

Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Direktor Prof. Dr. J. Cremer
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein/Campus Kiel
an der Christian-Albrecht-Universität zu Kiel

**„Vergleich des neurologischen und postoperativen Outcomes bei Patienten
mit zufällig diagnostizierter Verkalkung der Aorta Ascendens und deren
Ersatz im Rahmen geplanter herzchirurgischer Operationen“**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
vorgelegt von

Baland Mohammad

Aus Kamechli/Syrien

Kiel 2019

1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Assad Haneya
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Derk Frank
Tag der mündlichen Prüfung:	01.09.2020
Zum Druck genehmigt, Kiel, den	28.04.2020

gez.: Prof. Dr. Dr. Rainer Patzina

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhalt

Abbildungsverzeichnis	3
Tabellenverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	6
1.1. Definition und Pathogenese der Atherosklerose.....	9
1.2. Definition Koronare Herzkrankheit.....	10
1.3. Epidemiologie.....	10
1.4. Anatomie und Pathophysiologie.....	11
1.5. Klinik.....	13
1.6. Diagnostik.....	15
1.7. Therapie.....	17
1.8. Ziel/ Fragestellung.....	19
2. Patienten und Methodik	20
2.1. Patientenkollektiv.....	20
2.2. Datenerhebung.....	21
2.3. Präoperativer Parameter.....	21
2.4. Intraoperativer Parameter.....	22
2.5. Postoperativer Parameter.....	22
2.6. Operative Verfahren.....	22
2.7. Prinzip Herz-Lungen-Maschine.....	23
2.8. Statistische Analyse.....	25
3. Ergebnisse	26
3.1. Präoperative Daten.....	26
3.2. Risikofaktoren.....	27
3.3. Intraoperative Daten.....	29
3.4. Postoperative Daten.....	33

4. Diskussion.....	37
4.1. Präoperativer Vergleich.....	37
4.2. Intraoperativer Vergleich.....	40
4.3. Postoperativer Vergleich.....	42
4.4. Limitation der Studie.....	46
5. Zusammenfassung.....	47
6. Erklärung.....	49
7. Literaturverzeichnis.....	50
Danksaung.....	55

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kreuzklemmung der Aorta Ascendens.....	7
Abbildung 2: Aorta-Aufteilung.....	11
Abbildung 3: Klassifikation der Koronararterien.....	12
Abbildung 4: Ausgeprägten Kalzifizierungen in einer Röntgen-Thorax-Aufnahme.....	15
Abbildung 5: Ausgeprägten Kalzifizierungen in einer Computertomographie.....	16
Abbildung 6: Herz-Lungen-Maschine.....	24
Abbildung 7: Geschlechtsverteilung in der Studiengruppe.....	26
Abbildung 8: Operation Dringlichkeit.....	29
Abbildung 9: HLM-Zeit und Klemmzeit.....	31
Abbildung 10: Krankenhausaufenthalt.....	34
Abbildung 11: Postoperative Komplikationen.....	35
Abbildung 12: Neurologische Defizite und 30 Mortalität.....	36

Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Verteilung nach Geschlecht	27
Tab. 2 Eingeschränkte LVEF, Euro SCORE und BMI.....	27
Tab. 3 Risikofaktor.....	28
Tab. 4 Operation Dringlichkeitsstufe.....	29
Tab. 5 Intraoperativ ACVB-Operation und ACVB mit AKE.....	30
Tab. 6 Intraoperative Bypass Graft.....	31
Tab. 7 HLM und Klemmzeit.....	32
Tab. 8 Transfusion von Blutprodukten.....	32
Tab. 9 Postoperative Komplikation.....	33
Tab. 10 Krankenhausaufenthalt.....	34
Tab. 11 Postoperative Date Re Thorax, Anzahl der Blutkonserven und TD-Verlust.....	35
Tab. 12 Postoperative neurologische Defizite und 30 Tage Mortalität.....	36

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie
ACVB	Aorta-Koronarer-Venen-Bypass
AKE	Aortenklappenersatz
BP	Körperliche Schmerzen
CAA	Calcified Ascendens Aorta
COPD	Chronisch obstructive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease)
CT	Computertomographie
DHCA	(Deep Hypothermic Circulation Arrest)
DM	Diabetes mellitus
EK	Erythrozytenkonzentrat
FFP	Gefrorenes Frischplasma (Fresh Frozen Plasma)
HLM	Herz-Lungen-Maschine
KHK	koronare Herzkrankheit
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI	Myokardinfarkt
MRT	Magnetresonanztomographie
NI	Niereninsuffizienz
pAVK	periphere Arterielle Verschlusskrankheit
SMCs	Glatt Muskelzellen
TD	Thorax Drainage
TEE	Transesophageal echocardiography
TK	Thrombozyten-Konzentrat
TTE	Transthorakal-Echokardiographie
V.	Vene
VHF	Vorhofflimmern
z. B.	zum Beispiel

1. Einleitung

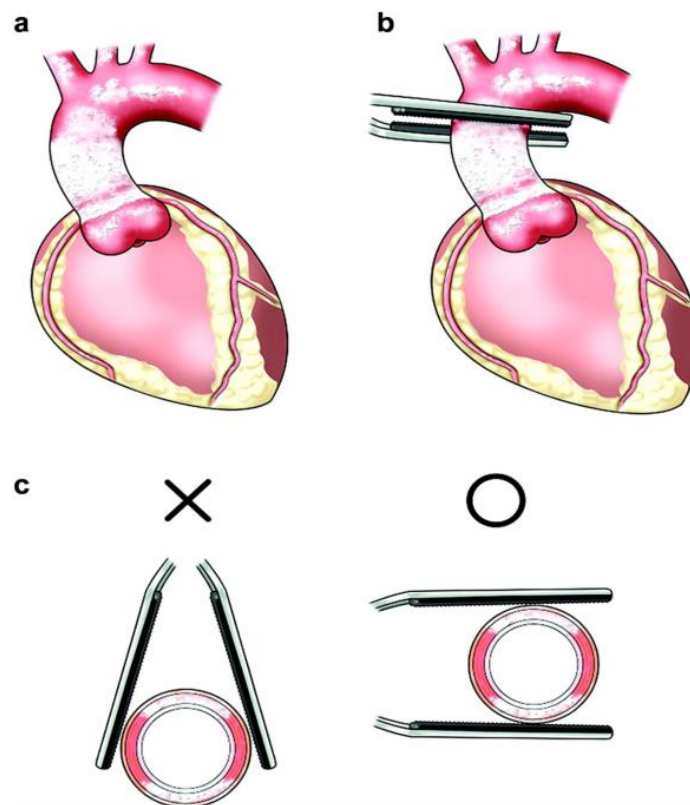
Im Rahmen von geplanten herzchirurgischen Eingriffen wie bei der Bypass-Operation oder Klappen-Operation kann eine Verkalkung der Aorta Ascendens diagnostiziert werden. Die Herzchirurgie und besonders die Bypass-Chirurgie bei Patienten mit ausgeprägten Verkalkungen der aufsteigenden Aorta („Porzellanaorta“) ist aufgrund eines erhöhten Risikos für perioperative Thromboembolien mit einer höheren Morbidität und Mortalität verbunden. Eine Studie von Tunick et al. berichtet von Patienten mit schweren atheromatösen Plaques der aufsteigenden Aorta und des Aortenbogens, die nach einem Jahr an einem hohen Schlaganfallrisiko bis zu 10-12% leiden könnten. Eine andere Studie von Freedberg et al. berichtet von Fällen, die auf die direkte Assoziation von arteriosklerotischen Plaques der Aorta mit zerebraler Embolisation hinweisen.

Diese Verkalkung des aufsteigenden Teils der Aorta wird zum Teil erst intraoperativ durch Palpation oder durch perioperative Computertomographie-(CT-)Diagnostik oder Röntgen-Thorax nachweisbar. Bei zunehmendem Alter der herzchirurgischen Patienten ist von einem hohen Risiko und einer hohen Anzahl von Patienten mit Verkalkungen auszugehen. Im Rahmen der Bypassoperation können kleine arterielle Embolien ausgelöst werden und an verschiedene Stellen wandern. Dies könnte meistens beim Kanülierung der Aorta für die Herz-Lungen-Maschine, beim Abklemmen sowie bei Nähen der Venenbypässe passieren. Eine Studie von Kronzon et al. berichtet, dass ein Teil dieser atheromatösen Plaques während der Kanülierung der Aorta während einer Herzoperation unter Sicht von TEE abgelöst wurde und mit dem Blutfluss gewandert ist. Viele Risikofaktoren spielen eine sehr wichtige Rolle für die Bildung von Plaques in dem aufsteigenden Teil der Aorta, z. B. Bluthochdruck, Rauchen, Diabetes mellitus und ein hoher Cholesterinspiegel im Blut. Wie in der Studie von Gür et al. berichtet wurde, gibt es andere Faktoren, die die Entstehung das Plaques indirekt beeinflussen können, wie hohe Homocystein-Konzentrationen (Konecky et al. 1997) (Sen et al. 2002), die Prothrombinaktivierung, Protein C-Resistenz (Lochow et al.2002), Leukozytose (Elkind et al. 2002) sowie erhöhtes C-reaktives Protein (Agmon et al. 2004).

Bei der Bypass-OP wird das Herz an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen, um die Bypässe mit ruhenden Herzen aufzunähen. Eine Kanüle wird in den rechten Vorhof eingelegt, welche das Blut aus dem Körper rausnimmt, und eine in die Hauptschlagader (Aorta Ascendens), welche das mit Sauerstoff angereicherte Blut zurück in den Körperkreislauf pumpt. Nach Gabe einer Kaliumreichen Flüssigkeit (Kardioplegie) in das Herz hört dieses auf zu schlagen. Die Bypass-Gefäße werden nun zuerst hinter der Verengung auf das Herzkranzgefäß mit feinen Fäden angenäht. Venen

1. Einleitung

oder die Speichenarterie müssen nun noch mit ihrem zweiten Ende an die Aorta angeschlossen und dafür muss die Aorta Ascendens dann abgeklemmt werden (D. Ropers et al. 2007). In einige Fällen kommt es vor, dass die ausgeprägten Verkalkungen der aufsteigenden Aorta („Porzellanaorta“) **Abb. (1)** die Abklemmung verhindert. Im Rahmen der Bypass-Operation können arterielle Embolien sowohl bei der Kanülierung der Aorta für die Herz-Lungen-Maschine und beim Abklemmen als auch bei der Anlage der Venenbypässe ausgelöst werden. Dadurch erreichen diese feinen Partikel verschiedene Körperorgane, die je nach betroffenem Organ einer Ischämie verursachen (Nishi H et al. 2010).



From: Comprehensive approach for clamping severely calcified ascending aorta using computed tomography
Interact CardioVasc Thorac Surg. 2010;10(1):18-20. doi:10.1510/icvts.2009.216242
Interact CardioVasc Thorac Surg | Published by European Association for Cardio-Thoracic Surgery.

Abb. 1. (a) Der Anteil der aufsteigenden Aorta unmittelbar unterhalb der A. innominata ist meist weniger verkalkt. (b) Eine weiche Kreuzklemme wurde auf die aufsteigende Aorta auf Höhe unmittelbar unterhalb der Arteria innominata gelegt. (c) Die Kreuzklemme sollte parallel zur Verkalkung platziert werden

Heutzutage steigt die Inzidenz von verkalkter aufsteigender Aorta Ascendens aufgrund des deutlich erhöhten Durchschnittsalters der Bevölkerung und folglich des Prozentsatzes von erkrankten Patienten, die herzkrank sind und sich einer Herzoperation unterziehen müssen. Bei den ausgedehnten Verkalkungen kann deshalb im Einzelfall eine Aorto-koronare Venenbypass-Operation nicht durchgeführt werden, weil die Verkalkung weder die Kanülierung der HLM-

1. Einleitung

Kanüle noch die Aortokoronare-Bypass-Anastomosierung verhindert. Verschiedene Techniken, wie der tiefe hypothermische Kreislaufstillstand (DHCA) (Aranki et al. 2005), (Girardi et al. 2005), der Ballonaortenverschluss (Aorta-Okklusion) (Zingone et al. 2006) und der apikoaortale Conduit (Lockowandt et al. 2006) wurden verwendet, um ein Querklemmen der verkalkten Aorta zu vermeiden. Obwohl die Off-Pump-Operation die beste Option zur Vermeidung von katastrophalen Ereignissen ist, kann sie nicht bei allen Herzerkrankungen angewendet werden. Das ist auch bei einer Herzklappenersatz-Operation der Fall. Man geht davon aus, dass die totale oder partielle zirkumferenzielle atherosklerotische Verkalkung der aufsteigenden Aorta eine große Herausforderung ist, mit der sich Chirurgen während der Herzoperation konfrontiert sehen. Diese Verkalkungen sind mit großen chirurgischen und klinischen Konsequenzen verbunden und können neurologische Defizite verursachen. Einige Studien unterstützten den Off-Pump-CABG (coronary artery bypass grafting) mit "No-Touch" - und "No-Cannulation"-Technik. Diese Technik scheint die beste Option für Patienten mit verkalkter Aorta (Porzellanaorta) zu sein, um die Anlage der Herz-lunge Maschine und die Einklemmung der verkalkten Aorta zu vermeiden, sodass eine Thromboembolisierung verhindert und das Schlaganfallrisiko minimiert werden kann. Studien haben gezeigt, dass Koronararterien-Bypass-Chirurgie unter Verwendung der inneren Thoraxarterie und zusammengesetzter arterieller Einstromtransplantate aus der V. saphena magna in Kombination mit einer Operation mit schlagendem Herzen erfolgreich eingesetzt wurden. Kardiopulmonaler Bypass und Klemmen der Aorta wurden vermieden. Es ist kein neues neurologisches Defizit eingetreten (Bittner HB, et al. 2003).

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie sollen die Ergebnisse und das Outcome von Patienten, die an unserer Klinik im Zeitraum von Januar 2007 bis November 2015 aufgrund von zufällig entdeckten Verkalkungen der Aorta Ascendens mit operativer Erweiterung und zusätzlichem Ascendensersatz behandelt wurden, ausgewertet werden. Der Schwerpunkt liegt auf dem Auftreten von neurologischen Komplikationen. Es werden Patienten mit geplanter operativer Myokardrevaskularisation (ACVB) und ggf. zusätzlichem Aortenklappenersatz untersucht, die eine operative Erweiterung mit Ascendensersatz hatten. Diese Ergebnisse wurden mit einem Vergleichskollektiv gematcht.

1. Einleitung

1.2. Definition und Pathogenese der Atherosklerose

Arteriosklerose ist eine Verhärtung der Arterien, die sich meist über Jahre durch Ablagerungen aus Fett und Kalk entwickelt. Dies entsteht durch eine systemische, inflammatorische Erkrankung der elastischen muskulären Arterien, die zu einer Endothel-Dysfunktion führt. Auf die endotheliale Dysfunktion folgen eine Invasion von Monozyten in die Gefäßwand, eine pathologische Lipidablagerung und die Entwicklung atherosklerotischen Plaques und durch Ablagerung von Plaques in die Gefäßwände kommt es zu einem sogenannten Atherom. Die Plaques bestehen aus subendothelialen Ansammlungen von cholesterinhaltigen Makrophagen, sogenannten "Schaumzellen". Diese Schaumzellen locken über Zytokine Lymphozyten an und die Gefäßwand entzündet sich weiter. Die Entzündung führt zum Abbau von Kollagen und es kommt zur Einlagerung von Lipiden, Kalzium und Zelldetritus in der Intima von meist großen und mittelgroßen Arterien vom muskulären Typ. Somit folgt eine Verdickung der Gefäßwände, was als Plaque bezeichnet wird. Fettstreifen sind klinisch nicht signifikant, aber sie sind die Vorläufer fortgeschrittener Läsionen, die durch die Anhäufung von lipidreichen nekrotischen Ablagerungen und glatten Muskelzellen (SMCs) gekennzeichnet sind. Solche "fibrösen Läsionen" weisen typischerweise eine "fibröse Kappe" auf, die aus SMCs und einer extrazellulären Matrix besteht, die einen lipidreichen "nekrotischen Kern" einschließt. Plaques können zunehmend komplexer werden, mit Verkalkung, Ulzerationen an der Lumenoberfläche und Blutungen aus kleinen Gefäßen, die aus den Medien der Blutgefäßwand in die Läsion hineinwachsen. Obwohl fortgeschrittene Läsionen ausreichend groß wachsen, können sie den Blutfluss zu blockieren, die wichtigste klinische Komplikation ist eine akute Okklusion durch die Bildung eines Thrombus oder Blutgerinnsels, aus denen ein Myokardinfarkt oder Schlaganfall resultieren können. Typischerweise ist die Thrombose mit einem Bruch oder einer Erosion der Läsion verbunden (Lusis AJ et al. 2000).

Es können viele Arterien des Körpers von Atherosklerose betroffen sein, vor allem sind es die Arterien mit großem oder mittlerem Durchmesser, wie die Aorta Ascendens, und die Arterien der Gliedmaßen, die Halsschlagadern, die Nierenarterien, die Koronararterien sowie die Eingeweidearterien (Baenkler, Kurzlehrbuch Innere Medizin 2007).

Wenn Herzkranzgefäßen davon betroffen sind, führt dies zu einer koronaren Herzkrankheit (KHK). Die Arteriosklerose könnte durch folgende Faktoren noch entwickelt werden, und zwar durch eine endotheliale Dysfunktion, zu hohe Bildung von Cholesterinspiegel, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas, Bewegungsmangel und auch eine genetische Belastung.

1. Einleitung

Ein weiteres kardiovaskuläres Risiko stellt Nikotinkonsum dar. Aktives Rauchen steigert die kardiovaskuläre Mortalität um das 2- bis 5-Fache. Es bewirkt eine Steigerung der oxidativen Modifikation der LDL und eine Verminderung des HDL (high density lipoprotein) Plasmaspiegels. Rauchen verursacht auch eine Schädigung der normalen Endothelfunktion. Man unterteilt die Risikofaktoren in Hochrisiko-Zustände, dazu zählen eine bereits bekannte KHK, Arteriosklerose (PAVK, abdominale Aortenaneurysmen, Arterie Karotis-Stenosen >50%, ischämische Apoplexie) und Diabetes mellitus, in Hauptrisiko-Faktoren, wie z. B. Tabakkonsum, arterielle Hypertonie, erhöhtes LDL-Cholesterin, erniedrigtes HDL-Cholesterin, Lebensalter (m \geq 45 Jahre, w \geq 55 Jahre), KHK oder Herzinfarkt bei erstgradigen Familienangehörigen vor 55 Jahre (m) oder 65 Jahre (w), und in andere Ursachen wie Adipositas, atherogene Diät, Bewegungsmangel, Lipid-Stoffwechselstörungen (Dietel M. Harrisons Innere Medizin 2009).

1.3. Definition Koronare Herzkrankheit

Koronare Herzkrankheit ist eine Krankheit des Herzens, die durch Engstellen oder Verschlüsse in den Herzkranzgefäßen (Koronararterien) verursacht wird, die sich durch Atherosklerose und Verkalkung der Herzkranzgefäße durch Lipid-Ablagerung in den Gefäßwänden entwickelt. Die Herzkranzgefäße sind die Blutgefäße, die das Herz mit sauerstoffreichem Blut und Energie liefernden Nährstoffen versorgen (Herold G. Innere Medizin, Köln 2009).

1.4. Epidemiologie

Die Atherosklerose im Sinne einer Koronaren Herzkrankheit ist die häufigste Todesursache in Deutschland und der westlichen Welt. Circa 10% der männlichen Bevölkerung sind betroffen. Das Verhältnis zwischen erkrankten Männern und Frauen liegt bei 3:1 bis 4:1. Bei Männern steigt die Inzidenz der KHK ab dem 45. Lebensjahr, bei Frauen dagegen erst ab dem 60. Lebensjahr signifikant an. In Deutschland erleiden jährlich ca. 200.000 Menschen einen Myokardinfarkt. Davon verstirbt jeder Zweite innerhalb von vier Wochen, ca. 40% bereits vor Erreichen des Krankenhauses durch Myokardschädigung mit Linksherzinsuffizienz, Herzrhythmusstörung oder plötzlichem Herztod. Die Lebenszeitprävalenz für eine KHK beträgt in Deutschland für Männer 30% und für Frauen 15%, das Geschlechterverhältnis beträgt folglich 2:1. Die Häufigkeit für die verschiedenen Formen der Koronaren Herzkrankheit als Erstmanifestation beträgt für die Angina pectoris 40%, das akute Koronarsyndrom 40% und den plötzlichen Herztod 20% (Michael Matlik, Spitta Verlag 2014).

1. Einleitung

1.5. Anatomie und Pathophysiologie der Aorta

Die Aorta (Hauptschlagader) ist ein großes Blutgefäß, das aus der linken Seite des Herzens abgeht. Über die Aorta wird das Blut aus dem linken Ventrikel in die weiteren Gefäße des Körpers geleitet. Die Aorta teilt sich in mehrere Abschnitte ein:

- Aufsteigende Aorta (Aorta Ascendens), die von der linken Herzkammer abgeht und von dieser durch die Aortenklappe getrennt ist. Aus dem vorderen und linken Sinus entspringen unmittelbar am Herzen die Herzkranzgefäße (Arteriae Koronariae).
- Aortenbogen (Arcus Aorta). Aus dem Aortenbogen gehen unter anderem die Schlagadern zur Versorgung von Kopf und Armen ab. Die drei wichtigsten Abgänge des Aortenbogens sind der Truncus brachiocephalicus, die Arteria Karotis communis sinistra und die Arteria subclavia sinistra.
- Absteigende Aorta (Aorta descendens), die sich bis in den Beckenraum zieht und sich dort in die beiden großen Beckenarterien aufteilt. Sie teilt sich in mehrere Ebenen auf:
 - Brustaorta (Aorta thoracica),
 - Bauchaorta (Aorta abdominalis)
 - A.Iliacae

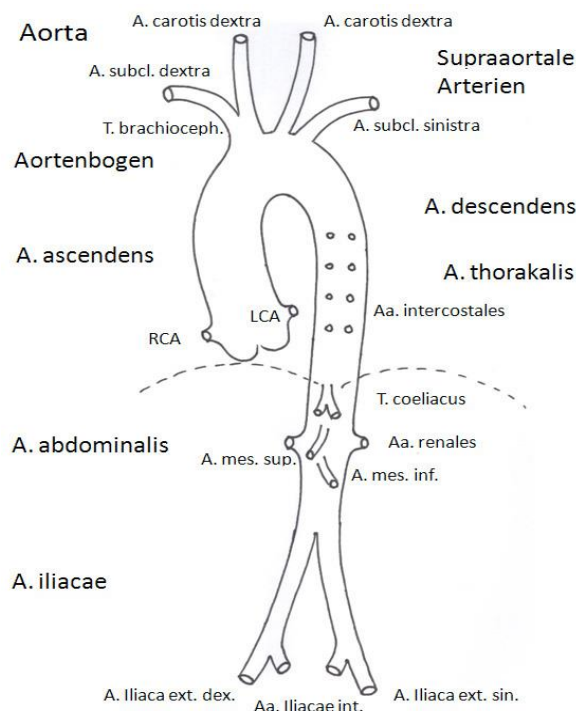
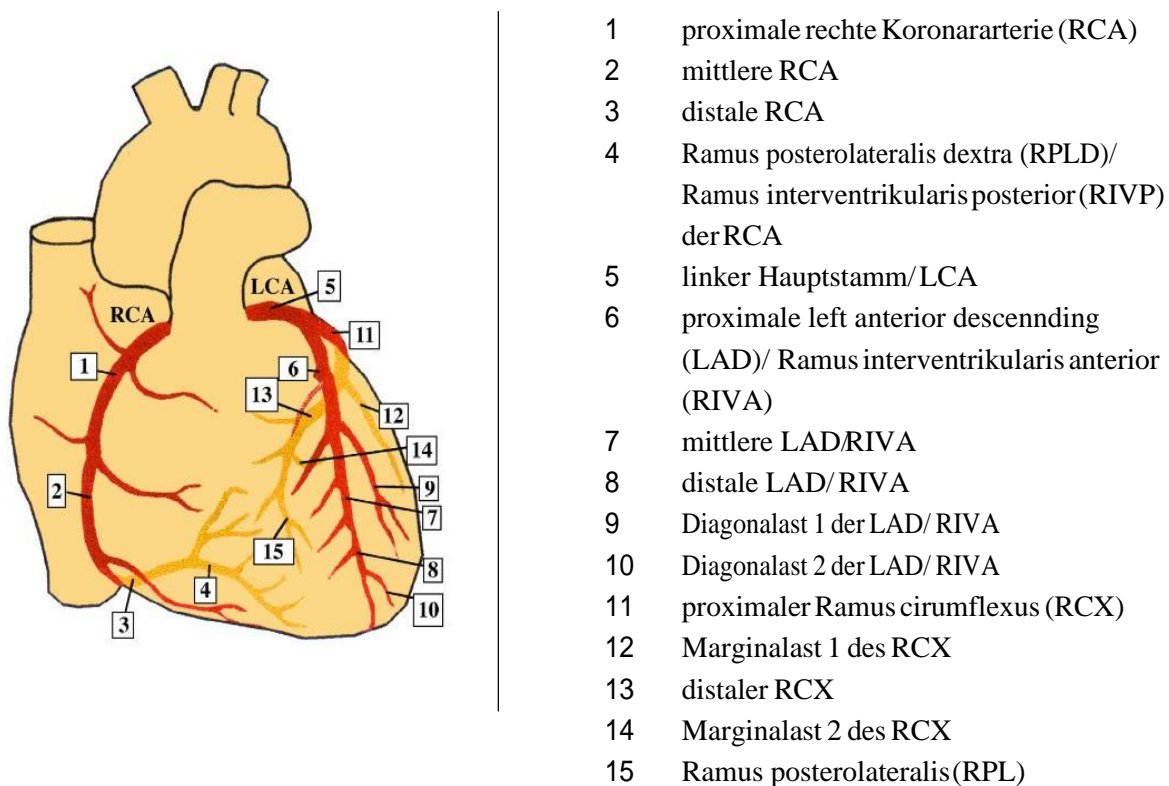


Abb. 2 Aorta-Aufteilung

1. Einleitung

Aus der aufsteigenden Aorta entspringen die Koronararterien, die das Myokard mit Blut versorgen. Diese werden in 15 Segmente eingeteilt (siehe **Abb. 3**).



• **Abb. 3 American Heart Association - Klassifikation der Koronararterien**

Es werden drei koronare Versorgungstypen unterschieden, unter denen der ausgeglichene Versorgungstyp mit 60-80% am häufigsten ist. Hierbei versorgen RIVA (Ramus interventricularis anterior) und RCX (Ramus circumflexus) den linken Ventrikel und den größten Teil des Kammerseptums und die rechte Koronararterie (RCA) den rechten Ventrikel und die diaphragmale Hinterwand. Je 10-20% fallen auf die weniger häufigen Rechts- und Linksversorgungstypen. Beim Rechtsversorgungstyp wird die linke Hinterwand über einen rechten posterioren Lateralast versorgt, beim Linksversorgungstyp entspringt der Ramus interventricularis posterior aus der RCX. In Abhängigkeit von der Anzahl der verengten Gefäße spricht man von einer Ein-, Zwei- oder Drei-Gefäßerkrankung. Entsprechend der Verringerung des Durchmessers der Gefäße unterscheidet man verschiedene Schweregrade von Koronarstenosen: Grad I 25-49%, Grad II 50-74% (signifikante Stenose), Grad III 75-99% (kritische Stenose). Eine Perfusionsstörung des Myokards ist erst zu erwarten, wenn eine Stenose >50% das Lumen des Gefäßes einengt (Herold, Innere Medizin, Köln 2009).

1. Einleitung

1.6. Klinik

Die Atherosklerose kann jahrelang asymptomatisch sein, genau wie die Verkalkung der Aorta Ascendens, die durch einen Zufall oder während einer Herzoperation festgestellt werden könnte. An den Gefäßwänden kommt es zunächst zur Bildung von atherosklerotischen Plaques, die zu einer schrittweisen Einengung des Gefäßlumens führen kann, die dann zu einer hochgradigen Einengung der Gefäße oder zu Verschlüssen führt, dann resultiert daraus meist eine Funktionseinschränkung oder ein Infarkt in dem Versorgungsgebiet und es kann auch zum Aufschwimmen der freien feinen Partikel kommen, die mit dem arteriellen Blut wandern. Dadurch erreichen diese feinen Partikel verschiedene Körperorgane, die je nach betroffenem Organ einer Ischämie verursachen (Nishi H, et al. 2010), (Sen et al. 2002).

Darüber hinaus wurden mehrere Fälle berichtet, die auf die direkte Assoziation von atheromatösen Plaques der Aorta mit zerebraler Embolisation hinweisen. In einer Kasuistik wurde der Tod infolge eines multiplen Organversagens aufgrund einer weit verbreiteten Embolisation festgestellt, wobei distal im Blutkreislauf schwimmende Ablöseplaques nachgewiesen wurden (Freedberg et al. 1998).

Neurologische Nebenwirkungen sind nach Herzoperationen aufgrund der proximalen Position der Halsschlagadern zur aufsteigenden Aorta und Blutfluss mit einem hohen Risiko für zerebrale Schlaganfälle zu erwarten, die bei einer hohen Morbidität und Mortalität sowie einem längeren Aufenthalt auf der Intensivstation eine große Bedeutung haben. Verschiedene Studien wurden durchgeführt, um die Risikofaktoren zu bewerten, die zur Bildung dieser Plaques führen. Patienten mit schweren atheromatösen Plaques der aufsteigenden Aorta und des Aortenbogens könnten nach einem Jahr an einem hohen Schlaganfallrisiko leiden (Tunick et al. 2002), (Tunick et al. 1994).

Wenn die Plaque das Herzkranzgefäß betrifft, äußert sich das als Koronares Syndrom mit Brustschmerzen (Angina Pectoris). Hier kann man die stabile Angina Pectoris und die instabile Angina Pectoris unterscheiden. Unter dem Begriff „Akutes Koronarsyndrom“ werden die instabile Angina Pectoris und der manifeste Myokardinfarkt zusammengefasst. Dabei schildern die Patienten typischerweise ein retrosternales Druckgefühl, das in den linken Arm, aber auch in andere Bereiche wie den Hals, den Rücken oder in den Oberbauch ausstrahlen kann. Kalte Außentemperaturen und ein voller oder geblähter Magen können die Symptomatik verstärken. Bei der stabilen Angina Pectoris werden regelmäßig durch bestimmte Mechanismen, z. B. durch körperliche Anstrengung oder Kälte, Angina-Pectoris-Anfälle ausgelöst; diese dauern

1. Einleitung

etwa 5 bis 20 Minuten und typischerweise nach der Gabe von Nitroglycerin gelindert (Herold, Innere Medizin, Köln 2009).

Ein weiteres Risiko bei der Verkalkung der Aorta Ascendens liegt aufgrund der erhöhten Belastung in einer Ruptur der Gefäßwand, die zu einer Dissektion führen kann, die man als Typ A Dissektion bezeichnet. Hier geben Patienten oft als klinische Symptomatik einen starken initialen Schmerz an. Abhängig von der Lokalisation der Dissektion übertragen sich die Schmerzen, z. B. bei der distalen Dissektion eher interscapulär und bei der proximalen Dissektion eher retrosternal. Im Zuge einer Ausdehnung der Dissektion kann der Schmerz auch wandern. Auch wenn der plötzlich einsetzende Schmerz eines der Hauptsymptome ist, sollte man auch bei einer weniger auffälligen Klinik gerade bei älteren Patienten die Diagnose Aortendissektion nicht direkt verwerfen (Erbel, Alfonso et al. 2001) (Hagan, Nienaber et al. 2000)

Neben dem thorakalen Schmerz gibt es andere Symptome und Komplikationen, die eine Aortendissektion verursachen können. Mehr als ein Drittel der Patienten mit einer Aortendissektion präsentieren sich mit Anzeichen und Symptomen, die auf eine Mitbeteiligung der Organe hindeuten (Khan et al. 2001). Folgend stehen bei diesen Patienten Symptome im Vordergrund, welche durch die Minderversorgung der peripheren Aortenäste entstehen. Zum Beispiel bei Verlegung der Mesenterial-Gefäße, der Arteriae ilicae und der Arteriae femoralis kommt es zu einer Ischämie des Abdomens und der unteren Extremitäten und somit zu Bauchschmerzen und Taubheitsgefühlen der unteren Extremitäten. (Etz et al. 2011). Viele Patienten leiden bei einer proximalen Dissektion unter vielen neurologischen Symptomen Erbel, (Alfonso et al. 2001), (Fann, Sarris et al. 1990). Dies ist aufgrund einer cerebralen Minderperfusion bei Beteiligung der Kopfgefäße zurückzuführen.

1. Einleitung

1.7. Diagnostik

Die Diagnostik beinhaltet eine ausführliche Anamnese mit genauer Erfassung der Schmerzsymptomatik und des Risikoprofils sowie eine körperliche Untersuchung.

Viele prä- und intraoperative Bildgebungsmodalitäten werden heutzutage verwendet, um die Schwere und das Ausmaß der atheromatösen Plaques der Aorta zu diagnostizieren. Bei der Verkalkung des aufsteigenden Teils der Aorta wird in den meisten Fällen durch einen Zufall durch die präoperative Diagnostik festgestellt. Alle Patienten erhalten vor der Herz Operation eine Röntgen-Thorax-Kontrolle um den kardiopulmonalen Status zu bestimmen. Hierzu zählen zum Beispiel eine Erweiterung der Aorta, eine Kalzifizierung des Aortenknopfes, eine Verdickung der Aortenwand, ein doppelter Aortenschatten oder ein Kalibersprung zwischen der Aorta Ascendens und der Aorta descendens (Wheat, et al. 1980) Sieh die **Abb.4**

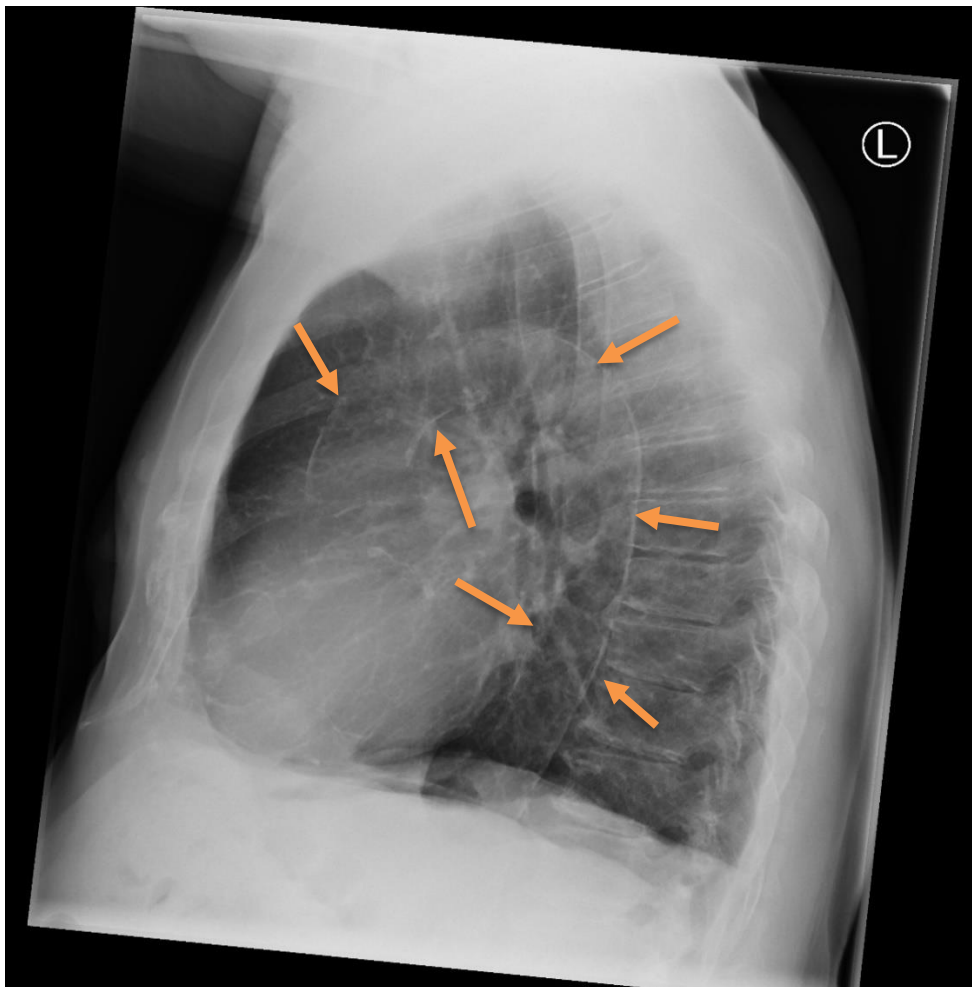


Abb.4. Röntgen des Thorax eines 81-jährigen Patienten mit ausgeprägten Kalzifizierungen sowohl der Aorta Ascendens (Pfeile) und auch des Aortenbogens und Aorta descendens

1. Einleitung

Die Einführung von diagnostischen Mitteln wie die Computertomographie (CT), die transösophageale und die transthorakale Echokardiographie (TEE und TTE) und die Magnetresonanztomographie (MRT) geben eine bessere Diagnostik, die kalzifizierte Aorta zu bestätigen.

Die Echokardiographie (TEE und TTE) könnte gut für die Darstellung oberflächlicher Gefäße angewendet werden und morphologische Veränderungen der Gefäßwände nachweisen. Auch die Dicke der Gefäßwände kann so bestimmt werden. Mit intraoperativen TEE kann die Dicke der Aortenwand gemessen werden, so dass verkalkte Plaques der Aorta mit mehr als 4 mm Dicke ein höheres Risiko der Embolisierung haben als diejenigen mit geringeren Dicken (Kronzon, et al. 1993).

Die Computertomographie und Computertomographie-Angiographie (CTA) gelten als Goldstandard. Ein großer Vorteil ist die Möglichkeit der Darstellung der gesamten Aorta mit all ihren Abgängen. Diese Informationen sind notwendig für eine gute operative Therapieplanung. (Abb. 5). Nachteile der CT-Untersuchung sind die Strahlenbelastung.

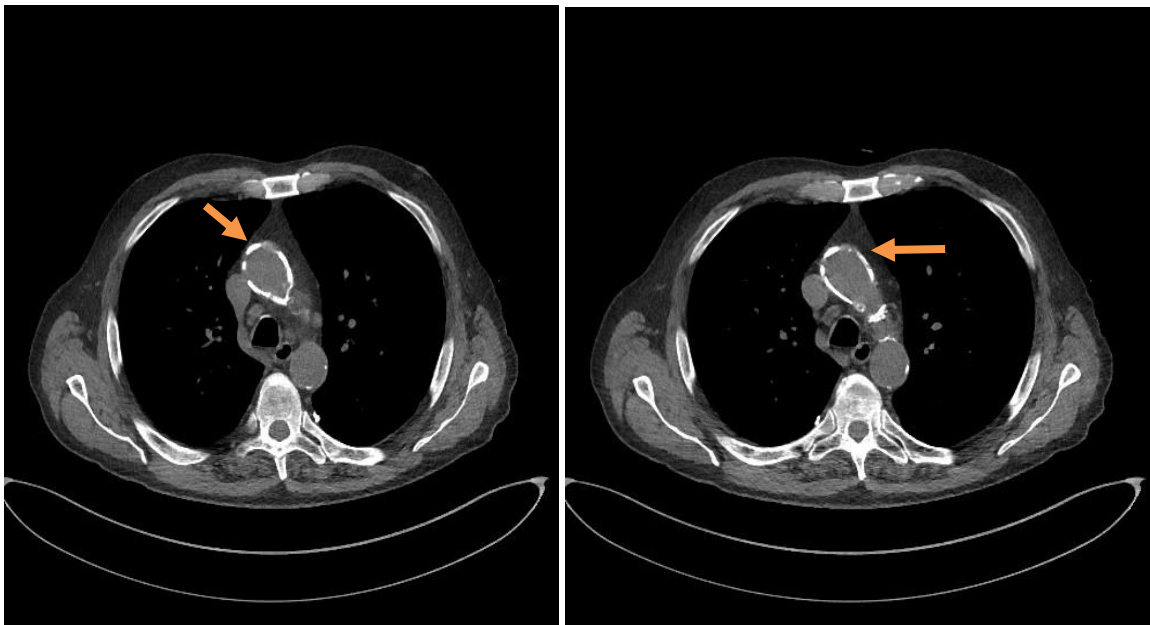


Abb.5 Computertomographie des Thorax eines 81-jährigen Patienten in Höhe des pulmonal-arteriellen Hauptstammes (PA) mit ausgeprägten Kalzifizierungen sowohl der Aorta Ascendens (Pfeile) massive Kalzifizierungen („Porzellanaorta“) insbesondere der Aorta Ascendens, aber auch des Aortenbogens.

1. Einleitung

Noch ein diagnostisches Verfahren für die Detektion einer Aorta-Verkalkung ist die MRT-Untersuchung. Diese hat die höchste Spezifität und Sensitivität (zwischen 95-100%) aller bildgebenden Diagnostika (Barbant et al. 1992); (Nienaber et al. 1993). Das Verfahren ist nicht überall verfügbar und hat einen hohen Zeitaufwand. Zudem sind Kontraindikationen zu beachten. So können zum Beispiel Patienten mit bestimmten Herzschrittmachern, mit implantierten Insulin- oder Schmerzpumpen oder mit Neurostimulatoren nicht mittels MRT untersucht werden. Ein weiteres diagnostisches Verfahren ist die Kontrastaortographie. Bei der Kontrastaortographie wird ein jodhaltiges Kontrastmittel direkt in die Aorta gespritzt. Anschließend wird die Aorta mittels Röntgendurchleuchtung dargestellt. Sie ist der Goldstandard zum eindeutigen Nachweis einer koronaren Herzkrankheit.

1.8. Therapie

Bei der Therapie von Gefäßverkalkungen unterscheidet man in mehrere Therapieoptionen, und zwar medikamentös, nichtmedikamentös und operativ. Die nichtmedikamentöse Therapie basiert in erster Linie prophylaktisch auf der Reduktion der Risikofaktoren. Zu den Basismaßnahmen in der Atherosklerose-Therapie zählen die Gewichtsnormalisierung in Kombination mit ausreichend Bewegung in Form von Ausdauersportarten wie Joggen, Schwimmen oder Fahrradfahren und eine gesunde, mediterrane und fettmodifizierte Ernährung. Ebenso ist die Nikotinkarenz ein entscheidender Faktor (Matsuzaki et al. 1992).

Zu der medikamentösen Prophylaxe gehört die medikamentöse Einstellung von Erkrankungen, die die Atherosklerose verursachen. So muss versucht werden, eine arterielle Hypertonie, einen Diabetes mellitus, Hypertriglyzeridämie und Dyslipoproteinämien zu optimieren. Bei symptomatischer Atherosklerose und Verschluss der Gefäße wie bei der koronaren Herzkrankheit oder Stenose der Halsschlagader kommt eine operative Therapie in Frage. Eine Indikation zur Bypassoperation besteht bei Hauptstammstenosen, bei Dreigefäßerkrankung und bei Zweigefäßerkrankungen mit verminderter Ejektionsfraktion oder Beteiligung der RIVA. Die operative Revaskularisierung erfolgt entweder mit einem aortokoronaren Venenbypass oder mit einem Arteria-mammaria interna-Bypass, wobei die arteriellen Bypässe deutlich niedrigere Verschlussraten von 20% nach 8-10 Jahren zeigen als die venösen Bypässe mit Verschlussraten von ca. 40% im gleichen Zeitraum (Stobbe/Baumann Innere Medizin 1996). Bei der konventionellen Bypass-OP wird dann die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen, um die Bypässe am stillgelegten Herzen aufzunähen. Hierzu wird eine Kanüle, welche das Blut aus

1. Einleitung

dem Körper befördert, in den rechten Vorhof eingeführt und eine in die Hauptschlagader, welche das mit Sauerstoff angereicherte Blut zurück in den Körperkreislauf transportiert. Nach Gabe einer Kalium-reichen Flüssigkeit in das Herz hört dieses auf zu schlagen. Die Bypassgefäße werden nun zuerst hinter der Verengung auf das Herzkranzgefäß mit mikroskopisch feinen Fäden angenäht. Venen oder die Speichenarterie müssen nun noch mit ihrem zweiten Ende an die Aorta angeschlossen werden, die Aorta Ascendens wird dann abgeklemmt. Bei ausgedehnten Verkalkungen kann deshalb im Einzelfall eine Aorta-koronare Venenbypass-Operation nicht durchgeführt werden. Die Off-Pump-CABG ist die beste Option für Patienten mit verkalkter Aorta (Porzellan Aorta), weil es sich damit das Risiko um Schlaganfall zu entwickeln verringert (Bittner HB, et al. 2003). Diese Therapieoption kann nicht bei allen Herzerkrankungen angewendet werden. Dies ist der Fall bei einer Herzklappenersatzoperation. Hier kommt dann ein Suprakoronare-Ascendens-Ersatz in Frage. Um einen Teil der Aorta ggf. mit Kreislaufstillstand und tiefer Hypothermie ersetzen zu können, muss der Patient an eine Herz-Lungen-Maschine angeschlossen werden. Derzeit werden folgende Kanülierungswege vorgeschlagen: Femoraler, axillärer, aortaler, apikaler (El-Hamamsy, Ouzounian et al. 2016) und transatrialer Zugang (Rahimi-Barfeh, Grothusen et al. 2016). Aufgrund des leichten Zuganges und der schnelleren Anschließung eines Bypasses wird von vielen Kliniken die A. femoralis oder die A. subclavia dextra kanüliert (El-Hamamsy, Ouzounian et al. 2016) (Ziganshin, Rajbanshi et al. 2014).

Für die Hirnprotektion während des Ascendensersatzes wurde lange Zeit eine profunde Hypothermie mit 15-18 °C durchgeführt, um einen Kreislaufstillstand durchführen zu können. Die Studienlage zeigte, dass ein Kreislaufstillstand bei 15-18°C Temperatur von 30-40 Minuten als sicher (El-Hamamsy, Ouzounian et al. 2016) gilt: Wenn die Operation länger als 30min Stillstand braucht, dann ist eine zusätzliche Hirnprotektion nötig. Dabei wird eine zusätzliche Kanüle mit Blockeroption in den Tr. Brachiocephalicus und die linke A. carotis eingelegt, die die Hirnperfusion sichert. In dem Moment wird der verkalkte Teil der Aorta ersetzt. Die meisten Kliniken gehen dazu über, die Patienten mit selektiver Kopfperfusion nur auf eine Temperatur von 24-28 ° zu kühlen. Damit verkürzt sich die Kühl- und Aufwärmzeit und folglich auch die generelle Bypasszeit (El-Hamamsy, Ouzounian et al. 2016).

1. Einleitung

1.9. Ziel der Arbeit

Schlaganfall und periphere Embolien sind eines der wichtigsten Probleme auf der Intensivstation nach Herzoperationen. Es wird von einer der häufigsten Nebenwirkungen nach Koronararterien-Bypass-Operation oder Klappenersatzoperation berichtet. Klinische Studien zeigten eine Schlaganfallinzidenz von 1,6% bis 7% nach herzchirurgischen Eingriffen (Selnes et al. 2012), (Rudersdorf et al. 2013).

Gründe für die Entstehung und Wanderung der embolischen Komplikationen könnten folgende sein:

- Die übergreifende Palpation der Aorta während der Kanülierung,
- Die Manipulation der Aorta während der proximalen Transplantatanastomose
- Die Kreuzklemmung der Aorta und
- Der "sandblasting"-Strahl-Effekt der Aortenkanüle aufgrund der hohen Geschwindigkeit der Blutfluss über der Aortenkanülen.

Patienten mit schwerer Aortenplaque hatten eine höhere Inzidenz des intraoperativen Schlaganfalls als Patienten ohne oder mit leichtgradiger Aortenplaque (Katz et al. 1992). Das Ziel ist hier, das neurologische Ergebnis von Herzpatienten zu untersuchen und herausfinden, welche neurologischen Symptome auftreten können, die sich einer Bypass-Operation unter Ersatz einer zufällig gefundenen verkalkten aufsteigenden Aorta unterziehen, die intraoperativ durch die Palpation der Aorta oder präoperative Röntgen Thorax diagnostiziert wurde.

2. Patienten und Methodik

1.2. Patientenkollektiv

Dies ist eine retrospektive Studie, in der 74 Patienten eingeschlossen wurden, die sich im Zeitraum von Januar 2007 bis November 2015 einer Herzoperation unterziehen mussten. Aufgrund einer intraoperativ zufällig entdeckten Verkalkung der Aorta Ascendens wurde bei denen zusätzlich die Aorta Ascendens ersetzt mit einem moderaten hypothermischen Kreislaufstillstand. Eine Verkalkung der aufsteigenden Aorta wurde zufällig entweder während der präoperativen Untersuchungen vor der Operation oder intraoperativ während der Palpation der Aorta vor dem Verbinden der Herz- und Lungenmaschine entdeckt. In unserem Zentrum wurde ein klarer Diagnosealgorithmus durchgeführt. Alle Patienten erhielten eine routinemäßige Thorax-Röntgenaufnahme im Krankenhaus. Diese Röntgenaufnahmen wurden sowohl vom Operationsteam als auch von dem Arzt kontrolliert, der die Patienten bei der Krankenhausaufnahme untersuchte. Verkalkungen der aufsteigenden Aorta, die sowohl im präoperativen Thorax Röntgenbild oder in der Koronarangiographie nachgewiesen wurden, wurden präoperativ durch eine kontrastfreie Computertomographie (CT-Scan) bestätigt, um den genauen Ort und die Verlängerung der Verkalkung zu ermitteln. In seltenen Fällen ohne präoperativen Verdacht auf eine Aorten Kalzifikation in der Röntgen- oder Angiographie wurde dies vom Chirurgen erst während der Palpation der Aorta vor der Aortenkanülierung festgestellt. Je nach Ausmaß der Plaques wird intraoperativ entschieden, ob die aufsteigende Aorta ersetzt werden soll oder nicht. Die Entscheidung, die aufsteigende Aorta zu ersetzen, wurde von einem erfahrenen Chirurgen getroffen.

Die Kohorte wurde nach Alter, Geschlecht und Verfahren abgeglichen und mit den Patienten verglichen, bei denen die aufsteigende Aorta im gleichen Zeitraum nicht ersetzt wurde. Alle anderen Ursachen, die den Ersatz der aufsteigenden Aorta erfordern, wie ein Aneurysma oder eine akute Aortendissektion des Typs A, wurden von unserer Studie ausgeschlossen. Reoperationen wurden aufgrund ihrer Schwierigkeit bei der Anwendung und ihrer gemeinsamen nachteiligen Ergebnisse ebenfalls von dieser Analyse ausgeschlossen.

Der primäre Endpunkt war die 30-Tage-Mortalität. Sekundäre Endpunkte waren intraoperative Variablen und postoperativer Verlauf (wie Beatmungszeit, Drainageverlust, akutes Nierenversagen, neurologische Komplikationen).

2. Patienten und Methodik

2.2. Datenerhebung

Die Daten wurden retrospektiv gesammelt und aus der Datenbank des Systems und aus Krankenakten extrahiert. Alle Patienten wurden bei der Krankenhauseinweisung wegen einer positiven Vorgeschichte neurologischer Ereignisse wie Schlaganfall oder transients ischämischer Attacke (TIA) sowie des Vorhandenseins des medizinischen Berichts eines Neurologen, Computertomographie oder Magnetresonanztomographie befragt. Patienten mit positiver Anamnese wurden genau auf neurologische Symptome und Anzeichen untersucht. Alle Befunde wurden zur weiteren Verwendung auf dem Aufnahmeblatt dokumentiert.

Alle postoperativen neurologischen Nebenwirkungen wurden direkt von einem Neurologen konsultiert und nach neurologischer Beurteilung kategorisiert. Die neurologischen Befunde wurden in der Patientenakte durch den betreuten Neurologen dokumentiert, gefolgt von CT-Kopf und Hals sowie in vielen Fällen CT-Angiographie für die Karotisarterien, um das Ausmaß des Schlaganfalls der Gehirnschämie abzuschätzen. Nach der CT-Kontrolle wurde erneut ein neurologischer Rat von einem Neurologen durchgeführt. Dies wurde auch in der Akte dokumentiert.

Für die Erhebung des postoperativen Verlaufs wurde zu diesem Zeitpunkt der Hausarzt angerufen und nach dem Patienten gefragt, ob er nach 30 Tagen neurologische Defizite entwickelt habe. Die ersten Ergebnisse der Analyse wurden auf der 46. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax- und Herz-Kreislauf-Chirurgie vorgestellt (Salem, Mohammad et al. 2017). Die Erlaubnis der Ethikkommission wurde vor dem Erheben der Daten eingeholt.

3.2. Präoperative Parameter

Der präoperative Abschnitt des Bewertungsbogens umfasst zum einen die persönlichen Daten der Patienten. Hierzu zählen das Alter und das Geschlecht sowie der Operationszeitpunkt. Zu den Risikofaktoren zählen der Body-Mass-Index (BMI) (kg/m^2), ein anamnestisch vorliegender arterieller Hypertonus, eine bekannte koronare Herzkrankheit (KHK), das Vorliegen einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), ein Diabetes mellitus (DM), eine Niereninsuffizienz, eine reduzierte Ejektionsfraktion (EF), eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Nikotinabusus.

2. Patienten und Methodik

4.2. Intraoperative Parameter

Neben verschiedenen Parametern der Herz-Lungen-Maschine (Kardiopulmonale Bypasszeit, Aortenklemmzeit, die Kreislaufstillstandzeit, rektale Temperatur) wurden auch die intraoperativen Transfusionen aufgezählt und hierbei noch genauer zwischen Erythrozytenkonzentrat (EK), Thrombozytenkonzentrat (TK) und fresh frozen plasma (FFP) unterschieden.

5.2. Postoperative Parameter

Es wurden verschiedene postoperative Parameter im weiteren Krankenhausaufenthalt ausgewertet. Hierzu zählen die allgemeine Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation. Zudem wurde der Blutverlust über die Drainagen und etwaige Reexplorationen bei erhöhtem Blutverlust bzw. einer Perikardtamponade, eine ggf. stattgehabte kardiopulmonale Reanimation, ein Vorhofflimmern, eine verlängerte Beatmungszeit (>48 Stunden), eine temporäre Dialyse, Wundheilungsstörungen im Bereich des Sternums und die 30-Tages-Mortalität der Patienten erfasst. Beim Versterben eines Patienten innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ wurde die Todesursache ermittelt.

6.2. Operationsverfahren

Eine mediane Standard-Sternotomie mit anschließender Longitudinal-Perikardiotomie wurde in Vollnarkose durchgeführt. Alle Operationen wurden von erfahrenen Chirurgen und Fachärzten durchgeführt. So können das Herz, die Aorta Ascendens, der Aortenbogen und die supraaortalen Äste dargestellt werden. Der Patient wird vollheparinisiert und an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. Um das Herz während der Operation vor Ischämie zu schützen, wird es durch eine kardioplegische Lösung stillgestellt. Zur zerebralen Protektion stehen die Hypothermie und zusätzlich die retrograde oder antegrade selektive Hirnperfusion zur Verfügung. Der kardiopulmonale Bypass wurde mit tiefer oder moderater Hypothermie und Kreislaufstillstand mit einer Kerntemperatur zwischen 18-24 ° C durchgeführt.

2. Patienten und Methodik

7.2. Prinzip Herz-Lungen-Maschine

Die Anlage eines kardiopulmonalen Bypasses stellt die Grundvoraussetzung für eine Operation an der Aorta dar. Dadurch, dass der Patient an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen wird, ist es möglich, ihn zu kühlen und einen Kreislaufstillstand durchzuführen. Es wird ein Perfusionsdruck von 50-70 mmHg angestrebt. Die Pumpleistung der HLM sollte bei 2,4 l/min/m² liegen. Durch die induzierte Hypothermie kann die Leistung auf 1,5 l/min/m² gesenkt werden (Gansera und Solf et al. 2012). Während der selektiven Kopfperfusion sollte der Fluss der Herz-Lungen-Maschine zwischen 10 -15% des berechneten Bedarfsflusses liegen.

In den meisten Fällen wurde eine direkte Kanülierung der distalen aufsteigenden Aorta oder der Oberschenkelarterie für die Arterienkanüle verwendet.

Die venöse Drainage erfolgt durch Kanülierung des rechten Vorhofs mit zweistufiger Venenkanüle. Eine retrograde Standardinjektion von kardioplegischer Kaltblut-Lösung zum Myokardschutz wurde in allen Fällen durchgeführt. In komplizierten Fällen, die eine verlängerte DHCA (Deep Hypothermic Circulation Arrest) erforderten, wurde eine anterograde zerebrale Perfusion mit oxygeniertem Kaltblut (18°C) durch einen Ballonkatheter eingeführt, der in Bogengefäße mit einem Fließdruck von 50-60 mmHg eingeführt wurde. Ein Kreislaufstillstand bei diesen Temperaturen schützt den Patienten ausreichend vor schweren neurologischen Defiziten (Weigang et al. 2010). Bei diesem Verfahren werden die hirnzuführenden Arterien mit oxygeniertem, gekühltem Blut perfundiert (Berndt et al. 2015). Nach dem Nähen der distalen Anastomose wird die restliche Luft entfernt, indem die retrograde Perfusion über die Venenkanüle erneut gestartet und die langsame antegrade Perfusion eingeleitet wird. Die kontinuierliche CO₂-Insufflation wurde als Standard für die Herzentlüftung verwendet. Um das Risiko einer Luftembolie zu reduzieren, werden 2-4 l/min CO₂ in die Perikardhöhle insuffliert.

2. Patienten und Methodik

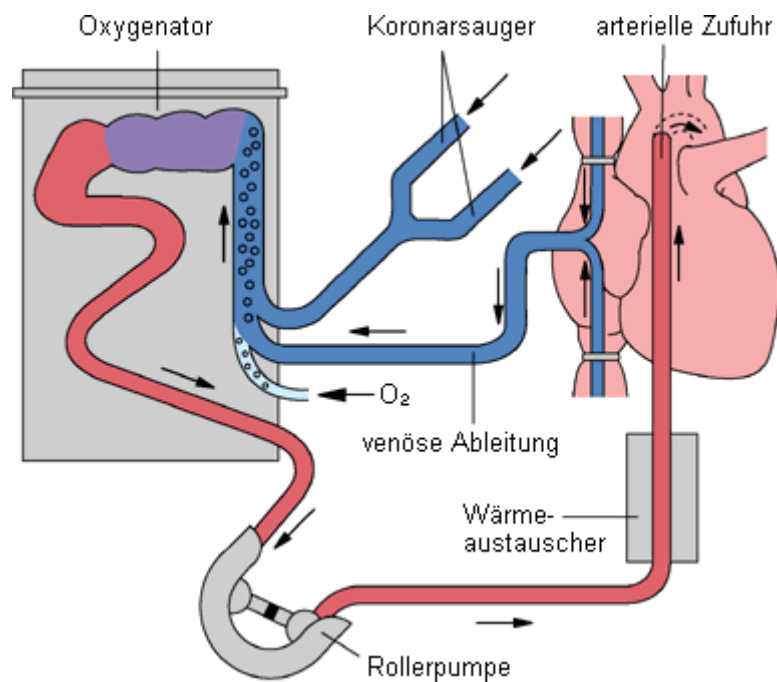


Abb.6: Herz-Lungen-Maschine

Die Aorta wird vor dem Truncus brachiocephalicus abgesetzt, und das distale Ende wird mit einer Dacron-Rohrprothese verbunden (Oberwalder et al. 2001).

Nach Einsetzen der Perfusionskanüle direkt in das Transplantat wurde HLM erneut gestartet. Nach dem Nähen der proximalen Anastomose wurde vor dem Öffnen der geklemmten Prothese eine Herzentlüftung durchgeführt. Zur Kontrolle wurde eine transösophageale Echokardiographie verwendet. Normalerweise sollte sich der Herzschlag automatisch einstellen. Bei Kammerflimmern kann eine intrathorakale Defibrillation notwendig sein. Ist der Eigenrhythmus nicht ausreichend, kann ein temporärer Schrittmacher einen normofrequenten Herzrhythmus sichern. Zum Abgang von der HLM wird das warme Blut an den Körperkreislauf zurückgegeben. Es erfolgt die venöse Dekanülierung und die Gabe von Protamin. Zunächst wird über die arterielle Kanüle dem Patienten weiter Volumen zugeführt. Sobald die Herzfunktion stabil ist, kann die arterielle Kanüle entfernt werden.

Nach der Operation gehen alle Patienten auf eine Intensivstation und werden da postoperativ versorgt und stabilisiert. Anschließend kommen alle Patienten auf eine normale Station. Noch vor Entlassung wurde eine Kontrolle der Herzfunktion und der Prothese mittels TEE und einer kontrastmittelgestützten CT durchgeführt.

2. Patienten und Methodik

8.2. Statistische Analyse:

Zur statistischen Analyse und zur Berechnung der Kenndaten wurden die Statistikprogramme SPSS 18.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) und Stata 10 SE (StataCorp., College Station, TX, USA) verwendet. Die Häufigkeitsverteilung der Daten der Stichprobe wurde mittels Kolmogorow-Smirnow-Lilliefors-Test auf Abweichungen von der Normalverteilung untersucht. Bei normalverteilten, stetigen Variablen wurde der Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Bei nicht normalverteilten Werten wurden der Median und die dazugehörigen Quartile angegeben. Kategorische Variablen wurden mittels der Anzahl der betroffenen Patienten (n) und eines Prozentwertes (%) angegeben. Um einen Vergleich zwischen den beiden untersuchten Gruppen zu erlangen, wurde der Chi-Quadrat-Test und bei Bedarf der Exakte Fisher-Test verwendet. Das Langzeitüberleben beider Kollektive wurde mit der Kaplan-Meier-Methode bestimmt und dargestellt. Die dabei ermittelte Signifikanz wurde mit Hilfe des Log-Rank-Tests validiert. Das Signifikanzniveau wurde bei den durchgeführten Analysen auf 5% gesetzt. Es wurden alle p-Werte $\leq 0,05$ als signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen gewertet.

3.Ergebnisse

1.3. Präoperative Daten

Zwischen Januar 2007 und Dezember 2015 wurden in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel, insgesamt N=74 Patienten operiert, die sich einer Herzoperation unterziehen und zusätzlich eine zufällig entdeckte Verkalkung der Aorta Ascendens aufwiesen. Alle Patienten wurden in die vorliegende Studie eingeschlossen. Die Stichprobe besteht aus 53 (71,6%) männlichen und 21 (28,4%) weiblichen Patienten. Das Durchschnittsalter der gesamten Stichprobe beträgt $m=73$ Jahre \pm 7 Jahre. Für die Studie wurde zwei Gruppen eingeteilt: die Studiengruppe, die sich der normalen Herzoperation mit zusätzlich entdeckter Verkalkung der Aorta Ascendens unterzog, und die Kontrollgruppe, die sich der normalen Herzoperation unterzog, gematcht nach Alter, Geschlecht und Verfahren. **Tab.1**

Geschlecht Studie Teilnahmen

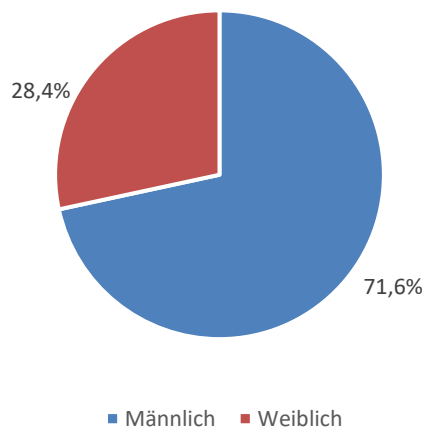


Abb.7 Geschlecht Verteilung in der Studie

3. Ergebnisse

Tabelle. 1 Geschlecht Verteilung

	Studiengruppe Anzahl: 74	Kontrollgruppe Anzahl: 74	P-Wert
Durchschnittsalter, Jahre	73 ± 7	73 ± 7	1,0
Geschlecht weiblich	21 (28,4%)	21 (28,4%)	1,0
Geschlecht männlich	53 (71,6%)	53 (71,6%)	1,0

2.3 Risikofaktoren

Die mittlere linksventrikuläre Auswurfraction ist in beiden Gruppen entweder leicht reduziert oder normal (LVEF) zwischen 55 bis 60%. Euro-SCORE zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen der Studien- und der Kontrollgruppe (Studiengruppe 9,1% und Kontrollgruppe 6,9%, $p = 0,10$). Die Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich des BMI ($p = 0,09$). Der BMI betrug in der Studiengruppe 27 ± 4 kg/m² und in der Kontrollgruppe 26 ± 3 kg/m².

Tabelle 2. LV Funktion und EuroSCORE und BMI

	Studiengruppe Anzahl: 74	Kontrollgruppe Anzahl: 74	P-Wert
Euro SCORE%	9,1 (6,3 bis 11,6)	6,9 (3,4 bis 8,3)	0,10
Ejektionfraktion%	55 ± 15	59 ± 16	0,12
Body mass index, kg/m²	27 ± 4	26 ± 3	0,09

Ein arterieller Hypertonus lag in der Studiengruppe bei 79,7% vor, in der Kontrollgruppe bei 78,4% vor ($p = 0,99$). Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. In der Studiengruppe waren anamnestisch bei Aufnahme 41,4% der Patienten an Diabetes mellitus nicht insulinpflichtig erkrankt, in der Kontrollgruppe waren dagegen 28,4% der Patienten ($p = 0,12$) und die Patienten an Diabetes mellitus insulinpflichtig erkrankt in Studiengruppe 9,5% und in der Kontrollgruppe 5,4% ($p=0,53$). Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Eine Erkrankung an COPD lag in der

3. Ergebnisse

Studiengruppe bei 18,9% und in der Kontrollgruppe bei 14,9% der Patienten vor ($p = 0,66$). Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Eine pAVK Erkrankung lag bei Patienten der Studiengruppe in 41,4% der Fälle und bei Patienten der Kontrollgruppe in 25,7% der Fälle vor ($p = 0,06$). Eine KHK mit akutem Myokardinfarkt lag in der Studiengruppe bei 5,4% und in der Kontrollgruppe bei 6,7% der Patienten vor ($p = 0,98$). Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz lagen in der Studiengruppe bei 20,3% und in der Kontrollgruppe bei 13,55% ($p=0,67$). Vorhofflimmern als Herzrhythmusstörung lag bei der Studiengruppe 28,4% und bei der Kontrollgruppe bei 24,3% ($p= 0,71$). Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Zusammenfassung der Ergebnisse ist in Tabelle 2 dargestellt

Tab.3 Risikofaktor

Risikofaktor	Studiengruppe Anzahl: 74	Kontrollgruppe Anzahl: 74	P-Wert
Vorhofflimmern	21 (28,4%)	18 (24,3%)	0,71
Arterielle Hypertonie	59 (79,7%)	58 (78,4%)	0,99
COPD	14 (18,9%)	11 (14,9%)	0,66
Nierenversagen	15 (20,3%)	12 (13,5%)	0,67
Diabetes mellitus	31 (41,8%)	21 (28,4%)	0,12
Insulin-pflichtig Diabetes	7 (9,5%)	4 (5,4%)	0,53
PAVK	31 (41,8%)	19 (25,7%)	0,06
Akute Myokard Infarkt	4 (5,4%)	5 (6,7%)	0,98

3. Ergebnisse

3.3. Intraoperative Daten

Hier wurde die Dringlichkeitsstufe der Operation zwischen die Studiengruppe und Kontrollgruppe verglichen. So wurden 78,4% der Operationen der Studiengruppe im elektiv geplanten Zeitintervall operiert und 80% der Kontrollgruppe. ($p=0,84$). Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Und es wurden 14,9% der Studiengruppe als dringend operiert und 12,2% der Kontrollgruppe ($p=0,81$). Hier zeigte sich auch in beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied.

Als Notfall wurden von der Studiengruppe 6,7% operiert und auch 6,7% von Kontrollgruppe. Hier zeigte sich auch kein signifikanter Unterschied. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle.4 Operation Dringlichkeit

Operation Stufe	Studiengruppe Anzahl: 74	Kontrollgruppe Anzahl: 74	P-Wert
Elektiv	58 (78,4%)	60 (81,1%)	0,84
Dringend	11 (14,9%)	9 (12,2%)	0,81
Notfall	5 (6,7%)	5 (6,7%)	1,0

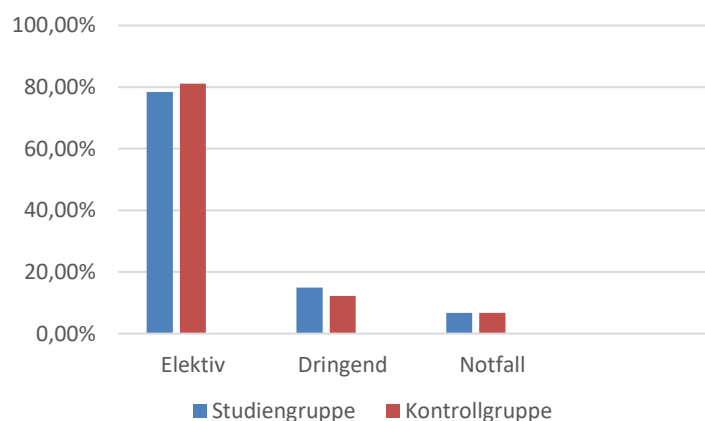


Abb.8 Operation Dringlichkeit

3. Ergebnisse

Gemäß der intraoperativen Datenanalyse wurde sich auf zwei verschiedene Gruppen bezogen. Die erste Gruppe war die isolierte operative Myokardrevaskularisation ohne Aortenklappenersatz und die zweite die operative Myokardrevaskularisation mit Aortenklappenersatz. So lag es die Patienten der Studiengruppe die operative Myokardrevaskularisation mit einem kombinierten Aortenklappenersatz 52,7% und in Kontrollgruppe 52,7%. ($p=1,0$). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Und die Patienten, die sich nur isoliert operative Myokardrevaskularisation unterzogen haben, lagen in der Studiengruppe 47,3% und in der Kontrollgruppe 47,3% ($p=1,0$). Das Ergebnis ist in der Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5.

Operation	Studiengruppe Anzahl: 74	Kontrollgruppe Anzahl: 74	P-Wert
Kombierenten Operation ACVB + AKE	39 (52,7%)	39 (52,7%)	1,0
Isoliertes ACVB	35 (47,3%)	35 (47,3%)	1,0

Dann wurde Anzahl die Graft Anastomosen währende isolierte Bypass Operation oder mit zusätzlichen Klappenersatz kombiniert zwischen der Studiengruppe und Kontrollgruppe verglichen. Es wurden in der Studiengruppe ca. 2-3 Anastomosen angeschlossen und in der Kontrollgruppe 3-4 Anastomosen ($p=0,16$). Es zeigten sich durch unsere Analyse keine signifikanten Unterschiede. Für die Bypass werden verschiedene Grafts verwendet, und zwar A. radials, V. saphena magna und A. mammaria interna. Graft mit A. radials wurde in Studiengruppe 21,6% als Bypass verwendet und 18,9% in Kontrollgruppe ($p=0,84$). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Graft mit A. mammaria interna wurde in der Studiengruppe 81,1% als Bypass verwendet und 78,4% in Kontrollgruppe ($p=0,84$). Es zeigte sich auch hier kein signifikanter Unterschied.

Und für die V. saphena magna wurde in der Studiengruppe 66,2% verwendet und 78,4% in der Kontrollgruppe ($p=0,14$). Hier zeigte sich auch kein signifikanter Unterschied. In der Tabelle 6 ist das Ergebnis zusammengefasst.

3. Ergebnisse

Tabelle.6 Graft Anastomosen

	Studiengruppe Anzahl: 74	Kontrollgruppe Anzahl: 74	P Wert
Anastomosen Anzahl	2,8 ± 1,0 (2-3)	3,0 ± 0,7 (3-4)	0,16
Graft:			
Arterie.radial	16 (21,6%)	14 (18,9%)	0,84
Vena saphena magna	49 (66,2%)	58 (78,4%)	0,14
Arterie mammaria interna	60 (81,1%)	58 (78,4%)	0,84

Die durchschnittliche kardiopulmonale Bypasszeit aller Patienten betrug 182 ± 58 Minuten. Es zeigte sich hier ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,001$). Die Patienten der Studiengruppe hatten eine durchschnittliche kardiopulmonale Bypasszeit von 210 ± 64 Minuten, die Patienten der Kontrollgruppe dagegen eine Bypasszeit von 152 ± 52 Minuten. Auch in der Aortenklemmzeit zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Sie betrug bei Patienten der Studiengruppe 135 ± 46 Minuten, bei Patienten der Kontrollgruppe dagegen 104 ± 44 Minuten ($p = 0,001$). Ansonsten zeigten sich keine weiteren signifikanten Unterschiede bezüglich der Operationsparameter zwischen den beiden Gruppen. Eine Übersicht gibt Tabelle 7

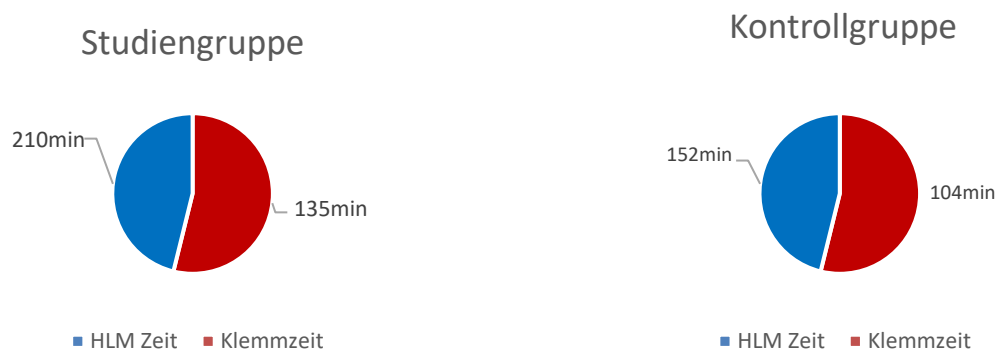


Abb.9 HLM und Klemmzeit

3. Ergebnisse

Tabelle.7 HLM Zeit und Klemmzeit

	Studiengruppe Anzahl: 74	Kontrollgruppe Anzahl: 74	P Wert
HLM Zeit/min	210 ± 64	152 ± 52	<i><0,001</i>
Aorta Klemmung Zeit/min	135 ± 46	104 ± 44	<i><0,001</i>

Für die Transfusion von Blutprodukte intraoperativ zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0.3$). Die Patienten der Studiengruppe hatten eine durchschnittliche Erythrozytenkonzentration von 81,1 (n=3)% und Kontrollgruppe von 63,5% (n=1) und es zeigte sich eine Blutkonserven-Anzahl zwischen beiden Gruppen von $p=0,001$. In der Studiengruppe wurden die Patienten durchschnittlich mit (n=1) Thrombozyten Konzentraten transfundiert und die Kontrollgruppe wurden (n=0) transfundiert, ($p=0,02$). In der Tabelle 8 sind die Ergebnisse zusammengefasst.

Tabelle.8 Blutprodukte

	Studiengruppe Anzahl: 74	Kontrollgruppe Anzahl: 74	P-Wert
Erythrozytenkonzentration%	60 (81,1%)	47 (63,5%)	<i>0,3</i>
Anzahl der Blutkonserven/ Einheit	3 [2 - 4]	1 [0 - 3]	<i><0,001</i>
Anzahl der Thrombozyten/ Einheit	1 [0 - 1,5]	0 [0 - 1]	<i>0,02</i>

3. Ergebnisse

4.3. Postoperative Daten

Die postoperative Datenanalyse zwischen beiden Studiengruppen lässt sich in mehrere Faktoren unterteilen dergestalt, dass der Inotropie-Verbrauch (Corotrop) postoperativ war bei der Studiengruppe 8,1% und bei der Kontrollgruppe 6,7%. ($p=0,98$). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Es ließ sich noch ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der postoperativen Komplikationen beobachten. In den ersten zwei postoperativen Tagen zeigte sich ein durchschnittlicher Blutverlust von 1000 ml (300-950 ml) über die Drainagen. In der Studiengruppe zeigte sich ein durchschnittlicher Blutverlust von 1250 ml (700-3100 ml) und in der Kontrollgruppe ein durchschnittlicher Blutverlust von 750 ml (500-1300 ml). Es zeigte sich dementsprechend ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

Eine erneute Suche für die Blutungsquelle bei der Nachblutung (Re Thorax) zwischen der Studie und der Kontrollgruppe zeigte keinen signifikanten Unterschied. Die Studiengruppe lag bei 14,9% und die Kontrollgruppe bei 6,7%.

Die Anzahl der transfundierten Blutprodukte (Blutkonserven und Blutplättchen) postoperativ zeigte einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$). Die durchschnittliche Anzahl von Blutkonserven von 3 Blutkonserven und 2 Blutplättchen in beide Gruppen, so die Studiengruppe verbrauchte durchschnittlich 4 Blutkonserven und 2 Blutplättchen postoperativ und die Kontrollgruppe durchschnittlich 2 Blutkonserven und kein Blutplättchen gebraucht. Tabelle 9 gibt eine Übersicht.

Tabelle 9 Postoperative Komplikation

	Studiengruppe Anzahl: 74	Kontrollgruppe Anzahl: 74	P Wert
Inotropika Untersützung (Corotrop)	6 (8,1%)	5 (6,7%)	0,98
Re Thorax	11 (14,9%)	5 (6,7%)	0,18
Blutkonserven/Anzahl	4 [2 - 8]	2 [0 - 4]	<0,001
Thrombozyten/Anzahl	2 [0 - 4]	0 [0 - 1]	<0,001
Thorax Drainageverlust in 48/h in ml	1250 [700 - 3100]	750 [550 - 1300]	<0,001

3. Ergebnisse

Insgesamt verbrachten die Patienten nach dem Eingriff im Durchschnitt 10 Tage (8-16) im Krankenhaus, davon sogar 3 (2-7) Tage auf der Intensivstation. Die Studiengruppe war insgesamt länger im Krankenhaus. Allerdings zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Die Studiengruppe verbrachte 11 [9-21] Tage und die Kontrollgruppe 9 [7-13] im Krankenhaus ($p = 0,09$). In der Studiengruppe waren die Patienten durchschnittlich 4 [2 - 9] Tage intensivpflichtig, die Patienten der älteren Gruppe im Schnitt 2 [1 - 5] Tage ($p = 0,06$). Einen Überblick über die Aufenthaltsdauer beider Gruppen gibt Tabelle 10.

Tabelle.10 Krankenhaus Aufenthalt

	Studiengruppe Anzahl: 74	Kontrollgruppe Anzahl: 74	P Wert
Krankenhaus Aufenthalt	11 [9 - 21]	9 [7 - 13]	0,09
Intensivstation Aufenthalt	4 [2 - 9]	2 [1 - 5]	0,06

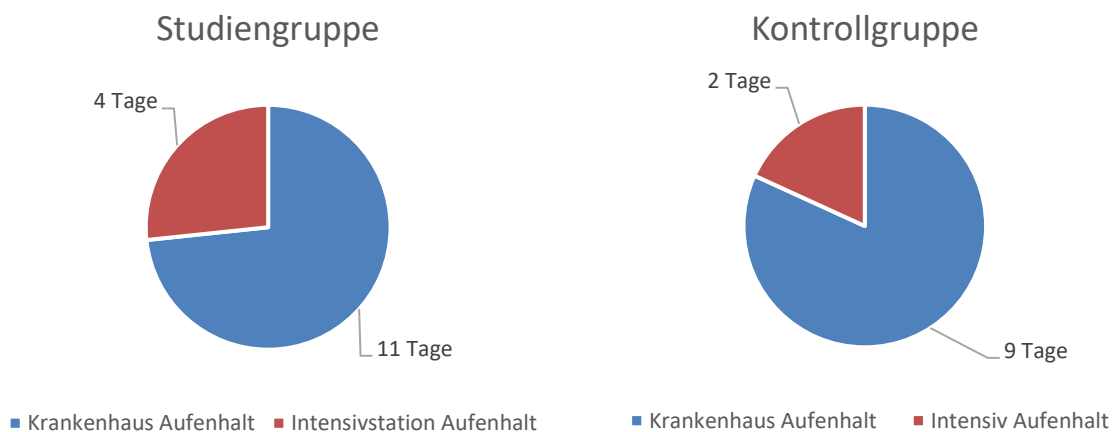


Abb.10 Krankenhausaufenthalt

Ein zum Teil neu aufgetretenes Vorhofflimmern zeigte sich bei 6,7% der Patienten der Studiengruppe sowie bei 6,7% Patienten der Kontrollgruppe ($p = 1,0$). Insgesamt waren 18 Patienten (24,3%) länger als 72 Stunden beatmungspflichtig. In der Studiengruppe waren 13,5% und in der Kontrollgruppe 10,8% der Patienten länger als 72 Stunden beatmet ($p = 0,80$). Eine temporäre Dialyse bei akutem Nierenversagen war bei 12,2% der Patienten der Studiengruppe sowie bei 8,1% der Patienten der Kontrollgruppe notwendig ($p = 0,59$).

3. Ergebnisse

Bei fünf Patienten der Studiengruppe (6,7%) und bei drei Patienten der Kontrollgruppe (4,1%) kam es im Anschluss an die Operation zu Wundheilungsstörungen des Sternums ($p = 0,72$). Noch 16 Patienten von beiden Gruppen litten unter Lungeninfektion. Sie zeigte sich bei 13,5% der Patienten der Studiengruppe sowie bei 8,1% Patienten der Kontrollgruppe ($p = 0,43$). In Tabelle 11 sind die postoperativen Komplikationen zusammengefasst.

Tabelle.11.

	Studiengruppe Anzahl: 74	Kontrollgruppe Anzahl: 74	P Wert
Mechanische Beatmung >72h	10 (13,5%)	8 (10,8%)	0,80
Lungeninfektion	10 (13,5%)	6 (8,1%)	0,43
Postoperativ Dialyse	9 (12,2%)	6 (8,1%)	0,59
Postoperative Rythmusstörung	5 (6,7%)	5 (6,7%)	1,0
Tiefe sternale Wundheilungsstörung	5 (6,7%)	3 (4,1%)	0,72

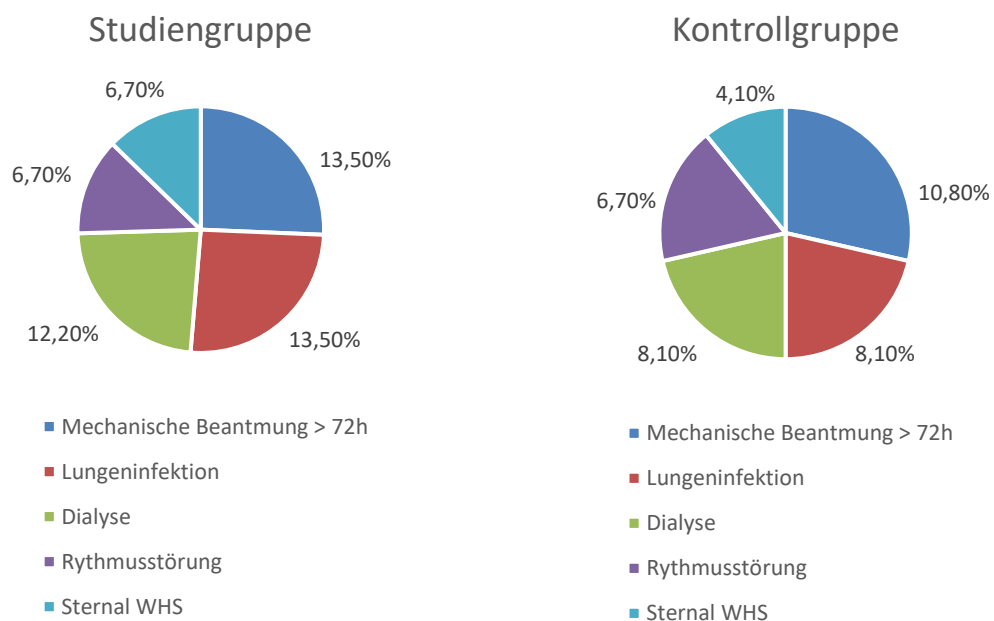


Abb.11 Postoperative Komplikation

3. Ergebnisse

Es wurden noch bei insgesamt 17,5% der Patienten postoperativ neurologische Defizite beobachtet. Und zwar erlitten 10,8% von der Studiengruppe und 6,7% von Kontrollgruppe einen Schlaganfall ($p= 0,56$) und 25,7% von der Studiengruppe und 14,9 von Kontrollgruppe entwickelten im postoperativen Verlauf ein Delir ($p= 0,15$). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in beiden Gruppen.

Die 30-Tages-Mortalität lag insgesamt bei 10,8% (8 Patienten). Es verstarben eindeutig mehr Patienten aus der Studiengruppe (6,7%) als aus der Kontrollgruppe (4,1%). Allerdings zeigte sich keine Signifikanz ($p = 0,72$). Eine Übersicht über die 30-Tages-Mortalität gibt Tabelle 12.

Tabelle 12.

	Studiengruppe Anzahl: 74	Kontrollgruppe Anzahl: 74	P Wert
Postoperative Schlaganfall	8 (10,8%)	5 (6,7%)	0,56
Postoperative Delir	19 (25,7%)	11 (14,9%)	0,15
30Tage Mortalität	5 (6,7%)	3 (4,1%)	0,72

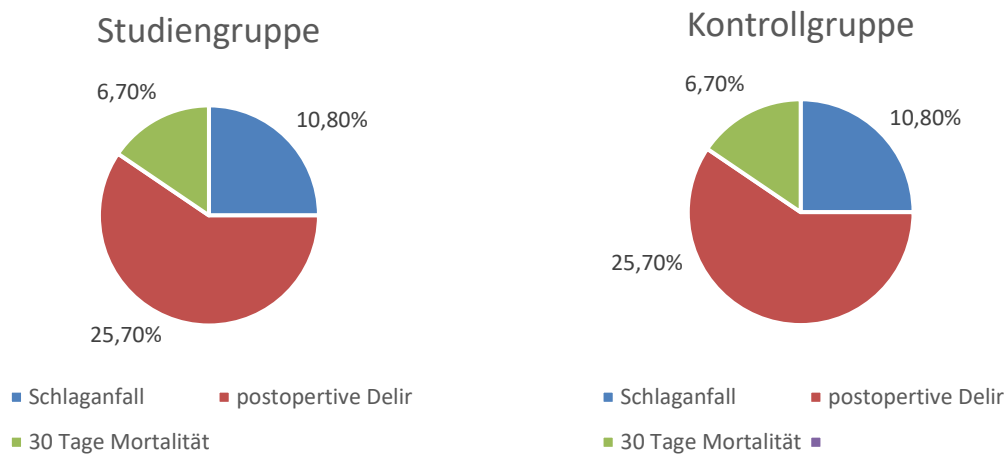


Abb.12 Neurologische Defizite und 30 Tage Mortalität

4.Diskussion

1.4. Präoperativer Vergleich

Die verkalkte aufsteigende Aorta stellt heutzutage eine große Herausforderung auf dem Gebiet der Herzchirurgie dar. Eine Manipulation der Aorta mit verkalkten Plaques während des Eingriffs entweder während der Verbindung der Herz-Lungen-Maschine, das Einklemmen der Aorta sowie das Annähen der proximalen Anastomose der Bypass-Transplantate könnten zum Aufschwimmen der freien feinen Partikel dieser Plaques führen und mit dem arteriellen Blut wandern. Dadurch erreichen diese feinen Partikel verschiedene Körperorgane, die je nach betroffenem Organ eine Ischämie verursachen (Nishi H et al. 2010), (Sen et al. 2002).

Neurologische Nebenwirkungen sind nach einer solchen Operation aufgrund der proximalen Position der Halsschlagadern zur aufsteigenden Aorta und des Blutflusses mit einem hohen Risiko für zerebrale Schlaganfälle zu erwarten, die mit einer hohen Morbidität und Mortalität sowie einem längeren Aufenthalt auf der Intensivstation einhergehen. (Selnes OA et al. 2012). Die vorliegende Studie zeigte, dass die Patienten, die sich einer Herzoperation mit verkalkten aufsteigenden Aorten unterzogen, akzeptable frühe und späte Ergebnisse haben können, wenn man die verkalkte Aorta direkt mitersetzt wird. Die Ergebnisse wurden durch Vergleich mit einer Kontrollgruppe validiert, in der Patienten eine Herzoperation ohne verkalkte aufsteigende Aorta erhielten. Mortalität und Morbidität waren zwischen beide Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

Das Durchschnittsalter des untersuchten gesamten Kollektivs lag bei 73 ± 7 Jahren. Im untersuchten Gesamtkollektiv lag der Anteil der männlichen Patienten bei 71,6%, der Anteil an weiblichen Patienten bei 28,4%. Diese ungleiche Verteilung lässt sich dadurch erklären, dass Verkalkung der Aorta Ascendens häufiger bei Männern als bei Frauen auftritt. In der vorliegenden Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Geschlechterverteilung in beiden Gruppen.

Verschiedene Studien wurden durchgeführt, um die Risikofaktoren zu bewerten, die zur Bildung dieser Plaques führten. Der Hypertonus ist einer der Risikofaktoren für die Entstehung von Atherosklerose. In der vorliegenden Studie waren 79,7% der Patienten der Studiengruppe betroffen, in der Kontrollgruppe 78,4%. Allerdings war der Unterschied nicht signifikant. Die Studie von Kawahito et al. hat bestätigt, dass die arteriellen Hypertonus-Erkrankungen sehr wahrscheinlich in einem höheren Lebensalter auftreten können. Dieses passt zu unserem durchschnittlichen Alter unserer Studie, die bei 73 ± 7 Jahren liegt.

4. Diskussion

In der vorliegenden Studie waren 41,8% der Patienten in der Studiengruppe nicht-insulinpflichtige, und 9,5% insulinpflichtige Diabetiker. In der Kontrollgruppe 28,4% nicht insulinpflichtig, und 5,4% insulinpflichtig. Eine Studie hat (Mehta et al. 2002) berichtet, dass der Diabetes in höherem Alter auftritt und die Atherosklerose beeinflusst.

Neben den klassischen atherosklerotischen Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Diabetes, Rauchen und hohem Cholesterinspiegel, wie sie von Gür et al. angegeben werden, gibt es auch andere bestimmte Faktoren, wie hohe Homocystein-Konzentrationen, die die Arbeitsgruppe von Sen et al, in ihrer Studie beschrieben haben, dass ein erhöhter Homocystein-Spiegel im Zusammenhang mit dem Fortschreiten der Aorta-Atherome steht. Patienten mit Schlaganfall und vorübergehenden ischämischen Anfällen mit Aorta-Atherom sollten die Homocystein-Konzentration beurteilen, die, wenn sie erhöht sind, mit Vitaminen behandelt werden können, um das Fortschreiten der Aorta-Atherome zu stoppen.

Weitere atherosklerotischen Risikofaktoren sind aktiviertes Prothrombin und Protein C-Resistenz (Lochow et al. 2002). Die Autoren bewerteten die Resistenz gegen aktiviertes Protein C (APC-R) durch Messung der Verlängerung der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) als Reaktion auf aktiviertes Protein C (APC). Die Konzentrationen von Fibrinogen, Antithrombin III (AT III), Faktor II, Faktor V und D-Dimer wurden ebenfalls bei allen Patienten bestimmt. Bei Patienten mit atherosklerotischen Erkrankungen und Thromben bestand eine signifikante Resistenz gegen APC (eine geringere Verlängerung der PTT).

Sie hatten auch signifikant höhere Konzentrationen von Faktor II. Faktor V und Fibrinogen waren bei Patienten höher und AT III niedriger als bei Kontrollen. Diese Unterschiede erreichten jedoch keine statistische Signifikanz. Patienten mit Aorta-Bogen und mobilen Thromben können eine erhöhte Prävalenz von thrombotischen Risikofaktoren aufweisen. Die Resistenz gegen aktiviertes Protein C ist bei Patienten mit vorragendem Atherom und beweglichen Thromben in der Aorta thoracica signifikant erhöht.

In einer anderen Studie sollte die Assoziation von Entzündungsmarkern mit atherosklerotischen Aorta-Plaques nachweisen. Der hohe Wert von hs-CRP hängt unabhängig von der Anwesenheit und dem Schweregrad der atherosklerotischen Plaques mit der Aorta zusammen. Diese legen den Zusammenhang einer systemischen Entzündung mit einer anatomisch definierten Atherosklerose in der Allgemeinbevölkerung fest (Agmon et al. 2004). In anderen Studien wurde die Leukozytenzahl (Elkind et al. 2002) mit kardiovaskulären und zerebrovaskulären Erkrankungen einschließlich der Dicke der Karotis-Plaques in Verbindung gebracht. In dieser

4. Diskussion

Studie sollte nachgewiesen werden, dass die Anzahl der weißen Blutkörperchen mit dem Dicken der Aortenbögen zusammenhängt. Hier wurde die Leukozytenzahl in zufällig ausgewählten, schlagfreien Gemeinschaftsteilnehmern gemessen, die sich einer transösophagealen Echokardiographie unterzogen. Die Dicke der Aorta wurde für jedes Subjekt gemessen und in <4 und $>$ oder $= 4$ mm (dicke Platte) dichotomiert. Die multivariate lineare und logistische Regression wurde verwendet, um die Wirkung der Leukozytenzahl auf die Dicke der Aorta nach Anpassung an mögliche Störfaktoren zu berechnen. Die mittlere Leukozytenzahl bei denen mit dicken Plaques war signifikant höher als bei denen mit Plaque <4 mm. Die haben gesehen, dass die Leukozytenzahl ist mit dem Dicken der Aorta assoziiert und korreliert spezifisch mit dem Dicken der Aortabogen $>$ oder $= 4$ mm, einem Verdickungsgrad, der mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko verbunden ist.

In der vorliegenden Studie wurden noch weitere Faktoren wie COPD, Vorhofflimmern, chronische Nierenversagen, pAVK und Herzinfarkt in beiden Gruppen verglichen, sodass kein signifikanter Unterschied gezeigt wurde. Bezüglich der Ejektionsfraktion des Herzens und der Operationsdringlichkeit zeigte sich auch kein signifikanter Unterschied. Wongpraparut et al. zeigten, dass es eine enge Korrelation zwischen dem LV-Massenindex-Score und der Schwere der Plaque im Aortenbogen gab. In der atherosklerotischen Gruppe bestand eine enge Korrelation zwischen dem LV-Massenindexwert und dem Schweregrad der Plaque in der Aorta ($p < 0,001$, $0,001$). Das Vorhandensein großer ulzerierter Plaques hatte eine signifikante Korrelation mit dem Schlaganfall ($p < 0,002$). In diese Studie wurde gesehen, dass LV-Massenindex mit dem Schweregrad des Aorta-atheroms korreliert (Wongpraparut et al. 2005).

Eine Fall-Kontroll-Studie wurde von Amarenco et al. durchgeführt. Mittels transösophagealer Echokardiographie wurde die Häufigkeit und Dicke der atheromatösen Plaques in der aufsteigenden Aorta und im proximalen Bogen bei 250 Patienten mit ischämischem Schlaganfall untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass atheromatöse Plaques mit einer Dicken von mehr als 4 mm in 14,4% der Studiengruppe gefunden wurden, verglichen mit 2% der Kontrollgruppe. Dies wies auf eine starke Beziehung zwischen Hirnschub und atheromatösen Plaques des Aortenbogens hin, als man herausfand, dass 28,2% dieser 78 Patienten keine andere offensichtliche Ursache für einen Hirnschlag hatten und atheromatöse Plaques von mehr als 4 mm Dicke hatten. Er erklärte, dass atheromatöse Plaques neben anderen Risikofaktoren wie Erkrankungen der Halsschlagader und Vorhofflimmern als Risikofaktor für Hirnschlag und eine der Ursachen für Hirnembolien angesehen werden sollten (Amarenco et al. 1994) (Jones

4. Diskussion

et al. 1995). Eine andere Studie hat berichtet, dass atherosklerotische Plaques im Aortenbogen ein Risikofaktor für einen wiederkehrenden Hirninfarkt sind. Atherosklerotische Plaques mit einer Dicke von $>$ oder $=$ 4 mm im Aortenbogen sind signifikante Prädiktoren für einen wiederkehrenden Hirninfarkt und andere vaskuläre Ereignisse (Engel N. et al. 1996).

2.4. Intraoperativer Vergleich:

Intraoperativ stellte sich die extrakorporale Zirkulationszeit (HLM Zeit) in unserer Studie als unabhängiger Prädiktor für die 30-Tages-Mortalität heraus. Je länger der Patient über die Herz-Lungen-Maschine unterstützt wurde, desto wahrscheinlicher war sein Versterben innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage. In der vorliegenden Studie war die Bypasszeit der Studiengruppe 210 ± 64 min und bei Kontrollgruppe 152 ± 52 min ($p < 0.001$). Hier zeigt sich ein signifikanter Unterschied. In der Studie von Hata zeigte sich, dass sich eine kurze Operationsdauer und somit auch eine kurze kardiopulmonale Bypasszeit günstig auf die postoperative Mortalität auswirkt (Hata, Suzuki et al. 2008).

Zudem konnte gezeigt werden, dass die Länge der extrakorporalen Zirkulation ein Prädiktor für neu aufgetretene neurologische Defizite darstellt (Chiappini, Tan et al. 2004). Diese sind postoperativ in Studiengruppe (10,8%) höher als in der Kontrollgruppe (6,7%). Auch die aortale Klemmzeit war in Studiengruppe signifikant höher als in Kontrollgruppe.

Die Kanülierungstechnik unterscheidet sich je nach Verkalkung der Aorta Ascendens. Bei der Studiengruppe, die eine verkalkte Aorta hat, wurde am häufigsten die Aorta Ascendens oder die A. femoralis kanüliert, wie es in den meisten Studien vorwiegend die A. femoralis genutzt wurde (Chiappini, Tan et al. 2004). Die Femoralarterie ist leicht zugänglich und wird wegen ihrer schnellen Kanülierungsmöglichkeit gerne als erster Zugangsweg angesehen. Jedoch birgt eine Kanülierung auch das potentielle Risiko, eine retrograde Embolisation, einen Schlaganfall oder eine Malperfusion auszulösen (El-Hamamsy, Ouzounian et al. 2016).

Ein weiterer Fall einer offenen Herzoperation gefolgt von einem Schlaganfall wurde berichtet, bei dem während der Operation eine schwere arteriosklerotische Plaque beobachtet wurde, wo ein Teil dieser atheromatösen Plaques während der Kanülierung der Aorta unter Sicht abgelöst wurde (Kronzon, et al. 1993).

Eine andere Technik wäre um Querklemmen zu vermeiden ist Ballonaortenverschluss (Zingone et al. 2006). Die Okklusion der atherosklerotischen Aorta Ascendens durch einen aufblasbaren endoaortalen Ballon wurde als Alternative zum herkömmlichen Kreuzklemmen

4.Diskussion

vorgeschlagen, um eine Schädigung des Gefäßes und eine distale Embolisierung von Trümmern zu verhindern. Die Sicherheit und die Wirksamkeit endoaortaler Okklusion wurden in dieser Einstellung nicht dokumentiert (Zingone et al. 2006). Endoaortic Okklusion wurde bei 52 von 2.172 aufeinander folgenden Patienten eingesetzt. Bei 10 Patienten (19,2%) musste der endoaortische Ballon wegen unvollständiger Okklusion (n = 5), behinderter Exposition (n = 2) oder Ballonruptur (n = 3) durch die gewöhnliche Kreuzklemme ersetzt werden. Bei 13 Patienten (25%) kam es im Krankenhaus zum Tod, bei 2 Patienten (3,8%) kam es zu einem Schlaganfall. Die Sterberate von Patienten, die durch endoaortische Okklusion behandelt wurden, war im Vergleich zu allen anderen Patienten signifikant höher (4,2%, $p < 0,0001$) und mit der erwarteten Schätzung des Europäischen Systems zur Beurteilung des kardialen operativen Risikos (10,5%, $p = 0,05$). In dieser Serie war der endoaortische Verschluss häufig ineffektiv und wurde mit einem signifikant höheren Risiko für den Tod im Krankenhaus und einem zahlenmäßig höheren Schlaganfallrisiko in Verbindung gebracht.

Der apikoaortale Conduit (Lockowandt et al. 2006) wurden verwendet, um ein Querklemmen der verkalkten Aorta zu vermeiden. Dieses Verfahren wird meistens bei Aortenklappenstenose mit zusätzlicher Verkalkung der Aorta Ascendens angewendet. Dieses Verfahren entlastet den Blutfluss, der in dem linken Ventrikel staut, indem dem Kreislaufsystem ein Bioprothetikventil hinzugefügt wird, um die Belastung der Aortenklappe zu verringern.

Wenn eine apicoaortische Leitung implantiert wird, fließt weiterhin Blut vom Herzen durch die Aortenklappe. Darüber hinaus umgeht die Blutströmung die natürliche Klappe und verlässt das Herz durch den implantierten Ventilkanal. Dies wurde in dieser Studie geschildert als Option für den Aortenklappenersatz, um die Querklemmung der Aorta zu vermeiden.

Auch frühere Studien unterstützten den Off-Pump-CABG mit "No-Touch"- und "No-Cannulation"-Technik. Diese Technik scheint eine gute Option für Patienten mit verkalkter Aorta (Porzellan Aorta) zu sein, um das Einklemmen des kardiopulmonalen Bypasses und der verkalkten Aorta zu vermeiden, so dass eine Thromboembolisierung verhindert und das Schlaganfallrisiko minimiert wird. In diese Studie konnte gezeigt werden, dass Koronararterien-Bypass-Transplantation unter Verwendung der inneren Thoraxarterie und zusammengesetzter arterieller Einstromtransplantate aus der V. saphena magna in Kombination mit einer Operation mit schlagendem Herzen erfolgreich eingesetzt wurde. Kardiopulmonaler Bypass und Klemmen der Aorta wurden vermieden. Es trat kein neues neurologisches Defizit ein (Bittner HB, et al. 2003). Auch andere Arbeitsgruppen haben in ihren Studien nachgewiesen,

4. Diskussion

dass der tiefe Hypotherme Kreislaufstillstand ein wichtiges Hilfsmittel ist, um die Aorta Ascendens zu ersetzen und die Querklemmen einzusetzen (Aranki et al. 2005), (Girardi et al. 2005) und andere Studien deuteten darauf hin, dass atheromatöse Aorta-Plaques direkt mit neurologischen unerwünschten Ereignissen assoziiert werden können, ohne dass die Aorta operiert oder manipuliert wurde (Amarenco et al. 1994), (Albers et al. 2008).

Kronzon et al. berichteten, dass verkalkte Plaques der Aorta mit mehr als 4 mm Dicke ein hohes Risiko der Embolisierung haben als diejenigen mit geringeren Dicken als 4mm (Kronzon et al. 1993). Viele prä- und intraoperativ Bildgebungsmodalitäten werden heutzutage verwendet um die Schwere und das Ausmaß der atheromatösen Plaques der Aorta zu erkennen, wie Kontrastangiographie, transösophageale Echokardiographie, epiaortic Ultraschall-Bildgebung, Magnetresonanztomographie (MRI) und Computertomographie (CT) eingesetzt. Darüber hinaus wurden in mehreren Fällen berichtet, dass es eine direkte Assoziation zwischen arteriosklerotischen Plaques der Aorta und zerebraler Embolisierung gibt. In einem Fall wurde der Tod infolge eines multiplen Organversagens aufgrund einer weit verbreiteten Embolisierung festgestellt, bei der ein TEE der Aorta durchgeführt wurde, wobei distal im Blutkreislauf schwimmende Ablöseplaques nachgewiesen wurden (Freedberg et al. 1998). Andere Studien weisen zwar unterschiedliche Ergebnisse auf, allerdings ohne Signifikanz. Und das war der Fall in der vorliegenden Studie mit den postoperativen neurologischen Defiziten, sodass 10,8% von der Studiengruppe, die einen verkalkten Teil der Aorta haben, und 6,7% von der Kontrollgruppe einen Schlaganfall erlitten. Andere Studien behaupten jedoch, dass ältere Patienten eine potentielle Hochrisikogruppe für neurologische Komplikationen seien. Deswegen wird empfohlen, eine zusätzliche Hirnprotektion mit der selektiven Hirnperfusion durchzuführen (Kawahito, Adachi et al. 2000). Wiederum andere Studien sagen, dass die extrakorporale Zirkulationszeit ein Prädiktor für neu aufgetretene neurologische Defizite darstelle (Chiappini, Tan et al. 2004).

3.4. Postoperativer Vergleich

Bezüglich der postoperativen Komplikationen zeigt sich, dass in unserem Kollektiv 14,9% der Studiengruppe und 6,7% der Kontrollgruppe ($p=0,18$) aufgrund von Nachblutungen reexploriert werden mussten. Hier konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen beschrieben werden, obwohl die Wahrscheinlichkeit, dass die Studiengruppe aufgrund der langen Operationszeit und Bypasszeit höher ist als die Kontrollgruppe zu reexplorieren. Andere Studien weisen zwar unterschiedliche Ergebnisse auf, allerdings ohne Signifikanz.

4.Diskussion

Vergleiche der Reexplorationsraten mit anderen Gruppen hängen von der intraoperativen Blutstillung, der Temperatur, der Bypasszeit, der Gabe von Blut- und Gerinnungsprodukten und von der präoperativen Medikamentengabe ab. Obwohl die Reexplorationsrate für Blutungen zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich war, waren die Anforderungen an die Blutprodukttransfusion bei der Studiengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich höher. Theoretisch könnte eine niedrigere Temperatur mit einem besseren viszeralem Organschutz einhergehen, insbesondere wenn eine längere Dauer eines Kreislaufstillstands des Unterkörpers erforderlich ist (Stamou, S.et al. 2010).

Ein neu aufgetretenes Vorhofflimmern wurde bei 6,7% der Studiengruppe und bei 6,7% der Kontrollgruppe aufgezeichnet. In der Studie von Stamou et al. hatten 28% der Patienten mit tiefer Hypothermie der Kreislaufstillstand und 31% der Patienten mit moderater Hypothermie postoperativ ein Vorhofflimmern (Stamou et al. 2010).

In der vorliegenden Studie wurde eine mechanische Beatmung über 72 Stunden postoperativ in der Studiengruppe 13,5% und Kontrollgruppe 10,8% benötigt. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied, aber die Verringerung des Beatmungsbedarfs kann hauptsächlich auf die signifikant kürzeren Bypass-Zeiten zurückzuführen sein, sodass die verlängerte Bypasszeit und tiefe Hypothermie auf die Verlängerung der mechanischen Beatmungszeit beeinflusst und sich dadurch weitere respiratorische Komplikationen entwickeln können (Kamiya H et al. 2007). Bezüglich sternaler Wundheilungsstörung waren in der vorliegenden Studie 6,7% von der Studiengruppe und 4,1% von der Kontrollgruppe betroffen. Eine Studie von Matsushita et al. hat gezeigt, dass die sternale Wundheilungsstörung bei Patienten, die über 75 Jahre alt sind, vermehrt auftreten kann. Allerdings unterscheiden sich unter vielen Faktoren auch die Definitionen der Wundheilungsstörungen. Bei 12,2% der Studiengruppe und 8,1% der Kontrollgruppe war postoperativ eine temporäre Hämodialyse aufgrund eines akuten Nierenversagens notwendig. Zu dieser Beobachtung kommen auch Mehta et al. (Mehta et al. 2002). Sie berichten von einer Hämodialyse bei verlängerter Klemmzeit und Operationszeit. Für eine postoperative Hämodialyse können neben dem Alter und intraoperativen Faktoren wie der Anwendung der extrakorporalen Zirkulation, Medikamentengaben, Volumenmanagement ggf. Diuretikagabe für den akuten Nierensagen verantwortlich zu sein.

Unsere Studie zeigt, dass der erste Ersatz von aufsteigendem Teil der Aorta während einer Herzoperation mit Herz-Lungen-Maschine für Patienten mit atheromatösen Aorta-Plaques große Vorteile bieten kann. Es kann weitere neurologische Nebenwirkungen und die damit

4. Diskussion

verbundenen Behinderungen verhindern. Diese Behinderungen haben erhebliche negative Auswirkungen auf den Patienten selbst und die umliegende Gemeinschaft. Der Ersatz einer zufällig entdeckten kalzifizierten aufsteigenden Aorta während einer Operation am offenen Herzen könnte auch einen längeren Aufenthalt auf der Intensivstation, die Gesamtaufenthaltsdauer in Krankenhäusern verhindern sowie die Sterblichkeitsrate im Vergleich zu Patienten, die an schweren Schlaganfällen leiden, reduzieren. Im Durchschnitt verbrachten die untersuchten Patienten der Studiengruppe 11 [9 - 21] Tage und Patienten der Kontrollgruppe 9 [7 - 13] Tage im Krankenhaus. Insbesondere das Auftreten von postoperativem Nierenversagen verlängert einen Krankenhausaufenthalt oft beobachteten längere Aufenthalte auf der Intensivstation in dem älteren Patienten und bei verlängerten HLM Zeit und Klemmzeit (Kawahito et al. 2000).

Diese Patienten mit Atheromen hatten auch einen langen Erholungsraum, eine Intensivstation und die Gesamtdauer des Krankenhausaufenthalts (48 Tage). Es wurde in der Studie von Stern et al. bewiesen, dass die Patienten mit geprägten Aortenbogenatheromen ein hohes Risiko für einen intraoperativen Schlaganfall, eine signifikante und mehrfache Morbidität, einen längeren Krankenhausaufenthalt und Tod infolge einer Herzoperation haben.

In dem postoperativen Auftreten neurologischer Defizite haben wir an unserem Patientenkollektiv keinen signifikanten Unterschied zwischen Studiengruppe und Kontrollgruppe feststellen können. Andere Studien behaupten jedoch, dass ältere Patienten eine potentielle Hochrisikogruppe für neurologische Komplikationen seien. Deswegen wird empfohlen, eine zusätzliche Hirnprotektion mit der selektiven Hirnperfusion durchzuführen (Kawahito, Adachi et al. 2000). Wiederum andere Studien sagen, dass die extrakorporale Zirkulationszeit ein Prädiktor für neu aufgetretene neurologische Defizite darstellt (Chiappini, Tan et al. 2004). Verschiedene andere unabhängige Studien mit TEE erwähnten, dass Patienten mit schweren atheromatösen Plaques der aufsteigenden Aorta und des Aortenbogens nach einem Jahr an einem hohen Schlaganfallrisiko bis zu 10-12% leiden könnten (Tunick et al. 1994), (Tunick et al. 2002).

Eine Studie von Gupta [21] und Ward [58] war ein Versuch, die Prävalenz, Dicke und Belastung von atherosklerotischen Plaques der thorakalen Aorta in einer großen Population von ischämischen Schlaganfallpatienten objektiv zu bewerten und die Unterschiede zwischen amerikanischen Schwarzen und Weißen zu vergleichen. Die Studie war ein Versuch, die Prävalenz, Dicke und Belastung von atherosklerotischen Plaques der thorakalen Aorta in einer

4.Diskussion

großen Population von ischämischen Schlaganfallpatienten objektiv zu bewerten und die Unterschiede zwischen amerikanischen Schwarzen und Weißen zu vergleichen. Diese haben in TEE gezeigt, dass Weiße eine signifikant höhere Plaque-Prävalenz und eine Plaquebelastung aufwiesen. Bei den Weißen zeigte sich in allen Regionen der Aorta thoracica eine Tendenz zu vermehrten komplexen Plaques und Plaques mit einer Dicken von > 4 mm (Gupta et al. 2004), (Ward RP et al. 2004).

Im postoperativen Vergleich unterschieden sich die beiden Gruppen in der vorliegenden Studie in dem Punkt der 30 Tage Mortalität. So war der Studiengruppe 6,7% und Kontrollgruppe 4,1% und obwohl die Inzidenz bei der Studiengruppe Höhe ist, hat sich kein signifikanter Unterschied gezeigt. Andere Studien, die ihr Patientenkollektiv in zwei Altersgruppen unterteilten, konnten zeigen, dass die ältere Patienten eine signifikant höhere Mortalität aufwies (Yeh, Su et al. 2013). Obwohl sich das Alter in der andere Studie als Prädiktor der 30-Tage-Mortalität zeigte, wie bei (Mehta, O'Gara et al. 2002), hat unsere Studie keine Unterschied zwischen die beide Studiengruppen.

4.4. Limitationen der Studie

Die vorliegende Studie weist einige Limitationen auf, die bei der Interpretation bedacht werden müssen. Die Daten wurden retrospektiv erfasst und analysiert. Die Kontrollgruppe wurde nach Alter, Geschlecht und Operation abgestimmt. Da die Studie sich auf die archivierten Patientenunterlagen und die Auskünfte der behandelnden Hausärzte stützt, lässt sich die Zuverlässigkeit der Daten schwierig beurteilen. Zudem wurden die Daten ausschließlich in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, erhoben. Die Ergebnisse müssen dementsprechend vor dem Hintergrund und den Besonderheiten des Instituts beurteilt werden. Daraus resultiert eine relativ kleine Stichprobe von $N = 74$ Patienten, die in der Studie untersucht wurden. Besonders durch diese Tatsache gibt unsere Studie ein gutes Bild über den postoperativen und neurologischen Outcomes bei Patienten mit zufällig diagnostizierter Verkalkung der Aorta Ascendens und Ersatz im Rahmen geplanter herzchirurgischer Operationen.

5. Zusammenfassung

Die schwere verkalkte aufsteigende Aorta (CAA) ist eine große Herausforderung für Chirurgen während routinemäßiger herzchirurgischer Eingriffe. Das Ziel dieser Studie ist es, das Ergebnis bei Patienten, die sich einer Herzoperation unter dieser Bedingung unterziehen, mit einem ersten Ersatz der CAA zu evaluieren.

Eine Verkalkung des aufsteigenden Teils der Aorta Ascendens verhindert den Anschluss der Herz-Lungen-Maschine-Kanülen und dadurch die Aortaklemmung. Solche Verkalkung könnte abgelöst werden und mit der Blutstrombahn in viele Organe wandern und zu verschiedenen Infarkten führen je nachdem, wo die kleine Kalkpartikel gelandet ist. Diese Verkalkung verhindert weiter die Annäherung der proximalen Anastomose an der Aorta Ascendens. Bei so einem Fall wird die verkalkte Ascendens während der Operation mit einer Prothese ersetzt. Die abgelösten Partikel könnten eine neurologische Symptomatik verursachen.

Mehrere Studien haben nachgewiesen, dass neurologische Nebenwirkungen nach solchen Eingriffen von großer Bedeutung sind, gefolgt von hoher Morbidität bei längerem Intensivaufenthalt sowie hoher Mortalität

In verschiedenen Studien wurden die Risikofaktoren untersucht, die zur Bildung dieser Plaques führten. Neben den klassischen atherosklerotischen Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Rauchen und hohem Cholesterinspiegel werden auch andere Faktoren bestimmt, wie zum Beispiel hohe Homocystein-aktivierte Prothrombin- und Protein C-Resistenz, Leukozytose sowie erhöhtes C-reaktives Protein.

Verschiedene Techniken, einschließlich eines tiefen hypothermen Kreislaufstillstands (DHCA), Ballon-Aorta-Okklusion und Apicoaortikalkanal, wurden verwendet, um ein Kreuzklemmen der verkalkten Aorta zu vermeiden.

Bei präoperativen Risikofaktoren wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Aufgrund des zusätzlichen Austausches von Aorta Ascendens waren die extrakorporale Zirkulation und die Kreuzklemmzeit in der Studiengruppe signifikant länger ($p < 0,001$). Postoperativ wurden keine signifikanten Unterschiede bei den Komplikationen zwischen den Gruppen beobachtet. Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Inzidenz neurologischer Nebenwirkungen (5,4% vs. 2,7%; $p = 0,68$) oder der Mortalität von 30 Tagen (6,7% vs. 4,1%; $p = 0,72$).

5. Zusammenfassung

Methoden:

Eine retrospektive Studie an einer Kohorte von 74 Patienten (28,4% weiblich, mittleres Alter: 73 ± 7 Jahre) wurde einer Herzoperation und einem initialen Ersatz einer zufällig entdeckten CAA durch tiefen hypothermen Kreislaufstillstand (DHCA) unterzogen. Eine Kontrollgruppe wurde nach Alter, Geschlecht und Verfahren abgestimmt.

Ergebnisse:

Bezüglich der präoperativen Risikofaktoren wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Intraoperativ waren die extrakorporale Zirkulationszeit und die Kreuzklammerzeit in der Studiengruppe signifikant länger ($p < 0,001$). Postoperativ wurden keine signifikanten Unterschiede in den Komplikationen und der Hauptmorbidity zwischen den Gruppen beobachtet. Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Häufigkeit von neurologischen Nebenwirkungen (5,4% vs. 2,7%; $p = 0,68$) oder 30-Tage-Mortalität (6,7% vs. 4,1%; $p = 0,72$).

Unsere Studie zeigte bei Ersatz der Aorta Ascendens bei tiefer Hypothermie und Kreislaufstillstand während einer Herzoperation keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich postoperativer Schlaganfälle und neurologischer Nebenwirkungen im Vergleich zu Operationen ohne Verkalkung der aufsteigenden Aorta. Unsere zufriedenstellenden Ergebnisse unterstützen die Ersetzung der Aorta Ascendens durch tiefe Hypothermie und Kreislaufstillstand in dieser Patientengruppe.

6. Erklärung:

6. Erklärung:

Hiermit erkläre ich, Baland Mohammad, dass ich die vorliegende Doktorarbeit selbständig angefertigt habe. Es wurden nur die in der Arbeit ausdrücklich benannten Quellen und Hilfsmittel benutzt. Wörtlich oder sinngemäß übernommenes Gedankengut habe ich als solches kenntlich gemacht.

Ort und Datum

Kiel, 01.09.2020

Unterschrift

Baland Mohammad

7. Literaturverzeichnis

1. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, et al. C-reactive protein and atherosclerosis of the thoracic aorta: a population-based transesophageal echocardiographic study. *Arch Intern Med.* 2004; 164:1781–1787.
2. Albers GW, Amarenco P, Easton JD, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2008;133:630S-669S
3. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1994; 331:1474–1479.
4. Aranki SF, Nathan M, Shekar P, et al. Hypothermic circulatory arrest enables aortic valve replacement in patients with unclampable aorta. *Ann Thorac Surg.* 2005; 80:1679-86.
5. Baenkler. (2007) : Kurzlehrbuch Innere Medizin. Stuttgart, New York
6. Barbant, S. D., Eisenberg, M. J., Schiller, N. B. (1992): The diagnostic value of imaging techniques for aortic dissection. *Am Heart J*, 124, 541-543
7. Berndt, R., Haneya, A., Jussli-Melchers, J., Tautorat, I., Schmidt, K., Rahimi, A., Cremer, J., Schoeneich, F. (2015): Outcome after surgery for acute aortic dissection type A in the elderly: a single-center experience. *Thorac Cardiovasc Surg*, 63, 113-119
8. Bittner HB, Savitt MA, Ching PV, Ward HB. Off-pump coronary artery revascularization: ideal indication for patients with porcelain aorta and calcification of great vessels. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2003 Apr;44(2):217-21.
9. Chiappini, B., M. E. Tan, W. Morshuis, H. Kelder, K. Dossche and M. Schepens (2004). "Surgery for acute type A aortic dissection: is advanced age a contraindication?" *The Annals of thoracic surgery* 78(2): 585-590.
10. D. Ropers, (2007) *Dtsch med Wochenschr* , Ausgeprägte Verkalkungen der Aorta ascendens („Porzellanaorta“)
11. Dietel M. (2009.) *Harrisons Innere Medizin.* Berlin : Harrison,
12. Dressler FA, Craig WR, Castello R, et al. Mobile aortic atheroma and systemic emboli: Efficacy of anticoagulation and influence of plaque morphology on recurrent stroke. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:134–138
13. El-Hamamsy, I., M. Ouzounian, P. Demers, S. McClure, A. Hassan, F. Dagenais, M. W. Chu, Z. Pozeg, J. Bozinovski, M. D. Peterson, M. Boodhwani, R. G. McArthur and J. J. Appoo (2016). "State-of-the-Art Surgical Management of Acute Type A Aortic Dissection." *The Canadian journal of cardiology* 32(1): 100-109.
14. Elkind MS, Sciacca R, Boden-Albala B, et al. Leukocyte count is associated with aortic arch plaque thickness. *Stroke.* 2002; 33:2587–2592.
15. Erbel, R., F. Alfonso, C. Boileau, O. Dirsch, B. Eber, A. Haverich, H. Rakowski, J. Struyven, K. Radegran, U. Sechtem, J. Taylor, C. Zollikofer, W. W. Klein, B. Mulder and L. A. Providencia (2001). "Diagnosis and management of aortic dissection." *European heart journal* 22(18): 1642-1681.
16. Etz, C. D., Kari, F. A., Mueller, C. S., Silovitz, D., Brenner, R. M., Lin, H. M., Griep, R. B. (2011): The collateral network concept: a reassessment of the anatomy of spinal cord perfusion. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 141, 1020-1028
17. Fann, J. I., Smith, J. A., Miller, D. C., Mitchell, R. S., Moore, K. A., Grunkemeier, G., Stinson, E. B., Oyer, P. E., Reitz, B. A., Shumway, N. E. (1995): Surgical management of aortic dissection during a 30-year period. *Circulation*, 92, III113-121

7. Literaturverzeichnis

18. Freedberg RS, Tunick PA, Kronzon I. Emboli in transit: the missing link. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998; 11:826–828
19. Gansera, L. S., Solf, M. A. (2012): *BASICS Herzchirurgie*, Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH
20. Girardi LN, Krieger KH, Mack CA, et al. No-clamp technique for valve repair or replacement in patients with a porcelain aorta. *Ann Thorac Surg.* 2005; 80: 1688-92.
21. Gupta V, Nanda NC, Yesilbursa D, et al. Racial differences in thoracic aorta atherosclerosis among ischemic stroke patients. *Stroke.* 2004; 34:408–412.
22. Gür M, Sahin DY, Elbasan ZJ, et al. Uric acid and high sensitive C-reactive protein are associated with subclinical thoracic aortic atherosclerosis. *Cardiol.* 2013
23. Hagan, P. G., C. A. Nienaber, E. M. Isselbacher, D. Bruckman, D. J. Karavite, P. L. Russman, A. Evangelista, R. Fattori, T. Suzuki, J. K. Oh, A. G. Moore, J. F. Malouf, L. A. Pape, C. Gaca, U. Sechtem, S. Lenferink, H. J. Deutsch, H. Diedrichs, J. Marcos y Robles, A. Llovet, D. Gilon, S. K. Das, W. F. Armstrong, G. M. Deeb and K. A. Eagle (2000). "The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease." *JAMA: the journal of American Medical Association* 283(7): 897-903.
24. Hata, M., A. Sezai, T. Niino, M. Yoda, S. Unosawa, N. Furukawa, S. Osaka, T. Murakami and K. Minami (2008). "Should emergency surgical intervention be performed for an octogenarian with type A acute aortic dissection?" *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 135(5): 1042-1046.
25. Herold G. (2009), *Innere Medizin*. Köln: Herold
26. Hilker, Michael et al. "Minimizing the risk of perioperative stroke by clampless off-pump bypass surgery: a retrospective observational analysis" *Journal of cardiothoracic surgery* vol. 5 14. 25 Mar. 2010, doi:10.1186/1749-8090-5-1Andros GMore
27. <http://edoc.hu-berlin.de/habilitationen/rodenwaldt-jens-2003-03-25/HTML/chapter7.html>. [Online] 2003. [Zitat vom: 28. Juli 2010.]
28. Kamiya H., Hagl C., Kropivnitskaya I., Bothig D., Kallenbach K., Khaladj N., Martens A., Karck M. (2007) *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 133 (2), pp. 501-509.e2.
29. Katz SG, Andros G, Kohl RD 1992, *Surgery, Gynecology & Obstetrics*
30. Katz, E.S., et al., Protruding aortic atheromas predict stroke in elderly patients undergoing cardiopulmonary bypass: experience with intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 1992. 20(1): p. 70-7.
31. Kawahito, K., Adachi, H., Yamaguchi, A., Ino, T. (2000): Early and late surgical outcomes of acute type A aortic dissection in patients aged 75 years and older. *The Annals of thoracic surgery*, 70, 1455-1459
32. Khan, I. A. (2001): Clinical manifestations of aortic dissection. *J Clin Basic Cardiol* 2001; 4,265-267
33. Khan, I. A., Nair, C. K. (2002): Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest*, 122, 311-328
34. Kronzon I, Tunick PA. Aortic Atherosclerotic Disease and Stroke. *Circulation*, 2006;
35. Lochow P, Schwartzbard A, Guest J, et al. Elevated prothrombin and activated protein C resistance in patients with thoracic aortic atheroma. *Angiology.* 2002;
36. Lockowandt U. Apicoaortic valved conduit: potential for progress? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 132:796-801
37. Lusis AJ (September 2000). "Atherosclerosis". *Nature.* 407 (6801): 233–41.

7. Literaturverzeichnis

38. Mehta, R. H., O'Gara, P. T., Bossone, E., Nienaber, C. A., Myrmet, T., Cooper, J. V., Smith, D. E., Armstrong, W. F., Isselbacher, E. M., Pape, L. A., Eagle, K. A., Gilon, D. (2002): Acute type A aortic dissection in the elderly: clinical characteristics, management, and outcomes in the current era. *Journal of the American College of Cardiology*, 40, 685-692 (a)
39. Michael Matlik , Spitta Verlag 2014 , Herzgruppenbetreuung in Theorie und Praxis. Ganzheitliche Rehabilitation bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen,
40. Molisse TA1, Tunick PA, Kronzon I. Complications of aortic atherosclerosis: atheroemboli and thromboemboli. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2007.
41. Matsushita, A., Tabata, M., Fukui, T., Sato, Y., Matsuyama, S., Shimokawa, T., Takanashi, S. (2014): Outcomes of contemporary emergency open surgery for type A acute aortic dissection in elderly patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 147, 290-294
42. N Engl J Med, The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. 1996;334:1216–21.
43. Nienaber, C. A., von Kodolitsch, Y., Nicolas, V., Siglow, V., Piepho, A., Brockhoff, C., Koschyk, D. H., Spielmann, R. P. (1993): The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *N Engl J Med*, 328, 1-9
44. Nishi H, Mitsuno M, Ryomoto M, 2010 et al. Comprehensive approach for clamping severely calcified Ascending aorta using computed tomography. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*
45. Oberwalder, P. J. (2001): Die Chirurgie der Aorta Ascendens und des Aortenbogens bei Aneurysmen und Dissektionen. *Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology* 8 (1-2), S.: 19-24
46. Rahimi-Barfeh, A., C. Grothusen, A. Haneya, J. Schottler, A. M. Eide, M. Erdmann, C. Friedrich, G. Hoffmann, J. Cremer and F. Schoeneich (2016). "Transatrial Cannulation of the Left Ventricle for Acute Type A Aortic Dissection: A 5-Year Experience." *The Annals of thoracic surgery* 101(5): 1753-1758.
47. Rudersdorf PD, Abolhoda A, Carey JS, et al. Adverse events after coronary revascularization procedures in California 2000 to 2010. *Am J Cardiol*. 2013; 112:483-7
48. Salem M, Mohammad B, Huenges K, et al. Severe Calcification of the Ascending Aorta detected incidentally in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Thorac cardiovasc Surg* 2017; 65: S1-S110.
49. Schoeneich F, Rahimi A, Eide M, et al. Transatrial left ventricular cannulation for arterial return in CABG with severe aortic calcification. *Thorac cardiovasc Surg* 2012; 60 - PP60
50. Selnes OA, Gottesman RF, Grega MA, 2012 et al. Cognitive and Neurologic Outcomes after Coronary-Artery Bypass Surgery. *N Engl J Med*
51. Sen S, Oppenheimer SM, Lima J, et al. Risk factors for progression of aorta atheroma in stroke and transient ischemic attack patient. *Stroke*. 2002; 33:930 –935
52. Stamou, S. C., Hagberg, R. C., Khabbaz, K. R., Stiegel, M. R., Reames, M. K., Skipper, E., Nussbaum, M., Lobdell, K. W. (2010): Is advanced age a contraindication for emergent repair of acute type A aortic dissection? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 10, 539-544
53. Statistisches Bundesamt - Todesursachen in Deutschland

7. Literaturverzeichnis

54. Stern A, Tunick PA, Culliford AT, et al. Protruding aortic arch atheromas: risk of stroke during heart surgery with and without aortic arch endarterectomy. *Am Heart J.* 1999; 138:746–752.
55. Stobbe/Baumann (Hrsg.) (1996). *Innere Medizin Lehrbuch 1996*
56. Surgical management of the atherosclerotic Ascending aorta: is endoaortic balloon occlusion safe? *Ann Thorac Surg.* 2006; 82:1709-14.
57. Tunick PA, Nayar AC, Goodkin GM, et al. Effect of treatment on the incidence of stroke and other emboli in 519 patients with severe thoracic aortic plaque. *Am J Cardiol.* 2002; 90:1320 –1325
58. Ward RP, Don CW, Furlong KT, et al. Racial differences in aortic atheroma in patients undergoing transesophageal echocardiography for unexplained stroke or transient ischemic attack. *Am J Cardiol.* 2004; 94: 1211–1214.
59. Weigang, E., Conzelmann, L. O., Vahl, C. F. (2010): Was gibt es Neues in der Aortenbogenchirurgie? in " Was gibt es Neues in der Chirurgie? Jahresband 2010" by ecomed Medizin, Hüthig Jehle Rehm GmbH, Landsberg, S. 247-260
60. Wheat, M. W., Jr. (1987): Acute dissection of the aorta. *Cardiovasc Clin,* 17, 241-262
61. Wongpraparut N, Apiyasawat S, Maraj S, et al. The correlation of left ventricular hypertrophy with the severity of atherosclerosis and embolic events. *J Med Assoc Thai.* 2005; 88:156 –161.
62. Ziganshin, B. A., B. G. Rajbanshi, M. Tranquilli, H. Fang, J. A. Rizzo and J. A. Elefteriades (2014). "Straight deep hypothermic circulatory arrest for cerebral protection during aortic arch surgery: Safe and effective." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 148(3): 888-898; discussion 898-900.
63. Zingone B, Gatti G, Rauber E, et al. Surgical management of the atherosclerotic Ascending aorta: is endoaortic balloon occlusion safe? *Ann Thorac Surg.* 2006; 82:1709-14.
64. Yeh, Y. H., Y. J. Su and C. H. Liu (2013). "Acute aortic dissection (AAD) in the elderly." *Archives of gerontology and geriatrics* 57(1): 78-80.

7. Literaturverzeichnis

Veröffentlichungen. Salem M, Mohammad B, Huenges K, Panholzer B, Hoffmann G, Schöttler J, Schoeneich F, Cremer J, Haneya A. Severe Calcification of the Ascending Aorta Detected Incidentally in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting The Thoracic and Cardiovascular Surgeon. 2017, S 01.

Danksagung

Danksagung

Ein großen Dank an Herrn Prof. Dr. med. J. Cremer, Direktor der Klinik für Herz und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein/Campus Kiel für die Möglichkeit, diese Arbeit an seiner Klinik durchführen zu können.

Und mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Assad Haneya für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte fachliche Beratung und Unterstützung während der Anfertigung dieser Arbeit.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei meiner Familie für ihre liebevolle Unterstützung. Bedanken möchte ich mich außerdem bei den zahlreichen Personen, die auf unterschiedliche Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern Sabri und Sirana Mohammad, die mir meinen Lebensweg, das Studium und die Promotion ermöglicht und mich in allen Lebenslagen unterstützt haben. Ebenso geht mein Dank auch an meine Frau Milaf Malla Mahmoud, die mich stets bestärkt hat, mein Promotionsvorhaben schnellstmöglich durchzuführen. Sie hat mir die ganze Zeit den Rücken freigehalten und mich liebevoll unterstützt. Vielen Dank.