

Aus der Klinik für Herzchirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. A. Lichtenberg

**Klinisches Outcome nach operativer Aortenklappenre-
konstruktion in Reimplantationstechnik nach David bei
akuter Aortendissektion vs. elektive Aortenklappenre-
konstruktion**

Dissertation

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

Vorgelegt von
Christina Schütter

2022

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Hug Aubin

Zweitgutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Stephan Urs Sixt

Für meinen Ehemann

Zusammenfassung:

Die Prävalenz der Herzklappenerkrankungen in Deutschland steigt stetig. Ohne adäquate Therapie kommt es konsekutiv zur dauerhaften Schädigung und zum Funktionsverlust des Herzmuskels. Eine Möglichkeit zur Therapie der erkrankten Aortenwurzel ist die Aortenklappenrekonstruktion in Reimplantationstechnik nach David.

In der vorliegenden Studie wurde das klinische Outcome von insgesamt 161 Patienten, die im Zeitraum von August 2009 bis Januar 2015 am Universitätsklinikum Düsseldorf eine Aortenklappenrekonstruktion in Reimplantationstechnik nach David erhalten haben, untersucht. Um zu bewerten, ob das Outcome nach Aortenklappenrekonstruktion nach David bei Aortenklappeninsuffizienz im Rahmen einer akuten Aortendissektion und bei elektiver Aortenklappenrekonstruktion bei Vorliegen eines Aortenaneurysmas vergleichbar ist, wurde eine Aufteilung der Patientenkohorte vorgenommen. 61 Patienten wurden bei Vorliegen einer akuten Typ A-Aortendissektion (Gruppe A), 100 Patienten mit elektiver Indikationsstellung bei Vorliegen eines Aortenaneurysmas mit begleitender Aortenklappeninsuffizienz (Gruppe B) operiert. Es erfolgte die retrospektive Analyse der prä-, peri- und direkt postoperativ sowie mittels *Follow-up*-Untersuchung im Mittel nach 3,8 Jahren ($SD \pm 1,3$) erfassten Daten. Bei 124 (77,0 %) von 161 Patienten sind die *Follow-up*-Daten vollständig vorhanden. Um zu beurteilen, ob sich das David-Verfahren gleichermaßen gut für die Versorgung beider Patientengruppen eignet, wurden die demographischen Merkmale, die Komorbiditäten, die kardialen Funktionsparameter und das Überleben in den Gruppen untersucht. Bezüglich der demographischen Merkmale und Komorbiditäten zeigte sich eine gleichmäßige Verteilung. In Gruppe A bestand eine höhere 30-Tage-Mortalität, die sich durch die zugrundeliegende Pathologie, die akute Typ A-Aortendissektion, erklären lässt. Diese wird in der Literatur mit einer 30-Tage-Mortalität von 16,9 % angegeben [1]. Bezüglich der kardialen Funktionsparameter, insbesondere der postoperativen Aortenklappeninsuffizienz, zeigten sich gleich gute Ergebnisse. Somit konnte in der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass die Aortenklappenrekonstruktion nach David sowohl notfallmäßig bei akuter Aortendissektion als auch geplant bei elektiver Aortenklappenrekonstruktion gleichermaßen sinnvoll anwendbar ist.

Abstract:

The prevalence of valvular heart disease in Germany is steadily increasing. Without adequate therapy, there is consecutive permanent damage and loss of function of the heart muscle. One possibility to treat the diseased aortic root is aortic valve reconstruction using the David reimplantation technique.

In the present study, the clinical outcome of a total of 161 patients who underwent aortic valve reconstruction using the David reimplantation technique at the University Hospital Düsseldorf between August 2009 and January 2015 was investigated. To evaluate whether the outcome after aortic valve reconstruction according to David in the setting of aortic valve insufficiency because of acute aortic dissection and in the setting of elective aortic valve reconstruction in the presence of aortic aneurysm is comparable, the patient cohort was divided. Sixty-one patients underwent surgery in the presence of acute type A aortic dissection (group A), and 100 patients underwent surgery with elective indication because of aortic aneurysm with concomitant aortic valve regurgitation (group B). Retrospective analysis of data collected preoperatively, perioperatively, immediately postoperatively, and by follow-up examination at a mean of 3.8 years ($SD \pm 1.3$) was performed. Complete follow-up data were available in 124 (77.0%) of 161 patients. To assess whether the David procedure is equally well suited for the care of both groups of patients, the demographic characteristics, comorbidities, cardiac functional parameters, and survival in the groups were examined. Regarding demographic characteristics and comorbidities, there was an even distribution. Group A had a higher 30-day mortality, which may be explained by the underlying pathology, the acute type A aortic dissection. It is reported in the literature to have a 30-day mortality of 16.9% [1]. Regarding cardiac functional parameters, especially postoperative aortic valve regurgitation, the results were equally good.

Thus, the present study demonstrated that aortic valve reconstruction according to David is equally useful in emergency cases of acute aortic dissection as well as in planned cases of elective aortic valve reconstruction.

Abkürzungsverzeichnis:

AI:	Aortenklappeninsuffizienz
EF:	Ejektionsfraktion
HLM:	Herz-Lungen-Maschine
Kum.:	Kumulativ
KI:	Konfidenzintervall
LA:	Linkes Atrium
LV:	Linker Ventrikel
LVEDD:	Links ventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEF:	Links ventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESD:	Links ventrikulärer endsystolischer Durchmesser
mÜZ:	Mittlere Überlebenszeit in Monaten
NYHA:	<i>New York Heart Association</i>
Pa_{sys}:	Systolisch gemessener Blutdruck in der Pulmonalarterie
SD:	<i>standard deviation</i> , Standardabweichung
TAPSE:	<i>tricuspid annular plane systolic excursion</i>
TAVI:	<i>Transcatheter Aortic Valve Implantation</i> , Transkatheter-Aortenklappen-Implantation
RA:	Rechtes Atrium
RV:	Rechter Ventrikel
ÜW:	Überlebenswahrscheinlichkeit
V_{max}:	Maximal gemessene Geschwindigkeit des die Klappe durchfließenden Blutes

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Klinische Problematik	1
1.2 Historischer Rückblick	1
1.3 Anatomie und Pathophysiologie der Aortenklappeninsuffizienz	3
1.3.1 Anatomie der Aortenklappe	3
1.3.2 Pathophysiologie der Aortenklappeninsuffizienz.....	4
1.3.2.1 Aortenaneurysma	5
1.3.2.2 Aortendissektion	6
1.3.2.3 Bikuspidale Aortenklappenanlage	8
1.4 Therapie der Aortenklappeninsuffizienz mittels Aortenklappenrekonstruktion	9
1.4.1 Indikationen.....	9
1.4.2 Techniken der Aortenklappenrekonstruktion	9
1.4.3 Aortenklappenersatz	13
1.4.4 Thromboembolierisiko.....	14
1.5 Zielsetzung der Studie.....	16
2 Material und Methoden	17
2.1 Retrospektive Datenerfassung und -verarbeitung.....	17
2.2 Follow-up-Untersuchung	18
2.2.1 Standardisierter Fragebogen	18
2.2.2 Transthorakaler Herzultraschall	18
2.3 Statistische Auswertung und Literaturrecherche	22
2.4 Ethikvotum.....	23
3 Ergebnisse	24
3.1 Patientenkollektiv.....	24
3.1.1 Demographische Merkmale	24
3.1.2 Komorbiditäten.....	26
3.2 Präoperative Herzfunktion	28
3.3 Intraoperative Daten	32
3.4 Postoperative Komplikationen und Reoperationen	35
3.5 Postoperative Herzfunktion	37
3.6 Überlebenszeitanalyse	40
3.6.1 Überlebenszeitanalyse der gesamten Patientenkohorte	40
3.6.2 Überlebenszeitanalyse der Gruppen A und B.....	41
3.6.3 Überlebenszeitanalyse in Abhängigkeit von Risikofaktoren.....	42
4 Diskussion und Ausblick	46

4.1 Charakteristika des Patientenkollektivs	46
4.2 Follow-up-Daten und Überleben.....	48
4.2.1 Gleichwertigkeit der Aortenklappenrekonstruktion nach David bei ver- schiedenen Indikationsstellungen	48
4.3 Möglichkeiten und Einschränkungen der Aortenklappenrekonstruktion nach David	57
4.4 Limitationen der Studie.....	59
4.5 Ausblick	60
5 Literaturverzeichnis	63
6 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	66
6.1 Abbildungsverzeichnis	66
6.2 Tabellenverzeichnis	67
7 Anhang	68

1 Einleitung

1.1 Klinische Problematik

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems stellen die häufigste Todesursache in der europäischen Bevölkerung dar. Laut dem Statistischen Bundesamt sind in Deutschland im Jahr 2019 in absoluten Zahlen 1.542 Patienten¹ an einer akuten Aortendissektion und 772 Patienten an einer Aortenklappeninsuffizienz verstorben [2]. Das Auftreten insbesondere erworbener Klappenvitien wird aufgrund der jährlich steigenden Lebenserwartung voraussichtlich weiter zunehmen. So schätzt die World Health Organization die aktuelle Lebenserwartung in Deutschland für einen Mann auf ca. 78 Lebensjahre und für eine Frau auf ca. 83 Lebensjahre [3]. Bei stetig wachsender Prävalenz der Herzklappenerkrankungen erhöht sich auch die Anzahl durchgeführter medizinischer Interventionen. Im Jahr 2019 wurden 16.837 konventionell chirurgische Herzklappeneingriffe in Deutschland durchgeführt [4].

Der Fokus dieser Arbeit liegt auf Patienten, die an einer Aortenklappeninsuffizienz erkrankt sind. Ohne adäquate Therapie dieser Herzklappenerkrankung kann es zu einer pathologischen Belastung des Herzmuskels kommen, die letztendlich in einer schweren Herzinsuffizienz resultiert.

Dies stellt Ärzte auf der ganzen Welt vor die Aufgabe, sich der Weiterentwicklung herzchirurgischer und kardiologischer Interventionen zu widmen.

1.2 Historischer Rückblick

Seit der ersten Veröffentlichung zur operativen Therapie einer ekstatischen Aortenwurzel durch Taylor et al. im Jahre 1958 [5], wurden im Bereich der klappenerhaltenden Aortenklappenchirurgie große Fortschritte gemacht. Heutzutage kann sogar eine stark aufgeweitete oder dissezierte Aortenwurzel klappenerhaltend therapiert werden. Mit der 1958 veröffentlichten Technik zur operativen Therapie der aneurysmatisch veränderten Aortenwurzel nahm W.J.Taylor eine Pionierstellung in der weltweiten Herzchirurgie ein. Gemäß seiner Technik wur-

¹ In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

de eine zirkuläre Naht an der Aortenwurzel - „*Circumclusion*“ [5] - durchgeführt, die eine Verengung des aufgeweiteten Aortenbulbus ermöglichte. Er führte den Eingriff an insgesamt elf Patienten im Zeitraum von 1955 bis 1958 durch. Dabei operierte Taylor am schlagenden Herzen, ohne Einsicht in das Operationsgebiet. Lediglich die indirekte Palpation des in die rechte Herzkammer eingeführten Zeigefingers ermöglichte den Eingriff. In den folgenden Jahren wurden diese und weitere Techniken Schritt für Schritt weiterentwickelt. Einen großen Sprung in der Entwicklung kennzeichneten die Jahre 1992 und 1993, in denen die heute führenden Techniken der Aortenklappenrekonstruktion veröffentlicht wurden: die Reimplantationstechnik nach David [6] und die Remodellingtechnik nach Yacoub [7].

Durch Weiter- sowie Neuentwicklung von Operationstechniken steht dem Operateur heute bei vorliegender Aortenklappeninsuffizienz eine Vielzahl an Möglichkeiten zur Verfügung, die je nach Patient und vorliegender Pathophysiologie Vor- und Nachteile mit sich bringen. Zur operativen Therapie einer Aortenklappeninsuffizienz können zum Einen die klappenerhaltenden Rekonstruktionsverfahren nach David [6] oder Yacoub [7] gewählt werden. Zum Anderen stehen die nicht klappenerhaltenden Interventionen, darunter der klappentragende Ersatz der Aorta ascendens [8], der mechanische oder biologische Aortenklappenersatz [9] sowie das Ross-Verfahren [10] zur Verfügung. Ein weiteres Verfahren aus dem Bereich der interventionellen Kardiologie ist die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI), bei der die Aortenklappe mit einer Ersatzklappe überdeckt wird. Daher gilt es von Fall zu Fall abzuwägen, welches Verfahren für den individuellen Patienten am besten geeignet ist. Komplikationen sowie operative Revisionen können trotz allem nicht immer vermieden werden. Hierbei spielt das Ausmaß und die Komplexität des operativen Eingriffs eine wichtige Rolle. Je größer und komplexer die Intervention, desto höher ist das Risiko für Komplikationen.

In Zukunft müssen die bestehenden Techniken einander weiter angenähert und verbessert werden, damit Vorteile übernommen und Nachteile eliminiert werden können.

ßigen Blutfluss in der Auswurfphase, wodurch Turbulenzen und unnötiger Stress auf das Gewebe vermieden werden.

1.3.2 Pathophysiologie der Aortenklappeninsuffizienz

Ein Herzklappenfehler kann sich als Stenose, Insuffizienz oder kombiniertes Vitium darstellen. Zu den Ursachen der erworbenen Klappenpathologien gehören vor allem degenerative und entzündliche Erkrankungen der betroffenen Herzklappe. Es kann beispielsweise durch eine Herzbeteiligung im Rahmen des rheumatischen Fiebers zu bindegewebig durchwachsenen Klappensegeln kommen, die sich in der Folge zusammenziehen. Diese Veränderung führt zu einem unvollständigen Schluss der Aortenklappe in der Diastole. Ein weiteres Beispiel ist die infektiöse Endokarditis, bei der die Klappe im Verlauf der Entzündung zerstört oder durch Auflagerungen auf den Segeln schlussunfähig wird [12]. Insgesamt treten Klappenvitien häufiger im linken Herzen auf, da es dort zu einer höheren Druckbelastung mit konsekutiv früher einsetzender Klappendegeneration kommt. Bei einer Aortenklappenstenose wird das Blut gegen einen erhöhten Widerstand gepumpt, was sekundär zur Myokardhypertrophie des linken Ventrikels führt.

Die grundlegende Pathologie der Aortenklappeninsuffizienz ist der diastolische Rückstrom des Blutes aus der Hauptschlagader zurück in die linke Herzkammer. *„Das Regurgitationsvolumen kann, je nach Schwere der Erkrankung, vernachlässigbar gering sein oder bis zu 80 % des Gesamtschlagvolumens betragen“* [12]. Dies wird durch den hohen Druckgradienten zwischen Aorta und linkem Ventrikel begründet, der auch bei kleineren Defekten hohe Volumina zurückfließen lassen kann. Das erhöhte Pendelvolumen führt über die Zeit zur verstärkten Dilatation des linken Ventrikels und zusätzlich zu einer Myokardhypertrophie („exzentrische Hypertrophie“). Die Menge an rückfließendem Blut wird durch folgende Faktoren maßgeblich bestimmt: Peripherer Gefäßwiderstand, Aortenklappenöffnungsfläche und Dauer der Diastole. Nimmt die Diastolendauer ab, z.B. bei erhöhter Herzfrequenz, verringert sich das Regurgitationsvolumen [12]. Eine relative Aortenklappeninsuffizienz entsteht durch eine Ausweitung des Anulus der Klappe, wozu es beispielsweise bei einem Aortenaneurysma oder einer Dissektion der aufsteigenden Aorta kommt. Durch die Dilatati-

on und Hypertrophie des Myokards kann der Defekt lange ausgeglichen werden, daher sind die Patienten zunächst beschwerdefrei.

Bei einer schweren Aortenklappeninsuffizienz nimmt die Kontraktilität des Myokards stark ab, sodass Symptome wie beispielsweise eine Belastungsdyspnoe, pektanginöse Beschwerden oder ein pulssynchrones Kopfnicken auftreten können. Die Insuffizienz der Aortenklappe kann auf eine akute oder chronische Ursache zurückgehen. Als akut gelten Traumata, Endokarditiden oder eine Aortendissektion; während das Aortenaneurysma, die Aortitis sowie eine angeborene bikuspidale Klappe oder Bindegewebserkrankung zu den chronischen Ursachen gezählt werden.

1.3.2.1 Aortenaneurysma

Ein Aortenaneurysma ist eine irreversible Erweiterung der Gefäßwand. Ein thorakales Aortenaneurysma besteht per Definition, wenn die Aorta auf mehr als 3,5 cm oder über das 1,5-fache der Altersnorm dilatiert ist [13]. Anhand der Lokalisation unterscheidet man drei Typen: Aneurysmen der Aorta ascendens, des Aortenbogens und der Aorta descendens. Bei einem echten Aneurysma handelt es sich um die Erweiterung aller Anteile der Gefäßwand (Intima, Media und Adventitia). Es kann sack- oder spindelförmig konfiguriert sein. Dahingegen handelt es sich bei einem falschen Aneurysma um einen Riss der Gefäßwand mit Ausbildung eines extravasalen Hämatoms (siehe Abbildung 2).

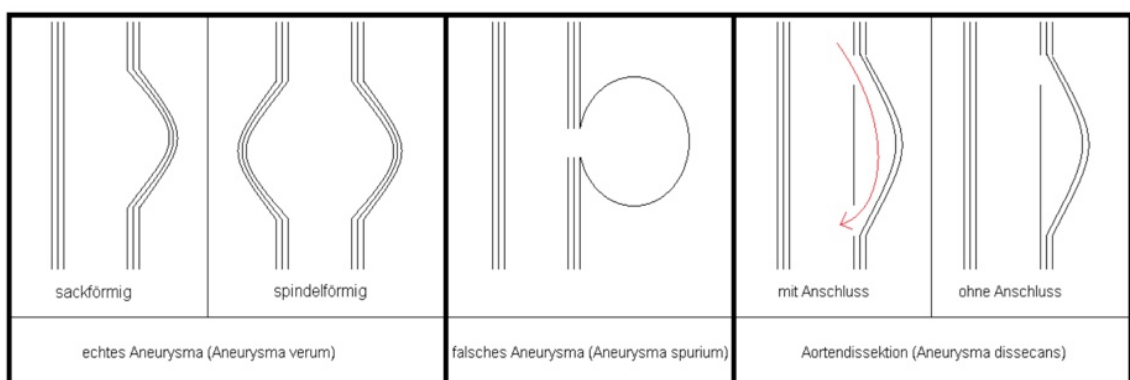


Abb. 2 Aneurysmatypen

Aneurysma verum (sack- oder spindelförmig), Aneurysma spurium, Aneurysma dissecans (mit oder ohne Anschluss an die Gefäßbahn)

Die Pathogenese des Aortenaneurysmas ist nicht abschließend geklärt. Am ehesten kommt eine multifaktorielle Genese infrage, bei der die Arteriosklerose eine führende Rolle übernimmt. Hierbei kommt es zur Kalzifizierung der durch Intimaläsionen vorgeschädigten Aortenwand mit Verlust glatter Muskelzellen und elastischer Fasern. Als weitere Ursachen kommen *„Bindegewebserkrankungen [...], Anomalien der Aortenklappe [...] und entzündliche Erkrankungen der Aorta“* [14] infrage. Durch die Erweiterung der Gefäßwand entsteht Zug auf den Klappenring, welcher so passiv aufgeweitet wird. Die Dilatation des Anulus führt sekundär dazu, dass die intakten Klappensegel nicht mehr vollständig schließen können. Es kommt zur Undichtigkeit der Aortenklappe.

1.3.2.2 Aortendissektion

Eine Sonderform des Aortenaneurysmas ist das Aneurysma dissecans - die Aortendissektion. Hierbei kommt es zum Einriss der Intima und zur Bildung eines falschen zweiten Lumens zwischen den Schichten der Aortenwand. Häufig findet dieses falsche Lumen wieder Anschluss an das wahre Lumen der Aorta. Zur Einordnung einer Aortendissektion nach Lokalisation des Einrisses und Ausdehnung der Dissektion dienen die zwei Klassifikationssysteme nach De-Bakey [15] und Stanford [16]. Im Jahr 1999 wurde von Svensson et al. [17] eine weitere Klassifikation veröffentlicht, die die hohe Variabilität der Dissektionen aufzeigt (Tabelle 1).

Tabelle 1 Klassifikation der Aortendissektion nach Svensson et al. [17]

Klasse 1	Trennung von Intima/Media; zwei Lumen
Klasse 2	Intramurales Hämatom
Klasse 3	Angedeutete Aortendissektion, Ausbuchtung in der Aortenwand
Klasse 4	Ulzeration eines Aortenplaques
Klasse 5	Iatrogene/Traumatische Dissektion

Als häufigste Risikofaktoren gelten: Bluthochdruck, genetische Prädisposition (z.B. Marfan-Syndrom) und eine positive Familienanamnese für thorakale Aor-

tenaneurysmen. Bei genauerer Betrachtung der Pathophysiologie können die Risikofaktoren in zwei Gruppen unterteilt werden. Solche, die vermehrten Stress auf das Gewebe der Aortenwand ausüben und solche, die mit einer Anomalie der Media der Aorta einhergehen. Zur ersten Gruppe werden neben dem Bluthochdruck auch thorakale Traumata und Aortenisthmusstenosen gezählt. Die Gruppe der Media-Anomalien wird insbesondere durch genetische Syndrome (z.B. Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom, bikuspidale Aortenklappenanlage) sowie Vaskulitiden gebildet. [18]

Bei Auftreten einer Aortendissektion kommt es teils zu schwerwiegenden Komplikationen des Herz-Kreislauf-Systems. Zur Übersichtlichkeit soll hier schwerpunktmäßig auf die akut auftretende Aortenklappeninsuffizienz und den Perikarderguss Bezug genommen werden. Die häufigste Komplikation einer Typ A-Dissektion ist die akute Aortenklappeninsuffizienz [18]. Zum Einen kann es dabei zu einer progredienten Aufweitung der Aortenwurzel durch Vergrößerung des falschen Lumens an der Dissektionsstelle, zum Anderen zu einer Verlegung der Aortenklappenöffnung durch Gewebe der eingerissenen Intima kommen. Diese Mechanismen führen beide zu einem inkompletten Schluss der Taschenklappe. Wie auch bei den anderen in Kapitel 1.3.1 erwähnten Ursachen einer Aortenklappeninsuffizienz kann es je nach Ausprägung der Dissektion zu einem niedrigeren oder höheren Regurgitationsvolumen kommen mit entsprechender Ausprägung einer klinischen Symptomatik. Eine weitere häufige Komplikation der Typ A-Dissektion ist der Perikarderguss. Weitaus seltener ist dessen Maximalform, die Perikardtamponade. Beim Perikarderguss kommt es zu einem Flüssigkeitsdurchtritt an der dünnen Wand des falschen Lumens der Dissektion, die bei ca. einem Drittel der Patienten nachweisbar ist [18]. Eine Perikardtamponade tritt hingegen auf, wenn an der Dissektionslokalisation eine direkte Verbindung zum Herzbeutel besteht. Dies führt schnell zu einer hämodynamisch kompromittierenden Situation und hat so auch die höchste Mortalitätsrate in der Gruppe der Aortendissektionen. Aufgrund dieser lebensbedrohlichen Komplikation ist die Diagnose einer Typ A-Aortendissektion eine Notfallindikation zur operativen Therapie.

1.3.2.3 Bikuspide Aortenklappenanlage

Eine bikuspide Aortenklappe ist in der Regel ein angeborenes Klappenvitium, bei dem die Aortenklappe sowohl morphologisch als auch funktionell aus zwei Klappensegeln besteht. Im Gegensatz zur klassischen trikuspiden Anlageweise ist die bikuspide Klappe empfindlicher für degenerative Schädigungen und somit anfälliger für die Entwicklung eines Klappenvitiums. Eine Klassifikation der bikuspiden Aortenklappe kann anhand dreier Charakteristika festgelegt werden: Anzahl an Raphen, Position der Segel und Funktionalität der Klappe [19]. Eine schematische Darstellung der unterschiedlichen Phänotypen zeigt Abbildung 3.

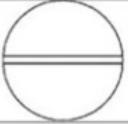
Commonly used terms		quadricuspid	tricuspid	bicuspid		
Scheme of morphological appearance						
functional characteristics	No of cusps	4	3	2	2	2
	No of raphes	0	0	0	1	2
morphological characteristics	No of cusps	4	3	purely bicuspid*	potentially tricuspid*	
				2	3 anlagen, (2 under- and 1 fully developed)	3 anlagen, (2 under- and 1 fully developed)
	Size of cusps	non-equal	equal	equal	non-equal	non-equal
	No of commissures	4	3	2	1 under- and 2 fully developed	2 under- and 1 fully developed

Abb. 3 Schematische Darstellung der Phänotypen der Aortenklappe [19]

Quadricuspide, trikuspiden und bikuspiden Klappenanlagen sowie deren funktionelle und morphologische Charakteristika

1.4 Therapie der Aortenklappeninsuffizienz mittels Aortenklappenrekonstruktion

1.4.1 Indikationen

Laut der aktuellen Leitlinie der European Society of Cardiology aus dem Jahr 2017 [20] besteht eine Indikation der Klasse I für eine operative Therapie der Aortenklappeninsuffizienz bei jedem symptomatischen Patienten sowie in folgenden Fällen:

- Bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Einschränkung der Ejektionsfraktion der linken Herzkammer (Ejektionsfraktion des linken Ventrikels $\leq 50\%$)
- Bei Patienten, denen eine Bypass-Operation oder eine Operation an anderen Herzgefäßen bevorsteht
- Bei Patienten, für die eine Aortenklappenrekonstruktion eine gute Alternative zum Klappenersatz darstellt
- Bei Marfan-Patienten mit einer Aufweitung der Aorta um mehr als 50 mm

Außerdem besteht eine Klasse I-Indikation bei jungen Patienten mit einer Aortenwurzeldilatation und trikuspider Aortenklappe, wenn diese mittels der Remodelling- oder Reimplantationstechnik und einer Anulusplastik durch einen erfahrenen Chirurgen operiert werden könnte.

Im besten Fall kann eine Aortenklappeninsuffizienz klappenerhaltend therapiert werden. Dies erfolgt mithilfe einer Aortenklappenrekonstruktion, selten in Kombination mit einer Plastik des Anulus oder der Klappensegel.

1.4.2 Techniken der Aortenklappenrekonstruktion

Es gibt drei verschiedene klappenerhaltende operative Verfahren zur Rekonstruktion einer insuffizienten Aortenklappe. Grundlage dieser operativen Techniken ist eine gesunde Aortenklappe. Diese kann trikuspid oder sogar bikuspid angelegt sein. Im Folgenden wird zuerst ein Überblick über die verschiedenen Techniken gegeben, danach erfolgt eine genauere Betrachtung der bekanntesten Techniken nach David und Yacoub. Man unterscheidet den Aorta-ascen-

dens-Ersatz mit sinotubulärem Remodelling, die klappenerhaltende Aortenwurzelrekonstruktion in der Remodellingtechnik nach Yacoub und die klappenerhaltende Aortenwurzelrekonstruktion in der Reimplantationstechnik nach David. Abbildung 4 zeigt eine schematische Zeichnung der klappenerhaltenden Techniken [21].

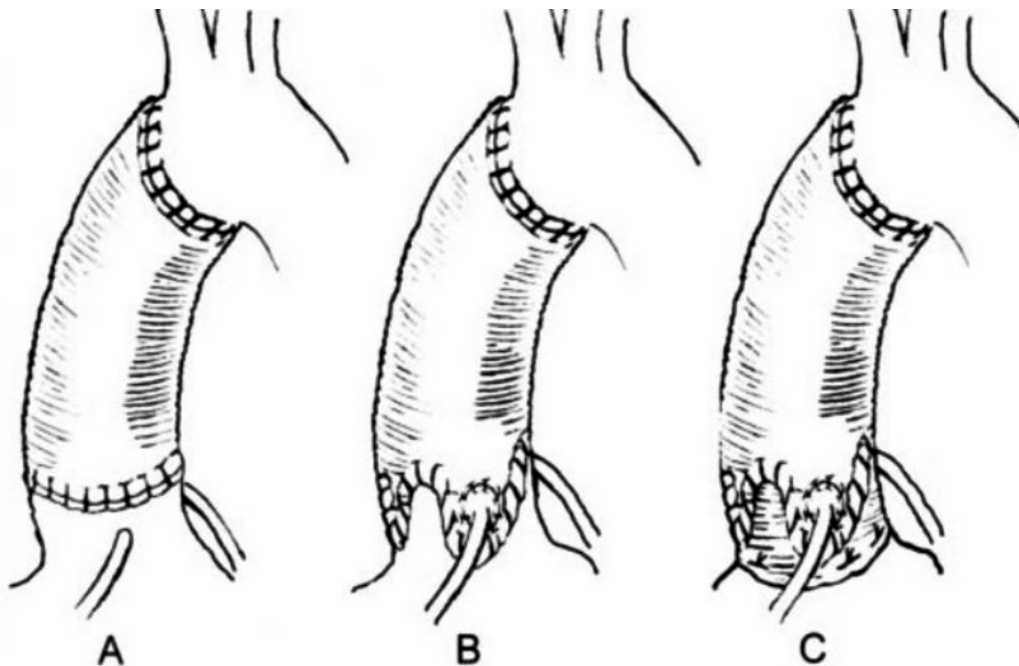


Abb. 4 Schemazeichnungen der unterschiedlichen klappenerhaltenden Techniken [21]
(A) Aorta ascendens-Ersatz (B) Yacoub-Verfahren (C) David-Verfahren

- A. Aorta ascendens-Ersatz mit sinotubulärem Remodelling: Bei einer isolierten Dilatation der Aorta ascendens kann die Aortenklappeninsuffizienz lediglich mit einem Ersatz des dilatierten Abschnittes korrigiert werden.
- B. Klappenerhaltende Wurzelrekonstruktion nach Yacoub (Remodelling-technik): Ersatz der Aortenwurzel inklusive der Sinus und der Aorta ascendens mittels Gefäßprothese bei Belassen eines Randes von Aortengewebe zur Klappenbasis hin. Exzision der Koronarostien und Reimplantation in die Prothese.
- C. Klappenerhaltende Wurzelrekonstruktion nach David (Reimplantationstechnik): Ersatz der aufsteigenden Aorta von der Basis bis zum Beginn des Aortenbogens, Überstülpen der Prothese über die Aortenklappe und

Anastomose mit dem Anulus der Aortenklappe. Exzision der Koronarostien und Reimplantation in die Prothese.

Zusätzlich kann eine Korrektur an der Aortenklappe selber erfolgen, so z.B. Raffungsnähte bei Taschenklappenprolaps oder Anulusdilatation.

Die Remodellingtechnik nach Yacoub [7] wurde 1992 veröffentlicht. Ziel der Intervention ist der Ersatz des pathologisch veränderten Aortengewebes sowie die Wiederherstellung der natürlichen Konfiguration des Anulus und der Klapensegel. Nach Intubationsnarkose und Rückenlagerung des Patienten erfolgt im ersten Schritt die Kanülierung des arteriellen und venösen Systems zum Anschluss einer Herz-Lungen-Maschine. Für den arteriellen Zugang wird meist der Aortenbogen oder die Femoralarterie, für den venösen Zugang der rechte Vorhof genutzt. Nun wird die Aorta abgeklemmt und mittels querer Aortotomie durchtrennt. Die Wurzelregion wird inspiziert und zwar mit besonderem Augenmerk auf die Klapensegel, die Höhe der Kommissuren, den sinotubulären Übergang und den inneren Durchmesser. Daraufhin wird eine kardioplegische Lösung mittels Kanüle retrograd in die Koronarsinus infiltriert. Die Ostien der linken und rechten Koronararterie werden kreisförmig umschnitten (ca. drei Millimeter Durchmesser).

Im nächsten Schritt wird die Aortenwand ca. zwei Millimeter von den Kommissuren entfernt inzidiert. Es werden Haltenähte oberhalb jedes Kommissurenpunktes in der Aortenwand verankert, wodurch nach Hochziehen dieser Nähte wieder eine normale Sinushöhe erreicht werden und so der Durchmesser der Kommissuren reduziert werden kann. Dies führt zu einer vollständigen Koadaptation der Segel. Nun wird die Gefäßprothese vorbereitet. Eine schematische Darstellung der Vorbereitung findet sich in Abbildung 5.

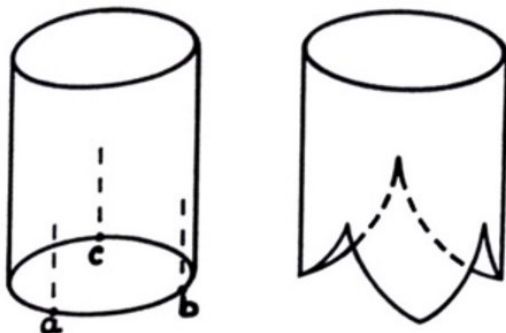


Abb. 5 Vorbereitung der Gefäßprothese [6]

Markierung der Punkte a, b, c an der Basis der Prothese, kronenförmiger Einschnitt

An der Basis der Prothese werden die Punkte a, b und c markiert. Die Abstände zwischen a und b sowie die zwischen b und c entsprechen dem Durchmesser der Prothese. Der Abstand zwischen a und c ist etwas länger, analog zur nicht-koronaren Sinuszirkumferenz, die dem Durchmesser der Gefäßprothese multipliziert mit 3,14 entspricht. Es erfolgt ein kronenförmiger Einschnitt der Gefäßprothese, welcher die Form des physiologischen Anulus imitieren soll. Die Kommissurenpunkte werden fixiert und der Graft mittels 4-0 Prolene mit der Aortenwurzel und mit 3-0 Prolene mit dem distalen Teil der Aorta anastomosiert. Die vorher ausgeschnittenen Koronarostien werden nun mit der Gefäßprothese reanastomosiert, wofür in einem ersten Schritt entsprechende Ostien im Graft ausgeschnitten wurden.

In Konkurrenz hierzu steht die Reimplantationstechnik nach David [6], die 1993 veröffentlicht wurde. Im ersten Schritt erfolgt die Kanülierung des Aortenbogens oder der Femoralarterie und des rechten Vorhofs. Nun wird die Aorta abgeklemmt und kardioplegische Lösung in die Koronarsinus mittels Kanüle und antegrader Kardioplegie infiltriert. Es erfolgt die Exzision der proximalen Aorta kurz oberhalb der Klappe mit Belassen von fünf bis sieben Millimeter Aortenwand mit kleinen Randstücken um die Koronarostien. Zusätzlich werden die Sinus Val-salvae exzidiert.

Im nächsten Schritt wird die Höhe der Segel gemessen. Der innere Radius der ventrikulo-aortalen Junktion beträgt zwei Drittel der Höhe der Segel. Für den externen Durchmesser werden vier bis sechs Millimeter addiert. An der ausgewählten Gefäßprothese werden drei gleichweit voneinander entfernte Markierungen gesetzt. Die vorher platzierten Matrazennähte werden nun durch das Ende der Prothese geführt, um so die Ektasie auszugleichen (siehe Abbildung 6).

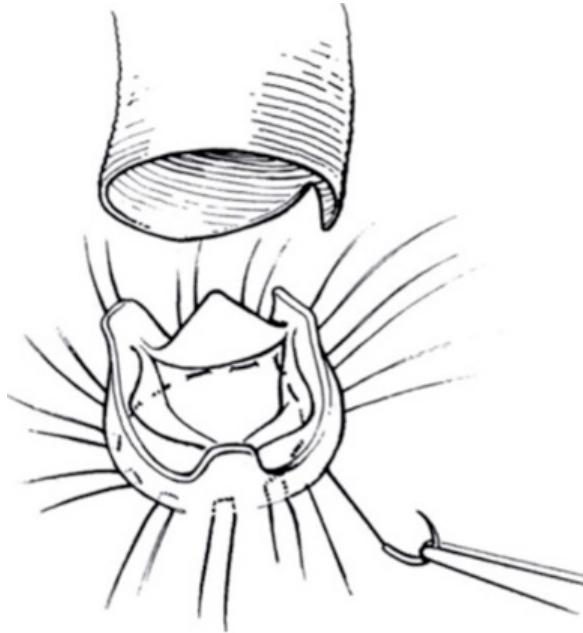


Abb. 6 Ausgleich der Ektasie [6]
Darstellung der Matrazennähte

Die Klappe wird innerhalb des Grafts positioniert, die Nähte außen verknotet. Es erfolgt eine Kürzung des Grafts ungefähr zwei bis drei Zentimeter oberhalb der Kommissuren. Oberhalb jeder Kommissur wird die arterielle Wand mit 4-0 Prolene gesichert. Schließlich erfolgt die Reimplantation der Koronarostien mit 5-0 Prolene sowie die Anastomosierung mit dem distalen Teil der Aorta.

1.4.3 Aortenklappenersatz

Falls eine klappenerhaltende Therapie nicht möglich ist, steht als weiteres Verfahren der Klappenersatz zur Verfügung. Dieser kann entweder mit einer mechanischen oder einer biologischen Klappe durchgeführt werden.

Beim mechanischen Herzklappenersatz ist der größte Vorteil die lange Haltbarkeit. Jedoch besteht das Risiko des Auftretens thromboembolischer Ereignisse, das näherungsweise bei einem von 100 Patienten im Jahr auftritt [22]. Entsprechend ist eine lebenslange Antikoagulation notwendig.

Diese Komplikationen treten beim biologischen Herzklappenersatz fast nie auf, jedoch ist hier der limitierende Faktor die begrenzte Haltbarkeit von nur ca. 10-20 Jahren [23]. Für ältere Patienten, deren Lebenserwartung schätzungsweise in diesem Bereich liegt, ist der biologische Herzklappenersatz demnach eine gute Lösung. Für jüngere Patienten bedeutet dies voraussichtlich die Notwendigkeit einer oder mehrerer Reoperationen. Eine Sonderform des Aorten-

klappenersatzes ist das sogenannte „Ross-Verfahren“. Hierbei wird die Aortenklappe durch die patienteneigene Pulmonalklappe ersetzt, die Pulmonalklappe selbst durch ein „Homograft“. Als Homograft wird eine Klappe aus menschlichem Gewebe bezeichnet, die von einem Organspender gewonnen wird [10].

Eine weitere Möglichkeit des Aortenklappenersatzes ist die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI), die jedoch nur bei Vorliegen einer Aortenklappenstenose Anwendung findet. Dabei kommt es nicht zu einem Austausch der alten Klappe, sondern zu einer Überdeckung durch eine Ersatzklappe. Erster Schritt dieses Verfahrens ist die sogenannte Aortenklappenvalvuloplastie. Diese erfolgt mittels eines Ballonkatheters, der bis zur Aortenklappenebene vorgeschoben und dort zur Weitung der Aortenklappe insuffliert wird. In einigen Fällen von Aortenklappenstenosen kann die Therapie lediglich mittels dieses ersten Schrittes erfolgen, jedoch besteht dabei ein hohes Risiko für ein Rezidiv. In einem zweiten Schritt erfolgt der Aortenklappenersatz entweder über einen transfemoralen oder transapikalen Zugang. Über diesen Zugang wird kathetergestützt ein klappentragender Stent bis zur Aortenklappenebene vorgeschoben und dort in der alten Klappe platziert. Entwickelt wurde dieses Verfahren für Patienten mit einer Aortenklappenstenose, die aufgrund ihrer Komorbiditäten und ihres Allgemeinzustandes nicht mittels eines konventionellen herzchirurgischen Eingriffes operiert werden können [24]. Somit ermöglicht das TAVI-Verfahren auch eine Therapie von Patienten in höherem Lebensalter oder mit Komorbiditäten, bei denen der konventionelle Aortenklappenersatz oder die Aortenklappenrekonstruktion kontraindiziert ist.

1.4.4 Thromboembolierisiko

Der große Vorteil der Aortenklappenrekonstruktion gegenüber den anderen möglichen Verfahren zur Therapie einer Aortenklappeninsuffizienz ist, dass aufgrund der Aortenklappenrekonstruktion alleine keine lebenslange Antikoagulation notwendig ist. Dies bietet zum Einen eine höhere Lebensqualität für den Patienten, zum Anderen werden unerwünschte Nebenwirkungen der Antikoagulation wie das erhöhte Blutungsrisiko vermieden. Denn trotz der Weiterentwicklung und regelmäßiger Kontrolle der Antikoagulantien kann jederzeit eine le-

bensgefährliche Blutung auftreten. Dies wird dadurch bedingt, dass die Wirkspiegel der Substanzen durch unterschiedlichste Mechanismen beeinflusst werden und es trotz gleichbleibender Einnahmedosis zu unterschiedlichen Wirkdosen kommen kann. Dies wiederum begünstigt Blutungsereignisse. So tritt beispielsweise unter Einnahme von Marcumar in 0,7 % der Fälle ein Blutungsereignis auf [25].

Eine blutverdünnende Therapie ist bei der Aortenklappenrekonstruktion häufig nicht notwendig, da das körpereigene Material der unbeschädigten Aortenklappe belassen wird und die Gefäßprothese wie in Kapitel 1.4.3 beschrieben imprägniert ist. Lediglich ein kleiner Teil der aufsteigenden Aorta wird durch eine Gefäßprothese ersetzt, die nur eine geringe Thrombogenität aufweist. Im Gegensatz dazu besteht beispielsweise bei den mechanischen Klappenprothesen ein hohes Risiko für Turbulenzen im Blutstrom. Jedoch ist die Hauptursache des erhöhten Thromboembolierisikos die Fremdoberfläche der künstlichen Herzklappe. Das Risiko einer Thromboembolie ist allerdings nicht allein von der erfolgten Intervention abhängig. Auch die Komorbiditäten des Patienten sind entscheidend. So hat ein Patient mit weiteren Vitien, Herzrhythmusstörungen oder einer vorhergegangenen Embolie ein größeres Risiko, einen Gefäßverschluss zu erleiden.

1.5 Zielsetzung der Studie

Die hier vorliegende klinische Studie umfasst alle Patienten, die im Zeitraum von August 2009 bis Januar 2015 eine Aortenklappenrekonstruktion nach David am Universitätsklinikum Düsseldorf erhalten haben. Dies schließt insgesamt 161 Patienten ein, wovon bei 61 Patienten die Operation notfallmäßig aufgrund einer akuten Typ A-Dissektion nach Stanford durchgeführt wurde, während bei 100 Patienten die Operation aufgrund einer elektiven Indikation vorgenommen wurde.

Ziel dieser Studie ist eine genaue Analyse des klinischen Outcomes nach Aortenklappenrekonstruktion nach David. Insbesondere soll hierbei gezeigt werden, ob das klinische Outcome nach Anwendung des David-Verfahrens notfallmäßig bei akuter Aortendissektion und geplant bei elektiver Aortenklappenrekonstruktion vergleichbar ist und dies somit in beiden Fällen sinnvoll eingesetzt werden kann.

Hierzu sollen folgende Schritte erfolgen:

1. Retrospektive Analyse aller vorhandenen medizinischen Daten
2. Durchführung einer strukturierten *Follow-up*-Untersuchung, inklusive einer ausführlichen echokardiographischen Untersuchung
3. Vergleich des klinischen Outcomes nach Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion vs. elektive Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma

Die Erhebung der medizinischen Daten dient dem Ziel, Parameter zu identifizieren, die das kurz- oder langfristige Outcome insbesondere bezüglich der Überlebenswahrscheinlichkeit und der kardialen Funktionsparameter beeinflussen. Die Klärung der Frage, ob das David-Verfahren bei Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion und bei elektiver Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma gleichwertig anwendbar ist, soll zukünftig die Patientenversorgung verbessern.

2 Material und Methoden

Die vorliegende Studie umfasst alle Patienten, die von August 2009 bis Januar 2015 eine Aortenklappenrekonstruktion nach David am Universitätsklinikum Düsseldorf erhalten haben. Insgesamt wurden 161 Patienten in die Studie eingeschlossen, von denen 61 als notfallmäßig bei Vorliegen einer akuten Aortendissektion und 100 als elektiv bei Vorliegen eines Aortenaneurysmas mit Aortenklappeninsuffizienz eingestuft wurden. Das mittlere Alter aller Patienten betrug 62 Jahre ($SD \pm 13,1$) zum Zeitpunkt der Intervention, wobei der jüngste Patient 18 Jahre und der älteste Patient 82 Jahre alt war.

2.1 Retrospektive Datenerfassung und -verarbeitung

Die Grundlage dieser Studie bildet die retrospektive Analyse der prä-, peri- und direkt postoperativ erfassten Daten. Diese wurden teils aus dem elektronischen Patientenerfassungsprogramm „MEDICO“, teils aus dem digitalen Patientenarchiv „PEGASOS“ und teils aus dem Aktenarchiv des Universitätsklinikums Düsseldorf entnommen. Die Erfassung der Daten erfolgte pseudonymisiert mittels Eintragung in eine Microsoft Excel Tabelle, Version 14.0.

Dabei wurden unter anderem demographische Merkmale, Komorbiditäten, kardiale Funktionsparameter, intraoperative Daten, postoperative Komplikationen sowie die Krankenhausverweildauer erfasst.

Nach Abschluss der retrospektiven Datenerfassung wurden in einem zweiten Schritt die Studienpatienten telefonisch kontaktiert und zur *Follow-up*-Untersuchung eingeladen. Es konnten 37 Patienten nicht kontaktiert werden, dabei waren führende Gründe Tod und Verweigerung der Befragung. Somit sind die *Follow-up*-Daten bei 124 (77 %) von 161 Patienten vollständig vorhanden.

2.2 Follow-up-Untersuchung

Die prospektive klinische *Follow-up*-Untersuchung der Patienten erfolgte nach vorheriger Einverständniserklärung. Im Mittel wurde diese nach 3,8 Jahren (SD $\pm 1,3$) durchgeführt. Der subjektive Zustand der Studienteilnehmer nach dem operativen Eingriff wurde mit einem standardisierten Fragebogen erfasst, der teilweise postalisch zugesendet und teilweise telefonisch ausgefüllt wurde. Die gesammelten Ergebnisse wurden der bereits bestehenden Excel Tabelle hinzugefügt.

Zur Untersuchung der postoperativen kardialen Funktion wurden die Patienten zu einer Nachsorgeuntersuchung mittels transthorakalem Herzultraschall eingeladen. Entweder erfolgte dieser mittels transthorakalem Herzultraschall klinikintern (GE Healthcare Vivid S5) durch einen Facharzt für Kardiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf oder durch den betreuenden niedergelassenen Facharzt für Kardiologie mit anschließender Befundübermittlung. Die erhobenen Daten der *Follow-up*-Untersuchung wurden der bereits bestehenden Excel Tabelle hinzugefügt.

2.2.1 Standardisierter Fragebogen

Der standardisierte Fragebogen ist im Original im Anhang aufgeführt. Es erfolgte insbesondere eine detaillierte Anamnese im Hinblick auf neu aufgetretene Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems und auf postoperativ aufgetretene Komplikationen. Weiterhin wurden die Patienten zur ihrer Belastbarkeit im Alltag befragt (gemäß der NYHA-Klassifikation) sowie zur postoperativen Lebensqualität.

2.2.2 Transthorakaler Herzultraschall

Die postoperative kardiale Funktion erfolgte mittels transthorakaler Echokardiographie. Die Echokardiographie ist das sensitivste Verfahren zur Erkennung kardialer Vitien und in Kombination mit einer Farbdopplerechokardiographie allen anderen Methoden überlegen [13]. Einen besonderen Vorteil gegenüber anderen Methoden bietet die fehlende Invasivität.

Besonders in der Erstdiagnostik und der Verlaufskontrolle ermöglicht es die weitere Therapieplanung in zweierlei Hinsicht: Zum Einen dient es der Identifizierung der zugrundeliegenden Pathologie, zum Anderen erlaubt es eine Quantifizierung des Defektausmaßes. In Abbildung 7 ist ein Therapieschema der Aortenklappeninsuffizienz auf Grundlage des transthorakalen Ultraschalls dargestellt [20].

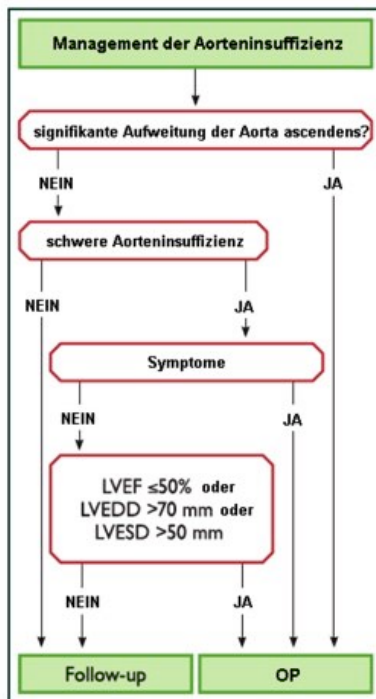


Abb. 7 Management der Aorteninsuffizienz [20]

LVEF = Links ventrikuläre Ejektionsfraktion

LVEDD = Links ventrikulärer enddiastolischer Durchmesser

LVESD = Links ventrikulärer endsystolischer Durchmesser

Zum Verständnis der Untersuchungstechnik soll hier kurz die Funktionsweise der Echokardiographie erläutert werden.

Grundlegend funktioniert die Echokardiographie über die Analyse reflektierter Schallwellen. Die Möglichkeit zur morphologischen Diagnostik besteht durch Messung der Schallwellenlaufzeit. Das entsendete Schallwellensignal wird häufig auch als „*Schallwellenpuls*“ [13] bezeichnet.

Grob können fünf sogenannte Fenster zur Darstellung des Herzens unterschieden werden. Eine erste Gruppe bilden die parasternalen Fenster. Beim parasternal langen Fenster zeigt der Schallkopf von direkt parasternal auf die Wirbel-

säule und zieht somit einen Längsschnitt durch das Herz von der Aorta bis zur Ventrikelspitze. Aus dieser Sicht gelangt man über eine 90 Grad-Drehung im Uhrzeigersinn in das parasternal kurze Fenster, welches auf Höhe der Aortenklappe einen Querschnitt durch das Herz zeigt. Durch Kippen des Schallkopfes können auch die Mitralklappe sowie die Papillarmuskeln dargestellt werden. Die zweite Gruppe bildet das apikale Fenster, das einen Zwei-, Drei-, Vier- und Fünfkammerblick ermöglicht. Zur Vereinfachung wird hier nur auf den Vierkammerblick Bezug genommen. Wie in Abbildung 8 gezeigt, können im Vierkammerblick jeweils beide Herzhöhlen des linken und rechten Herzens gleichzeitig dargestellt werden. Dazu wird der Schallkopf auf Höhe der Herzspitze positioniert und in Richtung des rechten Schulterblattes ausgerichtet.

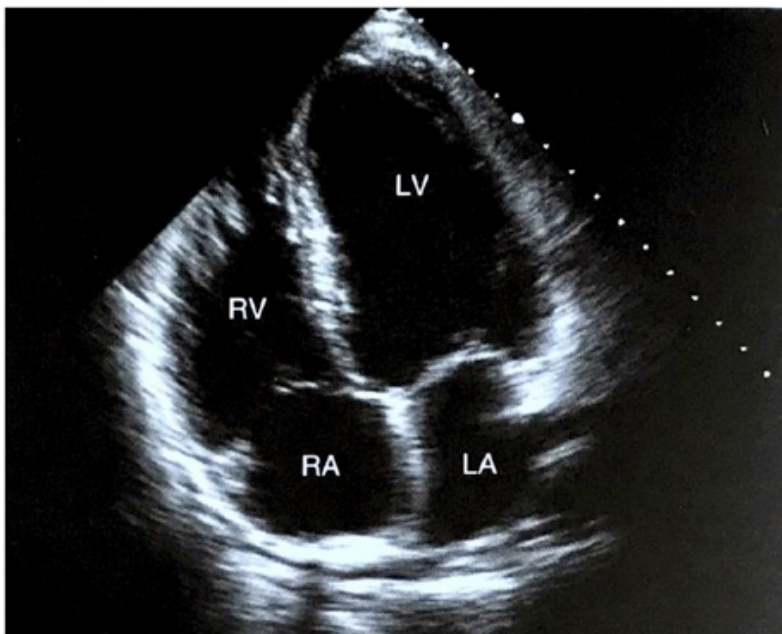


Abb. 8 Vierkammerblick [27]

LA = Linkes Atrium LV = Linker Ventrikel

RA = Rechtes Atrium RV = Rechter Ventrikel

Die letzte Gruppe bilden das suprasternale und das subxiphoidale Fenster. Bei dem suprasternalen Fenster wird der Schallkopf in der Jugulargrube positioniert. Es dient der Darstellung des Aortenbogens sowie der abgehenden Gefäße. Das subxiphoidale Fenster ermöglicht eine schnelle Einstellung des Vier-

kammerblicks und ist daher auch Bestandteil der notfallmäßigen Ultraschalluntersuchung [27].

Bei der Beurteilung eines transthorakalen Ultraschalls nehmen die Morphologie und Funktion des linken Ventrikels einen hohen Stellenwert ein. Die häufigste klinische Fragestellung bei der Beurteilung des linken Ventrikels ist die Pumpfunktion. Der dazu herangezogene Parameter ist die Ejektionsfraktion, d.h. die Differenz von enddiastolischem und endsystolischem Volumen, das über den Ausflusstrakt des Herzens ausgeworfen wird und über das arterielle Blutsystem in die Peripherie gelangt [13].

Für die vorliegende klinische Studie wurden im Speziellen folgende Parameter im transthorakalen Ultraschall bestimmt: Primär erfolgte der Ausschluss eines Perikardergusses. Das linke Herz wurde mithilfe der Bestimmung seiner Funktion (in normal, leichtgradig reduziert, mittelgradig reduziert oder höhergradig reduziert) eingeordnet. Weiterhin erfolgten die Eruiierung der Ejektionsfraktion, des enddiastolischen und endsystolischen Durchmessers sowie des Durchmessers des linken Vorhofs. Auch die Breite des Herzseptums floss in die Studiendatenbank ein. Die Evaluation des rechten Herzens erfolgte mittels Einschätzung seiner Funktion (analog zum linken Ventrikel), des Durchmessers des rechten Vorhofs sowie der Bestimmung der TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) und des $P_{a_{sys}}$, dem systolisch gemessenen Blutdruck in der Pulmonalarterie. Die TAPSE wird mittels M-Mode dargestellt und zeigt die Verschieblichkeit des Trikuspidalanulus zwischen Enddiastole und Endsystole. Eine genaue Untersuchung der Aortenklappe erfolgte primär zur Abschätzung neu aufgetretener Vitien. Es wurde die Aortenklappenöffnungsfläche, die Druckgradienten über der Klappe, die v_{max} (maximal gemessene Geschwindigkeit des die Klappe durchfließenden Blutes) sowie der Durchmesser der operativ eingesetzten Gefäßprothese bestimmt. Zum Ausschluss weiterer Vitien erfolgte auch eine Untersuchung der Mitral- und Trikuspidalklappe.

2.3 Statistische Auswertung und Literaturrecherche

Die in der retrospektiven Datenerfassung und in der *Follow-up*-Untersuchung akquirierten Daten wurden in der oben genannten Excel Tabelle pseudonymisiert gesammelt. Mithilfe des Programms IBM SPSS Statistics, Version 27.0, erfolgte daraufhin die statistische Auswertung. Für die Literaturrecherche und das Zitieren wurde das Programm EndNote, Version X8, verwendet.

Im ersten Schritt wurde die deskriptive Statistik angefertigt. Hier erfolgte die Auswertung nach Unterteilung der Kohorte in zwei Gruppen entsprechend ihres präoperativ festgelegten Indikationsgrades. Dabei wurden demographische Charakteristika sowie das Auftreten von Grunderkrankungen untersucht. Weiterhin wurde die kardiale Funktion (präoperativ, direkt postoperativ und in der *Follow-up*-Untersuchung) analysiert. Zielvariable zur Bewertung der kardialen Funktion im Gruppenvergleich war die postoperative Aortenklappeninsuffizienz. Darüberhinaus wurden die intraoperativ erhobenen Daten analysiert, hierbei insbesondere die Operationsdauer, die Anschlusszeit an der Herz-Lungen-Maschine und das chirurgische Vorgehen. Das Auftreten postoperativer Komplikationen (z.B. zerebrale Blutung, postoperative Ischämie und Infektion) wurde ebenso wie die Krankenhausverweildauer untersucht. Bei der deskriptiven Statistik wurden die Ergebnisse stets für die Gesamtkohorte, sowie nach Aufteilung der Gruppen gemäß der Indikationsstellung erhoben.

Im zweiten Schritt erfolgte die Überlebenszeitanalyse. Als Ereignis wurde hierbei das Versterben mit Assoziation zum operativen Eingriff und das Versterben mit kardialer Ursache definiert. Zensiert wurden Patienten, die aus der Studie aus anderen Gründen ausgeschieden sind (fehlende Kontaktierbarkeit bei der *Follow-up*-Befragung z.B. durch Änderung der Wohnadresse, fehlende Zustimmung zur *Follow-up*-Befragung, etc.) oder die aufgrund einer nicht-kardialen Ursache verstorben sind. Als Hauptrisikofaktor wurde die Operationsindikation bestimmt (notfallmäßig bei akuter Aortendissektion und elektiv bei Vorliegen eines Aortenaneurysmas mit Aortenklappeninsuffizienz), die so als vorrangig untersuchte Risikovariable diente.

Zunächst wurde das Versterben innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage und innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraumes untersucht. Als primärer Endpunkt wurde das Überleben bis zur *Follow-up*-Untersuchung im Mittel nach 3,8 Jahren (SD $\pm$ 1,3) gewählt. Die Überlebenswahrscheinlichkeit und mittlere Überlebenszeit wurden graphisch mittels Kaplan-Meier-Überlebensfunktionen dargestellt.

Zusätzlich erfolgte die Untersuchung der Überlebenszeit abhängig von weiteren Risikofaktoren. Als solche wurden folgende Variablen definiert:

- Patientenalter bei Intervention $\geq$ 70 Jahre
- Notwendigkeit einer früh-postoperativen Reoperation aufgrund von postoperativen Komplikationen

Auch die Überlebenszeitanalyse erfolgte stets zunächst für die Gesamtkohorte, dann nach Aufteilung der Gruppen gemäß der Indikationsstellung.

Zur Untersuchung von signifikanten Unterschieden zwischen den beiden Gruppen zum selben Testzeitpunkt sowie innerhalb derselben Gruppe zu unterschiedlichen Testzeitpunkten wurde mittels Zweistichproben-t-Tests und einfaktorieller ANOVA getestet. Die Signifikanzgrenze von 5 % wurde für alle angewendeten Tests und auf alle Konfidenzintervalle angewendet, demnach wurden alle Ergebnisse mit einem p-Wert $<0,05$ als statistisch signifikant gewertet.

2.4 Ethikvotum

Die hier vorliegende Studie wurde durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf genehmigt. Das Aktenzeichen lautet 5796R.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Die hier vorliegende Studie schließt die Daten von 161 Patienten ein. Es besteht bei 124 von 161 Patienten (77,0 %) eine vollständige *Follow-up*-Untersuchung. Die *Follow-up*-Zeit beträgt im Mittel 45,6 Monate (3,8 Jahre).

Das Patientenkollektiv wurde zur statistischen Auswertung in zwei Patientengruppen unterteilt. Gruppe A enthält die Patienten, die der Intervention notfallmäßig bei Aortenklappeninsuffizienz im Rahmen einer akuten Aortendissektion zugeführt wurden, während Gruppe B die Patienten enthält, die mit elektiver Indikation bei Vorliegen eines Aortenaneurysmas mit Aortenklappeninsuffizienz operiert wurden. Mit 100 Patienten (62,1 %) überwiegt die Gruppengröße der Gruppe B gegenüber Gruppe A mit 61 Patienten (37,9 %).

3.1.1 Demographische Merkmale

Geschlechterverteilung

In der Gesamtkohorte sind 66,5 % (n = 107) der Patienten männlich und 33,5 % (n = 54) weiblich. In Gruppe A beträgt der Anteil an männlichen Patienten 68,9 % (n = 42) und der Anteil weiblicher Patienten 31,1 % (n = 19). Die Patienten der Gruppe B sind zu 35 % (n = 35) weiblich und zu 65 % (n = 65) männlich.

Altersverteilung

Die Altersverteilung der gesamten Kohorte ist Abbildung 9 zu entnehmen. Die Daten innerhalb der zwei Gruppen sind in den Abbildungen 10a (für Gruppe A) und 10b (für Gruppe B) dargestellt.

In der Gesamtkohorte liegt das Patientenalter im Mittel bei ca. 62 Jahren. In der einzelnen Betrachtung zeigt sich in Gruppe A im Mittel ein Alter von 60,1 Jahren und in Gruppe B von 63,2 Jahren. Der jüngste Patient in Gruppe B war zum Zeitpunkt der Intervention 18 Jahre alt, der Älteste 82. In Gruppe A sind Patienten im Alter von 37 bis 82 Jahren vertreten.

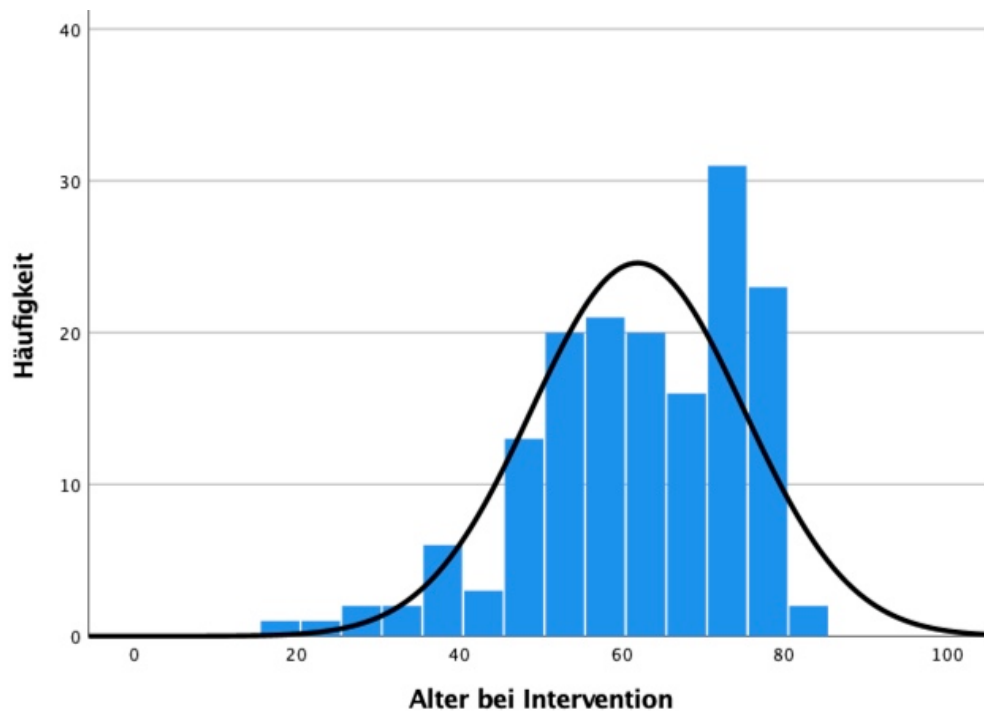


Abb. 9 Darstellung der Altersverteilung (gesamtes Patientenkollektiv)
Mittelwert = 62,0 SD = 13,1 n = 161

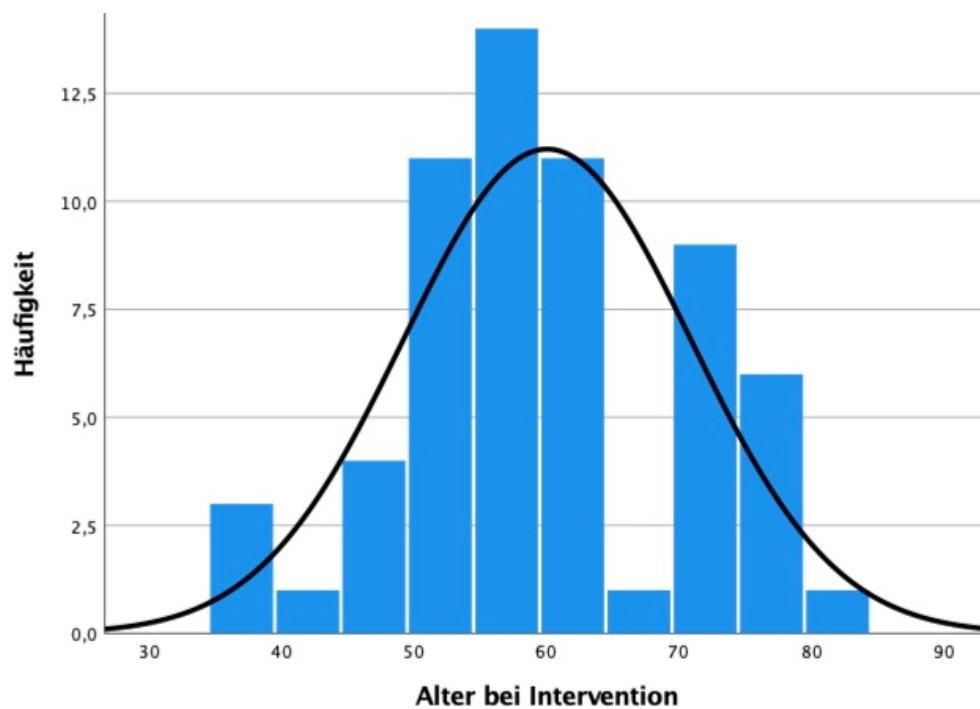


Abb. 10a Darstellung der Altersverteilung (Gruppe A)
Mittelwert = 60,1 SD = 10,9 n = 61

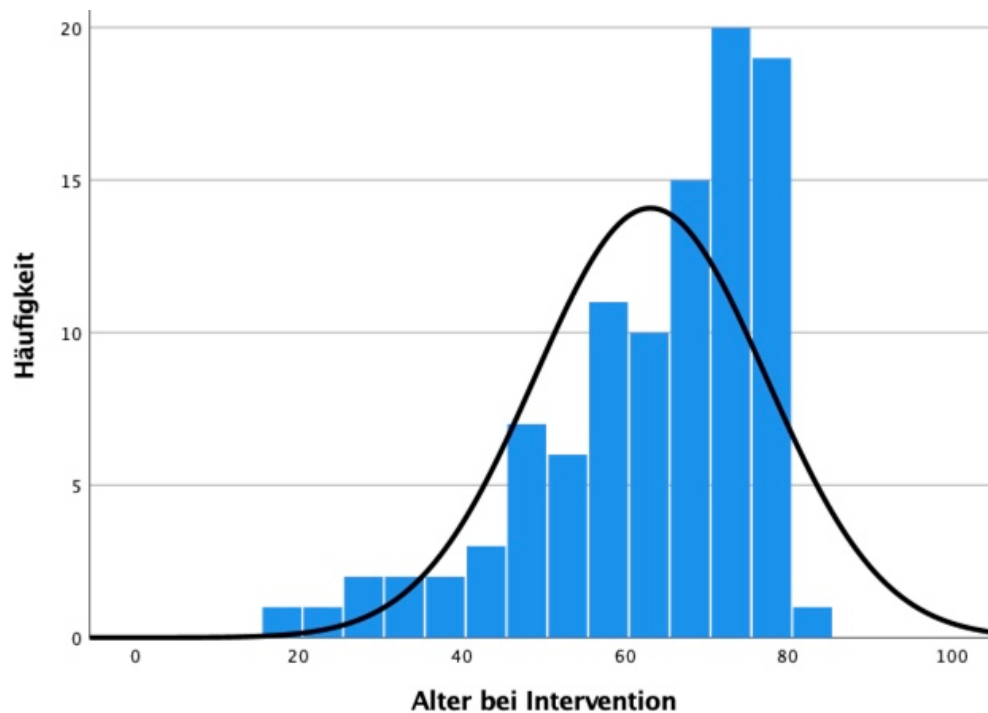


Abb. 10b Darstellung der Altersverteilung (Gruppe B)

Mittelwert = 63,2 SD = 14,2 n = 100

3.1.2 Komorbiditäten

Weiterhin wurde das Kollektiv bezüglich vorbekannter Komorbiditäten untersucht. Eine Übersicht der Ergebnisse ist Tabelle 2 zu entnehmen. Hierbei wurden die folgenden Parameter analysiert:

- arterielle Hypertonie, isolierte pulmonale Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Vorliegen eines genetischen Syndroms (Marfan-Syndrom)

Tabelle 2 Komorbiditäten

Auftreten in Gruppe A, Gruppe B und in der Gesamtkohorte

	Gruppe A (n = 61)	Gruppe B (n = 100)	p-Wert	Gesamt (n = 161)
Arterielle Hypertonie	47 (77 %)	77 (77 %)	0,58	124 (77 %)
Isolierte pulmonale Hypertonie	0	2 (2 %)	n.a.	2 (1,2 %)
Diabetes mellitus	4 (6,6 %)	3 (3 %)	0,29	7 (4,4 %)
Marfan-Syndrom	0	3 (3 %)	n.a.	3 (1,9 %)

Arterielle Hypertonie

In Gruppe A und B sind jeweils 77 % (n = 47 in Gruppe A und n = 77 in Gruppe B) der Patienten an arterieller Hypertonie erkrankt, weiterhin sind 2 % (n = 2) der Patienten in Gruppe B an einer isolierten pulmonalen Hypertonie erkrankt.

Diabetes mellitus

In der Gesamtkohorte sind 4,3 % (n = 7) von Diabetes mellitus betroffen, hierbei besteht im Vergleich eine um 3,6 % höhere Prävalenz in Gruppe A (Gruppe A n = 4, Gruppe B n = 3). Der Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant (t-Test, p = 0,29).

Marfan-Syndrom

Hinsichtlich des Vorliegens eines genetischen Syndroms (Marfan-Syndrom) konnten insgesamt 3 (1,9 %) der 161 Patienten isoliert werden, die alle mit elektiver Indikation bei Vorliegen eines Aortenaneurysmas operiert wurden.

3.2 Präoperative Herzfunktion

Vor der operativen Intervention wurden die kardialen Funktionsparameter untersucht, hierbei wurden folgende Parameter erfasst:

- Ejektionsfraktion
- Aortenklappeninsuffizienz
- Einteilung nach NYHA-Klassifikation [28]

Eine Übersicht der präoperativen Herzfunktion in der Gesamtkohorte, sowie nach Aufteilung in die Gruppen A und B kann Tabelle 3 entnommen werden.

Tabelle 3 Präoperative Herzfunktion

Ejektionsfraktion, Aortenklappeninsuffizienz und NYHA-Klassifikation in Gruppe A, Gruppe B und in der Gesamtkohorte

	Gruppe A (n = 61)	Gruppe B (n = 100)	p-Wert	Gesamt (n = 161)
Ejektionsfraktion	56 %	57,8 %	p = 0,14	57,1 %
Aortenklappeninsuffizienz	1,0 (SD ± 1,2)	2,2 (SD ± 1,0)	p < 0,001	1,7 (SD ± 1,2)
Keine AI	31 (50,8 %)	7 (7 %)		38 (23,6 %)
AI I°	9 (14,8 %)	17 (17 %)		26 (16,1 %)
AI II°	10 (16,4 %)	30 (30 %)		40 (24,8 %)
AI III°	10 (16,4 %)	45 (45 %)		55 (34,2 %)
AI IV°	1 (1,6 %)	1 (1 %)		2 (1,2 %)
NYHA-Klassifikation	1,4 (SD ± 0,7)	1,9 (SD ± 1,0)	p = 0,001	1,7 (SD ± 0,89)
Stadium I	42 (68,9 %)	45 (45 %)		87 (54 %)
Stadium II	14 (23,0 %)	25 (25 %)		39 (24,2 %)
Stadium III	4 (6,6 %)	25 (25 %)		29 (18,0 %)
Stadium IV	1 (1,6 %)	5 (5 %)		6 (3,7 %)

Ejektionsfraktion

Präoperativ besteht im Mittel eine Ejektionsfraktion von 57,1 % in der Gesamtkohorte. In der Einzelbetrachtung besteht in Gruppe A im Mittel eine Ejektionsfraktion von 56 % und in Gruppe B von 57,8 %. Im Gruppenvergleich zeigt sich kein signifikanter Unterschied (t-Test, $p = 0,14$).

Aortenklappeninsuffizienz

Die präoperativ erhobenen Aortenklappeninsuffizienzgrade sind der Abbildung 11 zu entnehmen.

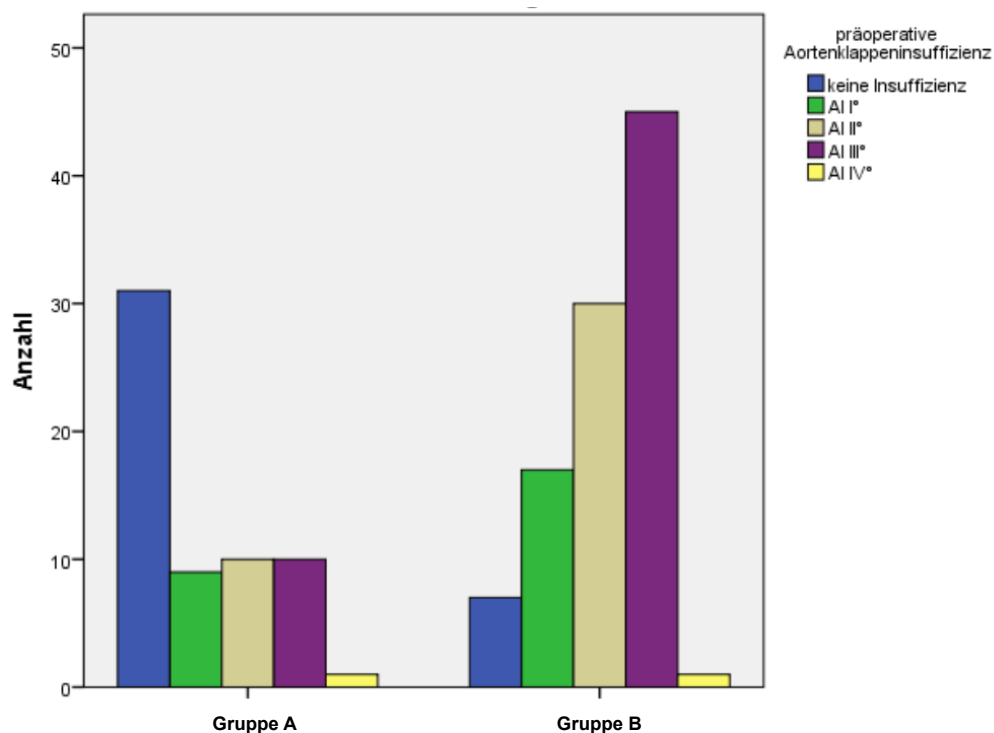


Abb. 11 Präoperative Aortenklappeninsuffizienz in Gruppe A und Gruppe B

Hier zeigt sich für Gruppe A ein Anteil von 14,8 % ($n = 9$) mit erstgradiger, 16,4 % ($n = 10$) mit zweitgradiger, 16,4 % ($n = 10$) mit drittgradiger und 1,6 % ($n = 1$) mit viertgradiger Aortenklappeninsuffizienz. Bei 50,8 % ($n = 31$) dieser Gruppe konnte präoperativ keine Aortenklappeninsuffizienz nachgewiesen werden.

Eine erstgradige Aortenklappeninsuffizienz besteht in Gruppe B bei 17 % (n = 17), eine zweitgradige bei 30 % (n = 30), eine drittgradige bei 45 % (n = 45) und eine viertgradige bei 1 % (n = 1). Keine Aortenklappeninsuffizienz wurde bei 7 % (n = 7) nachgewiesen.

Zum besseren Gruppenvergleich erfolgte die einfaktorielle Varianzanalyse mit Wahl der präoperativen Aortenklappeninsuffizienz als abhängige Variable. In Gruppe A liegt der Mittelwert bei 1,0 (SD $\pm$ 1,2; 95 %-KI 0,72 - 1,35) und in Gruppe B bei 2,2 (SD $\pm$ 1,0; 95 %-KI 1,97 - 2,35). Hier zeigt sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) im Sinne einer niedrigeren präoperativen Aortenklappeninsuffizienz in Gruppe A.

NYHA-Klassifikation

Die präoperative Einteilung der Patienten nach NYHA-Klassifikation teilt sich folgendermaßen auf: Als Stadium 1 wird der größte Anteil mit 54 % (n = 87), als Stadium 2 der zweitgrößte Anteil mit 24,2 % (n = 39) klassifiziert. Insgesamt 29 Patienten (18 %) der Gesamtkohorte wurden in Stadium 3, 6 Patienten (3,7 %) in Stadium 4 eingestuft. Im Gruppenvergleich zeigt sich ein signifikantes Ergebnis (ANOVA, $p = 0,001$), einer besseren präoperativen NYHA-Klassifikation in Gruppe A entsprechend.

Weiterhin wurde die Patientenkohorte bezüglich des Auftretens einer bikuspiden Aortenklappenanlage untersucht. Die Ergebnisse der präoperativ gemessenen Aortenklappeninsuffizienz können diesbezüglich noch weiter unterteilt werden. In der Gesamtkohorte besteht bei insgesamt 21 Patienten eine bikuspidale Klappenanlage, davon wurden 20 Patienten elektiv bei Vorliegen eines Aortenaneurysmas und 1 Patient bei akuter Aortendissektion operiert. In Tabelle 4 ist die Einteilung in die Schweregrade der Aortenklappeninsuffizienz bei vorliegender bikuspidaler Klappenanlage dargestellt, gezeigt werden die Werte der Gesamtkohorte sowie der Gruppen A und B.

Tabelle 4 Präoperative Aortenklappeninsuffizienz bei bikuspidaler Aortenklappenanlage

Auftreten in Gruppe A, Gruppe B und in der Gesamtkohorte

	Gruppe A (n = 1)	Gruppe B (n = 20)	p-Wert		Gesamt (n = 21)
Aortenklappeninsuffizienz	0	1,7 (SD ± 1,3)	p = 0,22		1,6 (SD ± 1,3)
Keine AI	1 (100 %)	5 (25 %)			6 (28,6 %)
AI I°	0	5 (25 %)			5 (23,8 %)
AI II°	0	1 (5 %)			1 (4,8 %)
AI III°	0	9 (45 %)			9 (42,9 %)
AI IV°	0	0			0

3.3 Intraoperative Daten

Intraoperativ erfolgte die Erfassung der folgenden Daten:

- Operationszeit
- Anschlusszeit an der Herz-Lungen-Maschine
- Art der Kardioplegie
- Lokalisation der arteriellen und venösen Kanülierung

Eine Übersicht über die intraoperativ erfassten Daten bietet Tabelle 5.

Tabelle 5 Intraoperative Daten

Operationszeit, HLM-Zeit, Kardioplegie, arterielle und venöse Kanülierung
in Gruppe A, Gruppe B und in der Gesamtkohorte

	Gruppe A (n = 61)	Gruppe B (n = 100)	p-Wert		Gesamt (n = 161)
Operationszeit (in Minuten)	390,7 (SD ± 117,16)	276,53 (SD ± 78,12)	p <0,001		319,6 (SD ± 109,52)
HLM-Zeit (in Minuten)	253,6 (SD ± 73,51)	175,2 (SD ± 49,85)	p <0,001		204,37 (SD ± 70,6)
Kardioplegie					
Calafiore	38 (62,3 %)	73 (73 %)			111 (68,9 %)
HTK-Lösung	23 (37,7 %)	27 (27 %)			50 (31,1 %)
Arterielle Kanülierung					
Aorta ascendens	27 (44,3 %)	96 (96 %)			123 (76,4 %)
Arteria axillaris/ subclavia	26 (42,6 %)	4 (4 %)			30 (18,6 %)
Arteria femoralis	8 (13,1 %)	0			8 (5 %)
Venöse Kanülierung					
Rechter Vorhof	42 (68,9 %)	91 (91 %)			133 (82,6 %)
Vena cava superior/ inferior	15 (24,6 %)	9 (9 %)			24 (14,9 %)
Vena femoralis	4 (6,6 %)	0			4 (2,5 %)

Operationszeit

Im Mittel betrug die Operationsdauer in der Gesamtkohorte 319,6 Minuten (SD $\pm$ 109,5). Im Gruppenvergleich zeigt sich in Gruppe A eine mittlere Operationszeit von 390,7 Minuten (SD $\pm$ 117,2) und in Gruppe B von 276,5 Minuten (SD $\pm$ 78,1). Der Zusammenhang ist in Abbildung 12 dargestellt. Somit besteht eine signifikant kürzere Dauer bei elektiver Aortenklappenrekonstruktion bei Vorliegen eines Aortenaneurysmas (t-Test, $p < 0,001$).

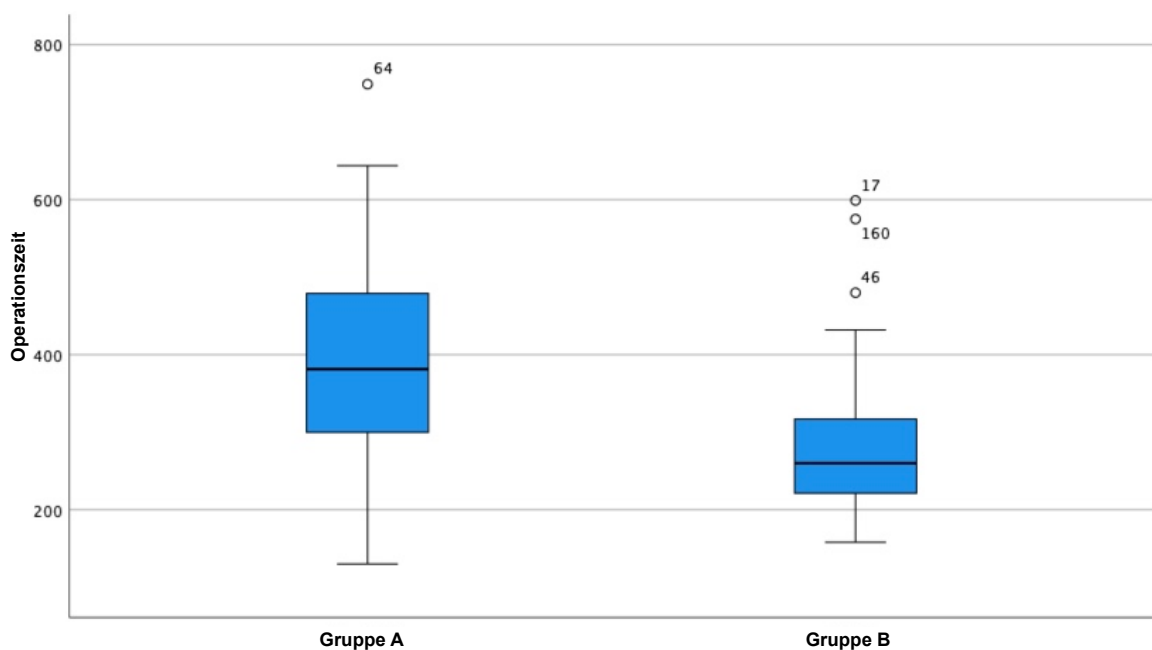


Abb. 12 Operationszeit in Gruppe A und Gruppe B

Anschlusszeit an der Herz-Lungen-Maschine

Die Anschlusszeit an der Herz-Lungen-Maschine lag intraoperativ in der Gesamtkohorte bei 204,4 Minuten (SD $\pm$ 70,6). Die kürzeste Dauer lag hierbei bei 68 Minuten, die längste 445 Minuten. In Gruppe A waren die Patienten im Mittel 253,6 Minuten (SD $\pm$ 73,5) und in Gruppe B 175,2 Minuten (SD $\pm$ 49,9) an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen, daraus lässt sich eine signifikant kürzere Anschlusszeit der Gruppe B gegenüber Gruppe A ableiten (t-Test, $p < 0,001$).

Art der Kardioplegie

In dieser klinischen Studie wurden zwei verschiedene Kardioplegielösungen verwendet: Kardioplegie nach Calafiore und HTK-Lösung nach Bretschneider. Die Kardioplegie nach Calafiore wurde insgesamt mit 68,9 % häufiger verwendet. In Gruppe A lag der Anteil an Calafiore bei 62,3%, in Gruppe B bei 73%.

Lokalisation der arteriellen und venösen Kanülierung

Am häufigsten wurde die arterielle Kanülierung bei Anschluss der Herz-Lungen-Maschine in der Gesamtkohorte in der Aorta ascendens durchgeführt (76,4%), ansonsten in der Arteria axillaris bzw. subclavia (18,6%) und in der Arteria femoralis (5%). Die venöse Kanülierung erfolgte meist in den rechten Vorhof (82,6%), die Vena cava superior bzw. Inferior (14,9%) und die Vena femoralis (2,5%).

3.4 Postoperative Komplikationen und Reoperationen

Peri- und postoperativ wurden weitere Daten erhoben. Hierbei hervorzuheben sind die Ergebnisse hinsichtlich des Auftretens postoperativer Komplikationen und die Notwendigkeit zur Reoperation. Es wurde zwischen früh-postoperativen Reoperationen aufgrund von postoperativen Komplikationen und einer klappenspezifischen Reoperation im Verlauf des Beobachtungszeitraums unterschieden. Als „früh-postoperativ“ wurden Reoperationen innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage definiert.

Postoperative Komplikationen

Eine postoperative Blutung trat bei insgesamt 27 Patienten (16,8 %) auf. Dies entspricht 26,2 % der Patienten in Gruppe A und 11 % der Patienten in Gruppe B und damit einem signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich (einfaktorielle ANOVA, $p = 0,01$).

Bei 12,4% der Gesamtkohorte trat eine zerebrale Ischämie postoperativ auf. Davon in Gruppe A bei 18 Patienten und in Gruppe B bei 2 Patienten. Somit traten signifikant mehr Ereignisse einer zerebralen Ischämie in Gruppe A auf (einfaktorielle ANOVA, $p < 0,001$).

Eine Infektion nach der Intervention trat in 41 % der Fälle, also bei 66 der 161 Patienten auf. In der Kategorie „Infektion“ wurden alle nosokomial aufgetretenen Infektionen eingefasst, die mittels intravenöser antibiotischer Therapie länger als drei Tage behandelt wurden. Eine postoperative Infektion trat bei 63,9 % der Patienten in Gruppe A auf sowie bei 27 % der Patienten in Gruppe B. Im Gruppenvergleich besteht ein signifikanter Unterschied (einfaktorielle ANOVA, $p < 0,001$). Eine Übersicht über die postoperativen Komplikationen findet sich in Tabelle 6.

Die Krankenhausverweildauer unterscheidet sich nicht signifikant im Gruppenvergleich. In Gruppe A beträgt die mittlere Krankenhausverweildauer 16,8 Tage ($SD \pm 12,7$), in Gruppe B 16 Tage ($SD \pm 10,1$).

Notwendigkeit zur Reoperation

In der Gesamtkohorte wurde eine früh-postoperative Reoperation aufgrund von postoperativen Komplikationen bei 34 Patienten (21,1 %) indiziert. Davon waren in Gruppe A 18 Patienten (29,5 %) und in Gruppe B 16 Patienten (16 %) betroffen. Führender Grund war hierbei eine postoperative Blutung. Im Gruppenvergleich zeigt sich ein signifikanter Unterschied (einfaktorielle ANOVA, $p = 0,04$). Somit erfolgten signifikant häufiger früh-postoperative Reoperationen in Gruppe A.

Eine klappenspezifische Reoperation im Verlauf des Beobachtungszeitraums war bei insgesamt 3 Patienten ($n = 1$ in Gruppe A, $n = 2$ in Gruppe B) notwendig. Im Gruppenvergleich zeigte sich kein signifikanter Unterschied (siehe hierzu Tabelle 6).

Tabelle 6 Postoperative Komplikationen und Reoperationen

Auftreten in Gruppe A, Gruppe B und in der Gesamtkohorte

	Gruppe A (n = 61)	Gruppe B (n = 100)	p-Wert		Gesamt (n = 161)
Postoperative Komplikationen					
Blutung	16 (26,2 %)	11 (11 %)	p = 0,01		27 (16,8 %)
Zerebrale Ischämie	18 (29,5 %)	2 (2 %)	p <0,001		20 (12,4 %)
Infektion	39 (63,9 %)	27 (27 %)	p <0,001		66 (41 %)
Reoperationen					
Früh-postoperativ	18 (29,5 %)	16 (16 %)	p = 0,04		34 (21,1 %)
Klappenspezifisch	1 (1,6 %)	2 (2 %)	p = 0,62		3 (1,9 %)

3.5 Postoperative Herzfunktion

Auch in der *Follow-up*-Untersuchung wurde das Kollektiv analog zum präoperativen Vorgehen bezüglich der kardialen Funktionsparameter (Ejektionsfraktion, Aortenklappeninsuffizienz, NYHA-Klassifikation) untersucht.

Wie in Kapitel 2.4 bereits erwähnt konnten 37 Patienten der Gesamtkohorte nicht kontaktiert werden. Somit liegen die vollständigen Daten der *Follow-up*-Untersuchung bei 124 Patienten von 161 (77,0 %) vor.

Eine Übersicht über die erhobenen Daten der postoperativen Herzfunktion bietet Tabelle 7.

Tabelle 7 Postoperative Herzfunktion

Ejektionsfraktion, Aortenklappeninsuffizienz und NYHA-Klassifikation in Gruppe A, Gruppe B und in der Gesamtkohorte

	Gruppe A (n = 39)	Gruppe B (n = 85)	p-Wert		Gesamt (n = 124)
Ejektionsfraktion	59,6 %	58,5 %	p = 0,31		58,9 %
Aortenklappeninsuffizienz	0,38 (SD ± 0,7)	0,48 (SD ± 0,84)	p = 0,53		0,45 (SD ± 0,8)
Keine AI	29 (74,4 %)	60 (70,6 %)			89 (71,8 %)
AI I°	5 (12,8 %)	12 (14,1 %)			17 (13,7 %)
AI II°	5 (12,8 %)	10 (11,8 %)			15 (12,1 %)
AI III°	0	3 (3,5 %)			3 (2,4 %)
AI IV°	0	0			0
	Gruppe A (n = 38)	Gruppe B (n = 82)	p-Wert		Gesamt (n = 120)
NYHA-Klassifikation	2,1 (SD ± 0,8)	1,7 (SD ± 0,84)	p = 0,04		1,8 (SD ± 0,84)
Stadium I	9 (23,7 %)	42 (51,2 %)			51 (42,5 %)
Stadium II	20 (52,6 %)	24 (29,3 %)			44 (36,7 %)
Stadium III	7 (18,4 %)	14 (17,1 %)			21 (17,5 %)
Stadium IV	2 (5,3 %)	2 (2,4 %)			4 (3,3 %)

Ejektionsfraktion

In der Gesamtkohorte liegt die postoperative Ejektionsfraktion im Mittel bei 58,9%. Dabei besteht in Gruppe A mit 59,6 % ein um 1,1 % besserer Wert als in Gruppe B (58,5 %).

Aortenklappeninsuffizienz

Das Vorliegen einer postoperativen Aortenklappeninsuffizienz ist in Tabelle 7 detailliert dargestellt. Hierbei hervorzuheben ist das fehlende Vorliegen einer Klappeninsuffizienz bei 89 der 124 nachuntersuchten Patienten, sowie dass eine drittgradige Insuffizienz nur bei 3 Patienten nachgewiesen wurde. Eine Aortenklappeninsuffizienz vierten Grades ist postoperativ nicht aufgetreten.

Zur besseren Übersichtlichkeit und Analyse sind folgend die prä- und postoperativ erhobenen Werte der Aortenklappenfunktion im Vergleich dargestellt.

In der Gesamtkohorte liegt der Grad der präoperativ gemessenen Aortenklappeninsuffizienz bei 1,9, also liegt näherungsweise eine zweitgradige Aortenklappeninsuffizienz vor ($SD \pm 1,2$). Postoperativ verbessert sich der Wert auf 0,45 ($SD \pm 0,8$), liegt also durchschnittlich zwischen keinem Vorliegen einer Klappeninsuffizienz und einer erstgradigen Aortenklappeninsuffizienz. Dies ist eine signifikante Verbesserung (t-Test, $p < 0,001$).

Im Gruppenvergleich zeigen sich diese Ergebnisse: In Gruppe A liegt der Mittelwert präoperativ bei 1,3 ($SD \pm 1,3$), also näherungsweise bei einer erstgradigen Aortenklappeninsuffizienz. Postoperativ sieht man auch hier eine Verbesserung auf 0,38 ($SD \pm 0,7$). Im Mittel liegt der Grad der postoperativ gemessenen Aortenklappeninsuffizienz demnach zwischen keinem Vorliegen einer Insuffizienz und einer erstgradigen Aortenklappeninsuffizienz. Somit besteht ein signifikantes Ergebnis (t-Test, $p < 0,001$).

In Gruppe B verbessert sich der Wert von präoperativ 2,2 ($SD \pm 0,9$) auf postoperativ 0,48 ($SD \pm 0,84$). Dies entspricht einer signifikanten Verbesserung (t-Test, $p < 0,001$) von einer zweitgradigen Insuffizienz auf keine oder Vorliegen einer erstgradigen Aortenklappeninsuffizienz.

Bei Vergleich der präoperativen Werte zwischen den beiden Gruppen zeigte sich ein signifikant besseres Ergebnis (einfaktorielle ANOVA, $p < 0,001$) für Gruppe A mit einer erstgradigen Aortenklappeninsuffizienz im Vergleich zur Gruppe B mit einer zweitgradigen Aortenklappeninsuffizienz. Im postoperativen Vergleich gleichen sich die Werte einander ein, sodass kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen besteht (einfaktorielle ANOVA, $p = 0,53$).

NYHA-Klassifikation

Hierbei konnten die Daten von zusätzlichen 4 Patienten (3,2 %) aufgrund von Versterben vor der telefonischen *Follow-up*-Befragung nicht erfasst werden.

Dabei zeigt sich im Vergleich zu den präoperativen Daten eine Verschiebung von Stadium 1 (präoperativ 54 %, postoperativ 41,1 %) zu Stadium 2 (präoperativ 24,2 %, postoperativ 35,5 %). Die Häufigkeit der höhergradigen Einstufungen nimmt hingegen ab: Präoperativ liegt die Häufigkeit für Stadium 3 bei 18 %, postoperativ bei 16,9 %. Stadium 4 tritt postoperativ in 3,2 % der Fälle auf. Im Gruppenvergleich zeigt sich insgesamt ein signifikant besseres Ergebnis für Gruppe B (t-Test, $p = 0,04$).

3.6 Überlebenszeitanalyse

Der Gesamtzeitraum der Beobachtung beträgt im Mittel 45,6 Monate (3,8 Jahre). Die Analyse erfolgt im ersten Schritt im gesamten Patientenkollektiv und abhängig von der Indikationsstellung (Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion vs. elektive Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma) und im zweiten Schritt abhängig vom Auftreten von Risikofaktoren.

Wie in Kapitel 2.4 erwähnt, wurde als Ereignis das perioperative Versterben sowie das Versterben im postoperativen Beobachtungszeitraum aufgrund einer kardialen Ursache definiert. Patienten, die aus der Studie aus anderen Gründen ausgeschieden sind (fehlende Kontaktierbarkeit bei der *Follow-up*-Befragung z.B. durch Änderung der Wohnadresse, fehlende Zustimmung zur *Follow-up*-Befragung, etc.) oder aufgrund einer nicht-kardialen Ursache verstorben sind, wurden zensiert.

3.6.1 Überlebenszeitanalyse der gesamten Patientenkohorte

Über die gesamte Beobachtungszeit

Von 161 Patienten mit einer Aortenklappenrekonstruktion nach David überlebten 143 die gesamte Beobachtungszeit, das entspricht einer Überlebenswahrscheinlichkeit von 88,8 %. In Abbildung 13 ist dies anhand einer Kaplan-Meier-Überlebensfunktion dargestellt.

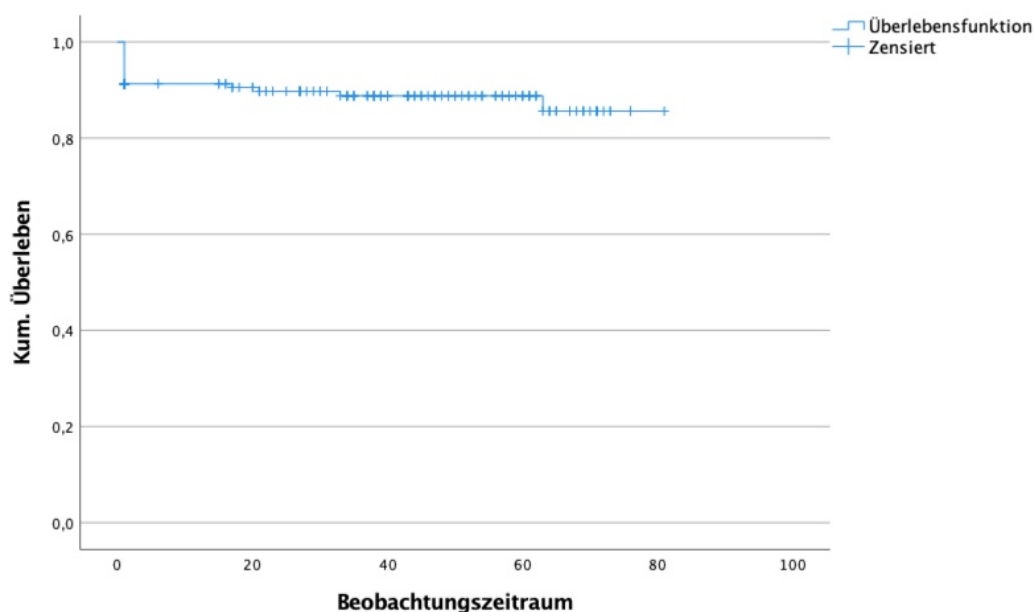


Abb. 13 Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse der Gesamtkohorte über den gesamten Beobachtungszeitraum

Über die ersten 30 postoperativen Tage

Von den insgesamt 18 postoperativ im gesamten Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten sind in den ersten 30 postoperativen Tagen insgesamt 14 Patienten verstorben. Davon sind 11 Ereignisse in Gruppe A (Überlebenswahrscheinlichkeit bei 82,0 %) und 3 Ereignisse in Gruppe B (Überlebenswahrscheinlichkeit 97 %) aufgetreten.

3.6.2 Überlebenszeitanalyse der Gruppen A und B

Über den Beobachtungszeitraum sind in Gruppe A nach Ablauf der ersten 30 postoperativen Tage keine weiteren Ereignisse aufgetreten. Die Überlebenswahrscheinlichkeit hat sich somit nicht verändert (82 %). In Gruppe B treten in diesem Zeitraum weitere 4 Ereignisse auf, dadurch sinkt die Überlebenswahrscheinlichkeit auf 93 %. Die mittlere Überlebenszeit liegt für Gruppe A bei 66,6 Monaten (95 %-KI 58,9 - 74,3) und für Gruppe B bei 71,1 Monaten (95 %-KI 67,6 - 74,6). Im Vergleich der beiden Gruppen zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied mit $p = 0,03$ (log rank-Test). In Abbildung 14 sind die berechneten Daten graphisch als Kaplan-Meier-Kurven dargestellt.

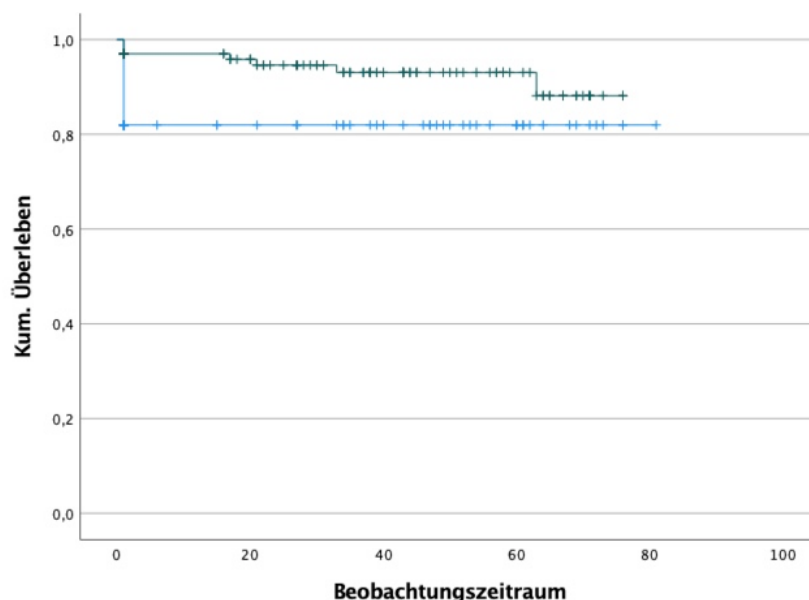


Abb. 14 Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse der Gruppen A und B über den gesamten Beobachtungszeitraum

Blau = Gruppe A, Grün = Gruppe B

Hier kann das hohe Auftreten von Ereignissen innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage gezeigt werden. Der Kurvenverlauf der Gruppe B zeigt daraufhin über den gesamten Beobachtungszeitraum verteilt weitere Ereignisse (insgesamt 4 Ereignisse) mit entsprechender Reduktion der Überlebenswahrscheinlichkeit. Hingegen zeigt sich in Gruppe A eine parallel zur x-Achse verlaufende Kurve, die das Fehlen weiterer Ereignisse anzeigt.

3.6.3 Überlebenszeitanalyse in Abhängigkeit von Risikofaktoren

Zum Hauptrisikofaktor der vorliegenden Studie wurde die Operationsindikation bestimmt. Die gesamte statistische Analyse erfolgte im ersten Schritt für die Gesamtkohorte und im zweiten Schritt im Gruppenvergleich gemäß der präoperativ gestellten Indikation.

Als weitere Risikofaktoren wurden folgende Variablen klassifiziert:

- Patientenalter bei Intervention ≥ 70 Jahre
- Notwendigkeit einer früh-postoperativen Reoperation aufgrund von postoperativen Komplikationen

Risikofaktor: Patientenalter bei Intervention ≥ 70 Jahre

Bei Betrachtung der Gesamtkohorte abhängig von der Risikovariablen „Alter bei Intervention ≥ 70 Jahre“ treten insgesamt 12 Ereignisse auf. Dies entspricht einer Überlebenswahrscheinlichkeit von 80 %. Bei Fehlen dieses Risikofaktors verbessert sich die Überlebenswahrscheinlichkeit auf 94,1 %. Dies ist ein grenzwertig signifikanter Unterschied mit $p = 0,05$ (log rank-Test). Somit ist anzunehmen, dass Patienten, die der operativen Intervention vor dem 70. Lebensjahr zugeführt wurden, eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit haben. Graphisch ist der Zusammenhang in Abbildung 15 dargestellt.

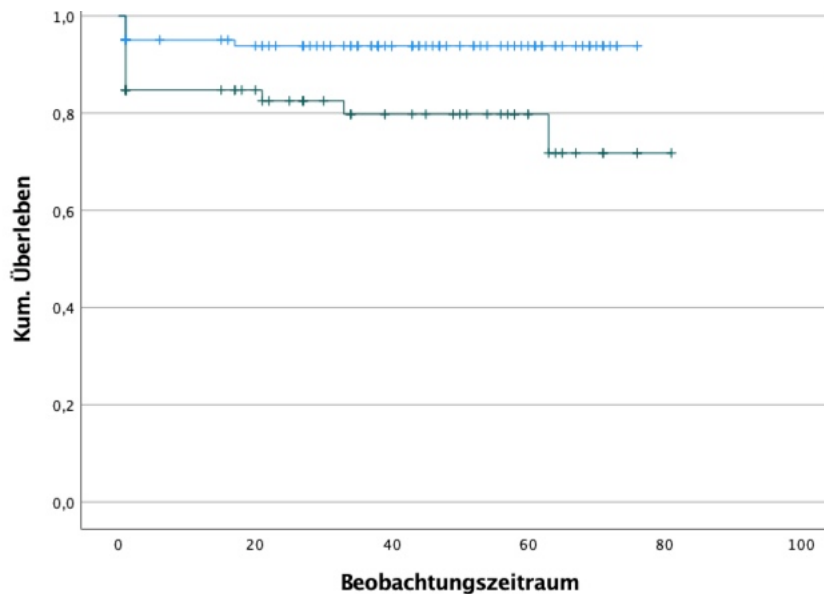


Abb. 15 Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse der Gesamtkohorte abhängig vom Risikofaktor Patientenalter ≥ 70 Jahre

Blau = Alter unter 70 Jahre, Grün = Alter ≥ 70 Jahre

Bei Betrachtung der Gruppen A und B (Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion vs. elektive Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma) bestehen abhängig vom o.g. Risikofaktor signifikante Unterschiede im Gruppenvergleich. Diese sind detailliert in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8 Überlebenszeitanalyse Gruppe A und B abhängig vom Risikofaktor Patientenalter ≥ 70 Jahre

ÜW = Überlebenswahrscheinlichkeit, mÜZ = mittlere Überlebenszeit in Monaten

		Gruppe A (n = 61)			Gruppe B (n = 100)			Log rank p-Wert
		Ereignisse Absolut	ÜW	mÜZ	Ereignisse Absolut	ÜW	mÜZ	
Alter ≥ 70 J.	Ja	6	62,5 %	51	6	86,4 %	66,1	p = 0,03
	Nein	5	88,9 %	67,7	1	98,2 %	74,79	p = 0,05

Bei Vorliegen des Risikofaktors zeigt sich für Gruppe B eine signifikant höhere Überlebenswahrscheinlichkeit mit $p = 0,03$ (log rank-Test). Bei Abwesenheit der Risikovariablen besteht nur ein grenzwertig signifikanter Unterschied zugunsten Gruppe B mit $p = 0,05$ (log rank-Test).

Insgesamt zeigt sich also bei Vorliegen des Risikofaktors „Alter ≥ 70 Jahre“ eine signifikant höhere Überlebenswahrscheinlichkeit für die Patienten mit elektiver Operationsindikation. Ohne Vorliegen des Risikofaktors liegt in Gruppe B nur ein grenzwertig signifikant höheres Überleben gegenüber Gruppe A vor.

Risikofaktor: Notwendigkeit einer früh-postoperativen Reoperation aufgrund von postoperativen Komplikationen

In der Gesamtkohorte erfolgten 34 Reoperationen bei postoperativen Komplikationen, davon 18 in Gruppe A und 16 in Gruppe B. Bei Vorliegen des o.g. Risikofaktors liegt die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 91,2 %. Dies entspricht einem Überleben von 69,4 Monaten (95 %-KI 68,2 - 75,9) und bei Fehlen von 71,5 Monaten (95 %-KI 67 - 76,0). Das Ergebnis ist nicht signifikant ($p = 0,61$). Somit zeigt sich in der Gesamtkohorte keine signifikante Änderung der Überlebenswahrscheinlichkeit bei stattgehabter früh-postoperativer Reoperation.

Bei Betrachtung der Gruppen A und B im Vergleich zeigt sich in abhängig vom o.g. Risikofaktor auch kein signifikantes Ergebnis ($p = 0,62$). In Gruppe A liegt die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 88,9 %, in Gruppe B bei 93,8 % bei Vorliegen des Risikofaktors. Das Überleben wird auf 67,7 Monate in Gruppe A und 71,3 Monate in Gruppe B geschätzt. In Abbildung 16 wird gezeigt, dass die Überlebenskurven beider Gruppen einen parallelen Verlauf über den Beobachtungszeitraum zeigen.

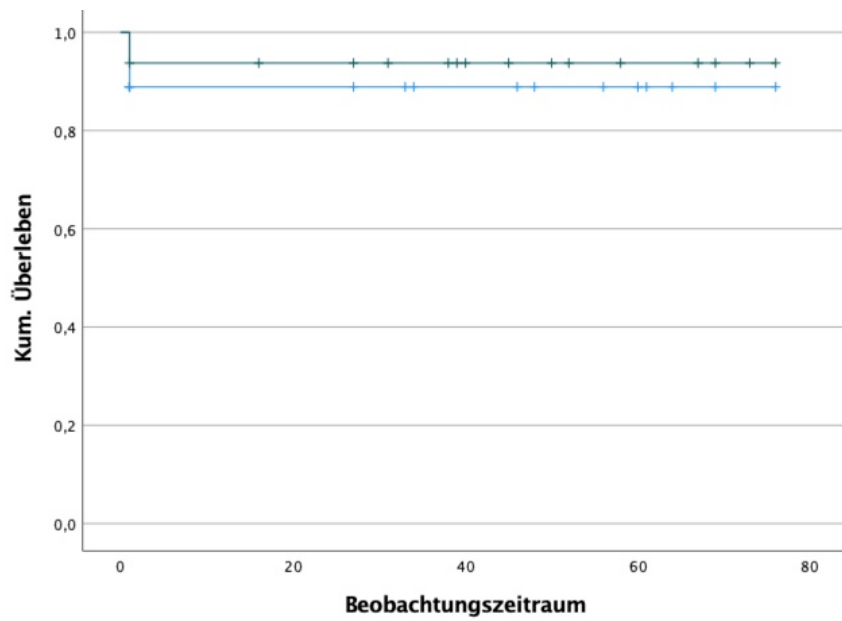


Abb. 16 Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse der Gruppen A und B abhängig vom Risikofaktor früh-postoperative Reoperation
 Blau = Gruppe A, Grün = Gruppe B

4 Diskussion und Ausblick

Die Wahl der bestmöglichen Operationstechnik zur Versorgung einer akut auftretenden oder chronisch bestehenden Aortenklappeninsuffizienz ist auch heute nicht vollständig geklärt. Wie zu Beginn erläutert stehen dem Chirurgen eine Vielzahl an Verfahren zur Versorgung des individuellen Patienten zur Verfügung. In dieser Arbeit wurde das klinische Outcome nach operativer Aortenklappenrekonstruktion in Reimplantationstechnik nach David untersucht.

Es soll nun anhand der vorliegenden Ergebnisse diskutiert werden, ob das Outcome nach Aortenklappenrekonstruktion nach David bei Aortenklappeninsuffizienz im Rahmen einer akuten Aortendissektion und bei elektiver Aortenklappenrekonstruktion bei Vorliegen eines Aortenaneurysmas vergleichbar ist.

4.1 Charakteristika des Patientenkollektivs

Zunächst soll dazu die Analyse der demographischen Merkmale und der Komorbiditäten des Patientenkollektivs erfolgen. In der Gesamtkohorte zeigt sich eine Geschlechterverteilung von 66,5 % männlichen und 33,5 % weiblichen Patienten. Andere klinische Studien, die das Krankheitsbild der Aortenklappeninsuffizienz untersuchen, weisen eine ähnliche Verteilung auf [29].

Im Vergleich zu der Kohorte von David et al. [29] mit einem durchschnittlichen Alter von 45 Jahren zeigt sich in der vorliegenden Studie mit einem durchschnittlichen Alter von 62 Jahren ein älteres Patientengut zum Operationszeitpunkt. Ursächlich hierfür könnte sein, dass die elektive Indikation zur Operation meist nicht bei isoliertem Vorliegen eines Aortenaneurysmas gestellt wurde, sondern bei simultanem Vorliegen einer Aortenklappeninsuffizienz. Diese tritt häufig erst im Verlauf der Erkrankung auf und könnte so das höhere Patientenalter bedingen. In der Gruppe der notfallmäßig indizierten Patienten liegt das durchschnittliche Alter etwas niedriger (bei 60 Jahren). Der jüngste Patient der Studie war 18 Jahre alt, der älteste 82.

Im Mittel lag das Patientenalter in diesem Kollektiv bei 62 Jahren. Um herauszufinden, ob ein höheres Alter bei Indikationsstellung Einfluss auf das Überleben nimmt, wurde ein Risikofaktor als „Alter bei Intervention ≥ 70 Jahre“ definiert. Hierbei zeigte sich für die Gesamtkohorte ein grenzwertig signifikantes

Ergebnis ($p = 0,05$) mit einer Überlebenswahrscheinlichkeit von 80% bei Vorliegen und 94,1 % bei Fehlen des Risikofaktors. Es kann daher angenommen werden, dass der Risikofaktor eine negative Auswirkung auf die Überlebenswahrscheinlichkeit hat. Diesbezüglich erfolgt die genauere Analyse in Kapitel 4.2.1.

Bei der Untersuchung auf Komorbiditäten zeigte sich eine hohe Prävalenz in beiden Patientengruppen bezüglich des Auftretens einer arteriellen Hypertonie (77 %). Diese wird in der Literatur als Risikofaktor für das gehäufte Auftreten von kardialen Erkrankungen benannt [30]. An Diabetes mellitus waren nur wenige Patienten erkrankt ($n = 7$). Das Marfan-Syndrom als Risikofaktor konnte aufgrund der sehr kleinen Fallzahl ($n = 3$) in dieser Studie nicht weiter untersucht werden.

4.2 Follow-up-Daten und Überleben

Die detaillierte Untersuchung der Gesamtkohorte zeigte signifikante Ergebnisse bezüglich der postoperativen kardialen Funktion. So verbesserte sich der postoperativ gemessene Grad der Aortenklappeninsuffizienz im Mittel von präoperativ zweitgradig auf postoperativ keine oder eine erstgradige Aortenklappeninsuffizienz. Ebenso die weiteren untersuchten Funktionsparameter, die Ejektionsfraktion und Einteilung nach NYHA-Klassifikation, zeigten Verbesserungen.

In der Überlebenszeitanalyse wurde die Überlebenswahrscheinlichkeit über den gesamten Beobachtungszeitraum (45,6 Monate) mit 88,8 % angegeben. 18 von 161 Patienten verstarben während des Beobachtungszeitraums direkt postoperativ oder an einer kardialen Ursache im Verlauf des Beobachtungszeitraums. Um Ursachen für das Versterben zu definieren, wurden verschiedene Risikofaktoren untersucht.

Neben den genannten Risikovariablen (Patientenalter und früh-postoperative Reoperation) wurde als Hauptrisikofaktor die Operationsindikation gewählt (Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion vs. elektive Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma).

Zur weiteren Analyse erfolgte die Einteilung der Kohorte in die zwei oben genannten Gruppen. Die unterschiedliche zugrundeliegende Pathologie und deren prä-, peri- und postoperativen Auswirkungen konnten so genauer untersucht werden. Die so erhobenen Ergebnisse sollen nun anhand der folgenden Frage diskutiert werden:

Zeigt die Aortenklappenrekonstruktion in Reimplantationstechnik nach David gleichwertige Ergebnisse bei Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion sowie bei elektiver Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma?

4.2.1 Gleichwertigkeit der Aortenklappenrekonstruktion nach David bei verschiedenen Indikationsstellungen

Um zu beantworten, ob die Aortenklappenrekonstruktion nach David gleichwertig bei Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion sowie bei elektiver

Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma angewandt werden kann, sollen die folgenden Punkte analysiert werden:

- Kardiale Funktionsparameter
- Intraoperative Daten
- Postoperative Komplikationen und Reoperationen
- Überleben

Kardiale Funktionsparameter

Aus funktioneller Sicht interessiert die postoperative Aortenklappenfunktion zur Beurteilung der genannten Frage besonders: Keine Insuffizienz der Aortenklappe wurde in Gruppe A präoperativ bei 50,8 %, postoperativ bei 74,4 % nachgewiesen. In Gruppe B bestand präoperativ bei 7 % und postoperativ bei 70,6 % keine Aortenklappeninsuffizienz. Postoperativ traten auch die höhergradigen Aorteninsuffizienzen seltener auf. Die drittgradige Klappeninsuffizienz trat postoperativ in Gruppe A nicht auf, in Gruppe B nur bei 3,5 %. Präoperativ bestand diese in Gruppe A bei 16,4 % und in Gruppe B bei 45 %. Eine viertgradige Klappeninsuffizienz war präoperativ in beiden Gruppen selten nachgewiesen worden (Gruppe A 1,6 %, Gruppe B 1 %), postoperativ trat diese nicht auf.

Dies zeigt eine deutliche Verbesserung des Funktionsparameters mit einer hohen Zahl an Patienten ohne Insuffizienz. Innerhalb beider Patientengruppen besteht somit eine deutlich signifikante Verbesserung zu den präoperativen Werten (t-Test, $p < 0,001$).

Im Gruppenvergleich zeigen sich präoperativ in Gruppe A signifikant bessere Funktionswerte ($p < 0,001$) mit einer durchschnittlichen Aortenklappeninsuffizienz ersten Grades. In Gruppe B hingegen liegt im Mittel eine Aortenklappeninsuffizienz zweiten Grades vor. Postoperativ nähern sich die Funktionsparameter soweit einander an, dass statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen besteht ($p = 0,53$). Somit konnten näherungsweise gleich gute Werte für die Aortenklappenfunktion in der Langzeitbewertung in beiden Gruppen erhoben werden. Eine Übersicht der prä- und postoperativ gemessenen Aortenklappeninsuffizienz ist Abbildung 17 zu entnehmen.

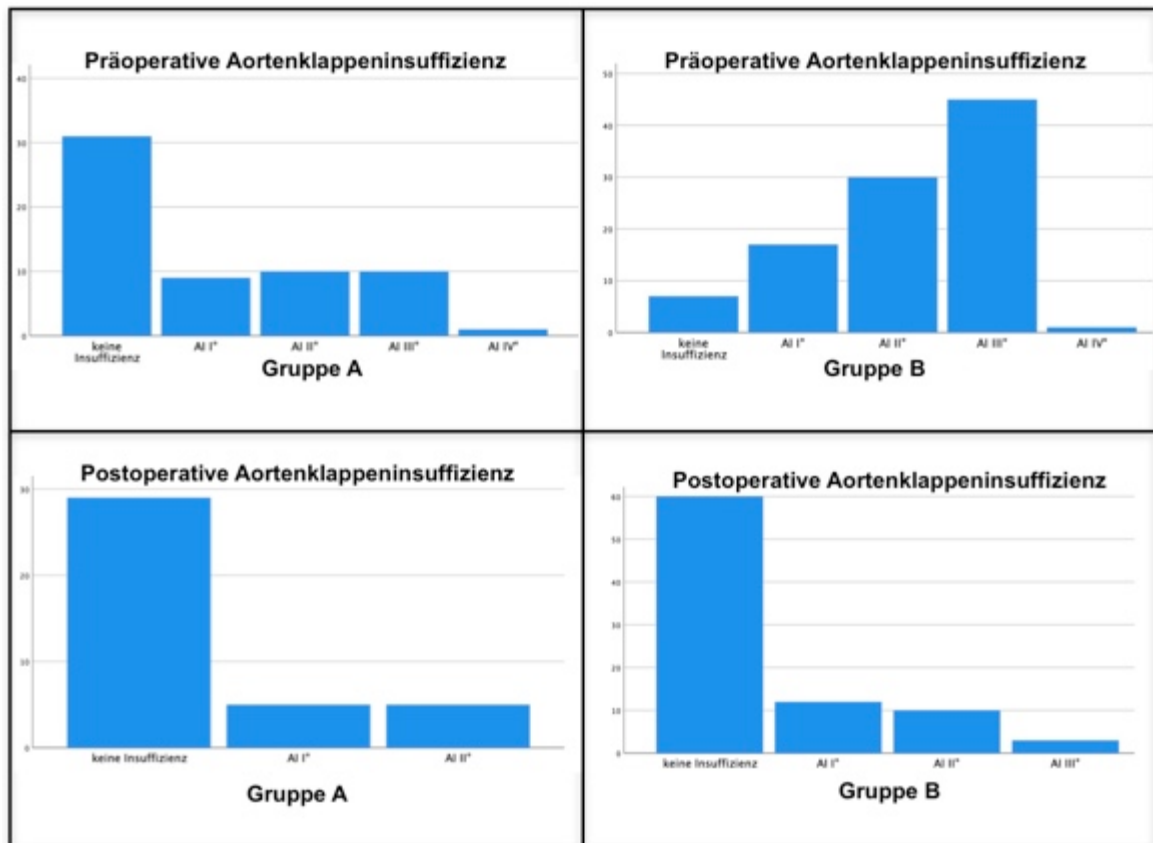


Abb. 17 Prä- und postoperative Aortenklappeninsuffizienz im Gruppenvergleich

David et al. berichten im 5-Jahres-Follow-up über kein Auftreten einer höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz bei 99,6 % der Patienten, im 10-Jahres-Follow-up bei 93,2 % [31]. Die hier vorliegende Studie zeigt ebenso beim Auftreten von höhergradigen Aortenklappeninsuffizienzen zufriedenstellende Werte. Dabei ist anzumerken, dass in die Langzeitstudie von David et al. Daten seit 1989 eingeflossen sind, also vom Beginn der Entwicklung der operativen Technik. Diese wurde im Verlauf verbessert, was zu den erfolgreicherem operativen Ergebnissen im Verlauf geführt hat.

Die Ejektionsfraktion verbesserte sich durch die operative Maßnahme, jedoch nicht signifikant. Präoperativ besteht im Mittel in Gruppe A eine Ejektionsfraktion von 56 %, in Gruppe B von 57,8 %. Postoperativ verbessert sich diese in Gruppe A auf 59,6 %, in Gruppe B auf 58,5 %.

Bezüglich der Einteilung nach NYHA-Klassifikation zeigen sich folgende Veränderungen: Es besteht eine Verschiebung von Stadium 1 (präoperativ 54 %, postoperativ 41,1 %) zu Stadium 2 (präoperativ 24,2 %, postoperativ 35,5 %) in der Gesamtkohorte. Die Häufigkeit der höhergradigen Einstufungen nimmt hingegen ab: Präoperativ liegt die Häufigkeit für Stadium 3 bei 18 %, postoperativ bei 16,9 %. Stadium 4 tritt postoperativ in 3,2 % der Fälle auf. Im Gruppenvergleich zeigt sich postoperativ insgesamt ein signifikant besseres Ergebnis für Gruppe B (t-Test, $p = 0,04$).

Bei isolierter Betrachtung der kardialen Funktionsparameter kann die Frage, ob die Aortenklappenrekonstruktion im Reimplantationstechnik nach David gleichwertig für beide Indikationen ist, positiv beantwortet werden. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen vergleichbar gute Ergebnisse der postoperativen kardialen Funktion. Insbesondere das Auftreten von höhergradigen Insuffizienzen der Aortenklappe konnte verringert werden. Positiv heraus gestellt werden sollte auch, dass bei über 70 % der Patienten in beiden Gruppen postoperativ keine Aortenklappeninsuffizienz vorliegt.

Bei Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion sowie bei elektiver Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma besteht demnach eine vergleichbar gute postoperative kardiale Funktion.

Intraoperative Daten

Folgend sollen nun die Ergebnisse der intraoperativ erfassten Daten analysiert werden: Ein signifikanter Unterschied konnte bei der Operationsdauer gezeigt werden. In der Gesamtkohorte beträgt diese 319,6 Minuten ($SD \pm 109,52$). Hier besteht in Gruppe A eine mittlere Operationszeit von 390,7 Minuten ($SD \pm 117,16$) und in Gruppe B von 276,53 ($SD \pm 78,12$). Bei elektiver Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma war somit die Operationsdauer signifikant kürzer (t-Test, $p < 0,001$).

Konsekutiv besteht auch eine signifikant kürzere Anschlusszeit der Gruppe B gegenüber Gruppe A an der Herz-Lungen-Maschine. Im Mittel liegt diese bei 253,6 Minuten ($SD \pm 73,51$) in Gruppe A und in Gruppe B bei 175,2 Minuten ($SD \pm 49,85$).

Weiterhin wurde die verwendete Kardioplegielösung sowie die Lokalisation der arteriellen und venösen Kanülierung ausgewertet, die eine ähnliche Verteilung innerhalb der zwei Gruppen zeigten.

Bezüglich der Operationsdauer und Anschlusszeit an der Herz-Lungen-Maschine konnten signifikant kürzere Werte für Gruppe B erhoben werden.

Postoperative Komplikationen und Reoperationen

Im Gruppenvergleich zeigen sich deutliche Unterschiede bezüglich des Auftretens postoperativer Komplikationen. Insgesamt zeigte sich ein signifikant höheres Auftreten von postoperativen Blutungen, Ereignissen der zerebralen Ischämie und postoperativen Infektionen bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz im Rahmen einer akuten Aortendissektion. Studien, die ebenso das Outcome nach operativer Therapie der akuten Aortendissektion untersuchen, zeigen ähnliche Ergebnisse. Durch die Arbeitsgruppe um Boening et al. wurde beispielsweise das Auftreten von neurologischen Folgeschäden mit 11 % angegeben [34].

Ebenso erfolgte in Gruppe A signifikant häufiger eine früh-postoperative Reoperation ($p = 0,04$), aufgrund einer der genannten postoperativen Komplikationen.

Eine aortenklappenspezifische Reoperation war im Verlauf des gesamten Beobachtungszeitraums insgesamt nur bei 3 Patienten (1,9 %; $n = 1$ in Gruppe A, $n = 2$ in Gruppe B) notwendig. Zwischen den Gruppen bestand hierbei kein signifikanter Unterschied. In den 2014 von David et al. veröffentlichten Lanzeitergebnissen, die zwischen 1988 und 2010 erhoben wurden, konnte die aortenklappenspezifische Reoperation als selten eingestuft werden ($5,2 \% \pm 2,0 \%$) [31].

Sobald das früh-postoperative Intervall beendet ist, zeigen sich gleichwertig gute Ergebnisse bei Aorteninsuffizienz bei Aortenaneurysma sowie bei akuter Aortendissektion. Aufgrund des erhöhten Komplikationsrisikos und des Risikos der früh-postoperativen Reoperation lässt sich ein Zusammenhang mit der er-

höhten 30-Tage-Mortalität in Gruppe A vermuten. Dieser wird in der Überlebenszeitanalyse weiter beleuchtet.

Überleben

Weiterhin soll nun das Überleben im Gruppenvergleich beurteilt werden, um eine weitere Analyse der Gleichwertigkeit des Verfahrens bei unterschiedlichen Indikationsstellungen zu ermöglichen.

In Kapitel 3.5 erfolgte die Überlebenszeitanalyse der Gesamtkohorte sowie der Gruppen A und B im Vergleich. Über die ersten 30 postoperativen Tage treten insgesamt 14 Ereignisse in der Gesamtkohorte auf, davon 11 Ereignisse in Gruppe A (Überlebenswahrscheinlichkeit bei 82,0 %) und 3 Ereignisse in Gruppe B (Überlebenswahrscheinlichkeit 97 %).

Über den Beobachtungszeitraum treten daraufhin in Gruppe A keine weiteren Ereignisse auf. Die Überlebenswahrscheinlichkeit bleibt gleich. Durch Auftreten von weiteren 4 Ereignissen in Gruppe B sinkt die Überlebenswahrscheinlichkeit auf 93 %. Damit besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zugunsten Gruppe B ($p = 0,03$). Über den gesamten Beobachtungszeitraum besteht daher eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit in Gruppe B.

Dieses Ergebnis muss jedoch relativiert werden: Die hohe Mortalität in den ersten 30 postoperativen Tagen lässt sich durch die zugrundeliegende Pathologie in Gruppe A erklären. Bei einer Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion ist das Risiko noch perioperativ zu versterben deutlich erhöht. Ähnliche Ergebnisse bezüglich der erhöhten perioperativen Mortalität dieses Patientenguts zeigen auch weitere Studien. Beispielsweise besteht in der Arbeitsgruppe um Khachatryan et al. [35] eine Mortalität von 17%. Ebenso zeigten Conzelmann et al. in einer Multicenter-Studie in den Jahren 2006 bis 2010 bei 2137 untersuchten Patienten eine 30-Tage-Mortalität von 16,9 % bei akuter Typ A-Aortendissektion [1]. Bei insgesamt 14 Patienten, die früh-postoperativ verstarben, wurde für die hier vorliegende Studie eine 30-Tages-Mortalität von 8,7 % verzeichnet.

Nach Erholung aus der früh-postoperativen Phase treten in der hier vorliegenden Kohorte in Gruppe A keine weiteren Ereignisse auf. Dies weist auf ein gutes postoperatives Langzeitergebnis hin. Auch in Gruppe B besteht bei Auftreten von lediglich 4 weiteren Ereignissen im gesamten Beobachtungszeitraum von 3,8 Jahren ein gutes Langzeitergebnis.

Im nächsten Schritt wurde das Überleben abhängig vom Auftreten von Risikofaktoren untersucht. Als erster Risikofaktor wurde ein höheres Patientenalter bei Operation (≥ 70 Jahre) definiert, als zweiter Riskofaktor die Notwendigkeit einer früh-postoperativen Reoperation aufgrund von postoperativen Komplikationen.

Bei Betrachtung der Gesamtkohorte zeigt sich eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit (von 80 % auf 94,1 %) bei einem Patientenalter unter 70 Jahren bei Intervention.

Bei Vorliegen des Risikofaktors zeigt sich im Gruppenvergleich eine signifikant höhere Überlebenswahrscheinlichkeit ($p = 0,03$) für Gruppe B. Bei Patienten, die zum Operationszeitpunkt jünger als 70 Jahre waren, ist dieser Vorteil in der Gruppe B nur grenzwertig signifikant. Ähnliche Ergebnisse wurden in der 2017 veröffentlichten Multicenterstudie der operativen Versorgung bei akuter Typ A-Dissektion von Boening et al. gezeigt, die eine um 34,9% erhöhte perioperative Mortalität bei erhöhtem Alter zeigten. Einschränkend ist hierbei zu sagen, dass in der Studie von Boening et al. Patienten im Alter von ≥ 70 und ≥ 80 Jahren miteinander verglichen wurden [34].

Aufgrund der geringen Fallzahl konnte dies in der vorliegenden Studie nicht erfolgen. Abschließend ist festzustellen, dass trotz erhöhten Alters Patienten nicht kategorisch von einer operativen Therapie ausgeschlossen werden sollten, sondern die Indikation zum richtigen Therapieverfahren individuell bewertet werden sollte.

Insgesamt zeigt sich jedoch unabhängig und abhängig vom genannten Risikofaktor eine höhere mittlere Überlebenszeit für Gruppe B.

Als zweiter Risikofaktor wurde die früh-postoperative Reoperation bei Auftreten einer postoperativen Komplikation untersucht. Bei Auftreten dieses Risikofak-

tors beläuft sich die Überlebenswahrscheinlichkeit in der Gesamtkohorte auf 91,2 %. Bei Abwesenheit des Risikofaktors zeigt sich kein signifikant höheres Überleben. Auch im Gruppenvergleich zeigen sich ähnliche Ergebnisse: In Gruppe A beläuft sich die Überlebenswahrscheinlichkeit auf 88,9 %, in Gruppe B auf 93,8 %. Die mittlere Überlebenszeit wird so um 3,6 Monate länger in Gruppe B geschätzt.

Abhängig von diesem Risikofaktor zeigten sich für die Gesamtkohorte keine signifikanten Unterschiede. Das heißt, dass sich die Überlebenswahrscheinlichkeit aufgrund einer stattgehabten Reoperation nicht ändert.

Würde man den Beobachtungszeitraum in zwei Phasen aufteilen und so die Ereignisse der ersten 30 postoperativen Tage isoliert betrachten, würden sich bezüglich des Überlebens nach Durchlaufen der früh-postoperativen Phase deutlich bessere Ergebnisse für Gruppe A zeigen. In der gesamten Betrachtung besteht jedoch aufgrund der erhöhten 30-Tage-Mortalität in Gruppe A eine signifikant höhere Überlebenswahrscheinlichkeit für Gruppe B. Gleiches zeigt sich unter Einbeziehung der Risikovariablen „Patientenalter ≥ 70 Jahre“. Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich des Überlebens tritt auf, wenn es zu einer früh-postoperativen Reoperation kommt.

Die hier vorliegenden Daten lassen die anfangs gestellte Frage, ob die Aortenklappenrekonstruktion nach David gleichwertig bei Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion sowie bei elektiver Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma angewandt werden kann, folgendermaßen beantworten:

Bezüglich der Funktionalität zeigen sich gleichwertig gute Ergebnisse in beiden Gruppen. Insbesondere besteht ein hoher Anteil (über 70 %) an Patienten, die postoperativ keine Aortenklappeninsuffizienz aufweisen. Bezüglich der intraoperativen Daten zeigt sich ein Vorteil der Gruppe B, die eine kürzere Operationszeit mit entsprechend kürzerer Anschlusszeit an die Herz-Lungen-Maschine aufweist. Die Überlebenszeitanalyse zeigt Unterschiede, die durch die höhere Mortalität der Gruppe A innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage zu erklären ist. Über den gesamten Beobachtungszeitraum besteht ein besseres Überleben für Patienten mit elektiver Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma.

Wird die früh-postoperative Phase aus der Betrachtung entfernt, zeigen sich bessere Ergebnisse für die Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion.

Die akute Typ A-Dissektion gehört heute noch zu den am schnellsten letal verlaufenden Krankheitsbildern, die wir kennen. Daher sollte dies in die Interpretation der Ergebnisse mit einbezogen werden. Studien, die sich mit dieser Fragestellung befassen, zeigen wie oben dargestellt ähnliche Ergebnisse bezüglich des Outcomes und der perioperativen Mortalität bei Vorliegen einer akuten Aortendissektion [35].

Die Aortenklappenrekonstruktion in Reimplantationstechnik nach David zeigt in der vorliegenden Studie gleichwertig gute funktionelle Langzeitergebnisse bei Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion sowie bei elektiver Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma. Aufgrund der höheren 30-Tage-Mortalität bei Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion besteht eine signifikant höhere Überlebenswahrscheinlichkeit für Patienten, für die eine elektive Operationsindikation gestellt wurde. Gemäß der zugrundeliegenden Pathologie muss dieses Ergebnis jedoch relativiert werden. Die hier vorliegende Studie zeigt für diese Patienten eine 30-Tage-Mortalität von 8,7 %. Wie oben gezeigt werden in der Literatur bei Vorliegen einer akuten Aortendissektion 30-Tage-Mortalitäten von bis zu 17 % nachgewiesen.

Bei isolierter Betrachtung der Überlebenswahrscheinlichkeit nach Durchlaufen der früh-postoperativen Phase zeigt sich ein gleichermaßen gutes Ergebnis für beide Indikationsstellungen. Unter dieser Einschränkung ist das David-Verfahren bei Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion sowie bei elektiver Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma gleichwertig anwendbar.

4.3 Möglichkeiten und Einschränkungen der Aortenklappenrekonstruktion nach David

Zur Rekonstruktion bzw. zum Ersatz der Aortenklappe bei Rekonstruktion stehen zur Zeit eine Vielzahl verschiedener Verfahren zur Wahl. Diese im Detail zu beschreiben und deren Vorteile und Nachteile gegeneinander abzuwägen würde den Rahmen dieser Dissertationsarbeit übersteigen.

Die in Kapitel 1.4.2 beschriebene Technik zur Aortenklappenrekonstruktion eignet sich - wie in den Ergebnissen dieser Studie zu sehen war - ebenso für die akute Typ A-Aortendissektion wie für weitere elektive Indikationen.

Im Allgemeinen bestehen verschiedene Vorteile bei Wahl der Aortenklappenrekonstruktionstechnik nach David. Insbesondere ist hier darauf hinzuweisen, dass durch die vollständige („in toto“) Resektion des pathologisch veränderten Aortengewebes, das Risiko einer postoperativen Dissektion oder Aortenwurzelruptur gesenkt werden kann [32]. In der geringen Rate an Revisionseingriffen im Verlauf spiegeln sich die guten Ergebnisse bezüglich der Wiedererlangung eines physiologischen Status der Aortenwurzel wider. T.E. David veröffentlichte 2014 Langzeitergebnisse von 371 Patienten, die mittels Aortenklappenrekonstruktion nach David oder Yacoub zwischen 1989 und 2010 operiert wurden. In dieser Studie konnte die Reoperation als seltene Komplikation mit einer Reoperationsrate von 5,2 % $\pm$ 2,0 % eingestuft werden [31]. Bei den notwendigen operativen Revisionen sind postoperative Blutungen, eine wiederaufgetretene Aortenklappeninsuffizienz sowie neu aufgetretene Endokarditiden die häufigsten Gründe. Im Kapitel 1.3.1 sind die detaillierten Indikationskriterien zur operativen Therapie aufgeführt, diese sind auf eine Revision übertragbar.

In der hier vorliegenden Studie wurde eine früh-postoperative Reoperation aufgrund von postoperativen Komplikationen bei 34 Patienten (21,1 %) indiziert. Davon waren in Gruppe A 18 Patienten (29,5 %) und in Gruppe B 16 Patienten (16 %) betroffen. Führender Grund war hierbei eine postoperative Blutung.

Ein weiterer Revisionsgrund, der jedoch eher prognostisch genannt werden muss, ist die natürliche Degeneration der Aortenklappe, da diese bei der Aortenklappenrekonstruktion in situ belassen und ihr Gewebe daher weiterhin Be-

lastungen ausgesetzt wird. Demnach kann es im Verlauf zum erneuten Auftreten einer Aortenklappenpathologie mit Notwendigkeit zur Revision kommen.

Aufgrund der Komplexität der Operationstechnik nach David kann es auch bei geübten Operateuren zu technischen Problemen kommen. Insbesondere die Reimplantation der Coronargefäße in die Prothese stellt einen kritischen Punkt der Operation dar. Falls es an dieser Stelle zu einer Fehlfunktion kommt, ist eine Reoperation mit Bypassanlage in den meisten Fällen notwendig. Einschränkungen in der Auswertung solcher Daten bestehen, da eine vorherbestehende koronare Herzerkrankung oder ein technisches Problem als Ursache nicht ausreichend differenziert werden kann [32]. Ein weiterer Kritikpunkt des David-Verfahrens ist dessen Dauer. In der vorliegenden Studie dauerte eine Operation im Mittel 320 Minuten ($SD \pm 109,5$). Bei Vorliegen einer Aortenklappeninsuffizienz aufgrund einer akuten Aortendissektion sogar im Mittel 391 Minuten ($SD \pm 117,16$). Dies stellt Chirurgen im Alltag bei begrenzten Ressourcen und enger werdenden Zeitplänen vor tägliche Herausforderungen. Daher sollte bei Auswahl des am besten geeigneten Operationsverfahrens für den individuellen Patienten hiervon abgesehen werden und die deutlich überwiegenden Vorteile für den Patienten bei der Aortenklappenkonstruktion gesehen werden. Insbesondere ist hier zu nennen, dass keine lebenslange Antikoagulation wie z.B. bei mechanischem Aortenklappenersatz indiziert ist. Dies bedeutet insbesondere für junge Patienten einen Zugewinn an Lebensqualität und das Fehlen der mit einer Vollantikoagulation verbundenen Risiken (z.B. Blutungskomplikationen, Verzögerung indizierter Interventionen, regelmäßige Blutwertkontrollen etc.).

Wie in Kapitel 4.2 gesehen, stellt das David-Verfahren eine konkurrenzfähige Therapiemöglichkeit sowohl für Patienten mit akuter Aortendissektion, als auch für Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz bei Aortenaneurysma dar. Aufgrund der guten postoperativen funktionellen Ergebnisse, die in dieser Studie gezeigt werden konnten, sollte das David-Verfahren als Aortenklappen-erhaltendes Verfahren ebenso bei akuter Aortendissektion wie bei elektiver Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma Anwendung finden.

4.4 Limitationen der Studie

Die vorliegende Studie ist aufgrund ihrer Größe (161 Patienten) limitiert. Außerdem besteht aufgrund der Auswahl des Verfahrens bei gesunden oder wenig veränderten Aortenklappensegeln eine Vorauswahl, wodurch ein besseres funktionelles Outcome begründet werden kann.

Eine weitere Limitation ist das gewählte Untersuchungsverfahren mit dem transthorakalen Ultraschall. Zwar gilt der transthorakale Herzultraschall als Methode der Wahl zur Erkennung von Klappenvitien, jedoch muss trotz der vielen Vorteile ein Nachteil erwähnt werden. Bei der Diagnostik und Verlaufskontrolle eines Patienten sind eine Vielzahl an Untersuchern involviert. Dabei lässt die Untersuchungsmethode des transthorakalen Ultraschalls einen gewissen Spielraum, insbesondere die Interpretation der Ergebnisse betreffend. Im Weiteren spielen das Maß an Erfahrung der untersuchenden Person und deren Handhabung des Gerätes eine erhebliche Rolle, sodass der Status eines Patienten bei der Untersuchung durch zwei verschiedene Ärzte voneinander abweichen kann. In der hier vorliegenden Studie wurde durch Wahl eines einzelnen erfahrenen Untersuchers eine Stabilität in der Untersuchungsqualität des postoperativen Ultraschalls gewährleistet. Jedoch können selbst bei zweimaliger Untersuchung durch dieselbe untersuchende Person Abweichungen der Ergebnisse auftreten. Jedoch ist festzuhalten, dass sich diese Abweichungen auf ein Minimum beschränken und therapiebedürftige Befunde daher von jedem ausreichend erfahrenen Untersucher erkannt werden.

Ein genaueres Untersuchungsergebnis könnte durch eine transoesophageale Echokardiographie erreicht werden. Nachteile dieser Diagnostik sind die höhere Belastung des Patienten, die Notwendigkeit einer Sedierung oder Kurznarkose und das höhere Komplikationsprofil (z.B. Ösophagusverletzung).

Eine weitere alternative Diagnostik stellt das Kardio-MRT dar, das jedoch häufig aufgrund der guten Aussagekräftigkeit der Echokardiographie nicht indiziert ist. Nachteil dieses diagnostischen Tools ist die niedrige Verfügbarkeit, entsprechend wird diese Diagnostik im Alltag kaum als Verlaufskontrolle durchgeführt.

4.5 Ausblick

Abschließend soll ein Ausblick auf die Relevanz der Aortenklappenrekonstruktion nach David bzw. anderer kardiochirurgischer Operationen bei der in den letzten Jahren fortschreitenden Weiterentwicklung der interventionellen Kardiologie gegeben werden.

Für eine lange Zeit waren Pathologien der Herzklappen ausschließlich mittels kardochirurgischer Operation am offenen Herzen zu begegnen. Dies bedeutet bis heute die Notwendigkeit eines erfahrenen und kompetenten Operationsteams (chirurgisch wie anästhesiologisch), einer vollständigen technischen Ausrüstung peri- und postoperativ und bedeutet für den Patienten eine große physische wie psychische Belastung. Hierbei ist insbesondere der perioperative Stress, der postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation, der postoperativer Wundschmerz (insbesondere nach Sternotomie) und die Möglichkeit einer Wundheilungsstörung zu nennen. Zusätzlich sind lebenslang engmaschige kardiologische Verlaufskontrollen empfohlen.

Die Weiterentwicklung der Kardiologie soll hier beispielhaft an der Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) gezeigt werden, die bereits in Kapitel 1.4.1 Erwähnung fand. Zunächst nur Patienten vorbehalten, die aufgrund von Komorbiditäten nicht einen primär kardiochirurgischen Eingriff erhalten konnten, hat sich diese Technik mittlerweile aufgrund guter postoperativer Langzeitergebnisse zu einer Konkurrenztechnik des operativen Klappenersatzes hervorgearbeitet. Anfangs nur den Hochrisikopatienten vorbehalten, wurde die Indikation mittlerweile auf Patienten mit mittlerem oder niedrigem Operationsrisiko ausgeweitet. In den letzten Jahren konnten Studien veröffentlicht werden, die gegenüber einem Aortenklappenersatz eine Überlegenheit der TAVI andeuten. Jedoch wird aufgrund der fehlenden Langzeitergebnisse für Niedrigrisikopatienten der Aortenklappenersatz (mechanisch oder biologisch) der TAVI vorgezogen [33]. Auch dies muss in die Entscheidungsfindung des Kardiologen oder Kardiochirurgen bei Therapieempfehlungen für den Patienten eingebunden werden.

Kritisch ist hier zu erwähnen, dass die TAVI ebenso wie ein isolierter biologischer oder mechanischer Aortenklappenersatz nur die Erkrankung der Aorten-

klappe therapiert. Die pathologisch veränderte Aortenwurzel wird in situ belassen und kann in der Langzeitbeobachtung zu weiteren Pathologien führen [26].

Dies ist Vorteil der Aortenklappenrekonstruktion in Reimplantationstechnik nach David, die durch Ersatz der aufsteigenden Aorta, das erkrankte Gewebe vollständig austauscht. Beispielsweise kann so das Risiko einer postoperativ auftretenden Aortendissektion ausgehend vom erkrankten Aortengewebe reduziert werden.

Die weitere Entwicklung und Langzeitergebnisse dieser und weiterer Techniken werden das Bild des kardiologischen und kardiochirurgischen Therapiespektrums verändern. Ein Beispiel hierfür ist die 4D-Analyse der Anatomie der Aortenwurzel, die die Entscheidungsfindung zur Wahl der richtigen Operationstechnik erleichtern könnte [36].

Zur Therapie der Herzklappenerkrankung des Menschen sowie der Erkrankung der aufsteigenden Aorta gibt es eine Vielzahl an Möglichkeiten. Zugleich Privileg, aber auch Herausforderung des Chirurgen ist es, für den individuellen Patienten das richtige Operationsverfahren auszuwählen. Bei elektiver Planung einer Operation bestehen ausreichende Ressourcen (auch interdisziplinär), den besten Weg zu wählen. Zum Einen muss das technisch am besten geeignete Verfahren gewählt werden. Zum Anderen muss der gesamte Patient in der Verfahrenswahl bedacht werden, das bedeutet, dass auch Komorbiditäten und das Alter entscheidend sind. So würde beispielsweise einem sehr jungen Patienten bei Notwendigkeit eines Aortenklappenersatzes kein biologischer Klappenersatz empfohlen werden. Das Risiko, dass der Patient aufgrund von einer Klappen Degeneration im Verlauf erneut operiert werden müsste, wäre sehr hoch.

Bei notfallmäßiger Indikationsstellung gilt es, die häufig kombinierte Pathologie des Erkrankungsbildes zu erfassen und mittels hoher technischer Kompetenz adäquat zu therapieren. Zentren mit hohen Fallzahlen sollte hierbei der Vortritt gewährt werden, da sie über eine entsprechende Expertise bei der Auswahl und Durchführung der adäquaten Therapie haben.

Die Aortenklappenrekonstruktion in Reimplantationstechnik nach David ist hierzu bei Aortenklappeninsuffizienz bei akuter Aortendissektion sowie bei elektiver Aortenklappenrekonstruktion bei Aortenaneurysma geeignet.

5 Literaturverzeichnis

1. Conzelmann et al., Mortality in patients with acute aortic dissection type A: analysis of pre- and intraoperative risk factors from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016. **49**(2): p. e44-52.
2. Deutsche Herzstiftung, e.V., *Deutscher Herzbericht 2019*.
3. World Health Organization, The European health report 2015.
4. Statistisches Bundesamt, Ergebnisse der Todesursachenstatistik für Deutschland 2020.
5. Taylor et al., The surgical correction of aortic insufficiency by circumclulsion. *J Thorac Surg*, 1958. **35**(2): p. 192-205 passim.
6. David, T.E. and Feindel, C.M., An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992. **103**(4): p. 617-21; discussion 622.
7. Sarsam, M.A. and Yacoub, M., Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1993. **105**(3): p. 435-8.
8. Bentall, H. and De Bono, A., A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax*, 1968. **23**(4): p. 338-9.
9. Harken et al., Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1960. **40**: p. 744-62.
10. Ross, D.N., Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet*, 1962. **2**(7254): p. 487.
11. Sutton, J.P., 3rd, Ho, S.Y., and Anderson, R.H., The forgotten interleaflet triangles: a review of the surgical anatomy of the aortic valve. *Ann Thorac Surg*, 1995. **59**(2): p. 419-27.
12. Larsen, R.G., H.V., *Anästhesie und Intensivmedizin in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. 2017.
13. Flachskampf, F., *Praxis der Echokardiographie*. 2011.
14. Leontyev, S., Misfeld, M. and Mohr, F. W., Aneurysms of the ascending aorta and aortic arch. *Chirurg*, 2014. **85**(9): p. 758, 760-66.
15. De Bakey, M.E., et al., *Dissecting Aneurysms of the Aorta*. *Surgical Clinics of North America*, 1966. **46**(4): p. 1045-1055.

16. Daily, P.O., et al., Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg*, 1970. **10**(3): p. 237-47.
17. Svensson, L.G., et al., Intimal tear without hematoma: an important variant of aortic dissection that can elude current imaging techniques. *Circulation*, 1999. **99**(10): p. 1331-6.
18. Hiratzka, L.F., et al., 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*, 2010. **121**(13): p. e266-369.
19. Sievers, H.H. and C. Schmidtke, A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007. **133**(5): p. 1226-33.
20. Baumgartner, H., et al., 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2017. **38**(36): p. 2739-2791.
21. Graeter et al., Valve-preserving operation in acute aortic dissection type A. *Ann Thorac Surg*, 2000. **70**(5): 1460-1465.
22. Misawa, Y., Valve-related complications after mechanical heart valve implantation. *Surg Today*, 2015. **45**(10): p. 1205-9.
23. McClure et al., Late outcomes for aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: up to 17-year follow-up in 1,000 patients. *Ann Thorac Surg*, 2010. **89**(5): p. 1410-6.
24. Deutsche Herzstiftung e.V., *TAVI oder Operation? Expertengespräch zur Aortenklappenstenose*. *Dtsch Med Wochenschr*, 2011(136): p. 2106-2108.
25. Schmiedl et al., Bleeding complications and liver injuries during phenprocoumon treatment: a multicentre prospective observational study in internal medicine departments. *Dtsch Arztebl Int*. 2013. **110**(14):244-52.
26. Aubin, H., et al., *Valve-Sparing Aortic Root Replacement as First-Choice Strategy in Acute Type a Aortic Dissection*. *Front Surg*, 2019. **6**: p. 46.
27. Miller SWB, L.M.; Abbara, S. Cardiac imaging: the requisites. 2009.
28. Russell, S.D., et al., New York Heart Association functional class predicts exercise parameters in the current era. *Am Heart J*, 2009. **158**(4 Suppl): p. S24-30.

29. David, T.E., et al., Long-term results of aortic root repair using the reimplantation technique. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013. **145**(3 Suppl): p. S22-5.
30. Escobar, E., Hypertension and coronary heart disease. *J Hum Hypertens*, 2002. **16 Suppl 1**: p. S61-3.
31. David, T.E., et al., A quarter of a century of experience with aortic valve-sparing operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014. **148**(3): p. 872-9; discussion 879-80.
32. Urbanski, P.P., et al., Long-term results after aortic root replacement using self-assembled valve composite grafts in patients with small aortic annulus. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014. **18**(2): p. 159-63.
33. Howard, C., et al., TAVI and the future of aortic valve replacement. *J Card Surg*, 2019. **34**(12): p. 1577-1590.
34. Boening et al., German Registry for Acute Aortic Dissection Type A: Structure, Results, and Future Perspectives. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2017. **65**(2): p. 77-84.
35. Khachatryan et al., Valve-Sparing aortic root replacement can be done safely and effectively in acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021. Apr 3;S0022-5223(21)00585-7.
36. Lansac et al., A four-dimensional study of the aortic root dynamics. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002. **22**(4): p. 497-503.

6 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

6.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Anatomie der Aortenwurzel modifiziert nach Sutton et al.
Abb. 2	Aneurysmatypen
Abb. 3	Schematische Darstellung der Phänotypen der Aortenklappe
Abb. 4	Schemazeichnungen der unterschiedlichen klappenerhaltenden Techniken
Abb. 5	Vorbereitung der Gefäßprothese
Abb. 6	Ausgleich der Ektasie
Abb. 7	Management der Aorteninsuffizienz
Abb. 8	Vierkammerblick
Abb. 9	Darstellung der Altersverteilung (gesamtes Patientenkollektiv)
Abb. 10a	Darstellung der Altersverteilung (Gruppe A)
Abb. 10b	Darstellung der Altersverteilung (Gruppe B)
Abb. 11	Präoperative Aortenklappeninsuffizienz in Gruppe A und Gruppe B
Abb. 12	Operationszeit in Gruppe A und Gruppe B
Abb. 13	Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse der Gesamtkohorte über den gesamten Beobachtungszeitraum
Abb. 14	Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse der Gruppen A und B über den gesamten Beobachtungszeitraum
Abb. 15	Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse der Gesamtkohorte abhängig vom Risikofaktor Patientenalter ≥ 70 Jahre
Abb. 16	Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse der Gruppen A und B abhängig vom Risikofaktor früh-postoperative Reoperation
Abb. 17	Prä- und postoperative Aortenklappeninsuffizienz im Gruppenvergleich

6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Klassifikation der Aortendissektion nach Svensson et al.
Tabelle 2	Komorbiditäten
Tabelle 3	Präoperative Herzfunktion
Tabelle 4	Präoperative Aortenklappeninsuffizienz bei bikuspidaler Aortenklappenanlage
Tabelle 5	Intraoperative Daten
Tabelle 6	Postoperative Komplikationen und Reoperationen
Tabelle 7	Postoperative Herzfunktion
Tabelle 8	Überlebenszeitanalyse Gruppe A und B abhängig vom Risikofaktor Patientenalter ≥ 70 Jahre

7 Anhang

Patientenfragebogen – David-Studie

Patientendaten

Name:

Geburtsdatum:

OP-Datum:

Aktuelle Telefonnummer (für Rückfragen):

Wie gut können Sie sich im Alltag belasten?

1. Keine Einschränkung der Belastbarkeit, vollständiges Fehlen von Symptomen oder Beschwerden bei Belastung (trotz diagnostizierter HK)
2. Leichte Einschränkung der Belastbarkeit, in Ruhe/ bei leichter Anstrengung: beschwerdefrei, bei stärkerer Belastung: Symptome („außer Atem“, nach Luft schnappen)
3. Starke Einschränkung der Belastbarkeit, in Ruhe: beschwerdefrei, leichte Belastung: Symptome
4. Dauerhafte Symptomatik

Notiz:

Wie gut konnten Sie sich vor der Operation im Alltag belasten?

1. Keine Einschränkung der Belastbarkeit, vollständiges Fehlen von Symptomen oder Beschwerden bei Belastung (trotz diagnostizierter HK)
2. Leichte Einschränkung der Belastbarkeit, in Ruhe/ bei leichter Anstrengung: beschwerdefrei, bei stärkerer Belastung: Symptome („außer Atem“, nach Luft schnappen)
3. Starke Einschränkung der Belastbarkeit, in Ruhe: beschwerdefrei, leichte Belastung: Symptome
4. Dauerhafte Symptomatik

Notiz:

Leiden Sie seit der Operation unter neurologischen Beeinträchtigungen? (z.B. Sprach- oder Sehdefizite, Lähmungserscheinungen?)

Sind Sie in ihrem sozialen Leben zufrieden und gut eingebunden? Beruflich voll auslastungsfähig?

Sind Sie froh und zufrieden in Ihrem Leben oder leiden Sie unter Stimmungsschwankungen/Depressionen?

Wann wurde der letzte Herzultraschall gemacht? Von welchem Kardiologen werden Sie betreut?