

Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

(Direktor: Prof. Dr. med. J. Cremer)

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Geschlechtsspezifische Unterschiede nach operativer Sanierung einer Erkrankung der Aorta
ascendens im Kreislaufstillstand unter moderater Hypothermie

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Nadine Psykalla

aus Minden

Kiel 2021

1. Berichterstatter

Prof. Dr. Assad Haneya,

Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Jost Philipp Schäfer

Klinik für Radiologie und Neuroradiologie

Tag der mündlichen Prüfung:

21.01.2022

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 04.11.2021

gez.: Prof. Dr. Georg Lutter

(Vorsitzende/r der Prüfungskommission)

... in Andenken an Phin.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis.....	V
Abkürzungsverzeichnis.....	VI
1 Einleitung.....	1
1.1 Definition des thorakalen Aortenaneurysmas.....	1
1.1.1 Aufbau der thorakalen Aorta	2
1.1.2 Epidemiologische Daten	3
1.2 Ätiopathogenese	3
1.2.1 Atherosklerose	5
1.2.1.1 Kalzifizierte Aorta.....	6
1.2.2 Bikuspidale Aortenklappe	6
1.2.3 Marfan-Syndrom.....	7
1.2.4 Familiäres nicht-syndromales Aortenaneurysma	8
1.3 Klinik	9
1.4 Komplikationen.....	10
1.5 Diagnostik	11
1.5.1 Röntgen-Thorax	11
1.5.2 Echokardiographie	11
1.5.3 Computertomographie	12
1.5.4 Magnetresonanztomographie	13
1.6 Medikamentöse Therapie	13
1.6.1 Kontrolle des Blutdrucks	14
1.6.2 Behandlung von Dyslipoproteinämien	14
1.7 Indikationsstellung zur operativen Versorgung.....	14
1.7.1 Eingriffe an der Aorta ascendens	15
1.7.2 Eingriffe am Aortenbogen	15
1.8 Grundlagen des operativen Procedere	16
1.8.1 Zugang und Kanülierung für den Anschluss der Herz-Lungen-Maschine	16
1.8.2 Hypothermie und Kreislaufstillstand	17
1.9 Unterschiedliche Operationstechniken.....	18
1.9.1 Suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens	18
1.9.2 Ersatz der Aorta ascendens mit Aortenwurzel	18

1.9.3 Partieller oder totaler Ersatz des Aortenbogens.....	19
1.10 Ziel der Arbeit.....	20
2 Material und Methoden	21
2.1 Patientenkollektiv.....	21
2.2 Präoperatives Procedere.....	21
2.3 Operatives Procedere	22
2.4 Postoperatives Procedere.....	22
2.5 Datenerhebung	22
2.5.1 Demographische und klinische Charakteristika	23
2.5.2 Präoperative Medikation	25
2.5.3 Intraoperative Daten.....	26
2.5.4 Postoperative Daten und Outcome.....	28
2.6 EuroSCORE.....	30
2.7 Ethikkommission.....	30
2.8 Statistische Auswertung	30
3 Ergebnisse.....	31
3.1 Präoperative Daten.....	31
3.1.1 Das Studienkollektiv	31
Begleiterkrankungen und Risikofaktoren.....	32
3.1.2 Betrachtung mittels euroSCORE	35
3.1.3 Diagnostische Bildgebung	36
3.1.4 Herzrhythmus bei Aufnahme und kardiovaskuläre Parameter	36
Klinische Präsentation und Einordnung	39
3.1.5 Präoperativer Kreislaufstatus.....	40
3.1.6 Präoperative Medikation	41
3.2 Intraoperative Daten.....	42
3.2.1 Operationsrahmen.....	42
3.2.2 Kanülierung	44
3.2.3 Operationsverfahren	45
3.2.4 Weitere herzchirurgische Eingriffe	46
3.3 Postoperative Daten.....	49
3.3.1 Postoperative Situation	49

3.3.2 Postoperativer Kreislaufstatus	50
3.3.3 Komplikationen.....	51
3.3.4 Herzrhythmus bei Entlassung	54
3.3.5 Mortalität.....	54
4 Diskussion.....	56
4.1 Präoperative Daten.....	56
4.1.1 Das Studienkollektiv	56
4.1.2 Begleiterkrankungen und Risikofaktoren	58
4.1.3 Betrachtung mittels euroSCORE	63
4.1.4 Diagnostische Bildgebung	64
4.1.5 Herzrhythmus bei Aufnahme und kardiovaskuläre Parameter	64
4.1.6 Klinische Präsentation und Einordnung.....	70
4.1.7 Präoperative Medikation	70
4.2 Intraoperative Daten.....	71
4.2.1 Operationsrahmen.....	71
4.2.2 Operationsverfahren	75
4.2.3 Weitere herzchirurgische Eingriffe	75
4.3 Postoperative Daten.....	76
4.3.1 Postoperative Situation	76
4.3.2 Komplikationen.....	77
4.3.3 Mortalität.....	78
4.4 Limitationen der Studie	80
4.5 Schlussfolgerungen.....	81
5 Zusammenfassung.....	83
6 Literaturverzeichnis	85
7 Danksagung	99
8 Veröffentlichungen	100

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Die Geschlechterverteilung im Gesamtkollektiv.....	31
Abbildung 2 Begleiterkrankungen und Risikofaktoren.....	32
Abbildung 3 Betrachtung mittels euroSCORE.....	35
Abbildung 4 Operationszeiten.....	43
Abbildung 5 Operationsverfahren	45
Abbildung 6 Klappenprothesentypen.....	47
Abbildung 7 Komplikationen	51

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Das Studienkollektiv	32
Tabelle 2 Begleiterkrankungen und Risikofaktoren	34
Tabelle 3 Betrachtung mittels euroScore	36
Tabelle 4 Diagnostische Bildgebung	36
Tabelle 5 Herzrhythmus bei Aufnahme und kardiovaskuläre Parameter	38
Tabelle 6 Klinische Präsentation und Einordnung	40
Tabelle 7 Präoperativer Kreislaufstatus	40
Tabelle 8 Präoperative Medikation	42
Tabelle 9 Operationsrahmen	43
Tabelle 10 Kanülierung	44
Tabelle 11 Operationsverfahren	46
Tabelle 12 Weitere herzchirurgische Eingriffe	48
Tabelle 13 Postoperative Situation	50
Tabelle 14 Postoperativer Kreislaufstatus	51
Tabelle 15 Komplikationen	53
Tabelle 16 Herzrhythmus bei Entlassung	54
Tabelle 17 Mortalität	55

Abkürzungsverzeichnis

ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer
ACVB	aortokoronarer Venenbypass (engl. CABG)
AKE	Aorenklappenersatz
AKI/ANV	akutes Nierenversagen (engl. acute kidney injury)
AoA	Aorta ascendens
ASI	„aortic size index“
ASS	Acetylsalicylsäure
BAV	bikuspiden Aortenklappe (engl. bicuspid aortic valve)
BMI	Body-Mass-Index
BSA	Körperoberfläche (engl. body surface area)
cCT	craniale Computertomographie
CS-Hemmer	Cholinesterasehemmer
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPR	kardiopulmonale Reanimation
CT	Computertomographie
DES	drug eluting stent
DM	Diabetes mellitus
EK	Erythrozytenkonzentrat
eNOS	endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase
ECLS	extrakorporale Langzeitunterstützung (engl. extracorporeal life support system)
FFP	gefrorenes Frischplasma (engl. fresh frozen plasma)
HCII	Hancock II

HLM	Herz-Lungen-Maschine
IABP	intraaortale Ballonpumpe
KDIG	Kidney Disease: Improving Global Outcome
KHK	koronare Herzkrankheit
KM-CT	Kontrastmittel-Computertomographie
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LDL	low-density Lipoprotein
MKE	Mitralklappenersatz
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
MMP	Matrix-Metalloproteasen
MODS	Multiorganversagen (engl. multi organ dysfunction syndrome)
MRT	Magnetresonanztomographie
NO	Stickstoffmonoxid
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	perkutane Koronarintervention
PFO	persistierendes Foramen ovale
PM	Carpentier-Edwards PERIMOUNT™
RGT-Regel	Reaktionsgeschwindigkeits-Temperatur (van't Hoffsche) -Regel
TEE	Transoesophageale Echokardiographie
TEVAR/EVAR	thorakale endovaskuläre Aortenreparatur (engl. thoracic endovascular aortic repair)
TIA	transitorische ischämische Attacke
TK	Thrombozytenkonzentrat
TKE	Trikuspidalklappenersatz

TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
TR	Trifecta Prothese
TTE	Transthorakales Echokardiographie
UKSH	Universitätsklinikums Schleswig-Holstein
VSMC	glatte Muskelzellen (vascular smooth muscle cells)
Z.n.	Zustand nach

1 Einleitung

„Imagine if a sports team – be it basketball, soccer, football, or other sport – had the opportunity to read the opposing team’s playbook. What an advantage that would confer!

In thoracic aortic aneurysm and dissection, we find a virulent foe. This powerful enemy has many techniques at its disposal to hurt or kill our patients.” (Elefteriades, 2008)

Mit diesen Worten begann John A. Elefteriades 2008 seinen Artikel im Yale Journal of Biology and Medicine über thorakale Aortenaneurysmen. Mit Inzidenzen von 10,4 auf 100.000 Patienten/Jahr ist das Aneurysma der Aorta ascendens eine häufig auftretende Erkrankung im höheren Erwachsenenalter. Über die letzten Jahrzehnte kam es zu immer weiter ansteigenden Inzidenzwerten unter Frauen und Männern. (Booher and Eagle, 2011), (Gayari et al., 2003), (Hiratzka et al., 2010) Die Diagnosestellung wird durch die meist sehr wenig ausgeprägte Symptomatik erschwert, sodass ein Aortenaneurysma oft als Zufallsbefund im Rahmen einer Diagnostik mit einer anderen Fragestellung erkannt wird. Dennoch darf man sich durch die milde Symptomatik nicht täuschen lassen. Die wohl gefürchtetste Komplikation ist die Ruptur, welche ohne vorangehende Warnhinweise auftreten kann und nicht selten letal endet. (Davies et al., 2006), (Ince and Nienaber, 2007) Trotz großer Fortschritte in der Medizin sind die Mortalitätsraten im Vergleich zu anderen Erkrankungen hoch, sodass ein breites Wissensspektrum über die Krankheit und ihre Entstehung überaus wichtig ist. Ab 1928 haben bereits Erdheim und Gsell damit angefangen histologische Veränderungen bei der Entstehung eines Aneurysmas zusammenzutragen (Erdheim, 1929), (Gsell, 1928). Damit schufen sie, um John A. Elefteriades Formulierung wieder aufzugreifen, eine erste Grundlage zur Erschaffung eines „playbooks“ zum besseren Verständnis und letztlich zur erfolgreichen Bekämpfung des Gegners. Die vorliegende Arbeit soll ebenfalls einen kleinen Teil zum weiteren Erkenntnisgewinn in dem Forschungsfeld des Aortenaneurysmas beitragen und die Vervollständigung Elefteriades hypothetischen „playbooks“ vorantreiben.

1.1 Definition des thorakalen Aortenaneurysmas

Ein Aneurysma ist eine permanente Erweiterung des Aortendurchmessers auf das über 1,5 fache des normal zu erwartenden Durchmessers im jeweiligen Gefäß (Booher and Eagle, 2011), (Hiratzka et al., 2010).

Zu unterscheiden ist ein Aneurysma verum, ein echtes Aneurysma, von einem Aneurysma spurium, einem sogenannten Pseudoaneurysma oder falschem Aneurysma. Um diese beiden Formen voneinander unterscheiden zu können, ist es wichtig den normalen Aufbau der Wand

der Aorta zu kennen. Diese besteht aus drei Schichten. Von außen nach innen betrachtet, sind dies die Tunica adventita mit den Vasa vasorum und den Lymphbahnen, die Tunica media mit der Membrana elastica interna und die Tunica intima mit der Membrana elastica externa. (Braunwald and Bonow, 2012), (Hiratzka et al., 2010) Der Unterschied zwischen den beiden Varianten besteht darin, dass beim Aneurysma verum alle drei Schichten der Gefäßwand mit Intima, Media und Adventitia vorhanden und beteiligt sind. Die Media oder Adventitia kann jedoch durch die Größenzunahme des Gefäßdurchmessers ausgedünnt bis fast nicht mehr nachweisbar sein. Ein Aneurysma spurium entsteht hingegen durch eine Perforation eines Gefäßes mit Ausbildung eines Hämatoms im umliegenden Bindegewebe mit erhaltener Kommunikation zur betroffenen Arterie. (Hiratzka et al., 2010), (Larsen and Groesdonk, 2005) Grundsätzlich können Aneurysmen aber auch an jedem anderen Gefäß entstehen.

In dieser Arbeit liegt der Schwerpunkt jedoch auf den echten Aneurysmen der thorakalen Aorta (TAA). Deshalb wird in den folgenden Unterpunkten der Aufbau der Aorta im Thorax beschrieben und wichtige Kennzahlen zur Einordnung der Schwere der Krankheit benannt.

1.1.1 Aufbau der thorakalen Aorta

Die thorakale Aorta lässt sich in vier Teile unterteilen: in die Aortenwurzel und die aufsteigende Aorta, also die Aorta ascendens sowie in den Aortenbogen und die absteigende Aorta, die Aorta descendens. Der für diese Arbeit relevante Teil der Aorta ist die Aorta ascendens, welche am sinutubulären Übergang beginnt und bis zum Ursprung der brachiocephalen Arterien zieht. (Hiratzka et al., 2010) Generell sind thorakale Aortenaneurysmen deutlich seltener als Bauchaortenaneurysmen und können an einem oder mehreren der oben genannten Segmente auftreten (Isselbacher, 2005).

In 60% der Fälle ist die Aortenwurzel und/oder die Aorta ascendens betroffen. In 40% liegt eine zusätzliche Beteiligung der Aorta descendens und in jeweils 10% des Aortenbogens oder der thorakoabdominalen Aorta vor. 20% der Patienten mit großen thorakalen Aortenaneurysma haben gleichzeitig auch ein abdominales Aortenaneurysma. (Isselbacher, 2005) Der normale Durchmesser der Aorta im Bereich des sinutubulären Übergangs liegt bei ca. 21 mm, der der Aorta ascendens bei ca. 32 mm und der der proximalen Aorta descendens bei ca. 30 mm. Die thorakoabdominale Aorta misst ungefähr 26 – 28 mm. (Kunzelman et al., 1994), (Pearce et al., 1993) Je nach Lokalisation an der Aorta ergeben sich unterschiedliche Wachstumsraten. An der Aorta ascendens beträgt diese 0,1 cm/Jahr, größere Werte sind beispielsweise an der Aorta descendens zu finden (Coady et al., 1997), (Davies et al., 2002). Die initiale Größe der Aorta gilt als guter Prädiktor für die Wachstumsrate (Isselbacher, 2005). Bei Aortendurchmessern von > 5 cm steigt sie allerdings in der Aorta ascendens von 0,1

cm/Jahr auf 0,15 cm/Jahr, was damit zu einem Anstieg an Komplikationen führt (Booher and Eagle, 2011).

Außerdem bedingen Patientenalter, Geschlecht, Körpergröße und viele weitere Einflussfaktoren den „normalen“ Aortendurchmesser. Der Einflussfaktor des Geschlechts relativiert sich jedoch, wenn man den Durchmesser der Aorta in Bezug zur Körperoberfläche setzt. (Hiratzka et al., 2010) Parallel zur Zunahme des Aortendurchmessers mit steigendem Alter kommt es zu einer Zunahme des Kollagenanteils und zu einer Abnahme der Elastinkonzentration, was zu einer erhöhten Steifigkeit und einem erhöhten Pulsdruck führt (Braunwald and Bonow, 2012). Auf die genaueren Auswirkungen der Atherosklerose wird im Gliederungspunkt 1.2.1 weiter eingegangen. Ferner ist der Durchmesser der Aorta von messbezogenen Faktoren, wie dem Ort der Messung und der Messmethode abhängig (Hiratzka et al., 2010).

1.1.2 Epidemiologische Daten

In der 2017 verfassten Leitlinie zum Management von thorakalen Aortenaneurysmen ist eine Inzidenz von 3 bis 6 auf 100.000 Patientenjahre beschrieben (Mokashi and Svensson, 2017). In einer britischen Erhebung werden Zahlen von 6 auf 100.000 Patienten/Jahr angegeben und laut einer schwedischen Quelle, deren Datengrundlage das Swedish national health Register mit Einschluss aller Diagnosen und Autopsien der Todesfälle außerhalb des Krankenhauses (auch Dissektionen) ist, liegt die Inzidenz der Frauen bei 9,1 auf 100.000 Patienten/Jahr und die der Männer sogar bei 16,3 auf 100.000 Patienten/Jahr (Howard et al., 2013), (Olsson et al., 2006).

Der Häufigkeitsgipfel der Erkrankung liegt zwischen der sechsten und siebten Lebensdekade. Neben kardialen oder pulmonalen Ereignissen ist die führende Todesursache bei Aneurysmen die Ruptur der Aorta (Gayari et al., 2003).

1.2 Ätiopathogenese

Schon 1928 beschrieb Gsell in seinen histologischen Untersuchungen das mikroskopische Bild einer „spontanen Aortazerreißung“ mit dem Wort Medionecrosis (Gsell, 1928). Dieser Ausdruck wird ein Jahr später durch Erdheim veröffentlichten Abhandlung als Medionecrosis aortae idiopathica konkretisiert. Seinen Arbeiten nach charakterisiert eine Triade aus drei histopathologischen Merkmalen die zystische Medianekrose: der nicht-entzündliche Verlust glatter Muskelzellen (VSMC), die Zerstörung und Verminderung von elastischen Fasern und eine erhöhte basophile Grundsubstanz aus Proteoglykanen mit

zellarmen Arealen in der mittleren Aortenschicht (Erdheim, 1929), (Tadros, Klein and Shapira, 2009).

Die histologischen Veränderungen wurden durch Erdheim als nicht entzündlich beschrieben. Jedoch verweist die neuere Literatur auf das Vorhandensein von aktiven T-Lymphozyten und Makrophagen. Diese tragen bei thorakalen Aortenaneurysmen und -dissektionen möglicherweise zur Zerstörung der glatten Muskelzellen und zur Degeneration der Matrix bei. (He et al., 2006) Des Weiteren ist ein vermehrtes Aufkommen von Entzündungsmediatoren wie TGF- β , RAS, IGF-1 zu beobachten (Booher and Eagle, 2011).

Nach heutigem Wissensstand ist der Begriff der Medionecrosis eine Fehlbezeichnung, da bei der Aneurysmabildung weder eine Nekrose noch eine Zystenbildung auftritt (Hiratzka et al., 2010). Histopathologisch kommt es durch die Zerstörung und den Verlust von elastischen Fasern zu einer medialen Degeneration sowie zu einer vermehrten Ablagerung von Proteoglykanen (Booher and Eagle, 2011), (Frederick and Woo, 2012), (Hiratzka et al., 2010), (O'Rourke, 2007). Der Begriff der Mediadegeneration wird daher als passender eingestuft (Ince and Nienaber, 2007), (Tadros, Klein and Shapira, 2009).

Zusätzlich wird die Destruktion der Fasern durch eine erhöhte Aktivität der Matrix-Metalloproteasen (MMP) gefördert. MMP sind eine Gruppe Zink-abhängiger Endopeptidasen, welche in der Lage sind Kollagen zu hydrolysieren. MMP-induzierte Kollagenolyse tritt als physiologischer Umbauprozess beispielsweise in der Extrazellulärmatrix der Aortenwand und während der Embryonalentwicklung auf. Sie ist aber auch ein Teil der Pathogenese von Erkrankungen. Der Verlust der Kontrolle der MMP-Aktivität resultiert zum Beispiel in Erkrankungen wie Krebs, Atherosklerose, aber auch in Aortenaneurysmen. (Amar, Smith and Fields, 2017), (Booher and Eagle, 2011), (LeMaire et al., 2005), (Visse and Nagase, 2003)

Der Druck des intraluminalen Blutflusses mündet in einer Schwächung und letztlich in einer Erweiterung der Aorta mit Bildung von aneurysmatischen Veränderungen (Isselbacher, 2005), (Ramanath et al., 2009). Die Störung der aortalen Gefäßmechanik und der steigende Aortendurchmesser führt nach dem LaPlace-Gesetz zu einer verminderten Dehnbarkeit und zum Anstieg der Wandspannung (Frederick and Woo, 2012), (Lavall et al., 2012).

Damit ist die Bildung eines Aortenaneurysmas ein Zusammenspiel aus genetischen Faktoren und Umweltbedingungen. Sie stellt einen Prozess dar, der mit steigendem Alter zwar physiologisch ist, aber durch bestimmte Risikokonstellationen beschleunigt werden kann.

1.2.1 Atherosklerose

Atherosklerose ist eine entzündliche Erkrankung mit Läsion der Intima eines Gefäßes multifaktorieller Genese. „Sklerose“ bedeutet Verhärtung. Damit ist Atherosklerose der pathologisch-anatomische Zustand der Verhärtung von Arterien. (Grewe and Müller, 2001) Prädilektionsstellen sind Gefäßbereiche mit hämodynamischer Belastung durch oszillierenden Scherstress (Kuhlmann, Chin and Rimbach, 2014).

Risikofaktoren sind Tabakkonsum, arterieller Hypertonus, Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus (DM), erhöhter BMI, Stress sowie Bewegungsmangel (Luepker, 2017), (Schettler and Mörl, 1978). Diese Beispiele stellen nur eine Auswahl dar und machen die multifaktorielle Genese deutlich. Bei Männern steigt zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr das Atheroskleroserisiko um den Faktor 6. Bei Frauen ist dies erst nach der Menopause der Fall, vermutlich durch den Wegfall der protektiv wirkenden Östrogene. (Steffel and Lüscher, 2014)

Hauptbeteiligte der Erkrankung sind Endothelzellen, Leukozyten und initial auch Zellen der glatten Muskulatur (Falk, 2006). Durch die Einwanderung von Makrophagen ins Gefäß und durch die Aufnahme von Lipoproteinen aus der Intima kommt es zur Bildung sogenannter „fatty streaks“. Sie sind die frühen und asymptomatischen Vorstufen von Atherosklerose-verursachenden Plaques. Ein Überschuss an freien Radikalen resultiert in der Oxidation von low-density Lipoproteinen (LDL) und macht einen längeren Verbleib im Plasma möglich. Durch die gestörte Endothelfunktion kommt es außerdem zu einer Exprimierung von Scavenger-Rezeptoren. Diese nehmen nun das im Plasma verbliebende LDL-Cholesterin ins Gewebe auf. Es kann nicht mehr wie üblich über LDL-Rezeptoren in die Leber aufgenommen werden, da diese die oxidierte Form der Lipoproteine nicht erkennen. Gleichzeitig kommt es zur Aktivierung verschiedener Transkriptionsfaktoren, zur Adhäsion von Monozyten und Leukozyten und zur Thrombozytenaggregation. (Falk, 2006), (Steffel and Lüscher, 2014)

Mikroskopisch ist die Darstellung sogenannter Schaumzellen typisch. Dies sind mit Lipiden gefüllte Makrophagen oder glatte Muskelzellen. Bis zu diesem Zeitpunkt ist die Entwicklung prinzipiell noch reversibel. Im Verlauf bewirkt jedoch das Absterben von lipidhaltigen Schaumzellen eine Entgleisung mit dem Entstehen von destabilisierten, weichen, nekrotischen Plaques. Es kommt zu einer durch glatte Muskelzellen vermittelten fibroproliferativen Antwort des Immunsystems, die normalerweise an Heilungs- und Reparaturprozessen beteiligt ist. Das Resultat ist eine Plaque mit einem lipidreichen, avaskulärem Kern, einer dünnen fibrösen Kappe mit einzelnen glatten Muskelzellen und mit vielen Makrophagen, aber ohne stabilisierende Kollagenfasern. (Falk, 2006), (Guyton, 2001)

Ein Anhalten des atherogenen Stimulus über eine lange Zeit führt zu voluminösen und lumeneinengenden Prozessen, die den Blutfluss mindern und zu Ischämien führen (Falk, 2006).

1.2.1.1 Kalzifizierte Aorta

Die Menge der Verkalkungen an der Aorta ist direkt assoziiert mit der Ausprägung der Atherosklerose und steht mit einem höheren Alter, Tabakkonsum und schlechterer Schulbildung in Zusammenhang. Gut sichtbar ist die Ausdehnung der Kalzifizierung im Röntgenbild. Hier stellt sich ein eierschalenartiges Bild der Aorta dar, welches auch Porzellanaorta genannt wird. (Erbel et al., 2015), (Iribarren et al., 2000) Bei Männern stellen sich Verkalkungen 10 – 15 Jahre eher dar als bei Frauen. In der Mehrheit sind somit Männer über 55 Jahren und Frauen über 65 Jahren betroffen. (Hoffmann, Brady and Muller, 2003)

Das Wissen um die Ausprägung der Verkalkungen ist für operative Vorgehen an der Aorta wichtig. Bei einem Ersatz der Aorta ascendens an einer kalzifizierten Aorta kann es durch die Operation zu irreparablen Verletzungen kommen. Beispielsweise kann die Kanülierung der Aorta für den Anschluss der Herz-Lungen-Maschine (HLM) durch die Verkalkung beeinträchtigt sein und zu Absprengungen von Auflagerungen führen. Darin begründet sich wiederum eine erhöhte Rate an Schlaganfällen und Embolien. Daher ist die sogenannte „no-touch-Technik“ mit möglichst wenig Manipulation an kalzifizierten Gefäßen das bevorzugte operative Vorgehen. (Erbel et al., 2015), (Hiratzka et al., 2010), (Mills and Everson, 1991)

1.2.2 Bikuspidale Aortenklappe

Eine bikuspidale Aortenklappe (BAV) ist eine aus nur zwei Segeln bestehende Aortenklappe. Sie führt durch die Klappenanatomie, unabhängig von der Klappenfunktion (wie zum Beispiel mit oder ohne gleichzeitig vorliegender Stenose), zu einer veränderten Hämodynamik im Blutfluss. Die Anlage von zwei statt drei Segel ist der häufigste angeborene Herzfehler und tritt bei 0,46 – 1,37% der Menschen auf. (Go et al., 2007), (Tutar et al., 2005) In der Bevölkerung zeigt sich eine Männer-Frauen-Verteilung von $\geq 3:1$ (Tutar et al., 2005), (Basso et al., 2004). Die Weitergabe erfolgt als autosomal-dominanter Erbgang mit reduzierter Penetranz (Huntington, Hunter and Chan, 1997).

Das Vorliegen einer BAV ist mit einer Reihe von anderen Veränderungen an der Aorta ascendens assoziiert, beispielsweise mit der Ausbildung von Dissektionen oder mit dem Vorliegen einer Aortenisthmusstenose (Edwards, Leaf and Edwards, 1978), (Lindsay, 1988). Insgesamt 26% der Patienten mit einer BAV entwickeln ein Aortenaneurysma (Michelena et al., 2011). Die Wachstumsrate bei BAV-assoziierten Aneurysmen liegt bei 0,2 cm/Jahr (Davies

et al., 2007). Die Aneurysmen bilden sich meist im Bereich des Sinus valsalvae, im Bereich der suprakoronaren Aorta ascendens oder im sinutubulären Übergang (Erbel et al., 2015).

Der Zusammenhang zwischen der BAV und dem Aortenaneurysmen begründet sich durch den gleichen embryonalen Ursprung der Zellen der Aortenklappe und der Zellen der Wand der Aorta ascendens. Sie entstehen aus neuronalen Stammzellen aus dem Mesektoderm. Nur das Endothel der Gefäße entspringt dem Mesoderm. Auch die Zellen der glatten Muskulatur der Gefäße sind embryonalen Ursprungs aus neuralen Stammzellen. Sie zeigen bei BAV erhöhte Apoptoseraten. (Bonderman et al., 1999), (Kappetein et al., 1991), (Le Lièvre and Le Douarin, 1975) Eine inadäquate Fibrillin-1-Produktion während der Embryogenese resultiert in BAV und schwachen Aortenwänden (Huntington, Hunter and Chan, 1997). Fibrillin-1 ist der Hauptbestandteil von Mikrofibrillen, also den Bausteinen der kollagenen, elastischen und retikulären Fasern. Hiermit zeigt sich eine Gemeinsamkeit in der Histopathologie mit dem Marfan-Syndrom. Jedoch liegt keine Mutation im FBN1 Gen vor, welches Fibrillin-1 kodiert. (Robinson, 2002) In Absatz 1.2.3 wird hierauf konkreter eingegangen.

Eine BAV ist eine potenziell tödliche Erkrankung, da eine Neigung zur Ruptur und zur Dissektion der Aorta besteht. Selbst Verwandte ersten Grades mit normal ausgebildeter Aortenklappe von Patienten mit BAV zeigen einen erhöhten Aortendurchmesser, eine geringere Dehnbarkeit und eine erhöhte Wandsteifigkeit. Daher sollte bei Patienten mit einem erhöhten Grundrisiko ein Screening der Aortenklappe und der proximalen Aorta mit Hilfe der Echokardiographie oder einer anderen Bildgebung erfolgen. (Booher and Eagle, 2011), (Hiratzka et al., 2010), (Tadros, Klein and Shapira, 2009)

1.2.3 Marfan-Syndrom

Das Marfan-Syndrom ist eine autosomal-dominant vererbare Bindegewebserkrankung mit einer Mutation in FBN1, einem für Fibrillin-1 kodierenden Gen. Die Prävalenz wird mit 2 – 3 Erkrankten in 10.000 Individuen angegeben. Oftmals liegt eine systemische Beteiligung von Herz, Auge und Skelett vor. Eine Beteiligung der thorakalen Aorta im Bereich des Sinus valsalvae als anuloaortale Ektasie ist ebenfalls häufig. Generell ist eine hohe Penetranz mit variabler Expression zu finden. Die hohe inter- und intrafamiliäre Variabilität weist auf den Einfluss der Umwelt oder von modifizierten Genen auf das Fortschreiten der Erkrankung hin. Fibrillin-1 ist ein Strukturprotein, das einen Hauptbestandteil der Mikrofibrillen von Elastin bildet. (Erbel et al., 2015), (Hiratzka et al., 2010), (Isselbacher, 2005), (Jeremy et al., 1994), (Reinhardt, 2014)

Mikrofibrillen kommen in den meisten Organsystemen wie beispielsweise im Auge, im Skelett, im Herz-Kreislauf-System und im Gewebe vor. Sie bilden die äußere Hülle von elastischen

Fasern und sind an der Homöostase beteiligt. Aber auch in Geweben ohne Vorkommen von elastischen Fasern sind Mikrofibrillen zu finden. Insgesamt sind über 1000 verschiedene Mutationen des FBN1-Gens bekannt, die das Marfan-Syndrom oder eine verwandte Erkrankung verursachen können. Mutationen im Zentrum von Fibrillin-1 führen häufig zu einem schweren Phänotyp mit einer hohen Wahrscheinlichkeit einer Dilatation der Aorta ascendens. (Erbel et al., 2015), (Hiratzka et al., 2010), (Isselbacher, 2005), (Jeremy et al., 1994), (Reinhardt, 2014)

Fibrillen und Mikrofibrillen aktivieren den TGF- β -Signalweg vermehrt, wodurch es nachfolgend zu einem verstärkten Gewebeabbau und zur Schwächung der Aortenwand kommt. Dies erklärt sich durch eine geringere Menge an Elastin in der Aortenwand und durch den Verlust der normalerweise gut organisierten Struktur. Es kommt zur abnormalen Ausdehnung der Aortenwand, zur fortschreitenden Zunahme der Steifigkeit und zur Aussackung der Aorta. Histologisch lässt sich bei dem Marfan-Syndrom ebenfalls das Vorhandensein von zystischer Mediadegeneration darstellen wie auch in anderen, weniger klassischen Bindegewebserkrankungen wie dem Ehlers-Danlos-Syndrom. (Isselbacher, 2005), (Jeremy et al., 1994), (Judge and Dietz, 2007)

Praktisch jeder Patient mit Marfan-Syndrom zeigt im Laufe seines Lebens Anzeichen für eine Aortenerkrankung. Wenn das Skelettsystem beteiligt ist, kommt es zu einem erhöhten Längenwachstum der langen Knochen. Es kann zur Arachnodaktylie (im Vergleich zur Handfläche unverhältnismäßig dünne und lange Finger), zur Dolichocephalie (lange, asymmetrische, schmale Kopfform), zu Veränderungen an der Wirbelsäule im Sinne einer Kyphoskoliose und zur Verformung des Pectus kommen. Gelenklaxitäten, rezidivierenden Hernien und Hautveränderungen mit Striae atrophica können gleichermaßen durch die Bindegewebsveränderungen hervorgerufen werden. Sensitiv und äußerst spezifisch für das Marfan-Syndrom ist eine Linsenluxation. (Hiratzka et al., 2010) Da bei Patienten mit dem Marfan-Syndrom das Risiko für eine Dissektion oder Ruptur der Aorta gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöht ist, wird schon bei äußeren Aortendurchmessern von über 5 cm eine operative Versorgung angestrebt. Gleiches gilt für Aortendurchmesser von unter 5 cm mit gleichzeitigen Wachstumsraten von mehr als 0,5 cm/Jahr oder mit signifikanten Aortenklappeninsuffizienzen (Milewicz, Dietz and Miller, 2005).

1.2.4 Familiäres nicht-syndromales Aortenaneurysma

Zu den familiären nicht-syndromalen Aortenaneurysmen zählen Patienten mit einer Dilatation der Aorta und einer Familiengeschichte mit Dissektionen oder Rupturen. Ca. 20% aller Patienten mit einem thorakalen Aortenaneurysma haben ein Familienmitglied mit ähnlicher

Geschichte. Bei den Erkrankten lassen sich eine Reihe von Genmutationen wie ACTA-2, MYH11 und TGFB2 als Ursache feststellen. Jedoch liegen eine variable Penetranz und eine variable Expression vor, was die Diagnostik deutlich erschwert. (Booher and Eagle, 2011), (Coady, Rizzo, et al., 1999) Zum Beispiel kodiert ACTA-2 auf dem Gen TAAD4 das α -Aktin der glatten Muskulatur, was wiederum zu einer Interaktion mit der Anordnung der Aktinfilamente und damit zu einer verminderten Kontraktionsfähigkeit führt. Das Resultat ist eine mediale Degeneration. (Guo et al., 2007)

Im Vergleich zu einem nicht-familiären Aortenaneurysma ist das durchschnittliche Erkrankungsalter niedriger, aber immer noch signifikant höher als bei Patienten mit einem Marfan-Syndrom. Die Aorta ascendens ist mit 80% häufiger als die Aorta descendens (20%) betroffen und die Wachstumsraten des Aneurysmas sind mit 0,22 cm/Jahr gegenüber einem nicht-familiären Aortenaneurysma erhöht. (Booher and Eagle, 2011), (Coady, Davies, et al., 1999), (Hiratzka et al., 2010) Daraus resultierend ergibt sich die Empfehlung bei Verwandten ersten Grades mit Aortenaneurysmen und -dissektionen eine Bildgebung durchzuführen, um asymptomatische Erkrankungen feststellen und rechtzeitig therapieren zu können (Albornoz et al., 2006), (Hiratzka et al., 2010).

1.3 Klinik

Die größte Herausforderung für die frühzeitige Diagnose eines Aortenaneurysmas ist die zu Beginn milde Symptomatik der Erkrankung. Klinisch bleibt es zunächst meist unbemerkt, bis es letztlich zur Ruptur kommt. (Booher and Eagle, 2011) Diese asymptomatische Klinik führt dazu, dass die Diagnose eines Aortenaneurysmas oftmals durch einen Zufallsbefund bei Röntgen-, Computertomographie (CT)- oder Echokardiographie-Untersuchungen mit ursprünglich anderer Indikationsstellung entsteht (Isselbacher, 2005).

Bei einem Aneurysma direkt an der Aortenwurzel oder der Aorta ascendens kann es zu einer Aortenklappeninsuffizienz mit auskultierbarem Diastolikum kommen. Eine ausgeprägte Herzinsuffizienz ist selten. (Isselbacher, 2005) Wenn Strukturen im Bereich der Sinus valsalvae beteiligt sind, kann ein Riss in Richtung der rechten Herzkammer entstehen und nachfolgend durch Shuntbildung zu einem Herzversagen führen (Ince and Nienaber, 2007). Bei großen Ausdehnungen kann außerdem eine Kompression der Trachea oder des Hauptbronchus mit Husten, Hämoptysen, Dyspnoe und wiederholten Pneumonien auftreten. Eine Komprimierung des Oesophagus kann eine Dysphagie und eine Heiserkeit durch die Beteiligung des N. laryngeus recurrens auslösen. Auch Rücken- oder Brustschmerzen können durch eine Kompression von Thoraxstrukturen durch ein Aneurysma bedingt sein. (Isselbacher, 2005)

Abgänge von Thromben aus dem Aneurysma können gelegentlich zerebrale, renale und mesenteriale Ischämien verursachen (Ince and Nienaber, 2007).

Die Vielseitigkeit der Symptome, aber vor allem die Vielzahl an asymptomatischen Verläufen führt zu einer Reihe von Komplikationen, die im Folgenden erläutert werden sollen.

1.4 Komplikationen

Zu den wohl schwerwiegendsten Komplikationen gehört zum einen die Dissektion, bei welcher sich die Wandschichten der Aorta, meist durch das Einreißen des Gefäßintima, aufspalten. Zum anderen lässt sich die Ruptur des Aneurysmas mit potenziell letalem Ausgang anführen. Häufig kommt es zur Dissektion oder Ruptur in den rechten intrapleurale oder intraperikardialen Räumen. Das akut einsetzende Geschehen zeigt sich oft durch ein abruptes Einsetzen von Brust-, Nacken- Rücken- oder Bauchschmerzen. Diese Symptome werden häufig durch eine Hypotension und einen beginnenden Schock begleitet und enden nicht selten mit dem Tod des Patienten. (Booher and Eagle, 2011), (Ince and Nienaber, 2007), (Isselbacher, 2005)

Die Höhe der Ruptur entlang der Aorta entscheidet maßgeblich über die Prognose und das weitere Management der Erkrankung. Vereinfacht lässt sich sagen, dass das Risiko zu sterben größer wird, je näher die Ruptur an der Aortenklappe auftritt. (Ince and Nienaber, 2007) Das Auftreten einer Ruptur hängt hauptsächlich vom Durchmesser der Aorta ab. Bei Durchmessern von weniger als 4 cm liegt das 5-Jahres-Risiko für Rupturen bei nahezu 0%. Bei Durchmessern von 4 cm bis < 6 cm sind es schon 16% und bei Aortenaneurysmen mit ≥ 6 cm kommt es zu einem abrupten Anstieg der Rupturgefahr. Das 5-Jahres-Risiko beträgt 31%. (Gayari et al., 2003), (Davies et al., 2002), (Booher and Eagle, 2011)

Da die Symptome des Aortenaneurysmas meistens relativ mild ausgeprägt sind und eine Ruptur häufig letal ausgeht, versucht man mit Hilfe der Berechnung des sogenannten „aortic size index“ (ASI) das Auftreten von Komplikationen einschätzen zu können. Berechnen lässt sich der ASI indem der Aortendurchmesser in cm durch die Körperoberfläche (body surface area = BSA) in m^2 dividiert wird. Danach erfolgt eine Einteilung in drei Kategorien. Bei einem $\text{ASI} < 2,75 \text{ cm/m}^2$ besteht ein niedriges Risiko und eine jährliche Inzidenz für Komplikationen von ungefähr 4%. Bei einem ASI zwischen 2,75 und $4,25 \text{ cm/m}^2$ ist das Risiko mittel und die jährliche Inzidenz beträgt ca. 8%. Die dritte Kategorie bildet ein ASI von mehr als $4,25 \text{ cm/m}^2$ mit einem hohen Risiko und jährlichen Inzidenzen von 20 – 25% für Rupturen, Dissektionen und Tod. (Davies et al., 2006)

Schlaganfälle und andere kardiovaskuläre Ereignisse, die mit einem thorakalen Aortenaneurysma einhergehen sind neben der Ruptur eine häufige Todesursache (Coady, Rizzo, et al., 1999).

1.5 Diagnostik

Wie bereits erwähnt wird die Diagnose des Aortenaneurysmas durch die wenig ausgeprägte Klinik meist als Zufallsbefund im Rahmen einer Diagnostik mit einem anderen Hauptaugenmerk gestellt. Grundsätzlich gibt es zahlreiche Möglichkeiten die Aorta darzustellen. Dazu gehören Bildgebungen wie das Röntgen, die Echokardiographie, die CT und die Magnetresonanztomographie (MRT). Auf die unterschiedlichen Vor- und Nachteile und die jeweiligen Indikationen zur Durchführung der Untersuchungen wird in den folgenden Unterpunkten genauer eingegangen.

Unabhängig von der Untersuchungsmethode sollte die Messung des Aortendurchmessers immer senkrecht zum Blutfluss und nicht auf axialen Bildern erfolgen. Dadurch werden fehlerhaft hohe Durchmesser vermieden. Ob die Messung während der Systole oder während der Diastole durchgeführt werden soll, ist bisher nicht sicher geklärt. Für eine Messung in der Diastole spricht die bessere Reproduzierbarkeit. Zusätzlich sollte bei klinisch vorhandenen Informationen die Berechnung des Messwertes immer in Relation zum Patientenalter und zur Körpergröße erfolgen. (Erbel et al., 2015), (Hiratzka et al., 2010)

1.5.1 Röntgen-Thorax

Bei der Durchführung eines Röntgen-Thorax zur Befundung eines akuten Aortensyndroms verweist die Literatur auf eine mangelhafte Sensitivität von 64% und von 61% bei der Diagnostik eines Aortenaneurysmas ohne Dissektion. Auch die Spezifität ist in Bezug auf ein Aortensyndrom mit 86% eher mangelhaft. (Kodolitsch et al., 2004)

Ursächlich dafür ist, dass sich kleinere oder teils auch große Aneurysmen im Röntgenbild nicht unbedingt abnormal darstellen. Veränderte Verläufe wie eine gewundene Aorta sind schwer von einem richtigen Aneurysma differenzierbar. (Isselbacher, 2005) Bei röntgenologischen Auffälligkeiten sollte daher beispielsweise eine CT-Untersuchung zur weiteren Abklärung durchgeführt werden.

1.5.2 Echokardiographie

Die Echokardiographie ist eine Ultraschalluntersuchung des Herzens, die auf zwei unterschiedliche Weisen durchgeführt werden kann. Zum einen kann der Ultraschallkopf auf

den Thorax gesetzt werden. Dieses Vorgehen bezeichnet man als transthorakale Echokardiographie (TTE). Zum anderen kann die Untersuchung mit einer Ultraschallsonde durch den Oesophagus erfolgen, was hingegen mit dem Begriff der transoesophagealen Echokardiographie (TEE) beschrieben wird. (Hiratzka et al., 2010), (Isselbacher, 2005)

Ein großer Vorteil der TTE ist die unkomplizierte und nichtinvasive Durchführung am Patienten. Mit dem suprasternalen Blick lässt sich der Aortenbogen gut abbilden. Der linke parasternale Blick eignet sich zur Beurteilung der Aortenwurzel und der Aorta ascendens. Zum Ausschluss eines Marfan-Syndroms ist insbesondere die Beurteilung der Aortenwurzel sinnvoll, da dort häufig erste Aussackungen auftreten. (Hiratzka et al., 2010), (Isselbacher, 2005) Mit der TTE lassen sich aber auch Aussagen über die Aortenklappe treffen. Interessant ist die Aortenklappenfunktion zum Ausschluss einer Beteiligung am Aneurysma oder einer gleichzeitig vorliegenden Aortenklappeninsuffizienz, -stenose oder einer Anlageveränderung wie einer bikuspiden Aortenklappe. Ein Nachteil an der TTE ist die fehlende Einsehbarkeit der gesamten thorakalen Aorta. (Booher and Eagle, 2011), (Erbel et al., 2015)

Die TEE ist mittlerweile ebenfalls ohne großen Aufwand und mit geringen Komplikationsraten am Krankenbett durchführbar. Zu den Risiken zählt die Perforation des Oesophagus (Min et al., 2005). Jedoch birgt die Nähe der Speiseröhre zur thorakalen Aorta einen großen Vorteil für die Bildqualität von der Aortenwurzel bis zur Aorta descendens. Gleichzeitig lassen sich der linke Vorhof, das Vorhofseptum, die Pulmonalvenen und in der TTE nicht sichtbare Teile der thorakalen Aorta darstellen. Dadurch bietet die TEE im Gesamten eine bessere Aussagekraft als die TTE. Postoperativ und/oder bei beatmeten Patienten ist die TEE ebenfalls von Vorteil, da zum Beispiel die Operationswunden die Sicht im TTE erschweren. (Erbel et al., 2015), (Hiratzka et al., 2010)

1.5.3 Computertomographie

Die CT ist eine einfache und schnell durchführbare Diagnostikmöglichkeit, die in nahezu jeder Klinik verfügbar ist. Vor allem die Kontrastmittel-CT (KM-CT) gilt als bevorzugte Untersuchungsmethode, da die Darstellung der gesamten Aorta inklusive des Lumens, der Wand und des umgebenen Gewebes möglich ist. (Isselbacher, 2005), (Hiratzka et al., 2010) Außerdem ist mit der KM-CT eine 3D-Darstellung zur genaueren Beurteilung der Anatomie möglich, welche letztlich zur Unterstützung bei der Operationsplanung nutzbar ist (Booher and Eagle, 2011). Die Umgebungsstrukturen lassen sich noch besser im EKG-getriggerten Cardio-CT darstellen, welches jedoch aufgrund des hohen Aufwands nicht zu den Routineuntersuchungen zählt (Hiratzka et al., 2010).

Generell ist die Differenzierung zwischen einem Aortenaneurysma und einer Aortendissektion wichtig. Die CT hat eine Sensitivität von fast 100% in der Detektion von Aortenaneurysmen und je nach Quelle eine Spezifität von 92% oder 98 – 99% in der Unterscheidung der beiden Erkrankungsbilder. (Quint et al., 1996), (Sommer et al., 1996)

Der Nachteil der CT ist zum einen die Strahlenbelastung, die zu Limitationen bei der Durchführung an jungen Patienten und bei der Nutzung der CT als follow-up-Untersuchung führt. Zum anderen ist bei der Applikation von jodhaltigen Kontrastmitteln mit potenziellen Nebenwirkungen wie allergischen Reaktionen, Nierenversagen und einer Schilddrüsenüberfunktion bis zu einer thyreotoxischen Krise zu rechnen. (Erbel et al., 2015)

1.5.4 Magnetresonanztomographie

Eine genaue Darstellung der gesamten Aorta und die Berechnung eines 3D-Abbildes ist ebenfalls mit der MRT möglich. Bezüglich der Beurteilung von Aortenerkrankungen und der Pathologien an der Aortenklappe ist die MRT sehr präzise und kommt die Sensitivität und Spezifität betreffend auf ähnliche Zahlen wie die CT-Untersuchung. Die meiste Aussagekraft hat die MRT als Kontrastmittel-MRT. Jedoch wird hier, anders als bei der CT, Gadoliniumhaltiges Kontrastmittel über die Vene appliziert und kein jodhaltiges Kontrastmittel verwendet. Eine Kontraindikation stellt die Niereninsuffizienz dar. Ein weiterer Vorteil ist die fehlende Strahlenbelastung für den Patienten, sodass die MRT auch für wiederholte Messungen zur Beobachtung zur Verfügung steht. Die lange Dauer der Untersuchung ist ein immenser Nachteil im akuten Geschehen. Weitere Kontraindikationen sind außerdem Klaustrophobie, das Tragen von Herzschrittmachern und Metallimplantaten. (Nienaber, 2013), (Hiratzka et al., 2010)

1.6 Medikamentöse Therapie

Das Hauptziel ist eine Reduktion von Scherstress im erkrankten Bereich der Aorta, was durch eine Verringerung des Blutdrucks und der kardialen Kontraktilität erreicht werden kann. Bevor eine medikamentöse Therapie begonnen wird, sollte aber an einer generellen Verbesserung des Allgemeinzustands gearbeitet und für ausreichend Bewegung gesorgt werden. Raucherentwöhnung, Gewichtsabnahme und eine Normalisierung des Alkoholkonsums sind wichtige Bestandteile der Artherosklerose-Reduktion. Zusätzlich sind strikte Blutdruckkontrollen und die Optimierung des Lipid-Profiles sinnvoll. Oft liegen Begleiterkrankungen wie chronische Nierenerkrankungen, ein DM, Dyslipoproteinämien, ein Hypertonus oder eine koronare Herzkrankheit (KHK) vor. Dies macht einen Einsatz von Medikamenten oft unumgänglich. (Erbel et al., 2015), (Hiratzka et al., 2010)

1.6.1 Kontrolle des Blutdrucks

Nach aktueller Leitlinie sollte ein Ziel-Blutdruck von 140/90 mmHg angestrebt werden. Bei vorbestehenden Erkrankungen wie einem DM oder chronischen Nierenerkrankungen sollten zur Reduktion von Schlaganfällen, Herzinfarkten, Herzversagen und letztlich zur Verhinderung eines kardiovaskulären Todes Blutdrücke von 130/80 mmHg erreicht werden. (Hiratzka et al., 2010), (Lewington et al., 2002)

Eine etwas niedrigere Evidenz hat die Reduktion des Blutdrucks mit β -Blockern und Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmern (ACE-Hemmern) oder Angiotensin-II-Rezeptor-Blockern bis auf den niedrigsten, gerade noch zu tolerierenden Wert (Hiratzka et al., 2010), (Brooke et al., 2008). ACE-Hemmer wirken dabei über eine Modifikation des entzündlichen Milieus und verringern die Apoptose von VSMC. Dadurch reduzieren ACE-Hemmer letztlich den Aortendurchmesser und die Steifigkeit. (Ahimastos et al., 2007)

Eine Besonderheit stellt das Marfan-Syndrom dar. Der hohen Rate an Aortenaneurysmen geschuldet sollten alle Patienten, sofern keine Kontraindikation vorliegt, β -Blocker einnehmen. Hierdurch soll die Dilatationsrate der Aorta reduziert und der Verlauf der Erkrankung gemildert werden. (Hiratzka et al., 2010), (Shores et al., 1994)

1.6.2 Behandlung von Dyslipoproteinämien

Zur Behandlung von Dyslipoproteinämien werden in der Leitlinie je nach Gesundheitszustand unterschiedliche Zielwerte angegeben. Für Patienten mit bestehender KHK oder vorhandenen atherosklerotischen Aneurysmen sollte ein Ziel-LDL-Wert von < 70 mg/dL erreicht werden. Das gleiche gilt für Patienten mit einem Risiko für eine KHK oder für ein Aneurysma. Bei allen anderen Patienten sollte der LDL-Wert bei < 100 mg/dL liegen. (Hiratzka et al., 2010)

Jedoch existieren laut Leitlinie keine klinischen Daten, die eine Statineinnahme rechtfertigen oder darauf hindeuten, dass Statine die Ausweitung von Aneurysmen verhindern, nachdem sie entstanden sind (Hiratzka et al., 2010).

1.7 Indikationsstellung zur operativen Versorgung

Symptomatische Aortenaneurysmen sind eher selten, weshalb die Indikation zum operativen Vorgehen nicht anhand der Klinik gestellt werden kann. Die bestehenden Risiken elektiver Eingriffe sollten unter Berücksichtigung des Aortendurchmessers und den möglicherweise daraus entstehenden Komplikationen gut abgewogen werden (Erbel et al., 2015). Daher sollte als Voraussetzung für elektive Eingriffe ein Operationsrisiko von $< 5\%$ vorliegen (Hiratzka et

al., 2010). Je nach Ort des Aneurysmas gibt es unterschiedliche Empfehlungen ab wann ein operatives Vorgehen zu indizieren ist. In den nachfolgenden Unterpunkten soll hierauf genauer eingegangen werden.

1.7.1 Eingriffe an der Aorta ascendens

An der Aorta ascendens wird die Indikation zur operativen Versorgung in Abhängigkeit vom Aortendurchmesser getroffen. Bei asymptomatischen Patienten wird ein Aortenersatz bei einem Durchmesser von über 55 mm empfohlen. Ein zusätzliches Kriterium zur Indikationsstellung sind Wachstumsraten von mehr als 0,5 cm/Jahr, auch wenn der Aortendurchmesser unter 55 mm liegt. Bei Aortendurchmessern von mehr als 45 mm und der Notwendigkeit eines Klappenersatzes wird die Empfehlung zur kombinierten Operation ausgesprochen. (Hiratzka et al., 2010) Auch bei anderen spezielleren Erkrankungen wie der einer BAV wird bei Durchmessern von mehr als 55 mm die Entscheidung zur Operation getroffen. Bei additiven Risikofaktoren wie einer familiären Anamnese, einem Hypertonus, einer Aortenisthmusstenose oder bei Wachstumsraten von mehr als 3 mm/Jahr wird der Grenzwert auf 50 mm herabgesetzt. (Erbel et al., 2015)

Davon abweichend wird das Marfan-Syndrom behandelt: Hier wird die Indikation zur Operation bereits bei ≥ 50 mm oder bei ≥ 45 mm mit zusätzlichen Risikofaktoren wie Wachstumsraten von mehr als 3 mm/Jahr, Dissektionen in der Familiengeschichte, schwere Aortenklappeninsuffizienzen oder dem Wunsch nach einer Schwangerschaft gestellt. (Jondeau et al., 2012), (Vahanian et al., 2012)

Die Entscheidung über einen kompletten Ersatz der Aorta ascendens inklusive der Aortenwurzel mit Re-Implantation der Koronarien oder über einen segmentalen Ersatz der Aorta über den sinutubulären Übergang hängt von den Durchmessern an verschiedenen Stellen der Aorta ab, vor allem aber vom Durchmesser an den Sinus valsalvae. Je nach Klappenfunktion und -anatomie und nach Größe und Lokalisation des Aneurysmas kann ein kompletter Ersatz der Aorta ascendens mit der Möglichkeit des Ersatzes ohne Klappenaustausch oder der Einsatz eines Composite Grafts mit Klappenersatz in Erwägung gezogen werden. (Erbel et al., 2015) Auf die unterschiedlichen Operationstechniken wird in Abschnitt 1.9 genauer eingegangen.

1.7.2 Eingriffe am Aortenbogen

Ähnlich wie bei einem Aneurysma an der Aorta ascendens wird auch am Aortenbogen ab einem Aortendurchmesser von über 55 mm die Indikation zur operativen Versorgung gestellt. Weitere Gründe sind Symptome der lokalen Kompression durch die Aneurysmagröße.

Aneurysmen am Aortenbogen treten oft in Kombination mit einem Aneurysma an der Aorta ascendens oder der Aorta descendens auf. Je nach Beteiligung von einem oder mehreren anderen Aortenabschnitten muss zwischen einem partiellen oder einem kompletten Aortenbogensersatz entschieden werden. (Erbel et al., 2015), (Hiratzka et al., 2010)

Jedoch sollte man die Operationsrisiken immer gegen die Symptome des Patienten und die Gefahr einer Ruptur abwägen, da mit einem Eingriff am Aortenbogen höhere Mortalitätsraten einhergehen als bei Eingriffen an der Aorta ascendens oder descendens (Erbel et al., 2015).

1.8 Grundlagen des operativen Procedere

Trotz medikamentöser Behandlung kommt es in 32 – 68% der Fälle zu einer Ruptur, die in 32 – 47% tödlich ausgeht. Demzufolge liegen die 1-, 3- und 5-Jahres-Überlebensraten ohne operative Versorgung lediglich bei 65%, 36% und 20% (Coady, Rizzo, et al., 1999).

Der Grundgedanke einer operativen Versorgung von Aneurysmen ist die Reduktion des Risikos für eine Ruptur oder eine Dissektion. Dies soll durch die Wiederherstellung normaler Dimensionen des Aortendurchmessers erreicht werden. Die Rahmenbedingungen eines operativen Vorgehens werden im Folgenden genauer erläutert.

1.8.1 Zugang und Kanülierung für den Anschluss der Herz-Lungen-Maschine

Zu Beginn der Operation erfolgt die mediane Sternotomie und die Freilegung von Herz und Aorta (Oberwalder, 2001). Operationen am offenen Herzen werden unter dem Einsatz der HLM durchgeführt. Diese übernimmt für die Dauer der Operation nicht nur die Pumpfunktion des Herzens, sondern zusammen mit der Oxygenierung des Blutes die wichtigsten Funktionen der Lunge. Um nach Anschluss des Patienten an die HLM eine Thrombenbildung zu vermeiden, ist dessen Vollheparinisierung notwendig. Die hohe Belastung der Thrombozyten in der Pumpströmung und der Kontakt zu künstlichen Oberflächen innerhalb der HLM führt zu einer lokalen Aktivierung und zur Anlagerung von Thrombozyten. Eine Heparinisierung senkt die Thrombenbildung und soll damit das Risiko für Schlaganfälle und Herzinfarkte minimieren (Feindt, Harig and Weyand, 2006).

Die Aufnahme des venösen Blutes aus dem Körper erfolgt über ein Reservoir. Daraufhin wird das Blut in der HLM mittels Pumpe an den Oxygenator weitergeleitet. Die Zurückleitung des nun decarboxylierten und oxygenierten Blutes erfolgt zur Elimination von Bläschen und Thromben erst durch einen Filter und anschließend über die arterielle Kanüle in die Aorta. In modernen Oxygenatoren besteht mittlerweile die Möglichkeit einen Wärmeaustauscher auf der venösen Seite des extrakorporalen Kreislaufs einzubauen. Dieser erlaubt die Regulation

der definitiven Bluttemperatur und damit letztlich der der Körpertemperatur. (Schirmer, 2007), (Feindt, Harig and Weyand, 2006) Auf diesen Punkt wird in Absatz 1.8.2 genauer eingegangen.

Standardgemäß erfolgt die arterielle Kanülierung über die Aorta ascendens proximal des Abgangs des Truncus brachiocephalicus. Je nach Ausmaß des Aneurysmas finden sich Variationen mit Kanülierung des Aortenbogens, des Apex oder der Pulmonalvene (Smul et al., 2014). Die periphere arterielle Kanülierung über die V. femoralis wird zunehmend verlassen, da die retrograde Perfusion der Aorta die Mobilisierung thrombotischen Materials und damit eine Embolisierung fördert (Larsen and Groesdonk, 2005), (Kallenbach, Beller and Karck, 2012). Die venöse Kanülierung findet häufig über den rechten Vorhof statt. Hierfür wird meist eine Mehrstufenkanüle verwendet, um den Anschluss an die venöse Linie der HLM zu gewährleisten. Alternativ ist eine bicavale Kanülierung mit je einer Kanüle in der V. cava superior und einer in der V. cava inferior möglich. Von Vorteil bei dieser Variante ist die Möglichkeit einer intraoperativen intrakardialen Blutleere zur besseren Übersichtlichkeit. Selten wird zum Erreichen des rechten Vorhofs die V. femoralis mit einer langen Kanüle versehen. Dies ist nur bei ausgeprägten Verwachsungen oder anderen Kontraindikationen für den Standardzugang zu empfehlen. (Smul et al., 2014)

1.8.2 Hypothermie und Kreislaufstillstand

Wie bereits oben beschrieben ist es heutzutage möglich bei Eingriffen unter extrakorporaler Zirkulation mit der HLM die Körpertemperatur kontrolliert zu verändern. Dies wird sich bei Operationen am Herzen zunutze gemacht, da die Ischämietoleranz der einzelnen Organe durch eine Dysbalance zwischen Sauerstoffangebot und -verbrauch meist für die notwendige Dauer des Kreislaufstillstand während einer Operation nicht ausreichend ist. Die Ischämietoleranz ist die Zeit, die die Organe bei unzureichender Sauerstoffversorgung ohne irreversible Schäden überstehen können. Sie ist je nach Organ unterschiedlich lang. Die kürzeste Ischämietoleranz hat das zentrale Nervensystem. Nach fünf Minuten zerebraler Minderperfusion treten bereits hypoxische, meist irreversible Hirnschädigungen auf. (Murdoch and Hall, 1990), (Oberwalder, 2001), (Schirmer, 2007)

Nach der Reaktionsgeschwindigkeits-Temperatur-Regel (RGT-Regel, van't Hoff'sche Regel) verdoppelt bis vervierfacht sich die Reaktionsgeschwindigkeit bei einer Temperaturerhöhung um 10°C. Damit legt sie im Umkehrschluss nahe, dass sich der Energieumsatz bei abgesenkter Temperatur reduziert. Diese Faustregel macht man sich bei Operationen im hypothermen Kreislaufstillstand zunutze, um so die Ischämietoleranz der Organe zu verlängern. (Brück, 1977)

Je nach Körpertemperatur lässt sich der Sauerstoffbedarf des Patienten berechnen: Bei 30°C Körpertemperatur liegt der Sauerstoffverbrauch im Vergleich zur Normothermie bei 50%, bei 25°C noch bei ungefähr 25% und bei 15°C nur noch bei ca. 10% des Ausgangswerts (Larsen and Groesdonk, 2005). In der Medizin wird zwischen der milden (32 – 35°C), moderaten (26 – 31°C), tiefen (20 – 25°C) und profunden (< 20°C) Hypothermie unterschieden (Benk, Schlensak and Doenst, 2006). Unabhängig von der Wahl der Tiefe der Hypothermie sollte die Absenkung der Körpertemperatur jedoch nur um 1°C/min erfolgen, da es sonst zur Embolisierung der sich bildenden Gasbläschen kommen kann (Feindt, Harig and Weyand, 2006).

Aufgrund der Komplexität der Eingriffe an der Aorta und zur Verlängerung der Ischämietoleranz der Organe wird zusätzlich der Kreislaufstillstand induziert. In der Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel wird die Myokardprotektion mittels kalter Blutkardioplegie nach Buckberg durchgeführt. Im Verhältnis von 4:1 wird hierfür Blut aus der HLM mit kristalloider Lösung vermengt und intermittierend verabreicht. (Buckberg, 1989)

1.9 Unterschiedliche Operationstechniken

Je nach Ausprägung des Aneurysmas und der beteiligten Nachbarstrukturen werden unterschiedliche Operationsverfahren gewählt. Im Nachfolgenden soll einerseits auf den klassischen suprakoronaren Ersatz der Aorta ascendens und andererseits aber auch auf Eingriffe mit größerer Ausdehnung an der Aorta eingegangen werden.

1.9.1 Suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens

Der suprakoronare Ersatz der Aorta ascendens ist rein auf das suprakoronare Segment beschränkt. Proximal wird das Aneurysma durch den sinutubulären Übergang begrenzt, wobei die distale Begrenzung durch den Aortenbogen festgelegt wird. Erste Operationsschritte sind wie oben bereits beschrieben die mediane Sternotomie, die Eröffnung des Perikards und die Instillation der HLM. Anschließend wird die Aorta proximal und distal des Aneurysmas durchtrennt und durch eine Dacron-Prothese ersetzt. Mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial wird erst eine distale und daraufhin eine proximale Anastomose gefertigt. (Erbel et al., 2015), (Oberwalder, 2001)

1.9.2 Ersatz der Aorta ascendens mit Aortenwurzel

Wenn der Aortensinus mitbetroffen ist, bezieht die Operation den Aortenring und die Aortenklappe mit ein. Bei normaler, trikuspid angelegter Aortenklappe mit voller

Funktionsfähigkeit kann ein klappenerhaltendes Operationsverfahren gewählt werden. Dies hat den Vorteil, dass keine lebenslange Antikoagulation benötigt wird. Von den klappenerhaltenden Verfahren werden in den Kliniken vor allem die David-Operation und die Aortenklappenrekonstruktion nach Yacoub durchgeführt. (Erbel et al., 2015), (Kallenbach et al., 2013)

Die David-Operation nach Dr. Tirone David ist ein Vorgehen mit Reimplantation der eigenen Aortenklappe nach Exzision des Sinusgewebes. Nach Reimplantation der Koronarabgänge an der Prothese erfolgt die Verankerung am Aortenannulus. Einige Spezialzentren führen diese Operation auch bei BAV durch. Beim Verfahren nach Yacoub wird die Dacronvelourprothese ähnlich des Aortensinus zugeschnitten. Danach erfolgt die Anastomosierung mit der Aortenklappe für ein besseres Zusammenspiel zwischen Aortenwurzel und Aortenklappensegel. Der Nachteil an dieser Variante ist die erhöhte Anfälligkeit für Dilatationen am Aortenannulus, da nur der Aortensinus ersetzt wird. (Erbel et al., 2015)

Die operative Mortalität beim alleinigen, elektiven Ersatz der Aorta ascendens (inklusive der Aortenwurzel) liegt bei ungefähr 1,6 – 4,8%, stark abhängig von Alter und anderweitigen kardiovaskulären Risikofaktoren (Kallenbach et al., 2013). Falls eine gleichzeitige Indikation zum Aortenklappenersatz vorliegt, kann ein sogenannter Composite-Ersatz durchgeführt werden. Hier wird ein Dacron-Prothesenrohr mit Ersatzklappe verwendet. Die Implantation der klappentragenden Prothese wird nach der Bentall-Technik mit Reimplantation der Koronarostien durchgeführt. (Oberwalder, 2001), (Bentall and De Bono, 1968)

1.9.3 Partieller oder totaler Ersatz des Aortenbogens

Bei Aneurysmen mit einer noch ausgedehnteren Beteiligung der Aorta in den distalen Bereichen kann ein partieller oder sogar ein totaler Ersatz des Aortenbogens notwendig werden. Der Ersatz des Aortenbogens ist nach wie vor eine der risikoreichsten und technisch anspruchsvollsten Operationen. Risiken wie zum Beispiel das Auftreten von Paraplegien hängen sehr von der Operationszeit und der Aortenklammzeit ab. Generell gilt, dass die Häufigkeit permanenter neurologischer Schäden ab einer Ischämiezeit von mehr als 40 Minuten steigt. Bei Ischämiezeiten von über 60 Minuten sind deutlich erhöhte Mortalitätsraten zu verzeichnen. (Erbel et al., 2015), (Oberwalder, 2001)

Beim partiellen Aortenersatz, auch Hemi-Arch-Ersatz genannt, wird eine zur konkaven Krümmung abgeschrägte Dacron-Prothese verwendet. Wenn der gesamte Aortenbogen aneurysmatisch erweitert, die Aorta descendens aber unbeteiligt ist, kann eine distale End-zu-End-Anastomose mit Reimplantation aller supraaortalen Äste durchgeführt werden. Falls sich das Aneurysma jedoch bis distal in den absteigenden Teil der Aorta zieht, wird die Elephant-

Trunk-Technik nach Borst angewandt. Dies ist ein stufenweises Vorgehen zur Rekonstruktion des Aortenbogens mit zusätzlicher Dacron-Landezone für eine endovaskuläre Stent-Behandlung der Aorta descendens. (Hiratzka et al., 2010), (Oberwalder, 2001)

1.10 Ziel der Arbeit

Die enorme Belastung der Aorta im Laufe des Lebens ist wohl allgemein bekannt. Immerhin führt sie in diesem Zeitraum 200 Millionen Liter Blut durch unseren Kreislauf. Deshalb ist es nicht weiter verwunderlich, dass es zu Erkrankungen der Hauptschlagader kommen kann. Eine dieser Erkrankungen ist das Aortenaneurysma. Über die Jahre degeneriert die mediale Schicht der Aorta, welche aus Strukturproteinen wie Kollagen und Elastin besteht. Die Aortenwand wird schwächer, die Kapazität und die Elastizität geben nach. Durch zusätzliches Einwirken von hämodynamischen Faktoren kommt es letztlich zum Aussacken der Gefäßwand und zur Entstehung eines Aneurysmas.

Bei Aortenaneurysmen, die noch sehr nah am Abgang aus dem Herzen liegen, also den thorakalen Aortenaneurysmen, wird zur therapeutischen Versorgung in der Regel eine Operation mit Ersatz der Aorta durch eine Prothese mit eventuell zusätzlichem Aortenklappenersatz notwendig. Um das postoperative Outcome der Patienten abschätzen zu können, gibt es in der Herzchirurgie zum Beispiel den euroSCORE I und II. In diesen Rechnern wird neben dem Alter und weiteren Risikofaktoren zusätzlich das Geschlecht betrachtet. Hierbei erhalten Frauen allein durch ihr weibliches Geschlecht einen Punkt.

Aber haben Frauen generell ein schlechteres Outcome? Und wie begründet sich diese Annahme?

Um diese Frage zu beantworten, werden retrospektiv über zehn Jahre Daten zu Patienten, die aufgrund eines thorakalen Aortenaneurysmas operiert wurden, ausgewertet.

Nach statistischer Auswertung im Bezug der gesamten Parameter auf das Geschlecht wird sich zeigen, ob und inwieweit Frauen generell ein schlechteres Outcome nach operativer Sanierung eines Aortenaneurysmas haben und wo genau die Unterschiede in Bezug auf das Geschlecht liegen.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Die vorliegende retrospektiv erfasste Studie schließt 905 Prozeduren ($n = 905$) ein, die zwischen dem 01.01.2001 und dem 31.12.2016 wegen einer Erkrankung der Aorta ascendens in der Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel operiert wurden. Um die geschlechtsspezifischen Unterschiede bezüglich des operativen Eingriffes vergleichen zu können, wurde die Gesamtstichprobe zur Vereinfachung unter Vernachlässigung kleinerer Mengen an sonstigen Geschlechtern in eine männliche und eine weibliche Gruppe unterteilt.

Zu den Erkrankungen der Aorta zählen ein Aneurysma der Aorta ascendens sowie eine Verkalkung dieser. Dissektionen und Rupturen wurden als Notfälle nicht miteinbezogen. Die Operation musste im Kreislaufstillstand und unter moderater Hypothermie stattfinden.

Unter Berücksichtigung der oben genannten Einschlusskriterien wurde eine Auflistung aller relevanten Patienten mit Hilfe der elektronischen Datenbanken der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel erstellt.

2.2 Präoperatives Procedere

Durch die meist zufällige Entdeckung der Aortenaneurysmen werden die Patienten bei vorliegender Indikation zur operativen Therapie elektiv aufgenommen. Zur korrekten Diagnosestellung wird eine ausführliche Anamnese erhoben sowie eine umfassende körperliche Untersuchung des Patienten vorgenommen. Es erfolgt eine Laborentnahme und routinemäßig die Ableitung eines 12-Kanal-EKGs. Bei Bedarf wird außerdem ein Röntgen-Thorax angefertigt.

Zur Operationsplanung muss anschließend, wenn noch nicht vorhanden oder bei unklaren Befunden, eine CT bzw. ggf. eine MRT durchgeführt werden. Um eine mögliche Indikation für den Ersatz der Aortenklappe oder eine andere Herzklappe feststellen zu können, wird eine Echokardiographie (TTE, TEE) angesetzt und gleichzeitig die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) eingeschätzt. Bei möglichen Begleiterkrankungen wie einer KHK wird zur Beurteilung des Ausmaßes eine Koronarangiographie durchgeführt und eventuell die Anlegung eines Bypasses im selben Eingriff geplant.

2.3 Operatives Procedere

Das operative Procedere unterteilt sich je nach klinischer Präsentation und Art der Einweisung in eine elektive Operation, welche in der Mehrheit vorliegt, oder in eine Operation mit dringlichem oder notfallmäßigem Status. Der Eingriff wird immer in Vollnarkose unter Überwachung von erfahrenen Anästhesisten vorgenommen.

Nach medianer Sternotomie und Perikadiotomie zur Darstellung von Herz, Aorta ascendens, Aortenbogen und supraaortalen Ästen wird die arterielle und venöse Kanülierung zum Anschluss der HLM durchgeführt. Zum Einbau der Dacron-Prothese wird eine Kardioplegie induziert. Bei vorliegender Indikation können im selben Eingriff Bypassoperationen, Klappenersätze oder -rekonstruktionen durchgeführt werden.

2.4 Postoperatives Procedere

Nach der Operation werden die Patienten zur Beobachtung der Kreislauffunktionen auf die Intensivstation aufgenommen. Nach Extubation und Stabilisierung erfolgt anschließend eine Verlegung auf die Normalstation. Vor Entlassung der Patienten sollten eine erneute Laborkontrolle und eine Rhythmuskontrolle mittels 12-Kanal-EKG stattfinden und bei Bedarf eine Bildgebung wie ein Röntgen-Thorax oder eine Echokardiographie durchgeführt werden.

Im Falle von auftretenden Komplikationen wird die notwendige Diagnostik eingeleitet. Bei zufriedenstellenden Ergebnissen und einem stabilen Allgemeinzustand des Patienten kann eine Entlassung in die weitere kardiologische und/oder hausärztliche Versorgung mit regelmäßigen Kontrollterminen angestrebt werden.

2.5 Datenerhebung

Die Datenerhebung wurde in zwei Schritten vollzogen. Um den präoperativen Zustand der Patienten abschätzen zu können, wurden zuerst die elektronischen Krankenakten mit Stations- und Intensivkurven, Labordaten, Konsilbögen und Entlassungsbriefen der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel gesichtet und retrospektiv ausgewertet. Zusätzlich wurden Operations- und Anästhesieprotokolle miteinbezogen.

Aus diesen Informationen wurde eine Tabelle mit Hilfe des Softwareprogramms Microsoft Excel erstellt. Diese wurde in präoperative und klinische Daten, präoperative Medikation, intraoperative sowie postoperative Daten und Outcome gegliedert. Um fehlende Daten in

Bezug auf die 30-Tage-Mortalität ergänzen zu können, wurden im zweiten Schritt die Hausärzte oder Kardiologen der Patienten kontaktiert.

2.5.1 Demographische und klinische Charakteristika

Im ersten Tabellenabschnitt wurden Daten wie das Alter und Geschlecht der Patienten und der Operationszeitpunkt ermittelt. Um den Body-Mass-Index ($\text{BMI} = \text{kg/m}^2$) zu berechnen, wurden Gewicht und Größe bestimmt.

Des Weiteren wurden für Aortenaneurysmen relevante Risikofaktoren mitberücksichtigt. Dazu zählen kardiovaskuläre Risiken wie ein arterieller oder pulmonaler Hypertonus, KHK unterteilt in Ein-, Zwei- und Dreifäßerkrankungen sowie periphere arterielle Verschlusskrankungen (pAVK). Notiert wurden das Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 1 (DM Typ1) oder Typ 2 (DM Typ 2), diabetischer Folgeerkrankungen und andere Nierenfunktionseinschränkungen. Des Weiteren wurden Anamnesedaten bezüglich ehemaligem und aktuellem Nikotinkonsum erhoben und auch Erkrankungen der Lunge wie die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) mit einbezogen.

Patientenkollektiv

- | | |
|-------------------------|---------------------|
| • Anzahl der Prozeduren | [n] |
| • Geschlecht | (männlich/weiblich) |
| • Alter | [Jahre] |

Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

- | | |
|-------------------------------------|----------------------|
| • BMI | [kg/m ²] |
| • Arterieller Hypertonus | (ja/nein) |
| • Pulmonaler Hypertonus | (ja/nein) |
| • DM Typ 1 | (ja/nein) |
| • DM Typ 2 | (ja/nein) |
| ○ Orale Medikation | (ja/nein) |
| ○ Insulinpflichtigkeit | (ja/nein) |
| ○ Diätische Einstellung | (ja/nein) |
| • Diabetische Nephropathie | (ja/nein) |
| • Diabetische Neuropathie | (ja/nein) |
| • Hyperlipoproteinämie | (ja/nein) |
| • Chronisches Nierenversagen | (ja/nein) |
| • Dekompensierte Niereninsuffizienz | (ja/nein) |

- Chronische Dialyse (ja/nein)
- COPD (ja/nein)
- Aktueller Nikotinkonsum (ja/nein)
- Ehemaliger Nikotinkonsum (ja/nein)
- KHK (ja/nein)
 - Eingefäßerkrankung (ja/nein)
 - Zweigefäßerkrankung (ja/nein)
 - Dreigefäßerkrankung (ja/nein)
- pAVK (ja/nein)

Zur Beurteilung des präoperativen Zustands des Herz-Kreislauf-Systems wurde die durchgeführte Bildgebung und die in der Vergangenheit erfolgten thorakalen Eingriffe zur Therapie bereits aufgetretener Aortenaneurysmen erfasst. Die Anlage aortokoronarer Venenbypässe (ACVB), im englischen Sprachgebrauch CABG, und durchgeführte perkutane Koronarinterventionen (PCI) mit oder ohne Einlage von Medikamenten-beschichteten Stents (drug eluting stent = DES) wurden erfasst. Zusätzlich wurden Aortenklappenvitien, genauer aufgeschlüsselt in Aortenklappenstenosen, -insuffizienzen und kombinierte Vitien, eine veränderte Anlage der Aortenklappe als bikuspidale Klappe, der Herzrhythmus bei Aufnahme und die Implantationen von Schrittmachern und Defibrillatoren dokumentiert. Ein vorher bekanntes Aortenaneurysma und dessen Größe wurden ebenso wie genetisch bedingte Bindegewbserkrankungen wie das Marfan-Syndrom ermittelt.

Diagnostische Bildgebung

- CT (ja/nein)
- Koronarangiographie (ja/nein)
- MRT (ja/nein)

Herzrhythmus bei Aufnahme und kardiovaskuläre Parameter

- Sinusrhythmus (ja/nein)
- Vorhofflimmern (ja/nein)
- Anderer Rhythmus (ja/nein)
- Schrittmacherträger (ja/nein)
- Defibrillatorträger (ja/nein)
- Z.n. PCI (+/- DES) (ja/nein)
- Z.n. ACVB-Operation (ja/nein)
- Thorakaler Re-Eingriff (ja/nein)

- LVEF [%]
- Marfan-Syndrom (ja/nein)
- Aortenaneurysma (ja/nein)
- Durchmesser des Aortenaneurysmas [mm]
- Verkalkungen der Aorta (ja/nein)
- Bikuspidale Aortenklappe (ja/nein)
- Aortenklappenvitium (intakt/Stenose/Insuff./kombiniert)

Außerdem wurde die klinische Repräsentation der Patienten vor der Operation untersucht und dazu neben der Aufnahmeart und der bereits erfolgten Intubation bei Aufnahme ein stattgehabter Myokardinfarkt innerhalb der letzten 48 Stunden (h), ein kardiogener Schock, eine kardiopulmonale Reanimation (CPR) und bereits aufgetretene neurologische Defizite als Anzeichen für das Ausmaß der Erkrankung notiert.

Der präoperative Kreislaufstatus wurde durch die Verabreichung kreislaufstabilisierender Medikamente eingeschätzt und je nach Höhe der nötigen Katecholamindosis eingestuft.

Klinische Repräsentation

- Aufnahmeart (elektiv/dringlich/notfallmäßig)
- Übernahme von Intensivstation (ja/nein)
- Intubation bei Aufnahme (ja/nein)
- Akuter Myokardinfarkt (innerhalb der letzten 48 h) (ja/nein)
- Kardiogener Schock (ja/nein)
- CPR (ja/nein)
- Neurologische Defizite (ja/nein)

Präoperativer Kreislaufstatus

- Katecholaminpflichtigkeit (keine/niedrige Dosis/hohe Dosis)

2.5.2 Präoperative Medikation

Es wurden die präoperativ eingenommenen Medikamente ausgewertet und dabei antihypertensive Mittel wie ACE-Hemmer und AT₁-Rezeptor-Antagonisten (Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten) beachtet. Die Einnahme von Aldosteron-Antagonisten, Thrombozytenaggregationshemmern, Acetylsalicylsäure (ASS) und die Antikoagulation mit Phenprocoumon wurden dokumentiert. Zusätzlich wurden Cholesterinsynthesehemmer (CSE-Hemmer), Betablocker und Schmerzmittel wie nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) vermerkt.

- ACE-Hemmer (ja/nein)
- AT₁-Rezeptor-Antagonisten (ja/nein)
- Aldosteron-Antagonisten (ja/nein)
- ASS (ja/nein)
- Clopidogrel (ja/nein)
- Ticagrelor (ja/nein)
- Prasugrel (ja/nein)
- Phenprocoumon (ja/nein)
- Betablocker (ja/nein)
- CSE-Hemmer (ja/nein)
- NSAR (ja/nein)

2.5.3 Intraoperative Daten

An intraoperativen Daten wurde die Dringlichkeit des Eingriffs begutachtet und in elektive, dringliche Operationen und Notfalleingriffe unterteilt. Operationsdauer, kardiopulmonale Bypasszeit, Aortenklemmzeit und die Dauer des Kreislaufstillstands sollten den Operationsrahmen widerspiegeln.

Die unterschiedlichen Arten der arteriellen Kanülierung der Femoralarterie, der Aorta ascendens (AoA), des Aortenbogens, des Apex oder der Pulmonalvenen sowieso der venösen Kanülierung des rechten Vorhofs, der beide Hohlvenen oder der Femoralvene zum Anschluss der HLM wurden beachtet.

Außerdem wurden für den Verlauf der Operation Parameter erhoben. Hierzu zählen die Gabe von kreislaufwirksamen Medikamenten wie Phosphodiesterasehemmern und Epinephrin, wie auch die Mengen an intraoperativ verabreichten Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate (EK, TK) und an gefrorenem Frischplasma (FFP = fresh frozen plasma).

Operationsrahmen

- Operationsdauer [min]
- Kardiopulmonale Bypasszeit [min]
- Aortenklemmzeit [min]
- Stillstandszeit [min]
- EK [n]
- TK [n]
- FFP [n]

Kanülierung

- Arterielle Kanülierung (A.fem./AoA/Bogen/Apex/V. pulm.)
- Venöse Kanülierung (re. Atrium/bicaval/V.femoralis)

Zudem wurden die verschiedenen Operationsverfahren und gleichzeitig durchgeführte Eingriffe erfasst. Dazu zählen der Aortenklappenersatz (AKE), ein Mitralklappenersatz (MKE) oder eine Mitralklappenrekonstruktion (MKR), ein Trikuspidalklappenersatz (TKE) oder eine Trikuspidalklappenrekonstruktion (TKR), der Verschluss eines persistierenden Foramen ovale (PFO) und eine thorakale endovaskuläre Aortenreparatur (thoracic endovascular aortic repair = TEVAR/EVAR). Die eingesetzten Klappenprothesentypen, unterteilt in biologische Prothesen von Hancock II (HCII), Carpentier-Edwards PERIMOUNT™ (PM) und Trifecta (TR), in mechanische Prothesen und in andere, wurden notiert.

Operationsverfahren

- Rein suprakoronarer Ascendensersatz (ja/nein)
- Mit Teilbogenersatz (ja/nein)
- Mit Total-Bogenersatz (ja/nein)
- Mit Basisersatz (Conduit, Bentall) (ja/nein)
- David-Operation (ja/nein)
- Elephant-Trunk (ja/nein)
- Ascendens-Prothesengröße [mm]

Weitere herzchirurgische Eingriffe

- AVCB (ja/nein)
- Distale Anastomosen [n]
- Arterielle Bypässe [n]
- AKE (ja/nein)
- Größe der Aortenklappenprothese [mm]
- Klappenprothesentyp (HCII/PM/TR/mechanisch/andere)
- MKR/MKE (ja/nein)
- TKR/TKE (ja/nein)
- PFO-Verschluss (ja/nein)
- MAZE-Prozedur (ja/nein)
- Carotis (ja/nein)
- TEVAR (EVAR) (ja/nein)

2.5.4 Postoperative Daten und Outcome

Die postoperativen Parameter repräsentieren den Zeitraum nach Ende der Operation bis zur Entlassung der Patienten in die hausärztliche und/oder kardiologische Versorgung. Neben allgemeinen Werten bezüglich der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und auf der Normalstation zählen die Beatmungsdauer, die Menge an über die Drainage geförderter Flüssigkeit innerhalb der ersten 48 Stunden, die substituierten Blutprodukte innerhalb der ersten 24 Stunden und die insgesamt transfundierten Produkte.

Der Kreislaufstatus wurde nach der Operation nochmals nach Katecholaminbedarf und Notwendigkeit einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP) oder einer extrakorporalen Kreislaufunterstützung (extracorporeal life support system = ECLS) eingeschätzt.

Allgemein

- Aufenthaltsdauer Intensivstation [d]
- Postoperativer Aufenthalt [d]
- Beatmungsdauer [h]
- Drainagemenge (innerhalb der ersten 48 h) [ml]
- EK (innerhalb der ersten 24 h) [n]
- TK (innerhalb der ersten 24 h) [n]
- FFP (innerhalb der ersten 24 h) [n]
- EK (gesamt) [n]
- TK (gesamt) [n]
- FFP (gesamt) [n]

Postoperativer Kreislaufstatus

- Ohne Kreislaufmedikation stabil (ja/nein)
- Stabil mit niedriger Dosis Katecholamine (ja/nein)
- Stabil mit hoher Dosis Katecholamine (ja/nein)
- IABP ohne Katecholamine (ja/nein)
- IABP/ECLS mit Katecholaminen (ja/nein)

Zudem wurden mögliche Komplikationen ermittelt. Dazu zählen eine erneute Intubation, eine Tracheotomie, eine Wiederaufnahme auf die Intensivstation, ein Delirium, ein Myokardinfarkt und eine in der cranialen CT (cCT) gesicherte transitorische ischämische Attacke (TIA). Als weitere Komplikation ist eine elektrische Kardioversion, eine CPR, ein bronchopulmonaler Infekt, ein Wundinfekt, eine Sepsis, ein Multiorganversagen (im Englischen multi organ dysfunction syndrome = MODS), eine erneute Thorakotomie bedingt durch Nachblutungen

sowieso ein akutes Nierenversagen (ANV, im englischen Sprachgebrauch acute kidney injury = AKI), klassifiziert nach einem Score der Organisation Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO) mit möglicher Hämodialyse oder neuer Dialyse denkbar. Neben dem Herzrhythmus bei Entlassung und einer Implantation eines Schrittmachers wurden die 7- bzw. 30-Tage (d) – Mortalität erfasst und bei einem Todesfall vor Entlassung die Todesursache.

Komplikationen

- Reintubation (ja/nein)
- Tracheotomie (ja/nein)
- Wiederaufnahme auf die Intensivstation (ja/nein)
- Delirium (ja/nein)
- Myokardinfarkt (ja/nein)
- TIA/Stroke (CT-gesichert) (ja/nein)
- Elektrische Kardioversion (ja/nein)
- CPR (ja/nein)
- Bronchopulmonale Infektion (ja/nein)
- Bakteriämie/Sepsis (ja/nein)
- Re-Thorakotomie/VAC-Revision (ja/nein)
- Sternale Wundinfektion (ja/nein)
- AKI nach KDIGO (ja/nein)
- AKI KDIGO in Stadien (1/2/3)
- Hämodialyse (neu) (ja/nein)
- Temporäre Dialyse (ja/nein)

Rhythmus bei Entlassung

- Sinusrhythmus (ja/nein)
- Vorhofflimmern (ja/nein)
- Anderer Rhythmus (ja/nein)
- Schrittmacherträger (neu) (ja/nein)

Mortalität

- Todesfall vor Entlassung (ja/nein)
- Todesursache (kardial/zerebral/Sepsis/MODS)
- 7-d-Mortalität (ja/nein)
- 30-d-Mortalität (ja/nein)

2.6 EuroSCORE

Das European System for Cardiac Operative Risk Evaluation identifizierte eine Reihe von Faktoren, die helfen die operative Mortalität von herzchirurgischen Eingriffen einzuschätzen. Mit dem einfachen, auf Addition einzelner Parameter beruhendem euroSCORE ist eine Berechnung der Mortalität am Krankenbett möglich, während der logistische euroSCORE (log euroSCORE) eher bei Hochrisikopatienten verwendet wird. In diesem Fall scheint die einfache Addition koexistierender Risikofaktoren zu einer Unterschätzung der Mortalität zu führen. Laut Studienlage ist die logistische Berechnung zwar komplexer, führt aber zu genaueren Aussagen. (Roques et al., 2003) 2011 ersetzte der aus neuen Daten entwickelte euroSCORE II die beiden vorherigen.

Zur Berechnung der jeweiligen Scores wurden die entsprechenden Online-Rechner (<http://euroscore.org/calcold.html> und <http://euroscore.org/calc.html>) verwendet.

2.7 Ethikkommission

Die Genehmigung für das Studiendesign und für die Veröffentlichung der Ergebnisse liegt von der Ethikkommission des UKSH vor (D 417/17).

2.8 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurde das Software-Programm SPSS der Version 23 verwendet. Mögliche Abweichungen der Häufigkeitsverteilung in der Stichprobe von der Normalverteilung wurden mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests beurteilt. Bei annähernd normalverteilten, kontinuierlichen Variablen wurden die Patientenmerkmale mit einem ungepaarten t-Test verglichen und als Mittelwert \pm Standardabweichung zusammengefasst. Im Gegensatz dazu wurden nicht normalverteilte, kontinuierliche Variablen sowie ordinale Daten mit dem Mann-Whitney U-Test untersucht und als Median mit Interquartilbereich ($Q_3 - Q_1$) angegeben. Kategoriale Variablen wurden als absolute Anzahl [n] bzw. als Prozentzahl [%] angegeben und mit dem Chi²-Test oder dem exakten Fisher-Test verglichen. Bei der statistischen Analyse wurde das Signifikanzniveau auf 5% gesetzt. Ein p-Wert von $\leq 0,05$ gilt daher als statistisch signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen.

3 Ergebnisse

3.1 Präoperative Daten

3.1.1 Das Studienkollektiv

Im Untersuchungszeitraum vom 22.01.2001 bis zum 31.12.2015 wurden insgesamt 905 Prozeduren ($n = 905$) an der Aorta ascendens aufgrund von Aneurysmen und/oder Verkalkungen in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel durchgeführt.

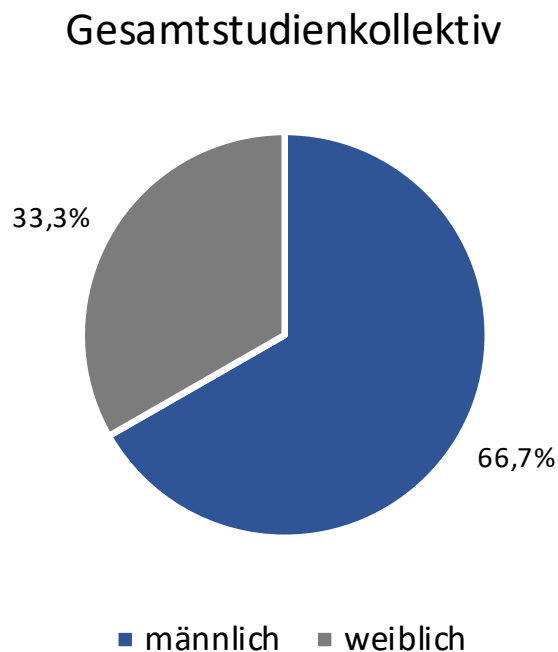


Abbildung 1 Die Geschlechterverteilung im Gesamtkollektiv

Das Studienkollektiv besteht aus 604 (66,7%) männlichen und 301 (33,3%) weiblichen Patienten. Das Durchschnittsalter in der Gesamtstichprobe betrug $66,7 \pm 11,1$ Jahre, wobei Frauen mit $68,4 \pm 9,9$ Jahren signifikant älter waren als Männer mit $65,8 \pm 11,6$ Jahren ($p = 0,002$).

Tabelle 1 Das Studienkollektiv

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
Anzahl d. Prozeduren	905 (100%)	604 (66,7%)	301 (33,3%)	
Durchschnittsalter [Jahre]	66,7 ± 11,1 69,2 (61,0;74,4)	65,8 ± 11,6 68,3 (58,9;74,1)	68,4 ± 9,9 70,2 (64,0;75,6)	0,002

Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

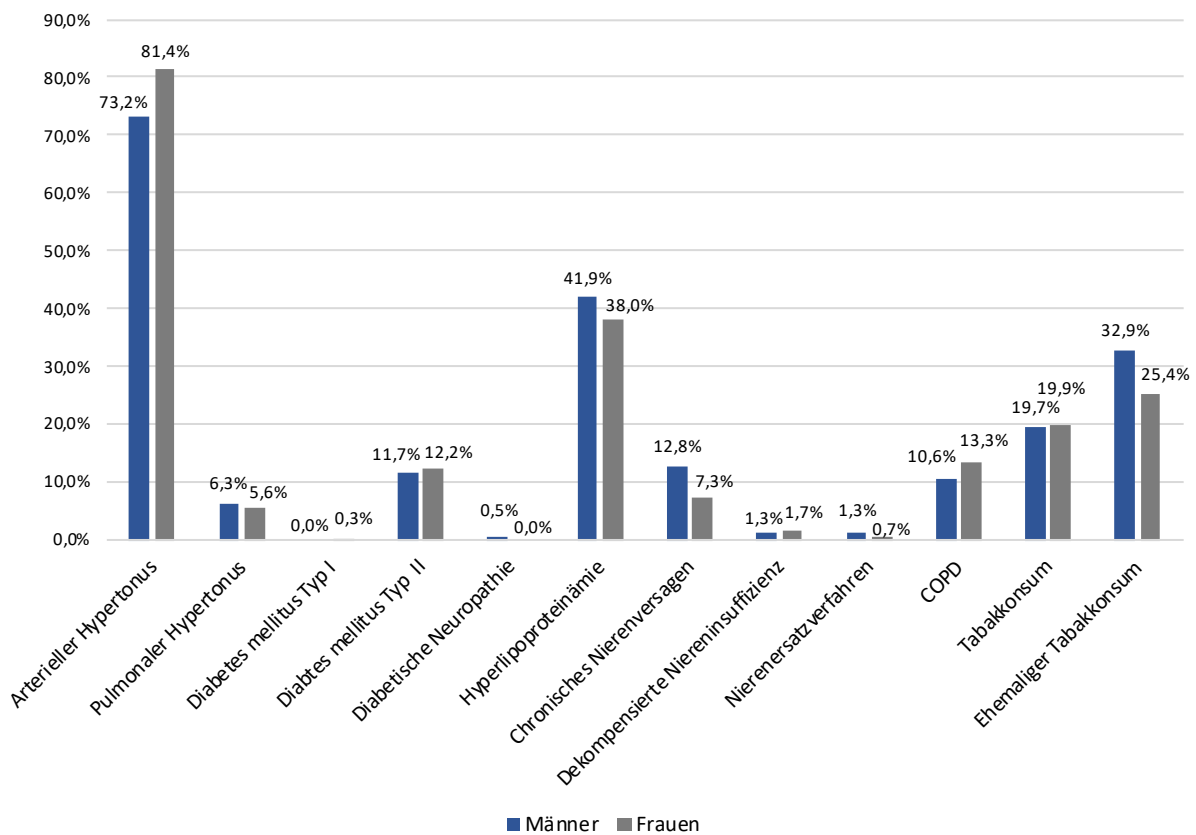


Abbildung 2 Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

Der mediane BMI lag bei 26,5 kg/m² (24,2;29,4). Hier lagen bei den Frauen mit 25,7 kg/m² (23,0;29,1) im Gegensatz zu den Männern mit 26,8 kg/m² (24,5;29,4) signifikant kleinere Werte vor (p = 0,001).

Ein arterieller Hypertonus betraf 687 Patienten (75,9%) und konnte bei 442 Männern (73,2%) und bei 245 Frauen (81,4%) festgestellt werden, was ebenfalls einen signifikanten Unterschied darstellt (p = 0,006).

Bei 38 Männern (6,3%) und bei 17 Frauen (5,6%) konnte ein pulmonaler Hypertonus nachgewiesen werden, das heißt die Vergleichskollektive haben sich nicht wesentlich unterschieden ($p = 0,703$).

DM Typ 1 wurde bei einer Frau aus dem Gesamtkollektiv festgestellt (0,3%), bei den Männern trat kein Fall auf. Ebenso wie beim DM Typ 2 mit 71 Männern (11,7%) und 37 Frauen (12,2%), stellt dies keinen signifikanten Unterschied dar ($p = 0,333$ und $p = 0,814$).

Folgeerkrankungen wie die diabetische Nephropathie traten weder bei den Männern noch bei den Frauen auf. Unter einer diabetischen Nephropathie litten 3 Männer (0,5%), jedoch keine Frauen. Trotzdem bestand kein relevanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = 0,555$).

Eine Hyperlipoproteinämie konnte bei 367 (40,6%) der Patienten bestätigt werden, dabei bei 253 (41,9%) der Männer und bei 114 (38,0%) der Frauen. Somit liegt kein relevanter Unterschied zwischen den Männern und Frauen vor ($p = 0,262$).

Statistisch auffällig war das Vorliegen eines chronischen Nierenversagens bei 99 Patienten (11,0%). Dies wurde bei 77 Männer (12,8%) und 22 Frauen (5,7%) festgestellt und trat damit gehäuft bei Männern auf ($p = 0,013$).

Anders war es beim Auftreten einer dekompenzierten Niereninsuffizienz bei 13 Patienten (1,4%), aufgeteilt auf 8 Männer (1,3%) und 5 Frauen (1,7%) und bei der Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens bei 10 Patienten, davon bei 8 Männern (1,3%) und bei 2 Frauen (0,7%). Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,769$ und $p = 0,510$).

Bei 104 Patienten (11,5%) lag eine COPD vor. Betroffen waren 64 männliche (10,6%) und 40 weibliche Studienteilnehmerinnen (13,3%). Damit bestand keine relevante Ungleichheit zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,235$).

Der Risikofaktor Tabakkonsum konnte bei 176 Patienten (19,8%) eruiert werden und unterschied sich nur unwesentlich zwischen den 118 Männern (19,7%) und den 58 Frauen (19,9%) mit $p = 0,994$. Tabakkonsum in der Vergangenheit trat jedoch bei deutlich mehr Männern auf und stellt einen signifikanten Unterschied dar ($p = 0,023$). Insgesamt war dies bei 270 Patienten (30,5%) der Fall und mit 196 Patienten (32,9%) in der männlichen Gruppe häufiger als unter den Frauen mit einer Anzahl von 74 (25,4%).

Ein hoch signifikanter Unterschied konnte bezüglich des Vorliegens einer KHK nachgewiesen werden ($p < 0,001$). Insgesamt trat diese Erkrankung bei 350 der Patienten (38,8%) auf. Dabei

handelte es sich um 258 Männer (42,9%) und um 92 Frauen (30,6%). Eine Unterteilung in die Anzahl der betroffenen Koronargefäße führte zu keinen weiteren Erkenntnissen.

Eine pAVK lag bei 51 der Patienten (5,6%) vor und unterschied sich zwischen den 34 Männern (5,6%) und 17 Frauen (5,6%) nicht merklich ($p = 0,991$).

Tabelle 2 Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
BMI [kg/m ²]	26,5 (24,2;29,4)	26,8 (24,5;29,4)	25,7 (23,0;29,1)	0,001
Arterielle Hypertonus	687 (75,9%)	442 (73,2%)	245 (81,4%)	0,006
Pulmonaler Hypertonus	55 (6,1%)	38 (6,3%)	17 (5,6%)	0,703
DM Typ 1	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	0,333
DM Typ 2	108 (11,9%)	71 (11,7%)	37 (12,2%)	0,814
Orale Medikation	70 (7,7%)	47 (7,8%)	23 (7,6%)	-
Insulinabhängig	28 (3,1 %)	19,9 (3,1%)	9 (3,0%)	-
Diätisch eingestellt	10 (1,1%)	3 (0,5%)	5 (1,7%)	-
Diabetische Nephropathie	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
Diabetische Neuropathie	3 (0,3%)	3 (0,5%)	0 (0,0%)	0,555
Hyperlipoproteinämie	367 (40,6%)	253 (41,9%)	114 (38,0%)	0,262
Chronisches Nierenversagen	99 (11,0%)	77 (12,8%)	22 (5,7%)	0,013
Dekompensierte Niereninsuffizienz	13 (1,4%)	8 (1,3%)	5 (1,7%)	0,769
Nierenersatzverfahren	10 (1,1%)	8 (1,3%)	2 (0,7%)	0,510
COPD	104 (11,5%)	64 (10,6%)	40 (13,3%)	0,235
Tabakkonsum	176 (19,8%)	118 (19,7%)	58 (19,9%)	0,944
Ehemaliger Tabakkonsum	270 (30,5%)	196 (32,9%)	74 (25,4%)	0,023
KHK	350 (38,8%)	258 (42,9%)	92 (30,6%)	< 0,001
1-Gefäß-KHK	175 (19,4%)	116 (19,3%)	59 (19,6%)	-
2-Gefäß-KHK	63 (7,0%)	46 (7,7%)	17 (5,6%)	-
3-Gefäß-KHK	112 (12,4%)	96 (16,0%)	16 (5,3%)	-
pAVK	51 (5,6%)	34 (5,6%)	17 (5,6%)	0,991

3.1.2 Betrachtung mittels euroSCORE

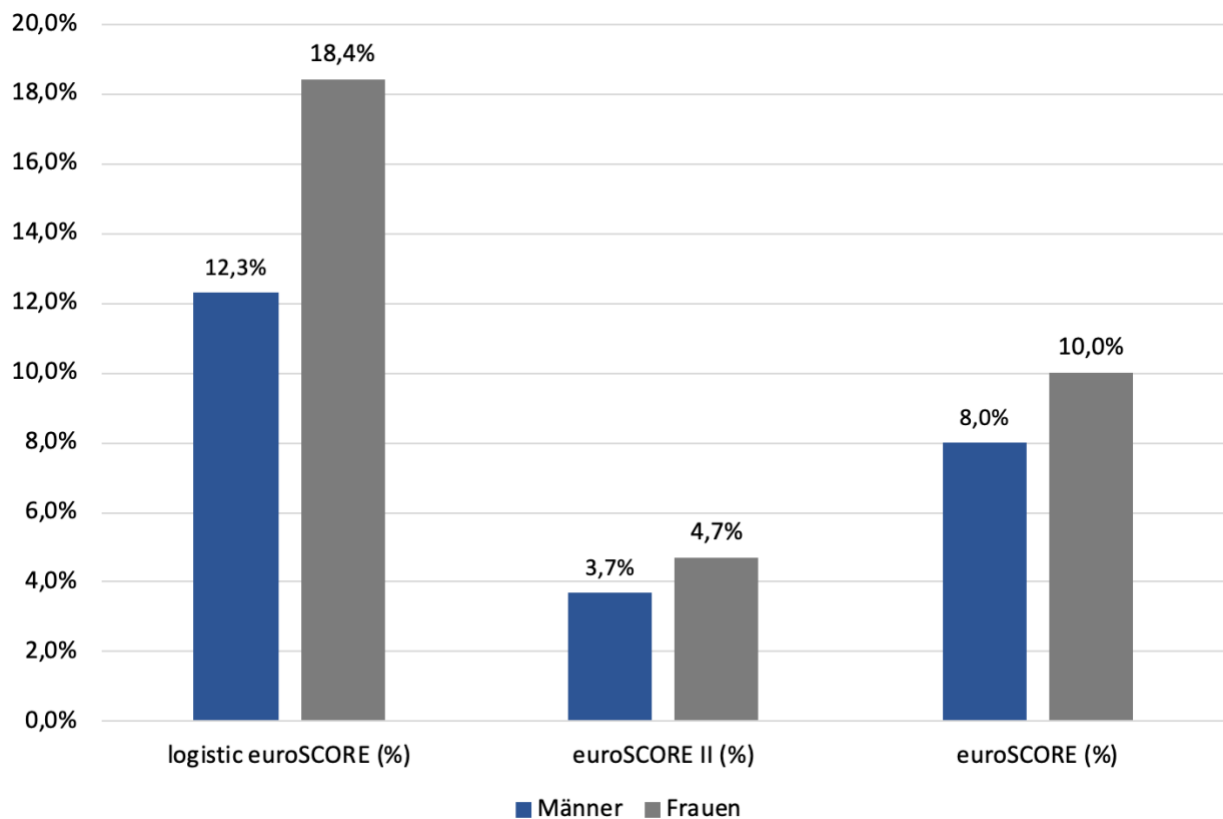


Abbildung 3 Betrachtung mittels euroSCORE

Nach Berechnung der operativen Mortalität unter Einbezug der unterschiedlichen Risikofaktoren und Ausgangswerte der Patienten mittels der unterschiedlichen Versionen des euroSCORES konnte bei allen drei Scores ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen nachgewiesen werden.

Nach dem logistic euroSCORE lag die operative Mortalität in der Gesamtstichprobe bei 14,4% (9,0;25,1), unterteilt in 12,3% (7,4;22,6) bei Männern und 18,4% (11,7;29,2) bei Frauen, was einen hoch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern darstellt ($p < 0,001$).

Die Berechnung mit dem euroSCORE II zeigte ebenfalls eine Signifikanz zwischen der männlichen und der weiblichen Gruppe ($p = 0,001$). Insgesamt wurde eine operative Mortalität von 4,12% (2,38;7,13) berechnet. Bei Frauen betrug diese jedoch 4,7% (2,8;7,5) und bei Männern nur 3,7% (2,2;6,6).

Die Ergebnisse der ersten beiden Scores lassen sich auch im älteren euroSCORE mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ wiederfinden. Die operative Mortalität im Gesamtkollektiv betrug hier

9,0% (7;10), wobei bei Frauen Werte von 10% (8;11) und bei Männern Werte von 8% (7;10) vorlagen.

Tabelle 3 Betrachtung mittels euroScore

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
logistic euroSCORE (%)	14.4 (9.0;25.1)	12,3 (7,4;22,6)	18,4 (11,7;29,2)	< 0.001
euroSCORE II (%)	4.12 (2.38;7.13)	3,7 (2,2;6,6)	4,7 (2,8;7,5)	0.001
euroSCORE (%)	9.0 (7.0;11.0)	8 (7;10)	10 (8;11)	< 0.001

3.1.3 Diagnostische Bildgebung

Bezüglich der präoperativ durchgeführten Bildgebung gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern. Bei 326 der Männer (54,1%) und bei 180 der Frauen (59,8%) wurde eine CT durchgeführt ($p = 0,101$). 861 der Patienten (95,1%) durchliefen eine Koronarangiographie, welche 578 Männer (95,7%) und 283 Frauen (94,0%) betraf ($p = 0,270$). Nur 22 Männer (3,6%) und 11 Frauen (3,7%) erhielten eine MRT ($p = 0,993$).

Tabelle 4 Diagnostische Bildgebung

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
CT	506 (56,0%)	326 (54,1%)	180 (59,8%)	0,101
Koronarangiographie	861 (95,1%)	578 (95,7%)	283 (94,0%)	0,270
MRT	33 (3,6%)	22 (3,6%)	11 (3,7%)	0,993

3.1.4 Herzrhythmus bei Aufnahme und kardiovaskuläre Parameter

In 707 Fällen (78,1%) lag bei Aufnahme ein Sinusrhythmus vor, im Detail bei 471 Männern (78,0%) und 236 Frauen (78,4%). Es bestand also kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen ($p = 0,884$).

Auch hinsichtlich eines Vorhofflimmerns oder eines anderen Rhythmus gab es keine auffälligen Ungleichmäßigkeiten ($p = 0,824$ bzw. $p = 0,869$). Bei 110 Männern (18,2%) und 53

Frauen (17,6%) lag ein Vorhofflimmern vor, bei 50 Männern (8,3%) und bei 16 Frauen (5,3%) ein anderer Rhythmus als einer der beiden zuvor genannten.

Einen Schrittmacher trugen 20 Männer (3,3%) und 12 Frauen (4,0%). Die Vergleichskollektive haben sich damit nicht signifikant voneinander unterschieden ($p = 0,604$).

Nur 5 Patienten (0,6%), 3 Männer (0,5%) und 2 Frauen (0,2%), hatten einen implantierten Defibrillator. Auch hier unterschieden sich die beiden Gruppen nicht wesentlich ($p = 0,669$).

Im Gegensatz dazu war ein signifikanter Unterschied beim Vorliegen einer bereits erfolgten PCI mit und ohne Einsatz von DES nachzuweisen ($p = 0,016$). Dieser Eingriff wurde bei 66 Männern (10,9%), aber nur bei 18 Frauen (6,0%) durchgeführt.

Andere operative Eingriffe wie eine Operation am Thorax oder ein ACVB wurde bei 100 (11,0%) bzw. 23 (2,5%) der Patienten durchgeführt. Bei beiden Interventionen lagen keine signifikanten Abweichungen vor ($p = 0,463$ bzw. $p = 0,101$). 70 Männer (11,6%) wurden am Thorax operiert und 19 (3,2%) erhielten einen ACVB. Bei den Frauen waren es jeweils 30 Thorax-Operationen (10%) und 4 Patientinnen (1,3%) im Zustand nach ACVB.

Im Gesamten ergab sich bei Frauen eine signifikant bessere LVEF ($p = 0,010$) mit 65% (55;70) als bei Männern mit 62% (51;70). Die LVEF war bei 634 Patienten (74,2%) gut, bei 115 Patienten (13,5%) leicht beeinträchtigt, bei 82 Patienten (6,9%) moderat beeinträchtigt und bei 23 Patienten (2,7%) stark beeinträchtigt. Jedoch ergaben sich hier in der genaueren Aufschlüsselung keine relevanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern ($p = 0,118$).

Ein Marfan-Syndrom lag bei 9 Patienten (1,0%) vor, aufgeschlüsselt in 7 Männer (1,2%) und 2 Frauen (0,7%). Dieser Risikofaktor war folglich nur unwesentlich häufiger bei Männern zu finden ($p = 0,726$).

Bei 823 Patienten (90,9%) konnte ein Aortenaneurysma festgestellt werden. Zwischen den beiden Gruppen mit 552 Männern (91,4%) und 271 Frauen (90,0%) konnten keine signifikanten Ungleichmäßigkeiten festgestellt werden ($p = 0,503$). Hinsichtlich des gemessenen Aortendurchmessers, der in der Gesamtstichprobe bei 52 mm (50 – 55 mm) lag, konnte bei Frauen ein signifikant größerer Durchmesser ermittelt werden ($p = 0,004$). Dieser betrug 53 mm (50 – 60 mm) während bei Männern 52 mm (50 – 55 mm) ausgemessen wurden.

In Bezug auf das Vorliegen einer Verkalkung der Aorta ascendens konnten nur unerhebliche Abweichungen ermittelt werden ($p = 0,762$). Eine Verkalkung bestand bei 74 Männern (12,3%) und 39 Frauen (13,0%).

Ein weiterer hoch signifikanter Unterschied betraf das Vorhandensein einer bikuspiden Aortenklappe ($p = 0,001$). Diese Klappenanlage konnte bei 85 Männern (14,1%) und bei 19 Frauen (16,3%) nachgewiesen werden. Somit gab es deutlich mehr Frauen mit einer bikuspid angelegten Aortenklappe.

Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich Aortenklappenvitien im Generellen festgestellt werden ($p = 0,042$). Eine Aufschlüsselung in die Unterformen wie Aortenklappeninsuffizienzen und -stenosen brachte keinen Mehrwert. Eine Übersicht über die genauen Zahlen kann der nachfolgenden Tabelle entnommen werden.

Tabelle 5 Herzrhythmus bei Aufnahme und kardiovaskuläre Parameter

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
Herzrhythmus				
Sinusrhythmus	707 (78,1%)	471 (78,0%)	236 (78,4%)	0,884
Vorhofflimmern	163 (18,0%)	110 (18,2%)	53 (17,6%)	0,824
Andere	74 (8,2%)	50 (8,3%)	16 (5,3%)	0,869
Schrittmacherpatient	32 (3,5%)	20 (3,3%)	12 (4,0%)	0,604
Defibrillatorträger	5 (0,6%)	3 (0,5%)	2 (0,7%)	0,669
Z.n. PCI (\pm DES)	84 (9,3%)	66 (10,9%)	18 (6,0%)	0,016
Z.n. Thorax-OP	100 (11,0%)	70 (11,6%)	30 (10,0%)	0,463
Z.n. ACVB	23 (2,5%)	19 (3,2%)	4 (1,3%)	0,101
LVEF (%)	64 (53;70)	62 (51;70)	65 (55;70)	0,010
LVEF				0,118
Gut ($\geq 55\%$)	634 (74,2%)	408 (72,0%)	226 (78,7%)	-
Leicht beeinträchtigt (45 – 54%)	115 (13,5%)	81 (14,3%)	34 (11,8%)	-
Moderat beeinträchtigt (30 – 44%)	82 (9,6%)	59 (10,4%)	23 (8,0%)	-
Stark beeinträchtigt ($< 30\%$)	23 (2,7%)	19 (3,4%)	4 (1,4%)	-
Marfan-Syndrom	9 (1,0%)	7 (1,2%)	2 (0,7%)	0,726
Aortenaneurysma	823 (90,9%)	552 (91,4%)	271 (90,0%)	0,503
Durchmesser des Aneurysmas [mm]	52 (50;57)	52 (50;55)	53 (50;60)	0,004
Aortenverkalkung	113 (12,5%)	74 (12,3%)	39 (13,0%)	0,762
Bikuspide Aortenklappe	104 (11,5%)	85 (14,1%)	19 (16,3%)	0,001

Aortenklappenvitium				0,042
AK intakt	191 (22,3%)	132 (23,2%)	59 (20,4%)	-
AK-Stenose	145 (16,9%)	108 (19,0%)	37 (12,8%)	-
AK-Insuffizienz	329 (38,3%)	203 (35,7%)	126 (43,6%)	-
Kombiniertes AK-Vitium	193 (22,5%)	126 (22,1%)	67 (23,2%)	-

Klinische Präsentation und Einordnung

10 Patienten (1,1%) stellten sich mit einem innerhalb der letzten 48 Stunden aufgetretenen Herzinfarkt vor, darunter 8 Männer (1,3%) und 2 Frauen (0,7%). Trotz des höheren Anteils im männlichen Studienkollektiv ergab sich keine statistische Signifikanz ($p = 0,510$).

Ähnlich verhielt es sich beim Auftreten eines kardiogenen Schocks. Dieser trat bei 5 Männern (0,8%), aber bei keiner Frau auf. Dennoch war dies statistisch nicht auffällig ($p = 0,176$).

Insgesamt 6 Patienten (0,7%) aus dem Studienkollektiv mussten präoperativ kardiopulmonal reanimiert werden. In der männlichen Gruppe waren das 5 Patienten (0,8%) und in der weiblichen eine Patientin (0,3%). Der leicht erhöhte Anteil auf der männlichen Seite stellte sich jedoch nicht als signifikant heraus ($p = 0,670$).

Die Verlegung anlässlich einer Operation erfolgte in 15 Fällen von der Intensivstation (1,7%). Unter den Männern waren dies 9 Patienten (1,5%) und unter den Frauen 6 (0,2%). Auch hier stellte sich der Unterschied als unauffällig dar ($p = 0,587$).

7 Patienten (0,8%) wurden intubiert aufgenommen, davon 2 Männer (0,2%) und 5 Frauen (1,7%). Damit wurden signifikant mehr Frauen beatmet eingeliefert ($p = 0,044$).

Hinsichtlich neurologischer Defizite konnte kein erheblicher Unterschied zwischen Männern und Frauen festgestellt werden ($p = 0,063$). Diese lagen bei 73 Männern (12,1%) und bei 50 Frauen (16,6%) vor.

In der Auswertung der Dringlichkeit der Eingriffe ließen sich ebenfalls keine signifikanten Unregelmäßigkeiten zwischen den beiden Gruppen nachweisen ($p = 0,095$). Die genauere Aufschlüsselung ist der untenstehenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 6 Klinische Präsentation und Einordnung

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
Akuter Myokardinfarkt (48h)	10 (1,1%)	8 (1,3%)	2 (0,7%)	0,510
Kardiogener Schock	5 (0,6%)	5 (0,8%)	0 (0,0%)	0,176
CPR	6 (0,7%)	5 (0,8%)	1 (0,3%)	0,670
Verlegung von Intensivstation	15 (1,7%)	9 (1,5%)	6 (0,2%)	0,587
Intubation	7 (0,8%)	2 (0,3%)	5 (1,7%)	0,044
Neurologische Defizite	123 (13,6%)	73 (12,1%)	50 (16,6%)	0,063
Dringlichkeit der Aufnahme				0,095
Elektiv	821 (90,9%)	553 (91,9%)	268 (89,0%)	-
Dringlich	62 (6,9%)	34 (5,6%)	28 (9,3%)	-
Notfallmäßig	20 (2,2%)	15 (2,5%)	5 (1,7%)	-

3.1.5 Präoperativer Kreislaufstatus

In Bezug auf den präoperativen Kreislaufstatus ergaben sich keine relevanten Unterschiede zwischen dem männlichen und dem weiblichen Studienkollektiv ($p = 0,665$). Die genauen Zahlen sind in der nachfolgenden Tabelle zu finden.

Tabelle 7 Präoperativer Kreislaufstatus

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
Präoperativer Kreislaufstatus				0,665
Stabil	892 (98,6%)	596 (98,7%)	296 (98,3%)	-
Stabil mit niedriger Katecholamindosis	11 (1,2%)	6 (1,0%)	5 (1,7%)	-
Stabil mit hoher Katecholamindosis	2 (0,2%)	2 (0,3%)	0 (0,0%)	-

3.1.6 Präoperative Medikation

Bei der medikamentösen Einstellung der Patienten gab es wenig relevante Unterschiede zwischen den Gruppen. Lediglich die Einnahme von ASS zeigte einen statistisch relevanten Unterschied unter den männlichen und weiblichen Studienteilnehmern ($p = 0,007$). Bei einer Gesamtanzahl von 335 Patienten (39,3%) die ASS einnahmen, verteilte sich dies auf 243 Männer (42,4%) und 92 Frauen (32,9%). Demnach war die ASS-Medikation unter Männern deutlich häufiger.

Eines der häufigsten Medikamente waren ACE-Hemmer, die bei 376 Patienten (44,2%) zum Einsatz kamen. Davon waren insgesamt 264 Männer (46,2%) und 112 Frauen (40,1%) betroffen. Obwohl der Anteil unter den Männern höher war, ergab sich keine statistische Signifikanz ($p = 0,097$).

Insgesamt 159 Patienten (18,7%) bekamen einen AT_1 -Antagonisten verordnet. Auch hier ergaben sich mit $p = 0,271$ keine relevanten Unterschiede zwischen den 101 Männern (17,7%) und den 58 Frauen (20,8%).

Aldosteronantagonisten standen nur selten auf dem Medikamentenplan (1,9%) und verteilten sich dabei auf 9 Männer (1,6%) und 7 Frauen (2,5%). Damit bestanden keine erheblichen Abweichungen zwischen den Gruppen ($p = 0,346$).

55 Patienten nahmen Clopidogrel ein, davon 41 Männer (7,2%) und 14 Frauen (5,0%). Dieser Unterschied zeigte keine statistische Signifikanz ($p = 0,229$).

Eine Medikation mit Ticagrelor oder Prasugrel lag bei jeweils 3 Patienten (0,4%) vor. Aufgeteilt ist diese auf eine Ticagrelor-Einnahme ausschließlich bei Männern (0,5%) und eine Prasugrel-Einnahme durch einen Mann (0,2%) und 2 Frauen (0,7%). Dennoch waren diese Ungleichheiten statistisch nicht auffällig ($p = 0,555$ bzw. $0,252$).

Macumar wurde bei 88 Patienten gegeben (10,3%). In der Einnahme durch 63 Männer (11,0%) und 25 Frauen (8,9%) bestanden keine signifikanten Unterschiede.

Die am häufigsten verschriebenen Medikamente unter den Studienteilnehmern waren β -Blocker mit einer Anzahl von 479 (56,2 %). Davon waren insgesamt 315 Männer (55,1%) und 164 Frauen (58,6%) betroffen. Obwohl der Anteil unter den Frauen höher war, ergab sich keine statistische Signifikanz ($p = 0,333$).

Bei 299 Patienten (35,3%) wurden Statine eingesetzt. Dabei handelte es sich um 211 (37,2%) Männer und um 88 Frauen (31,5%). Wenngleich in diesem Fall mehr Männer Statine verordnet bekamen, war auch hier der Unterschied statistisch nicht relevant ($p = 0,105$).

Hinsichtlich der Einnahme von NSAIDs zeigten sich zwischen den beiden Studienkollektiven keine wesentlichen Unterschiede ($p = 0,786$). Nur 18 Männer (3,4%) und 10 Frauen (3,8%) hatten dieses Medikament im Medikamentenplan.

Tabelle 8 Präoperative Medikation

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
ACE-Inhibitor	376 (44,2%)	264 (46,2%)	112 (40,1%)	0,097
AT ₁ -Rezeptor-Antagonist	159 (18,7%)	101 (17,7%)	58 (20,8%)	0,271
Aldosteron-Antagonist	16 (1,9%)	9 (1,6%)	7 (2,5%)	0,346
ASS	335 (39,3%)	243 (42,4%)	92 (32,9%)	0,007
Clopidogrel	55 (6,4%)	41 (7,2%)	14 (5,0%)	0,229
Ticagrelor	3 (0,4%)	3 (0,5%)	0 (0,0%)	0,555
Prasugrel	3 (0,4%)	1 (0,2%)	2 (0,7%)	0,252
Marcumar	88 (10,3%)	63 (11,0%)	25 (8,9%)	0,347
β-Blocker	479 (56,2%)	315 (55,1%)	164 (58,6%)	0,333
Statin	299 (35,3%)	211 (37,2%)	88 (31,5%)	0,105
NSAIDs	28 (3,5%)	18 (3,4%)	10 (3,8%)	0,786

3.2 Intraoperative Daten

3.2.1 Operationsrahmen

Die mediane Operationsdauer betrug im Gesamtkollektiv 250 Minuten (203;308). Generell wurden mit 260 Minuten (210;320) bei Männern längere Zeiten für den Eingriff gebraucht als bei den Frauen, die im Median 225 Minuten (195;285) operiert wurden. Dieser Unterschied stellte sich als statistisch signifikant heraus ($p < 0,001$).

Auch bei Betrachtung der kardiopulmonalen Bypasszeit gab es signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ($p < 0,001$). Im Gesamten lag diese bei 142 Minuten (113;187). Jedoch wurden auch hier deutlich längere Zeiten für Männer benötigt. Im Median hatten diese eine kardiopulmonale Bypasszeit von 150 Minuten (118;192), während sie bei Frauen nur 132 Minuten (105;175) betrug.

Gleiches galt für die Aortenklemmzeit, die mit 97 Minuten (73;129) bei Männern länger als die 83 Minuten (56;100) in der weiblichen Gruppe ausfiel. Diese Abweichungen zwischen den beiden Gruppen waren hoch signifikant ($p < 0,001$).

Anders bei der Stillstandszeit, die bei Männern mit 14 Minuten (12;17) signifikant kürzer ausfiel als bei Frauen mit 15 Minuten (13;19), ($p = 0,003$).

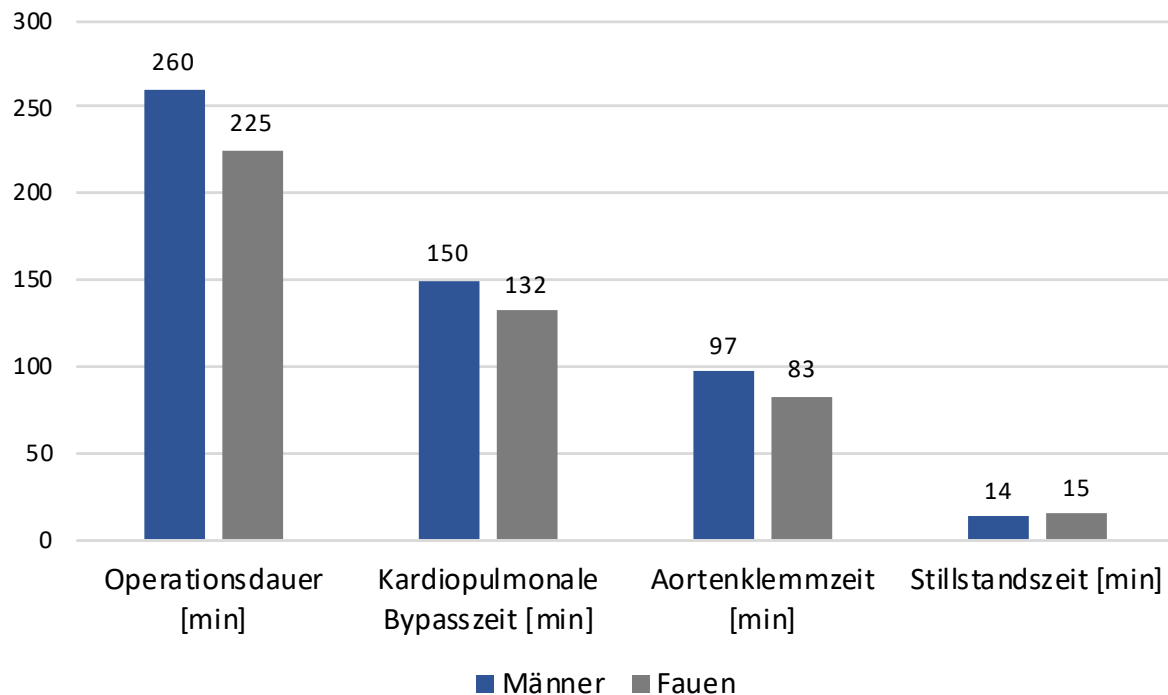


Abbildung 4 Operationszeiten

Bezüglich der intraoperativ infundierten Blutprodukte unterschieden sich die beiden Gruppen in der Anzahl der EKs signifikant ($p < 0,001$). Bei Männern wurden im Median 2 Konzentrate (0;3) benötigt, während bei Frauen 2,5 Einheiten (2;4) verabreicht wurden. Die Anzahl der verordneten FFPs und TKs unterschieden sich nur unwesentlich. Genauere Zahlen sind der unten folgenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 9 Operationsrahmen

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
Operationsdauer [min]	250 (203;308)	260 (210;320)	225 (195;285)	< 0,001

Kardiopulmonale Bypasszeit [min]	142 (113;187)	150 (118;192)	132 (105;175)	< 0,001
Aortenklammzeit [min]	92 (65; 125)	97 (73;129)	83 (56;110)	< 0,001
Stillstandszeit [min]	14 (12;18)	14 (12;17)	15 (13;19)	0,003
EK [n]	2 (0;4)	2 (0;3)	2,5 (2;4)	< 0,001
FFP [n]	0 (0;0), max. 18	0 (0;0), max. 18	0 (0;3)	0,115
TK [n]	1 (0;1)	1 (0;2)	1 (0;1)	0,871

3.2.2 Kanülierung

Hinsichtlich der Kanülierung ergaben sich in beiden Studienkollektiven ähnliche Zahlen, sodass sowohl in der arteriellen als auch in der venösen Kanülierung keine statistisch relevanten Unterschiede aufzuzeigen waren ($p = 0,399$ und $p = 0,333$).

Tabelle 10 Kanülierung

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
Arterielle Kanülierung				0,399
Femoralarterie	10 (1,2%)	9 (1,6%)	1 (0,4%)	-
Aorta ascendens	680 (80,2%)	455 (80,4%)	224 (79,7%)	-
Aortenbogen	107 (12,6%)	71 (12,5%)	36 (12,8%)	-
Apex	2 (0,2%)	2 (0,4%)	0 (0,0%)	-
Pulmonalvene	48 (5,7%)	28 (4,9%)	20 (7,1%)	-
Venöse Kanülierung				0,333
Rechter Vorhof	786 (92,8%)	520 (91,7%)	266 (95,0%)	-
Bicaval	55 (6,5%)	42 (7,4%)	13 (4,6%)	-
Femoralvene	5 (0,6%)	4 (0,7%)	1 (0,4%)	-

3.2.3 Operationsverfahren

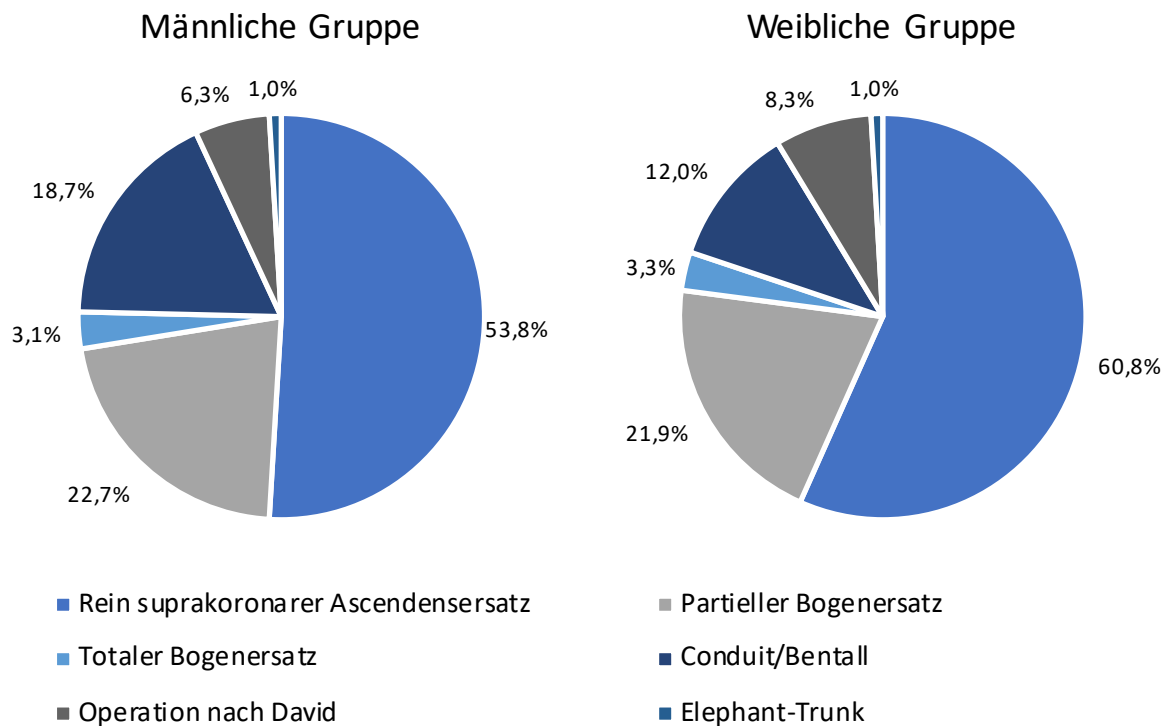


Abbildung 5 Operationsverfahren

Bei über der Hälfte der Patienten (56,1%) wurde ein rein suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens durchgeführt. Dieses Verfahren wurde bei 168 Frauen (60,8%) und bei 325 Männern (53,8%) durchgeführt. Somit wurde bei signifikant mehr Frauen dieses Operationsverfahren ausgewählt ($p = 0,046$).

Bei 203 Patienten bestand die Indikation zum gleichzeitigen, partiellen Ersatz des Aortenbogens (22,4%). Das entspricht in der männlichen Gruppe 137 Patienten (22,7%) und in der weiblichen 66 (21,9%). Statistisch gesehen gab es keine relevanten Unterschiede zwischen den beiden Studienkollektiven ($p = 797$).

Ein totaler Bogenersatz wurde bei 19 Männern (3,1%) und 10 Frauen (3,3%) durchgeführt. Auch hier ergaben sich keine wesentlichen Ungleichmäßigkeiten ($p = 0,880$).

Im Gegensatz dazu wurden signifikant mehr Männer mit einem Basisersatz therapiert ($p = 0,010$). Dies erfolgte bei 113 Männern (18,7%) und nur bei 36 Frauen (12,0%).

Die Notwendigkeit speziellerer Operationen wie der Operation nach David oder eines Elephant-Trunks bestand bei 63 (7,0%) bzw. bei 9 (1,0%) der Patienten. Unterteilt nach

Geschlecht waren dies 38 (6,3%) bzw. 6 (1,0%) Männer und 25 (8,3%) bzw. 3 (1,0%) Frauen. Hier ergaben sich keine wesentlichen Abweichungen zwischen den beiden Studiengruppen ($p = 0,262$ bzw. $p = 1,000$).

Der Durchmesser der verwendeten Aortenprothese lag bei beiden Geschlechtern bei 30 Millimetern (28;30) und zeigte damit keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,075$).

Tabelle 11 Operationsverfahren

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
Rein suprakoronarer Ascendensersatz	508 (56,1%)	325 (53,8%)	183 (60,8%)	0,046
Mit partiellem Bogenersatz	203 (22,4%)	137 (22,7%)	66 (21,9%)	0,797
Mit totalem Bogenersatz	29 (3,2%)	19 (3,1%)	10 (3,3%)	0,880
Mit Basisersatz (Conduit, Bentall)	149 (16,5%)	113 (18,7%)	36 (12,0%)	0,010
David-Operation	63 (7,0%)	38 (6,3%)	25 (8,3%)	0,262
Elephant-Trunk	9 (1,0%)	6 (1,0%)	3 (1,0%)	1,000
Durchmesser der Aorta ascendens Prothese [mm]	30 (28;32)	30 (28;32)	30 (28;32)	0,075

3.2.4 Weitere herzchirurgische Eingriffe

In der Notwendigkeit weiterer herzchirurgischer Operationen im gleichen Eingriff unterschieden sich die beiden Vergleichskollektiv in einigen Punkten.

Bei 174 Männern (28,8%) wurde gleichzeitig ein ACVB vorgenommen, während die gleiche Erweiterung der Operation nur bei 48 Frauen (16,0%) indiziert war. Dieser Unterschied war statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$). Bei der Anzahl der distalen Anastomosen und der arteriellen Bypässe war gleiches zu beobachten (p jeweils $< 0,001$). Genauere Zahlen sind in der untenstehenden Tabelle zu finden.

Ein Ersatz der Aortenklappe war bei signifikant mehr Männern indiziert ($p = 0,019$). Betroffen waren 325 Männer (53,8%) und nur 137 Frauen (45,5%). Hierbei betrug die mediane Klappenprothesengröße bei Männern 25 mm (25;27) und bei Frauen 23 mm (21;25). Demnach fielen die implantierten Ersatzklappen bei Frauen signifikant kleiner aus ($p < 0,001$).

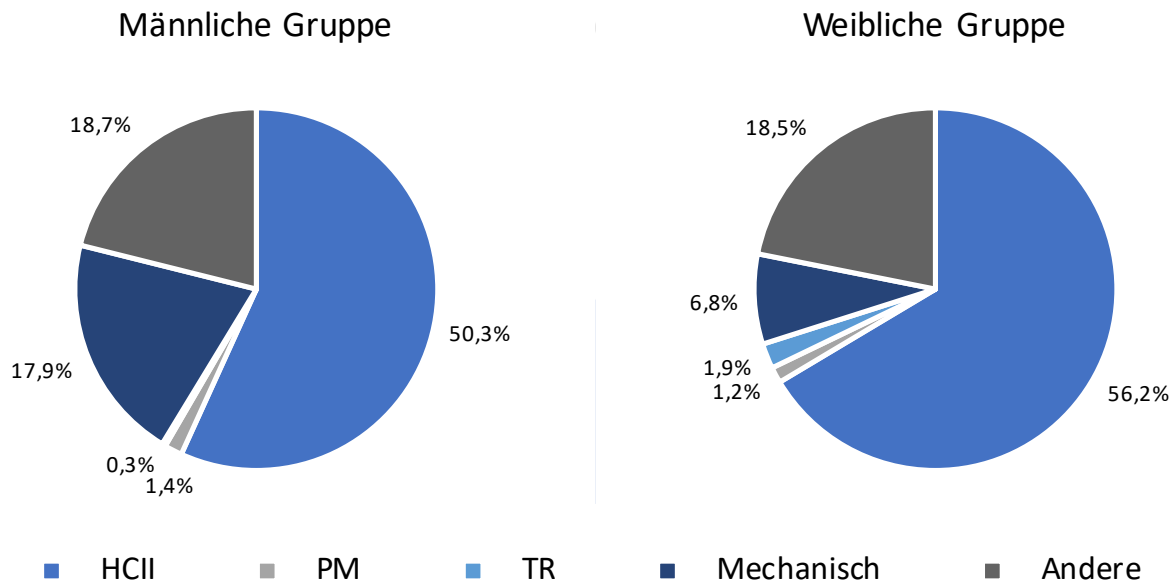


Abbildung 6 Klappenprothesentypen

Bezüglich der Verwendung der unterschiedlichen Klappenprothesentypen ließ sich zwischen Männern und Frauen mit $p = 0,004$ ein statistisch signifikanter Unterschied erkennen. Nach Aufschlüsselung der genauen Zahlen wurde ersichtlich, dass nur die Implantation von mechanischen Klappenprothesen bei den Männern statistisch signifikant von den Zahlen der Frauen abweicht ($p = 0,001$). Bei den Männern wurde diese in 17,9% der Fälle verwendet, bei den Frauen nur in 6,8%. Die HCII wurde bei 50,3% der Männer und bei 56,2% der Frauen verwendet, was einen statistisch unerheblichen Unterschied darstellt ($p = 0,055$). Bei nur 1,4% der Männer und 1,2% der Frauen wurde die PM genutzt. Auch hier gab es keine wesentlichen Auffälligkeiten zwischen den beiden Kollektiven ($p = 1,000$). Die TR wurde bei den Männern noch seltener verwendet (0,3%) und auch bei den Frauen nur selten eingesetzt (1,9%). Wie bei den vorherigen Klappentypen zeigten sich keine relevanten Differenzen. Alle anderen verwendeten Klappentypen wurden unter „Andere“ zusammengefasst und wurden bei den Männern in 18,7% und bei den Frauen in 18,5% der Operationen verwendet. Wie die Zahlen bereits vermuten lassen, war auch dieser geringe Unterschied statistisch nicht signifikant ($p = 0,852$).

Eine Rekonstruktion oder ein Ersatz der Mitralklappe wurde bei 17 Männern (2,8%) und bei 10 Frauen (3,3%) durchgeführt. Die kleinen Ungleichheiten waren statistisch nicht relevant ($p = 0,672$). Gleiches gilt für die Rekonstruktion oder den Ersatz der Trikuspidalklappe ($p = 1,000$). Diese war lediglich bei einem Patienten (0,2%) notwendig.

Der gleichzeitige Verschluss eines PFO unterschied sich zwischen den beiden Patientenkollektiven signifikant ($p = 0,019$). Diese Therapie war bei 38 Männern (6,3%) indiziert, aber nur bei 8 Frauen (2,7%).

In 26 Fällen wurde gleichzeitig eine MAZE-Prozedur durchgeführt. Aufgeteilt auf die beiden Gruppen waren dies 18 Männer (3,0%) und 8 Frauen (2,7%). Die Rate lag somit auf einem vergleichbaren Niveau ($p = 0,784$).

Ein gleichzeitiger Eingriff an der Carotis wurde bei 8 Männern (1,3%) und bei 2 Frauen (0,7%) unternommen. Statistisch war diese Ungleichheit nicht relevant ($p = 0,510$).

Ein TEVAR/EVAR wurde nur bei 2 Frauen (0,7%) durchgeführt. Im Vergleich zur männlichen Patientengruppe bestand keine statistische Signifikanz ($p = 0,110$).

Tabelle 12 Weitere herzchirurgische Eingriffe

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
ACVB/CABG	222 (24,6%)	174 (28,8%)	48 (16,0%)	< 0,001
Anzahl der distalen Anastomosen	0 (0;1)	0 (0;2)	0 (0;1)	< 0,001
Arterielle Bypässe	0 (0;1)	0 (0;1)	0 (0;0)	< 0,001
Aortenklappenersatz	462 (51,0%)	325 (53,8%)	137 (45,5%)	0,019
Klappenprothesengröße [mm]	25 (23;27)	25 (25;27)	23 (21;25)	< 0,001
Klappenprothesentyp				0,004
HCII	274 (52,1%)	183 (50,3%)	91 (56,2%)	0,055
PM	7 (1,3%)	5 (1,4%)	2 (1,2%)	1,000
TR	4 (0,8%)	1 (0,3%)	3 (1,9%)	0,082
Mechanisch	76 (14,4%)	65 (17,9%)	11 (6,8%)	0,001
Andere	98 (18,6%)	68 (18,7%)	30 (18,5%)	0,852
MKR/MKE	27 (3,0%)	17 (2,8%)	10 (3,3%)	0,672
TKR/TKE	1 (0,1%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)	1,000
PFO-Verschluss	46 (5,1%)	38 (6,3%)	8 (2,7%)	0,019
MAZE-Prozedur	26 (2,9%)	18 (3,0%)	8 (2,7%)	0,784
Carotis	10 (1,1%)	8 (1,3%)	2 (0,7%)	0,510
TEVAR/EVAR	2 (0,2%)	0 (0,0%)	2 (0,7%)	0,110

3.3 Postoperative Daten

3.3.1 Postoperative Situation

Die mediane Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation betrug sowohl bei Männern als auch bei Frauen 2 Tage (1;4). Die beiden Vergleichskollektive unterschieden sich statistisch nicht ($p = 0,905$).

Auch bezüglich des gesamten postoperativen Aufenthalts in der Klinik gab es keine statistischen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,750$). Bei beiden belief sich der Aufenthalt im Median auf 9 Tage (7;13).

Männer und Frauen wurden gleichermaßen im Median 17 Stunden beatmet. Die vom Quartilsabstand abgedeckte Bandbreite lag bei den Männern jedoch mit (12;30) vs. (13;31) etwas niedriger. Dieser minimale Unterschied führte zu keiner statistischen Signifikanz ($p = 0,109$).

Innerhalb der ersten 48 Stunden verloren die männlichen Studienteilnehmer mit 600 ml (400;950) signifikant mehr Flüssigkeit in die Drainage, während bei den weiblichen Patienten nur 550 ml (330;1000) gemessen wurden ($p = 0,011$).

Frauen und Männer erhielten jeweils innerhalb der ersten 24 Stunden im Median keine EKs (0;2), was sich in beiden Gruppen als identisch herausstellte ($p = 0,409$). Auch die Menge an verabreichten FFPs unterschied sich zwischen den Männern (0;1) und Frauen (0;2) nicht wesentlich innerhalb der ersten 24 Stunden ($p = 0,595$). Bei den Männern wurden maximal 16 TKs transfundiert, bei den Frauen maximal 9 TKs. Bei den meisten Operationen wurden jedoch keine TKs (0;0) benötigt. Zusätzlich ergaben sich zwischen den Männern und Frauen keine statistisch relevanten Unterschiede ($p = 0,766$).

Auf den ganzen Klinikaufenthalt gerechnet wurde pro Patient ein EK verordnet (0;2). Die männlichen Patienten erhielten im Median kein EK, während Frauen ein EK transfundiert wurde. Die Bandbreite betrug bei den Männern 0 bis 2 (0;2) und bei den Frauen 0 bis 3 (0;3). Statistisch signifikant war dieser Unterschied nicht ($p = 0,148$). In beiden Gruppen wurden im Median keine (0;2) Plasmaprodukte verabreicht ($p = 0,581$). Hinsichtlich der TKs fand bei Männern eine maximale Transfusion von 16 und bei den Frauen von maximal 18 Konzentraten statt. Größtenteils war jedoch sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen keine Transfusion notwendig, sodass sich keine statistische Auffälligkeit ergab ($p = 0,240$).

Tabelle 13 Postoperative Situation

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
Aufenthaltsdauer Intensivstation [d]	2 (1;4)	2 (1;4)	2 (1;4)	0,905
Postoperativer Aufenthalt [d]	9(7;13)	9 (7;13)	9 (7;13)	0,750
Beatmungsdauer [h]	17 (12;31)	17 (12;30)	18 (13;31)	0,109
Drainagemenge (innerhalb der ersten 48h) [ml]	600 (400;950)	600 (400;950)	550 (330;1000)	0,011
EK (innerhalb der ersten 24h) [n]	0 (0;2)	0 (0;2)	0 (0;2)	0,409
FFP (innerhalb der ersten 24h) [n]	0 (0;1)	0 (0;1)	0 (0;2)	0,595
TK (innerhalb der ersten 24h) [n]	0 (0;0), max. 16	0 (0;0), max. 16	0 (0;0), max. 9	0,766
EK (gesamt) [n]	1 (0;2)	0 (0;2)	1 (0;3)	0,148
FFP (gesamt) [n]	0 (0;2)	0 (0;2)	0 (0;2)	0,581
TK (gesamt) [n]	0 (0;0), max. 18	0 (0;0), max. 16	0 (0;0), max. 18	0,240

3.3.2 Postoperativer Kreislaufstatus

Bei Betrachtung der Kreislaufstabilität im männlichen und im weiblichen Studienkollektiv waren in beiden Gruppen ähnliche Zahlen zu finden ($p = 0,665$). 36,0% der Patienten waren nach dem Eingriff stabil (36,7% der Männer und 34,8% der Frauen), 59,1% waren auf eine niedrige Katecholamindosis angewiesen (58,5% der Männer und 60,2% der Frauen).

Eine IABP wurde in 0,1% der Fälle verwendet, im Studienkollektiv lediglich bei einer Frau (0,3%). Katecholamine waren postoperativ zusätzlich zu einer IABP bzw. zu einem ECLS in 1,1% der Verläufe notwendig (bei 1,0% der Männer und 1,3% der Frauen). Bei der Ähnlichkeit der Zahlen ergab sich keine statistische Signifikanz ($p = 0,665$).

Tabelle 14 Postoperativer Kreislaufstatus

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
Postoperativer Kreislaufstatus				0,665
Stabil	325 (36,0%)	221 (36,7%)	104 (34,8%)	-
Stabil mit niedriger Katecholamindosis	533 (59,1%)	353 (58,5%)	180 (60,2%)	-
Stabil mit hoher Katecholmindosis	33 (3,7%)	23 (3,8%)	10 (3,3%)	-
IABP ohne Katecholamine	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	-
IABP/ECLS mit Katecholaminen	10 (1,1%)	6 (1,0%)	4 (1,3%)	-

3.3.3 Komplikationen

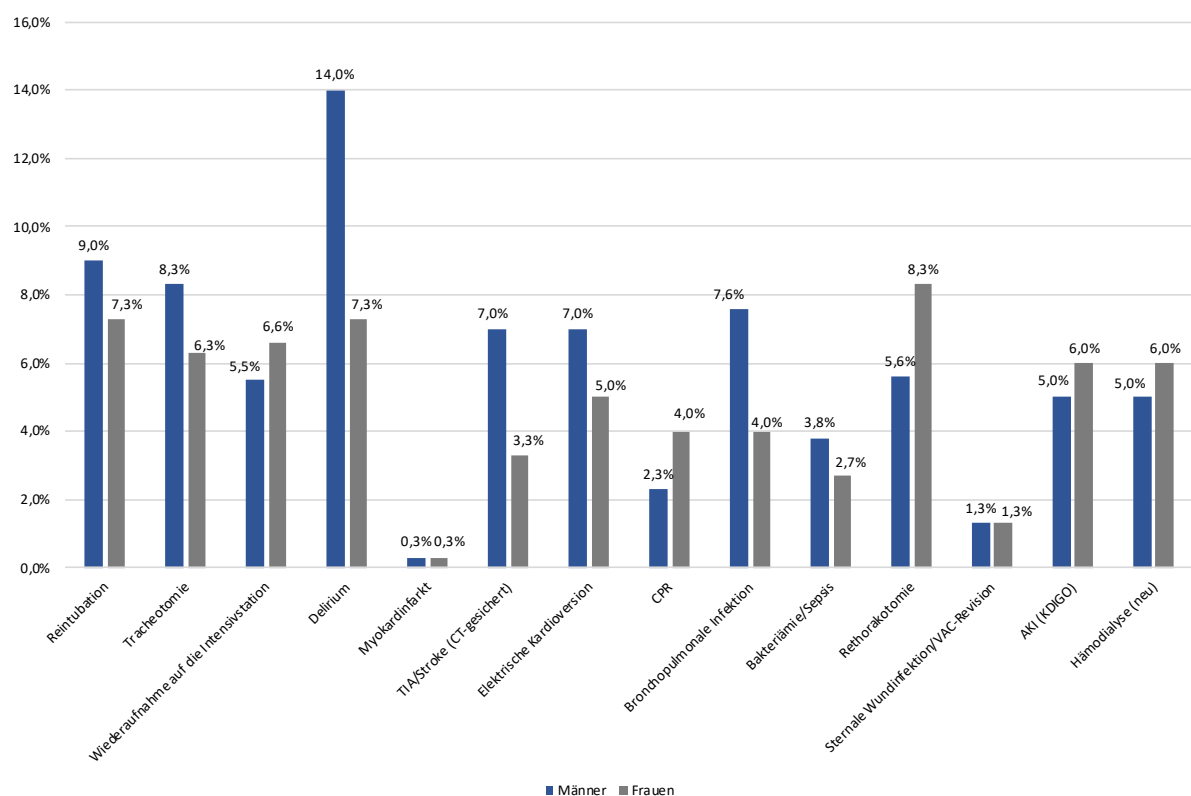


Abbildung 7 Komplikationen

Eine postoperativ durchgeführte Reintubation war bei 54 Männer (9,0%) und bei 22 Frauen (7,3%) nötig. Hier zeigte die Abweichung keine statistische Signifikanz ($p = 0,408$).

Tracheotomien waren bei 50 Männern (8,3%) und bei 19 Frauen (6,3%) notwendig. Diese geringfügige Ungleichheit war statistisch nicht relevant ($p = 0,300$).

Auch eine erneute Wiederaufnahme auf die Intensivstation erfolgte in beiden Patientenkollektiven annähernd gleich häufig ($p = 0,480$). Innerhalb der männlichen Studiengruppe wurde eine Wiederaufnahme in 33 Fällen (5,5%) veranlasst, bei den Frauen bei 20 Patientinnen (6,6%).

Ein signifikanter Unterschied unter den Komplikationen konnte beim Auftreten eines Deliriums festgestellt werden ($p = 0,001$). Dies trat bei insgesamt 112 Patienten (12,4%) auf, darunter 90 Männer (14,9%) und nur 22 Frauen (7,3%).

Die Zahl an postoperativen Myokardinfarkten war in beiden Patientenkollektiven annähernd gleich ($p = 1,000$). Davon betroffen waren jeweils 2 Männer (0,3%) und eine Frau (0,3%).

Eine in der CT-gesicherte TIA trat bei 52 Patienten (5,7%) auf, im Detail bei 42 Männern (7,0%) und bei 10 Frauen (3,3%). Dieser Wert war statistisch auffällig ($p = 0,027$).

Trotz einer erhöhten Quote an elektrischen Kardioversionen bei Männern konnte keine statistische Signifikanz erreicht werden. Im Einzelnen wurde diese Therapie von Rhythmusstörungen bei 42 Männern (7,0%) und nur bei 15 Frauen (5,0%) durchgeführt ($p = 0,248$).

Eine kardiopulmonale Reanimation musste bei 26 Patienten (2,9%) durchgeführt werden. Notwendig wurde dies bei 14 Männern (2,3%) und auch bei 12 Frauen (4,0%). Dennoch erreichte der größere Anteil unter den Frauen keine statistische Signifikanz ($p = 0,157$).

58 Patienten (6,4%) wurden aufgrund einer bronchopulmonalen Infektion behandelt. Insgesamt waren signifikant mehr Männer betroffen ($p = 0,036$). Unterteilt in die beiden Geschlechter waren 46 Männer (7,6%) und nur 12 Frauen (4,0%) betroffen. Das Vorliegen einer Bakteriämie oder Sepsis zeigte jedoch keine statistisch relevanten Unterschiede ($p = 0,370$). Dies war bei 23 Männern (3,8%) und bei 8 Frauen (2,7%) der Fall.

Eine Re-Thorakotomie wurde bei 34 Männern (5,6%) und bei 25 Frauen (8,3%) durchgeführt. Die Ungleichheit zwischen den beiden Gruppen war jedoch statistisch unwesentlich ($p = 0,123$).

Sternale Wundinfektionen mit eventueller VAC-Therapie ergaben sich bei 8 Männern (1,3%) und bei 4 Frauen (1,3%). Demnach waren die Patienten in beiden Kollektiven gleich häufig betroffen ($p = 1,000$).

Die Rate eines akuten Nierenversagens lag in beiden Gruppen auf einem ähnlichen Niveau ($p = 0,518$). Insgesamt durchliefen 30 Männer (5,0%) und 18 Frauen (6,0%) ein akutes Nierenversagen. Aufgeteilt in die verschiedenen Schweregrade nach der KDIGO konnten keine weiteren Informationen gewonnen werden. Genaue Zahlen sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen.

Die Komplikation einer neu begonnen Hämodialyse entstand bei 30 Männern (5,0%) und bei 18 Frauen (6,0%). Hier zeigte die Abweichung keine statistische Signifikanz ($p = 0,518$). Auch in Bezug auf die Dauer einer temporären Dialyse konnten keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Studienkollektiven festgestellt werden ($p = 0,686$). Sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Patienten ergab sich eine mediane Dauer von 5 Tagen (5 [1,8;14,5] vs. 5 [2;16]).

Tabelle 15 Komplikationen

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
Reintubation	76 (8,4%)	54 (9,0%)	22 (7,3%)	0,408
Tracheotomie	69 (7,6%)	50 (8,3%)	19 (6,3%)	0,300
Wiederaufnahme auf die Intensivstation	53 (5,9%)	33 (5,5%)	20 (6,6%)	0,480
Delirium	112 (12,4%)	90 (14,9%)	22 (7,3%)	0,001
Myokardinfarkt	3 (3,0%)	2 (0,3%)	1 (0,3%)	1,000
TIA/Stroke (CT-gesichert)	52 (5,7%)	42 (7,0%)	10 (3,3%)	0,027
Elektrische Kardioversion	57 (6,3%)	42 (7,0%)	15 (5,0%)	0,248
CPR	26 (2,9%)	14 (2,3%)	12 (4,0%)	0,157
Bronchopulmonale Infektion	58 (6,4%)	46 (7,6%)	12 (4,0%)	0,036
Bakteriämie/Sepsis	31 (3,4%)	23 (3,8%)	8 (2,7%)	0,370
Re-Thorakotomie	59 (6,5%)	34 (5,6%)	25 (8,3%)	0,123
Sternale Wundinfektion/VAC-Revision	12 (1,3)	8 (1,3%)	4 (1,3%)	1,000
AKI (KDIGO)	48 (5,3%)	30 (5,0%)	18 (6,0%)	0,518
1	1 (2,1%)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	-
2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
3	47 (97,9%)	30 (100,0%)	17 (94,4%)	-
Hämodialyse (neu)	48 (5,3%)	30 (5,0%)	18 (6,0%)	0,518
Temporäre Dialyse [d]	5,0 (2,0;15,0)	5 (1,8;14,5)	5 (2;16)	0,686

3.3.4 Herzrhythmus bei Entlassung

Bei der Auswertung des Herzrhythmus vor Entlassung ließen sich keine signifikanten Unterschiede feststellen. Die Mehrheit der Patienten wurde mit einem Sinusrhythmus entlassen (78,0%), wobei die konkrete Verteilung bei 467 Männern (78,4%) und 230 Frauen (77,2%) mit $p = 0,690$ liegt.

Vorhofflimmern bestand bei 90 Männern (15,1%) und bei 50 Frauen (16,8%). Auch hier ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede ($p = 0,515$).

Ein anderer Rhythmus als einer der beiden vorherig genannten konnte bei 32 Männern (5,4%) und bei 15 Frauen (5,0%) nachgewiesen werden, das heißt die Patientenkollektive haben sich nicht wesentlich unterschieden ($p = 0,832$).

Bezüglich des Herzrhythmus wurde als letzter Punkt das Vorliegen eines Schrittmachers untersucht. Dieser wurde bei 42 Männern (7,0%) und bei 17 Frauen (5,7%) implantiert. Obwohl mehr Männer Schrittmacherträger waren, bestand keine statistische Signifikanz ($p = 0,457$).

Tabelle 16 Herzrhythmus bei Entlassung

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
Sinusrhythmus	697 (78,0%)	467 (78,4%)	230 (77,2%)	0,690
Vorhofflimmern	140 (15,7%)	90 (15,1%)	50 (16,8%)	0,515
Anderer Rhythmus	47 (5,3%)	32 (5,4%)	15 (5,0%)	0,832
Schrittmacherpatient	59 (6,5%)	42 (7,0%)	17 (5,7%)	0,457

3.3.5 Mortalität

Insgesamt kam es zu 38 Todesfällen (4,3%), davon 22 bei Männern (3,7%) und 16 bei Frauen (5,4%). Trotz eines erhöhten prozentualen Anteils an verstorbenen Frauen, ergab sich keine statistische Signifikanz ($p = 0,239$).

Die Todesursache war in 32,5% kardial bedingt, in 15,0% zerebraler Ursache, in 10,0% lag eine Sepsis vor und der Hauptanteil verstarb aufgrund eines Multiorganversagens. Bei genauer Betrachtung der Zahlen starben deutlich mehr Frauen aufgrund kardialer Ursachen und an Multiorganversagen (35,3% vs. 30,4% und 58,8% vs. 30,4%) und erheblich mehr Männer an zerebralen Vorfällen und Sepsis (26,1% vs. 0,0% und 13,0% vs. 5,9%). Jedoch ließ sich in den Untergruppierungen keine statistische Signifikanz nachweisen ($p = 0,069$).

Sowohl bei den verstorbenen Männern als auch bei den verstorbenen Frauen lagen im Median 8 Tage (2,0;19,5) zwischen der durchgeführten Operation und dem Todestag, womit sich die Vergleichskollektive also nicht wesentlich voneinander unterschieden haben (8 [2,5;18,5] vs. 8 [2,0;25,0]; $p = 0,968$).

20 Patienten (2,2%) sind innerhalb der ersten 7 Tage nach der Operation verstorben. Aufgeteilt auf die beiden Gruppen ergab dies 12 Männer (2,0%) und 8 Frauen (2,7%). Damit bestand kein relevanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,518$).

Auch die Anzahl der innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation verstorbenen Patienten unterschied sich nicht signifikant ($p = 0,464$). Im Detail waren dies 22 Männer (3,6%) und 14 Frauen (4,7%).

Tabelle 17 Mortalität

	Gesamtstichprobe (n = 905)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich	Weiblich	
Mortalität in der Klinik	38 (4,3%)	22 (3,7%)	16 (5,4%)	0,239
Todesursache				0,069
Kardiale Ursache	13 (32,5%)	7 (30,4%)	6 (35,3%)	-
Zerebrale Ursache	6 (15,0%)	6 (26,1%)	0 (0,0%)	-
Sepsis	4 (10,0%)	3 (13,0%)	1 (5,9%)	-
MODS	17 (42,5%)	7 (30,4%)	10 (58,8%)	-
Abstand OP bis Todestag [d]	8,0 (2,0;19,5)	8,0 (2,5;18,5)	8,0 (2,0;25,0)	0,968
7-d-Mortalität	20 (2,2%)	12 (2,0%)	8 (2,7%)	0,518
30-d-Mortalität	36 (4,4%)	22 (3,6%)	14 (4,7%)	0,464

4 Diskussion

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war die Beurteilung der geschlechtsspezifischen Unterschiede bezüglich des postoperativen Outcomes von Männern und Frauen nach einer Operation aufgrund einer Erkrankung an der Aorta ascendens unter moderater Hypothermie und im Kreislaufstillstand.

In einer bevölkerungsbezogenen Erhebung von 1980 bis 1994 lag die alters- und geschlechtsangepasste Gesamtinzidenz der Erkrankung bei 10,4 auf 100.000 Patientenjahre. Dies ist drei Mal so hoch wie noch zwischen 1951 und 1980. (Booher and Eagle, 2011), (Gayari et al., 2003), (Hiratzka et al., 2010) Gründe für die Steigerung sind unter anderem bessere Möglichkeiten der Diagnostik und nicht zuletzt die immer älter werdende Bevölkerung (Ramanath et al., 2009). Neben dem Anstieg der Inzidenzen ist es ebenfalls zu einer Zunahme der weltweiten Todesraten von Aortenaneurysmen und -dissektionen zwischen 1990 und 2010 von 2,49/100.000 auf 2,78/100.000 gekommen. Hier waren die Todesraten der Männer höher als die der Frauen. (Erbel et al., 2015) Im Folgenden sollen die im vorherigen Kapitel geschilderten Ergebnisse mit denen aus anderen Studien verglichen werden. Da in der Literatur nur wenige Erkenntnisse hinsichtlich der isolierten Betrachtung von Aortenaneurysmen vorliegen, werden im weiteren Verlauf auch Studien angeführt, die abdominale Aortenaneurysmen oder auch teils Aortendissektionen miteinschließen.

4.1 Präoperative Daten

Die präoperativen Daten geben einen Überblick über den generellen Zustand der Patienten bei Diagnosestellung eines Aortenaneurysmas oder einer verkalkten Aorta und erlauben somit eine Einschätzung der geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Ausgangssituation vor Operationsbeginn.

4.1.1 Das Studienkollektiv

In der vorliegenden Studie lag eine Geschlechterverteilung von 66,7% Männern und 33,3% Frauen vor. In einer großen Studie in Nordamerika mit 13.358 Eingriffen an der Aortenwurzel und/oder an der Aorta ascendens aufgrund von Aortenaneurysmen, -dissektionen o.ä. waren 69,81% der Patienten männlich und nur 30,19% der Patienten weiblich (Hughes et al., 2013). In den Untersuchungen von Pressler und Judson McNamara (1980) ergab sich eine Geschlechterverteilung von 1,7:1 (Männer:Frauen) für arteriosklerotische Aortenaneurysmen an der Aorta ascendens und der Aorta descendens. In einer Studie, die zwischen 1993 und 2010 das Outcome nach Operationen an der Aorta ascendens und am proximalen

Aortenbogen untersucht, waren 78,3% männlich und nur 21,7% weiblich. Jedoch war hier nur in 42,5% ein Aortenaneurysma der Grund für den Eingriff. In den anderen Fällen lag eine akute oder chronische Aortendissektion vor. (Perreas et al., 2012)

Das Durchschnittsalter in der Gesamtstichprobe der vorliegenden Studie betrug $66,7 \pm 11,1$ Jahre, wobei Frauen mit $68,4 \pm 9,9$ Jahren signifikant älter waren als Männer mit $65,8 \pm 11,6$ Jahren ($p = 0,002$). In der Studie von Hughes et al. (2013) betrug das Durchschnittsalter 60,23 Jahre. Auch in der Untersuchung von Perreas et al. (2012) liegen ähnliche Werte vor. Die Patienten waren hier im Schnitt $63,5 \pm 12$ Jahre alt. In einer Studie über thorakale, abdominale und thorakoabdominale Aortenaneurysmen an 17.763 Patienten betrug das Durchschnittsalter $72,7 \pm 9,6$ Jahre. Frauen waren mit $73,9 \pm 10,3$ rund 1,5 Jahre älter als Männer mit $72,4 \pm 9,3$ Jahre. Dieser Unterschied war statistisch signifikant. In der Gayaris-Studie über die Prognose von degenerativen Aneurysmen der thorakalen Aorta, die vor allem durch Mediadegeneration oder Atherosklerose bedingt ist, betrug das Durchschnittsalter 69 Jahre, wobei Frauen mit $75,9 \pm 12,7$ Jahre im Gegensatz zu Männern mit $62,8 \pm 17,3$ Jahren signifikant älter waren ($p < 0,001$) (Gayari et al., 2003). In der Erhebung von Ramanath et al. (2009) waren die Studienteilnehmer im Schnitt 69 Jahre alt, wobei die Frauen signifikant älter waren. Bei arteriosklerotischen Aortenaneurysmen der Aorta ascendens und der Aorta descendens betrug das mediane Alter ebenfalls 69 Jahre (42;94) (Pressler and Judson McNamara, 1980).

In der Gayaris-Studie ergaben sich bezüglich der Geschlechterverteilung im Vergleich zu den in dieser Arbeit ausgearbeiteten Zahlen Abweichungen. Nur 49% der Studienteilnehmer waren männlich und 51% waren weiblich. Dies könnte daraus resultieren, dass das Einschlusskriterium das Aneurysma als Erkrankung selbst ist. Nur in 24% der Fälle wurde das Aneurysma operiert. Betrachtet man lediglich die operierten Patienten, ergeben sich allerdings Zahlen, die mit den Ergebnissen der Datenauswertung korrelieren. Denn auch dort wurden doppelt so viele Männer wie Frauen operiert. Möglicherweise ist das fortgeschrittene Alter der Frauen im Vergleich zu dem der Männer einer der Gründe, weshalb Frauen seltener operiert werden. Auch in anderen Untersuchungen entwickelten Frauen ein Aortenaneurysma später als Männer und hatten zudem ein erhöhtes Rupturrisiko. Wobei das Rupturrisiko unabhängig vom Geschlecht mit fortschreitendem Alter anstieg. (Frederick and Woo, 2012), (Gayari et al., 2003)

In der retrospektiven Analyse von Beller et al. (2015) über 548 Patienten, die zwischen 1994 und 2011 an einem Aneurysma der thorakalen Aorta operiert wurden, ergab sich mit 71% Männern und 29% Frauen eine ähnliche Geschlechterverteilungen wie in der vorliegenden Studie. Auch hier wurden Patienten mit Aortendissektionen o.ä. aus der Studie ausgeschlossen. Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei $65,3 \pm 12,9$ Jahren und das der

Männer bei $58,3 \pm 14,4$ Jahren. Die Frauen waren zum Operationszeitpunkt signifikant älter als die Männer ($p < 0,001$).

Eine mögliche Erklärung lieferten Ailawadi et al. (2004) in ihrer experimentellen Studie an Ratten über den Einfluss von Östrogenen und MMPs auf die Bildung von abdominalen Aortenaneurysmen. In der ersten Untersuchungsgruppe wurde eine Elastase-Perfusion der infrarenalen Aorta durchgeführt. Elastase führt zu einer Spaltung von Proteinen. Unter anderem wird auch Elastin gespalten, was zu einer Aneurysmabildung führt. In der zweiten Gruppe wurde die abdominale Aorta nach Elastaseexposition von männlichen und weiblichen Ratten in wiederum andere männliche und weibliche Ratten und zusätzlich in Ratten des jeweils anderen Geschlechts transplantiert. Die männlichen Ratten der dritten Gruppe erhielten eine Östrogensubstitution. Nach Auswertung ergaben sich folgende Ergebnisse: In der ersten Gruppe, also nach Einwirkung der Elastase, lagen auf Seiten der männlichen Ratten deutlich größere Aortendurchmesser vor. In der zweiten Gruppe nahm der Durchmesser der Aorta der weiblichen Ratten zu, nachdem sie in männliche Ratten transplantiert wurden. Eine Östrogen-Substitution bei männlichen Ratten hemmte in der dritten Gruppe die Bildung von Aortenaneurysmen. Außerdem korrelierte die Aneurysmabildung mit einer erhöhten Makrophagen- und MMP-9-Infiltration in der Aorta. (Ailawadi et al., 2004), (Longo et al., 2002)

Dem Östrogen wird eine Hemmung der Fragmentation von Elastin nachgesagt, also letztlich eine Hemmung der Inaktivierung von Elastin sowie eine Reduktion der MMP-9-Produktion und der Makrophagen-Infiltration. (Ailawadi et al., 2004), (Seli, Pehlivan, Selam, Garcia-Velasco & Arici, 2002) Dies führt folglich zu einer verminderten Bildung von Aortenaneurysmen bei Frauen. Die Ergebnisse dieser Studie liefern damit eine mögliche Erklärung für die Geschlechterverteilung beim Auftreten von Aneurysmen an der Aorta ascendens mit ca. 2/3 männlichen und nur 1/3 weiblichen Patienten. Die Einwirkung des Östrogens dient als Schutzfaktor, wobei dieser zum Zeitpunkt des Eintretens der Frauen in die Menopause wegfällt. Mit dem Erkrankungsbeginn der Frauen vorwiegend in der Menopause lässt sich gleichermaßen das höhere Durchschnittsalter der Frauen bei Diagnosestellung erklären.

4.1.2 Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

In der vorliegenden Studie lag der mediane BMI bei $26,5 \text{ kg/m}^2$ ($24,2;29,4$). Frauen hatten mit $25,7 \text{ kg/m}^2$ ($23,0;29,1$) einen signifikant kleineren BMI als Männer mit $26,8 \text{ kg/m}^2$ ($24,5;29,4$), ($p = 0,001$). In anderen Studien lassen sich vergleichbare Werte bei Frauen und Männern finden: In der von Vasan, Larson und Levy (1995) durchgeführten Untersuchung hatten Männer einen BMI von $26 \text{ kg/m}^2 \pm 3,2$ und Frauen einen BMI von $24 \text{ kg/m}^2 \pm 3,6$. In der Erhebung von Beller et al. (2015) lag der BMI bei den Frauen bei $26,06 \text{ kg/m}^2 \pm 5,22$ und bei

den Männern bei $27,18 \text{ kg/m}^2 \pm 4,71$. Trotz ähnlicher Zahlen lag in beiden Fällen keine statistische Signifikanz vor. In der bereits oben erwähnten Studie von Flink et al. (2016) über thorakale, abdominale und thorakoabdominale Aortenaneurysmen hatten Frauen einen BMI von $27,5 \text{ kg/m}^2 \pm 6,6$ und liegen damit mit $p > 0,001$ signifikant unter dem der Männer von $28,2 \text{ kg/m}^2 \pm 5,5$.

In den Ergebnissen der Datenauswertung hatten signifikant mehr Frauen einen arteriellen Hypertonus. Bei den Frauen war dies in 81,4% der Fall und bei den Männern lediglich in 73,2% ($p = 0,006$). In der im vorherigen Absatz bereits beschriebenen Studie von Flink et al. (2016) betraf der arterielle Hypertonus 82,8% der Frauen und 79,6% der Männer. Der Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern war mit $p < 0,001$ signifikant. Ähnliche Werte ergaben sich in einer Untersuchung von Beller et al. (2015), nach welcher Frauen in 83,4% und Männer in 72,7% an einer Hypertonie litten. Auch hier war der Unterschied mit $p = 0,04$ signifikant.

Chung et al. (2019) untersuchten an zehn verschiedenen kanadischen Zentren insgesamt 1.653 Patienten, die sich einer Operation an der thorakalen Aorta unterziehen mussten. Einschlusskriterien waren Eingriffe wie ein partieller-, ein totaler- oder ein distaler Bogenersatz und der Ersatz der distalen Aorta im Kreislaufstillstand. Ein Hypertonus lag bei 76% der Frauen und bei 68% der Männer vor. Übereinstimmend mit den vorher genannten Studien war der Geschlechterunterschied mit erhöhtem Auftreten der Hypertonie bei den Frauen signifikant ($p < 0,001$).

Zudem gibt es Studien im Bereich von ähnlichen Erkrankungen, die ebenfalls Zusammenhänge zwischen der Hypertonie und dem weiblichen Geschlecht untersuchen. Nur ein Beispiel ist die Untersuchung von Nienaber et al. (2004), in der von 1996 bis 2001 1.078 Patienten mit Typ A und Typ B Aortendissektionen in eine Studie eingeschlossen wurden. Die Hypertonie trat in der Gruppe der Frauen signifikant häufiger auf ($p = 0,006$). Wie allseits bekannt nimmt die Inzidenz der Hypertonie mit steigendem Alter zu (Kälsch et al., 2013). Da Frauen nach den Ergebnissen der Datenerhebung und auch nach der eben genannten Studie signifikant älter als die Männer waren ($p = 0,002$ und $p < 0,001$), erklärt dies das statistisch häufigere Auftreten der Hypertonie in der weiblichen Studiengruppe.

Dem entgegengesetzt gibt es jedoch Untersuchungen ohne signifikanten Unterschied bezüglich der Hypertonie in den jeweiligen Studiengruppen. Zwischen Februar 2014 und März 2018 wurden durch Boczar et al. (2019) 130 Patienten untersucht, die mindestens in mehr als zwei Messungen mehr als 6 cm Aortendurchmesser hatten. Ausgeschlossen wurden akute Dissektionen, Rupturen und intramurale Hämatome. Der p-Wert betrug hier nur 0,129. Als

kritisch einzustufen ist die geringe Fallzahl der Studie, die unter Umständen zu einer verzerrten Abbildung der Risikofaktoren führt.

Wie bereits in der Einleitung erläutert, gilt die arterielle Hypertonie als einer der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung eines Aortenaneurysmas. Es bleibt somit weiterhin unklar, warum die Geschlechterverteilung nicht weiter auf die Seite der Frauen verschoben ist.

In der vorliegenden Arbeit hatten 12,2% der Frauen einen DM Typ 2 und 11,9% der Männer. Dieser kleine Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,814$). Ähnliches ergab sich bei dem DM Typ 2, welcher bei keiner Frau und nur bei 0,3% der Männer vorlag ($p = 0,333$). In Studien wie zum Beispiel von Beller et al. (2015) lag ebenfalls keine Signifikanz vor. Hier hatten 8,9% der Frauen und 9,8% der Männer einen DM als Grunderkrankung. Auffällig ist allerdings, dass sich auch Studien mit gegensätzlichen Ergebnissen finden lassen. In der Studie von Chung et al. (2019) hatten 14% der Frauen einen DM und nur 11% der Männer. Dies war mit $p = 0,07$ statistisch signifikant. Flink et al. (2016) wies mit 15,7% vs. 13,7% ein signifikant häufigeres Auftreten eines DM bei Männern nach ($p = 0,0029$).

Im Kontrast dazu bestand in der durch Raffort et al. (2018) und in der durch Patel et al. (2018) durchgeführten Untersuchung ein inverser Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines DM und eines Aneurysmas an der thorakalen oder abdominalen Aorta. Eine Erklärung hierfür ist die zunehmende Verdickung der Intima der Aorta bei vorliegendem DM und der daraus folgenden reduzierten Wandspannung des Gefäßes (Åstrand et al., 2007). Es lässt sich ebenfalls vermuten, dass die Diabetesmedikation selbst zu einer Reduktion des Wachstums von Aneurysmen führt (Patel et al., 2018).

In der Datenauswertung konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Frauen und Männern hinsichtlich einer dekompensierten Niereninsuffizienz oder eines Nierenersatzverfahrens gefunden werden. Ein chronisches Nierenversagen trat bei 12,8% der Männer und bei 5,7% der Frauen auf und war damit statistisch signifikant ($p = 0,013$). Davon abweichend zeigten Chung et al. (2019) ein signifikant häufigeres Auftreten eines Nierenversagens bei Frauen (13% vs. 10%, $p = 0,003$). Beller et al. (2015) untersuchten die Unterschiede zwischen den Geschlechtern bezüglich einer Niereninsuffizienz. Hier ergab sich analog zu den in dieser Arbeit vorliegenden Zahlen keine Signifikanz (15,3% Frauen, 14% Männer, $p = 0,9$). Jedoch zeigten sich signifikant höhere Kreatinin-Werte bei den Männern ($1,01 \pm 0,3$ vs. $0,86 \pm 0,26$, $p < 0,001$), was zu dem Ergebnis der vorliegenden Datenauswertung mit signifikant häufigerem Auftreten von chronischem Nierenversagen auf Seiten des männlichen Geschlechts passt.

Ein Tabakkonsum in der Vergangenheit lag in der Datenauswertung dieser Arbeit bei deutlich mehr Männern vor und war mit $p = 0,023$ statistisch signifikant. Im Detail rauchten 32,9% der Männer und 25,4% der Frauen in der Vergangenheit. Der aktueller Tabakkonsum unterschied sich zwischen den beiden Geschlechtern nicht wesentlich ($p = 0,994$). In der durch Chung et al. (2019) veranlassten Untersuchung rauchten 45% der Männer und 40% der Frauen. Auch hier wurde keine statistische Signifikanz erreicht. Wie generell bekannt erkrankt ein nicht unwesentlicher Teil der Raucher im Laufe des Lebens an einer COPD. Hierzu passend ist die aktuelle epidemiologische Entwicklung der COPD anzuführen. An einer COPD leiden deutlich mehr Männer, was unter anderem auf das erhöhte Rauchverhalten bei Personen des männlichen Geschlechts zurückzuführen ist. In einer in der Leitlinie der COPD zitierten Studie von Halbert et al. (2006) lag die Prävalenz einer COPD bei den Männern bei 11,0% (2,5;28) und bei den Frauen bei 5,0% (1,8;25,2). Auch die gepoolten Daten unterschieden sich wesentlich. Hier waren 9,8% der Männer (8,0;12,2) und 5,6% der Frauen (4,4;7,0) betroffen. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p = 0,0002$). Jedoch gleicht sich die Anzahl der Frauen bezüglich des Rauchverhaltens in den letzten Jahren immer mehr der der Männer an, was zu einer Annäherung der Geschlechterverteilung im Auftreten einer COPD führt.

Davon abweichend war das Auftreten einer COPD in der vorliegenden Datenauswertung auf der Seite des weiblichen Studienkollektivs mit 13,3% gegenüber den männlichen Teilnehmern mit 10,6% erhöht. Eine statistische Signifikanz wurde nicht erreicht ($p = 0,235$). In den drei oben genannten Studien von Flink et al. (2016), Chung et al. (2019) und Beller et al. (2015) waren ebenfalls mehr Frauen von einer COPD betroffen. In der Erhebung von Chung et al. (2019) trat eine COPD bei 15% der Frauen und 12% der Männer auf. Statistisch war dies, passend zu der vorliegenden Datenauswertung, nicht signifikant ($p = 0,08$). In den anderen beiden Studien waren signifikant mehr Frauen an einer COPD erkrankt ($p < 0,001$ und $p = 0,018$). In den Daten von Flink et al. (2016) waren es 23,3% Frauen und 17,3% Männer und in denen von Beller et al. (2015) sogar 21,3% Frauen und nur 9% der Männer. Flink et al. (2016) hat auf den Tabakkonsum bezogen gegensätzliche Zahlen zu den hier vorliegenden. In deren Studienkollektiv wiesen statistisch gesehen signifikant mehr Frauen eine den Tabakkonsum betreffende Vorgeschichte auf (38,8% vs. 33,1% mit $p < 0,001$). Dieses Ergebnis stimmt aber wiederum mit dem erhöhten Auftreten der COPD im weiblichen Studienkollektiv vieler Studien überein.

Möglicherweise sind die COPD und das Aortenaneurysma hier als Komorbiditäten aufgrund des identischen Risikofaktors Tabakkonsum zu sehen. Da in der vorliegenden Datenauswertung jedoch signifikant mehr Männer rauchten, muss es noch eine weitere Verbindung zwischen dem weiblichen Geschlecht und der COPD bei einem Aortenaneurysma geben.

Die Datenauswertung dieser Arbeit kam zu dem Ergebnis, dass Männer mit einem Aortenaneurysma im Gegensatz zu Frauen signifikant häufiger eine KHK haben (42,9% vs. 30,6% mit $p < 0,001$). Die Studien von Chung et al. (2019) wiesen ähnliche Ergebnisse auf. 24% der männlichen Studienteilnehmer und 19% der weiblichen Studienteilnehmer hatten eine KHK als Nebendiagnose ($p = 0,03$).

Vriz et al. (2013) untersuchten in einer ihrer Studien 422 Patienten ohne bekannte kardiovaskuläre Risikofaktoren, um die alleinigen geschlechterabhängigen Veränderungen über das Alter zu beurteilen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Steifigkeit der Aorta unabhängig vom Geschlecht mit höherem Lebensalter ansteigt ($p < 0,001$). Erklärbar ist dies durch die zunehmende Zerstörung der elastischen Fasern mit steigendem Alter, die wiederum zu einem verstärkten Einbau von widerstandsfähigeren Kollagenfasern führt. Des Weiteren sind Männer schwerer ($p < 0,001$), größer ($p < 0,001$) und haben höhere systolische und diastolische Blutdruckwerte ($p < 0,05$) und eine höhere Herzfrequenz ($p < 0,05$). Reed et al. (1993) untersuchten in einer Studie größere Menschen. Einschlusskriterium waren Männer mit einer Größe von mehr als 189 cm und Frauen mit einer Größe von mehr als 175 cm. Signifikant mehr Männer hatten einen erhöhten systolischen Blutdruck (131 ± 9 vs. 126 ± 11 mmHg, $p < 0,0001$). Der diastolische Blutdruck unterschied sich nicht signifikant (67 ± 8 mmHg).

Patienten mit einem Aortenaneurysma haben oft ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Events, wenn auch meist unabhängig von dem Aneurysma an sich, sondern eher durch gemeinsame Risikofaktoren wie Rauchen und Hypertonie und gleiche Pathophysiologien wie zum Beispiel Entzündungen (Karthikesalingam et al., 2013). Erbel et al. (2015) zählten ebenfalls die KHK zu den Komorbiditäten des Aortenaneurysmas, genauso wie chronische Nierenerkrankungen, Dyslipoproteinämien und Hypertonie. Im Studienkollektiv von Hughes et al. (2013) hatten 65,14% der Patienten eine Hypertonie, 50,99% waren Raucher, 49,54% hatten eine Dyslipoproteinämie, 32,73% eine KHK, 16,99% eine COPD, 12,43% einen DM und 4,55% hatten einen vorherigen ACVB. In einer Studie von Ramanath et al. (2009) über Eingriffe an der Aortenwurzel und/oder der Aorta ascendens aufgrund von Dissektionen, Aneurysmen o.ä. sind ähnliche Risikofaktoren zu finden.

Nahezu identische Risikofaktoren sind bei der Arteriosklerose zu finden: Höheres Alter, männliches Geschlecht, Rauchen, Hypertonie, Übergewicht, Dyslipoproteinämie, COPD und eine positive Familienanamnese begünstigen die Arteriosklerose (Frederick and Woo, 2012), (Fukui, 2018), (Hiratzka et al., 2010), (Ince and Nienaber, 2007).

Im Gegensatz dazu kommt eine Studie von Achneck et al. (2005) zu dem Ergebnis, dass Patienten mit einem Aortenaneurysma ganz unabhängig von anderen Risikofaktoren wie Rauchen oder Dyslipoproteinämien weniger arteriosklerotische Veränderungen aufweisen.

Mutmaßlich wird dies durch genetische Mutationen verursacht, die dazu führen, dass sich ein Aneurysma ausbildet, welches aber auf der anderen Seite auch protektiv gegenüber Verkalkungen wirkt ($p = 0,03$).

4.1.3 Betrachtung mittels euroSCORE

In der vorliegenden Datenauswertung wurden unter Einbezug der jeweiligen Risikofaktoren und der Ausgangswerte der Patienten die operative Mortalität mittels unterschiedlicher Versionen des euroSCORES berechnet. Unabhängig von der Version konnte bei allen drei Scores ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen nachgewiesen werden. Im logistischen euroSCORE war die operative Mortalität der Frauen im Vergleich zu der operativen Mortalität der Männer mit $p < 0,001$ signifikant erhöht (1,4% [9,0;25,1] vs. 12,3% [7,4;22,6]).

Faerber et al. (2017) untersuchten in ihrer Studie den Einfluss des weiblichen Geschlechts auf das operative Risiko (30-Tage-Mortalität) in einer erneuten Analyse der GOPCABE-Studie (German Off Pump Coronary Artery Bypass in Elderly). Eingeschlossen wurden insgesamt 2.394 Patienten von zwölf Herzzentren in Deutschland mit einem Alter von über 74 Jahren, die sich einem ACVB (on- und off-pump im Vergleich) unterzogen. 32% der Patienten waren Frauen und 68% Männer. Das operative Risiko wurde zum einen mit verschiedenen Scores wie dem logistischem euroSCORE und dem deutschen Koronarchirurgie (KCH)-Score abgeschätzt und zum anderen anhand des Studienkollektivs beobachtet. Letztendlich war kein Unterschied bei der 30-Tage-Mortalität und der Häufigkeit von kardiovaskulären Ereignissen zwischen Männern und Frauen im Studienkollektiv der GOPCABE-Studie zu finden. Die beobachtete Mortalität war unter den Frauen sogar geringer als unter den Männern (2,1% vs. 3,0%).

Das operative Risiko der Frauen war in der Berechnung mit dem logistischen euroSCORE gegenüber den Männern signifikant erhöht. Die operative Mortalität lag in diesem Fall bei den weiblichen Patienten bei $8,88 \pm 6,71\%$ und bei den männlichen nur bei $7,99 \pm 6,96\%$ ($p = 0,003$). Auch im KCH-Score war die operative Sterblichkeit bei den Frauen mit $4,42 \pm 3,98$ vs. $3,57 \pm 3,65$ ($p < 0,001$) signifikant höher. Die absoluten Prozentzahlen der Mortalität waren im KCH-Score nur halb so hoch wie im euroSCORE. Dies deutet auf eine Überbewertung der Sterblichkeit im euroSCORE hin.

Dazu passend zeigte sich in den Ergebnissen der Studie bei den Frauen keine erhöhte Komplikations- oder gar Todesrate. Im weiblichen Patientenkollektiv lag lediglich ein erhöhter BMI und eine erhöhte Anzahl an Insulin-abhängigen Diabetikern vor. Auch bei den intraoperativen Zahlen ergaben sich, bis auf einen erhöhten Bedarf an EKs in dem weiblichen

Studienkollektiv, keine signifikanten Ungleichheiten. Unter Herausrechnung des weiblichen Geschlechts als Risikofaktor für die operative Mortalität lag die Sterblichkeit der Frauen in der Berechnung mittels abgewandeltem euroSCORE nur noch bei $6,38 \pm 4,82$ und damit signifikant unter der im regulären euroSCORE ($p < 0,05$). Ähnliche Werte ergaben sich für den KCH-Score unter Ausschluss des weiblichen Geschlechts ($3,05 \pm 2,89$, $p < 0,05$).

Demnach konnte kein Zusammenhang zwischen dem weiblichen Geschlecht und einer erhöhten operativen Mortalität nachgewiesen werden. Risikorechner wie der euroSCORE führen zu einer Überschätzung der operativen Sterblichkeit unter den Frauen. Faerber et al. (2017) betonen außerdem, dass die Ergebnisse ihrer Studie nur für ältere Patienten über 74 Jahre zustimmen. Möglicherweise könnte das weibliche Geschlecht im jüngeren Lebensalter sehr wohl ein Risikofaktor sein. In diesem Fall sollte das Geschlecht nicht altersunabhängig, sondern nur in Abhängigkeit vom Patientenalter betrachtet werden.

4.1.4 Diagnostische Bildgebung

In der Datenauswertung dieser Arbeit ergaben sich zwischen dem männlichen und dem weiblichen Studienkollektiv keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der diagnostischen Bildgebung. Unabhängig vom Geschlecht durchliefen jeweils über 50% der Männer und Frauen eine CT ($54,1\%$ vs. $59,8\%$; $p = 0,101$). Gerade die neuen Generationen der Multidetektorcomputertomographie weisen Sensitivitäten von bis zu 100% und Spezifitäten von 98 – 99% auf (Yoshida et al., 2003). Zusammen mit der schnellen Durchführbarkeit bietet sie enorme Vorteile in der Akutphase.

Eine Koronarangiographie wurde bei fast allen Patienten veranlasst, ebenfalls unabhängig vom Geschlecht ($95,7\%$ unter den Männern vs. $94,0\%$ unter den Frauen; $p = 0,270$). Grund dafür ist die zusätzliche Beurteilung der Koronargefäße und der aortalen Gefäßabgänge, genauso wie der Aortenklappe und der linksventrikulären Funktionen durch angiographische und Katheter-basierte Techniken (Cigarroa et al., 1993).

Eine MRT ist sehr akkurat in der Detektion von Erkrankungen der Aorta mit Sensitivitäten, welche äquivalent zu den Zahlen des CTs sind. Aufgrund der vergleichsweise langen Dauer der Untersuchung eignet sie sich eher für die subakute Phase. (Wicky et al., 2000)

4.1.5 Herzrhythmus bei Aufnahme und kardiovaskuläre Parameter

Frühere Herzoperationen lagen in der Erhebung durch Beller et al. (2015) bei 16,6% der Männer und bei nur 4% der Frauen vor. Hier zeigte sich mit $p = 0,016$ eine deutliche Signifikanz. In den Ergebnissen der vorliegenden Datenauswertung ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen bei vorherigen

Operationen am Thorax oder einem ACVB ($p = 0,463$ bzw. $p = 0,101$). In einer Studie über endovaskuläre Therapien von Aortenaneurysmen durch Kasirajan, Morasch und Makaroun (2011) an 421 Patienten haben Frauen mit 38,9%, im Gegensatz zu Männern mit 55,3%, seltener einen vaskulären Eingriff in der Vorgeschichte ($p = 0,04$). Eine Erklärung für die geringere Anzahl an Voroperationen kann der Verzicht auf einen operativen Eingriff aufgrund des in der Regel höheren Alters der Frauen zum potenziellen Operationszeitpunkt sein. Unterstützend für diese These ist ebenfalls die Geschlechterverteilung mit 2/3 männlichen und nur 1/3 weiblichen Patienten.

Die LVEF der weiblichen Studienteilnehmerinnen war mit 65% (55;70) in der vorliegenden Arbeit im Gesamten signifikant besser als die der Männer mit 62% (51;70). Der p-Wert lag bei 0,010. In der durch Chung et al. (2019) veranlassten Untersuchung hatten die Frauen ebenfalls eine bessere LVEF ($p = 0,006$). 83% hatten eine gute LVEF ($> 60\%$), bei 14% der Frauen war sie leicht beeinträchtigt (40% – 60%), bei 2,6% war sie moderat beeinträchtigt (20% – 40%) und bei 0,4% stark beeinträchtigt ($< 20\%$). Bei den Männern hatten nur 77% eine gute LVEF. Bei 16% der Männer war sie leicht beeinträchtigt, bei 5,9% moderat und bei 1,3% stark beeinträchtigt.

Als wohl wichtigster Parameter für die Indikationsstellung einer Operation gilt der Aortendurchmesser. In der Gesamtstichprobe der vorliegenden Datenauswertung lag dieser bei 52 mm (50 – 55 mm). Bei Frauen wurden signifikant größere Durchmesser ermittelt (53 mm [50 – 60 mm] vs. 52 mm [50 – 55 mm]; $p = 0,004$). Dies steht im deutlichen Kontrast zu vielen anderen Studienergebnissen.

Das Team um Kälsch et al. (2013) nutzte in ihrer Studie die Heinz Nixdorf Recall Study als Grundlage für sein Studienkollektiv. Dies war ursprünglich die erste Studie in Europa, die sich auf kardiovaskuläre Risikofaktoren und subklinische Zeichen einer beginnenden Arteriosklerose der Koronararterien bezog. Ausgangspunkt war ein unselektiertes Studienkollektiv aus dem Ruhrgebiet mit einem Alter von 45 bis 74 Jahren. Der Aortendurchmesser der Aorta ascendens war generell größer als der Durchmesser der Aorta descendens und war bei Männern größer als bei Frauen. Bei den Männern betrug der Durchmesser der Aorta ascendens $3,71 \pm 0,4$ cm und bei den Frauen $3,45 \pm 0,4$ cm ($p < 0,0001$). An der Aorta descendens ergab sich ein Aortendurchmesser von $2,82 \pm 0,3$ cm bei den Männern und $2,54 \pm 0,3$ cm bei den Frauen ($p < 0,0001$). Alter, männliches Geschlecht, Blutdruck und Körperoberfläche sind unabhängig voneinander mit erhöhten Aortendurchmessern verbunden.

Interessant ist, dass sich unter Einbezug der Körperoberfläche der Unterschied der Durchmesser zwischen den beiden Geschlechtern vollständig aufhebt. Zusätzlich liegt

unabhängig vom Geschlecht ein Wachstum des Durchmessers der Aorta ascendens von 0,15 cm/10 Jahre vor. Die Indikation zur Operation eines Aortenaneurysmas wird vorwiegend über den absoluten Aortendurchmesser gestellt. Bei Frauen ist die Erkrankung begründet durch die durchschnittlich kleinere Körpergröße im Vergleich zu Männern bei identischen Aortendurchmessern dementsprechend deutlich weiter fortgeschritten. Höhere Komplikationsraten und ein schlechteres operatives Outcome sowie eine erhöhte Mortalität unter den Frauen wären demnach verständlich.

Auch andere Studien kommen zu ähnlichen Ergebnissen: In der durch Hiratzka et al. (2010) veranlassten Untersuchung kommt es zu einer Beeinflussung des Aortendurchmessers durch das Alter und das Geschlecht. Wenn man jedoch den Durchmesser in Bezug zur Körperoberfläche setzt, kommt es zu einer Neutralisation des Einflusses durch das Geschlecht. Zu abweichenden Ergebnissen kommen Vasan, Larson und Levy (1995). Bei Männern sind die Aortendurchmesser 2,4 mm größer als bei den Frauen. Unter Einbezug von Größe und BMI liegen weiterhin größere Durchmesser bei den Männern vor. Anders ist es, wenn man den Aortendurchmesser wieder in Bezug zur Körperoberfläche setzt. Hier werden sogar größere Durchmesser im weiblichen Studienkollektiv erreicht. Das gleiche Ergebnis veröffentlichten Ryłski et al. (2014). In der von Vriz et al. (2013) durchgeführten Untersuchung wurde eine Zunahme des absoluten Aortendurchmessers mit steigendem Alter in beiden Geschlechtern nachgewiesen. Männer hatten in allen Altersgruppen einen signifikant größeren Aortendurchmesser als Frauen. Bei Berücksichtigung der Körperoberfläche änderte sich dies für den Bereich des Aortenannulus und der Aorta ascendens. Hier hatten Frauen einen auf die Körperoberfläche bezogen größeren Aortendurchmesser. Größe und Gewicht hatten bei beiden Geschlechtern keinen Einfluss.

Männer hatten in der Untersuchung von Beller et al. (2015) mit $58,6 \pm 4,4$ mm größere Durchmesser der Aorta ascendens als Frauen mit $57,4 \pm 10,4$ mm. Dieser Unterschied war allerdings statistisch nicht signifikant ($p = 0,139$). Unter Einbezug der Körperoberfläche hatten Frauen, genauso wie in den vorherigen Studien, signifikant größere Aortendurchmesser (Durchmesser/Körperoberfläche). Im Detail waren dies $31,0 \pm 6$ mm bei den Frauen und $27,5 \pm 5$ mm bei den Männern. Eine Abhängigkeit des Aortendurchmessers vom Alter, dem Geschlecht und der Körperoberfläche wurden gleichermaßen durch Pearce et al. (1993) dargestellt.

Interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Studie von Reed et al. (1993). Untersuchungsgegenstand war der Durchmesser der Aortenwurzel größerer Menschen. Einschlusskriterium war bei Männern eine Körpergröße von mehr als 188 cm und bei Frauen von mehr als 174 cm. Übereinstimmend mit den vorherigen Studien lag eine Assoziation des

Aortendurchmessers mit der Körperoberfläche, der Größe dem Gewicht und dem systolischen Blutdruck vor (jeweils $p < 0,0001$). Zudem hatten Männer größere Aortendurchmesser als Frauen. Dieser Zusammenhang entfiel gleichermaßen nach Einberechnung der Körperoberfläche.

Eine Studie mit einem verhältnismäßig großen Studienkollektiv war die Untersuchung von Vasan, Larson und Levy (1995). Diese nahm sich die Framingham Heart Study und die Framingham Offspring Study als Studiengrundlage. Eingeschlossen wurden 1.849 Männer und 2.152 Frauen, welche zum Studienzeitpunkt keine kardialen Erkrankungen hatten. Hauptdeterminanten für den Aortendurchmesser waren Alter, Größe, Gewicht, und Geschlecht. Mit 10 cm größerer Körpergröße stieg der Aortendurchmesser bei den Männern um 0,24 mm und bei den Frauen um 0,38 mm. 10 kg mehr Körpergewicht führte zu einer Zunahme des Aortendurchmessers um 0,68 mm bei den Männern und um 0,87 mm bei den Frauen. Außerdem bestand eine direkte Assoziation mit Werten des mittleren arteriellen Durchmessers und des diastolischen Blutdrucks, sowie eine inverse Assoziation mit dem systolischen Blutdruck und dem Puls.

Wenngleich widersprüchliche Ergebnisse über den Zusammenhang von Blutdrücken und dem Aortendurchmesser zu finden sind, lässt sich in der Erhebung von Roman et al. (1989) kein signifikanter Unterschied darstellen.

Von Februar 2016 bis Februar 2018 wurden durch Chung et al. (2017) 82 Patienten an der University of Ottawa Heart Institute's Aorta Clinic untersucht, an denen mindestens zwei Messungen des Aortendurchmessers in den letzten sechs Monaten oder länger durchgeführt wurden. Ausschlusskriterien waren Rupturen, Dissektionen, zurückliegende Operationen und intramurale Hämatome. Die Wachstumsrate von degenerativen Aortenaneurysmen bei Frauen war mehr als dreimal so hoch wie die der Männer ($p = 0,0009$). Das weibliche Geschlecht war bezogen auf die Wachstumsrate der einzige unabhängige Risikofaktor. Bei hereditären Aortenaneurysmen bestand dieser Unterschied in der Wachstumsrate der Aorta zwischen Männern und Frauen nicht ($p = 0,83$).

Atherosklerose ist ein weiterer Risikofaktor, der bei vielen Patienten mit einem Aneurysma der Aorta ascendens vorliegt. Agmon et al. (2003) beschäftigten sich mit der Frage, ob das Aneurysma durch ausgeprägte Atherosklerose hervorgerufen wird. Nach Selektion der ursprünglich 581 untersuchten Fälle wurden letztlich 373 Patienten in die Studie eingeschlossen. Der Durchmesser der thorakalen Aorta wurde mittels TEE ausgemessen. Wie in den vorherigen Studien ergab sich eine Abhängigkeit des Aortendurchmessers von der Größe, dem Gewicht, dem Alter, dem BMI und der Körperoberfläche, wobei Alter, Geschlecht und Körperoberfläche den meisten Einfluss hatten. Atherosklerotische Risikofaktoren und

atherosklerotische Plaques sind lediglich mit vergrößerten Durchmessern an der Aorta descendens assoziiert und dort auch nur schwach (0,08 mm Zunahme des Aortendurchmessers/1 mm zunehmender Dicke atherosklerotischer Plaques; $p = 0,02$).

Passend dazu wurde nur an der abdominalen Aorta ein Zusammenhang zwischen dem Durchmesser der Aorta und erhöhten Entzündungswerten im Blutplasma nachgewiesen. Die Rolle des Blutdrucks blieb in der Studie von Agmon et al. (2003) unklar. Ein leichter Einfluss wurde auf die Größe der Aorta descendens festgestellt, jedoch eine eher negative Wirkung auf die Größe der Aorta ascendens. Da eine Blutdruckmedikation möglicherweise als Confounder agieren kann, ist dieses Ergebnis mit Vorsicht zu interpretieren. Letztlich kamen Agmon et al. (2003) zu dem Ergebnis, dass das Krankheitsbild der Atherosklerose nur eine untergeordnete Rolle im Zusammenhang mit vergrößerten Aortendurchmessern spielt.

In der vorliegenden Datenauswertung gab es signifikant mehr Frauen mit einer bikuspid angelegten Aortenklappe (16,3% vs. 14,1%; $p = 0,001$). Dies steht im Kontrast zu vielen anderen Studienauswertungen. In der schon mehrfach zitierten Untersuchung von Beller et al. (2015) lag bei 25,8% der Männer und nur bei 20,0% der Frauen eine bikuspidale Aortenklappe vor. Jedoch ergab sich hier keine statistische Signifikanz ($p = 0,04$). Tutar et al. (2005) untersuchten 1075 Neugeborene von Mai 2002 bis Mai 2003 auf das Vorhandensein einer BAV. Ihren Ergebnissen nach liegt die Inzidenz bei 7,1 auf 1.000 männliche Neugeborene und bei 1,9 auf 1.000 weibliche Neugeborene. Basso et al. (2004) führten eine ähnliche Untersuchung an 817 Grundschulern durch und kamen zu vergleichbaren Ergebnissen. 0,75% der männlichen und nur 0,24% der weiblichen Schüler waren betroffen (95%-Konfidenzintervall 0,15% – 2,1% bzw. 0,06% – 1,3%).

Des Weiteren ist der Durchmesser der Aortenwurzel und der Aorta ascendens bei Patienten mit einer BAV signifikant größer als in der Normalbevölkerung (Tadros, Klein and Shapira, 2009). In der Datenauswertung von Andrei et al. (2015) betrug der Aortendurchmesser bei Männern mit einer BAV $43,6 \pm 7,9$ mm und bei Frauen mit einer BAV $38,8 \pm 9,3$ mm ($p < 0,001$). Männer hatten außerdem signifikant häufiger Aortenklappeninsuffizienzen (48% vs 29,5%, $p < 0,001$) und Frauen mehr Aortenklappenstenosen (78% vs. 65%, $p = 0,001$).

Dazu passend ergab eine Studie von Avadhani et al. (2015), dass das Wachstum des Aortendurchmessers bei Patienten mit einer BAV signifikant höher ist als bei Patienten mit einer TAV. Im Fall einer BAV betrug das Wachstum nicht wie sonst 0,1 cm/Jahr, sondern 0,47 cm/Jahr. Eine mögliche Erklärung sowohl für das häufigere Auftreten einer BAV als auch für größere Aortendurchmesser und höhere Wachstumsgeschwindigkeiten bei männlichen Personen könnten bisher undefinierte Charakteristika auf dem X-Chromosomen sein, die Frauen möglicherweise vor Aortenerkrankungen schützen (Kong et al., 2017). Dafür würde

sprechen, dass zum Beispiel Patientinnen mit einer Monosomie X (Turner-Syndrom) gegenüber Frauen mit 46,XX ein erhöhtes Risiko für eine BAV, eine Dilatation der Aorta, für Aneurysmen und für Dissektionen haben (Carlson and Silberbach, 2007).

Ebenso stellt sich die Frage warum BAV verglichen mit der Gesamtbevölkerung gehäuft bei Patienten mit einem Aortenaneurysma auftreten. Möglicherweise führt der veränderte Blutfluss über die Aortenklappe bei bikuspidaler Klappenanlage zu einer erhöhten Belastung der Gefäßwand und damit letztlich zu einer Dilatation von Gefäßen. In Studien findet man jedoch oftmals Zusammenhänge zwischen einer BAV und der Dilatation von Gefäßen, die über die durch die Hämodynamik zu erwartende Veränderung hinaus geht. Keane et al. (2000) verglichen beispielsweise BAV und TAV Patienten mit ähnlichen Graden an Klappenveränderungen miteinander. Obwohl eine schwere Aortenklappeninsuffizienz bei einer BAV mit einer stärkeren Dilatation einherging, schien zusätzlich eine intrinsische Pathologie für die Vergrößerung der Gefäße mitverantwortlich zu sein, die den Einfluss der alleinigen hämodynamischen Faktoren überstieg (Keane et al., 2000). In diesem Zusammenhang ist die Studie von Palisi et al. (2014) beachtenswert. Das Team um Palisi untersuchte gesunde Patienten mit einer BAV und verglich diese mit gesunden Patienten mit einer TAV gleichen Alters und gleicher Körperoberfläche. Unabhängig von hämodynamischen Faktoren und unabhängig von Größe und Alter waren die Durchmesser der Aorta ascendens bei Patienten mit einer BAV signifikant größer ($p < 0,001$).

Aicher et al. (2007) betrachteten die Unterschiede zwischen Patienten mit einer BAV und einer TAV auf Enzymebene und untersuchten die Expression der endothelialen Stickstoffmonoxid-Synthase (eNOS). Das durch diese produzierte Stickstoffmonoxid (NO) hat zahlreiche gefäßprotektive Wirkungen. Die Expression der eNOS war bei Patienten mit einer BAV signifikant niedriger als bei Patienten mit einer TAV ($p = 0,017$). Außerdem lagen bei Patienten mit einer BAV und geringer eNOS-Expression im Vergleich zu Patienten mit einer TAV signifikant größere Aortendurchmesser vor ($p = 0,029$). Damit zeigt sich bei Menschen mit einer BAV ein inverser Zusammenhang zwischen der Expression der eNOS und dem Maximum des Aortendurchmessers. Bei Studienteilnehmern mit einer TAV wurde kein Zusammenhang zwischen der Expression der eNOS und der Größe des Aortendurchmessers festgestellt ($p = 0,676$). (Aicher et al., 2007)

Bezüglich der Aortenklappenvitien konnte in der Datenauswertung der vorliegenden Arbeit mit $p = 0,042$ ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Eine genauere Aufschlüsselung in die jeweiligen Vitien führte zu keinen weiteren Ergebnissen. Im Vergleich dazu hatten Männer in der Studie von Chung et al. (2019) in 28% und Frauen in 23% eine Aortenklappenstenose. Dies war statistisch signifikant ($p = 0,004$). Das Auftreten einer Aortenklappeninsuffizienz bei

51% der männlichen und 52% der weiblichen Studienteilnehmern führte hingegen nur zu unerheblichen Abweichungen ($p = 0,63$).

4.1.6 Klinische Präsentation und Einordnung

In der Studie von Flink et al. (2016) wurden zwischen 2011 und 2013 17.763 Patienten mit thorakalen, abdominalen oder thorakoabdominalen Aneurysmen zur Untersuchung von geschlechtsspezifischen Unterschieden eingeschlossen. Die Operation erfolgte entweder offen oder endovaskulär. Eine präoperative Dyspnoe lag bei 21,5% der Frauen und nur bei 17,3% der Männer vor. Damit waren signifikant mehr Frauen betroffen ($p < 0,001$). Dazu passend wurden in der vorliegenden Datenauswertung signifikant mehr Frauen beatmet eingeliefert ($p = 0,044$). Bei den Frauen traf dies auf 0,8% der Patienten zu, bei den Männern nur bei 0,2%.

Bezüglich der Dringlichkeit der Operation ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede. In dem Studienkollektiv von Flink et al. (2016) wurde bei 11,5% der Frauen und hingegen nur bei 10,2% der Männer eine Notoperation durchgeführt ($p = 0,002$). Dem gegenübergestellt fand sich in den Daten von Chung et al. (2019) hinsichtlich einer Notoperation ebenfalls keine statistische Signifikanz. Auch Beller et al. (2015) kamen mit $p = 0,3$ auf ähnliche Ergebnisse. In seinem Studienkollektiv wurde bei 4% der Frauen und bei 5,9% der Männer eine Notoperation durchgeführt.

4.1.7 Präoperative Medikation

Die präoperative Medikation betreffend zeigte lediglich die Einnahme von ASS in den vorliegenden Daten einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen Patienten ($p = 0,007$). Männer nahmen in 42,4% und Frauen in 32,9% ASS ein. Chen et al. (2013) untersuchten den Einfluss einer niedrig dosierten ASS-Gabe bei Patienten mit einem thorakalen und/oder abdominalen Aortenaneurysma. Retrospektiv wurden 287 Patienten zwischen 1996 und 2006 in die Untersuchung eingeschlossen. Schlussendlich ließ sich kein Zusammenhang zwischen einer niedrig dosierten Aspirineinnahme und der Mortalität oder der Exazerbationen eines Aneurysmas finden.

In einer Untersuchung an 4.010 Patienten mit einem abdominalen Aortenaneurysma und an 4.010 Patienten mit einem rupturierten abdominalen Aortenaneurysma kamen Wemmelund et al. (2017) zu ähnlichen Ergebnissen. Eine niedrigdosierte Aspirineinnahme führte zu keiner Veränderung des Rupturrisikos, auch nicht nach Einbezug möglicher Störfaktoren. Wemmelund et al. (2017) gingen sogar so weit, dass eine ASS-Einnahme zu einer erhöhten kumulierten 30-Tage-Mortalität führt. Die 30-Tage-Mortalität für Patienten mit einer Aspirineinnahme lag bei 66,0% und für Patienten ohne Aspirineinnahme bei 56,9% (Mortality

Rate Ratio 1,24; 95%-Konfidenzintervall 1,15 – 1,35). Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass das Studienkollektiv mit der ASS-Einnahme im Schnitt älter war und mehr kardiovaskuläre und andere Komorbiditäten aufwies.

Ein weiteres und häufig verschriebenes Medikament sind β -Blocker. Diese wurden in dem Patientenkollektiv dieser Arbeit von mehr als der Hälfte der Männer und Frauen eingenommen (55,1% Männer vs. 58,6% Frauen). Einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern ließ sich nicht feststellen ($p = 0,333$). Der Literatur nach werden chronische Aortenaneurysmen oftmals mit β -Blockern behandelt, wobei aber keine eindeutigen Beweise für deren Wirksamkeit vorliegen. Begründet wird die Einnahme oftmals mit der Reduktion des Einflusses des systolischen Blutdrucks auf die Arterienwand. (Elefteriades and Farkas, 2010)

Ähnliches lässt sich bei der Statineinnahme feststellen. 37,2% der Männer und 31,5% der Frauen nahmen den vorliegenden Daten nach regelmäßig Statine ein ($p = 0,105$). Nach der aktuellen Leitlinie liegen wiederum keine klinischen Daten über eine Verhinderung oder Milderung von Aneurysmen durch eine regelmäßige Statineinnahme vor. In Studien, die zwischen 2012 und 2013 durchgeführt wurden, wurde die Statineinnahme hingegen mit einer reduzierten Mortalität, reduzierten Operationsraten, geringeren Todesraten und mit herabgesetzten Zahlen an Rupturen und Dissektionen in Verbindung gebracht. Und das obwohl sich der Aortendurchmesser nicht signifikant verringerte (Jovin et al., 2012), (Stein et al., 2013).

4.2 Intraoperative Daten

Bis auf die Stillstandszeit ließen sich signifikant längere Zeiten der jeweiligen Operationsabschnitte im männlichen Studienkollektiv der vorliegenden Untersuchung feststellen. Auf die genauen Unterschiede bezüglich der Zeiten und anderer intraoperativer Daten soll nun im Folgenden eingegangen werden.

4.2.1 Operationsrahmen

Die Operationsdauer betrug in den vorliegenden Daten im Median 250 Minuten (203;308). Bei Männern wurden signifikant längere Operationszeiten erzielt (260 min [210;320] vs. 225 min [195;285]; $p < 0,001$). In der Studie von Beller et al. (2015) ergaben sich Operationszeiten von $273,3 \pm 94,8$ Minuten bei Männern und $271,4 \pm 85,5$ Minuten bei Frauen. Mit $p = 0,8$ lag jedoch keine statistische Signifikanz vor.

Die kardiopulmonale Bypasszeit betrug im männlichen Studienkollektiv 150 Minuten (118;192), während bei Frauen nur 132 Minuten (105;175) benötigt wurden. Dieser

Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,001$). Chung et al. (2019) führte zwischen 2002 und 2017 eine Studie mit 1.653 Patienten durch. 69,9% der Studienteilnehmer waren männlich und 30,1% weiblich. Untersucht wurden Operationen an der thorakalen Aorta unter Hypothermie und im Kreislaufstillstand. Die kardiopulmonale Bypasszeit betrug 161 Minuten (118;213) bei den Frauen. Passend zu den vorliegenden Daten wurden bei Männern mit 181 Minuten (139;234) signifikant längere Zeiten benötigt ($p < 0,01$). Beller et al. (2015) konnten bei den Bypasszeiten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern feststellen. Im männlichen Studienkollektiv lag diese bei $159,5 \pm 65,8$ Minuten und im weiblichen Studienkollektiv bei $155,6 \pm 58,2$ Minuten ($p = 0,5$).

Gleiches galt für die Aortenklammzeit. Bei Männern wurden signifikant längere Klemmzeiten benötigt ($p < 0,001$). Im Detail waren 97 Minuten (72;129) bei den männlichen Patienten und 83 Minuten (56;100) bei den weiblichen Patienten notwendig. (Chung et al., 2019) kamen auf längere Klemmzeiten bei Männern und Frauen, wobei sie lediglich bei den Männern signifikant länger ausfielen ($p < 0,01$). Bei Frauen betrug die Aortenklammzeit 95 Minuten (64;137) und bei Männern 117 Minuten (78;163). Gleichermaßen zeigten sich bei der Operationsdauer und bei der kardiopulmonalen Bypasszeit bei (Beller et al., 2015) keine signifikanten Unterschiede ($102,2 \pm 36,9$ min bei Männern vs. $101,6 \pm 39,9$ min bei Frauen, $p = 0,8$).

Demgegenüber fiel die Stillstandszeit bei den Männern signifikant kürzer aus ($p = 0,003$). Bei den männlichen Patienten der vorliegenden Datenauswertung betrug sie 14 Minuten (12;17) und bei den weiblichen Patienten 15 Minuten (13;19). Die Dauer des hypothermen Kreislaufstillstands sollte trotz Einhaltung genauer Kühl- und Erwärmungstechniken nicht mehr als 25 Minuten andauern (Griep, 2001). Bei mehr als 25 Minuten Stillstand treten vor allem bei älteren Patienten signifikant mehr Symptome im Sinne neurologischer Dysfunktionen auf. Dazu zählen anhaltender Sopor, Desorientierung und parkinsonartige Bewegungsmuster. (Ergin et al., 1994) Selbst bei Betrachtung der längsten Stillstandszeiten auf Seiten der Männer und Frauen wurden die 25 Minuten nie überschritten.

Passend zu den Zeiten der vorliegenden Daten kommen Chung et al. (2019) ebenfalls auf signifikant längere Stillstandszeiten bei männlichen Patienten ($p = 0,009$). Im Median betrug die Stillstandszeit bei den Männern 20 Minuten (12;31) und bei den Frauen 21 Minuten (15;33). Anders als in den vorliegenden Zahlen wurden in der Untersuchung von Chung et al. (2019) die 25 Minuten Stillstandszeit zum Teil überschritten. In der durch Beller et al. (2015) veranlassten Studie konnte, wie auch bei den vorherigen Punkten, keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden. Bei Männern betrug die Zeit im Kreislaufstillstand $19,6 \pm 18,1$ Minuten und bei Frauen $19,6 \pm 14,0$ Minuten.

Anzumerken ist, dass signifikant längere Stillstandszeiten bei den Frauen erzielt wurden und das, obwohl sie im Vergleich zu den Männern weniger komplexe Eingriffe erhalten hatten. Bei Frauen wurde vermehrt ein rein suprakoronarer Aortenersatz ohne zusätzliche Operationserweiterung durchgeführt, während bei männlichen Patienten oft deutlich komplexere Eingriffe vorgenommen wurden (vgl. 4.2.2). Damit einhergehend ist die längere Operationsdauer, die längere kardiopulmonale Bypasszeit und die längere Aortenklammzeit bei Eingriffen an männlichen Patienten nachvollziehbar.

Abgesehen von den Operationszeiten unterschieden sich die beiden Geschlechter in der vorliegenden Arbeit signifikant in der Anzahl der intraoperativ infundierten EKs ($p < 0,001$). Bei Männern wurden im Median 2 Konzentrate (0;3) und bei Frauen 2,5 (2;4) transfundiert. Chung et al. (2019) kamen zu dem Ergebnis, dass Transfusionen jeder Art mit 74% bei Frauen und 62% bei Männern signifikant häufiger notwendig sind ($p < 0,001$). 60% der Frauen erhielten EKs und im Gegensatz dazu nur 36% der Männer ($p < 0,001$). Statistisch relevante Unterschiede wurden bezüglich der FFPs und der TKs nicht nachgewiesen. Auch die Anzahl der transfundierten Produkte zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen.

Von Januar 2003 bis Dezember 2014 untersuchten Chaker et al. (2017) an ca. 1.000 Kliniken in 45 Staaten in den USA Patienten, die sich einem offenen Aortenklappenersatz bei vorliegender Aortenklappenstenose unterziehen mussten. Insgesamt wurden 166.809 Eingriffe untersucht. Bei 20% der Frauen und bei 17,5% der Männer lag präoperativ eine Anämie vor. Dieser Unterschied war statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$). Dazu passend wurden signifikant mehr Bluttransfusionen an weiblichen Patienten durchgeführt (40,0% vs. 35,4%; $p < 0,0001$). In der weiteren Betrachtung im Propensity Score-Matched (nur isolierter Aortenklappenersatz ohne weitere Eingriffe) mit je 28.237 Männern und Frauen unter Angleichung der Risikofaktoren und Anämiezahlen wurden weiterhin signifikant mehr Bluttransfusionen bei Frauen veranlasst (40,4% vs. 33,9%; $p < 0,0001$).

Bei 24 – 40% der Menschen über 65 Jahren liegt eine Anämie als Nebenerkrankung vor (Joosten et al., 1992), (Goodnough and Schrier, 2014). Diese ist häufig durch einen Eisenmangel oder durch eine chronische Erkrankung bedingt. Gupta et al. (2013) stellen in ihrer Studie den Zusammenhang einer Anämie mit einem schlechteren postoperativen Outcome dar. Dazu untersuchten sie zwischen 2007 und 2009 insgesamt 31.857 Patienten mit einem Alter ab 65 Jahren, die sich verschiedenen elektiven herz- und gefäßchirurgischen Operationen unterzogen. Dazu zählten unter anderem auch der Ersatz der thorakoabdominalen Aorta oder verschiedene offene und endovaskuläre Eingriffe. Von Relevanz war für sie die 30-Tage-Mortalität und der zusammengesetzte Endpunkt aus Tod

oder kardialen Ereignissen wie Herzstillstand oder Herzinfarkt. 47% der Menschen aus der Studienpopulation litten an einer Anämie. Bei der Betrachtung des Endpunktes fiel eine signifikant erhöhte Rate an Herzstillständen und Herzinfarkten unter den anämischen Patienten auf (2,4% und 2,3% vs. 1,2% und 1,2%; $p < 0,0001$). Außerdem stieg die 30-Tage-Mortalität mit fallenden Hämatokrit-Werten.

Es ist grundsätzlich bekannt, dass ältere Menschen eine schlechtere kardiale Reserve und häufiger Stenosen in den Koronargefäßen haben. Ältere Menschen können folglich eine Anämie schlechter durch einen erhöhten Auswurf oder eine Vasodilatation in den Koronarien ausgleichen, was eine mögliche Erklärung für die erhöhte Mortalität sein könnte. (Levy et al., 1993), (Weiskopf et al., 1998)

Hinzu kommt, dass Frauen zum Operationszeitpunkt signifikant älter sind ($p = 0,002$), was in vielen anderen Studien ähnlich ist. Möglicherweise ist das höhere Alter der Frauen und damit die höhere Anzahl an anämischen Patienten auch der Grund dafür, dass weibliche Patienten teilweise ein schlechteres Outcome nach operativen Eingriffen haben. Des Weiteren treten Anämien zum Beispiel durch die Menstruation generell häufiger bei Frauen auf, was wiederum einen Einfluss auf das Outcome jüngerer Frauen hat. (Killip, Bennett and Chambers, 2007)

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Ad et al. (2015). Sie untersuchten 2.757 Patienten, die sich einem ACVB unterziehen mussten. Bluttransfusionen wurden bei Frauen mit 26% vs. 12% bei den Männern ebenfalls signifikant häufiger veranlasst ($p = 0,001$). Die Zahlen der Transfusionen setzten sich aus intraoperativen Transfusionen (15% bei den Frauen vs. 6% bei den Männern; $p < 0,001$) und postoperativen Transfusionen (18% vs. 9%; $p < 0,001$) zusammen. Ein niedriger BMI und ein niedriger Hämatokrit führten zu signifikant mehr Transfusionen, sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Patienten. Ein zum Operationszeitpunkt höheres Alter führte nur bei Frauen zu einer Zunahme der Transfusionen ($p = 0,017$).

Eine weitere Herangehensweise ist die Betrachtung des Einflusses von Bluttransfusionen auf das operative Outcome. Studien über eine prophylaktische, präoperative Gabe von EKs deuten an, dass eine Transfusion mit einer erhöhten Mortalitäts- und Morbiditätsrate einhergeht. (Paone et al., 2014) untersuchten 16.835 Patienten, die eine ACVB-Operation erhielten und dabei präoperativ kein, ein oder zwei EKs erhielten. Die Betrachtung erfolgte im Propensity Score-Matched. Die Mortalität lag in der gesamten Studiengruppe bei 0,8%, bei 0,5% in der Studienpopulation ohne Transfusion und in der mit einer Gabe von EKs bei 1,3% ($p < 0,0001$). Es bestand aber keine Korrelation zwischen der Anzahl an EKs und der Mortalitätsrate ($p = 0,144$).

4.2.2 Operationsverfahren

Der suprakoronare Aortenersatz war, den Zahlen der vorliegenden Arbeit nach, die favorisierte Operationstechnik. Über die Hälfte der Patienten erhielten diese Form des Aortenersatzes. Bei den Frauen war dies in 60,8% der Fall und bei den Männern in 53,8% ($p = 0,046$). In der Studie von Chung et al. (2019) wurde hauptsächlich ein suprakoronarer Aortenersatz durchgeführt. Aber auch hier wurde dieser bei signifikant mehr Frauen indiziert (92% vs. 88%; $p = 0,002$).

Im Gegensatz dazu wurde der Basisersatz in der vorliegenden Datenauswertung bei signifikant mehr Männern durchgeführt (18,7% vs. 12%; $p = 0,010$). In der eben erwähnten Studie von Chung et al. (2019) ergaben sich ähnliche Ergebnisse. Der Basisersatz nach Bentall wurde bei 32% der Männer und 21% der Frauen durchgeführt ($p < 0,001$). Die Ross-Operation wurde bei 2,6% der männlichen und bei 0,8% der weiblichen Studienteilnehmer gewählt ($p = 0,02$).

Neben den geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Häufigkeit der Operationen sollte das Outcome nach den unterschiedlichen Eingriffen miteinander verglichen werden. Kallenbach et al. (2013) untersuchten das frühe Outcome (30-Tage-Mortalität) und das späte Outcome (bis maximal 17,6 Jahre) nach unterschiedlichen Operationstechniken zur Behandlung eines Aneurysmas der Aorta ascendens. Betrachtet wurden dabei der supracoronare Aortenersatz, das Conduit als Basisersatz und ein Aortenersatz nach David und einer nach Yacoub als klappenerhaltende Operationsverfahren. In die Studie wurden 548 Patienten eingeschlossen, die sich zwischen 1994 und 2011 einer Operation aufgrund eines Aneurysmas der Aorta ascendens unterziehen mussten. Einen Basisersatz erhielten 54% der Patienten, wobei bei 28% ein supracoronarer Aortenersatz durchgeführt wurde, bei 15% erfolgte ein Aortenersatz nach David und bei 3% nach Yacoub. Die 30-Tage-Mortalität lag bei allen Patienten bei 4,6% und unterschied sich nicht zwischen den Gruppen der jeweiligen Operationen ($p = 0,16$). In der Betrachtung des späteren Outcomes kam es bei 12% der Patienten zum Tod. Vor allem in der Yacoub-Gruppe zeigten sich mit 42% hohe Mortalitätszahlen. Unabhängig von der Operationstechnik war die Überlebensrate auf Seiten der männlichen Studiengruppe signifikant höher ($92 \pm 1,7$ und $80 \pm 4,5\%$ vs. $84 \pm 3,6$ und $70 \pm 8\%$ nach 5 und 10 Jahren; log-rank = 0,0052).

4.2.3 Weitere herzchirurgische Eingriffe

Wie oben bereits erwähnt wurden bei Männern häufig komplexere Eingriffe mit zusätzlichen Eingriffen durchgeführt. In der vorliegenden Datenauswertung wurde bei signifikant mehr Männern ein gleichzeitiger ACVB vorgenommen ($p < 0,001$). Dies war bei 28,8% der Männer und bei nur 16% der Frauen der Fall. Sowohl in der Studie von Beller et al. (2015) als auch in

der von Chung et al. (2019) wurde ein gleichzeitiger ACVB vermehrt bei Männern durchgeführt. Bei (Beller et al., 2015) wurde der ACVB als Zweiteingriff bei 15,1% der Männer und bei 10,9% der Frauen durchgeführt ($p = 0,3$). In der durch Chung et al. (2019) veranlassten Untersuchung waren es 21% Männer und 17% Frauen ($p = 0,07$). Gleichwohl erreichte der Unterschied in beiden Studien keine statistische Signifikanz.

Ähnlich wie der ACVB war der Ersatz der Aortenklappe bei signifikant mehr Männern indiziert. In den vorliegenden Daten wurde bei 53,8% der Männer und bei 45,5% der Frauen die Aortenklappe ersetzt, was mit $p = 0,019$ statistisch signifikant war. Beller et al. (2015) konnten hinsichtlich eines Aorten- und Mitralklappenersatzes keine signifikanten Unterschiede nachweisen. Bei weiblichen Patienten wurde die Aortenklappe in 12,6% und die Mitralklappe in 2,2% der Fälle ersetzt. Bei männlichen Patienten war ein Ersatz der Aortenklappe in 10,5% und ein Ersatz der Mitralklappe in 2,6% der Fälle notwendig ($p = 1,0$).

4.3 Postoperative Daten

Neben den intraoperativen Daten sind vor allem die postoperativen Daten mit den Komplikationen und der postoperativen Mortalität von Belang. Hierauf soll im Folgenden weiter eingegangen werden.

4.3.1 Postoperative Situation

Sowohl männliche als auch weibliche Patienten wurden den vorliegenden Daten nach postoperativ 17 Stunden beatmet. Bei Männern lag die Beatmungsdauer zwischen 12 und 30 Stunden und bei Frauen zwischen 13 und 31 Stunden. Dieser minimale Unterschied war statistisch von keiner Relevanz ($p = 0,109$). In der Untersuchung von Beller et al. (2015) lag ebenfalls keine statistische Signifikanz vor ($p = 0,5$). Dennoch lagen dort deutlich längere Zeiten invasiver Beatmung vor. Männer wurden postoperativ $59 \pm 150,5$ Stunden und Frauen $58,2 \pm 132,6$ Stunden beatmet. Der Grund für den erhebliche Unterschied zwischen der Beatmungsdauer in der vorliegenden Datenauswertung und der in der Erhebung von Beller et al. (2015) ist nicht eindeutig erkennbar. Ein Grund könnte möglicherweise der dem alleinigen Ersatz der Aorta ascendens gegenüber erweiterte Operationsrahmen bei Beller et al. (2015) mit einem Ersatz des Aortenbogens sein. Chung et al. (2019) betrachteten lediglich den Unterschied zwischen Männern und Frauen bei einer prolongierten Ventilation von über 40 Stunden. Hierbei ergab sich eine deutliche Signifikanz zwischen den beiden Geschlechtern ($p = 0,009$). Bei den Frauen kam es in 18% der Fälle zu einer prolongierten Beatmungssituation und bei den Männern wiederum nur in 14%.

In der Datenauswertung der vorliegenden Arbeit kam es bei der Anzahl der postoperativen Tage auf der Intensivstation zu keinem signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen ($p = 0,905$). Im Median waren nur 2 Tage notwendig. In der Erhebung von Chung et al. (2019) waren Frauen 2,7 Tage (1,9;5) auf der Intensivstation und Männer 2 Tage (1,0;4). Damit waren Frauen signifikant länger auf der Intensivstation ($p = 0,02$). Ein möglicher Grund hierfür könnte die häufigere prolongierte Ventilation bei Frauen sein. Neben der Zeit auf der Intensivstation könnte dieser Grund auch den signifikant längeren Krankenhausaufenthalt der Frauen gegenüber den Männern erklären ($p < 0,001$). Bei Frauen waren 9 Tage (6;14) und bei Männern 8 Tage (6;12) erforderlich. In den Daten der vorliegenden Arbeit ergab sich für diesen Aspekt kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,750$). Wiederum vergleichbar war die mediane Aufenthaltsdauer von 9 Tagen nach der Operation. In der schon häufig zum Vergleich herangezogenen Untersuchung von Beller et al. (2015) betrug die Krankenhausaufenthaltsdauer bei beiden Geschlechtern knapp 12 Tage. Ein zwischen den Geschlechtern statistisch relevanter Unterschied ließ sich nicht nachweisen ($p = 0,95$). Überdies konnte bei den Frauen eine signifikant längere Verweildauer auf der Intensivstation festgestellt werden. Frauen lagen im Schnitt $4,4 \pm 6,7$ Tage und Männer nur $3,1 \pm 3,7$ Tage auf Intensivplätzen.

4.3.2 Komplikationen

Signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen lagen in der vorliegenden Datenauswertung beim Auftreten eines Deliriums vor ($p = 0,001$). 14,9% der Männer und nur 7,3% der Frauen waren betroffen. In der Untersuchung von Chung et al. (2019) kam es bei den männlichen und weiblichen Patienten in jeweils 20% der Fälle zu einem Delirium ($p = 0,96$). Ein weiterer Unterschied mit statistischer Signifikanz ergab sich beim Vorhandensein einer CT-gesicherten TIA ($p = 0,027$). 7,0% der Männer und 3,3% der Frauen waren betroffen. Im Gegensatz dazu traten in der Erhebung von Chung et al. (2019) signifikant mehr Schlaganfälle bei den weiblichen Studienteilnehmerinnen auf (8,8% vs. 5,5%; $p = 0,01$). In diesem Zusammenhang lässt sich die Studie von Okita et al. (1998) anführen. In dieser werden die im Krankenhaus verstorbenen Patienten mit den Überlebenden verglichen. Es zeigte sich, dass die Verstorbenen signifikant älter waren als die Überlebenden ($73,6 \pm 7$ vs. $72,8 \pm 11,5$; $p < 0,001$). Außerdem lagen bei ihnen signifikant mehr Schlaganfälle vor (26,6 % vs. 1,5%; $p < 0,001$). Dazu passend stellte sich ein postoperativer Schlaganfall als ein signifikantes Risiko für die Mortalität in der Klinik dar ($p = 0,004$).

Betrachtungsgegenstand des Teams um Hughes et al. (2013) waren 13.358 elektive, operative Eingriffe aufgrund von Erkrankungen an der Aortenwurzel und/oder der Aorta ascendens. Eine verlängerte Beatmungsdauer lag in 14,49% vor, in 11,37% wurde eine Re-

Operation indiziert, in 5,27% kam es zum Nierenversagen und in 2,25% zu einem Schlaganfall. Ein Vergleich zwischen den Geschlechtern wurde nicht durchgeführt.

In der Studie von Beller et al. (2015) ergaben sich signifikant höhere Dialyseraten unter den Frauen (5,8% vs. 1,2%; $p = 0,016$). In den Daten der vorliegenden Arbeit wurde bei 6,0% der Frauen und bei 5,0% der Männer eine Hämodialyse begonnen ($p = 0,518$). Auch in Bezug auf eine temporäre Dialyse ließen sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen Männern und Frauen feststellen ($p = 0,686$).

4.3.3 Mortalität

Für jeden Operateur ist die postoperative Mortalität von großem Interesse. Nur mit dem Wissen dieser lässt sich die Sinnhaftigkeit einzelner Eingriffe abschätzen. Daher soll nun im Folgenden gesondert auf die Mortalität eingegangen werden.

In der Datenauswertung der vorliegenden Arbeit betrug die 7-Tage-Mortalität 2,2% und die 30-Tage-Mortalität 4,4%. Die Mortalität in der Klinik lag bei 4,3%. Zwischen den beiden zu untersuchenden Studienkollektiven konnte in keinem der Fälle eine statistische Signifikanz nachgewiesen werden ($p = 0,518$; $p = 0,464$; $p = 0,239$).

In der durch Kallenbach et al. (2013) veranlassten Untersuchung an 548 Patienten variierte die Mortalität für den isolierten Ersatz der Aorta ascendens inklusive der Aortenwurzel von 1,6 bis 4,8%. Ein Ersatz der Aorta ascendens und der Aortenwurzel wurde gleichermaßen von Hughes et al. (2013) an 13.358 Patienten betrachtet. Die operative Mortalität lag ähnlich wie in der Studie von Kallenbach et al. (2013) bei 4,5%. Des Weiteren wurden die Ursachen für die 30-Tage-Mortalität genauer analysiert. In 55,09% war sie kardial bedingt, in 9,85% pulmonaler Ursache, in 8,01% neuronaler Ursache und in 7,51% waren Infektionen die Todesursache. In der Studie von Kallenbach et al. (2013) war die 30-Tage-Mortalität signifikant vom Alter und vom Kreatinin-Level abhängig ($p = 0,016$ und $p < 0,0005$). Das weibliche Geschlecht beeinflusste die 30-Tage-Mortalität grenzwertig ($p = 0,0548$). Für das Langzeitüberleben waren ebenfalls das Alter und der Kreatinin-Spiegel relevant ($p < 0,001$; $p = 0,0123$). Bezogen auf das Langzeitüberleben war in diesem Fall auch das Geschlecht von Bedeutung ($p = 0,0064$). Überdies spielten Harnstoffwerte, eine Niereninsuffizienz, verschiedene kardiovaskuläre Risikofaktoren und eine COPD eine Rolle ($p = 0,0022$; $p < 0,0001$; $p = 0,0014$ für das NYHA-Stadium; $p = 0,0036$).

Allerdings lassen sich auch Studien mit einer signifikant erhöhten Mortalität bei Frauen finden. In der Studie von Chung et al. (2019) war die Mortalität im Krankenhaus an Patienten mit Operationen an der thorakalen Aorta unter Hypothermie und im Kreislaufstillstand bei Frauen

mit 11% gegenüber den Männern mit 7,4% signifikant erhöht ($p = 0,02$). Chaker et al. (2017) kamen mit 5,6% Sterblichkeit bei Frauen ebenfalls auf eine erhöhte Mortalität im Krankenhaus. Bei den Männern lag diese nur bei 4% ($p < 0,0001$). Auch in der Betrachtung im Propensity Score-Matched mit je 28.237 Männern und Frauen blieb die Signifikanz mit 3,3% unter den weiblichen und 2,9% unter den männlichen Studienteilnehmern bestehen ($p = 0,001$).

Etwas anders sah es in der Studie von Beller et al. (2015) aus. Die generelle Mortalität bei den Frauen betrug 17,3% und war damit größer als bei den Männern mit 9,1%. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p = 0,017$). Aber bezüglich der 30-Tage-Mortalität wurde das Signifikanzniveau knapp verfehlt (7,9% vs. 3,5%; $p = 0,058$).

Bei den Männern waren geschlechtsspezifische Risikofaktoren für die spätere Mortalität, Alter, Dringlichkeit der Operation, vorhergehender Herzinfarkt, präoperativ erhöhter Harnstoff, vorangegangene herzchirurgische Eingriffe, Bypass- und Stillstandszeiten während der Operation, neurologische Komplikationen und Dialyseverfahren. Einen positiven Einfluss auf die Mortalität hatte eine präoperativ vorliegende Aortenklappeninsuffizienz. Bei Frauen sind analog zu den Männern präoperativ erhöhte Harnstoffwerte, Bypass- und Stillstandszeiten ein Risikofaktor für die späte Mortalität. Im Gegensatz zu den männlichen Patienten waren bei Frauen darüber hinaus Parameter wie ein erhöhter Durchmesser der Aorta ascendens, ein Kreislaufschock, Rauchen, hohe Kreatininwerte und eine Niereninsuffizienz ein Risiko für eine späte Mortalität. Als Zeichen eines besseren klinischen Zustands galten die präoperativen NYHA Stadien I und II. (Beller et al., 2015)

Von April 2006 bis März 2011 wurden 19.505 Patienten mit einem Ersatz der abdominalen Aorta und 730 Patienten mit einem Ersatz der thorakalen Aorta in eine retrospektive Studie eingeschlossen. Diese wurden im Vergleich zu Kontrollgruppen ohne Erkrankung der Aorta mit je 75.260 und 2.721 Patienten im Hinblick auf die Lebenserwartung untersucht. Die Daten stammen aus dem Hospital Episode Statistics, einer Datensammlung, die den gesamten English National Health Service abdeckt. Die thorakalen Aneurysmen betreffend zeigte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe sowohl bei Männern als auch bei Frauen eine erhöhte 5-Jahres-Mortalität ($p = 0,0397$). Signifikante Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität waren hier, ähnlich wie in den bisher genannten Studien, ein erhöhtes Alter, eine Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte, eine pAVK, Lebererkrankungen, eine Demenz oder maligne Erkrankungen, aber auch mit $p = 0,0141$ das männliche Geschlecht. In dieser Studie war somit nicht das weibliche Geschlecht, sondern das männliche ein Indikator für eine erhöhte Sterblichkeit. (Karthikesalingam et al., 2013)

In Studien ähnlicher Bereiche lassen sich analog zu den vorher zitierten Studien einige Risikofaktoren auf Seiten des weiblichen Geschlechts finden. Ein Vergleich des Outcomes von

Männern und Frauen wurde beispielsweise von Andrei et al. (2015) nach einem operativen Ersatz einer bikuspiden Aortenklappe durchgeführt. Passend zu den bisher zitierten Studien zum Ersatz der Aorta ascendens war auch im Studienkollektiv der Studie von Andrei et al. (2015) die Aufenthaltsdauer von Frauen auf der Intensivstation signifikant länger (31,2 Stunden vs. 27,4 Stunden; $p = 0,014$). Ferner erhielten Frauen postoperativ signifikant mehr Blutprodukte (48% vs. 35%; $p = 0,003$). Das postoperative Outcome war jedoch zwischen den Männern und Frauen nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,74$), was wiederum zu den Ergebnissen der vorliegenden Datenauswertung passt.

Eine mögliche Erklärung für das immer wieder beschriebene schlechtere Outcome bei den weiblichen Patienten ist die kleinere Körperoberfläche bei den Frauen und die dadurch technisch anspruchsvolleren Operationen. Außerdem sind sie zum Zeitpunkt der Operationsdurchführung oftmals älter als die männlichen Patienten und haben zum Teil mehr Nebenerkrankungen. In einer weiteren Studie wurden in einer PubMed Recherche 68 Studien über das Auftreten von nicht rupturierten Aortenaneurysmen in Abhängigkeit vom Alter, vom Geschlecht, von den Nebenerkrankungen und vom Heimatland des Betroffenen zusammengetragen. Vlak et al. (2011) kamen dabei zu dem Ergebnis, dass eine fallende Östrogen-Konzentration und Östrogen-Rezeptordichte zu einem erhöhten Risiko für Rupturen eines Aneurysmas beitragen.

Auch bei intracranialen Aneurysmen kamen Studien zu ähnlichen Erkenntnissen. Bei Männern steigt das Risiko für die Ruptur eines intracraniellen Aneurysmas mit dem Alter, was auf eine höhere Inzidenz an Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Alkohol- und Nikotinkonsum zurückzuführen ist, welche grundsätzlich häufiger bei Männern auftreten. Bei Frauen ist der Anstieg von Rupturen während und nach der Menopause durch das sinkende Östrogenlevel und durch die geringere zerebrovaskuläre Östrogen-Rezeptordichte zu erklären. (Harrod, Batjer and Bendok, 2006) Darüber hinaus gilt das weibliche Geschlecht als unabhängiger Risikofaktor für das Wachstum von cerebralen Aneurysmen ($p = 0,0313$) (Kubo et al., 2014).

4.4 Limitationen der Studie

Die vorliegende Studie beinhaltet einige Einschränkungen, die bei der Auswertung beachtet werden sollten. Zum einen handelt es sich um eine retrospektive, nicht randomisierte Datenauswertung. Zum anderen ist das Patientenkollektiv zwar groß gewählt, sodass statistisch signifikante Ergebnisse leichter zu erhalten und zu bewerten sind, jedoch sind Verallgemeinerungen durch das Vorliegen einer „Single Center“ Studie nicht unbedingt möglich. Hier sollten Besonderheiten des Hauses miteinbezogen werden. Durch den Bezug der Informationen aus dem Archiv des UKSH ist die Datenzuverlässigkeit nicht zwingend

gegeben. Zudem verhindert die getroffene Vorauswahl an Variablen vor Studienbeginn möglicherweise einen weiteren Erkenntnisgewinn über bisher unbekannte oder wenig beachtete Einflussfaktoren. Größere Studien über mehrere Kliniken mit längeren, prospektiven Beobachtungszeiträumen und höheren Fallzahlen könnten weitere Fortschritte bringen. Des Weiteren beeinflusst die Heterogenität der Patientengruppe mit unterschiedlichen Vor- und Begleiterkrankungen postoperative Komplikationsraten und die Letalität. Überdies sind die Frauen des berücksichtigten Studienkollektivs signifikant älter. Um den Einfluss des Geschlechts besser herausarbeiten zu können, sollten Männer und Frauen des gleichen Alters miteinander verglichen werden.

Ein weiterer Schwachpunkt ist die fehlende Aussagekraft der vorliegenden Studie über die Lebensqualität. Unter Einbeziehung dieser könnte der langfristige Nutzen der Operation besser abgeschätzt werden. In diesem Zusammenhang wäre ebenfalls die Erweiterung um die Untersuchung des Langzeitüberlebens sinnvoll.

Eine sinnvolle Ergänzung wären Daten über MMPs oder über molekulare, histologische oder hämodynamische Faktoren, um wiederum die Aussagen anderer Studien untermauern oder widerlegen zu können.

Trotz der Limitationen und Schwachpunkte der vorliegenden Studie stimmen die Resultate mit vielen beobachteten Ergebnissen in anderen großen Studien überein, was wiederum für die Validität und Relevanz der Ergebnisse spricht.

4.5 Schlussfolgerungen

Trotz sich immer weiter verbessernder chirurgischer Möglichkeiten ist das Langzeitüberleben nach einer Operation eines Aneurysmas an der Aorta ascendens im Vergleich zu anderen Operationen weiterhin risikoreich. Dennoch lässt sich die Annahme eines generell schlechteren Outcomes nach einem Ersatz der Aorta ascendens bei weiblichen Patienten nicht bestätigen. Das weibliche Geschlecht war somit kein Risikofaktor für die operative Sanierungen einer Erkrankung der Aorta ascendens unter moderater Hypothermie und im Kreislaufstillstand.

Letztlich scheint eine Nachverfolgung von Patienten sinnvoll, bei denen eine BAV diagnostiziert wurde, da diese ein beschleunigtes Wachstum des Aortendurchmessers aufweisen. Zudem sollte die Indikationsstellung zur operativen Behandlung eines Aneurysmas der Aorta ascendens überdacht werden, da bisher die absoluten Werte des Aortendurchmessers herangezogen werden. Bei Frauen sollte man ggf. schon frühzeitiger eine Indikation zur operativen Sanierung eines Aneurysmas stellen, da ein kleiner

Aortendurchmesser in Bezug zur geringen Körpergröße vieler Frauen bereits ein hohes Risiko für mögliche Komplikationen darstellt. Nicht zuletzt sollte das weibliche Geschlecht als unabhängiger Risikofaktor in Rechnern zur Abschätzung des postoperativen Outcomes wie im euroSCORE überdacht werden.

5 Zusammenfassung

Ein Aneurysma der Aorta ascendens ist durch Komplikationen wie Rupturen oftmals mit einer hohen Letalität verbunden. Gerade durch den oftmals schleichenden und asymptomatischen Verlauf, welcher in vielen Fällen aufgrund einer Ruptur sogar zum Tod des Patienten führt, wird ab einer gewissen Aneurysmaweite die Indikation zum operativen Aortenersatz gestellt.

Zur Einschätzung des postoperativen Outcomes werden verschiedene Risikorechner zur Hilfe genommen. Nach diesen haben Frauen gegenüber Männern grundsätzlich ein schlechteres postoperatives Outcome. Es existieren jedoch keine Daten zu geschlechtsspezifischen Unterschieden nach operativer Sanierung einer Erkrankung der Aorta ascendens unter moderater Hypothermie und im Kreislaufstillstand.

Um diese Lücke zu schließen, wurden in dieser Arbeit retrospektiv zwischen dem 01.01.2001 und dem 31.12.2006 905 Prozeduren ($n = 905$) an der Aorta ascendens untersucht, welche aufgrund von Aneurysmen oder Verkalkungen in der Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel durchgeführt werden mussten. Das Studienkollektiv wurde in die beiden Geschlechter männlich und weiblich unterteilt und setzte sich letztlich aus 33,3% Frauen und 66,7% Männern zusammen. Es wurden Daten bezüglich des Patientenkollektivs, der Begleiterkrankungen und Risikofaktoren, der diagnostischen Bildgebung, des Herzrhythmus bei Aufnahme und der kardiovaskulären Parameter untersucht. Auch die klinische Repräsentation, der prä- und postoperative Kreislaufstatus und die präoperative Medikation wurden berücksichtigt. Daten wie der Operationsrahmen, die Kanülierung, die Durchführung von weiteren herzchirurgischen Eingriffen, Komplikationen, der Herzrhythmus bei Entlassung und die Mortalität waren ebenfalls von Relevanz.

Die Datenerhebung erfolgte anhand von elektronischen Krankenakten und durch die Kontaktaufnahme zu den Hausärzten oder Kardiologen der Patienten. Das Software-Programm SPSS der Version 23 wurde für die statistische Auswertung genutzt. Ein p-Wert von $\leq 0,05$ galt als statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Geschlechtergruppen.

Frauen waren mit $68,4 \pm 9,9$ Jahren signifikant älter als Männer mit $65,8 \pm 11,6$ Jahren ($p = 0,002$). Männer hatten signifikant häufiger einen erhöhten BMI ($26,8 \text{ kg/m}^2$ [$24,5; 29,4$] vs. $25,7 \text{ kg/m}^2$ [$23,0; 29,1$]; $p = 0,001$) oder ein chronisches Nierenversagen (12,8% vs. 5,7%; $p = 0,012$). Dagegen litten signifikant mehr Frauen unter einer arteriellen Hypertonie (81,4% vs. 73,2%; $p = 0,006$). Ein Tabakkonsum in der Vergangenheit trat bei signifikant mehr Männern auf (32,9% vs. 25,4%; $p = 0,023$). Hoch signifikant war der Unterschied zwischen Männern und Frauen im Vorhandensein einer KHK. Dies war bei 42,9% der Männer und bei nur 30,6%

der Frauen der Fall ($p < 0,001$). Eine bikuspid angelegte Aortenklappe konnte bei signifikant mehr Frauen nachgewiesen werden (16,3% vs. 14,1%; $p = 0,001$). Ähnlich war es bei dem Vorhandensein von Aortenklappenvitien im Generellen ($p = 0,0042$). Zum Zeitpunkt der Aufnahme waren 1,7% der Frauen und nur 0,2% der Männer intubiert ($p = 0,044$). Präoperativ nahmen signifikant mehr Männer ASS ein (42,2% vs. 32,9%; $p = 0,007$).

Männer hatten eine signifikant längere Operationsdauer (260 min [210;320] vs. 225 min [195;285]; $p < 0,001$). Auch die kardiopulmonale Bypasszeit (150 min [118;192] vs. 132 min [105;175]; $p < 0,001$) und die Aortenklammzeit (97 min [73;129] vs. 83 min [56;100]; $p < 0,001$) war bei Männern signifikant länger. Dahingegen fiel die Stillstandszeit bei Frauen signifikant länger aus (15 min [13;19] vs. 14 min [12;17]; $p = 0,003$). Frauen erhielten außerdem signifikant mehr EKs (2,5 [2;4] vs. 2 [0;3]). Auf die unterschiedlichen Operationsverfahren bezogen wurde bei signifikant mehr Frauen ein rein suprakoronarer Aortenersatz durchgeführt (60,8% vs. 53,8%; $p = 0,046$). Im Gegensatz dazu erhielten Männer signifikant häufiger einen Basisersatz (18,7% vs. 12,0%; $p = 0,010$) ebenso wie ein gleichzeitig durchgeführten ACVB (28,8% vs. 16,0%; $p < 0,001$) und einen Ersatz der Aortenklappe (53,8% vs. 45,5%; $p = 0,019$). Bei Männern wurden signifikant mehr mechanische Klappenprothesen verwendet (17,9% vs. 6,8%; $p = 0,004$) und signifikant häufiger ein PFO verschlossen (6,3% vs. 2,7%; $p = 0,019$). Die Klappenprothesengröße war bei Frauen signifikant kleiner als bei Männern (23 mm [21;25] vs. 25 mm [25;27]; $p < 0,001$).

Postoperativ ergab sich bei Männern eine signifikant höhere Flüssigkeitsmenge in der Drainage (600 ml [400;950] vs. 550 ml [330;1000]; $p = 0,011$). Ein Delirium trat ebenfalls signifikant häufiger bei den männlichen Patienten auf (14,9% vs. 13,9%; $p = 0,001$), genauso wie eine CT-gesicherte TIA (7,0% vs. 5,0%; $p = 0,027$). Auch bei bronchopulmonalen Infektionen waren Männer signifikant häufiger betroffen (7,6% vs. 4,0%; $p = 0,036$). Bezüglich der 7-Tage- und 30-Tage-Mortalität konnten bei Frauen keine signifikant erhöhten Werte festgestellt werden (2,7% vs. 2,0%; $p = 0,518$ und 4,7% vs. 3,6%; $p = 0,464$).

Bei der Berechnung der operativen Mortalität mittels der unterschiedlichen Versionen des euroSCORES konnte bei allen drei Scores ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen nachgewiesen werden. Im logistisch euroSCORE hatten Frauen eine signifikant höhere operative Mortalität (18,4% vs. 12,3%; $p < 0,001$), ebenso wie im euroSCORE II mit 4,7% vs. 3,7% ($p = 0,001$) und im euroSCORE mit 10% vs. 8% ($p < 0,001$).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei Frauen nicht generell ein schlechteres Outcome nach operativer Sanierung eines Aortenaneurysmas nachzuweisen ist. Demnach überschätzen Rechner wie die unterschiedlichen Versionen des euroSCORES die Mortalität der Frauen.

6 Literaturverzeichnis

Achneck, H. *et al.* (2005) 'Ascending thoracic aneurysms are associated with decreased systemic atherosclerosis', *Chest*. American College of Chest Physicians, 128(3), pp. 1580–1586. doi: 10.1378/chest.128.3.1580.

Ad, N. *et al.* (2015) 'Operative risk and preoperative hematocrit in bypass graft surgery: Role of gender and blood transfusion', *Cardiovascular Revascularization Medicine*. Elsevier, 16(7), pp. 397–400. doi: 10.1016/J.CARREV.2015.07.007.

Agmon, Y. *et al.* (2003) 'Is aortic dilatation an atherosclerosis-related process? Clinical, laboratory, and transesophageal echocardiographic correlates of thoracic aortic dimensions in the population with implications for thoracic aortic aneurysm formation', *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier Inc., 42(6), pp. 1076–1083. doi: 10.1016/S0735-1097(03)00922-7.

Ahimastos, A. A. *et al.* (2007) 'Effect of Perindopril on Large Artery Stiffness and Aortic Root Diameter in Patients With Marfan Syndrome', *JAMA*. American Medical Association, 298(13), p. 1539. doi: 10.1001/jama.298.13.1539.

Aicher, D. *et al.* (2007) 'Endothelial Nitric Oxide Synthase in Bicuspid Aortic Valve Disease', *The Annals of Thoracic Surgery*. Elsevier, 83(4), pp. 1290–1294. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.11.086.

Ailawadi, G. *et al.* (2004) 'Gender differences in experimental aortic aneurysm formation', *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. Lippincott Williams & Wilkins, 24(11), pp. 2116–2122. doi: 10.1161/01.ATV.0000143386.26399.84.

Albornoz, G. *et al.* (2006) 'Familial Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections—Incidence, Modes of Inheritance, and Phenotypic Patterns', *The Annals of Thoracic Surgery*. Elsevier, 82(4), pp. 1400–1405. doi: 10.1016/J.ATHORACSUR.2006.04.098.

Amar, S., Smith, L. and Fields, G. B. (2017) 'Matrix metalloproteinase collagenolysis in health and disease', *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*. Elsevier, 1864(11), pp. 1940–1951. doi: 10.1016/J.BBAMCR.2017.04.015.

Andrei, A. C. *et al.* (2015) 'Comparison of Outcomes and Presentation in Men-Versus-Women With Bicuspid Aortic Valves Undergoing Aortic Valve Replacement', *American Journal of Cardiology*. Excerpta Medica, 116(2), pp. 250–255. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.04.017.

Åstrand, H. *et al.* (2007) 'Reduced Aortic Wall Stress in Diabetes Mellitus', *European Journal*

of *Vascular and Endovascular Surgery*. W.B. Saunders, 33(5), pp. 592–598. doi: 10.1016/j.ejvs.2006.11.011.

Avadhani, S. A. *et al.* (2015) 'Predictors of ascending aortic dilation in bicuspid aortic valve disease: A five-year prospective study', *American Journal of Medicine*. Elsevier Inc., 128(6), pp. 647–652. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.12.027.

Basso, C. *et al.* (2004) 'An echocardiographic survey of primary school children for bicuspid aortic valve.', *The American journal of cardiology*. Elsevier, 93(5), pp. 661–3. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.11.031.

Beller, C. J. *et al.* (2015) 'Gender-specific differences in outcome of ascending aortic aneurysm surgery', *PLoS ONE*. Public Library of Science, 10(4). doi: 10.1371/journal.pone.0124461.

Benk, C., Schlensak, C. and Doenst, T. (2006) 'Aspekte zur praktischen Anwendung von Hypothermie in der Herzchirurgie', in Feindt, P., Harig, F., and Weyand, M. (eds) *Empfehlungen zum Einsatz und zur Verwendung der Herz-Lungen-Maschine*. Darmstadt: Steinkopff, pp. 147–156. doi: 10.1007/3-7985-1646-4_9.

Bentall, H. and De Bono, A. (1968) 'A technique for complete replacement of the ascending aorta', *Thorax*, p. 338. doi: 10.1136/thx.23.4.338.

Boczar, K. E. *et al.* (2019) 'Sex Differences in Thoracic Aortic Aneurysm Growth.', *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*. NLM (Medline), 73(1), pp. 190–196. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11851.

Bonderman, D. *et al.* (1999) *Mechanisms Underlying Aortic Dilatation in Congenital Aortic Valve Malformation*. Available at: <http://www.circulationaha.org> (Accessed: 20 February 2019).

Booher, A. M. and Eagle, K. A. (2011) 'Diagnosis and management issues in thoracic aortic aneurysm', *American Heart Journal*. Mosby, pp. 38-46.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2011.04.010.

Braunwald, E. and Bonow, R. O. (2012) *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Elsevier Saunders.

Brooke, B. S. *et al.* (2008) 'Angiotensin II Blockade and Aortic-Root Dilation in Marfan's Syndrome', *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society, 358(26), pp. 2787–2795. doi: 10.1056/NEJMoa0706585.

Brück, K. (1977) 'Wärmehaushalt und Temperaturregelung', in *Physiologie des Menschen*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, pp. 528–544. doi: 10.1007/978-3-662-00222-3_24.

Buckberg, G. D. (1989) 'Antegrade/Retrograde Blood Cardioplegia to Ensure Cardioplegic Distribution: Operative Techniques and Objectives', *Journal of Cardiac Surgery*. John Wiley & Sons, Ltd, 4(3), pp. 216–238. doi: 10.1111/j.1540-8191.1989.tb00284.x.

Carlson, M. and Silberbach, M. (2007) 'Dissection of the aorta in Turner syndrome: two cases and review of 85 cases in the literature', *Journal of Medical Genetics*. BMJ Publishing Group Ltd, 44(12), pp. 745–749. doi: 10.1136/JMG.2007.052019.

Chaker, Z. *et al.* (2017) 'Sex Differences in the Utilization and Outcomes of Surgical Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis.', *Journal of the American Heart Association*. John Wiley and Sons Inc., 6(9). doi: 10.1161/JAHA.117.006370.

Chen, C.-Y. *et al.* (2013) 'Long-Term Outcome of Patients With Aortic Aneurysms Taking Low-Dose Aspirin', *Journal of Investigative Medicine*, 61(6), pp. 1004 LP – 1012. doi: 10.2310/JIM.0b013e318297d0f9.

Cheung, K. *et al.* (2017) 'Thoracic aortic aneurysm growth: Role of sex and aneurysm etiology', *Journal of the American Heart Association*. John Wiley and Sons Inc., 6(2). doi: 10.1161/JAHA.116.003792.

Chung, J. *et al.* (2019) 'Sex-Related Differences in Patients Undergoing Thoracic Aortic Surgery.', *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins, 139(9), pp. 1177–1184. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035805.

Cigarroa, J. E. *et al.* (1993) 'Diagnostic Imaging in the Evaluation of Suspected Aortic Dissection -- Old Standards and New Directions', *New England Journal of Medicine*, 328(1), pp. 35–43. doi: 10.1056/NEJM199301073280107.

Coady, M. A. *et al.* (1997) 'What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms?', *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Mosby, 113(3), pp. 476–491. doi: 10.1016/S0022-5223(97)70360-X.

Coady, M. A., Davies, R. R., *et al.* (1999) 'Familial patterns of thoracic aortic aneurysms', in *Archives of Surgery*. American Medical Association, pp. 361–367. doi: 10.1001/archsurg.134.4.361.

Coady, M. A., Rizzo, J. A., *et al.* (1999) 'Natural history, pathogenesis, and etiology of thoracic aortic aneurysms and dissections', *Cardiology Clinics*. Elsevier, 17(4), pp. 615–635. doi: 10.1016/S0733-8651(05)70105-3.

Davies, R. R. *et al.* (2002) 'Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms:

simple prediction based on size', *The Annals of Thoracic Surgery*. Elsevier, 73(1), pp. 17–28. doi: 10.1016/S0003-4975(01)03236-2.

Davies, R. R. *et al.* (2006) 'Novel Measurement of Relative Aortic Size Predicts Rupture of Thoracic Aortic Aneurysms', *The Annals of Thoracic Surgery*. Elsevier, 81(1), pp. 169–177. doi: 10.1016/J.ATHORACSUR.2005.06.026.

Davies, R. R. *et al.* (2007) 'Natural History of Ascending Aortic Aneurysms in the Setting of an Unreplaced Bicuspid Aortic Valve', *The Annals of Thoracic Surgery*. Elsevier, 83(4), pp. 1338–1344. doi: 10.1016/J.ATHORACSUR.2006.10.074.

Edwards, W. D., Leaf, D. S. and Edwards, J. E. (1978) 'Dissecting aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve.', *Circulation*, 57(5), pp. 1022–5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/639201> (Accessed: 28 February 2019).

Elefteriades, J. A. (2008) 'Thoracic aortic aneurysm: Reading the enemy's playbook', *Yale Journal of Biology and Medicine*. Mosby, pp. 175–186. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2008.01.004.

Elefteriades, J. A. and Farkas, E. A. (2010) 'Thoracic Aortic Aneurysm. Clinically Pertinent Controversies and Uncertainties', *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier, pp. 841–857. doi: 10.1016/j.jacc.2009.08.084.

Erbel, R. *et al.* (2015) '2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases', *Russian Journal of Cardiology*. Oxford University Press, 123(7), pp. 7–72. doi: 10.15829/1560-4071-2015-07-7-72.

Erdheim, J. (1929) 'Medionecrosis aortae idiopathica', *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*, 273(2), pp. 454–479. doi: 10.1007/BF02158989.

Ergin, M. A. *et al.* (1994) 'Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta', *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Elsevier BV, 107(3), pp. 788–799. doi: 10.1016/s0022-5223(94)70334-5.

Faerber, G. *et al.* (2017) 'Female sex is not a risk factor for post procedural mortality in coronary bypass surgery in the elderly: A secondary analysis of the GOPCABE trial', *PLoS ONE*. Public Library of Science, 12(8), p. e0184038. doi: 10.1371/journal.pone.0184038.

Falk, E. (2006) 'Pathogenesis of Atherosclerosis', *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier, 47(8), pp. C7–C12. doi: 10.1016/J.JACC.2005.09.068.

Feindt, P., Harig, F. and Weyand, M. (2006) *Empfehlungen zum Einsatz und zur Verwendung*

der Herz-Lungen-Maschine. Springer-Verlag.

Flink, B. J. *et al.* (2016) 'Women undergoing aortic surgery are at higher risk for unplanned readmissions compared with men especially when discharged home', *Journal of Vascular Surgery*. Mosby, 63(6), pp. 1496-1504.e1. doi: 10.1016/J.JVS.2015.12.054.

Frederick, J. R. and Woo, Y. J. (2012) 'Thoracoabdominal aortic aneurysm', *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 1(3), pp. 277–285. doi: 10.3978/1070.

Fukui, T. (2018) 'Management of acute aortic dissection and thoracic aortic rupture', *Journal of Intensive Care*. BioMed Central Ltd. doi: 10.1186/s40560-018-0287-7.

Gayari, M. M. *et al.* (2003) 'Improved Prognosis of Thoracic Aortic Aneurysms', *JAMA*. American Medical Association, 280(22), p. 1926. doi: 10.1001/jama.280.22.1926.

Go, A. *et al.* (2007) 'Heart Disease and Stroke Statistics—2008 Update', *Circulation*. Lippincott Williams & Wilkins, 117(4). doi: 10.1161/circulationaha.107.187998.

Goodnough, L. T. and Schrier, S. L. (2014) 'Evaluation and management of anemia in the elderly', *American journal of hematology*, 89(1), pp. 88–96. doi: 10.1002/ajh.23598.

Grewe, P. H. and Müller, K.-M. (2001) 'Pathogenese der Atherosklerose', in *Koronarstenting*. Heidelberg: Steinkopff, pp. 49–84. doi: 10.1007/978-3-642-57637-9_3.

Griep, R. B. (2001) 'Cerebral protection during aortic arch surgery', *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Mosby Inc., 121(3), pp. 425–427. doi: 10.1067/mtc.2001.113594.

Gsell, O. (1928) 'Wandnekrosen der Aorta als selbständige Erkrankung und ihre Beziehung zur Spontanruptur', *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*, 270(1), pp. 1–36. doi: 10.1007/BF01892241.

Guo, D.-C. *et al.* (2007) 'Mutations in smooth muscle α -actin (ACTA2) lead to thoracic aortic aneurysms and dissections', *Nature Genetics*. Nature Publishing Group, 39(12), pp. 1488–1493. doi: 10.1038/ng.2007.6.

Gupta, P. K. *et al.* (2013) 'Preoperative Anemia Is an Independent Predictor of Postoperative Mortality and Adverse Cardiac Events in Elderly Patients Undergoing Elective Vascular Operations', *Annals of Surgery*, 258(6). Available at: https://journals.lww.com/annalsofsurgery/Fulltext/2013/12000/Preoperative_Anemia_Is_an_Independent_Predictor_of.36.aspx.

Guyton, J. R. (2001) 'Phospholipid Hydrolytic Enzymes in a "Cesspool" of Arterial Intimal

Lipoproteins', *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. Lippincott Williams & Wilkins, 21(6), pp. 884–886. doi: 10.1161/01.ATV.21.6.884.

Halbert, R. J. *et al.* (2006) 'Global burden of COPD: Systematic review and meta-analysis', *European Respiratory Journal*. European Respiratory Society, pp. 523–532. doi: 10.1183/09031936.06.00124605.

Harrod, C. G., Batjer, H. H. and Bendok, B. R. (2006) 'Deficiencies in estrogen-mediated regulation of cerebrovascular homeostasis may contribute to an increased risk of cerebral aneurysm pathogenesis and rupture in menopausal and postmenopausal women', *Medical Hypotheses*, 66(4), pp. 736–756. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2005.09.051>.

He, R. *et al.* (2006) 'Characterization of the inflammatory and apoptotic cells in the aortas of patients with ascending thoracic aortic aneurysms and dissections', *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Mosby, 131(3), pp. 671-678.e2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.09.018.

Hiratzka, L. F. *et al.* (2010) '2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients with Thoracic Aortic Disease', *Anesthesia & Analgesia*, 111(2), pp. 279–315. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.010.

Hoffmann, U., Brady, T. J. and Muller, J. (2003) 'Use of New Imaging Techniques to Screen for Coronary Artery Disease', *Circulation*. Lippincott Williams & Wilkins, 108(8). doi: 10.1161/01.CIR.0000085363.88377.F2.

Howard, D. P. J. *et al.* (2013) 'Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the oxford vascular study', *Circulation*. Lippincott Williams & Wilkins Hagerstown, MD, 127(20), pp. 2031–2037. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483.

Hughes, G. C. *et al.* (2013) 'Effects of institutional volumes on operative outcomes for aortic root replacement in North America', *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. The American Association for Thoracic Surgery, 145(1), pp. 166–170. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.094.

Huntington, K., Hunter, A. G. . and Chan, K. L. (1997) 'A prospective study to assess the frequency of familial clustering of congenital bicuspid aortic valve', *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier, 30(7), pp. 1809–1812. doi: 10.1016/S0735-1097(97)00372-0.

Ince, H. and Nienaber, C. A. (2007) 'Etiology, pathogenesis and management of thoracic aortic aneurysm', *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*. Nature Publishing Group, 4(8), pp. 418–427. doi: 10.1038/ncpcardio0937.

Iribarren, C. *et al.* (2000) 'Calcification of the Aortic Arch', *JAMA*. American Medical Association, 283(21), p. 2810. doi: 10.1001/jama.283.21.2810.

Isselbacher, E. M. (2005) 'Thoracic and Abdominal Aortic Aneurysms', *Circulation*. Lippincott Williams & Wilkins, 111(6), pp. 816–828. doi: 10.1161/01.cir.0000154569.08857.7a.

Jeremy, R. W. *et al.* (1994) 'Relation between age, arterial distensibility, and aortic dilatation in the Marfan syndrome', *The American Journal of Cardiology*. Excerpta Medica, 74(4), pp. 369–373. doi: 10.1016/0002-9149(94)90405-7.

Jondeau, G. *et al.* (2012) 'Aortic Event Rate in the Marfan Population', *Circulation*. Lippincott Williams & Wilkins Hagerstown, MD, 125(2), pp. 226–232. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.054676.

Joosten, E. *et al.* (1992) 'Prevalence and Causes of Anaemia in a Geriatric Hospitalized Population', *Gerontology*, 38(1–2), pp. 111–117. doi: 10.1159/000213315.

Jovin, I. S. *et al.* (2012) 'Comparison of the Effect on Long-Term Outcomes in Patients With Thoracic Aortic Aneurysms of Taking Versus Not Taking a Statin Drug', *The American Journal of Cardiology*. Excerpta Medica, 109(7), pp. 1050–1054. doi: 10.1016/J.AMJCARD.2011.11.038.

Judge, D. P. and Dietz, H. C. (2007) 'Therapy of Marfan Syndrome', *Annual Review of Medicine*. Annual Reviews, 59(1), pp. 43–59. doi: 10.1146/annurev.med.59.103106.103801.

Kallenbach, K. *et al.* (2013) 'Treatment of ascending aortic aneurysms using different surgical techniques: A single-centre experience with 548 patients', *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. Oxford University Press, 44(2), pp. 337–345. doi: 10.1093/ejcts/ezs661.

Kallenbach, K., Beller, C. J. and Karck, M. (2012) 'Strategien der arteriellen Kanülierung bei akuter Aortendissektion Typ A zum Anschluss der Herz-Lungen-Maschine', *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*, 26(1), pp. 7–13. doi: 10.1007/s00398-011-0896-0.

Kälsch, H. *et al.* (2013) 'Body-surface adjusted aortic reference diameters for improved identification of patients with thoracic aortic aneurysms: Results from the population-based Heinz Nixdorf Recall study', *International Journal of Cardiology*. Elsevier, 163(1), pp. 72–78. doi: 10.1016/J.IJCARD.2011.05.039.

Kappetein, A. P. *et al.* (1991) 'The neural crest as a possible pathogenetic factor in coarctation of the aorta and bicuspid aortic valve.', *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 102(6), pp. 830–6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1960986> (Accessed: 20

February 2019).

Karthikesalingam, A. *et al.* (2013) 'The Shortfall in Long-term Survival of Patients with Repaired Thoracic or Abdominal Aortic Aneurysms: Retrospective Case–Control Analysis of Hospital Episode Statistics', *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. W.B. Saunders, 46(5), pp. 533–541. doi: 10.1016/J.EJVS.2013.09.008.

Kasirajan, K., Morasch, M. D. and Makaroun, M. S. (2011) 'Sex-based outcomes after endovascular repair of thoracic aortic aneurysms', *Journal of Vascular Surgery*. Mosby, 54(3), pp. 669–676. doi: 10.1016/j.jvs.2011.03.010.

Keane, M. G. *et al.* (2000) 'Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions.', *Circulation*, 102(19 Suppl 3), pp. III35-9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11082359> (Accessed: 20 February 2019).

Killip, S., Bennett, J. M. and Chambers, M. D. (2007) 'Iron deficiency anemia', *American Family Physician*, 75(5), pp. 671–678.

Kodolitsch, Y. von *et al.* (2004) 'Chest radiography for the diagnosis of acute aortic syndrome', *The American Journal of Medicine*. Elsevier, 116(2), pp. 73–77. doi: 10.1016/J.AMJMED.2003.08.030.

Kong, W. K. F. *et al.* (2017) 'Sex Differences in Phenotypes of Bicuspid Aortic Valve and Aortopathy: Insights from a Large Multicenter, International Registry', *Circulation: Cardiovascular Imaging*. Lippincott Williams & Wilkins Hagerstown, MD, 10(3). doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005155.

Kubo, Y. *et al.* (2014) 'Female sex as a risk factor for the growth of asymptomatic unruptured cerebral saccular aneurysms in elderly patients: Clinical article', *Journal of Neurosurgery*. American Association of Neurological Surgeons, 121(3), pp. 599–604. doi: 10.3171/2014.5.JNS132048.

Kuhlmann, I., Chin, D. and Rimbach, G. (2014) *Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen und Atherosklerose*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden (essentials). doi: 10.1007/978-3-658-08359-5.

Kunzelman, K. S. *et al.* (1994) 'Aortic root and valve relationships: Impact on surgical repair', *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Mosby Inc., 107(1), pp. 162–170. doi: 10.1016/s0022-5223(94)70465-1.

Larsen, R. and Groesdonk, H. V. (2005) *Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax-und*

Gefäßchirurgie. Springer.

Lavall, D. *et al.* (2012) 'Aneurysmen der Aorta ascendens', *Dtsch Arztebl International*, 109(13), pp. 227–233. Available at: <http://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=124321>.

LeMaire, S. A. *et al.* (2005) 'Matrix metalloproteinases in ascending aortic aneurysms: Bicuspid versus trileaflet aortic valves¹', *Journal of Surgical Research*. Academic Press, 123(1), pp. 40–48. doi: 10.1016/J.JSS.2004.06.007.

Levy, P. S. *et al.* (1993) 'Limit to cardiac compensation during acute isovolemic hemodilution: Influence of coronary stenosis', *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 265(1 34-1). doi: 10.1152/ajpheart.1993.265.1.h340.

Lewington, S. *et al.* (2002) 'Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies.', *Lancet (London, England)*, 360(9349), pp. 1903–13. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12493255> (Accessed: 6 March 2019).

Le Lièvre, C. S. and Le Douarin, N. M. (1975) 'Mesenchymal derivatives of the neural crest: analysis of chimaeric quail and chick embryos.', *Journal of embryology and experimental morphology*, 34(1), pp. 125–54. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1185098> (Accessed: 28 February 2019).

Lindsay, J. (1988) 'Coarctation of the aorta, bicuspid aortic valve and abnormal ascending aortic wall', *The American Journal of Cardiology*. Excerpta Medica, 61(1), pp. 182–184. doi: 10.1016/0002-9149(88)91327-6.

Longo, G. M. *et al.* (2002) 'Matrix metalloproteinases 2 and 9 work in concert to produce aortic aneurysms', *Journal of Clinical Investigation*. American Society for Clinical Investigation, 110(5), pp. 625–632. doi: 10.1172/jci15334.

Luepker, R. V. (2017) 'WHO MONICA Project: What Have We Learned and Where to Go from Here?', *Public Health Reviews*, 33(2), pp. 373–396. doi: 10.1007/bf03391642.

Michelena, H. I. *et al.* (2011) 'Incidence of Aortic Complications in Patients With Bicuspid Aortic Valves', *JAMA*. American Medical Association, 306(10), p. 1104. doi: 10.1001/jama.2011.1286.

Milewicz, D. M., Dietz, H. C. and Miller, D. C. (2005) 'Treatment of Aortic Disease in Patients With Marfan Syndrome', *Circulation*. Lippincott Williams & Wilkins, 111(11). doi: 10.1161/01.CIR.0000155243.70456.F4.

Mills, N. L. and Everson, C. T. (1991) 'Atherosclerosis of the ascending aorta and coronary artery bypass. Pathology, clinical correlates, and operative management.', *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 102(4), pp. 546–53. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1681138> (Accessed: 11 March 2019).

Min, J. K. *et al.* (2005) 'Clinical Features of Complications From Transesophageal Echocardiography: A Single-Center Case Series of 10,000 Consecutive Examinations', *Journal of the American Society of Echocardiography*, 18(9), pp. 925–929. doi: 10.1016/j.echo.2005.01.034.

Mokashi, S. A. and Svensson, L. G. (2017) 'Guidelines for the management of thoracic aortic disease in 2017', *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 13 January, pp. 1–7. doi: 10.1007/s11748-017-0831-8.

Murdoch, J. and Hall, R. (1990) 'Brain protection: physiological and pharmacological considerations. Part I: The physiology of brain injury', *Canadian Journal of Anaesthesia*. Springer-Verlag, pp. 663–671. doi: 10.1007/BF03006487.

Nienaber, C. A. *et al.* (2004) 'Gender-Related Differences in Acute Aortic Dissection', *Circulation*. Lippincott Williams & Wilkins, 109(24), pp. 3014–3021. doi: 10.1161/01.CIR.0000130644.78677.2C.

Nienaber, C. A. (2013) 'The role of imaging in acute aortic syndromes', *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. Oxford University Press, 14(1), pp. 15–23. doi: 10.1093/ehjci/jes215.

O'Rourke, M. F. (2007) 'Arterial aging: pathophysiological principles', *Vascular Medicine*, 12(4), pp. 329–341. doi: 10.1177/1358863X07083392.

Oberwalder, P. (2001) *Aneurysmen und Dissektionen der thorakalen Aorta: Definition und Pathologie*, *Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology J KARDIOL*.

Okita, Y. *et al.* (1998) 'Mortality and cerebral outcome in patients who underwent aortic arch operations using deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion: No relation of early death, stroke, and delirium to the duration of circulatory arrest', *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Mosby Inc., 115(1), pp. 129–138. doi: 10.1016/S0022-5223(98)70451-9.

Olsson, C. *et al.* (2006) 'Thoracic aortic aneurysm and dissection: Increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14 000 cases from 1987 to 2002', *Circulation*. Lippincott Williams & Wilkins, 114(24), pp. 2611–2618.

doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.630400.

Palisi, M. *et al.* (2014) 'Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves', *Heart*. BMJ Publishing Group Ltd, 82(1), pp. 19–22. doi: 10.1136/hrt.82.1.19.

Paone, G. *et al.* (2014) 'Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells is associated with increased morbidity and mortality', *Annals of Thoracic Surgery*. Elsevier, 97(1), pp. 87–94. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.07.020.

Patel, K. *et al.* (2018) 'Diabetes Mellitus: Is It Protective against Aneurysm? A Narrative Review', *Cardiology*. S. Karger AG, 141(2), pp. 107–122. doi: 10.1159/000490373.

Pearce, W. H. *et al.* (1993) 'Aortic diameter as a function of age, gender, and body surface area', *Surgery*, 114(4), pp. 691–697. doi: 10.5555/uri:pii:003960609390256D.

Perreas, K. *et al.* (2012) 'Outcomes after ascending aorta and proximal aortic arch repair using deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion: analysis of 207 patients', *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. Oxford University Press, 15(3), pp. 456–461. doi: 10.1093/icvts/ivs252.

Pressler, V. and Judson McNamara, J. (1980) 'Thoracic aortic aneurysm Natural history and treatment', *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 79(4), pp. 489–498. doi: 10.1016/S0022-5223(19)37912-7.

Quint, L. E. *et al.* (1996) 'Evaluation of thoracic aortic disease with the use of helical CT and multiplanar reconstructions: comparison with surgical findings.', *Radiology*, 201(1), pp. 37–41. doi: 10.1148/radiology.201.1.8816517.

Raffort, J. *et al.* (2018) 'Diabetes and aortic aneurysm: current state of the art', *Cardiovascular Research*, 114(13), pp. 1702–1713. doi: 10.1093/cvr/cvy174.

Ramanath, V. S. *et al.* (2009) 'Acute aortic syndromes and thoracic aortic aneurysm', in *Mayo Clinic Proceedings*. Mayo Foundation, pp. 465–481. doi: 10.4065/84.5.465.

Reed, C. M. *et al.* (1993) 'Aortic dimensions in tall men and women', *The American Journal of Cardiology*, 71(7), pp. 608–610. doi: 10.1016/0002-9149(93)90523-F.

Reinhardt, D. P. (2014) 'Microfibril-associated disorders: fibrillinopathies.', *Journal of glaucoma*, 23(8 Suppl 1), pp. S34-5. doi: 10.1097/IJG.0000000000000114.

Robinson, P. N. (2002) 'The molecular genetics of Marfan syndrome and related microfibrilopathies', *Journal of Medical Genetics*. BMJ Publishing Group, 37(1), pp. 9–25. doi:

10.1136/jmg.37.1.9.

Roman, M. J. *et al.* (1989) 'Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults', *The American Journal of Cardiology*, 64(8), pp. 507–512. doi: 10.1016/0002-9149(89)90430-X.

Roques, F. *et al.* (2003) 'The logistic EuroSCORE [3]', *European Heart Journal*, 24(9), pp. 881–882. doi: 10.1016/S0195-668X(02)00801-1.

Rylski, B. *et al.* (2014) 'Gender-related changes in aortic geometry throughout life†', *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 45(5), pp. 805–811. doi: 10.1093/ejcts/ezt597.

Schettler, G. and Mörl, H. (1978) *Atiologie und Pathogenese der ArteriosMerose*. Available at: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2FBF00440341.pdf> (Accessed: 1 March 2019).

Schirmer, U. (2007) 'Hypothermie in der Herzchirurgie', *Der Anaesthesist*. Springer-Verlag, 56(9), pp. 930–935. doi: 10.1007/s00101-007-1222-9.

Seli, E. *et al.* (2002) 'Estradiol down-regulates MCP-1 expression in human coronary artery endothelial cells', *Fertility and Sterility*. Elsevier, 77(3), pp. 542–547. doi: 10.1016/S0015-0282(01)03223-X.

Shores, J. *et al.* (1994) 'Progression of Aortic Dilatation and the Benefit of Long-Term β -Adrenergic Blockade in Marfan's Syndrome', *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society, 330(19), pp. 1335–1341. doi: 10.1056/NEJM199405123301902.

Smul, T. *et al.* (2014) 'Herz- und thorakale Gefäßchirurgie – Gefäßkanülierung bei HLM-Einsatz und hämodynamisches Monitoring', *AINS - Anästhesiologie · Intensivmedizin · Notfallmedizin · Schmerztherapie*. © Georg Thieme Verlag, 49(01), pp. 60–69. doi: 10.1055/s-0033-1363914.

Sommer, T. *et al.* (1996) 'Aortic dissection: a comparative study of diagnosis with spiral CT, multiplanar transesophageal echocardiography, and MR imaging.', *Radiology*, 199(2), pp. 347–52. doi: 10.1148/radiology.199.2.8668776.

Steffel, J. and Lüscher, T. (2014) *Herz-Kreislauf*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (Springer-Lehrbuch). doi: 10.1007/978-3-642-55112-3.

Stein, L. H. *et al.* (2013) 'Effect of Statin Drugs on Thoracic Aortic Aneurysms', *The American Journal of Cardiology*. Excerpta Medica, 112(8), pp. 1240–1245. doi: 10.1016/J.AMJCARD.2013.05.081.

- Tadros, T. M., Klein, M. D. and Shapira, O. M. (2009) 'Ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve. Pathophysiology, molecular biology, and clinical implications', *Circulation*. Lippincott Williams & Wilkins, pp. 880–890. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.795401.
- Tutar, E. *et al.* (2005) 'The prevalence of bicuspid aortic valve in newborns by echocardiographic screening', *American Heart Journal*. Mosby, 150(3), pp. 513–515. doi: 10.1016/j.ahj.2004.10.036.
- Vahanian, A. *et al.* (2012) 'Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)', *European Heart Journal*. Oxford University Press, 33(19), pp. 2451–2496. doi: 10.1093/eurheartj/ehs109.
- Vasan, R. S., Larson, M. G. and Levy, D. (1995) 'Determinants of echocardiographic aortic root size: The Framingham Heart Study', *Circulation*, 91(3), pp. 734–740. doi: 10.1161/01.CIR.91.3.734.
- Visse, R. and Nagase, H. (2003) 'Matrix Metalloproteinases and Tissue Inhibitors of Metalloproteinases', *Circulation Research*. Lippincott Williams & Wilkins, 92(8), pp. 827–839. doi: 10.1161/01.RES.0000070112.80711.3D.
- Vlak, M. H. M. *et al.* (2011) 'Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis', *The Lancet Neurology*, 10(7), pp. 626–636. doi: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70109-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70109-0).
- Vriz, O. *et al.* (2013) 'Aortic root dimensions and stiffness in healthy subjects', *American Journal of Cardiology*. Elsevier Inc., 112(8), pp. 1224–1229. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.05.068.
- Weiskopf, R. B. *et al.* (1998) 'Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia', *Journal of the American Medical Association*. American Medical Association, 279(3), pp. 217–221. doi: 10.1001/jama.279.3.217.
- Wemmelund, H. *et al.* (2017) 'Low-dose aspirin and rupture of abdominal aortic aneurysm', *Journal of Vascular Surgery*. Mosby Inc., 65(3), pp. 616–625.e4. doi: 10.1016/j.jvs.2016.04.061.
- Wicky, S. *et al.* (2000) 'Imaging of blunt chest trauma', *European Radiology*, pp. 1524–1538. doi: 10.1007/s0033000000435.

Yoshida, S. *et al.* (2003) 'Thoracic involvement of type A aortic dissection and intramural hematoma: Diagnostic accuracy - Comparison of emergency helical CT and surgical findings', *Radiology*, 228(2), pp. 430–435. doi: 10.1148/radiol.2282012162.

7 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die an der Anfertigung meiner Doktorarbeit beteiligt waren.

Zunächst bedanke ich mich bei dem Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Herrn Prof. Dr. Cremer, für die Überlassung des Promotionsthemas.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Assad Haneya für die Bereitstellung des Themas, für die Begutachtung und für die konstruktive Kritik während des Entstehungsprozesses. Die immerwährende Unterstützung, die sehr gute Betreuung und die vielen förderlichen Anmerkungen waren essentiell für das Gelingen dieser Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei meinem Betreuer Dr. Dr. med. Mohamed Ahmed Salem bedanken. Danke für die vielen Aufmunterungen, die Ratschläge und für das stets offene Ohr. Seine Hilfestellungen haben maßgeblich zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen.

Für die Hilfe bei der statistischen Auswertung und für die schnellen und ausführlichen Antworten bei allen aufkommenden Problemen danke ich Frau Dr. rer. nat. Christine Friedrich.

Mein ausdrücklicher Dank gilt meiner besten Freundin Merle Berger. Ihr immer gutes Zureden, ihre Fürsorge und ihr Beistand über all die Jahre war ein enormer Anker für mich.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinem Partner Calvin Harcken bedanken. Ich danke ihm für seine unermüdlichen Aufmunterungen, seine Geduld, seine Rücksichtnahme und für seinen unumstößlichen Glauben an mich. Ohne seine Unterstützung und seine vielen Umarmungen wäre diese Arbeit wohl so nie möglich gewesen.

Großer Dank gilt ihm weiterhin für die vielen Stunden des Korrekturlesens und für die zahlreichen Anmerkungen und Verbesserungsvorschläge.

Nicht zuletzt möchte ich von ganzen Herzen meinen Eltern Karin und Fred Psykalla für ihre jahrelange liebevolle, mentale und finanzielle Unterstützung danken. Sie haben mir mein Studium und meinen weiteren beruflichen Werdegang ermöglicht. Genauso wie mein Bruder Christoph Psykalla waren und sind sie immer für mich da, was mir viel Halt gibt.

8 Veröffentlichungen

Salem, M., Salem, A., Düver, S., Erdal, Y., Psykalla, N., Friedrich, C., Panholzer, B., Huenges, K., Pühler, T., Schoettler, J., Schoeneich, F., Cremer, J., Haneya, A. (2018) 'Effect of Deep Hypothermia Circulatory Arrest on Neurological Outcomes in Patients Undergoing Replacement of Ascending Aorta: A Comparison between Young and Elderly Adults', *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. Georg Thieme Verlag KG, 66(S 01), pp. S1–S110. doi: 10.1055/s-0038-1628051.

Salem, M., Salem, A., Düver, S., Erdal, Y., Psykalla, N., Friedrich, C., Panholzer, B., Huenges, K., Pühler, T., Schoettler, J., Schoeneich, F., Cremer, J., Haneya, A. (2018) 'Impact of deep hypothermic circulatory arrest on renal function in patients undergoing surgical replacement of ascending aorta due to aneurysm or calcification', *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. Georg Thieme Verlag KG, 66(S 01), pp. S1–S110. doi: 10.1055/s-0038-1628051.