeitüberleben hat. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt bei den

dissezierenden Aneurysmen 49,7% und bei den Aneurysmen ohne Dissektion 50,6%. Zu ähnlicher Erkenntnis sind auch andere Studien gekommen, u.a. zeigte Scott A. LeMaire in seiner Studie von 2001 ebenfalls eine ähnliche Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit vorhandener Dissektion und ohne (Scott Lemaire 2001). Somit wird ersichtlich, dass zumindest was das Langzeitüberleben betrifft, das Vorhandensein einer Dissektion keinen Nachteil darstellt.

In Abbildung 4.4. wird deutlich, dass die Patienten mit einem rupturierten Aneurysma eine deutlich niedrigere 5-Jahres-Überlebensrate aufweisen. Das liegt u.a. an der fehlenden OP-Vorbereitung und dem schlechten Ausgangszustandes des Patienten. Ein ähnliches Ergebnis haben ebenfalls mehrere Studien gezeigt. Es wird ersichtlich, dass die Vermeidung einer auftretenden Ruptur besonders wichtig ist und diesbezüglich bei konservativ Behandelnden nochmal besondere Aufmerksamkeit auf die regelmäßigen Kontrolluntersuchungen und strikte Einstellung des arteriellen Blutdrucks gegeben werden sollte. Bemerkenswert ist jedoch, dass die Überlebenskurve für die Patienten mit einem rupturierten TAAA besonders steil am Anfang verläuft und sich mit zunehmender Zeit ein nahezu paralleler Verlauf zu der entsprechenden Überlebenskurve ohne Ruptur zeigt. Somit wird ersichtlich, dass die Patienten besonders in den ersten postoperativen Monaten eine hohe Mortalität aufweisen.

Das Vorhandensein einer Atherosklerose hat hingegen, wie aus der Abbildung 4.5 ersichtlich, keinen Einfluss auf das Langzeitüberleben und ist somit als Kriterium zur Stellung der Operationsindikation irrelevant.

Aus Abbildung 4.6 wird deutlich, dass die Patienten, die während der Operation mehr als 3000 ml Eigenblut retransfundiert bekamen, eine deutlich geringere mittlere Überlebenszeit aufweisen. Ähnlich verhält sich die Überlebenskurve auch verglichen mit der intraoperativen Gabe von Erythrozytenkonzentraten und Fresh Frozen Plasmas (Ab.

4.7 und Ab. 4.8), wobei die Patienten, die weniger als 3000 ml EKs bzw. FFPs erhalten haben, eine deutliche bessere mittlere Überlebenszeit aufweisen. Besonders deutlich wird dies bei der Überlebenskurve, die die Gabe von EKs vergleicht.

Die Menge an intraoperativ verabreichtem Cellsaverblut und Blutprodukten (EKs und FFPs) spiegelt den Schweregrad eines intraoperativen Schocks wider, weshalb die Folgen Hypovolämie und Ischämie an den Nieren und am Rückenmark zu gravierenden Komplikationen führen können, die nachgewiesen das Langzeitüberleben negativ beeinträchtigen. Der intraoperative Blutverlust als indirekter Schockfaktor ist offensichtlich ein operatives Qualitätsmerkmal. Der sich langfristig auf die Patienten auswirkt. Gavin Murphy zeigte in seiner Studie von 2007, dass die Menge an verabreichten Erythrozytenkonzentraten bei Patienten, die sich einem kardiovaskulären Eingriff unterzogen haben, stark mit der einer erhöhten postoperativen Mortalität, Hospitalisationsdauer und Langzeitmortalität korreliert. Diese Beobachtung wird durch unsere Daten bestätigt.

In einer Studie von Engoren vom Jahr 2002 konnte bei 1915 Patienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterzogen haben, gezeigt werden, dass sie eine doppelt so große 5-Jahres-Mortalität aufweisen als Patienten die keine Transfusion erhalten haben (Engoren 2002).

Aus der Abbildung 4.9 wird ersichtlich, dass die Aortenklemmzeit keinen Einfluss auf das langzeitüberleben hat. In einer großen Studie von Svensson und Crawford wurde die Aortenklemmzeit als Prädiktor für das Auftreten eines Nierenversagens und konsekutiv für eine Minderung der mittleren Überlebenszeit identifiziert (Svensson 1993). Joseph Coselli konnte bei 442 Patienten, die an einem TAAA Typ II operiert worden sind, zeigen, dass Patienten, die mit Hilfe einer LHB operiert worden sind, signifikant niedrigere Paraplegieraten aufwiesen, trotz einer höheren Aortenklemmzeit (Coselli 2002).

Somit wird es deutlich, dass nach Gewährleistung einer ausreichenden viszeralen und renaler Perfusion mit kardialer Entlastung, die Aorta abgeklemmt werden kann, ohne dass die Aortenklemmzeit einen Einfluss auf das Langzeitüberleben hat. Von entscheidender Bedeutung ist in diesem Zusammenhang der Einfluss von den Shuntsystemen.

In den Kurven 4.10 und 4.11 wird deutlich, dass die Entwicklung einer Pneumonie postoperativ oder eines respiratorischen Fehlers im Allgemeinen mit einer signifikanten Minderung der mittleren Überlebenszeit einhergeht. Louis Martin konnte 1984 zeigen, dass die Entwicklung einer postoperativen Pneumonie mit einer höheren Mortalität einhergeht. Insbesondere, die während der OP notwendige Einlungenventilation scheint eine große Rolle für postoperative Komplikationen zu haben.

Es ist daher von großer Wichtigkeit eine postoperative aufgetretene Pneumonie oder eines respiratorischen Fehler frühzeitig zu diagnostizieren und effektiv zu behandeln.

Zu ähnlichem Ergebnis kam die Studie von Kotelis. Es konnte gezeigt werden, dass eine durchgeführte Langzeitbeatmung (Nachbeatmung mehr als 7 Tage) einen negativen Prognosefaktor für das Langzeitüberleben darstellt. Dies kann mit beatmungsassoziierten bronchopulmonalen Infektionen oder einer Minderung der Splachnikusdurchblutung aufgrund beatmungsassoziiertes Drosselung des venösen Rückstroms in Zusammenhang stehen. Besonders Infektionen mit multiresistenten Erregern können schnell in einem Circulus vitiosus münden, der zu einer Sepsis mit Multiorganversagen führen kann. Eine möglichst frühe Extubation ist demnach stets anzustreben (Kotelis 2010). Entsprechend ist auch eine präoperativ vorhandene Lungenfunktion für die Langzeitprognose des Patienten perspektivisch ausschlaggebend.

Aus Abbildung 4.13 wird ersichtlich, dass die Patienten, die postoperativ eine Volumenbilanz über 300 ml hatten, eine niedrigere mittlere Überlebenszeit hatten als die Vergleichsgruppe (jedoch ohne Signifikanz). Aus Studien in diesem Bereich weiß man,

dass ein liberales Infusionsregime mit einer gesteigerten Mortalität assoziiert ist. Das hängt unter anderem mit der postoperativen Einlagerung von Wasser und der durch die Ödembildung beeinträchtigte Lungenfunktion zusammen. (Brandstrup 2003, Ertmer 2009)

Dille Lobo konnte ebenfalls beweisen, dass sowohl eine positive als auch eine negative postoperative Volumenbilanz mit einer erhöhten Mortalität einhergeht. Das Ziel somit bei der perioperativen Flüssigkeitstherapie ist einen s.g. „zero fluid balance status“ zu erreichen. Das Ziel der Flüssigkeitssubstitution sollte darin liegen, ein effektives zirkulatorisches Volumen aufrecht zu erhalten und die interstitielle Flüssigkeitsansammlung möglichst zu vermindern (Lobo 2006).

Die intraoperative Furosemidosis hat keinen signifikanten Einfluss auf das Langzeitüberleben. Die Patienten, die mehr als 60 mg Furosemid bekamen, hatten nur eine geringe Erniedrigung der mittleren Überlebenszeit. In einer Studie von Vargas 2007 wurde der Stellenwert der Schleifendiuretika in der Kardiochirurgie untersucht. Dort konnte gezeigt werden, dass Furosemid und Torasemid effektiv in der Induktion einer polyurischen Diurese bei kardiochirurgischen Patienten waren mit einer eventuell besseren Dosiswirkungsbeziehung in der Torasemidgruppe (Vargas 2007).

Das postoperative Auftreten einer Paraplegie hat ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf das Langzeitüberleben. Das hängt u.a. damit zusammen, dass Paraplegiker aufgrund der Immobilisation eine erhöhte Gefahr für das Auftreten weiterer Komplikationen aufweisen. Michael De Vivo zeigte 1999, dass die Haupttodesursachen bei Patienten, die an einer Paraplegie leiden, die Sepsis ist (verursacht oft durch einen Harnwegsinfekt), gefolgt von Lungenembolie und Herzinsuffizienz (Michael De Vivo 1999).

Interessant in diesem Zusammenhang ist die Studie von Coselli aus dem Jahr 2002. Dort konnte gezeigt werden, dass Patienten, die an einem rupturierten Aneurysma operiert

worden sind, eine 6-fach höhere Wahrscheinlichkeit aufwiesen eine Paraplegie zu bekommen. Dies bestätigt erneut, wie wichtig es ist, die Komplikation einer Ruptur zu vermeiden. Patienten hingegen, die sich bereits in der Vergangenheit einer Operation an einem TAAA unterzogen hatten, wiesen ein niedrigeres Risiko für das Auftreten einer postoperativen Paraplegie. Das könnte an der Entwicklung eines ausgeprägten Kollateralkreislaufs nach der primären Operation liegen (Coselli 2002).

Ähnlich verhält sich die Überlebenskurve bei den Patienten, die postoperativ eine Ischämie der Extremitäten erlitten hatten, wobei die Anzahl der Patienten in unserem Kollektiv vergleichsweise gering ist. Dies hängt ebenfalls- ähnlich wie bei der Paraplegie mit der postoperativen Zunahme der Immobilisation und das damit verbunden gehäufte Auftreten von sekundären Erkrankungen. Kuhan und Raptis konnten 1997 ebenfalls zeigen, dass das Auftreten einer akuten Beinischämie im Sinne eines s.g. „trash foot“ nach einer Aneurysmaoperation mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einhergeht (Kuhan 1997).

Bei den Patienten, die postoperativ temporär dialysiert worden sind, zeigt sich ebenfalls eine signifikante Minderung der mittleren Überlebenszeit im Vergleich zu der Gegengruppe. Zu ähnlichem Ergebnis kam die Studie von Chertow aus dem Jahr 1998 mit 42.773 untersuchten Patienten die sich einem kardiovaskulären Eingriff unterzogen hatten. Patienten, die postoperativ eine renale Insuffizienz entwickelten und eine Dialyse erforderlich machten, hatten eine signifikant höhere Mortalität (Chertow 1998).

Auch Patienten, die postoperativ eine Niereninsuffizienz ohne die Notwendigkeit einer Dialyse entwickelten, hatten eine signifikant höhere postoperative Mortalität, wie eine Studie von Thakar aus dem Jahr 2005 zeigt (Thakar 2005).

Bei der Patientengruppe, die einen Schlaganfall erlitten, zeigt sich ebenfalls eine signifikante Minderung der mittleren Überlebenszeit. Die Anzahl an Patienten in unserem Kollektiv (5 Patienten, 1,2%) ist jedoch sehr gering um diesbezüglich brauchbare Schlussfolgerungen zu machen.

Patienten, die postoperativ eine gastrointestinale Komplikation erlitten, hatten ebenfalls eine signifikante Minderung der mittleren Überlebenszeit wie aus der Ab. 4.18 ersichtlich wird. In einer Studie von Perugini aus dem Jahr 1997 konnte bei 1477 ausgewerteten kardiovaskulären Eingriffen eine postoperative Rate von gastrointestinalen Komplikationen von 2,1% ermittelt werde. Die Gruppe, mit den Komplikationen im Bereich des gastrointestinalen Traktes gingen sowohl mit einer erhöhten intraoperativen Mortalität als auch mit einer längeren Hospitalisationsdauer einher (Perugini 1997).

Patienten, die zum Zeitpunkt der Operation über 65 Jahre alt waren, hatten eine signifikante Minderung der mittleren Überlebenszeit und der 5-Jahres-Überlebensrate. Unter dieser Annahme erscheint es sinnvoll bei Patienten, die an einem TAAA leiden, den Operationszeitpunkt nicht unnötig zu verspäten. Scott Lemaire mit seiner vergleichbaren Studie von 2001 konnte ebenfalls eine Assoziation zwischen zunehmendem Lebensalter der Patienten und erhöhter Mortalität als auch Auftreten einer renalen Insuffizienz nachweisen (Scott LeMaire 2002). Sagban und Kollegen zeigten in einer Studie von 2012, dass 80-Jährige eine niedrigere 5-Jahres Überlebensrate als 70-Jährige (52,9% im Gegensatz zu 62,9%), die sich einer Operation an einem TAAA zugezogen hatten, haben (Sagban TA 2012).

Joseph Craver hingegen konnte bei seiner Studie keinen signifikanten Unterschied in der Überlebenszeit bei achtzigjährigen Patienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterzogen haben, im Vergleich zu jüngeren Patienten feststellen (Craver 1999).

Aus den Kurven 4.20 und 4.21 wird es deutlich, dass Patienten, die an einem oder mehreren Risikofaktoren postoperativ litten eine signifikante Minderung der mittleren Überlebenszeit aufwiesen. Dies ist insbesondere von Bedeutung wenn man bedenkt, dass viele Patienten an Multimorbidität leiden.

Die Auswahl der Operationsmethode hat hingegen keinen Einfluss auf das Langzeitüberleben. Die Patienten, die mit Hilfe eines Shuntsystems operiert worden waren, hatten keine signifikante Änderung der mittleren Überlebenszeit im Vergleich zu den Patienten die nach der Clamp and Repair Methode operiert worden waren wie aus der Ab. 4.22 ersichtlich wird.

## 6 Zusammenfassung

Zwischen 1980 und 2008 wurden 734 Patienten an einem thorakoabdominellen Aneurysma in der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation am Universitätsklinikum Düsseldorf operiert. Operationen an einem thorakoabdominellen Aneurysma sind mit einer hohen Morbidität und Letalität verbunden. Der überwiegende Anteil der Patienten gab Nikotinkonsum an und litt an einer arteriellen Hypertonie. In 111 Fällen lag eine Dissektion vor und in 95 eine Ruptur. Die am häufigsten angewandte Operationsmethode war die „Clamp and repair“ Methode. In 91 Fällen kam es intraoperativ zu Komplikationen. 26 Patienten starben intraoperativ. Signifikant erhöht war die intraoperative Mortalität bei Diabetikern, Patienten mit einer COPD und einem rupturierten Aneurysma. Anastomosenkomplikationen traten in sechs Fällen auf, während bei 72 Patienten späte postoperative Komplikationen vorkamen. Ein früher Revisionseingriff war in 108 Fällen erforderlich. Nach Abschluss der Datenerhebung im Jahr 2009 waren noch 189 Patienten am Leben. Die häufigste Todesursache war kardial bedingt, als zweithäufigste war Multiorganversagen angegeben. Bei 44 der 734 Patienten war eine erneute OP wegen einem echten Aortenaneurysma erforderlich. Am häufigsten war dabei die A.descendens betroffen. Bei sieben Patienten war eine erneute OP wegen einem falschen Aneurysma notwendig. In einem Fall kam es zu einer akuten Typ-A Dissektion und in zwei Fällen zu einem Protheseninfekt. Die 1-Jahres-Überlebensrate beträgt in unserem Kollektiv 64,6%, die 3-Jahres-Überlebensrate 57,7% und die 5-Jahres-Überlebensrate 50,6%. Signifikant niedriger war die mittlere Überlebenszeit bei Patienten, die an einem TAAA II litten, bei rupturierten Aneurysmen, bei Patienten die eine erhöhten Transfusionsbedarf hatten, bei Patienten bei denen es postoperativ zu respiratorischen Komplikationen kam, sowie bei Patienten die dialysiert werden mussten. Ebenfalls wiesen Paraplegiker und Patienten, die eine akute Ischämie der Extremitäten aufwiesen, Patienten, die an einem Schlaganfall oder an gastrointestinalen Komplikation litten, sowie

Patienten, die zum Operationszeitpunkt über 65 Jahre alt waren, eine signifikant niedrigere mittlere Überlebenszeit auf als deren Vergleichsgruppe. Das Vorkommen einer atherosklerotischen Formation, einer Dissektion, die Aortenklappenzeit und die Furosemiddosis haben hingegen keinen Einfluss auf das Langzeitüberleben. Eine Volumenbilanz über 300 ml hat einen signifikant negativen Einfluss auf das Langzeitüberleben. Ebenfalls, hat die Auswahl der Operationsmethode keinen Einfluss auf das Langzeitüberleben. Zunehmend kommen endovaskuläre Verfahren zum Einsatz, die sehr erfolgversprechend hinsichtlich OP-Dauer, Mortalität und Komplikationsrate wirken. Langzeitergebnisse mit aussagekräftigen Patientenkollektiven liegen jedoch noch nicht vor und zeigen momentan nur experimentellen Charakter. Die offene chirurgische Operation ist zurzeit die einzige Option, die auch langfristig erwiesen das Langzeitüberleben bei Patienten mit einem TAAA sichert.

## Bilder- und Diagrammverzeichnis

<i>Ab 1.1 Einteilung der Aneurysmen (<a href="http://www.anatomie-online.com/Media/Aneurysmen.jpg">http://www.anatomie-online.com/Media/Aneurysmen.jpg</a>)</i>	8
<i>Ab. 1.2 Klassifikation der TAAAs nach Safi (Ann Thorac Surg 1998;66:1204-1208)</i>	9
<i>Ab. 1.3 Aneurysmadarstellung beim konventionellem Röntgen-Thorax (BMJ Case Reports 2009; doi:10.1136/bcr.)</i>	11
<i>Abb. 1.4 rupturiertes Aortenaneurysma in der DSA (<a href="http://www.medcyclopaedia.com">www.medcyclopaedia.com</a>)</i>	12
<i>Ab. 1.5 disseziertes Aneurysma im CT (BMJ Case Reports 2009; doi:10.1136/bcr.)</i>	12
<i>Ab. 1.6 endovaskuläre Aneurysmaausschaltung durch Stenteinlage (<a href="http://esciencenews.com">esciencenews.com</a>)</i>	14
<i>Ab. 1.7 Interposition mit einer Dacronprothese (Fotoarchiv Dr. Sagban/Uniklinik Düsseldorf)</i>	14
<i>Ab 1.8 Clamp and repair Technik mit Reimplantation der Visceralgefäße in die Prothese (Diseases of the Aorta, E.S. Crawford, Baltimore 1984)</i>	16
<i>Ab. 1.9 spinale Blutversorgung (<a href="http://www.neuro24.de">www.neuro24.de</a>)</i>	20
<i>Ab. 3.1 präoperative Vorerkrankungen</i>	28
<i>Ab. 3.2 Raucherrate</i>	28
<i>Ab. 3.3 sonstige Erkrankungen</i>	28
<i>Ab. 3.4 stattgefundene Voroperationen</i>	29
<i>Ab. 3.5 präoperative Medikation</i>	30
<i>Ab. 3.6 Vergleich der Herzfunktion nach NYHA</i>	31
<i>Ab. 3.7 Häufigkeit der verschiedenen Aneurysmatypen nach Safi</i>	31
<i>Ab. 3.8 Histologie</i>	31
<i>Ab. 3.9 Elektiv- und Notfalloperationen nach der TAAA-Form</i>	32
<i>Ab. 3.10 Art der Operation</i>	33
<i>Ab. 3.11 mittlere Ischämiezeiten (unterteilt nach der TAAA-Form)</i>	34
<i>Ab. 3.12 Ableitung von SSEPs</i>	35
<i>Ab. 3.13 Normalisierung der SSEPs</i>	35
<i>Ab. 3.14 Blutprodukte intraoperativ (Medianwert und 1. und 3. Quartil)</i>	36
<i>Ab. 3.15 Reanastomosierte Interkostalarterien</i>	38
<i>Ab. 3.16 intraoperative Komplikationen</i>	39

<i>Ab. 3.17 Blutprodukte postoperativ in Form eines Box-Plots (dargestellt ist der Median- sowie der erste und der dritte Quartilwert.)</i>	40
<i>Ab. 3.18 Medikation bei Entlassung</i>	43
<i>Ab. 3.19 Ergebnisse der histologischen Untersuchung</i>	44
<i>Ab. 3.20 Reoperationen in den verschiedenen TAAA-Typen</i>	47
<i>Ab. 3.21 Follow-up</i>	47
<i>Ab. 3.22 Todesursachen bei n=231 Patienten</i>	49
<i>Ab. 3.23 Reoperationen wegen falschem Aneurysma bei n=7 Patienten</i>	50
<i>Ab. 4.1 Überlebenskurve für die Gesamtzahl der Patienten</i>	53
<i>Ab. 4.2 Überlebenskurven verglichen nach der TAAA-Form</i>	53
<i>Ab. 4.3 Überlebenskurven bei vorhandener Dissektion</i>	54
<i>Ab. 4.4 Überlebenskurven bei vorhandener Ruptur</i>	55
<i>Ab. 4.5 Überlebenskurven bei vorhandener Atherosklerose</i>	55
<i>Ab. 4.7 Überlebenskurven verglichen nach der Gabe von EKs.</i>	57
<i>Ab. 4.8 Überlebenskurven verglichen nach der Gabe von TKs</i>	57
<i>Ab. 4.9 Überlebenskurven verglichen nach der Aortenklemmzeit</i>	58
<i>Ab. 4.10 Überlebenskurven bei aufgetretenem respiratorischen Fehler</i>	59
<i>Ab. 4.11 Überlebenskurven bei aufgetretener Pneumonie</i>	60
<i>Ab. 4.12 Überlebenskurven bei stattgefundenener Dialyse postoperativ</i>	60
<i>Ab. 4.13 Überlebenskurven verglichen nach der Volumenbilanz.</i>	61
<i>Ab. 4.14 Überlebenskurven verglichen nach der Furosemiddosis</i>	62
<i>Ab. 4.15 Überlebenskurven bei aufgetretener Paraplegie</i>	62
<i>Ab. 4.16 Überlebenskurven bei aufgetretener Ischämie der Extremitäten</i>	63
<i>Ab. 4.17 Überlebenskurven bei aufgetretenem Schlaganfall</i>	64
<i>Ab. 4.18 Überlebenskurven bei aufgetretenen gastrointestinalen Komplikationen</i>	64
<i>Ab. 4.19 Überlebenskurven verglichen nach dem Alter der Patienten</i>	65
<i>Ab. 4.20 Überlebenskurve verglichen nach dem Vorhandensein von Diabetes mellitus, Paraplegie/Paraparese postop. oder Dialyse postop.</i>	66

<i>Ab.4.21 Überlebenskurven verglichen nach dem Vorhandensein von Diabetes mellitus, Paraplegie/Paraparese postop. oder Pneumonie</i>	67
<i>Ab. 4.22 Überlebenskurven verglichen nach der Operationsmethode</i>	68

## **Tabellenverzeichnis**

<i>Tab.1 Katecholamingabe intraoperativ ausgewertet bei n=530 Patienten</i>	37
<i>Tab.2 postoperative Lungenfunktion</i>	41
<i>Tab.3 Volumenbilanz und Furosemidgabe</i>	43
<i>Tab.4 weitere Komplikationen verglichen nach der TAAA-Form</i>	46
<i>Tab.5 Todesfälle verglichen nach der TAAA-Form</i>	48
<i>Tab.6 Todesursachen verglichen nach der TAAA-Form im Follow up</i>	50
<i>Tab.7 Reoperationen in den verschiedenen TAAATypen</i>	50
<i>Tab.8 Intraoperative Mortalität in Abhängigkeit der signifikanten Parametern</i>	52

## Literatur

**Allaire, E., R. Forough, et al.** (1998). "Local overexpression of TIMP-1 prevents aortic aneurysm degeneration and rupture in a rat model." J Clin Invest **102**(7): 1413-1420.

**Berchthold** Chirurgie 6.Auflage Seite 680

**Bickerstaff, L. K., P. C. Pairolero, et al.** (1982). "Thoracic aortic aneurysms: a population-based study." Surgery **92**(6): 1103-1108.

**Brandstrup, B., H. Tonnesen, et al.** (2003). "Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial." Ann Surg **238**(5): 641-648.

**Cambria, R. P., W. D. Clouse, et al.** (2002). "Thoracoabdominal aneurysm repair: results with 337 operations performed over a 15-year interval." Ann Surg **236**(4): 471-479; discussion 479.

**Cambria, R. P., W. D. Clouse, et al.** (2002). "Thoracoabdominal aneurysm repair: results with 337 operations performed over a 15-year interval." Ann Surg **236**(4): 471-479; discussion 479.

**Chertow, G. M., E. M. Levy, et al.** (1998). "Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery." Am J Med **104**(4): 343-348.

**Christian Ertmer, Sebastian Rehberg**, (2009) Physiologische Grundlagen der perioperativen Flüssigkeitstherapie, Intensivmed.up2date 2009; 4(1): 9-20, DOI: 10.1055/s-2008-1077559

**Cina, C. S., L. Abouzahr, et al.** (2004). "Cerebrospinal fluid drainage to prevent paraplegia during thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgery: a systematic review and meta-analysis." J Vasc Surg **40**(1): 36-44.

- Clouse, W. D., J. W. Hallett, Jr., et al.** (1998). "Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study." JAMA **280**(22): 1926-1929.
- Coady, M. A., J. A. Rizzo, et al.** (1999). "Surgical intervention criteria for thoracic aortic aneurysms: a study of growth rates and complications." Ann Thorac Surg **67**(6): 1922-1926; discussion 1953-1928.
- Coady, M. A., R. R. Davies, et al.** (1999). "Familial patterns of thoracic aortic aneurysms." Arch Surg **134**(4): 361-367.
- Conrad, M. F., R. S. Crawford, et al.** (2007). "Thoracoabdominal aneurysm repair: a 20-year perspective." Ann Thorac Surg **83**(2): S856-861; discussion S890-852.
- Coselli, J. S., L. D. Conklin, et al.** (2002). "Thoracoabdominal aortic aneurysm repair: review and update of current strategies." Ann Thorac Surg **74**(5): S1881-1884; discussion S1892-1888.
- Coselli, J. S., S. A. LeMaire, et al.** (2002). "Morbidity and mortality after extent II thoracoabdominal aortic aneurysm repair." Ann Thorac Surg **73**(4): 1107-1115; discussion 1115-1106.
- Craver, J. M., J. D. Puskas, et al.** (1999). "601 octogenarians undergoing cardiac surgery: outcome and comparison with younger age groups." Ann Thorac Surg **67**(4): 1104-1110.
- Crawford, E. S. and R. W. DeNatale** (1986). "Thoracoabdominal aortic aneurysm: observations regarding the natural course of the disease." J Vasc Surg **3**(4): 578-582.
- Cunningham, J. N., Jr., J. C. Laschinger, et al.** (1982). "Measurement of spinal cord ischemia during operations upon the thoracic aorta: initial clinical experience." Ann Surg **196**(3): 285-296.

- Dapunt, O. E., J. D. Galla, et al.** (1994). "The natural history of thoracic aortic aneurysms." J Thorac Cardiovasc Surg **107**(5): 1323-1332; discussion 1332-1323.
- Davies, R. R., A. Gallo, et al.** (2006). "Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms." Ann Thorac Surg **81**(1): 169-177.
- Davies, R. R., L. J. Goldstein, et al.** (2002). "Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size." Ann Thorac Surg **73**(1): 17-27; discussion 27-18.
- DeVivo, M. J., J. S. Krause, et al.** (1999). "Recent trends in mortality and causes of death among persons with spinal cord injury." Arch Phys Med Rehabil **80**(11): 1411-1419.
- Dileep N. Lobo, David A.L. Macafee** (2006) How perioperative fluid balance influences postoperative outcomes, Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology Volume 20, Issue 3, September 2006, Pages 439-455
- Djindjan R, Hurth M, et al** (1970) Arterial supply of the spinal cord. Angiography of the spinal cord, Baltimore, University Park Press 1970:3-13
- Elefteriades, J. A.** (2002). "Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks." Ann Thorac Surg **74**(5): S1877-1880; discussion S1892-1878.
- Engoren, M. C., R. H. Habib, et al.** (2002). "Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation." Ann Thorac Surg **74**(4): 1180-1186.
- Giglia, J. S. and J. K. Thompson** (2004). "Repair of a thoracoabdominal aortic aneurysm in the presence of a left-sided inferior vena cava." J Vasc Surg **40**(1): 161-163.

- Griep RB, Ergin MA, McCullough JN, Nguyen KH, Juvonen T, Chang N, Griep EB.** (1997) Use of hypothermic circulatory arrest for cerebral protection during aortic surgery. J Card Surg, 12 (Suppl):312-321.
- Griep, R. B., E. B. Stinson, et al.** (1975). "Prosthetic replacement of the aortic arch." J Thorac Cardiovasc Surg **70**(6): 1051-1063.
- Griep, R. B., M. A. Ergin, et al.** (1991). "The natural history of thoracic aortic aneurysms." Semin Thorac Cardiovasc Surg **3**(4): 258-265.
- Hickey R, Sloan TB, Rogers JN.**(2005) Functional organization and physiology of the spinal cord. In: Porter SS, editor. Anesthesia for surgery of the spine. New York: McGraw-Hill; **1995**. p. 15–39
- Isselbacher, E. M.** (2005). "Thoracic and abdominal aortic aneurysms." Circulation **111**(6): 816-828.
- von Kodolitsch, Y., C. A. Nienaber, et al.** (2004). "Chest radiography for the diagnosis of acute aortic syndrome." Am J Med **116**(2): 73-77
- Kotelis D, Riemensperger M, Jenetzky E, Hylik-Dürr A, Böckler D.** (2011) Offenchirurgische Therapie thorakoabdominaler Aortenaneurysmen und chronisch expandierender Aortendissektionen. Der Chirurg 2011;**82**:661-669.
- Kuhan, G. and S. Raptis** (1997). "'Trash foot' following operations involving the abdominal aorta." Aust N Z J Surg **67**(1): 21-24.
- Lee, B., M. Godfrey, et al.** (1991). "Linkage of Marfan syndrome and a phenotypically related disorder to two different fibrillin genes." Nature **352**(6333): 330-334.

**LeMaire, S. A., C. C. Miller, 3rd, et al.** (2001). "A new predictive model for adverse outcomes after elective thoracoabdominal aortic aneurysm repair." Ann Thorac Surg **71**(4): 1233-1238.

**Lobato, A. C. and P. Puech-Leao** (1998). "Predictive factors for rupture of thoracoabdominal aortic aneurysm." J Vasc Surg **27**(3): 446-453.

**Lobo, D. N., Macafee, D. A., & Allison, S. P.** (2006). How perioperative fluid balance influences postoperative outcomes. [Review]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, **20**(3), 439-455.

**MacSweeney, S. T., J. T. Powell, et al.** (1994). "Pathogenesis of abdominal aortic aneurysm." Br J Surg **81**(7): 935-941.

**Martin, L. F., E. F. Asher, et al.** (1984). "Postoperative pneumonia. Determinants of mortality." Arch Surg **119**(4): 379-383.

**Murphy, E. A., D. Danna-Lopes, et al.** (1998). "Nicotine-stimulated elastase activity release by neutrophils in patients with abdominal aortic aneurysms." Ann Vasc Surg **12**(1): 41-45

**Nuenninghoff, D. M., G. G. Hunder, et al.** (2003). "Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years." Arthritis Rheum **48**(12): 3522-3531.

**Ogino H, Sasaki H, et al.** (2006) Combined use of Adamkiewicz artery demonstration and motor-evoked potentials in descending and thoracoabdominal repair. Ann Thoracic Surgery 2006; **82**:592-596

- Perugini, R. A., R. K. Orr, et al.** (1997). "Gastrointestinal complications following cardiac surgery. An analysis of 1477 cardiac surgery patients." Arch Surg **132**(4): 352-357.
- Pressler, V. and J. J. McNamara** (1985). "Aneurysm of the thoracic aorta. Review of 260 cases." J Thorac Cardiovasc Surg **89**(1): 50-54.
- Reed, D., C. Reed, et al.** (1992). "Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis?" Circulation **85**(1): 205-211.
- Rittler, P., U. C. Broedl, et al.** (2009). "Perioperatives Management bei Diabetes mellitus." Der Chirurg **80**(5): 410-415.
- Sagban TA, Grabitz K.,** (2008). "Techniken der shuntunterstützten Operation bei thorakoabdominellen Aortenaneurysmen", Gefäßchirurgie 2010; 15:48-53
- Sagban TA, Kocabac F.,** (2012) "Outcome of septuagenarians and octogenarians after open TAAA repair", Italian Journal of Vasc and Endovasc Surg 2012;19:21-30
- Selle, J. G., F. Robicsek, et al.** (1979). "Thoracoabdominal aortic aneurysms. A review and current status." Ann Surg **189**(2): 158-164.
- Shores, J., K. R. Berger, et al.** (1994). "Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome." N Engl J Med **330**(19): 1335-1341.
- Steckmeier, B.** (2001). "[Epidemiology of aortic disease: aneurysm, dissection, occlusion]." Radiologe **41**(8): 624-632.
- Svensson, L. G., E. S. Crawford, et al.** (1993). "Deep hypothermia with circulatory arrest. Determinants of stroke and early mortality in 656 patients." J Thorac Cardiovasc Surg **106**(1): 19-28; discussion 28-31.

**Svensson, L. G., E. S. Crawford, et al.** (1993). "Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations." J Vasc Surg **17**;357-370

**Thakar, C. V., S. Worley, et al.** (2005). "Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery: modifying effect of preoperative renal function." Kidney Int **67**(3): 1112-1119.

**Tilson, M. D.** (1992). "Aortic aneurysms and atherosclerosis." Circulation **85**(1): 378-379.

**Vargas Hein O. und C. Spies**, Loop diuretics in cardiac surgery, CLINICAL RESEARCH IN CARDIOLOGY SUPPLEMENTS, Volume 2, Supplement 1, S96-S102, DOI: 10.1007/s11789-006-0047-

## Danksagung

Meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Sandmann möchte ich für die Überlassung des Themas und die zur Verfügung gestellten Unterlagen, für die freundliche Beratung und Unterstützung und für die kritische Durchsicht meiner Doktorarbeit, danken.

Auch möchte ich meinem Betreuer Herrn Dr. Sagban danken für die Hilfe bei der Erstellung der Datenbank und der statistischen Auswertung, die geduldige Betreuung und fachliche Unterstützung.

Diese Doktorarbeit widme ich meinen Eltern, Claudia und Dr. Christos Antoniadis ohne deren Unterstützung und Beistand das Studium und mein gesamter beruflicher Werdegang nicht möglich gewesen wären.

## Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

20.02.2013, Alexander Antoniadis