

Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. Jochen Cremer

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Das Outcome von über 75-jährigen Patienten nach
elektivem Ersatz der Aorta ascendens im hypothermen
Kreislaufstillstand

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Natallia Seichter

aus Minsk, Weißrussland

Kiel 2023

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Jan Schöttler, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Jochen Renner, Städtisches Krankenhaus Kiel, Klinik für
Anästhesie und Operative Intensivmedizin

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.2024

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 22.10.2024

gez.: Priv.-Doz. Dr. René Rusch

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 HISTORISCHER HINTERGRUND UND DEFINITION VON ANEURYSMEN	1
1.2 NORMANGABEN UND ANATOMIE	2
1.3 ÄTIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE	3
1.4 EPIDEMIOLOGIE UND SPONTANVERLAUF	5
1.5 KLINIK.....	6
1.6 DIAGNOSTIK.....	6
1.6.1 ULTRASCHALL	7
1.6.2 COMPUTERTOMOGRAPHIE/MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE.....	7
1.7 KONSERVATIVE UND CHIRURGISCHE THERAPIE	8
1.8 OPERATIVES VORGEHEN	9
1.8.1 ISCHÄMIETOLERANZ DES GEHIRNS.....	10
1.8.2 FORMEN DER ZEREBRALEN PROTEKTION.....	11
1.8.3 MONITORING.....	13
1.8.4 EXTRAKORPORALE ZIRKULATION (HERZ-LUNGEN-MASCHINE) UND INDUZIERTER HERZSTILLSTAND	13
1.8.5 WIEDERERWÄRMUNG	15
1.8.6 KOMPLIKATIONEN NACH EINEM HYPOTHERMEN KREISLAUFSTILLSTAND	15
1.9 ZIEL DER ARBEIT UND FRAGESTELLUNG.....	16
2. PATIENTEN UND METHODEN	17
2.1 PATIENTENAUSWAHL UND EINSCHLUSSKRITERIEN.....	17
2.2 DATENERHEBUNG	18
2.3 BESCHREIBUNG DER ANGEWANDTEN STATISTISCHEN METHODEN	18
3. ERGEBNISSE	20
3.1 PRÄOPERATIVE PARAMETER.....	20
3.2 INTRAOPERATIVE PARAMETER.....	25
3.2.1 OPERATIONSVERFAHREN	26

3.2.2 HYPOTHERMIE	27
3.2.3 WEITERE INTRAOPERATIVE MERKMALE	27
3.3 POSTOPERATIVE ERGEBNISSE	28
3.3.1 NEUROLOGISCHE MORBIDITÄT	30
3.3.2 30-TAGE-MORTALITÄT	35
<u>4. DISKUSSION</u>	<u>36</u>
4.1 PATIENTENKOLLEKTIV UND RISIKOFAKTOREN	36
4.2 INTRAOPERATIVE ERGEBNISSE	39
4.3 POSTOPERATIVE ERGEBNISSE	40
<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	<u>44</u>
<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>46</u>
<u>DANKSAGUNG</u>	<u>56</u>

1. Einleitung

1.1 Historischer Hintergrund und Definition von Aneurysmen

Die Geschichte des Aortenaneurysmas ist vergesellschaftet mit der Geschichte der Arteriosklerose. Hierbei haben Studien an 3500 Jahre alten ägyptischen Mumien gezeigt, dass Arteriosklerose und Gefäßkalzifikation schon damals relativ üblich waren. Die erste dokumentierte Erwähnung war von Papyrus Eber ca. 2000 v.Chr. und bezog sich am ehesten auf periphere Gefäßaneurysmen. Von dem griechischen Chirurgen Antyllus im 2. Jahrhundert stammen die frühesten Niederschriften über das operative Ausschalten des Aneurysmas ohne Resektion des Aneurysmasackes. Ambroise Paré (1510-1590) und Andreas Vesalius (1514-1564) waren wahrscheinlich die ersten Beschreiber von thorakalen Aortenaneurysmen und deren Ruptur (Thompson, 1998). Über die Jahre war eine Vielzahl an Versuchen unternommen worden, das Aortenaneurysma zu behandeln. Die Strategie der meisten Methoden war eine Thrombosierung des Aneurysmas oder eine Fibrosierung der Wand als Rupturprävention zu erzielen. Die erste erfolgreiche Resektion eines abdominellen Aortenaneurysmas mit Einsatz einer Prothese wurde durch Charles Dubost im Jahre 1951 durchgeführt (Thompson, 1998). Die Versorgung der thorakalen Aortenaneurysma war über lange Zeit eine Herausforderung für die Chirurgen in der ganzen Welt. Verständlicherweise, da bereits wenige Minuten nach Unterbrechung der Perfusion unter Normothermie ein zerebraler Schaden auftreten kann. Ein erheblicher Fortschritt in der Entwicklung der operativen Techniken an der Aorta ascendens war die Einführung des Hypothermieverfahrens durch W.G. Bigelow 1950, sowie der Einsatz der extrakorporalen Zirkulation durch J.H. Gibbon 1953, bzw. die Kombination beider Verfahren. Damit wurde der erste Schritt für die weitere Entwicklung im Bereich der Aorten Chirurgie gesetzt. Am 5. Januar 1953 verkündeten DeBakey und Cooley den ersten erfolgreichen operativen Ersatz der Aorta ascendens bei einem fusiformen Aneurysma (Bakey & Cooley, 1953).

Das Wort Aneurysma stammt aus dem altgriechischen und bedeutet „Erweiterung“ oder „Ausweitung“. Eine Ausweitung oder Aussackung liegt vor, wenn der Querschnitt des Gefäßes mehr als 150 % des erwarteten geschlechts-, alters- und körpergrößenabhängigen Durchmessers beträgt (Lavall, Schäfers, Böhm, & Laufs, 2012).

In Abhängigkeit der geschädigten Wandschicht werden histologisch drei Formen von Aneurysmen unterschieden. Diese sind: Aneurysma verum, Aneurysma spurium und

Aneurysma dissecans. Im Vergleich dazu wird eine Dehnung der Gefäßwand ohne Defekt als Ektasie bezeichnet.

Im Gegensatz zu falschen Aneurysmen (Aneurysma spurium oder falsum) mit einem paravasalen Hämatom, entstanden durch ein Leck in der Gefäßwand und umhüllt von einer bindegewebigen Kapsel, besteht beim Aneurysma verum (echtes Aneurysma) eine Erweiterung aller drei Wandschichten (Intima, Media und Adventitia). Um ein solches Aneurysma verum handelt es sich bei den sackförmigen thorakalen Aortenaneurysmen.

Unter einem Aneurysma dissecans wird ein Aneurysma auf dem Boden einer Spaltung der Mediaschicht der Arterienwand verstanden. Hierbei entsteht ein „wahres“ und ein „falsches“ Lumen (Malte Ludwig & Rieger, 2010).

1.2 Normangaben und Anatomie

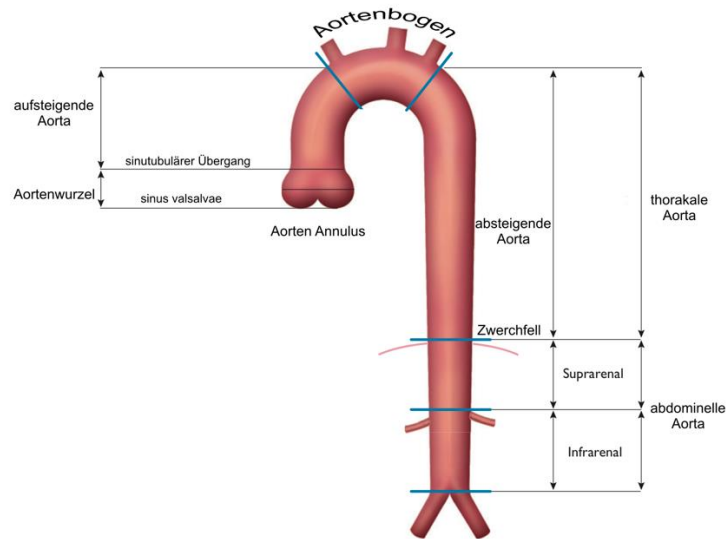
Im Jahre 1991 entwickelte die amerikanische Gesellschaft für Gefäßchirurgie eine Tabelle mit Normangaben der Größen für die thorakale Aorta beim Erwachsenen. Diese basierten auf Messungen mittels Computertomographie und Röntgenuntersuchungen des Thorax. Seitdem wurde erkannt, dass die tatsächliche „normale“ Größe der Aorta von mehreren Faktoren, insbesondere Alter, Geschlecht, Körpergröße (Gewicht, Größe, Körperoberfläche) und Blutdruck beeinflusst ist. Vor diesem Hintergrund wurde gezeigt, dass der Diameter der Aorta mit jeder Lebensdekade um ca. 0,9 mm bei Männern und 0,7 mm bei Frauen wächst (bei normalem Body-Mass-Index und Blutdruck) (Devereux & Simone, 2012). Diese Dilatation ist unter anderem auf ein mit zunehmendem Alter erhöhtes Kollagen-Elastin-Verhältnis, mit damit verbundener zunehmender Wandsteifigkeit, zurückzuführen (Devereux & Simone, 2012).

Bis zu einem Durchmesser der Aorta ascendens von 3,6 cm liegt eine normale Weite vor. Bei mehr als 3,6 cm liegt definitionsgemäß eine Ektasie vor, ab 4,0 cm ein Aneurysma (Hansel & Burgstahler, 2011).

Die thorakale Aorta ist in drei Abschnitte unterteilt: Aorta ascendens, Aortenbogen und Aorta descendens.

Die Aorta ascendens umfasst die Aortenwurzel und den tubulären Teil der Aorta bis zum Abgang des Truncus brachiocephalicus (Evangelista et al., 2010). Die Aortenwurzel entspricht dem Bereich der vertikalen Ausdehnung der Aortenklappe und umfasst sechs anatomische Strukturen (Anulus, drei semilunare Taschen, Taschenkommissuren, Sinus Valsalva, drei

interleaflet Dreiecke und sinotubulären Übergang), deren Geometrie und Zusammenspiel für die Funktion der Aortenklappe essentiell sind (Charitos & Sievers, 2013). Der Truncus brachiocephalicus definiert den Übergang in den Aortenbogen. Ventral der A. subclavia sinistra befindet sich das Lig. arteriosum. Auf dieser Höhe ist der Aortenbogen fixiert. Der Abschnitt der Aorta nach Abgang der A. subclavia sinistra wird als Aorta descendens bezeichnet. Dieser beinhaltet im proximalen Abschnitt die arterielle Versorgung des Rückenmarks und ist nach distal begrenzt durch den Zwerchfellübergang.



Grafik 1: Anatomie der Aorta

1.3 Ätiologie und Pathophysiologie

Trotz der bekannten Assoziation zwischen Atherosklerose und Aneurysmen der Aorta ascendens ist wenig über die spezifische Pathogenese bekannt. Die Atherosklerose wird als häufigste Ursache für die Entwicklung von Aneurysmen angesehen. Unter dem Begriff der Arteriosklerose werden krankhafte Wandveränderungen zusammengefasst, die zur Versteifung und Einengung von Arterien führen. Die häufigste Form ist die Atherosklerose (Booher & Eagle, 2011). Sie betrifft vor allem die elastischen, die größeren und mittelgroßen muskulären Arterien und spielt sich in der Intima ab (Renate Lüllmann-Rauch, 2003). Atherosklerose ist durch einen Endothelschaden mit Bildung von atheromatösen Plaques mit weiterer Anhäufung von aus dem Blut eingedrungenen Lipiden, Cholesterin und Makrophagen sowie von inflammatorischen Zellen charakterisiert. Histopathologisch besteht eine Unterbrechung und ein Verlust der elastischen Fasern und eine Anhäufung von Proteoglykanen. Von Bedeutung ist auch eine erhöhte Aktivität der Matrix-Metalloproteinasen, insbesondere MMP-2 und MMP-9

mit ihrer elastolytischen Aktivität, welche die Bindegewebshomöostase regulieren. Diese Mechanismen führen zur Verschlechterung der aortalen Gefäßmechanik mit blutdruckabhängiger Zunahme des Durchmessers (Ye, 2006).

Desweiteren sind noch drei ätiologische Gruppen zu nennen. Diese sind syndromale Bindegewebserkrankungen und genetische Häufungen, Anlagestörungen der Aortenklappe und zuletzt die Aortitiden.

Das Marfan-Syndrom ist eine Bindegewebserkrankung, verursacht durch erbliche Fibrillin-Defekte. Dabei entwickelt nahezu jeder Marfan-Patient im Laufe seines Lebens eine Aortenerkrankung (Aneurysma, Dissektion, Ruptur) (Loeys et al., 2006). Weitere genetische Bindegewebserkrankungen, die mit nahezu 100 %iger Wahrscheinlichkeit mit der Entwicklung eines Aneurysmas vergesellschaftet sind, sind das Loeys-Dietz-Syndrom, insbesondere das Loeys-Dietz-Syndrom Typ 2 (autosomal-dominanter Erbgang, besonders aggressiver Verlauf bezüglich Aortenaneurysmen, allerdings niedrige intraoperative Mortalität), sowie das vaskuläre Ehlers-Danlos-Syndrom (Judge & Dietz, 2005). Weiterhin existieren familiäre Häufungen von Aortenaneurysmen, welchen verschiedene Genmutationen zugrunde liegen (Myosin heavy chain MYH 11, actin alpha 2 smooth muscle ACTA2, TGBR2, Gen-Mutation für Fibrillin-1) (Hiratzka et al., 2010).

Eine Dilatation der Aortenwurzel und des proximalen Anteils der Aorta ascendens sind die häufigsten Komorbiditäten bei Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe mit einer Inzidenz von 30-70 % (Losenno, Goodman, & Chu, 2012). Die Morphologie der bikuspidalen Aortenklappe scheint sogar die Lokalisation der Dilatation des proximalen Anteils der Aorta ascendens vorhersagen zu können (Charitos & Sievers, 2013). Patienten mit einer Fusion der links- und rechtskoronaren Tasche, weisen im Gegensatz zur Fusion der rechts- und akoronaren Tasche, typischerweise eine Dilatation auf der Klappenring- und Sinushöhe mit vergleichbar geringeren Diametern des Aortenbogens auf. Ein kombinierter Entstehungsmechanismus, mit aufgrund der Klappenanatomie veränderter Hämodynamik sowie prädisponierender, anlagebedingter Aortopathie, mit einer turbulenten Flussbeschleunigung in der Aorta, ist anzunehmen (Losenno et al., 2012).

Eine Aortitis als Ursache für ein Aneurysma der Aorta ascendens ist äußerst selten. Die infektiöse (syphilitische oder mykotische) Aortitis ist heutzutage eine Rarität. Die nichtinfektiöse Aortitis umfasst eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, welche entweder

in Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen (die zwei häufigsten Entitäten: Takayasu-Aortitis bei Patienten < 40 Jahre und Riesenzellaortitis bei Patienten jenseits des 75. Lebensjahres) oder als isolierte Aortitiden (postinflammatorischer Genese) auftreten können. Histopathologisch ist eine genaue Differenzierung der nicht-infektiösen Aortitiden bei fehlenden spezifischen Merkmalen kaum möglich (Lavall et al., 2012).

Bei jeder Form des Aneurysmas ist es bekannt, dass mit einem steigenden Durchmesser der Aorta ascendens die Dehnbarkeit der Aorta abnimmt, die Wandspannung nach dem Laplace Gesetz steigt blutdruckabhängig an, was zur einer Dissektion oder Ruptur führen kann.

1.4 Epidemiologie und Spontanverlauf

Da die häufigste Ursache für Aortenaneurysmen die Atherosklerose ist, ist das Aorta ascendens Aneurysma eine Erkrankung vor allem älterer Männer und kommt hier 4-5 Mal häufiger als bei Frauen vor. Die Prävalenz aller Aortenaneurysmen beträgt ca. 3-4 %. Die allermeisten Aneurysmen treten im infrarenalen Bereich auf. Die Inzidenz von thorakalen Aortenaneurysmen beträgt circa fünf bis zehn pro 100 000 Patienten mit einem Häufigkeitsgipfel in der sechsten und siebten Lebensdekade. Die Inzidenz steigt deutlich mit dem Alter an und das altersadjustierte Risiko für die Entwicklung eines Aneurysmas ist bei Männern im Vergleich zu Frauen deutlich erhöht (Khan & Nair, 2002) (Lavall et al., 2012). Das 5-Jahres-Rupturrisiko beträgt für Aneurysmen unter 4,0 cm 0 %, für die von 4,0-5,9 cm Diameter ca. 16 % und für die Aneurysmen über 6,0 cm ca. 31 % (Erbel & Eggebrecht, 2006) (Davies et al., 2006).

In den letzten 4 Dekaden hat sich die Diagnostik und Therapie des Aortenaneurysmas enorm verändert. Zunächst hat die Inzidenz des Aorta ascendens Aneurysmas aufgrund der verbesserten Diagnostik (transthorakalen Echokardiographie und Computertomographie) deutlich zugenommen (Shapira et al., 1999). Des Weiteren wurde eine starke, nicht ganz verstandene Korrelation zwischen dem weiblichen Geschlecht und einem erhöhten Rupturrisiko gefunden. Diskutiert wird in diesem Zusammenhang das höhere Alter der Frauen bei Diagnosestellung und die damit verbundene, längere Latenzzeit bis zur operativen Sanierung (Clouse et al., 1998). Zu guter Letzt stieg das Überleben deutlich in den letzten 2 Dekaden (Clouse et al., 1998). Multiple Faktoren spielen hier eine Rolle: Frühere Detektion, verbesserte medikamentöse Therapie (Antihypertensiva, Beta-Blockade), frühere Erkennung und Behandlung einer gegebenenfalls koexistenten koronaren Herzerkrankung und stetige Weiterentwicklung der Operationstechnik.

1.5 Klinik

Patienten mit thorakalen Aneurysmen sind häufig asymptomatisch. Selten berichten betroffene Patienten über retrosternale Schmerzen, Dysphagie oder Dyspnoe, bedingt durch die Einengung des Ösophagus oder der Trachea. Heiserkeit durch Schädigung des N. recurrens, in ausgeprägtester Form ein Horner-Syndrom durch Kompression des oberen Zervikalganglions, tritt ebenfalls selten auf. Durch eine unter Umständen zunehmende Aortenklappeninsuffizienz kann es zu Allgemeinsymptomen wie verminderter Belastbarkeit, Dyspnoe, gegebenenfalls Angina pectoris als Folge des niedrigen diastolischen Perfusionsdrucks und des vermehrten Sauerstoffbedarfs des hypertrophen Myokards kommen.

Die gefürchtetste Komplikation aller Aneurysmen aufgrund der hohen Letalität ist das Auftreten einer Ruptur oder Dissektion. Etwa 20 % der Patienten sterben ohne das Krankenhaus zu erreichen (Saric, 2011). Eine Ruptur bedeutet einen Riss in der ganzen Wand der Aorta. Häufig geht einer Ruptur eine Dissektion voran. Die schwerwiegendste Form einer Dissektion der Aorta stellt die Typ A Dissektion nach Stanford dar (proximale Dissektion bis Arteria subclavia sinistra). Das Akutereignis einer Typ A-Dissektion ist durch einen plötzlich auftretenden, starken Thoraxschmerz, mit möglicher Ausstrahlung in den Rücken (interscapulär) oder ins Abdomen gekennzeichnet. Hinzu kommen klinische Symptome einer Herzbeuteltamponade sowie einer akuten Aortenklappeninsuffizienz. Zudem kann es zur Verlegung der Koronararterien mit konsekutivem Myokardinfarkt sowie zu einem Apoplex durch akute Minderperfusion der zerebralen Gefäße kommen. Ferner kann sich ein Hämatothorax entwickeln (Khan & Nair, 2002). Die Mortalität einer unbehandelten akuten Dissektion der Aorta ascendens beträgt ca. 25 % in 6 Stunden und 50 % in 24 Stunden. Selbst mit einer chirurgischen Intervention bleibt die Mortalität mit 10 % nach 24 Stunden und 20 % nach 4 Wochen sehr hoch (Saric, 2011). Da das Risiko einer Dissektion oder Ruptur mit einem steigenden Durchmesser des Aneurysmas zunimmt, kommt einer frühzeitigen Diagnostik sowie operativen Therapie eines Aneurysmas eine hohe Bedeutung zu.

1.6 Diagnostik

Die Aortenwurzel hat eine komplizierte geometrische Struktur. Besonders hat eine erkrankte Aorta nicht immer eine rundliche Form, zum Beispiel bei torquiertem Verlauf des Gefäßes. Für die Aneurysma Diagnostik ist eine Bestimmung des maximalen Gefäßdurchmessers entscheidend.

1.6.1 Ultraschall

Als Screening-Verfahren und bei bekannter Anatomie als Verlaufsmethode eignet sich am besten die transthorakale Echokardiographie. Die Beurteilung der gesamten Aorta ist mittels dieser Methode jedoch nicht möglich. Die transthorakale Echokardiographie ist je nach Schallqualität am besten für die Beurteilung der Aortenwurzel und der proximalen Abschnitte der Aorta geeignet. Des Weiteren ist sie für die Beurteilung der Aortenklappenmorphologie und von Aortenklappenvitien von Bedeutung. Ferner kann in der suprasternalen Blickachse der Aortenbogen mit den supraaortalen Gefäßen dargestellt werden. Supportiv, zur weiteren Einschätzung der Aortenerkrankung und zur Beurteilung von möglichen intraluminalen und intramuralen Veränderungen, kann eine transösophageale Echokardiographie, insbesondere die lange Achse (120-150°) und die kurze Achse (30-60°) herangezogen werden.

Ein Ultraschall des Abdomens ist aufgrund der breiten Verfügbarkeit und der Einfachheit der Größenbestimmung hervorragend zur Beurteilung der abdominalen Aorta geeignet.

1.6.2 Computertomographie/Magnetresonanztomographie

Die Computertomographie oder Magnetresonanztomographie spielen aufgrund der umfangreichen Rekonstruktionsmöglichkeiten eine zentrale Rolle in der Diagnosestellung und Beurteilung der Ausdehnung eines Aneurysmas. Es erfordert ein standardisiertes Vorgehen mit multiplen Vermessungen, nach Möglichkeit mit derselben Methode, um Messfehler zu vermeiden. Dabei sollte vorher das zu untersuchende aortale Segment im Bereich des maximalen Durchmessers und genaue Punkte (innerer zu innerer oder äußerer zu äußerer Gefäßwanddurchmesser) festgelegt werden. Zudem sollte die Messung in senkrechter Ebene zum Blutfluss erfolgen. Es ist nicht festgelegt, welche Phase des Herzzyklus (Systole oder Diastole) für das Ausmessen genommen werden soll, in der Diastole wird aber eine bessere Reproduzierbarkeit erreicht. Folgende Messebenen sollten bei jeder Beurteilung berücksichtigt werden: Aortenannulus, Sinus Valsalva, sinutubulärer Übergang, Mitte der Aorta ascendens, proximaler und distaler Aortenbogen. Bei Patienten mit Verdacht auf eine Aortendissektion ist die CT-Untersuchung Mittel der ersten Wahl, mit fast 100 %-iger Sensitivität und 98 %-iger Spezifität in der Diagnosestellung. Bei Verkalkungen der Aortenwand, Präsenz von PAU (penetrating aortic ulcers) ist die Computertomographie der MRT ebenfalls vorzuziehen (Hiratzka et al., 2010). Zu Bedenken ist, dass eine Computertomographie mit der Exposition durch ionisierende Strahlung mit einer kumulativen Dosis von ca. 10-15 mSv und einem erhöhten kanzerogenen Risiko (insbesondere bei Frauen unter dem 50. Lebensjahr)

vergesellschaftet ist. Gerade bei jüngeren Patienten mit absehbarem Wiederholungsbedarf (Follow-up) sollte die Magnetresonanztomographie bevorzugt verwendet werden. Allerdings sollte die potentielle Toxizität des Gadoliniums – auch wenn sie geringer zu sein scheint als jodhaltiges CT- Kontrastmittel nicht ganz außer Acht gelassen werden (Hiratzka et al., 2010) (S. A. Goldstein et al., 2015).

Die Positron Emission Tomographie- Computertomographie (PET-CT) kann für die Detektion und weitere Beurteilung einer Inflammation der Aortenwand genutzt werden.

1.7 Konservative und chirurgische Therapie

Es existieren aktuell keine großen randomisierten Studien zur Therapie des Aorta ascendens Aneurysmas. Dementsprechend ist der Evidenzgrad der Empfehlungen nicht sehr hoch (Grad B oder C). Prinzipiell bestehen drei mögliche therapeutische Vorgehensweisen: medikamentös, endovaskulär und offen chirurgisch (mit der Möglichkeit eines Hybrid-Verfahrens) (Hiratzka et al., 2010).

Das medikamentöse Regime dient der Verringerung der Scherkräfte an der Aortenwand durch Reduktion des Blutdrucks und der kardialen Kontraktion. Da eine Mehrzahl an Patienten mit Aortenerkrankung solche Komorbiditäten wie koronare Herzerkrankung, chronische Niereninsuffizienz, Dyslipidämie, Diabetes mellitus oder arterielle Hypertonie aufweisen, ist eine Reduktion der kardiovaskulären Risikofaktoren essentiell. Gerade die effektive Blutdrucksenkung gemäß aktueller Empfehlungen ist entscheidend für die Prävention des Wachstums eines Aneurysmas. Nikotinkarenz spielt ebenfalls eine wichtige Rolle, da fortgesetztes Rauchen ein schnelleres Wachstum des Aneurysmas um ca. 0,4 mm/Jahr begünstigt (Chun et al., 2021).

Bei chronischen Aneurysmen sollte der Blutdruck <140/90 mmHg eingestellt werden. Weiterhin wird ein regelmäßiges, moderates körperliches Training empfohlen. Medikamentös kommen neben antihypertensiver Therapie auch Beta-Blocker zum Einsatz. Insbesondere bei Marfan-Patienten scheint der add on Einsatz einer Beta-Blockade zum AT1-Antagonist Losartan einen positiven Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung zu haben, ebenso wie der Einsatz von Statinen (Judge & Dietz, 2005) (Chiu et al., 2013) (Angeloni, Vitaterna, Pirelli, & Refice, 2015) .

Ziel der endovaskulären Therapie ist die Stabilisierung der Gefäßwand mit der Verhinderung des weiteren Aneurysma-Wachstums oder bei bestehender Dissektion, eine Ausschaltung des

falschen Lumens mittels Stentimplantation. Als Zielbereich eignen sich die thorakale Aorta (ab dem Abgang der linken A. subclavia bis zum Diaphragma) und die abdominelle Aorta (suprarenaler- und infrarenaler Teil bis zur Bifurkation). Gemäß der Empfehlung der europäischen Gesellschaft für Kardiologie sollte bei passenden anatomischen Verhältnissen und einem Aneurysma-Durchmesser über 55 mm ein endovaskuläres (TEVAR) Verfahren einem chirurgischen Prozedere vorgezogen werden (Evidenzgrad C). Eine Ausnahme stellen Patienten mit Marfan-Syndrom dar.

Chirurgische Therapiemöglichkeiten des Aorta ascendens-Aneurysmas dienen dem Ziel, eine akute Dissektion oder Gefäßruptur mit konsekutiv hochwahrscheinlich lebensbedrohlichen Folgen (akute Perikardtamponade, Myokardinfarkt, Apoplex) vorzubeugen. Die Entscheidung, ab welchem Aneurysma-Durchmesser eine operative Korrektur indiziert ist, hängt von mehreren Patientencharakteristika und Risikofaktoren ab. Bei Patienten mit Marfan-Syndrom oder Loeys-Dietz-Syndrom mit Risikofaktoren ist eine Operationsindikation ab einem Durchmesser von $\geq 4,5$ cm (Loeys-Dietz-Syndrom ab ≥ 4 cm) gerechtfertigt (Loeys et al., 2006). Als Risikofaktoren zählen Familienanamnese einer akuten Dissektion und/oder ein Wachstum des Aneurysmas >3 mm pro Jahr, eine schwere Aorten- oder Mitralklappeninsuffizienz sowie bei Frauen ein Schwangerschaftswunsch. Ebenfalls gelten für Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe teilweise herabgestufte Indikationskriterien (bei Vorliegen anderer Risikofaktoren ist ein operatives Vorgehen ab einem Durchmesser von ≥ 5 cm empfohlen) (Vahanian et al., 2007). Generell ist bei allen Patienten eine Operationsindikation ab einem Durchmesser von $\geq 5,5$ cm gegeben oder berechnet auf die Körperoberfläche $\geq 2,75$ cm/m² (Hiratzka et al., 2010) (David, 2010).

1.8 Operatives Vorgehen

In Abhängigkeit von dem betroffenen Abschnitt und unter Einbeziehung der Klappenebene oder der Koronargefäße, erfolgt die Korrektur entweder distal des sinutubulären Überganges mittels Implantation einer Rohrprothese (suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens) oder, im Falle der Involvierung der Aortenwurzel mit relevanter Aortenklappeninsuffizienz, durch Raffung oder Klappenersatz (Operation nach Bentall-de Bono). Hierbei werden die Koronarostien reimplantiert.

Zwei der am meisten angewandten Operationstechniken, welche bei Betroffenheit der Aortenwurzel einen klappenerhaltenden Aorta Ascendens-Ersatz ermöglichen, sind die Reimplantations-Technik nach David und die Remodeling-Technik nach Yacoub.

Remodeling-Technik nach Yacoub: Die aneurysmatisch veränderte Aorta ascendens wird inklusive der Aortenwurzel bis auf einen Rand von ca. 2-3 mm entlang des Anulus reseziert und mit zungenförmig zugeschnittener Prothese (mit drei Inzisionen in der Prothese entsprechend einem Drittel der Zirkumferenz) anastomosiert. Die Koronarostien werden als „Button“ in die Neo-Aorta reimplantiert (Yacoub, 1998).

Reimplantationstechnik nach David: Hierbei wird das erkrankte Aorten-Segment samt Aortenwurzel bis zum aortoventrikulären Übergang mobilisiert. Die Nahtreihe wird für die Fixierung des proximalen Endes der Prothese vorbereitet mit entsprechender Markierung der Kommissuren. Die Gefäßprothese wird über die Aortenklappe gestülpt und anschließend fixiert. Die Aortenklappe wird dann in der Prothese reimplantiert, nachdem zuvor die Kommissurnähte gestochen wurden. Zuletzt erfolgt die Reimplantation der Koronarostien in die Prothese (David, 2012).

Langzeitstudien nach Aortenklappenersatz zeigen ein Komplikationsrisiko für Reoperationen, Endokarditiden, Thrombembolien und Blutungen von ca. 3-3,5% pro Jahr. (Lavall et al., 2012)

Die offene chirurgische Korrektur des Aneurysmas der Aorta ascendens, insbesondere bis zur linken A. subclavia, verlangt nach einer kompletten Unterbrechung der zerebralen und der Körperperfusion. Der komplette Kreislaufstillstand während der Operation stellt ein großes Ischämierisiko für alle Organe, insbesondere für das zentrale Nervensystem, dar. Dies bedarf eines kardiopulmonalen Bypasses mit Einsatz der Herz- Lungen- Maschine und weiterer Schutzmechanismen während der „No-Flow-Phase“ für das Gehirn.

1.8.1 Ischämietoleranz des Gehirns

Der herbeigeführte Kreislaufstillstand während der operativen Versorgung führt zu einer Gewebshypoxie, welche sämtliche aerobe Zellfunktionen, speziell die Produktion von Adenosintriphosphat (ATP) beeinflusst. Dieser Rückgang in der Adenosintriphosphat-Produktion mit konsekutivem Versagen der Na^+/K^+ -ATPase führt zum Zellödem und exzessiver Zelldepolarisation, begleitet vom verstärkten Einstrom von Calcium-Ionen und gesteigerter Ausschüttung von Glutamat und Aspartat, die in hoher Konzentration als potente neurotoxische Substanzen wirken. Das Ganze wird verstärkt durch eine anaerobe Kumulation von Laktat mit Entwicklung einer Gewebsazidose, die das Zellödem und eine intrazelluläre Ausschüttung von neurotoxischen Agenten begünstigt. Alle diese Mechanismen führen zur Einleitung einer Apoptose und letztendlich zur Zellnekrose (Oliver et al., 2010). Unter

normothermen Bedingungen treten aufgrund dieser Prozesse bereits nach vier Minuten Ischämiezeit irreversible Hirnschäden auf. Aus diesem Grund zielen alle Formen der Protektion im Rahmen der offen chirurgischen Korrektur auf eine Prävention oder Verlängerung der Toleranz gegenüber der herbeigeführten Ischämie (Gaynor et al., 2005) (McCullough et al., 1999).

1.8.2 Formen der zerebralen Protektion

Im Allgemeinen sind folgende Formen der zerebralen Protektion möglich:

- Hypothermer Kreislaufstillstand (HCA, hypothermic circulatory arrest)
- Selektive antegrade cerebrale Perfusion (SACP)
- Retrograde cerebrale Perfusion (RCP)

Hypothermie ist ein Bestandteil von allen Protektionsformen. Diese wird wie folgt unterteilt in:

- Milde (28,1-34,0°C)
- Moderate (20,1-28,0°C)
- Tiefe (14,1-20,0 °C)
- Profunde Hypothermie ($\leq 14,0$ °C) (Tian & Yan, 2014)

Bereits 1954 konnte gezeigt werden, dass der aus der Chemie bekannte Grundsatz bezüglich der Temperaturabhängigkeit chemischer Prozesse (van't Hoff'sche Regel) auch auf den zerebralen Metabolismus übertragbar ist. So sinkt unter Hypothermie der Verbrauch von Glukose und Sauerstoff um ca. 6-7 %/pro 1°C- Temperaturabfall (McCullough et al., 1999). Dies führt zu geringeren Laktat- und Pyruvatspiegeln. Weiterhin reduziert die Hypothermie den Blutfluss in einem linearen Zusammenhang, was ebenfalls zur Suppression des Metabolismus und des Adenosintriphosphat-Verbrauchs sowie zur Aufrechterhaltung des pH-Wertes beiträgt. Günstig ist die Wirkung der Kühlung auf Reduktion der Neurotransmitter-Ausschüttung. Dadurch wird der ischämiebedingte Zelluntergang hinausgezögert (Ergin, B., Galla, Levy, & Griepp, 1994). Nach McCullough et al. geht ein Abfall der Körpertemperatur von 10°C mit Reduktion des zerebralen Sauerstoffverbrauchs um den Faktor 2,3 einher. Dies führt dazu, dass die fünfminütige Toleranzzeit bei Ischämie unter Normothermie auf ca. 30 Minuten unter tiefer Hypothermie ausgedehnt werden kann. In dieser Zeit kann im Normalfall der operative Ersatz der Aorta ascendens ohne einen zu erwartenden neurologischen Schaden durchgeführt werden. Klinische Studien zeigen, dass eine Zunahme von postoperativen neurologischen

Dysfunktionen jeglicher Art stark mit der Dauer des hypothermen Kreislaufstillstandes >45 Minuten korrelieren (Fleck et al., 2003) (Chau, Ziganshin, & Elefteriades, 2013).

Die Auswahl der Form der Hirnprotektion ist zentrums- und operatorspezifisch. In der Mehrzahl der Fälle wird entweder eine alleinige Form des tiefen hypothermen Kreislaufstillstandes oder eine Kombination aus tiefer Hypothermie, ergänzt durch die selektive antegrade oder retrograde Perfusion, präferiert.

Bei der antegraden Hirnperfusion im hypothermen Kreislaufstillstand wird die sauerstoffreiche, kalte (10-12°C) Blutlösung während der Rekonstruktion entweder direkt in die aortalen Gefäßabgänge oder in die bereits distal anastomosierte Graftprothese mit einer Laufrate von 5-7 ml/kg/min verabreicht. Hierbei sollte in der ipsilateralen Arteria radialis ein Druck von ca. 60-70 mmHg vorliegen. Vorteile dieser Form der Protektion liegen in der „physiologischen“ Applikation, mit der Möglichkeit der Kontrolle sowohl des Perfusionsdruckes als auch der Temperatur. Nachteile sind mögliche Embolien und ein erhöhtes Dissektions-Risiko aufgrund der Manipulation an den hirnversorgenden Gefäßen (Khaladj et al., 2008).

Im Rahmen der retrograden zerebralen Protektion wird ebenfalls kaltes Blut durch die venöse Kanüle der Herz-Lungen-Maschine, die sich in der Vena cava superior befindet, retrograd mit der Geschwindigkeitsrate von 150-250 ml/Minute transfundiert. Das dann metabolisierte Blut fließt via die Carotiden zurück. Während der Infusion ist die kontinuierliche Beurteilung des zentralen Venendruckes von Bedeutung. Dieser sollte aufgrund eines möglichen Hirnödems 25 mmHg nicht überschreiten. Diese Methode wird jedoch kontrovers diskutiert, aufgrund der hierdurch nicht ausreichenden Deckung des metabolischen Bedarfs des Gehirns und der möglichen Existenz von venösen Shunts (Hagl et al., 2003).

Die antegrade zerebrale Protektionsmethode wird zurzeit in den meisten herzchirurgischen Zentren in Deutschland präferiert. Dennoch konnte in den systematisch erhobenen Meta-Analysen kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Perfusionsformen gezeigt werden (Kru, Weigang, Hoffmann, & Blettner, 2011). Lediglich hinsichtlich der postoperativ aufgetretenen temporären neurologischen Dysfunktionen (postoperatives Delir, transitorische Bewusstseinsstörung ohne bildmorphologisches Korrelat) konnte ein Vorteil der antegraden zerebralen Perfusion verzeichnet werden (Guo et al., 2015) (Okita et al., 2001).

1.8.3 Monitoring

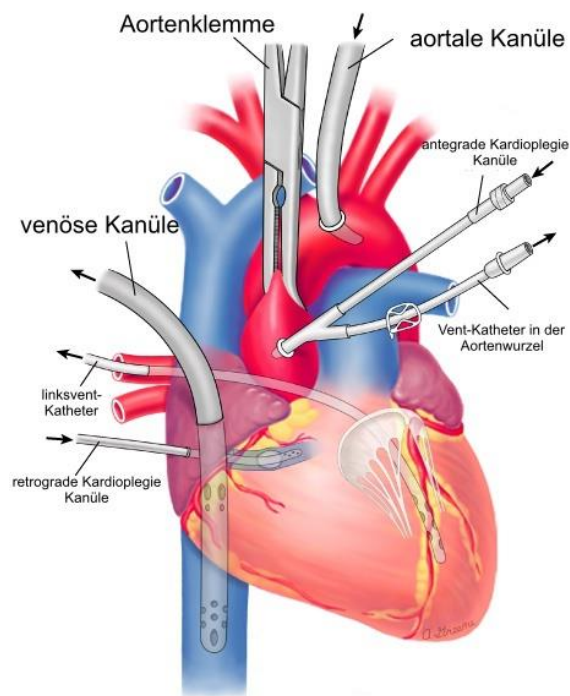
Für das kontinuierliche zerebrale Monitoring während der extrakorporalen Zirkulation wird eine zerebrale Oxymetrie (NIRS Near-infrared spectroscopy) verwendet. NIRS ist im Vergleich zur Elektroencephalographie unabhängig von der Pulsatilität und wird nicht verfälscht durch intraoperativ verabreichte inhalative Anästhetika und intravenös applizierte Medikamente (Chan, Chung, Glassford, & Bellomo, 2017). Die Kontrolle der Temperatur erfolgt während jeder Phase der Operation: Beginn des kardiopulmonalen Bypasses, Kühlung, Dauer der tiefen Hypothermie und des Kreislaufstillstandes, Wiedererwärmung und Abgang von der Herz-Lungen-Maschine. Die Temperatur wird an mehreren Stellen zugleich gemessen. Diese sind typischerweise in der Nasopharynx, in der Harnblase, im Rektum und im Tympanon. Zusätzlich erfolgt eine Messung der Temperatur in der arteriellen und venösen Linie der Herz- Lungen-Maschine. Dadurch erhält man einen Überblick über die Temperatur sowohl der unteren Körperhälfte als auch der oberen Körperhälfte und des Gehirns. Zu dem Standard-Monitoring gehört des Weiteren Point-of-care-testing von Blutgasanalysen mit Messungen von pH, Base Excess, Hämoglobin-Wert, Elektrolyten, Glukose und Laktat-Spiegel. Zur Überwachung der Blutverdünnung während des kardiopulmonalen Bypasses wird die Activating clotting time (ACT) bestimmt. Zu besserer Steuerung der intraoperativen Blutproduktgabe bei Blutungen ist zusätzlich die Durchführung der Thromboelastographie (TEG) und rotational thrombelastometry (ROTEM) möglich.

1.8.4 Extrakorporale Zirkulation (Herz-Lungen-Maschine) und induzierter Herzstillstand

Im Folgenden wird die Standard-Technik der intra- und perioperativen Versorgung unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, beschrieben.

Standard-Zugangsweg der Operation an der Aorta ascendens ist die mediane Sternotomie. Anschließend erfolgt der Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine. Diese besteht aus einer Hauptpumpe, einer arteriellen Pumpe, die die Herzfunktion partiell oder komplett übernehmen kann. Dazu gehört ein Oxygenator für die Übernahme der Gasaustauschfunktion. Das Anwenden der Herz-Lungen-Maschine erlaubt eine kontrollierte Kühlung und die Wiedererwärmung des Patienten sowie die Überwachung und Steuerung seines metabolischen Status.

Die aortale Kanüle der Herz-Lungen-Maschine wird entweder in der Aorta ascendens oder im proximalen Bogen platziert. Für die venöse Drainage benutzt man eine Two-Stage-Kanüle via rechten Vorhof oder einzelne Kanülen für beide Venae cavae. Nach Etablierung der extrakorporalen Zirkulation wird seitens der Anästhesie Thiopental in der Dosierung 10-30 mg/kg über die Herz-Lungen-Maschine verabreicht. Nach Klemmung der Aorta ascendens wird für den temporären Herzstillstand eine kardioplegische Lösung nach Buckberg (Blutkardioplegie Lösung aus kristalloider kardioplegischer Lösung mit oxygeniertem Blut im Verhältnis 1:4) retrograd über den Sinus venosus coronarius appliziert. Bei funktionell unauffälliger Aortenklappe und Abwesenheit von hochgradigen Stenosen im Bereich des Hauptstammes oder der proximalen Koronarien kann eine antegrade Kardioplegie über das Aneurysma direkt in die Ostien verabreicht werden.



Grafik 2: Kanülierungstechnik, modifiziert nach B.Searles et al.

Nach Angang an die Herz-Lungen-Maschine erfolgt das Einbringen eines Vent-Katheters für die linksventrikuläre Entlastung. Zudem wird die Kühlung des Patienten begonnen. Bei Erreichen der moderaten Hypothermie (Nasaltemperatur $<28^{\circ}\text{C}$) wird die Hauptpumpe angehalten und die Aorta eröffnet. Nach Inspektion der aortalen Gefäßabgänge wird die distale Anastomose in Trendelenburg-Lage des Patienten vorgenommen. Anschließend wird die aortale Linie der Herz-Lungen-Maschine in die Rohrprothese umkanüliert und das Anfahren der Maschine begonnen. Nach Entlüftung des Aortenbogens wird die Prothese geklemmt und

die antegrade extrakorporale Zirkulation mit Wiederaufnahme der Hirnperfusion gestartet. Im Anschluss beginnt die Wiederaufwärmungsphase des Patienten. Die Rohrprothese wird in der Länge angepasst und die proximale Anastomose fertiggestellt. Nach kompletter Entlüftung des Herzens über die Aorta ascendens mittels einer Stichinzision in der Prothese und transösophagealer Entlüftungskontrolle erfolgt die komplette Freigabe der Reperfusion.

1.8.5 Wiedererwärmung

Während der Reperfusion und Wiedererwärmung erfolgt eine schrittweise Erhöhung der Temperatur um maximal 0,5°C/Minute mit einer Differenz zwischen venöser und arterieller Linie von $\leq 10^\circ\text{C}$. Beim Erreichen der Körpertemperatur $>30^\circ\text{C}$ (gemessen in der arteriellen Linie) sollte die veno-arterielle Temperaturdifferenz 4°C nicht überschreiten, zur Vermeidung einer Ausgasung (Engelman et al., 2015). Diese langsame Erwärmung kann je nach erreichtem Bereich der tiefen Hypothermie bis zu 60-90 Minuten dauern. Die Ziel- Temperatur zum Abgang von der Herz-Lungen-Maschine wird bei 37°C , nasopharyngeal gemessen, (aufgrund der guten Perfusion der Nasopharynx mit einem schnelleren Erreichen der Ziel-Temperatur) festgesetzt. Von großer Bedeutung ist die Vermeidung der Hyperthermie, definiert als Körperkerntemperatur $>37,9^\circ\text{C}$, mit ihrer schädlichen Wirkung auf den gesamten Organismus (Risiko eines akuten Nierenversagens, einer Mediastinitis, Verschlechterung der neurokognitiven Funktion) (Grocott et al., 2002) (Newland, Tully, & Baker, 2013) (Groom, 2004).

1.8.6 Komplikationen nach einem hypothermen Kreislaufstillstand

Eine Hypothermie verursacht viele physiologische Veränderungen, welche noch nach Beendigung des kardiopulmonalen Bypasses anhalten können und einer Gegensteuerung bedürfen.

1. Es kommt zu einer verlängerten Antikoagulation durch die Verzögerungen metabolischer Reaktionen, verstärkte Fibrinolyse und Reduktion der Blutplättchenanzahl.
2. Des Weiteren führt die Hypothermie zu einer Erhöhung der Blutviskosität in der Mikrozirkulation und zu einer Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve. Dies kann zur Thromben-Bildung im Gehirn führen. Aufgrund der generellen Reduktion des Metabolismus liegt der empfohlene Ziel-Hämoglobinwert bei 7,5 g/dl (Hämatokrit von 22%) während des hypothermen Kreislaufstillstandes. Ein Argument für die

Transfusion unterhalb dieses Wertes ist eine dadurch bedingte Erhöhung von Sauerstoffträgern unter der „low Flow“-Phase. Ein Nutzen der höheren Hämoglobinwerte ($> 8 \text{ g/dl}$) ist allerdings bislang nicht eindeutig bewiesen (Wang & Ji, 2016)

3. Zudem kann die Hypothermie zu einer Verschiebung des Säure-Basen-Haushaltes mit Entwicklung einer metabolischen Laktat-Azidose führen. Diese wird häufig durch die Gabe von Natriumbikarbonat und gewünschte Hyperventilation an der Beatungsmaschine behandelt. Dies geht mit einem erhöhten Risiko für Hypernatriämie und Hypokapnie mit schädlicher Wirkung auf den zerebralen Blutfluss einher.
4. Fast alle Patienten entwickeln aufgrund der Glukokortikoid- und Katecholamin-Ausschüttung als Stress-Reaktion eine Hyperglykämie. Dies gilt auch für Patienten bei denen kein Diabetes mellitus vorbekannt war. Aufgrund der bekannten Verschlechterung der neurologischen Prognose unter Hyperglykämie durch verschiedene Mechanismen (Verschlechterung der zerebralen Mikrozirkulation, Erhöhung des Laktatspiegels, Begünstigung der Inflammation) empfehlen die aktuellen Leitlinien einen Blutzuckerspiegel $<180 \text{ mg/dl}$ und intensive Kontrollen der Blutglukosespiegel alle 30-50 Minuten (Lazar et al., 2009).
5. Generell können eine inflammatorische Antwort des Körpers auf den kardiopulmonalen Bypass sowie ein möglicher Reperfusionsschaden nach Kreislaufstillstand zur Multiorgandysfunktion mit Koagulopathie und zu neurokognitiven Funktionseinschränkungen führen. Dies wird durch komplexe humorale und zelluläre Pathomechanismen vermittelt.

1.9 Ziel der Arbeit und Fragestellung

Die demographische Entwicklung in Deutschland der letzten Jahre weist eine anhaltend niedrige Geburtenziffer bei gleichzeitig stetig steigender Lebenserwartung auf. Dadurch ändert sich das Verhältnis zwischen den jüngeren und den älteren Bevölkerungsanteilen zugunsten der älteren Generation. In Hinsicht auf die medizinische Versorgung bedeutet dies einen wachsenden Anteil an Patienten mit degenerativen Erkrankungen, zu welchen auch ein Aneurysma der Aorta zählt. Aus diesem Grund ist zu erwarten, dass die Notwendigkeit einer operativen Versorgung mit Kreislaufstillstand und Hypothermie zunehmen wird. Die stetige Optimierung der operativen Technik mit Entwicklung der zerebralen Protektionsmaßnahmen und den Möglichkeiten des perioperativen Monitorings sowie die Verbesserungen in der

intensivmedizinischen Versorgung führen dazu, dass immer mehr Patienten diesen Eingriff ohne anhaltende Defizite überleben (Shapira et al., 1999)(Clouse et al., 1998).

Ziel dieser Arbeit ist, durch eine retrospektive Analyse zu zeigen, dass die aktuell routinemäßig gebräuchlichen Verfahren in der komplexen chirurgischen Therapie der Aorta ascendens und des Aortenbogens, durchgeführt an der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, mit hier standardisiertem Vorgehen der zerebralen Protektion während eines hypothermen Kreislaufstillstandes für ältere Patienten nicht komplikationsträchtiger im Vergleich zu jüngeren Patienten sind. Besonderes Augenmerk soll dabei auf das Auftreten eines neurologischen Defizits gelegt werden. Unter einem neurologischen Defizit wurden hierfür der zerebrale Insult mit bleibenden Schäden und mit radiomorphologischem Korrelat in der Bildgebung sowie das postoperative Durchgangssyndrom (Delir) zusammengefasst.

2. Patienten und Methoden

2.1 Patientenauswahl und Einschlusskriterien

Für diese retrospektive Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, welche mit einem Eingriffsalter von ≥ 75 Jahren in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, UKSH, Campus Kiel, zwischen Anfang 2005 und Anfang 2012 an der Aorta ascendens und dem Aortenbogen elektiv operiert wurden und folgende Einschlusskriterien erfüllten:

1. Elektiver operativer Ersatz der Aorta ascendens mit oder ohne Operation am Aortenbogen und
2. Operation unter Hypothermie und Kreislaufstillstand.

Als Kontrollgruppe wurden 65-74-jährige Patienten herangezogen, die während des gleichen Zeitraums ebenfalls einen elektiven Ascendensersatz im hypothermen Kreislaufstillstand bekamen. Ausgenommen wurden diejenigen Patienten, die ein Aneurysma dissecans aufwiesen und Patienten, bei denen simultan Eingriffe an der A. carotis interna sowie Eingriffe an den epikardialen Herzkranzgefäßen oder an der Mitralklappe erforderlich waren. Patienten mit Zustand nach kardialen Voroperationen oder einem Apoplex in der Anamnese wurden ebenfalls nicht eingeschlossen.

2.2 Datenerhebung

Zu Beginn der Datenerhebung wurde unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien eine Liste aller Patienten, welche eine Operation an der Aorta ascendens und am Aortenbogen erhielten, erstellt. Zudem wurden prä-, intra- sowie postoperative Variablen inklusive der 30-Tage-Mortalität in einer Tabelle definiert. Datenquellen hierfür waren die elektronischen Patientenakten sowie Operations- und Anästhesie/Intensivprotokolle der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel. Die 30-Tage-Mortalität konnte in den meisten Fällen anhand der Verlegungsberichte aus den postoperativ besuchten Rehabilitationseinrichtungen sowie aus den Berichten der weiterbehandelnden Kliniken oder ambulanten Vorstellungen zur Nachsorge in der Ambulanz nachvollzogen werden.

Für die Analyse wurden insgesamt 131 Patienten erfasst. Der Bewertungsbogen für alle Patienten ist in drei wesentliche Abschnitte (prä-, intra- und postoperative Daten) unterteilt. Der erste Teil mit präoperativen Parametern umfasst zum einen Patientenbezogene Angaben wie Alter und Geschlecht, Körpergröße, Gewicht und dem daraus errechneten BMI- Wert. Zum anderen sind die typischen Komorbiditäten, welche teilweise im kausalen Verhältnis zur Grunderkrankung stehen aufgezählt. Zur Abschätzung des postoperativen Risikos bei teilweise deutlich betagten Patienten wurde präoperativ ein logistischer EuroScore ermittelt. Im Rahmen der präoperativen Diagnostik erhielt die Mehrzahl der Patienten eine Diagnosesicherung mittels einer Computertomographie. Für das verbleibende Patientenkollektiv erfolgte die Diagnosesicherung durch eine Magnetresonanztomographie-Untersuchung, eine präoperativ stattgehabte Herzkatheter-Untersuchung oder eine transthorakale Echokardiographie. Alternativ wurde zur Diagnosesicherung auch eine Kombination der genannten Verfahren verwendet.

2.3 Beschreibung der angewandten statistischen Methoden

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 24.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Die Darstellung der metrischen Variablen erfolgten als Mittelwerte und Mediane, während die Streumaße als Standardabweichungen und Quartile angegeben wurden. Die kategorisierten bzw. nominalen Daten wurden als absolute und relative Häufigkeit angegeben.

Die metrischen Variablen wurden mittels des Kolmogorow-Smirnow-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Während einige der getesteten Variablen keine Normalverteilung aufwiesen (Kolmogorow-Smirnow-Test: $p < 0,05$), konnte für andere Variablen eine Normalverteilung berechnet werden (Kolmogorow-Smirnow-Test: $p \geq 0,05$). Bei den Vergleichen der Stichproben wurden daher Tests für normalverteilte Stichproben und nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben herangezogen.

Beim Vergleich von 2 unabhängigen, normalverteilten Stichproben wurde der t-Test verwendet. Dabei wurde vorher zur Überprüfung der Homogenität der Varianzen der Levene-Test angewandt. Bei nachgewiesener Homogenität der Varianzen wurde der Student t-Test durchgeführt, während bei fehlender Gleichheit der Varianzen der Welch-Test als Modifikation des t-Tests ausgewählt wurde. Bei nicht normalverteilten Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test als nichtparametrisches Verfahren angewandt.

Die kategorisierten Daten wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests bzw. des exakten Tests nach Fisher ausgewertet.

In den grafischen Darstellungen, die ebenfalls mit SPSS erstellt wurden, wurden zur Veranschaulichung der Mittelwerte bei normalverteilten Stichproben Fehlerbalken verwendet, wobei als Streumaß aufgrund der großen Streubreite die Standardfehler aufgeführt wurden. Zur Veranschaulichung der Mediane und Quartilsabstände bei nicht normalverteilten Stichproben wurden Boxplots verwendet. Während in den Boxen der Median sowie die 25.-75. Perzentile aufgetragen wurden, entsprechen die T-Balken dem kleinsten und größten Wert, sofern diese keine Ausreißer bzw. Extremwerte waren. Als Ausreißer wurden Werte, die zwischen $1\frac{1}{2}$ - 3 Boxlängen außerhalb der Box lagen, definiert. Sie sind in den Grafiken als Kreise dargestellt, während Extremwerte, die mehr als 3 Boxlängen außerhalb der Box gemessen wurden, als Kreuze aufgetragen sind. Die kategorisierten Daten bzw. nominalen wurden graphisch mit Hilfe von gruppierten Diagrammen dargestellt. Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p -Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angenommen wurde.

Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission (D 597/15) genehmigt.

3. Ergebnisse

3.1 Präoperative Parameter

Alle erfassten Patienten waren für einen operativen Ersatz der Aorta ascendens vorgesehen. Bei vier Patienten wurde ein signifikantes Aneurysma der Aorta ascendens als Zufallsbefund intraoperativ im Rahmen eines Eingriffs an der Aortenklappe festgestellt. Zehn Patienten (sieben Patienten in der älteren Gruppe und drei Patienten im jüngeren Kollektiv) erhielten den Ersatz der Aorta ascendens ebenfalls im Rahmen der Versorgung eines Aortenklappenvitiums aufgrund der ausgeprägten Verkalkung der aufsteigenden Aorta mit zu erwartenden neurologischen Komplikationen im Falle einer aortalen Klemmung.

Altersverteilung und Geschlechterverteilung

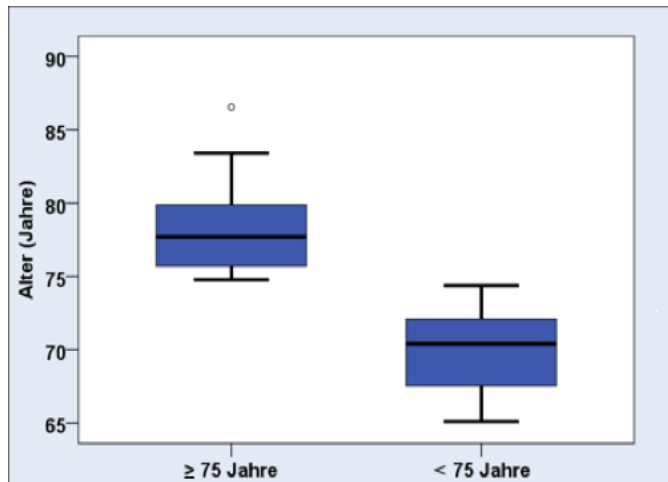
Für die Analyse wurden insgesamt 131 Patienten erfasst. Davon betrug die Patientenanzahl mit einem Alter ≥ 75 Jahre 43 Patienten. In der Altersgruppe 65-74 Jahre befanden sich 88 Patienten.

			Gruppe		Gesamt
			≥ 75 Jahre	< 75 Jahre	
Geschlecht	männlich	Anzahl	22	43	65
		% innerhalb von Geschlecht	33,8%	66,2%	100,0%
		% innerhalb von Gruppe	51,2%	48,9%	49,6%
	weiblich	Anzahl	21	45	66
		% innerhalb von Geschlecht	31,8%	68,2%	100,0%
		% innerhalb von Gruppe	48,8%	51,1%	50,4%
Gesamt		Anzahl	43	88	131
		% innerhalb von Geschlecht	32,8%	67,2%	100,0%
		% innerhalb von Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%

Tab.1: Geschlechterverteilung

Das Verhältnis der Geschlechter betrug 22 (männlich) zu 21 (weiblich) in der älteren Gruppe und 43 (männlich) zu 45 (weiblich) in dem jüngeren Patientenkollektiv.

Das Durchschnittsalter der Patienten in der älteren Gruppe lag zum Operationszeitpunkt bei 78 Jahren und in der jüngeren Gruppe bei 70 Jahren. Der älteste eingeschlossene Patient war 86 Jahre in der Gruppe ≥ 75 -jährigen.



Grafik 1: Übersicht über das Patientenalter

Tab.2: Folgende präoperative Parameter wurden erhoben:

Erhobene Parameter	Gesamtkollektiv	Patienten ≥ 75 Jahren	Patienten < 75 Jahren	p-Wert
BMI	26,12 \pm 3,91	25,03 \pm 2,69	26,65 \pm 4,30	0,034
Log. EuroScore	13,79 \pm 10,76	19,69 \pm 11,16	10,88 \pm 9,33	<0,001
Arterielle Hypertonie	114 (87,0 %)	38 (88,4 %)	76 (86,4 %)	0,492
COPD	20 (15,3%)	9 (20,9 %)	11 (12,5%)	0,158
Diabetes mellitus	11 (8,4%)	4 (9,3 %)	7 (8,0%)	0,516
GFR ≥ 60 ml/min	111 (85,4%)	35 (81,4%)	76 (87%)	0,257
< 60 ml/min	19 (14,6%)	8 (18,6%)	11 (12,6%)	
Kreatinin mg/dl	0,93 \pm 0,23	0,92 \pm 0,18	0,93 \pm 0,25	0,668
KHK	20 (15,3%)	8 (18,6 %)	12 (13,8 %)	0,329
Myokardinfarkt	2 (1,5%)	1 (2,3%)	1 (1,1%)	0,550

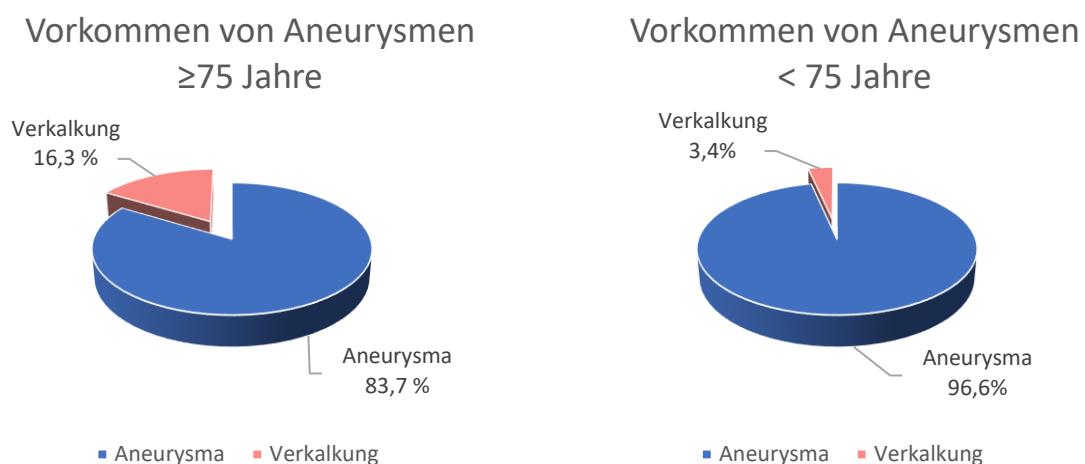
Beschwerden	84 (64%)	27 (62,8 %)	57 (64,8 %)	0,486
LVEF \geq 55%	107 (81,7%)	36 (83,7%)	71 (80,7%)	0,621
LVEF 45-54%	7 (5,3 %)	1 (2,3%)	6 (6,8%)	
LVEF 30-44%	16 (12,2%)	6 (14,0 %)	10 (11,4 %)	
LVEF <30%	1 (0,8 %)	0	1 (1,1 %)	
pAVK	5 (3,8%)	3 (7,0%)	2 (2,3 %)	0,198
Bauchaortenaneurysma	10 (7,6 %)	3 (7,0%)	7 (8,0%)	0,574
Hyperlipoproteinämie	36 (27,5 %)	7 (16,3 %)	29 (33,0%)	0,060
Aortenklappenstenose	34 (26,0 %)	17 (39,5%)	17 (19,3 %)	0,013
Aortenklappeninsuffizienz	91 (69,5 %)	29 (67,4 %)	62 (70,5 %)	0,437

BMI – Body-Mass-Index, COPD – chronisch obstruktive Lungenerkrankung, GFR – Glomeruläre Filtrationsrate, KHK – koronare Herzkrankheit, LVEF – linksventrikuläre Auswurf fraktion, pAVK – periphere arterielle Verschlusskrankheit

Der Vergleich bezüglich der Risikofaktoren zwischen beiden Gruppen zeigte in den meisten Fällen keine signifikanten Unterschiede. Die älteren Patienten wiesen eine größere Prävalenz an degenerativ bedingten Aortenklappenstenosen auf (39,5% vs. 19,3 %; $p=0,013$). Aufgrund der in die Berechnung eingehenden Altersangaben stellte sich der ermittelte EuroScore signifikant erhöht (19,69 vs. 10,88, $p < 0,001$) in der älteren Gruppe dar. Dieser schätzt die Mortalität nach einer Herzoperation ab. Es zeichneten sich keinerlei Unterschiede in der präoperativ angegeben systolischen linksventrikulären Funktion ab (unterteilt gemäß der Empfehlungen der europäischen Gesellschaft für Kardiologie) ($p=0,621$), welche für den Abgang von der Herz-Lungen-Maschine wichtig ist. Weiterhin bestand bei den Patienten in den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied bezüglich des Vorliegens einer Lungengerüsterkrankung (20,9 % vs. 12,5 %, $p=0,158$), einer arteriellen Hypertonie (88,4 % vs. 86,4 %, $p=0,492$), einer Zuckerstoffwechselstörung (9,3 % vs 8,0 %; $p=0,516$) oder bezüglich der ermittelten Nierenfunktionsparameter (Kreatinin-Wert 0,92 vs. 0,93 mg/dl, $p=0,668$). Diese Gruppe von Parametern stellt Risikofaktoren dar, welche einen Einfluss auf den postoperativen Verlauf haben können. Zum Zeitpunkt der Aufnahme berichteten 62,8 %

der Patienten in der älteren Gruppe und 64,8 % in der jüngeren Gruppe über thorakale Beschwerden im Sinne eines Druckgefühls oder gelegentliche Brustschmerzen. Im älteren Patientenkollektiv hatten 18,6 % der Patienten eine koronare Herzerkrankung, während daran im jüngeren Patientenkollektiv nur 13,8% litten. Interventionspflichtige oder operationswürdige koronare Befunde wurden im Rahmen der präoperativen Diagnostik mittels einer Koronarangiographie, welche nicht älter als 6 Monate war, ausgeschlossen. Ein marginaler Anteil an Patienten (2,3 % vs. 1,1 %, $p=0,550$) erlitt in der Vorgeschichte einen Myokardinfarkt (über 6 Monate alt) mit konsekutiver interventioneller Revaskularisation. Bei 7,0 % der Patienten in der älteren Gruppe und 8,0 % der Patienten in der jüngeren Gruppe ($p=0,574$) bestand koexistent ein chronisches Bauchaortenaneurysma, welches konservativ behandelt wurde. Auf dem Boden der Grunderkrankung wiesen 7,0 % der ≥ 75 -jährigen vs. 2,3 % der 65-74-jährigen Patienten eine periphere arterielle Verschlusskrankheit auf ($p=0,198$).

Das Aneurysma der Aorta ascendens war die Hauptdiagnose bei den meisten Patienten. Dennoch zeigte sich bei 10 Patienten eine ausgeprägte Verkalkung der Aorta ascendens (sieben Patienten in der älteren Gruppe und drei Patienten im jüngeren Kollektiv, $p=0,014$). Dies machte eine operative Sanierung im hypothermen Kreislaufstillstand bei fehlender Möglichkeit der aortalen Klemmung zur Etablierung des kardioplegischen Herzstillstandes notwendig.



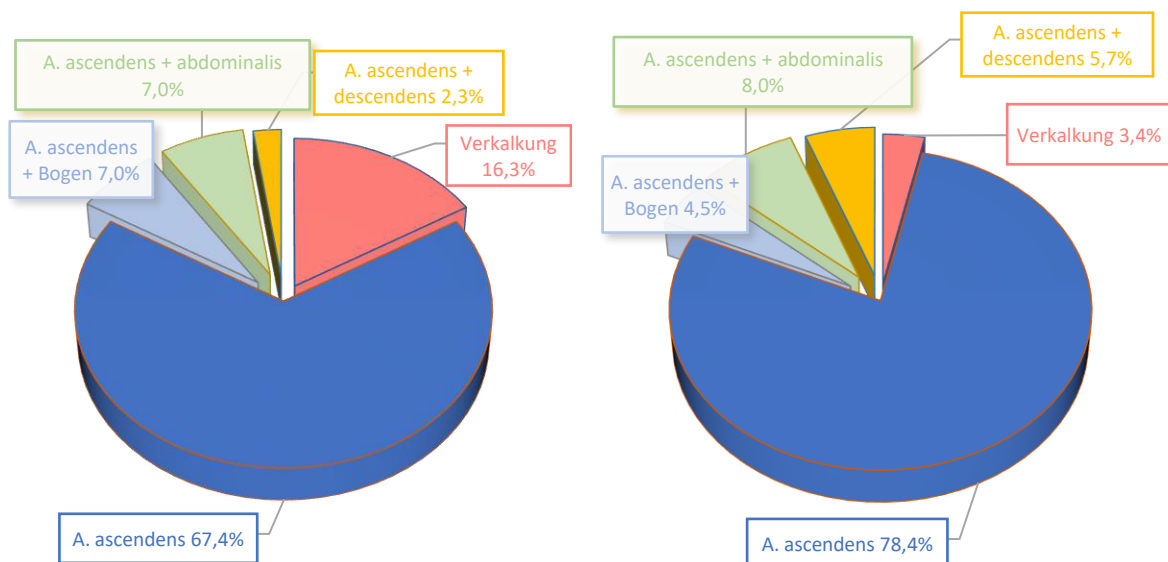
Grafik 2: Vorkommen von Aortenaneurysmen als Hauptdiagnose in beiden Altersgruppen

Die Größe der Aneurysmen betrug im Mittelwert 5,49 cm in der älteren Gruppe und 5,54 cm in der jüngeren Gruppe ohne einen signifikanten Unterschied ($p=0,533$).

	Aneurysma (cm)		
	Gruppe		
	≥75 Jahre	<75 Jahre	gesamt
Mittelwert	5,49	5,54	5,52
Standardabweichung	1,03	0,87	0,92

Tab.3: Aneurysma Größe zum Operationszeitpunkt

Der am häufigsten betroffenen Abschnitt war die isolierte Aorta ascendens im tubulären Anteil, ohne Einbeziehung der weiteren Segmente. Lediglich bei sieben Patienten (drei in der älteren und vier in der jüngeren Gruppe) bezog die aneurysmatische Erweiterung noch den Aortenbogen mit ein. Bei insgesamt 10 Patienten (drei in der älteren Gruppe und sieben in der jüngeren Gruppe) bestand ein nicht operationspflichtiges Aneurysma der Aorta abdominalis. Ein zusätzliches Aneurysma der thorakalen Aorta descendens wiesen insgesamt sechs Patienten auf (ein Patient in der älteren Gruppe und fünf Patienten im jüngeren Kollektiv).



Ausdehnung Aneurysma bei ≥75-jährigen

Ausdehnung Aneurysma bei <75-jährigen

Grafik 3: Verteilung der Ausdehnung des Aneurysmas nach betroffenen Abschnitten

3.2 Intraoperative Parameter

Die Operation an der Aorta ascendens wird in folgende Zeitabschnitte unterteilt:

- Gesamte Operationszeit: Die Zeit der Operation vom Hautschnitt bis zur Hautnaht.
- Kardiopulmonale Bypasszeit oder Herz-Lungen-Maschinen-Zeit: Gibt den gesamten Zeitraum an der Herz-Lungen-Maschine an.
- Aortenklemmzeit: Die Zeitspanne von Beginn der Aortenklemmung bis zur Entfernung der Klemme nach Entlüftung.
- Kreislaufstillstandzeit: Der Zeitabschnitt, in welchem keinerlei Organperfusion stattfindet.

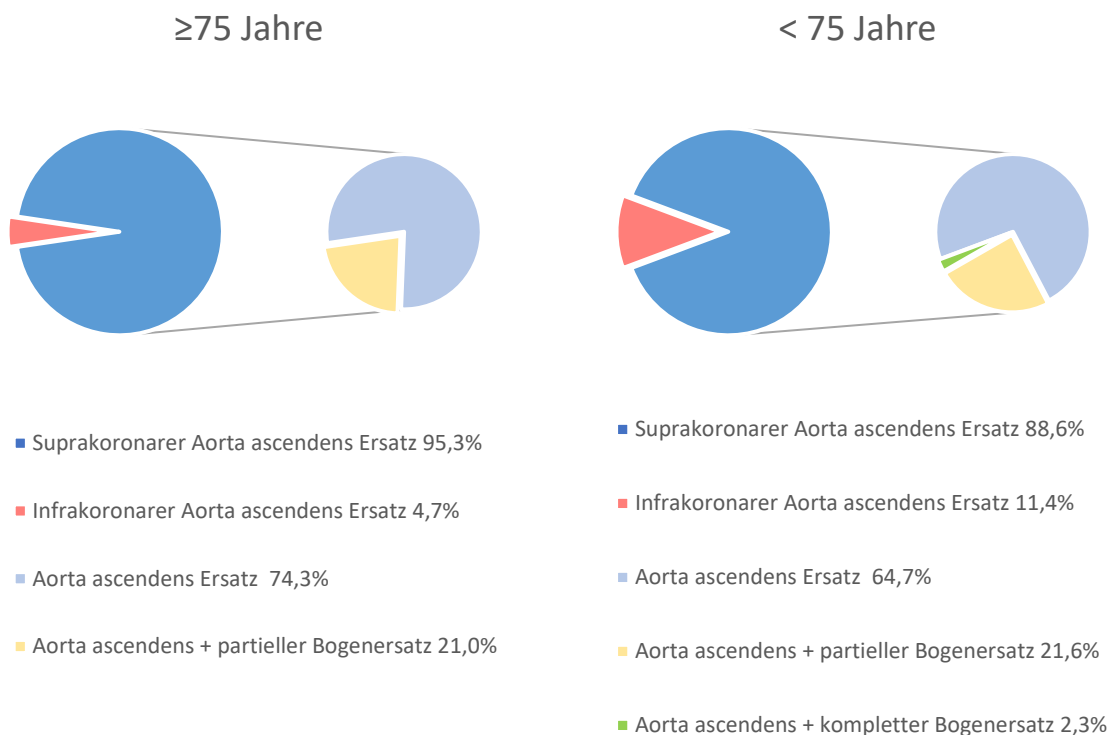
	Gesamt (n= 131)	≥ 75 Jahre (n=43)	< 75 Jahre (n=88)	p-Wert
OP-Zeit (min)	219,53 ± 61,46	210,35± 51,32	224,02± 65,66	0,370
HLM-Zeit (min)	125,37± 41,66	121,33± 35,45	127,35± 44,44	0,787
Aortenklemmzeit (min)	76,31± 36,37	75,00± 30,81	76,94± 38,95	0,680
Kreislaufstillstandzeit (min)	16,88± 7,21	16,21± 6,24	17,20± 7,66	0,334

Tab. 4: Vergleich der vier Operationszeiten

Wie aus Tabelle 4 ersichtlich ist, unterschieden sich die benötigten Herz-Lungen-Maschinen-, Klemm-, und Kreislaufstillstandzeiten in beiden Gruppen nicht wesentlich. Die besonders wichtige Kreislaufstillstandzeit war nahezu gleich bei den älteren Patienten mit $16,21 \pm 6,24$ Minuten sowie bei der jüngeren Gruppe mit $17,20 \pm 7,66$ Minuten ($p= 0,334$). Ebenfalls zeigte die Gesamtzeit an der Herz-Lungen-Maschine keine signifikante Differenz ($121,33 \pm 35,45$ Minuten vs. $127,35 \pm 44,44$ Minuten; $p= 0,787$)

3.2.1 Operationsverfahren

Die Grafik 4 stellt die Häufigkeit der einzelnen Operationsverfahren, bezogen auf die Aorta ascendens und den Aortenbogen, dar. Insgesamt unterschieden sich die Häufigkeiten des suprakoronaren Ersatzes der Aorta ascendens in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander (95,3 % der Patienten in der älteren Gruppe und 88,6 % Patienten in der jüngeren Gruppe, $p=0,335$). Neun Patienten (21,0 %) in der Gruppe ≥ 75 Jahre und 19 Patienten in der Gruppe <75 Jahre (21,6 %) erhielten zusätzlich einen partiellen Bogenersatz ($p=1,000$). Ein kompletter Bogenersatz wurde bei zwei Patienten in der jüngeren Gruppe durchgeführt. Ein infrakoronarer Ersatz der Aorta ascendens mit Reimplantation der Koronarien erfolgte bei 4,7 % der älteren Patienten (Operation nach David) und 11,4 % der jüngeren Patienten (Operation nach David und Operation nach Bentall) ($p=0,335$).



Grafik 4: Operative Therapie des Aneurysmas der Aorta thorakalis mit und ohne Aortenklappenchirurgie

Ein Kombinationseingriff mit Aortenklappenchirurgie wurde insgesamt häufiger in dem älteren Patientenkollektiv durchgeführt (58,1% vs. 35,2 %; $p=0,015$). Hierbei erhielten 24 Patienten im älteren Patientenkollektiv einen biologischen Aortenklappenersatz und bei einem Patienten wurde eine Anuloplastie in Aortenklappenposition durchgeführt. In der jüngeren Gruppe

erfolgten insgesamt 31 Aortenklappeneingriffe, davon 27 mit einem biologischen Aortenklappenersatz und 1 Operation mit einer mechanischen Aortenklappe. Drei Patienten erhielten eine Rekonstruktion der Aortenklappe ($p=1,0$).

3.2.2 Hypothermie

Alle 131 Patienten wurden in moderater Hypothermie operiert. Die Temperatur wurde an der Herz-Lungen-Maschine (Körperkerntemperatur) und nasopharyngeal gemessen.

	Gesamt (n= 131)	≥ 75 Jahre (n=43)	< 75 Jahre (n=88)	p-Wert
Minimale Kerntemperatur °C	25,19± 2,77	25,72± 2,95	24,94± 2,65	0,156
Minimale nasale Temperatur °C	21,92± 1,90	22,09± 1,71	21,83± 2,0	0,434

Tabelle 5: Temperaturübersicht

3.2.3 Weitere intraoperative Merkmale

Folgende Maßnahmen wurden intraoperativ bei einigen Patienten zusätzlich durchgeführt:

- 5 Patienten (3 in der älteren Gruppe 7,0 % und 2 in der jüngeren Gruppe 2,3 %; $p=0,330$) erhielten eine MAZE-Prozedur als chirurgisches Ablationsverfahren zur Behandlung eines Vorhofflimmerns.
- Bei einem Patienten in der Gruppe ≥75-jährigen und fünf Patienten in der jüngeren Gruppe (2,3 % vs 5,7 %; $p=0,663$) wurde intraoperativ ein persistierendes Foramen ovale verschlossen.
- Ein kompletter Verschluss eines Vorhofohres erfolgte bei jeweils einem Patienten (2,3 % vs. 1,1 %; $p=0,550$).

3.3 Postoperative Ergebnisse

Nach erfolgter Operation wurde jeder Patient auf der herzchirurgischen Intensivstation nachbetreut. Die Verweildauer auf der Intensivstation betrug insgesamt im Mittel 3,6 Tage für beide Kollektive. Dabei lag kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Altersgruppen vor ($p=0,127$).

Die gesamte Aufenthaltsdauer im Krankenhaus betrug insgesamt $13,8 \pm 6,8$ Tage im Mittelwert. Auch hier wurde kein signifikanter Unterschied beobachtet. Die Patienten der älteren Gruppe verbrachten $15,1 \pm 7,7$ Tage und die jüngeren Patienten waren $13,2 \pm 6,3$ Tage ($p=0,189$) in der Klinik.

	Gesamt (n= 131)	≥ 75 Jahre (n=43)	< 75 Jahre (n=88)
Intensivverweildauer	$3,6 \pm 5,1$	$4,0 \pm 5,5$	$3,4 \pm 4,9$
Krankenhaustage	$13,8 \pm 6,8$	$15,1 \pm 7,7$	$13,2 \pm 6,3$

Tab. 6: Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus

Im Rahmen der postoperativen Nachsorge wurde unter vorsichtiger Volumensubstitution mit Reduktion oder Beendigung der Katecholamintherapie bei erreichter Normothermie eine Extubation des Patienten durchgeführt. Die Beatmungsdauer wurde als prolongiert bei über 48 Stunden bestehender Abhängigkeit vom Respirator definiert. Bei den meisten Patienten lag der Extubationszeitpunkt unter dieser Grenze. 16,3 % der Patienten in der Gruppe ≥ 75 Jahre und 15,9 % in der Gruppe <75 Jahre zeigten eine verlängerte Beatmungsdauer. Im Vergleich der Gruppen zeigte sich keine statistische Signifikanz ($p=1,000$). Ein Patient im älteren Patientenkollektiv und sieben in der jüngeren Gruppe wurden bei zu erwartendem prolongiertem respiratorischem Weaning mittels perkutaner Dilatationstechnik tracheotomiert.

	Gesamt (n=131)	≥75 Jahre (n=43)	<75 Jahre (n=88)	p-Wert
Intubation > 48 Stunden	21 (16,0%)	7 (16,3%)	14 (15,9%)	1,000
Reintubation	8 (6,1%)	3 (7,0%)	5 (5,7%)	0,717
Tracheotomie	8 (6,1%)	1 (2,3%)	7 (8,0%)	0,271

Tab.7: Beatmung

Zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden mittleren arteriellen Druckes und zur Steigerung der Inotropie wurden folgende Medikamente eingesetzt: Milrinon (Corotrop®), ein Phosphodiesterase-III-Hemmer, sowie Adrenalin (Suprarenin®) und Noradrenalin (Arterenol®), Katecholamine mit der Wirkung an den adrenergen Rezeptoren. Es ließen sich keine signifikanten Unterschiede sowohl in der Patientenanzahl als auch in der Dauer der Applikation beobachten.

	Gesamt (n=131)	≥75 Jahre (n=43)	<75 Jahre (n=88)	p-Wert
Kreislaufwirksame Medikamente	103 (78,6%)	34 (79,1%)	69 (78,4%)	1,000
Milrinon (Stunden)	4,34 (0-197)	2,15 (0-48)	5,38 (0-197)	0,614
Adrenalin (Stunden)	3,80 (0-160)	2,38 (0-48)	4,47 (0-160)	0.505
Noradrenalin (Stunden)	12,86 (0-458)	9,89 (0-89)	14,29 (0-458)	0,471

Tab.8: Übersicht über Katecholamin- und Milrinonapplikation

Signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen bezüglich der postoperativ aufgetretenen Komplikationen lagen nicht vor. Im Rahmen der intensivmedizinischen Nachsorge wurde bei 5 Patienten (3,8%) eine Rethorakotomie wegen Nachblutung notwendig (2,3% in der älteren Gruppe vs. 4,5% in der jüngeren, p=1,000)

Eine sternale Wundheilungsstörung entwickelte sowohl ein Patient im älteren Kollektiv als auch ein Patient in der jüngeren Gruppe (p=0,550). Die Indikation zu einer chirurgischen Wundrevision wurde bei einem Patienten in der jüngeren Gruppe gestellt (p= 1,000).

Reanimationen waren bei insgesamt sechs Patienten notwendig (4,7% in der Gruppe ≥ 75 Jahre und 4,5% der Patienten in der Gruppe <75 Jahre, p= 1,000). Die Gründe für die Einleitung der

kardiopulmonalen Reanimations-Maßnahmen waren rechtskardiales Versagen, Kammerflimmern, Hypoxie im Rahmen einer Reintubation, Asystolie bei Hyperkaliämie sowie ein passagerer atriventrikulärer-Block III° (AV-Block).

Eine intraaortale Ballonpumpe (IABP)-Unterstützung und eine ECLS Therapie (extracorporeal life support) waren bei Versorgung der drei Patienten in der jüngeren Gruppe angewandt worden ($p=0,850$). Die ECLS Therapie wurde bereits intraoperativ etabliert und konnte fünf Tage später erfolgreich entfernt werden.

Postoperativ wurde bei insgesamt vier Patienten mit sistierender Diurese und steigenden Nierenretentionsparametern ein Nierenersatzverfahren notwendig (1 Patient, 2,3% in der älteren Gruppe vs. 3 Patienten 3,4% in der jüngeren Gruppe; $p= 0,602$). Drei von diesen Patienten verstarben innerhalb der ersten 30-Tage postoperativ. Bei Patienten, welche postoperativ ein Nierenersatzverfahren benötigten, bestanden keine Auffälligkeiten im Hinblick auf eine präoperativ bestehende Nierenfunktionseinschränkung oder andere Risikofaktoren. Auch die intraoperative Kreislaufstillstandzeit dieser Patienten war im Mittel ($15,85 \pm 4,32$ Minuten) nicht auffällig verlängert.

3.3.1 Neurologische Morbidität

Im untersuchten Kollektiv erlitten 10 Patienten (7,6 %) der jüngeren Gruppe, darunter fünf Frauen und fünf Männer ein persistierendes neurologisches Defizit im Sinne einer zerebralen Ischämie. Die Diagnosestellung erfolgte klinisch und anhand einer zerebralen Computertomographie und/oder Magnetresonanztomographie. Bei keinem von den Patienten der älteren Gruppe wurde ein Schlaganfall beschrieben ($p= 0,030$).

Ein Patient verstarb am 22. postoperativen Tag an einem generalisiert aufgetretenen Hirnödem. Bei den anderen sieben Patienten präsentierte sich die klinische Symptomatik als brachiofazial betonte / komplette Hemiparese links oder als fokaler Krampfanfall der Hand. Ein Patient bot einen persistierenden Status epilepticus bei multiplen zerebralen Embolien. Bei einem Patienten wurde im Rahmen des prolongierten Aufwachens eine generalisierte hypoxische Schädigung bei zerebrokortikaler bihämisphärischer Ischämie nachgewiesen. Vier Patienten mussten beim erschwerten Weaning vom Respirator tracheotomiert werden. Drei davon konnten erfolgreich dekanüliert werden.

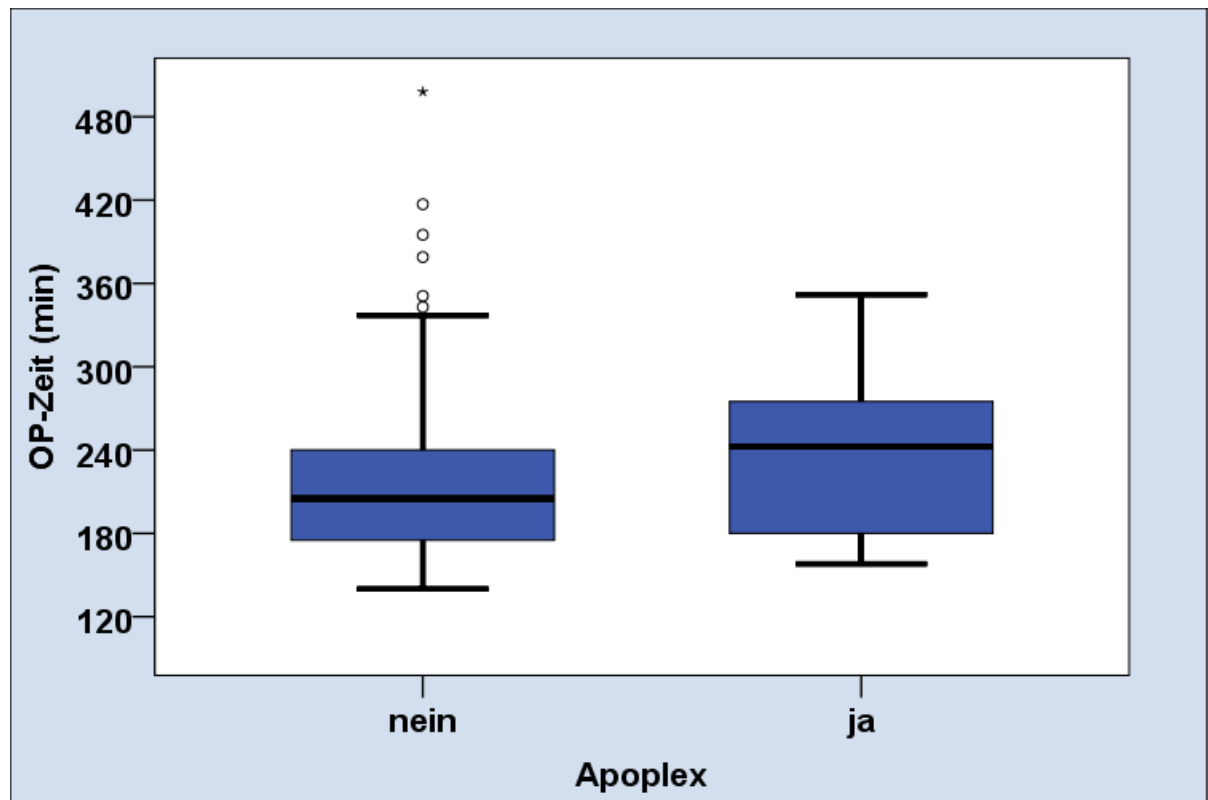
	Patienten mit einem zerebralen Insult (n= 10)
OP-Zeit (min)	233,70 ± 63,1
HLM-Zeit (min)	138,70 ± 44,9
Aortenklemmzeit (min)	86,30 ± 38,4
Kreislaufstillstandzeit (min)	21,50 ± 12,8
Minimale Kerntemperatur,°C	24,31 ± 2,4
Minimale nasale Temperatur,°C	20,76 ± 2,2

Tab.9: Übersicht über einzelne Parameter (Mittelwert +/- Standardabweichung) bei Patienten mit einem zerebralen Insult

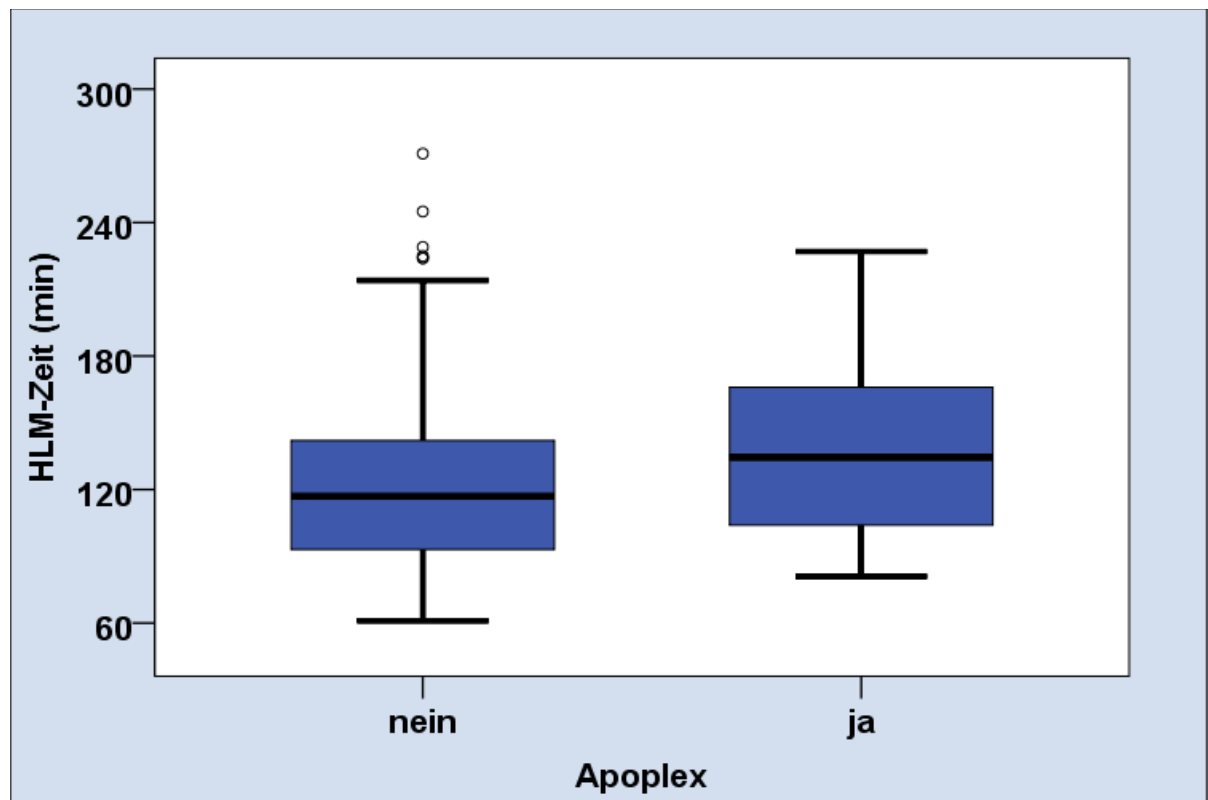
Die Patienten, die einen postoperativen Schlaganfall erlitten, wurden nicht ($p=0,400$) signifikant länger operiert, als diejenigen ohne ein postoperativ aufgetretenes zerebrales Ereignis. Auch ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den jeweiligen Zeiten, verglichen mit Patienten ohne einen Apoplex.

Zeit	Apoplex (min)	Kein Apoplex (min)	p-Wert
OP- Zeit	233,70 ± 63,17	218,36 ± 61,44	0,400
HLM- Zeit	138,70 ± 44,91	124,27 ± 41,39	0,269
Klemm-Zeit	86,30 ± 38,40	75,48 ± 36,25	0,323
Kreislaufstillstandzeit	21,50 ± 12,82	16,50 ± 6,49	0,092

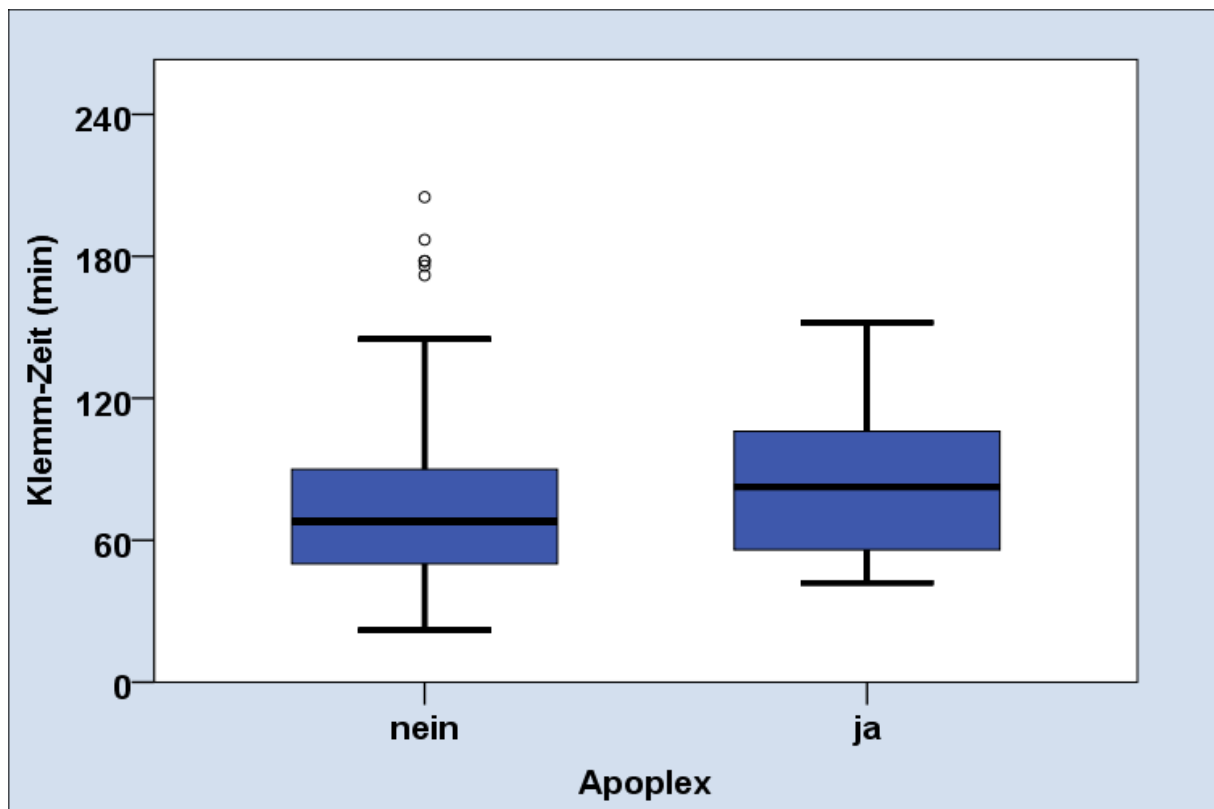
Tab.10: Übersicht der einzelnen Zeiten bei Patienten mit und ohne einen postoperativen Schlaganfall



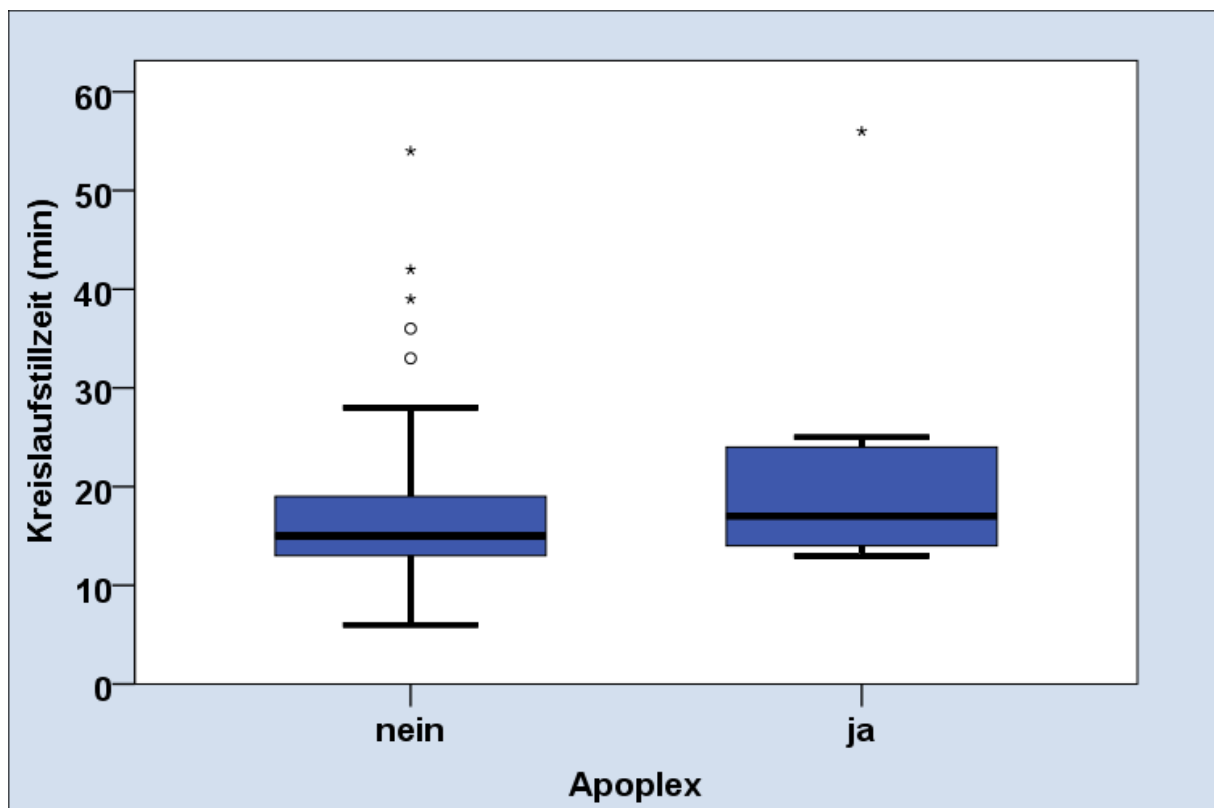
Grafik 5: Operationszeit bei Patienten ohne Apoplex vs. Patienten mit Apoplex



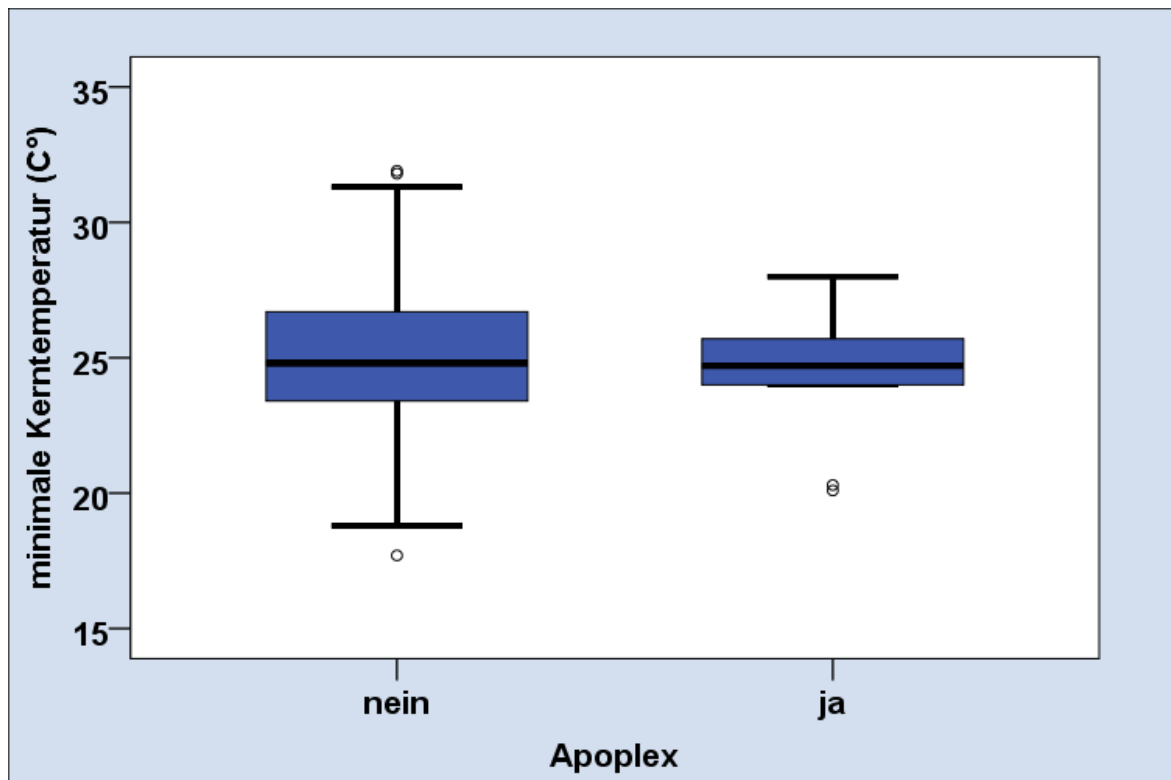
Grafik 6: HLM-Zeit bei Patienten ohne Apoplex vs. Patienten mit Apoplex ($p = 0,269$)



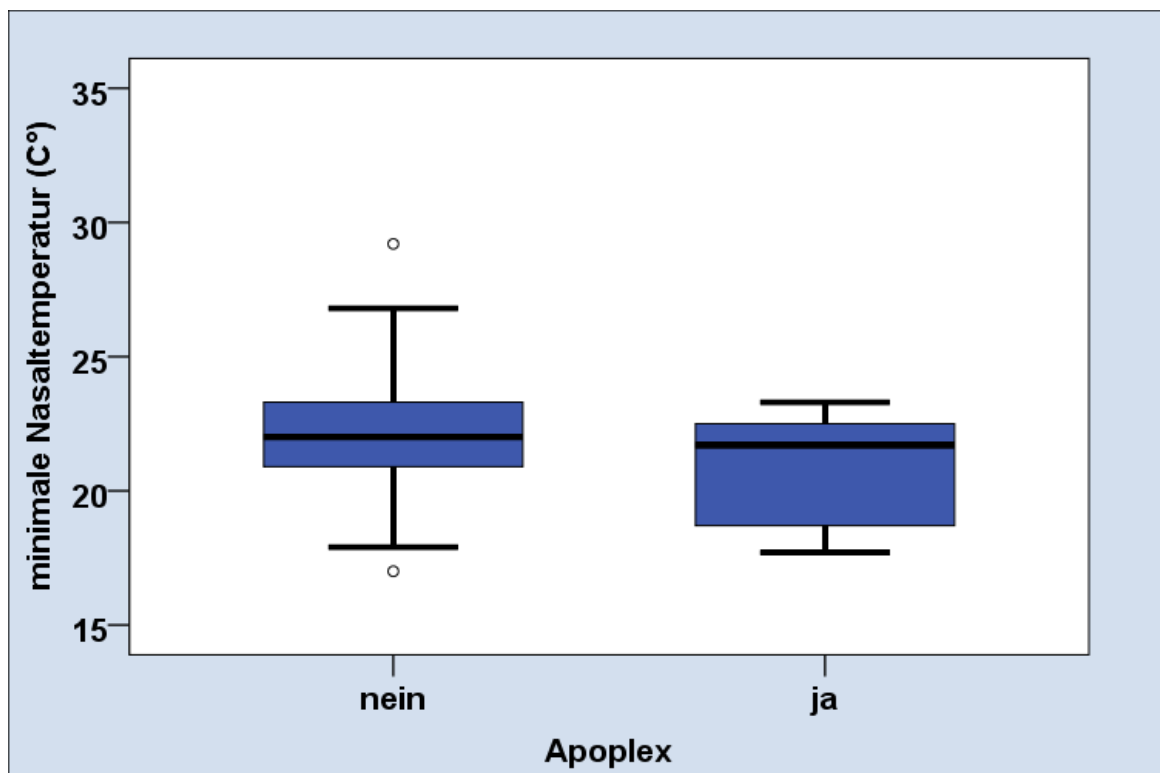
Grafik 7: Klemm-Zeit ohne Apoplex vs. Patienten mit Apoplex ($p = 0,323$)



Grafik 8: Kreislaufstillstandzeit bei Patienten ohne Apoplex vs. Patienten mit Apoplex ($p=0,092$)



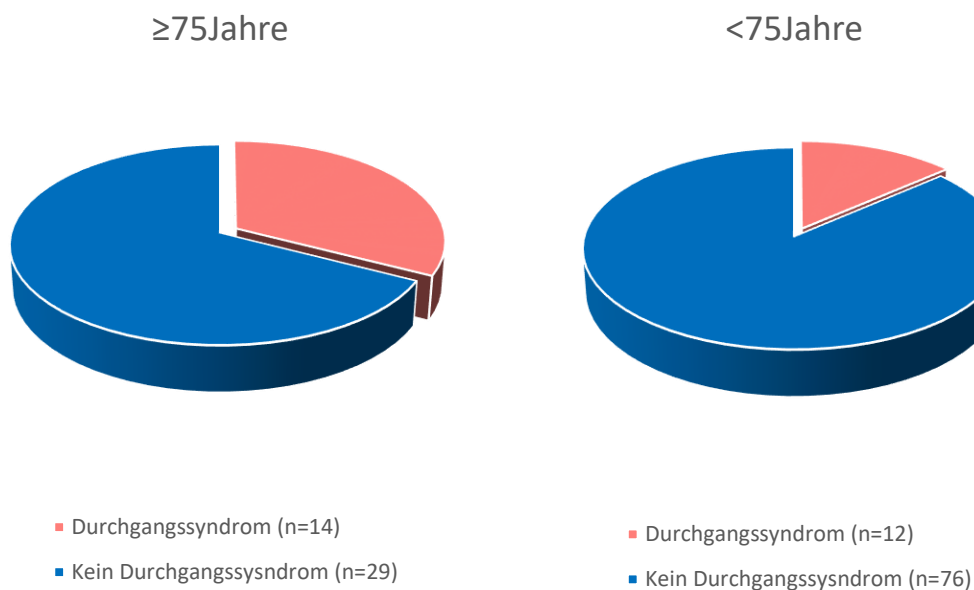
Grafik 9: minimale Kerntemperatur bei Patienten ohne Apoplex vs. Patienten mit Apoplex ($p=0,515$)



Grafik 10: minimale Nasaltemperatur bei Patienten ohne Apoplex vs. Patienten mit Apoplex ($p=0,152$)

Transitorisch ischämische Attacken wurden bei keinem Patienten beobachtet.

Ein postoperatives Durchgangssyndrom oder postoperatives Delir definiert sich als über mehrere Stunden oder Tage andauernde kognitive Einschränkung mit zeitlicher, örtlicher und personenbezogener Desorientierung. Dies trat bei insgesamt 26 Patienten auf. Davon waren die Patienten in der Gruppe ≥ 75 Jahre insgesamt signifikant häufiger betroffen im Vergleich mit dem jüngeren Patientenkollektiv ($p=0,018$).



3.3.2 30-Tage-Mortalität

Fünf Patienten verstarben innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation. Damit lag die 30 Tage-Mortalität bei insgesamt 3,8 %. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen lag nicht vor ($p=0,663$).

Gründe hierfür waren bei zwei Patienten ein septisch bedingtes Multiorganversagen. Bei einem Patienten war die Todesursache eine hyperkaliämische Elektrolytstörung mit konsekutiver Asystolie. Eine weitere Todesursache war ein hypoxischer Hirnschaden mit einem generalisierten Hirnödem.

	Gesamt (n= 131)	≥ 75 Jahre (n=43)	< 75 Jahre (n=88)	p-Wert
30-Tage-Mortalität	3,8 % (n=5)	4,6 % (n=2)	3,4 % (n=3)	0,660

Tab.11: 30-Tage-Mortalität

4. Diskussion

Bei einem elektiven Ersatz der Aorta ascendens aufgrund eines Aneurysmas handelt es sich um einen prognostisch relevanten Eingriff. Wie bereits oben beschrieben, beträgt das 5-Jahres-Ruptur-Risiko bei Aneurysmen von 4,0-5,9 cm im Durchmesser ca. 16 % und für die Aneurysmen über 6 cm ca. 31 % (Erbel & Eggebrecht, 2006)(Davies et al., 2006). Die meisten Aneurysmen werden durch eine in den letzten Jahren verbesserte Diagnostik (Shapira et al., 1999) mit einem Durchmesser von 4,0-5,9 cm entdeckt. Da die degenerativen Prozesse eine der häufigsten Ursachen in der Entwicklung eines Aneurysmas sind, werden diese in der Regel in Zusammenhang mit höhergradigen Aortenklappenvitien diagnostiziert.

Insbesondere bei den betagten Patienten wird angenommen, dass das perioperative Risiko aufgrund der fortgeschrittenen mikro- und makrovaskulären Veränderungen im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe ansteigt (Roques et al., 1999).

Ziel dieser Arbeit war zu demonstrieren, dass ältere Patienten per se ohne ein erhöhtes Mortalitätsrisiko oder Risiko für ein neurologisches Defizit einer elektiven Operation an der Aorta ascendens zugeführt werden können.

4.1 Patientenkollektiv und Risikofaktoren

Das durchschnittliche Alter im untersuchten Patientenkollektiv in der älteren Gruppe lag bei 78 Jahren und in der jüngeren Gruppe bei 70 Jahren. Im Vergleich war das Durchschnittsalter in der Arbeit von Czerny et al in der Gruppe ≥ 75 -jährigen ebenfalls 78 Jahre. Im untersuchten Subkollektiv der ≥ 75 -jährigen lag der Anteil der männlichen Patienten bei 33% sowie in der Gruppe < 75 -jährigen bei 67%. In der Arbeit von Hagl et al. betrug der Anteil an männlichen Patienten 45%, bei Czerny et al 33%. Insgesamt ist das männliche Geschlecht im Verhältnis 2:1 häufiger von der Erkrankung der Aorta betroffen (Lavall et al., 2012), (Khan & Nair, 2002),(M. A. Coady, Rizzo, Goldstein, & Elefteriades, 1999). Nach Angaben des International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD), welches 464 Patienten erfasst hat, waren 65,3 % männlich (Hagan, 1998).

In den meisten Arbeiten, die sich mit akuten und chronischen Erkrankungen der Aorta beschäftigen, ist das untersuchte Kollektiv verhältnismäßig jung. In der Arbeit von Schwartz et al. (2008) wurde ein Durchschnittsalter Alter von 58 Jahren angegeben (Schwartz, 2008). Das Durchschnittsalter in der Publikation von Higgins et al. (Higgins, Lee, Co, & Janusz, 2014)

betrug für die Gruppe mit betroffener Aortenwurzel 61 Jahre und für die Gruppe mit Beteiligung des Aortenbogens 65 Jahre.

In der 2003 publizierten Arbeit von Czerny et al. bestand eine ähnliche Alterseinteilung wie in der vorliegenden Studie. Hier lag das Hauptaugenmerk ebenfalls auf Patienten mit chronischen, atherosklerotisch bedingten Aneurysmen und einem Alter von >75 Jahren (Czerny et al., 2003). Aufgrund der relativ geringeren Anzahl von Patienten, welche im höheren Alter einer operativen Versorgung zugeleitet werden, sind die operativen Daten für Patienten über das 80. Lebensjahr hinaus gering. In der vorliegenden Arbeit wurden 13 Patienten im Alter von ≥ 80 Jahren mit analysiert. In der Arbeit von Sorabella et al. (Sorabella et al., 2016) waren 34 Patienten nach einem operativen Ersatz der Aorta ascendens ≥ 80 Jahre alt.

Bei den untersuchten Risikofaktoren zeigten sich im Wesentlichen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Altersgruppen. Aufgrund des höheren Alters wurde in der älteren Gruppe ein höherer logistischer EuroScore berechnet. Des Weiteren sahen wir aufgrund der altersbedingten Zunahme von degenerativen Prozessen in der älteren Gruppe koexistent eine höhere Prävalenz der Aortenklappenstenose (39,5% vs. 19,3 %; $p=0,013$). Diese musste simultan mitversorgt werden, was die Eingriffsschwere insgesamt erhöhte. In der vorliegenden Arbeit wurden die Patienten der älteren Gruppe nicht signifikant länger operiert. Es bestand keine Verlängerung der Klemmzeit ($p=0,680$). Ähnlich zeigten sich die Operationszeiten in der Arbeit von Sorabella et al. (Sorabella et al., 2016) sowie von München und Peterß (München & Peterß, 2017).

Es zeigten sich keine Unterschiede in beiden Gruppen bezüglich der linksventrikulären systolischen Funktion. Die meisten Patienten beider Gruppen hatten eine gute systolische Funktion. Bei Vorliegen von dominanten Faktoren für die Entwicklung der Arteriosklerose und somit degenerativ bedingten Aortenaneurysmen, wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, oder Hyperlipoproteinämie, ergaben sich ebenfalls keine relevanten Unterschiede.

In der vorliegenden Studie waren 9,3 % der ≥ 75 -jährigen und 8,0 % der <75-jährigen an Diabetes mellitus erkrankt. Interessanterweise zeigten mehrere Publikationen eine umgekehrte Assoziation zwischen der Entwicklung eines Aortenaneurysmas und Diabetes mellitus (Takagi & Umemoto, 2017), (Prakash, Pedroza, Khalil, & Milewicz, 2012). In der Zusammenfassung von Raffort und Koautoren (Raffort et al., 2018) werden für diese Hypothese protektiven Effekte von Diabetes mellitus auf die Entwicklung von thorakalen Aortenaneurysmen und Dissektionen im Rahmen der möglichen Erhöhung des Kollagengehaltes vermutet. Zudem

kommt es zur Reduktion der Produktion von Stickstoffmonoxid. Dieses wirkt vorbeugend auf den bereits initial erwähnten Matrixmetalloproteinase (MMP) vermittelten Elastin-Abbau. Zu den positiven Einflüssen des Diabetes mellitus wurde ebenfalls eine Reihe von Stoffwechselprozessen gezählt, welche die langsamere Größenzunahme der aortalen Aneurysmen im Bereich der Aorta ascendens (nicht der Aorta descendens) erklären. Diese beinhalten die Beeinflussung der extrazellulären Matrix mit Reduktion der Neoangiogenese der aortalen Wand.

Die Assoziation zwischen Hypertonie und degenerativ bedingten Aneurysmen der Aorta gilt als ein dominanter Risikofaktor insbesondere für das Wachstum eines Aorta ascendens-Aneurysmas. In der vorliegenden Studie lag eine arterielle Hypertonie bei 88,4 % der Patienten der älteren Gruppe, sowie bei 86,4 % der jüngeren Gruppe vor. Die arterielle Hypertonie gilt als Erkrankung des höheren Alters, welche häufiger bei Männern anzutreffen ist (Mancia et al., 2007) (Neuhauser, Kuhnert, & Born, 2017). Ähnliche Angaben über die Assoziation zwischen der arteriellen Hypertonie und Aneurysmen der Aorta ascendens (80% Hypertonie-Prävalenz bei den Patienten mit thorakalem Aortenaneurysma im Bereich des aufsteigenden Teils) wurden in einer Meta-Analyse von Tong und Rabkin (Tong & Rabkin, 2016) gemacht. Die Rolle der arteriellen Hypertonie in der Entwicklung von Aneurysmen und deren Wachstum wird in den letzten Jahren kontrovers diskutiert. Einige Publikationen beschreiben eine signifikante Korrelation zwischen den beiden Entitäten (Dapunt et al., 1994), (Masuda, Takanashi, Takasu, Morooka, & Inagaki, 1992), andere sehen diese als nicht relevant an (Bonser et al., 2000). Zum einen handelt es sich dabei um retrospektive Analysen. Hierbei wurden die Patienten zum Teil unter laufender antihypertensiver Therapie untersucht, was eine Beurteilung bezüglich des Effektes der arteriellen Hypertonie auf eine Progression der Aorta ascendens-Aneurysmen erschwert (Tong & Rabkin, 2016). Zudem ist bekannt, dass die Inzidenz der arteriellen Hypertonie mit einem zunehmenden Populationsalter ansteigt. Dies führt zur häufigeren Diagnosestellung einer aortalen Erkrankung bei Patienten im hohen Alter (Elefteriades & Farkas, 2010).

In den letzten Jahren wurde vermehrt die Frage nach einer zusätzlichen genetischen Ursache in der Entwicklung eines Aorten-Aneurysmas diskutiert. Die Analyse von 500 Familien-Stammbäumen aus den Yale-Datenbanken zeigte eine genetische Komponente bei Patienten mit thorakalen Aneurysmen und Dissektionen ohne vorbekannte syndromale Erkrankung (wie z.B. Marfan-Syndrom) bei >21% der dort eingeschlossenen Patienten (Elefteriades & Farkas, 2010). Interessanterweise wurden nach dieser Analyse zwei Erkrankungsentitäten anhand der

anatomischen Grenze am Ligamentum arteriosum unterschieden. Oberhalb des Ligamentum arteriosum wurde die Erkrankung der Aorta als nicht-arteriosklerotisch bedingt, im Gegensatz zur vorherrschenden Meinung, angesehen. Unterhalb davon wurde die Erkrankung durch Mechanismen der Arteriosklerose erklärt (Michael A. Coady et al., 1999), (Albornoz et al., 2006). In diesen und noch weiteren älteren Publikationen (Jondeau, Mutiet, & Boileau, 2003), (Vaughan et al., 2001) wurden die Patienten in drei Gruppen unterteilt: Syndromassoziierte thorakale Aorten-Aneurysmen, sporadische (nicht-familiäre) und familiäre (nicht-syndromale) thorakale Aortenaneurysmen. Am jüngsten waren die Patienten in den syndromalen Gruppen, gefolgt von den Patienten mit familiär assoziierten Aneurysmen. Am ältesten waren die Patienten in den sporadischen (nicht familiär-bedingten) Gruppen (mittleres Alter 64 Jahre (Michael A. Coady et al., 1999)). Die Prävalenz der arteriellen Hypertonie war in dieser Studie bei >70% sowohl in der familiär- als auch in der sporadisch-bedingten Gruppe. Die Prävalenz war hier signifikant höher bei den Patienten mit Aneurysmen im Bereich der deszendierenden Aorta, im Gegensatz zu Patienten mit Marfan-Syndrom. Die jährliche Aneurysma-Wachstumsrate war in der Gruppe mit familiär-assozierten thorakalen Aortenaneurysmen mit 0,22 cm/Jahr am größten. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass die arterielle Hypertonie eine wichtige Rolle in der Aufrechterhaltung der thorakalen Aneurysmen darstellt, als alleinige Ursache für die Entwicklung des Aneurysmas, insbesondere im Aorta ascendens-Bereich, jedoch nicht ausreichend ist (Albornoz et al., 2006), (Michael A. Coady et al., 1999).

Insgesamt handelte es sich in der vorliegenden Arbeit um ein Patientenkollektiv ohne koexistente interventions- oder operationsbedürftige Pathologien. 26,0 % der Patienten wiesen eine Aortenklappenstenose, sowie 69,5% eine Aortenklappeninsuffizienz auf. Weitere Komorbiditäten oder begleitende operationspflichtige Befunde (operationspflichtige koronare Herzerkrankung, Arteria Carotis interna-Stenosierungen, therapiepflichtige Bauchaorten-Aneurysmen etc.) lagen nicht vor, damit der Fokus der Arbeit allein auf die Operation des Aortenaneurysmas gelegt werden konnte.

4.2 Intraoperative Ergebnisse

Mehrere intraoperative Variablen können mit einer Beeinflussung des neurologischen Ergebnisses assoziiert sein. Laut den Arbeiten von Czerny, Kazui und deren Koautoren (Czerny et al., 2003), (Kazui et al., 2000) sind die kardiopulmonale Bypass-Zeit (Herz-Lungen-Maschinen-Zeit) sowie eine protrahierte Klemmzeit (Safi et al., 1998) mit einem ungünstigen

neurologischen Ergebnis vergesellschaftet. Zudem ist die Dauer des Kreislaufstillstandes nach Untersuchungen von Khaladj und Koautoren (Khaladj et al., 2008) mit einem nachteiligen klinischen Ergebnis verbunden.

Zur Verbesserung des zerebralen Schutzes und somit zur Reduktion der postoperativen Morbidität, insbesondere um neurologische Komplikationen zu vermeiden, wurden in den letzten Dekaden Strategien entwickelt. Im Rahmen des notwendigen Kreislaufstillstandes, zwecks Blutleere für die schnelle und korrekte Durchführung der chirurgischen Anastomosierung, ist der limitierende Faktor der Operation die ischämische Toleranz des Gehirns. Um den zerebralen Metabolismus zu reduzieren, wird ein hypothermer Kreislaufstillstand initiiert sowie eine zerebrale Protektion mittels einer selektiven antegraden und/oder retrograden Perfusion etabliert. Diese Maßnahmen erlauben die Kreislaufstillstandzeit auszudehnen.

Insgesamt gab es im vorliegenden Patientenkollektiv keinen signifikanten Unterschied in der Form der durchgeführten Operation sowie in der Dauer der jeweiligen Operationsabschnitte in beiden Untersuchungsgruppen.

Lange Zeit existierte keine klare Definition der verschiedenen Hypothermietiefen, bei gleichzeitigem Wissen von unterschiedlichen Auswirkungen der Hypothermieformen auf die Organfunktion (Cao et al., 2020). Basierend auf dem 2013 publizierten „Consensus on Hypothermia in aortic arch surgery“ (Tian & Yan, 2014) sowie in weiteren Studien erhobenen Daten (Khaladj et al., 2006), (Tsai et al., 2013), wird eine moderate Hypothermie als meist benutzte Form der Hypothermie präferiert. Auch bei den Patienten in der vorliegenden Studie wurde eine moderate Hypothermie etabliert. Bezüglich der minimalen Kerntemperatur bestand kein relevanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

4.3 Postoperative Ergebnisse

Die Analyse der postoperativen Ergebnisse zeigte keine signifikanten Unterschiede im Gebrauch inotroper Substanzen in der postoperativen Phase. Die Notwendigkeit einer prolongierten Beatmung > 48 Stunden oder einer Nierenersatztherapie und somit die Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus, zeigten ebenfalls zwischen beiden Gruppen keine Unterschiede. Dies steht im Kontrast mit den Ergebnissen anderer Studien. In der Studie von Peterss (Peterss et al., 2017) wurde bei den älteren Patienten eine höhere Inzidenz von verlängerter Ventilation, vom Einsatz einer Hämodialyse, Myokardinfarkten oder

Wundinfektionen nachgewiesen. Allerdings wurden bei diesen Patienten öfter kombinierte Eingriffe, insbesondere eine Bypass-Chirurgie durchgeführt. Patienten mit der Notwendigkeit einer operativen Myokardrevaskularisation wurden in der vorliegenden Arbeit ausgeschlossen.

Der Apoplex, definiert als akut aufgetretenes und bleibendes neurologisches Defizit, kombiniert mit einem morphologischen Korrelat in der zerebralen Bildgebung (L. J. Goldstein et al., 2001), (Czerny et al., 2011), ist eine der gravierendsten Komplikationen des operativen kardialen Eingriffs. Die Abwägung zwischen Notwendigkeit der Operation und Abschätzung der Komplikationsrisiken ist eine der wesentlichen Aufgaben eines Chirurgen im Rahmen der Indikationsstellung.

In der Literatur finden sich bei chirurgischen Eingriffen an der Aorta Apoplex-Raten von 1 bis 10 % (Harris, Croce, & Hardikar, 2013). In der vorliegenden Arbeit zeigte sich eine Gesamtrate von 7,6 % (10 von 131 Patienten). Ähnliche Ergebnisse wurden in der Literatur beschrieben (Ohnesseit, 2010), (Czerny et al., 2003), (Hagl et al., 2001), (Ergin et al., 1994).

Ätiologisch wird am häufigsten ein embolischer Schlaganfall, gefolgt von einem ischämischen und hämorrhagischen Insult, differenziert. Da der embolisch bedingte Apoplex eher eine mechanische Komplikation darstellt, erklärt sich hierdurch die mangelnde Korrelation mit den präoperativen Patientencharakteristika (L. J. Goldstein et al., 2001). Die Risikofaktor-Konstellation wird häufig ähnlich angegeben, unterscheidet sich jedoch studienabhängig in der Ausprägung der jeweiligen einzelnen Faktoren. So beschrieben Ergin und Koautoren (Ergin et al., 1994) das Vorhandensein von Gerinnseln oder Atheromen in der Aorta sowie die Dringlichkeit einer operativen Versorgung als wesentliche Faktoren für ein permanentes neurologisches Defizit. Dahingegen legte Khaladj (Khaladj et al., 2008) dar, dass ein permanentes neurologisches Defizit stark mit einer Verlängerung der Operationszeit assoziiert ist.

In der vorliegenden Arbeit unterschieden sich beide Gruppen hinsichtlich der Operationszeiten nicht signifikant. Bei Betrachtung der Patienten mit einem neurologischen Defizit (Apoplex) sowie der Unterschiede in den einzelnen Zeiten, sahen wir lediglich einen Trend zur längeren Kreislaufstillstandzeit ohne eine statistische Signifikanz.

Überraschenderweise ereigneten sich alle Schlaganfälle nur bei den Patienten der jüngeren Gruppe. Am ehesten ist dieses Ergebnis durch eine Vorselektion sowie durch die Größe der Gruppen zu erklären. In der vorliegenden Arbeit wurden Patienten ohne begleitende Erkrankungen mit der Notwendigkeit einer simultanen operativen Korrektur eingeschlossen.

Bei der Analyse der Patientendaten in einem größeren Kollektiv, welches Patienten mit begleitenden Bypass- und Klappen-Operationen in unserem Zentrum widerspiegelt, zeigte sich im Vergleich der beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens eines Schlaganfalls (6,0 % in der jüngeren vs. 4,9 % in der älteren Gruppe (Salem et al., 2020)).

Auch in der Arbeit von Czerny (Czerny et al., 2003) wurde in der Gruppe der < 75-jährigen eine Apoplexrate von 8,8 %, im Vergleich zu 3,7 % in der Gruppe ≥ 75 Jahre verzeichnet. Allerdings betraf dies die Kohorte mit der Operation im Rahmen einer Typ A-Dissektion. In der Gruppe der operierten chronischen Aneurysmen zeigte sich die Rate an permanenten neurologischen Ereignissen vergleichbar in beiden Gruppen (3,0 % vs. 3,7 %).

Bezüglich des postoperativen Durchgangssyndroms, welches sich definiert als über mehrere Stunden oder Tage andauernde kognitive Einschränkung mit zeitlicher, örtlicher und personenbezogener Desorientierung ohne Korrelation in der Bildgebung (falls diese durchgeführt wurde), beobachteten wir eine Gesamtrate von insgesamt 19,8 % (26 Patienten). Ein ähnliches Ergebnis wurde in den Studien von Fleck (Fleck et al., 2003) und Ehrlich (Ehrlich et al., 2000) dokumentiert.

Das postoperative Durchgangssyndrom, in der Literatur häufig auch als transitorisch neurologisches Defizit bezeichnet, wurde lange als ein relativ harmloses Ereignis mit Resolution der Symptomatik, meistens noch vor Entlassung, angesehen. Nach der Auffassung von Ergin (Ergin et al., 1999) ist es jedoch ein wichtiger klinischer Marker für einen signifikanten neurologischen Defekt im Langzeitverlauf. Einige Autoren beschreiben einen kausalen Zusammenhang zwischen einer inadäquaten zerebralen Protektion während der Operation und dem Auftreten eines postoperativen Durchgangssyndroms (Krähenbühl et al., 2008), (Ehrlich et al., 2000).

Von einem postoperativen Durchgangssyndrom waren signifikant häufiger ältere Patienten betroffen. Dies zeigt eine deutliche Fragilität der geriatrischen Hirnfunktion. So zeigte sich in der Gruppe der ≥ 75 -jährigen ein prozentualer Anteil von 32,6 % mit einem postoperativen Durchgangssyndrom im Vergleich zu 13,6 % in der Gruppe der < 75-jährigen ($p=0,018$). In der Arbeit von Hagl (Hagl et al., 2001) waren 73 % der über 80-jährigen Patienten von einem postoperativen transitorisch neurologischem Defizit betroffen. In der Literatur wird die Inzidenz des postoperativen Durchgangssyndroms von 0-33 % angegeben (Khaladj et al., 2008). Als wichtige Risikofaktoren für das Auftreten eines postoperativen Durchgangssyndrom gelten Alter (Okita et al., 1999), Dauer der hypothermen Kreislaufstillstandzeit (Fleck et al.,

2003), (Khaladj et al., 2008) und begleitende koronare Herzerkrankung (Ehrlich et al., 2000). Beides, Alter und Präsenz der koronaren Herzerkrankung sind Zeichen einer fortgeschrittenen atherosklerotischen Veränderung im Organismus, welche generell ein höheres Risiko für eine zerebrale Dysfunktion darstellen. In der vorliegenden Arbeit unterschied sich das Durchschnittsalter der Patienten um 8 Jahre (mittleres Alter der älteren Gruppe 78 Jahre, der jüngeren Gruppe 70 Jahre). Zudem lagen in dieser Gruppe mehr degenerativ bedingte Aortenklappen-Veränderungen vor, als möglicher Hinweis auf eine Progression der atherosklerotischen Prozesse.

Die operative Versorgung des thorakalen Aorten-Aneurysmas ist aufgrund des technischen Fortschrittes deutlich sicherer, sogar für die Patienten mit einem erhöhten Risikoprofil, geworden. Dennoch bleibt diese Art der Operation aufgrund der Notwendigkeit eines Kreislaufstillstandes sowie der damit verbundenen Notwendigkeit der zerebralen Protektion ein Hochrisiko-Eingriff.

In der Literatur wird für die älteren Patienten eine Mortalität der aortalen Chirurgie von 6-20% angegeben (Peterss et al., 2017). Diese Zahl beinhaltet auch die operative Versorgung der Typ-A Dissektion. Durch die technische Komplexität des Eingriffs und die in der Regel längere Operationsdauer ist eine erhöhte Mortalität in dieser Gruppe zu erklären.

In der vorliegenden Studie lag die Gesamt 30 -Tage-Mortalität nach einer elektiven Operation bei 3,8 %. In der Gruppe der ≥ 75 -jährigen starben innerhalb der 30 Tage 2 Patienten (4,6 %) und in der jüngeren Gruppe 3 Patienten (3,4 %). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen lag nicht vor. Ähnliche Ergebnisse wurden in den Arbeiten von Achneck mit Koautoren (Achneck, Rizzo, Tranquilli, & Elefteriades, 2007), sowie von Czerny (Czerny et al., 2011) beschrieben. In der Studie von Peterss (Peterss et al., 2017) zeigte sich die Mortalität bei einem elektiven Aorten-Eingriff bei Patienten >80 Jahre mit 11,1 % im Vergleich zur jüngeren Gruppe mit 3,7 %. Das Alter konnte dennoch nicht als ein unabhängiger Risikofaktor identifiziert werden.

Zusammenfassung

Eingriffe an der thorakalen Aorta, insbesondere der Aorta ascendens, bleiben, trotz des Fortschrittes in der chirurgischen und anästhesiologischen Technik, komplikationsträchtig.

Mit Verlängerung der Operationszeit steigt das Risiko einer neurologischen Komplikation. Aus diesem Grund wurden im Laufe der Jahre Techniken der Hirnprotektion entwickelt, um die notwendige Zeit des Kreislaufstillstandes zu überbrücken. Dazu zählt die Einführung der Hypothermie. Hierbei wird durch Kühlung der zerebrale Metabolismus supprimiert, wodurch es zur Reduktion des zerebralen Sauerstoffbedarfes kommt. Dies erlaubt die Durchführung des Kreislaufstillstandes unter Annahme eines ischämiefreien zerebralen Zeitintervalls.

Je gefährlicher ein Eingriff zu sein scheint, umso höher ist die Schwelle, diesen bei einem älteren Patienten durchzuführen. Alter erscheint klassischerweise mit einem höheren Risiko für neurologische Komplikationen jeglicher Art assoziiert zu sein. Der Begriff „älterer“ Patient weist keine klare Definition auf, vor allem wenn man die demographische Entwicklung und den damit verbundenen Anstieg der Patientenzahl von über 80-jährigen betrachtet. Gleichzeitig ist dadurch anzunehmen, dass die Zahl der älteren Patienten mit einem Aneurysma der Aorta ascendens zunehmen wird. Die meist gefürchtete Komplikation von Aneurysmen der Aorta ascendens ist eine Dissektion und/oder Ruptur. Diese enden häufig tödlich. Wir wissen, dass das Risiko einer Dissektion mit dem zunehmenden Diameter der Aorta steigt. Die Abwägung zwischen perioperativen Risiken eines „älteren“ Patienten auf einer Seite sowie Prävention von nahezu fatalen Folgen der Erkrankung auf der anderen Seite, ist und bleibt die größte Herausforderung für den Chirurgen und den Zuweiser. Dies führt häufig zum Vorenthalten der operativen Versorgung aufgrund des Alters des Patienten, obwohl die Literatur keine klare Altersgrenze vorgibt. Für die deutlich >80-jährigen Patienten gibt es dennoch mehrere Untersuchungen, in denen die postoperative Mortalität hoch ist, sodass dieses Alter womöglich als eine biologische Limitationsgrenze angesehen werden kann (Czerny et al., 2011), (Sorabella et al., 2016).

In der vorliegenden Arbeit wurden 131 Patienten, aufgeteilt in zwei Gruppen (≥ 75 Jahre und <75 Jahre) die in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, UKSH, Campus Kiel, zwischen Anfang 2005 und Anfang 2012 an der Aorta ascendens elektiv operiert wurden, eingeschlossen. Bis auf einen simultanen Eingriff an der Aortenklappe, wurden keine größeren begleitenden Operationen durchgeführt. Ziel der Arbeit war es, zu demonstrieren, dass das ältere Patientenkollektiv, allein unter Berücksichtigung eines hypothermen Kreislaufstillstandes, kein schlechteres Ergebnis im Vergleich zu einem jüngeren Patientenkollektiv hat.

In dieser Arbeit wurde anhand eines vorselektionierten Patientenkollektives gezeigt, dass die elektive Operation an der Aorta ascendens im hypothermen Kreislaufstillstand bei den Patienten ≥ 75 Jahre ohne eine erhöhte 30-Tages-Mortalität sowie ohne eine Erhöhung des Risikos für ein permanentes neurologisches Defizit durchführbar ist. Das postoperative Risiko eines Durchgangssyndrom zeigte sich jedoch insbesondere bei dem älteren Patientenkollektiv deutlich erhöht. Diese Erkenntnis sowie die möglicherweise daraus resultierenden Langzeitfolgen müssen präoperativ mit dem Patienten besprochen werden.

Letztendlich zeigte sich, dass eine Operation an der Aorta ascendens bei einem älteren Patienten nach einer ausführlichen Risiko-Nutzen-Abwägung und einer Beurteilung der individuellen Risikokonstellation unter Einsatz der zerebralen Hirnprotektion mittels eines hypothermen Kreislaufstillstandes mit einem akzeptablen Kurzzeit-Ergebnis durchführbar ist.

Literaturverzeichnis:

- Achneck, H. E., Rizzo, J. A., Tranquilli, M., & Elefteriades, J. A. (2007). Safety of Thoracic Aortic Surgery in the Present Era. *Annals of Thoracic Surgery*, 84(4), 1180–1185. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.05.038>
- Albornoz, G., Coady, M. A., Roberts, M., Davies, R. R., Tranquilli, M., Rizzo, J. A., & Elefteriades, J. A. (2006). Familial Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections-Incidence, Modes of Inheritance, and Phenotypic Patterns. *Annals of Thoracic Surgery*, 82(4), 1400–1405. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.04.098>
- Angeloni, E., Vitaterna, A., Pirelli, M., & Refice, S. (2015). Effects of statin therapy on ascending aorta aneurysms growth: A propensity-matched analysis. *International Journal of Cardiology*. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.001>
- Bakey, M. E., & Cooley, D. A. (1953). Successful resection of aneurysm of thoracic aorta and replacement by graft. *Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.1953.03690080017005>
- Bonser, R. S., Pagano, D., Lewis, M. E., Rooney, S. J., Guest, P., Davies, P., & Shimada, I. (2000). Clinical and patho-anatomical factors affecting expansion of thoracic aortic aneurysms. *Heart*, 84(3), 277–283. <https://doi.org/10.1136/heart.84.3.277>
- Booher, A. M., & Eagle, K. A. (2011). Diagnosis and management issues in thoracic aortic aneurysm. *American Heart Journal*, 162(1), 38-46.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.04.010>
- Cao, L., Guo, X., Jia, Y., Yang, L., Wang, H., & Yuan, S. (2020). Effect of deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermic circulatory arrest in aortic arch surgery on postoperative renal function: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*, 9(19), 2020. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017939>
- Chan, M. J., Chung, T., Glassford, N. J., & Bellomo, R. (2017). Near-Infrared Spectroscopy in Adult Cardiac Surgery Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 31(4), 1155–1165. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.02.187>
- Charitos, E. I., & Sievers, H.-H. (2013). Anatomy of the aortic root: implications for valve-sparing surgery. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 2(1), 53–56. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2012.11.18>

- Chau, K. H., Ziganshin, B. A., & Elefteriades, J. A. (2013). ScienceDirect Deep Hypothermic Circulatory Arrest : Real-Life Suspended Animation. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 56(1), 81–91. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.05.009>
- Child, A. (1998). HEART DISEASE LATE RESULTS OF A VALVE-PRESERVING OPERATION IN PATIENTS WITH ANEURYSMS OF, 1080–1090.
- Chiu, H. H., Wu, M. H., Wang, J. K., Lu, C. W., Chiu, S. N., Chen, C. A., ... Hu, F. C. (2013). Losartan added to β -blockade therapy for aortic root dilation in marfan syndrome: A randomized, open-label pilot study. *Mayo Clinic Proceedings*, 88(3), 271–276. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.11.005>
- Chun, C., Qi, X., Wang, F., Madrid, K. B., Saldarriaga, L. A., Fisch, M. R., ... Jiang, Z. (2021). Nicotine Exacerbates TAAD Formation Induced by Smooth Muscle-Specific Deletion of the TGF- β Receptor 2. *Journal of Immunology Research*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6880036>
- Clouse, W. D., Hallett, Jr, J. W., Schaff, H. V., Gayari, M. M., Ilstrup, D. M., & Melton III, L. J. (1998). Improved Prognosis of Thoracic Aortic Aneurysms. *Jama*, 280(22), 1926. <https://doi.org/10.1001/jama.280.22.1926>
- Coady, M. A., Rizzo, J. A., Goldstein, L. J., & Elefteriades, J. A. (1999). Natural history, pathogenesis, and etiology of thoracic aortic aneurysms and dissections. *Cardiology Clinics*. [https://doi.org/10.1016/S0733-8651\(05\)70105-3](https://doi.org/10.1016/S0733-8651(05)70105-3)
- Coady, Michael A., Davies, R. R., Roberts, M., Goldstein, L. J., Rogalski, M. J., Rizzo, J. A., ... Elefteriades, J. A. (1999). Familial patterns of thoracic aortic aneurysms. *Archives of Surgery*, 134(4), 361–367. <https://doi.org/10.1001/archsurg.134.4.361>
- Czerny, M., Fleck, T., Zimpfer, D., Dworschak, M., Hofmann, W., Hutschala, D., ... Grabenwoger, M. (2003). Risk factors of mortality and permanent neurologic injury in patients undergoing ascending aortic and arch repair. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 126(5), 1296–1301. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(03\)01046-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(03)01046-8)
- Czerny, M., Krähenbühl, E., Reineke, D., Sodeck, G., Englberger, L., Weber, A., ... Carrel, T. (2011). Mortality and neurologic injury after surgical repair with hypothermic circulatory arrest in acute and chronic proximal thoracic aortic pathology: Effect of age on outcome. *Circulation*, 124(13), 1407–1413. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.010124>

- Dapunt, O. E., Galla, J. D., Sadeghi, A. M., Lansman, S. L., Mezrow, C. K., de Asla, R. A., ... Griepp, R. B. (1994). The natural history of thoracic aortic aneurysms. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 107(5), 1323–1333.
[https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(94\)70054-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(94)70054-0)
- David, T. E. (2010). Surgical Treatment of Ascending Aorta and Aortic Root Aneurysms. *Progress in Cardiovascular Diseases*. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2009.12.005>
- David, T. E. (2012). Aortic Valve Sparing Operations : A Review, 6516, 205–212.
- Davies, R. R., Gallo, A., Coady, M. A., Tellides, G., Botta, D. M., Burke, B., ... Haven, N. (2006). Novel Measurement of Relative Aortic Size Predicts Rupture of Thoracic Aortic Aneurysms. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.06.026>
- Devereux, R. B., & Simone, D. (2012). NIH Public Access. *The American Journal of Cardiology*, 110(8), 1189–1194. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.05.063>.Normal
- Ehrlich, M. P., Ergin, M. A., McCullough, J. N., Lansman, S. L., Galla, J. D., Bodian, C. A., ... Griepp, R. B. (2000). Predictors of adverse outcome and transient neurological dysfunction after ascending aorta/hemiarch replacement. *Annals of Thoracic Surgery*, 69(6), 1755–1763. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)01377-1](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)01377-1)
- Elefteriades, J. A., & Farkas, E. A. (2010). Thoracic Aortic Aneurysm. Clinically Pertinent Controversies and Uncertainties. *Journal of the American College of Cardiology*, 55(9), 841–857. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.084>
- Engelman, R., Baker, R. A., Likosky, D. S., Grigore, A., Dickinson, T. A., Shore-lesserson, L., & Hammon, J. W. (2015). The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of ExtraCorporeal Technology_ Clinical Practice Guidelines for Cardiopulmonary Bypass—Temperature Management During Cardiopulmonary Bypass. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 29(4), 1104–1113. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2015.07.011>
- Erbel, R., & Eggebrecht, H. (2006). Aortic dimensions and the risk of dissection. *Heart*, 92(1), 137–142. <https://doi.org/10.1136/hrt.2004.055111>
- Ergin, M. A., B., G. E., Galla, J. D., Levy, M., & Griepp, R. B. (1994). Hypothermic Circulatory Arrest and Other Methods of Cerebral Protection During Operations on the Thoracic Aorta.
- Ergin, M. A., Uysal, S., Reich, D. L., Apaydin, A., Lansman, S. L., McCullough, J. N., & Griepp, R. B. (1999). Temporary neurological dysfunction after deep hypothermic circulatory

- arrest: A clinical marker of long-term functional deficit. *Annals of Thoracic Surgery*, 67(6), 1887–1890. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)00432-4](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)00432-4)
- Evangelista, A., Flachskampf, F. A., Erbel, R., Antonini-Canterin, F., Vlachopoulos, C., Rocchi, G., ... Płońska-Gościński, E. (2010). Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *European Journal of Echocardiography*, 11(8), 645–658. <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jeq056>
- Fleck, T. M., Czerny, M., Hutschala, D., Koinig, H., Wolner, E., Grabenwoger, M., & Transient, B. (2003). The Incidence of Transient Neurologic Dysfunction After Ascending Aortic Replacement With Circulatory Arrest.
- Gaynor, J. W., Nicolson, S. C., Jarvik, G. P., Wernovsky, G., Montenegro, L. M., Burnham, N. B., ... Clancy, R. R. (2005). Increasing duration of deep hypothermic circulatory arrest is associated with an increased incidence of postoperative electroencephalographic seizures, (November). <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2005.02.065>
- Goldstein, L. J., Davies, R. R., Rizzo, J. A., Davila, J. J., Cooperberg, M. R., Shaw, R. K., ... Elefteriades, J. A. (2001). Stroke in surgery of the thoracic aorta: Incidence, impact, etiology, and prevention. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 122(5), 935–945. <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.117276>
- Goldstein, S. A., Evangelista, A., Abbara, S., Arai, A., Asch, F. M., Badano, L. P., ... Schepens, M. (2015). Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: From the American society of echocardiography and the european association of cardiovascular imaging: Endorsed by the society of cardiovascular computed tomography and society for cardiova. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 28(2), 119–182. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.11.015>
- Grocott, H. P., Mackensen, G. B., Grigore, A. M., Mathew, J., Reves, J. G., Phillips-bute, B., & Smith, P. K. (2002). Dysfunction After Coronary Artery Bypass Graft Surgery.
- Groom, R. (2004). Highest core temperature during cardiopulmonary bypass and rate of PubMed Commons. *Perfusion*, 19(2), 119–125.
- Guo, S., Sun, Y., Ji, B., Liu, J., Wang, G., & Zheng, Z. (2015). Similar Cerebral Protective Effectiveness of Antegrade and Retrograde Cerebral Perfusion During Deep Hypothermic Circulatory Arrest in Aortic Surgery : A Meta-Analysis of 7023 Patients, (4). <https://doi.org/10.1111/aor.12376>
- Hagan, P. (1998). Acute Aortic Dissection: Presentation, Management and Outcomes in 1996

- Results From the International Registry for Aortic Dissection (IRAD). *Journal of the American College of Cardiology*, 31(2), 217A. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(97\)84646-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)84646-3)
- Hagl, C., Galla, J. D., Spielvogel, D., Lansman, S. L., Squitieri, R., Bodian, C. A., ... Griep, R. B. (2001). Is aortic surgery using hypothermic circulatory arrest in octogenarians justifiable? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 19(4), 417–423. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(01\)00599-1](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(01)00599-1)
- Hagl, C., Khaladj, N., Karck, M., Kallenbach, K., Leyh, R., Winterhalter, M., & Haverich, A. (2003). Hypothermic circulatory arrest during ascending and aortic arch surgery : the theoretical impact of different cerebral perfusion techniques and other methods of cerebral protection, 24, 371–378. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(03\)00337-3](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(03)00337-3)
- Hansel, J., & Burgstahler, C. (2011). Bewegung und Sport bei Ektasie und Aneurysma der thorakalen Aorta. *Deutsche Zeitschrift Für Sportmedizin*, 62(11), 356–358.
- Harris, R., Croce, B., & Hardikar, A. (2013). Aortic surgery and stroke. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 2(3), 387–387. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2013.05.01>
- Higgins, J., Lee, M. K., Co, C., & Janusz, M. T. (2014). Long-term outcomes after thoracic aortic surgery: A population-based study. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 148(1), 47–52. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.07.028>
- Hiratzka, L. F., Bakris, G. L., Beckman, J. A., Bersin, R. M., Carr, V. F., Casey, D. E., ... Society for Vascular Medicine. (2010). 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, A. *Circulation*, 121(13), e266-369. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181d4739e>
- Jondeau, G., Mutiet, C., & Boileau, C. (2003). Aortic Aneurysms Excluding Marfan's Syndrome. *Archives Des Maladies Du Coeur et Des Vaisseaux*.
- Judge, D. P., & Dietz, H. C. (2005). Marfan's syndrome. *Lancet (London, England)*, 366(9501), 1965–1976. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67789-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67789-6)
- Kazui, T., Washiyama, N., Muhammad, B. A. H., Terada, H., Yamashita, K., Takinami, M., & Tamiya, Y. (2000). Total arch replacement using aortic arch branched grafts with the aid of antegrade selective cerebral perfusion. *Annals of Thoracic Surgery*, 70(1), 3–8.

[https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)01535-6](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)01535-6)

Khaladj, N., Peterss, S., Oetjen, P., von Wasielewski, R., Hauschild, G., Karck, M., ... Hagl, C. (2006). Hypothermic circulatory arrest with moderate, deep or profound hypothermic selective antegrade cerebral perfusion: which temperature provides best brain protection? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 30(3), 492–498.

<https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.05.031>

Khaladj, N., Shrestha, M., Meck, S., Peterss, S., Kamiya, H., Kallenbach, K., ... Hagl, C. (2008). Hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion in ascending aortic and aortic arch surgery: A risk factor analysis for adverse outcome in 501 patients. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 135(4), 908–914.

<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.07.067>

Khan, I. A., & Nair, C. K. (2002). <Aortic Dissection Chest20021.Pdf>, 311–328.

Krähenbühl, E. S., Immer, F. F., Stalder, M., Englberger, L., Eckstein, F. S., & Carrel, T. P.

(2008). Temporary neurological dysfunction after surgery of the thoracic aorta: a predictor of poor outcome and impaired quality of life. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 33(6), 1025–1029. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.01.058>

Kru, T., Weigang, E., Hoffmann, I., & Blettner, M. (2011). Cerebral Protection During Surgery for Acute Aortic Results of the German Registry for Acute Aortic Dissection Type, 434–443. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009282>

Lavall, D., Schäfers, H. J., Böhm, M., & Laufs, U. (2012). Aneurysmen der Aorta ascendens. *Deutsches Arzteblatt International*, 109(13), 227–233.

<https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0227>

Lazar, H. L., McDonnell, M., Chipkin, S. R., Furnary, A. P., Engelman, R. M., Sadhu, A. R., ... Shemin, R. J. (2009). The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Blood Glucose Management During Adult Cardiac Surgery. *Annals of Thoracic Surgery*, 87(2), 663–669. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.11.011>

Loeys, B. L., Schwarze, U., Holm, T., Callewaert, B. L., Thomas, G. H., Pannu, H., ... Dietz, H. C. (2006). Aneurysm Syndromes Caused by Mutations in the TGF- β Receptor. *New England Journal of Medicine*, 355(8), 788–798. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055695>

Losenno, K. L., Goodman, R. L., & Chu, M. W. A. (2012). Bicuspid Aortic Valve Disease and Ascending Aortic Aneurysms: Gaps in Knowledge. *Cardiology Research and Practice*, 2012, 1–16. <https://doi.org/10.1155/2012/145202>

- Malte Ludwig, J. R., & Ludwig Malte; Rieger. (2010). 1.7 Arterielle Aneurysmen. *Gefäßmedizin in Klinik und Praxis*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
<https://doi.org/10.1055/b-0034-10727>
- Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G., ... Zanchetti, A. (2007). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* (Vol. 25).
<https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3281fc975a>
- Masuda, Y., Takanashi, K., Takasu, J., Morooka, N., & Inagaki, Y. (1992). Expansion rate of thoracic aortic aneurysms and influencing factors. *Chest*, 102(2), 461–466.
<https://doi.org/10.1378/chest.102.2.461>
- Mccullough, J. N., Zhang, N., Reich, D. L., Juvonen, T. S., Klein, J. J., Spielvogel, D., ... Griep, R. B. (1999). Hypothermic Circulatory Arrest in Humans, 4975(99).
- München, D. L., & Peterß, S. (2017). Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik Aktuelle Aspekte der Chirurgie der proximalen thorakalen Aorta Habilitationsschrift vorgelegt von Inhaltsverzeichnis.
- Neuhauser, H., Kuhnert, R., & Born, S. (2017). Prävalenz Bluthochdruck. *Journal of Health Monitoring*, 2(1), 57–63. <https://doi.org/10.17886/RKI-GBE-2017-007>
- Newland, R. F., Tully, P. J., & Baker, R. A. (2013). Hyperthermic perfusion during cardiopulmonary bypass and postoperative temperature are independent predictors of acute kidney injury following cardiac surgery. *Perfusion (United Kingdom)*, 28(3), 223–231. <https://doi.org/10.1177/0267659112472385>
- Ohnesseit, C. (2010). Ergebnisse zur Mortalität und zum neurologischem Outcome bei Patienten mit operativen Eingriffen an der Aorta ascendens und am Aortenbogen, 1–112.
- Okita, Y., Ando, M., Minatoya, K., Tagusari, O., Kitamura, S., Nakajima, N., & Takamoto, S. (1999). Early and long-term results of surgery for aneurysms of the thoracic aorta in septuagenarians and octogenarians. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 16(3), 317–323. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(99\)00170-0](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(99)00170-0)
- Okita, Y., Minatoya, K., Tagusari, O., Ando, M., Nagatsuka, K., & Kitamura, S. (2001). Prospective Comparative Study of Brain Protection in Total Aortic Arch Replacement : Deep Hypothermic Circulatory Arrest With Retrograde Cerebral Perfusion or Selective

- Antegrade Cerebral, 4975(Table 1), 3–10.
- Oliver, W. C., Barash, P. G., Svyatets, M., Tolani, K., Zhang, M., & Tulman, G. (2010). Perioperative Management of Deep Hypothermic Circulatory Arrest. *YJCAN*, 24(4), 644–655. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2010.02.010>
- Peterss, S., Mansour, A. M., Zafar, M. A., Thombre, K., Rizzo, J. A., Ziganshin, B. A., ... Elefteriades, J. A. (2017). Elective surgery for ascending aortic aneurysm in the elderly: Should there be an age cut-off? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 51(5), 965–970. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw437>
- Prakash, S. K., Pedroza, C., Khalil, Y. A., & Milewicz, D. M. (2012). Diabetes and Reduced Risk for Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections: A Nationwide Case-Control Study. *Journal of the American Heart Association*, 1(2), 13–16. <https://doi.org/10.1161/jaha.111.000323>
- Raffort, J., Lareyre, F., Clément, M., Hassen-Khodja, R., Chinetti, G., & Mallat, Z. (2018). Diabetes and aortic aneurysm: Current state of the art. *Cardiovascular Research*, 114(13), 1702–1713. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvy174>
- Renate Lüllmann-Rauch. (2003). *Histologie*.
- Roques, F., Nashef, S. A. M., Michel, P., Gauducheau, E., Vincentiis, C. De, Baudet, E., ... Thulin, L. (1999). Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 15 (1999) 816±823, 15, 816–823.
- Safi, H. J., Winnerkvist, A., Miller, C. C., Iliopoulos, D. C., Reardon, M. J., Espada, R., & Baldwin, J. C. (1998). Effect of extended cross-clamp time during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Annals of Thoracic Surgery*, 66(4), 1204–1208. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)00781-4](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)00781-4)
- Salem, M., Friedrich, C., Thiem, A., Salem, M. A., Erdal, Y., Puehler, T., ... Haneya, A. (2020). Influence of moderate hypothermic circulatory arrest on outcome in patients undergoing elective replacement of thoracic aorta. *Journal of Thoracic Disease*, 12(10), 5756–5764. <https://doi.org/10.21037/jtd-19-4166>
- Saric, M. (2011). Aortic Dissection - an overview | ScienceDirect Topics.
- Schwartz, J. et al. (2008). Impact of pre-existing conditions , age and the length of cardiopulmonary bypass on postoperative outcome after repair of the ascending aorta and aortic arch for aortic aneurysms. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 7

- (2008) 850–854, 7, 850–854. <https://doi.org/10.1510/icvts.2008.182303>
- Shapira, O. M., Aldea, G. S., Cutter, S. M., Fitzgerald, C. A., Lazar, H. L., & Shemin, R. J. (1999). Improved Clinical Outcomes After Operation of the Proximal Aorta : A 10-Year Experience, *4975(99)*, 3–10.
- Sorabella, R. A., Wu, Y. S., Bader, A., Kim, M. J., Smith, C. R., Takayama, H., ... George, I. (2016). Aortic Root Replacement in Octogenarians Offers Acceptable Perioperative and Late Outcomes. *The Annals of Thoracic Surgery*, *101(3)*, 967–972. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.08.006>
- Takagi, H., & Umemoto, T. (2017). Negative Association of Diabetes with Thoracic Aortic Dissection and Aneurysm. *Angiology*. <https://doi.org/10.1177/0003319716647626>
- Thompson, J. E. (1998). Early history of aortic surgery. *Journal of Vascular Surgery : Official Publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*, *28(4)*, 746–752.
- Tian, D. H., & Yan, T. D. (2014). Consensus on Hypothermia in Aortic Arch Surgery. *Heart, Lung and Circulation*, *23(1)*, e47–e48. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2013.10.046>
- Tong, J., & Rabkin, S. (2016). The Relationship between Hypertension and Thoracic Aortic Aneurysm of Degenerative or Atherosclerotic Origin: A Systematic Review. *Austin Hypertens*, *1(1)*, 1004.
- Tsai, J. Y., Pan, W., Lemaire, S. A., Pisklak, P., Lee, V. V., Bracey, A. W., ... Coselli, J. S. (2013). Moderate hypothermia during aortic arch surgery is associated with reduced risk of early mortality. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *146(3)*, 662–667. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.03.004>
- Vahanian, A., Baumgartner, H., Bax, J., Butchart, E., Dion, R., Filippatos, G., ... Wenink, A. (2007). Guidelines on the management of valvular heart disease: The task force on the management of valvular heart disease of the European society of cardiology. *European Heart Journal*, *28(2)*, 230–268. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl428>
- Vaughan, C. J., Casey, M., He, J., Veugelers, M., Henderson, K., Guo, D., ... Basson, C. T. (2001). Identification of a chromosome 11q23.2-q24 locus for familial aortic aneurysm disease, a genetically heterogeneous disorder. *Circulation*, *103(20)*, 2469–2475. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.103.20.2469>
- Wang, Y., & Ji, H. (2016). Comparison of Two Different Red Blood Cell Transfusion Thresholds on Short-Term Clinical Outcomes of Patients Undergoing Aortic Surgery With Deep

Hypothermic Circulatory Arrest. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 30(5), 1163–1166. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2016.03.128>

Ye, S. (2006). Influence of matrix metalloproteinase genotype on cardiovascular disease susceptibility and outcome. *Cardiovascular Research*, 69(3), 636–645. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2005.07.015>

Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. Jochen Cremer für die Überlassung dieses Themas sowie für die Unterstützung während der Studienzeit sowie während meiner gesamten Arbeitszeit im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel.

Ebenfalls gilt mein besonderer Dank meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Jan Schöttler und meiner Betreuerin Frau PD Dr. Christina Grothusen für die langjährige Begleitung, ständige Motivierung zur Verbesserung und niemals endende Hilfe sowohl persönlich als auch bei der Fertigstellung der Arbeit.

Weiterhin bedanken möchte ich mich bei meinem Ehemann und meinem Sohn, die sowohl in schwierigen als auch in guten Zeiten an meiner Seite sind. Zudem möchte ich unserem Freund Herrn Dr. Bernd Panholzer für all die Unterstützung und motivierenden Worte danken.

Mein persönlicher Dank gilt meinen Eltern und meinem Bruder sowie Henning und Brigitte Thiesen für die grenzenlose Unterstützung und Liebe.