

Aus der Sana Herzchirurgie Stuttgart

Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen

**Die Frozen-Elephant-Trunk-Technik zur chirurgischen
Versorgung
unterschiedlicher Pathologien der thorakalen Aorta: Eine
Analyse des postoperativen Remodelings der Aorta**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Schlereth, Sebastian Hubert Constantin

2022

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. N. Doll

2. Berichterstatter: Professor Dr. C. Schlensak

Tag der Disputation: 20.12.2021

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	7
1. Einleitung	8
1.1 Geschichte der Aorten Chirurgie – Relevanz, Aktualität des Themas	8
1.2 Anatomie der Aorta	9
1.3 Ätiologie und Pathogenese thorakaler Aortenerkrankungen	11
1.3.1 Aortendissektion	11
1.3.2 Aneurysma	13
1.4 Risikofaktoren thorakaler Aortenerkrankungen	14
1.4.1 Arterielle Hypertonie	14
1.4.2 Atherosklerose	14
1.4.3 Bikuspidale Aortenklappe	15
1.4.4 Kongenitale Bindegewbserkrankungen	15
1.4.5 Familiäre Häufung von Aortenaneurysmen und Dissektionen	17
1.4.6 Vaskulitiden und iatrogene Ursachen	17
1.5 Klassifikation thorakaler Aortenerkrankungen	18
1.5.1 Aortendissektion	18
1.5.2 Aneurysma	20
1.6 Klinische Präsentation thorakaler Aortenerkrankungen	21
1.7 Therapie der Erkrankungen	23
1.8 Ziel der Dissertation	27
2. Material und Methodik	28
2.1. Patientenkollektiv	28
2.2. Operatives Vorgehen	30
2.2.1 Präoperative Diagnostik	30
2.2.2 Evolution der Frozen-Elephant-Trunk-Operationstechnik von 2009–2018	31
2.3. Patienten Follow-up	36
2.4. Statistische Analyse	36
3. Ergebnisse	38
3.1 Postoperative Ergebnisse	38

Inhaltsverzeichnis

3.2. Langzeitergebnisse	42
3.3 Überlebenswahrscheinlichkeit	43
3.4 Reintervention	48
3.5 Reoperation	53
4. Diskussion	57
4.1 Allgemeines	57
4.2 Akute thorakale Aortendissektion	59
4.3 Chronische thorakale Aortendissektion	60
4.4 Thorakales Aortenaneurysma	61
4.5 Freiheit von Reintervention der verschiedenen Pathologien	62
4.6 Impact der distalen Anastomose in Zone 2 und Zone 3	64
4.7 Einschränkung	65
4.8 Schlussfolgerung	65
5. Zusammenfassung	67
6. Literaturverzeichnis	69
7. Erklärung zum Eigenanteil	78
8. Danksagung	79

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Klassifikation des Aortenbogens nach Ishimaru (Ishimaru 2004)	10
Abb. 2: Einteilung von Aortendissektionen nach Stanford und DeBakey (Gawinecka et al. 2017)	19
Abb. 3: Klassifikation von Aneurysmen (Olbert und Honacker 2012)	20
Abb. 4: Präparation der Kopfmanschette und Komplettierung der Kopfperfusion	34
Abb. 5: Einführen des Stents	34
Abb. 6: Anastomose mit der Aorta descendens	34
Abb. 7: 3D-Rekonstruktion nach FET	34
Abb. 8: Überlebenswahrscheinlichkeit aller Patienten	44
Abb. 9: Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit akuter Dissektion, chronischer Dissektion und Aneurysma	45
Abb. 10: Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit Zone 2 und 3	46
Abb. 11: Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit und ohne Bindegewebserkrankung (Texturstörung)	47
Abb. 12: Freiheit von Reintervention aller Patienten	49
Abb. 13: Freiheit von Reintervention bei Patienten mit akuter Dissektion, chronischer Dissektion und Aneurysma	50
Abb. 14: Freiheit von Reintervention bei Zone 2+3	51
Abb. 15: Freiheit von Reintervention bei Patienten mit und ohne Bindegewebserkrankung (Texturstörung)	52
Abb. 16: Vergleich der Thrombosierung des falschen Lumens im CT postoperativ und im Follow-up bei Patienten mit akuter Dissektion	56
Abb. 17: Vergleich der Thrombosierung des falschen Lumens im CT postoperativ und im Follow-up bei Patienten mit chronischer Dissektion	56

Tabellenverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Präoperative Daten	29
Tabelle 2: Intraoperative Daten	35
Tabelle 3: Postoperative Ergebnisse und Komplikationen	39
Tabelle 4: Vergleich der postoperativen Komplikationen bei Zone 2 und Zone 3	40
Tabelle 5: Postoperative Bildgebung mittels CT	41
Tabelle 6: Anzahl der verstorbenen Patienten pro Altersgruppe	43
Tabelle 7: Reinterventionen	48
Tabelle 8: Reoperationen	53
Tabelle 9: Vergleich der Thrombosierung des falschen Lumens im CT postoperativ und im Follow-up	55

1. Einleitung

1.1 Geschichte der Aorten Chirurgie – Relevanz, Aktualität des Themas

Als Galen im zweiten Jahrhundert n. Chr. die erste Beschreibung von Aneurysmen verfasste und Sennertus im 17. Jahrhundert zum ersten Mal den Begriff Dissektion erwähnte, war an standardisierte Operationen zur Therapie dieser Gefäßerkrankungen nicht zu denken (Nicholls 1761, Sachs 2000). 1951 gelang es dem französischen Gefäßchirurgen Charles DuBost einen Teil der abdominalen Aorta durch ein homologes Transplantat zu ersetzen (Dubost et al. 1952). Michael DeBakey und Denton Cooley führten diese Operation 1953 erstmals an der thorakalen Aorta durch (De Bakey und Cooley 1953).

Die Entdeckung des Polyester Dacron® und den daraus hergestellten Rohrprothesen sowie die Einführung der Hypothermie und des kardiopulmonalen Bypasses ermöglichten es den Pionieren DeBakey und Cooley 1955 erstmals eine Dissektion der Aorta thoracica operativ zu resezieren und mittels einer Rohrprothese als Interponat zu versorgen (De Bakey et al. 1955). 1963 gelang es Morris, eine akute Dissektion der Aorta ascendens erfolgreich zu operieren und schon ein Jahr später operierte Hans G. Borst erstmals einen Patienten erfolgreich im Kreislaufstillstand.

Im Jahr 1965 zeigten die von DeBakey und Cooley veröffentlichten Ergebnisse bereits eine Überlebensrate von 79 % bei 179 Operationen von Aortendissektionen. Die Senkung der Körperkerntemperatur auf unter 15 °C sowie eine längere Ischämiezeit der Organe und des zentralen Nervensystems bildeten die Grundlage der erfolgreichen modernen Aorten Chirurgie. Die mit Einführung der tiefen Hypothermie begonnene Chirurgie des Aortenbogens wies bereits 1975 akzeptable Überlebensraten auf, wie Randall Griep in einer Eingriffsserie am Aortenbogen bewies (Bauer und Ennker 2008, Mohr 2012).

Seitdem entwickelten sich die chirurgischen Eingriffe stetig weiter. Maßgebend für diesen Erfolg war die Einführung der selektiven antegraden Hirnperfusion zum intraoperativen Schutz des Gehirns sowie laufende Fortschritte in der perioperativen Aufsicht durch Anästhesie und Intensivmedizin.

Einleitung

Auch die Entwicklung neuer Materialien für Prothesen, Nahtmaterialien und Gewebekleber trugen dazu bei, dass Hans Georg Borst 1983 einen Meilenstein in der Aortenbogenchirurgie mit der Entwicklung der Elefantenrüsseltechnik („Elephant-Trunk-Technik“) setzen konnte. Hierbei sollten durch ein abgestuftes Verfahren die Komplikationen bei Eingriffen von ausgedehnten Aortenaneurysmen herabgesetzt werden. Die Technik erleichterte dem Chirurgen das Annähen der distalen Anastomose und stellte gleichzeitig eine proximale Anastomose sowie eine Landezone für mögliche Zweiteingriffe dar (Westaby 1997, Johnson et al. 2011, Mohr 2012). Mit der Entwicklung von endovaskulären Stentprothesen entstand die Möglichkeit, die konventionelle Elephant-Trunk-Technik von einem zweizeitigen Verfahren in ein einzeitiges zu überführen. Die 2003 eingeführte Frozen-Elephant-Trunk-Technik vereint die Vorteile der konventionellen und der endovaskulären Aortenchirurgie. Diese Hybridprothese besteht aus einer Gefäßprothese und einem Stentgraft und ermöglicht die Therapie von Pathologien am Aortenbogen sowie der Aorta descendens in einem Eingriff. Der integrierte Stentgraft bietet zudem eine Landezone für Zweiteingriffe in der absteigenden Aorta. Die Frozen-Elephant-Trunk-Technik ist heutzutage weltweit in Aortenzentren etabliert (Karck et al. 2003, Pichlmaier et al. 2007, Hagl et al. 2013).

1.2 Anatomie der Aorta

Die Aorta ist der zentrale Arterienstamm des Körpers und der Ursprung aller Arterien. Von ihr wird das oxygenierte Blut in die Körperperipherie geleitet. Der Durchmesser der thorakalen Körperschlagader beträgt etwa 3 cm, jedoch ist dieser alters-, geschlechts-, größen-, und gewichtsabhängig. Er variiert ebenso mit der Lokalisation der Messung.

Die Aorta unterteilt sich auf Brusthöhe in die Aortenwurzel, die Aorta ascendens, den Aortenbogen und die Aorta descendens.

Die Aortenwurzel hat ihren Ursprung an den Aortenklappen und bildet den Übergang vom Herzen zur aufsteigenden Aorta. Sie enthält den Aortenbulbus, eine aus den drei Sinus aortae gebildete Ausbuchtung. Aus diesem Teil der Aorta entspringen zur Versorgung des Herzmuskels die Arteria coronaria dextra und sinistra. Die

Einleitung

Aortenwurzel übernimmt neben der Weiterleitung des Bluts auch die Windkesselfunktion und wandelt so den pulsierenden Blutstrom in einen kontinuierlichen um. Dieser Gefäßwandabschnitt enthält besonders viele elastische Fasern und ermöglicht so ein Ausdehnen der Aorta während der Systole und eine kontinuierliche Weiterleitung des Blutstroms während der Diastole.

Die Aorta ascendens ist der aufsteigende Teil, welcher sich von der Aortenwurzel bis zum Abgang des Truncus brachiocephalicus erstreckt und größtenteils intraperikardial verläuft. Er hat eine Länge von etwa 5–6 cm.

Dem aufsteigenden Teil der Hauptschlagader schließt sich der Arcus aortae an. Dieser erhielt seinen Namen aufgrund des nach links und dorsal gerichteten, bogenförmigen Verlaufs. Er befindet sich zwischen dem Abgang des Truncus brachiocephalicus und der linken Arteria subclavia. Neben den ihn begrenzenden Gefäßabgängen zur Versorgung des Kopf- und Armbereichs entspringt in seinem Verlauf die Arteria carotis communis sinistra.

Ishimaru hat den Aortenbogen in verschiedene Landezonen eingeteilt (Abb. 1). Die Zonen 0–3 werden durch Tangenten, welche durch die distalen Gefäßwände der abgehenden Kopfgefäße verlaufen, definiert.

Zone 0 entspricht der Aorta ascendens bis zur distalen Gefäßwand des Truncus brachiocephalicus, Zone 1 ist definiert bis zur distalen Gefäßwand der Arteria carotis communis sinistra, die anschließende Zone 2 erstreckt sich bis zur distalen Wand der Arteria subclavia sinistra. Das distale Ende der Zone 3 wird durch den Übergang des Aortenbogens in die Aorta descendens markiert, ihr schließt sich die Zone 4 an (Mitchell et al. 2002).

Die Aorta descendens wird in ihrem Verlauf durch die Brusthöhle auch Aorta thoracica genannt und mit dem Durchtritt durch das Zwerchfell als Aorta abdominalis bezeichnet. Die in diesem Abschnitt entspringenden viszeralen und parietalen Äste sind die Rami bronchiales, oesophagei, mediastinales, pericardiaci und Arteriae phrenicae superiores, sowie Arteriae intercostales posteriores.

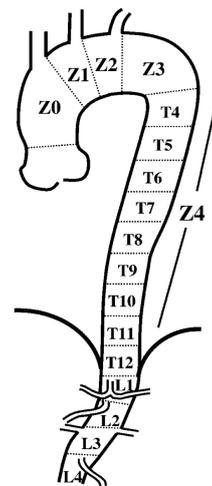


Abb. 1: Klassifikation des Aortenbogens nach Ishimaru (Ishimaru 2004)

Die Aortenwand setzt sich aus drei Schichten zusammen: Die Intima bildet die innere der drei Schichten und kleidet das Gefäß mit Endothel aus. Sie ist über ein lockeres Bindegewebe mit der mittleren Gefäßwandschicht verbunden. Die Media besteht aus glatten Muskelzellen, elastischen Fasern und Kollagenfasern. Mit dem distalen Verlauf der Aorta nimmt der Anteil an elastischen Fasern in der Media ab. Nach Außen schließt sich die Adventitia an. Sie wird auch Externa genannt und bildet die äußere Bindegewebsschicht der Aorta. Sie verankert das Blutgefäß mit der Umgebung und enthält Nervenfasern sowie zusätzliche Blutgefäße (Vasa vasorum), die der Versorgung der Gefäßwand dienen.

1.3 Ätiologie und Pathogenese thorakaler Aortenerkrankungen

1.3.1 Aortendissektion

Unter einer Dissektion versteht man die Aufspaltung der Wandschichten von Arterien, welche durch einen Einriss der Intima und einer nachfolgenden intramuralen Einblutung in die separierten Gefäßwandschichten entsteht (Hagan et al. 2000).

Als prädisponierende Faktoren von Dissektionen der thorakalen Aorta spielen sowohl erworbene als auch erbliche Gefäß- und Bindegewebspfathologien eine Rolle. Die häufigsten Ursachen stellen wie auch bei den Aneurysmen kardiovaskuläre Risikofaktoren wie die Hypertonie und die Atherosklerose dar. Ebenso korrelieren Faktoren wie Bindegewebskrankungen, die Syphilis, eine Aortitis, ein Dezelerationstrauma, die Riesenzellerteritis, operative Eingriffe am Herzen und der Hauptschlagader sowie eine bikuspide Aortenklappe mit thorakalen Aortendissektionen (Hagan et al. 2000, Hiratzka et al. 2010).

In der Literatur werden zwei Mechanismen als Ursache für Aortendissektionen beschrieben.

Zum einen kann es durch eine herabgesetzte Wandstabilität zu einem initialen Einriss der Intima kommen. Dieser Einriss wird als „Entry“ beschrieben. Durch den Entry kann das Blut in die Gefäßwandschichten der Media fließen und diese voneinander trennen.

Einleitung

Abhängig vom Blutdruck und dem Widerstand der Media kann sich die Wühlblutung longitudinal, sowohl antegrad als auch retrograd, ausbreiten und ein durch die Dissektionsmembran getrenntes, falsches Lumen schaffen. Die Ausdehnung des falschen Lumens kann von wenigen Millimetern bis hin zur gesamten Länge der Aorta betragen und abzweigende Gefäße mit einbeziehen. Im Verlauf der Dissektion kann es zu einem zweiten distalen Einriss der Intima kommen, dem sogenannten „Reentry“, von dem das Blut aus dem falschen Lumen zurück in das wahre Lumen des betroffenen Gefäßes fließen kann (Erbel et al. 2001).

Ein seltenerer Mechanismus, der zur Entstehung einer Aortendissektion führen kann, wird durch eine primäre Ruptur der Vasa vasorum verursacht. Hierbei entsteht ein intramurales Hämatom in der Media, welches sich antegrad als auch retrograd ausbreiten kann. Bedingt durch den steigenden Druck in der Media kann es zu einem sekundären Einriss der Intima und einer Verbindung zum Aortenlumen kommen (Chen et al. 1997).

Als Prädilektionsstellen für einen Intimaeinriss gelten der suprabulbäre Abschnitt der Aorta ascendens, der gegenüberliegende Gefäßabschnitt des Abgangs des Truncus brachiocephalicus sowie der Bereich distal nach dem Abgang der Arteria subclavia sinistra (Vilacosta et al. 2010, Lapp und Krakau 2014).

Unbehandelte thorakale Aortendissektionen können zu einer Ruptur der Gefäßwand des falschen Lumens führen. Kommt es zu einer Aortenruptur innerhalb des Herzbeutels, sind die Folgen einer akuten Perikardtamponade meist immer letal (Meszaros et al. 2000). In Folge einer Dissektion kann sich neben einer Aortenklappeninsuffizienz auch eine Malperfusion der abgehenden Gefäße entwickeln. Je nach Lage kann dies einen Myokardinfarkt, eine zerebrale, viszerale oder renale Ischämie sowie eine periphere Malperfusion der Extremitäten verursachen (Murray und Edwards 1973, Roberts 1981). Die Anzahl neu auftretender thorakaler Aortendissektionen beträgt in Deutschland etwa fünf Fälle pro 100.000 Personen pro Jahr (Kurz et al. 2017). Patienten mit einem Alter von über 50 Jahren sind hierbei häufiger betroffen als jüngere Patienten. Jedoch kann dies bei Patienten mit einer angeborenen Bindegewebsstörung abweichen. Geschlechterspezifisch lässt sich eine doppelt so hohe Häufigkeit bei Männern als bei Frauen erkennen (Olsson et al. 2006).

1.3.2 Aneurysma

Das aus dem Altgriechischen stammende Wort Aneurysma beschreibt eine sackförmige, lokal begrenzte pathologische Aussackung aller drei Wandschichten eines arteriellen Gefäßes um mehr als den 1,5-fachen alters-, geschlechts-, größen-, und gewichtsabhängigen Gefäßdurchmesser. Gefäßerweiterungen, die kleiner sind, werden als Ektasie bezeichnet (Hiratzka et al. 2010).

Ätiologisch spielt bei thorakalen Aortenaneurysmen die Degeneration der Media eine entscheidende Rolle, da sie den höchsten Anteil an elastischen Fasern hat. Als prädisponierende Faktoren von Aneurysmen der thorakalen Aorta sind sowohl erworbene als auch erbliche Gefäß- und Bindegewebspathologien zu nennen. Die häufigsten Ursachen stellen kardiovaskuläre Risikofaktoren wie die Hypertonie und die Atherosklerose dar. Zudem korrelieren erbliche Fibrillinopathien, erbliche Vaskulopathien, entzündliche Gefäßerkrankungen, Dezelerationstraumen und iatrogene Faktoren mit thorakalen Aneurysmen der Aorta (Hagan et al. 2000, Hiratzka et al. 2010).

Die Inzidenz der thorakalen Aortenaneurysmen beträgt etwa 5–10 Fälle pro 100.000 Personen pro Jahr. Das Häufigkeitsmaximum liegt im sechsten und siebten Lebensdezennium, wobei Männer zwei- bis viermal häufiger betroffen sind als Frauen. In 20 % der Fälle kann eine familiäre Häufung beobachtet werden (Clouse et al. 1998, Harris et al. 2011, Kalder et al. 2016).

Durchschnittlich nimmt der Durchmesser eines thorakalen Aortenaneurysmas pro Jahr etwa um 1 mm zu. Mit steigendem Durchmesser erhöht sich das Risiko einer Ruptur, ab einem Aortenaneurysma von mehr als 60 mm beträgt die durchschnittliche Wahrscheinlichkeit einer Aortenruptur, welche lebensbedrohliche Folgen haben kann, 7 % pro Jahr (Davies et al. 2002).

Im Folgenden werden die Risikofaktoren näher beschrieben.

1.4 Risikofaktoren thorakaler Aortenerkrankungen

1.4.1 Arterielle Hypertonie

Die negative Auswirkung von chronisch erhöhtem Blutdruck auf die Gefäßwand lässt sich durch das LaPlace-Gesetz veranschaulichen. Dieses beschreibt eine Zunahme der Gefäßwandspannung bei einem ansteigenden Blutdruck sowie Gefäßdurchmesser. Die daraus entstehende Schwächung der Gefäßwand fördert somit die Bildung von Aneurysmen und Dissektionen (Koullias et al. 2005).

1.4.2 Atherosklerose

Einen häufigen Risikofaktor stellt die mit dem Alter, der Hypertonie und dem Zigarettenrauch assoziierte, zunehmende Bildung atherosklerotischer Plaque dar (Habashi et al. 2011).

Die Atherosklerose stellt die häufigste Form der Arteriosklerose dar. Sie basiert auf chronischen degenerativen Entzündungsprozessen der Gefäßwand und ist gekennzeichnet durch die Bildung von atherosklerotischen Plaques und einer Vermehrung von Bindegewebe in der Gefäßwand. Die fortschreitende Verdickung und Verhärtung der Aortenwand führt zu einer Lumeneinengung und Minderperfusion der Gefäßwandschichten. Die Atrophie von glatten Muskelzellen und elastischen Fasern bedingt einen verminderten Widerstand gegen die pulsierend einwirkenden Kräfte auf die Aortenwand. An Gefäßbezirken mit gesteigertem Wandstress kann es so zu einer Ausweitung der Gefäßwand kommen. Im Falle eines Plaqueeinriss besteht die Möglichkeit, dass der Blutstrom in die Aortenmedia eindringt und es zu einer Dissektion der Gefäßwandschichten kommt (Nienaber und Eagle 2003).

1.4.3 Bikuspidale Aortenklappe

Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe besitzen an der Aortenklappe aufgrund eines angeborenen Herzklappenfehlers nur zwei anstatt drei Taschen. Mit 0,9–2 % stellt die bikuspidale Aortenklappe einen der häufigsten angeborenen Herzfehler dar (Ward 2000). Das Syndrom basiert auf einer verminderten Ausprägung der endothelialen Stickstoffmonoxid-Synthase und betrifft auch die Aorta ascendens (Aicher et al. 2007). Die fehlerhafte Klappenanatomie bedingt eine veränderte Hämodynamik des Blutstroms in der Aorta ascendens. Dies kann alleine oder zusammen mit anderen Aortopathien die Bildung von Aneurysmen und Aortendissektionen fördern, welche sich bis in den Aortenbogen ziehen können (Fazel et al. 2008, Hope et al. 2010). Bei etwa 26 % der Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe entwickelt sich ein Aneurysma der aufsteigenden Aorta. Das Risiko, eine Aortendissektion zu erleiden, ist achtmal höher als in der Allgemeinpopulation (Michelena et al. 2011). Zudem beschreibt die Literatur ein erhöhtes Risiko zur Entstehung von einer Aortenisthmusstenose, einer Endokarditis oder einer Herzinsuffizienz (Ward 2000).

1.4.4 Kongenitale Bindegewebserkrankungen

Das Marfan-Syndrom, das Ehlers-Danlos-Syndrom, das Loeys-Dietz-Syndrom sowie die familiäre Häufung prädisponierender Genmutationen stellen die wichtigsten angeborenen Fibrillinopathien mit einer Beteiligung der Aortenwand dar (Weigang et al. 2007).

Marfan-Syndrom

Das Marfan-Syndrom ist eine autosomal-dominant vererbte Bindegewebserkrankung, dessen Ursache eine Mutation des Fibrillin-1-Gens bildet. 30 % der Fälle sind durch Neumutationen bedingt. Das Syndrom geht mit einer Prävalenz von etwa 1 : 3.000 einher. Das Erscheinungsbild der Krankheit ist sehr variabel und manifestiert sich hauptsächlich im kardiovaskulären System, im Skelett und in den Augen.

Einleitung

Phänotypische Veränderungen des Skelettsystems sind Hochwuchs und Arachnodaktylie. Das Auge ist meistens durch eine Luxation der Linse betroffen. Durch eine Instabilität des elastischen Bindegewebes besteht ein hohes Risiko zur Ausbildung von Aortenaneurysmen und Aortendissektionen. Zudem kann eine Dilatation der Aortenwurzel das Risiko einer Aortenklappeninsuffizienz erhöhen (Judge und Dietz 2005). Die Lebenserwartung von Patienten mit Marfan-Syndrom liegt bei 32 Jahren, falls keine therapeutischen Maßnahmen ergriffen werden und kann bis auf 60 Jahre bei optimaler Therapie erhöht werden (Silverman et al. 1995). Bei 87 % der betroffenen Patienten stellt eine Krankheit des kardiovaskulären Systems die Todesursache dar (Marsalese et al. 1989).

Ehlers-Danlos-Syndrom

Dem Ehlers-Danlos-Syndrom wird eine heterogene Gruppe von autosomal-dominant vererbten Bindegewebspfathologien zugeordnet und geht mit einer Prävalenz von 1 : 10.000 einher. Das klinische Erscheinungsbild des Ehlers-Danlos-Syndroms ist variabel. Häufig spiegeln sich die sechs Haupttypen jedoch in einer Überbeweglichkeit der Gelenke, Hyperelastizität der Haut sowie einer ausgeprägten Blutungsneigung mit einem Risiko von Gefäßrupturen wider.

Beim vaskulären Typ IV liegt die Ursache in einem Defekt des Gens COL3A1, welches zur Synthese von Prokollagen Typ III beiträgt. Dieser Typ macht etwa 4 % der Fälle aus und geht vor allem mit Gefäßkomplifikationen wie Rupturen und Dissektionen in großen Arterien einher (Oderich et al. 2005, Malfait et al. 2017).

Loeys-Dietz-Syndrom

Das erstmals 2005 beschriebene Loeys-Dietz-Syndrom ist eine autosomal-dominant vererbte Bindegeweberkrankung. Ursächlich hierfür ist eine Mutation des TGF β -Rezeptors Typ 1 und 2 (Loeys et al. 2006).

Es werden zwei Typen des Loeys-Dietz-Syndroms beschrieben. Der Typ 1 ist durch kraniofaziale, vaskuläre und neurokognitive Auffälligkeiten gekennzeichnet. Klinisch

kann dies durch Kraniosynostosen, Hypertelorismus, Gaumenspalten und einer Uvula bifida zum Vorschein kommen. Ebenso kann ein atrialer Septumdefekt vorliegen.

Der Typ 2 des Loeys-Dietz-Syndroms ist differentialdiagnostisch schwer vom vaskulären Typ des Ehlers-Danlos-Syndroms zu unterscheiden. Durch eine verstärkte Signaltransduktion bedingte Unordnung der elastischen Fasern in der Gefäßwand kommt es hierbei häufiger zu Aortenaneurysmen, Aortendissektionen und Gefäßrupturen (Loeys et al. 2005, Loeys et al. 2006).

1.4.5 Familiäre Häufung von Aortenaneurysmen und Dissektionen

Neben den syndromalen Bindegewebserkrankungen existieren weitere erblich bedingte Genmutationen, die eine familiäre Häufung von Aortenaneurysmen und Dissektionen aufweisen (Hiratzka et al. 2010).

1.4.6 Vaskulitiden und iatrogene Ursachen

Infektionen, Aortitiden und Traumata stellen den geringsten verursachenden Anteil an thorakalen Aortenaneurysmen und Dissektionen dar.

Neben seltenen luetischen Formen treten heutzutage nur wenige mykotisch bedingte Aneurysmen auf, die beispielsweise durch eine Endokarditis bedingte bakterielle Verschleppung entstehen. In erster Linie sind hierbei immunsupprimierte Patienten betroffen. Auch rheumatoide Vaskulitiden wie die Takayasu-Aortitis und die Riesenzellerarteritis können ursächlich für Aortenaneurysmen sein (Tavora und Burke 2006).

Iatrogene Schädigungen der Gefäßwand spielen eine seltene Rolle für die Ausbildung von Aortenaneurysmen und Dissektionen, jedoch können sie nach chirurgischen Eingriffen und Herzkatheteruntersuchungen dennoch auftreten (Rylski et al. 2013).

1.5 Klassifikation thorakaler Aortenerkrankungen

1.5.1 Aortendissektion

Thorakale Aortendissektionen werden nach Lokalisation und Ausdehnung in die anatomischen Klassifikationssysteme nach Stanford und DeBakey eingeteilt.

Sowohl klinisch als auch therapeutisch spielt bei der Einteilung die Beteiligung der Aorta ascendens eine entscheidende Rolle.

Hinsichtlich der Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin 2018 wird eine Aortendissektion als „akut“ definiert, wenn eine Erstvorstellung des Patienten innerhalb von 14 Tagen nach Symptombeginn erfolgt.

Die Zeitspanne zwischen 15 und 90 Tagen nach Symptombeginn wird als subakute Phase bezeichnet.

Als chronische Aortendissektion definiert man das Überleben eines Patienten von mehr als 90 Tagen nach Symptombeginn (Hiratzka et al. 2010).

In der vorliegenden Dissertationsschrift werden Aortendissektionen als „akut“ definiert, wenn eine Erstvorstellung innerhalb von 14 Tagen nach Symptombeginn erfolgte. Bei allen Patienten mit einer Zeitspanne von mehr als 14 Tagen zwischen Symptombeginn und Erstvorstellung wird eine vorliegende Aortendissektion als „chronisch“ definiert.

Stanford-Klassifikation

Nach der Stanford-Klassifikation wird in einen Typ A und einen Typ B unterschieden.

Stanford A

Der Typ A beinhaltet alle Aortendissektionen mit einer Beteiligung der Aorta ascendens unabhängig vom initialen Einriss der Gefäßwand.

Stanford B

Der Typ B beinhaltet alle Aortendissektionen ohne eine Beteiligung der Aorta ascendens. Dissektionen des Aortenbogens ohne Beteiligung der Aorta ascendens werden ebenfalls dem Typ B der Stanford-Klassifikation zugeteilt (Crawford et al. 1989).

DeBakey-Klassifikation

Abhängig von der Lokalisation des Intimaeinrisses und der Ausdehnung der Dissektion gliedert sich die DeBakey-Klassifikation in Typ I, II, III.

DeBakey Typ I

Die Dissektion entspringt in der Aorta ascendens und breitet sich nach distal bis in den Aortenbogen bzw. über diesen hinaus in die Aorta descendens aus.

DeBakey Typ II

Sowohl der Ursprung als auch die Begrenzung der Dissektion liegen in der Aorta ascendens.

DeBakey Typ III

Der Ursprung der Dissektion liegt in der Aorta descendens. Diese breitet sich nach distal im Bereich der thorakalen Aorta aus (Typ IIIa). Reicht die Dissektion bis in den abdominellen Teil der Aorta, so ist diese als Typ IIIb definiert (DeBakey et al. 1982).

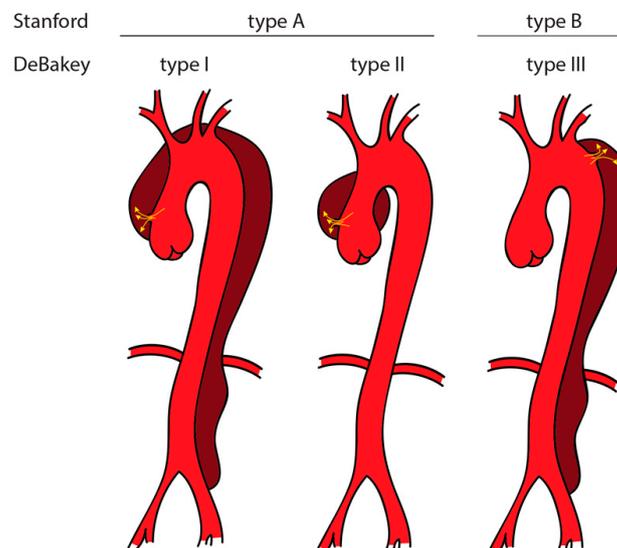


Abb. 2: Einteilung von Aortendissektionen nach Stanford und DeBakey (Gawinecka et al. 2017)

1.5.2 Aneurysma

Hinsichtlich der Form und Gefäßwandstruktur werden drei Formen von Aneurysmen unterschieden (Piper 2013).

Aneurysma dissecans (Dissektion)

Unter einem Aneurysma dissecans versteht man die Aufspaltung der Wandschichten von Arterien, welche durch einen Einriss der Intima und einer nachfolgenden intramuralen Einblutung in die separierten Gefäßwandschichten entsteht.

Aneurysma verum (echtes Aneurysma)

Hier liegt eine lokal begrenzte Aussackung aller drei Wandschichten der arteriellen Gefäßwand vor.

Aneurysma spurium (Pseudoaneurysma)

Unter einem falschen Aneurysma versteht man eine Verbindung eines perivaskulären Hämatoms mit dem Gefäßlumen.

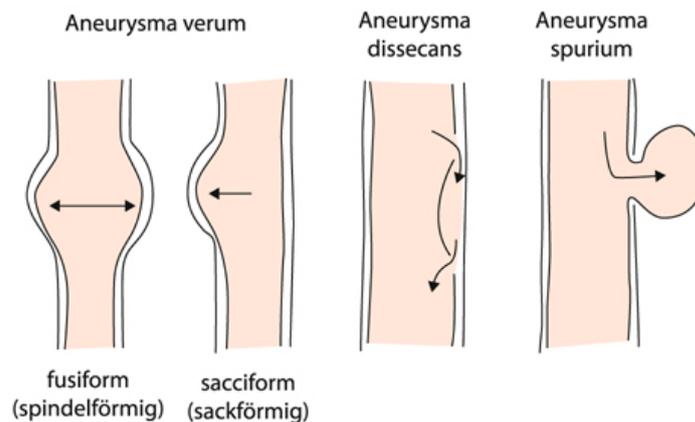


Abb. 3: Klassifikation von Aneurysmen (Olbert und Honacker 2012)

1.6 Klinische Präsentation thorakaler Aortenerkrankungen

Thorakale Aortendissektionen

Laut dem International Registry of Aortic Dissection beschreiben 95,5 % der Patienten mit einer Aortendissektion initial starke Schmerzen. Seltener wird ein schmerzfreier Verlauf beschrieben (Hagan et al. 2000).

Bei allen Patienten mit akuten Thoraxschmerzen und den Verdacht auf eine Aortendissektion ist eine individuelle Bewertung der Hochrisikofaktoren zu erfolgen. Dazu gehören eine Schmerzanamnese sowie die Risikofaktoren und Befunde der klinischen Untersuchung (Leick et al. 2011).

Als Leitsymptom geben Patienten einen akuten, heftigen Schmerz mit reißendem und schneidendem Charakter im Brustkorb an, der von den Betroffenen auch als Vernichtungsschmerz beschrieben wird. Patienten berichten ebenfalls über eine Veränderung der Schmerzlokalisierung, die durch eine Ausbreitung der Dissektion nach distal hervorgerufen werden kann (Erbel et al. 2001, Piper 2013).

Das klinische Erscheinungsbild unterscheidet sich abhängig von den betroffenen Bereichen der Aorta.

Patienten mit einer Dissektion der Aorta ascendens bzw. des Aortenbogens beschreiben die Lokalisation der Schmerzen vor allem retrosternal sowie zwischen die Schulterblätter und die Extremitäten ausstrahlend. Durch Stanford-A-Dissektionen kann es zu lebensbedrohlichen Komplikationen kommen. Als bedrohlichste Komplikation thorakaler Aortendissektionen ist der hypovolämische Schock als Folge einer Aortenruptur zu nennen. Eine mögliche Herzbeutelamponade kann zu einem kardiogenen Schock führen. Ebenso kann eine Komprimierung oder Abscherung der Koronararterien zu einem Herzinfarkt führen. Kommt es zu einer Verlegung oder Abscherung der Carotiden, kann sich dies in einem Schlaganfall widerspiegeln. Ebenso kann es zu einer Aortenklappeninsuffizienz kommen, sowie Ischämien in der Peripherie durch Verschlüsse von aortalen Seitenästen (Weigang et al. 2008, Booher et al. 2011).

Typische Leitsymptome für Patienten mit einer Dissektion der Aorta descendens sind heftige Schmerzen im Brustkorb, die in den Rücken sowie zwischen die Schulterblätter ausstrahlen. Ebenso können sich die Schmerzen auf das Abdomen projizieren (Piper

2013). Mögliche Komplikationen bei einer bestehenden Stanford-B-Dissektion können ein Hämatothorax, bedingt durch eine Einblutung in die Pleura, sowie Einblutungen in das Abdomen sein. Eine weitere Komplikation ist ein nicht einstellbarer Hypertonus. Durch eine Verlegung oder Abscherung von aortalen Seitenästen kann es zu einer Malperfusion des Rückenmarks, der viszeralen Organe, der Nieren sowie der Extremitäten kommen. Folgen dieser Ischämien können eine Querschnittslähmung, ein Mesenterialinfarkt, ein Niereninfarkt, sowie Ischämiesyndrome der Extremitäten sein (Gargiulo et al. 2014, Tolenaar et al. 2014).

Thorakale Aortenaneurysmen

Thorakale Aortenaneurysmen werden meist im Rahmen einer Sonographie, Computertomographie oder Magnetresonanztomographie als asymptomatischer Zufallsbefund diagnostiziert. In dem meisten Fällen werden thorakale Aortenaneurysmen erst durch ihre Komplikationen symptomatisch. Auftretende Schmerzen sind abhängig von der Lokalisation des Aneurysmas und werden von den Patienten im Brustkorb, Rücken, Flanken oder Abdomen beschrieben (Pressler und McNamara 1985). Ab einem Aneurysmadurchmesser von 5 cm lässt sich häufig ein intrathorakaler bzw. retrosternaler Schmerz bei den Patienten feststellen. Noch größere Durchmesser von Aortenaneurysmen können umliegende Nachbarstrukturen komprimieren und so typische Beschwerden verursachen. Eine Kompression des N. laryngeus recurrens geht oft mit Heiserkeit einher, während sich eine Einengung des Ösophagus in einer Dysphagie widerspiegelt. Durch eine Komprimierung der Trachea kann ein Stridor feststellbar sein, Dyspnoe und rezidivierende Pneumonien können Anzeichen auf eine Kompression der Bronchien sein. Eine Einengung des Halssympathikus kann das Horner-Syndrom hervorrufen. Durch eine Kompression der V. cava superior kann es zu einer oberen Einflusstauung kommen. Embolische Komplikationen können durch thrombotische Auflagerungen entstehen und zu peripheren Ischämien führen. Typisch für eine Aortenklappeninsuffizienz sind die Anzeichen einer Herzinsuffizienz. Im Falle von Aortenrupturen und Dissektionen sind die Leitsymptome starke retrosternale Schmerzen (Fleig und Seitz 2010, Piper 2013).

1.7 Therapie der Erkrankungen

Das Ziel der operativen Therapie ist die Vermeidung von lebensbedrohlichen Komplikationen wie Aortenrupturen, Herzbeutelamponaden oder Aortenklappeninsuffizienzen.

Die konventionelle offen chirurgische Operation erfolgt über eine mediane Sternotomie. Hierbei ist ein Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine obligat. Bei Eingriffen am Aortenbogen ist zusätzlich eine Hirnprotektion notwendig (Crittenden et al. 1991). In der Regel werden die aneurysmatisch betroffenen Abschnitte der thorakalen Aorta reseziert und durch eine Prothese ersetzt, in welche die abgehenden Gefäße implantiert werden. Ist die Aortenwurzel vom Aneurysma mitbetroffen, so empfiehlt sich die meist insuffiziente Aortenklappe durch eine Rekonstruktion nach Yacoub oder David zu stabilisieren (David et al. 2002, Yacoub und Cohn 2004).

Offen chirurgische Eingriffe zur Therapie von thorakalen Aortenaneurysmen gehen mit erheblichen Komplikationen und Mortalitätsraten einher. Neben pulmonalen Risiken, wie einer postoperativen Lungeninsuffizienz, können spinale Ischämien zu Paraparesen und Paraplegien der Extremitäten führen. LeMaire et al. gibt in einer Studie von 2012 das Risiko einer Paraparese mit 16 % und einer Paraplegie mit etwa 5 % an (LeMaire et al. 2012). Auch renale Komplikationen wie ein postoperatives Nierenversagen und eine damit einhergehende Dialysepflicht werden in der Literatur mit etwa 11 % angegeben (Bensley et al. 2013).

Die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie von 2014 empfehlen eine Operation von thorakalen Aortenaneurysmen ab einem Durchmesser der Aorta ascendens und des Aortenbogens von ≥ 55 mm. Ab einem Durchmesser von ≥ 60 mm soll die chirurgische Therapie einer TEVAR für die Aorta descendens vorgezogen werden. Im Falle des Vorhandenseins eines Marfan-Syndroms oder einer bikuspiden Aortenklappe mit Risikofaktoren ist eine Operation ab einem Durchmesser von ≥ 50 mm indiziert. Als Risikofaktoren sind die arterielle Hypertonie, die Aortenisthmusstenose, eine positive Familienanamnese einer Dissektion sowie eine Zunahme des aortalen Gefäßdurchmessers von mehr als 3 mm pro Jahr. Patienten mit Marfan-Syndrom und gleichzeitig vorhandenen Risikofaktoren sollen bereits ab einem Durchmesser der Aorta von ≥ 45 mm operiert werden. Neben dem Patientenwunsch

können eine kleine Statur, das Vorhandensein einer Aorteninsuffizienz sowie eine geplante Schwangerschaft eine Indikation für eine Operation mit niedrigeren Schwellenwerten sein (Erbel et al. 2014).

Thorakale Aortendissektionen

Als initiale Therapie für Patienten mit einer thorakalen Aortendissektion wird eine medikamentöse Behandlung zur Schmerzstillung und eine Blutdruckeinstellung auf systolische Werte < 120 mmHg empfohlen. Beta-Blocker in Kombination mit Vasodilanzien sollen einen positiven Effekt auf die Wandspannung der Aorta ausüben und mögliche Rupturen der Aorta verhindern. Eine Stabilisierung, sowie Verhinderung der Progression der Dissektion sind anzustreben. Ebenso soll die Mobilität der Dissektionsmembran vermindert werden, um eine Malperfusion der abgehenden Gefäße zu verhindern. Außerdem soll die hämodynamische Stabilisierung einer Aortenklappeninsuffizienz entgegenwirken (Weigang et al. 2008, Hiratzka et al. 2010).

Typ-A-Aortendissektionen

Da das Letalitätsrisiko für Patienten mit einer akuten Typ-A-Aortendissektion sehr hoch ist, ist ein zügiges interdisziplinäres Handeln vorausgesetzt, um einer Ruptur der Aorta und einer eventuellen Perikardtamponade durch einen operativen Eingriff entgegenzuwirken. Zudem empfiehlt die Europäische Gesellschaft für Kardiologie bei Patienten mit einer akuten Typ-A-Dissektion und einer Minderperfusion von Organen die Erwägung eines Hybrid-Eingriffs (Erbel et al. 2014).

Die operative Therapie ist einer konservativen Behandlung vorzuziehen. Dies belegt eine Studie des German Registry for Acute Dissection Type A. Die 30-Tages-Mortalität bei 2137 operierten Patienten beträgt 17 %, wobei die 30-Tages-Mortalität bei rein konservativ versorgten Patienten mit 75 % deutlich höher war (Conzelmann et al. 2011).

Das primäre Ziel der Operation ist, neben der Verhinderung der oben genannten lebensbedrohlichen Komplikationen, das Entry zu resezieren und durch eine Gefäßprothese zu ersetzen, um eine ausreichende Perfusion des wahren Lumens zu

erlangen (Hiratzka et al. 2010). Die Operation findet unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine statt. Zur Protektion des zentralen Nervensystems und Aufrechterhaltung des Kreislaufs wird eine selektive antegrade Hirnperfusion unter moderater Hypothermie durchgeführt (Crittenden et al. 1991, Kappert et al. 2013).

Je nach Lokalisation und Ausdehnung der Gefäßwandpathologie gibt es eine Vielzahl an Möglichkeiten zur chirurgischen Behandlung der akuten Typ-A-Dissektion.

Besteht eine Dissektion der ascendierenden Aorta ohne Beteiligung der Aortenwurzel, so kann diese mittels einer suprakoronar interpositionierten Dacron-Rohrprothese versorgt werden (Weigang et al. 2008).

Liegt eine Aortenklappeninsuffizienz aufgrund einer Ektasie der Aortenwurzel vor, sollte zusätzlich eine klappenerhaltende Rekonstruktion nach Yacoub oder David vorgenommen werden (David et al. 2002, Yacoub und Cohn 2004). Im Falle einer nicht erhaltungsfähigen Aortenklappe mit ektatischer Aortenwurzel, kann diese durch ein klappentragendes Conduit ersetzt werden (Conzelmann et al. 2011).

Ein Großteil der Typ-A-Dissektionen betreffen auch den Aortenbogen. Abhängig von der Ausdehnung der Dissektion und dem Vorhandensein von Entries und Reentries im Aortenbogen kann der betroffene Gefäßanteil durch einen proximalen, partiellen oder totalen Aortenbogenersatz mittels einer Rohrprothese ersetzt werden. Erstreckt sich die Dissektion bis in die Aorta descendens, so kann ein Ersatz der Aorta mit Hilfe der Elephant-Trunk-Technik oder Frozen-Elephant-Trunk-Technik indiziert sein (Hiratzka et al. 2010, Shrestha et al. 2015).

Typ-B-Aortendissektionen

Die Therapie der Wahl bei Typ-B-Dissektionen wird in Abhängigkeit der vorliegenden Symptomatik gestellt. Hierbei wird zwischen komplizierten und unkomplizierten Typ-B-Dissektionen unterschieden.

Die European Society of Cardiology empfiehlt die medikamentöse Behandlung, wie bereits beschrieben, immer als einen Teil der Therapie.

Unkomplizierte Typ-B-Dissektionen können konservativ behandelt werden (Erbel et al. 2014). In der Literatur lassen sich Fälle mit 60–80 % Erfolgsrate finden (Booher et al. 2011). Eine endovaskuläre Intervention sollte jedoch selektiv in Betracht gezogen

werden, wenn eine Symptombefreiheit nicht erreicht wird, oder um frühzeitige aortale Komplikationen zu vermeiden (Erbel et al. 2014, Riambau et al. 2017).

Komplizierte Dissektionen der Aorta descendens sollten eine thorakale endovaskuläre Aortenreparatur als Erstlinien-Therapie erhalten. Die Frozen-Elephant-Trunk-Technik sollte als eine Alternative hierzu stehen, wenn eine Intervention versagt oder kontraindiziert ist (Erbel et al. 2014, Riambau et al. 2017).

Frozen-Elephant-Trunk-Technik

Die 2003 eingeführte Frozen-Elephant-Trunk-Technik vereint die Vorteile der konventionellen und endovaskulären Aorten Chirurgie. Diese Hybridprothese, bestehend aus einer Gefäßprothese und einem Stentgraft, ermöglicht die Therapie von Pathologien am Aortenbogen sowie der Aorta descendens in einem Eingriff unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation. Der integrierte Stentgraft bietet zudem eine Landezone für endovaskuläre und offene Zweiteingriffe in der absteigenden Aorta. Die Frozen-Elephant-Trunk-Technik ist heutzutage weltweit in Aortenzentren etabliert (Karck et al. 2003, Pichlmaier et al. 2007, Hagl et al. 2013).

Die Indikationen für diese Hybridoperation fasste Shrestha et. al in einer Veröffentlichung im Jahr 2015 zusammen. Hierzu gehören akute und chronische Aortendissektionen, Non-A/Non-B-Aortendissektionen, multisegmentale Aortenaneurysmen, vor allem chronische Aneurysmen des distalen Aortenbogens sowie Aneurysmen, die sich über den Aortenbogen und die Aorta descendens erstrecken.

Zudem können das penetrierende atherosklerotische Ulkus und das intramurale Hämatom ausschlaggebend für eine Frozen-Elephant-Trunk-Technik sein.

1.8 Ziel der Dissertation

In der Dissertation werden die peri- und postoperativen sowie mittelfristigen Ergebnisse von 199 Patienten untersucht, die bei 3 unterschiedlichen Pathologien eine Frozen-Elephant-Trunk-Operation in der Sana Herzchirurgie Stuttgart erhalten haben. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zu evaluieren, ob das Frozen-Elephant-Trunk-Verfahren in einem großen Patientenkollektiv bei verschiedenen aortalen Pathologika ein nachhaltiges Operationsverfahren in Bezug auf Überlebenswahrscheinlichkeit, sekundärem Interventionsbedarf der „downstream“-Aorta mittels TEVAR und aortalem Remodeling bei akuter und chronischer Dissektion darstellt. Weiterhin sollen die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie in den Kontext mit der bestehenden Literatur gestellt werden. Des Weiteren soll die Überlebenswahrscheinlichkeit in Bezug auf Lokalisation der distalen Anastomose in Zone 2 oder Zone 3 sowie der Reinterventionsbedarf bei den unterschiedlichen Pathologien analysiert werden.

2. Material und Methodik

2.1. Patientenkollektiv

Im Zeitraum von März 2009 bis Dezember 2018 wurden insgesamt 199 Patienten in der Sana Herzchirurgie Stuttgart mit der Frozen-Elephant-Trunk-Technik operiert. Von den Patienten waren 118 männlichen Geschlechts und 81 weiblichen Geschlechts. Das durchschnittliche Alter betrug $63,9 \pm 20,9$ Jahre. Der jüngste Patient war 13 Jahre alt, der älteste 82 Jahre. Im Folgenden wird nach Patienten mit akuter Dissektion ($n = 88$), chronischer Dissektion ($n = 50$) und Aneurysma ($n = 61$) unterschieden. Das durchschnittliche Alter der Patienten mit akuter Dissektion betrug $59,40 \pm 11,29$, mit chronischer Dissektion $60,01 \pm 13,80$ und derer mit Aneurysma $68,32 \pm 14,33$.

Bei 81 Patienten wurde eine Notfalloperation durchgeführt. Hiervon wiesen 77 Patienten eine akute Aortendissektion auf.

Von den Patienten mit Bindegewebserkrankung ($n = 27$) präsentierten sich 22 mit dem Marfan-Syndrom und 5 mit einem Loeys-Dietz-Syndrom.

Von den 138 Patienten mit akuter und chronischer Aortendissektion ließen sich 127 Patienten dem Typ A und 11 Patienten dem Typ B der Stanford-Klassifikation der Aortendissektion zuordnen.

Bei 29 % der Patienten ($n = 57$) wurde bereits ein herzchirurgischer Eingriff durchgeführt, wie ein Ersatz der Aorta ascendens ($n = 47$), ein Teilbogenersatz ($n = 24$), ein Aortenklappenersatz ($n = 10$) oder ein Aortenwurzelersatz ($n = 6$).

Bei 42 % der Patienten mit Aortendissektion ließ sich eine hämodynamische Kompromittierung des wahren Aortenlumens („True-Lumen-Kollaps“) feststellen. Die durchschnittlichen Durchmesser der Aorta descendens beliefen sich bei den Patienten mit akuter Dissektion auf $24,48 \pm 6,09$ mm, bei den Patienten mit chronischer Dissektion auf $27,38 \pm 7,13$ mm und bei den Patienten mit Aneurysma auf $36,00 \pm 11,28$ mm.

Diese und weitere präoperative Daten sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Tabelle 1: Präoperative Daten

pAVK: periarterielle Verschlusskrankheit, COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung, AKI: Aortenklappeninsuffizienz, EF: Ejektionsfraktion, KHK: koronare Herzerkrankung, AAE: Aorta ascendens Ersatz, TBE: Teilbogenersatz, AKE: Aortenklappenersatz

	Akute Dissektion	Chronische Dissektion	Aneurysma	p-Wert
Anzahl	88 (44 %)	50 (25 %)	61 (31 %)	
Alter (Jahre)	59,40 ± 11,29	60,01 ± 13,80	68,32 ± 14,33	< 0,01
Patienten > 70 Jahre	19 (22 %)	14 (28 %)	38 (62 %)	< 0,01
Geschlecht				
Männlich	55 (63 %)	38 (76 %)	25 (41 %)	< 0,01
Weiblich	33 (37 %)	12 (24 %)	36 (59 %)	< 0,01
pAVK	6 (7 %)	8 (16 %)	15 (25 %)	0,01
Arterielle Hypertonie	80 (91 %)	45 (90 %)	55 (90 %)	0,98
COPD	26 (30 %)	16 (32 %)	23 (38 %)	0,58
Perikarderguss	46 (52 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	< 0,01
Katecholamine	30 (34 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	< 0,01
AKI > II°	21 (24 %)	2 (4 %)	1 (2 %)	< 0,01
EF > 60 %	81 (92 %)	45 (90 %)	57 (93 %)	0,8
KHK	7 (8 %)	4 (8 %)	10 (16 %)	0,21
Kreatinin (mg/dl)	0,99 ± 0,21	1,00 ± 0,23	1,08 ± 0,25	0,06
Stanford Typ A	85 (97 %)	42 (84 %)	0 (0 %)	< 0,01
Dissektion				
Stanford Typ B	3 (3 %)	8 (16 %)	0 (0 %)	< 0,01
Dissektion				
Marfan-Syndrom	11 (13 %)	10 (20 %)	1 (2 %)	< 0,01
Loeys-Dietz-Syndrom	1 (1 %)	3 (6 %)	1 (2 %)	0,19
True-Lumen-Kollaps	61 (69 %)	23 (46 %)	0 (0 %)	< 0,01

Material und Methodik

Durchmesser Aorta desc. (mm)	24,48 ± 6,09	27,38 ± 7,13	36 ± 11,28	< 0,01
Vorausgegangener herzchirurgischer Eingriff	11 (13 %)	39 (78 %)	7 (11 %)	< 0,01
AAE	8 (9 %)	36 (72 %)	3 (5 %)	< 0,01
TBE	2 (2 %)	20 (40 %)	2 (3 %)	< 0,01
AKE	2 (2 %)	6 (12 %)	2 (3 %)	0,03
Biologischer Aortenwurzelersatz	0 (0 %)	6 (12 %)	0 (0 %)	< 0,01
Perikardtamponade	6 (7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,02
Apoplex	6 (7 %)	4 (8 %)	1 (2 %)	0,27
Malperfusion Herz	4 (5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,08
Malperfusion zerebral	10 (11 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	< 0,01
Malperfusion viszeral	4 (5 %)	3 (6 %)	0 (0 %)	0,18
Malperfusion peripher	5 (6 %)	2 (4 %)	0 (0 %)	0,18

Alle Werte sind in n (%) oder Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

2.2. Operatives Vorgehen

2.2.1 Präoperative Diagnostik

Zur präoperativen Diagnostik im akut respektive Notfall-Setting (akute Typ-A-Dissektion) wird neben der Anamnese, der klinischen Untersuchung, einer transthorakalen Echokardiographie mit Fokus auf der Evaluierung der Aortenklappe, der linksventrikulären Funktion sowie einem fast immer vorliegenden Perikarderguss, immer ein kontrastmittelgestütztes Ganzkörper-CT indiziert, um die Diagnose stellen zu können und um die Operationsstrategie zu planen. Zur präoperativen Diagnostik der elektiven Frozen-Elephant-Trunk-Chirurgie gehören das Thorax-Röntgen, die

Lungenfunktionsprüfung und die Dopplersonographie der Karotiden als weitere diagnostische Mittel (Pichlmaier et al. 2007).

2.2.2 Evolution der Frozen-Elephant-Trunk-Operationstechnik von 2009–2018

Aufbau der extrakorporalen Zirkulation, Perfusions- und Temperaturmanagement

Periode von 2009–2014

Der Aufbau der extrakorporalen Zirkulation besteht aus einer Rollerpumpe, die die Körperperfusion und während des hypothermen Kreislaufstillstandes, einhergehend mit einer viszeralen Ischämie, die Kopfperfusion garantiert. Die bevorzugte arterielle Kanülierungsstelle ist die rechte Arteria subclavia, um die antegrade Kopfperfusion während des Aortenbogensersatzes zu gewährleisten. Die Komplettierung der bilateralen, selektiven antegraden Kopfperfusion erfolgt durch das Einführen einer separaten Perfusionskanüle in die linke Arteria carotis. Die Patienten werden auf eine Blasentemperatur von 18–22 C° gekühlt. Zur invasiven arteriellen Druckmessung werden Katheter in die linke Arteria radialis und femoralis gelegt. Dieses Vorgehen wurde auch nach Einführung der Verlagerung der distalen Anastomose nach Zone 2 beibehalten.

Periode von 2015–2018

Nach Einführung des Zone-2-Konzeptes wird die distale Anastomose des Frozen-Elephant-Trunks in die Zone 2 der Aorta gelegt. Zudem wird eine distale Perfusion mittels eines 24F großen Blasenkateters, der in den Stentgraft-Teil der Frozen-Elephant-Trunk-Prothese eingesteckt und okkludiert wird (“endo-clamping“-Prinzip), etabliert. Dadurch konnten mehrere Nachteile der konventionellen Perfusionstechnik aus der Periode von 2009–2014 eliminiert werden. Der modifizierte Aufbau der extrakorporalen Zirkulation besteht nunmehr aus 2 Rollerpumpen: Eine, mit der die Körpersystemperfusion bewerkstelligt wird und die zweite, die die selektive, antegrade

Hirnperfusion während des Aortenbogensersatzes gewährleistet. Mit der Etablierung der distalen Perfusion wird die Zeit der viszeralen Ischämie reduziert und die Perfusion der Bauchorgane bei moderater Hypothermie sichergestellt.

Strategie zur Neuroprotektion

Die Neuroprotektion ist durch die bilaterale, selektive antegrade Hirnperfusion mit einer Flussrate von 10–15 % des kalkulierten systemischen Körper-Sollflusses garantiert. Der zerebrale Blutfluss ist druck- und flussgesteuert an die abgeleiteten Werte der Nah-Infrarot-Spektroskopie adjustiert. Eine Liquordrainage wird weder bei elektiven FET-Eingriffen noch in den Notfallsituation routinemäßig etabliert. Dieses Konzept zur Neuroprotektion hat seine Gültigkeit auch für das Zone-2-Verfahren.

Chirurgische Technik der FET-Implantation/Verlagerung der distalen Anastomose von Zone 3 nach Zone 2

Periode von 2009–2014

Die Patienten werden in einem gewöhnlichen Operationssaal mittels Sternotomie als Zugangsweg zum Herzen operiert. Nach systemischer Heparinisierung wird bei Patienten mit akuter und chronischer Dissektion ein Pigtail-Katheter via einer 6F Schleuse unter echokardiografischer Kontrolle ins wahre aortale Lumen platziert. Zur Etablierung der extrakorporalen Zirkulation wird in den meisten Fällen die rechte Arteria subclavia für den arteriellen Inflow und für die venöse Drainage der rechte Vorhof mittels 2-Stufen-Kanüle benutzt. Ein Linksvent wird über die rechte, obere Lungenvene in den linken Ventrikel eingelegt. Die Körpertemperatur wird auf 20°C Blasentemperatur gekühlt. Die Myokardprotektion wird durch die ante- und retrograde Gabe von Blutkardioplegie nach Buckberg gewährleistet. Nach kompletter Resektion der Aorta ascendens und Inspektion der proximalen Aorta descendens und Identifikation des wahren Lumens mittels des platzierten Pigtail-Katheters erfolgt das antegrade Einbringen der Hybrid-Prothese in die Aorta descendens. Die distale

Anastomose wird nach der Ishimaru-Klassifikation in Zone 3 nach Freisetzen des Stentanteils der Hybridprothese angefertigt.

Periode von 2015–2020

Im Jahr 2015 wurde in der Sana-Herzchirurgie Stuttgart das Zone-2-Konzept in der FET-Chirurgie eingeführt. Für die Proximalisierung der distalen Anastomose gibt es mehrere Gründe: Zum einen soll das zeitaufwendige Nähen der distalen Anastomose im dorsalen Mediastinum während tiefer Hypothermie und in viszeraler Ischämie vermieden werden. Zum anderen soll eine prozedurbezogene Verletzung des Nervus recurrens umgangen werden. Des Weiteren kann durch die Proximalisierung der distalen Anastomose in den Aortenbogen in Zone 2 ein aufwändiges und zeitintensives Ausgleichen beim Einnähen des Aneurysmas bei Aneurysmapathologie respektive das Stabilisieren der abgehobenen Adventitia bei chronischer Dissektion während des Aortenbogen/-Descendensersatzes vereinfacht werden. Bei Anwendung dieser chirurgischen Technik bedarf es des Verschlusses der linken Arteria subclavia und des “Re-Routing” derselben. Dies kann entweder durch Interposition einer 6–8 mm breiten Dacron-Prothese mittels End-zu-End-Anastomose distal zwischen der Prothese und der nativen Arteria subclavia sowie proximal zwischen der Aorta ascendens und der Dacronprothese hergestellt werden. Alternativ kann nach proximaler Ligatur oder Übernaht der linken Arteria subclavia eine Dacronprothese während der Reperfusion mit partiellem Ausklemmen an die proximale Ascendensprothese genäht werden. Nach Tunneln derselben durch den 2. Interkostalraum links kann nach extrathorakalem Ausleiten die distale Anastomose mit der linken Arteria subclavia vervollständigt werden.

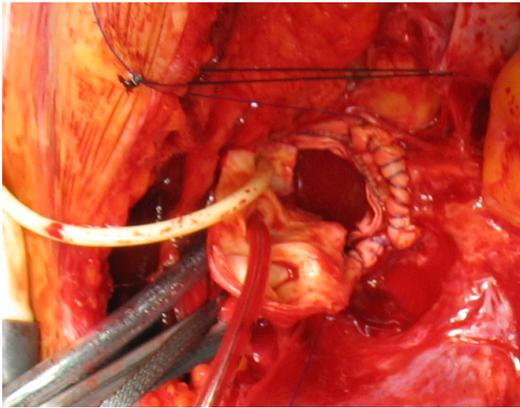


Abb. 4: Präparation der Kopfmanschette und Komplettierung der Kopfperfusion

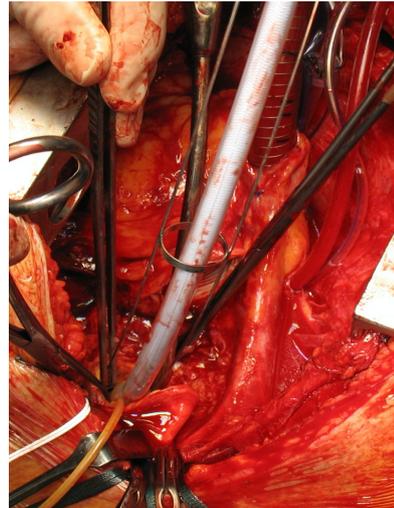


Abb. 5: Einführen des Stents



Abb. 6: Anastomose mit der Aorta descendens



Abb. 7: 3D-Rekonstruktion nach FET

Bei 155 Patienten wurde die proximale Anastomose des Stent-Grafts in die Zone 3 der Aorta gelegt, bei 43 Patienten in die Zone 2 und bei einem Patienten in die Zone 1. Hierbei ist anzumerken, dass man, wie oben beschrieben, ab 2015 dazu übergegangen ist, diese Anastomose eher in die Zone 2 anstatt in Zone 3 der Aorta zu legen.

Insgesamt sind 7 Patienten mit akuter Dissektion und 2 Patienten mit einem Aneurysma in Tabula verstorben.

Diese und weitere intraoperative Daten sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Intraoperative Daten

AKE: Aortenklappenersatz

	Akute Dissektion	Chronische Dissektion	Aneurysma	p-Wert
Kanülierungsstelle				
A. subclavia re.	83 (94 %)	49 (98 %)	59 (97 %)	0,72
A. femoralis re.	3 (3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,15
Aorta ascendens	1 (1 %)	0 (0 %)	1 (2 %)	0,68
Prothese	1 (1 %)	1 (2 %)	0 (0 %)	0,57
Bypasszeit (min)	332,04 ± 128,15	245,11 ± 74,87	216,70 ± 53,74	< 0,01
Abklemmzeit (min)	199,99 ± 66,76	126,93 ± 60,57	126,97 ± 48,18	< 0,01
Bilaterale selektive antegrade Hirn- perfusion (min)	90,39 ± 35,10	74,25 ± 17,56	63,51 ± 17,66	< 0,01
Proximale Stent-Graft				
Anastomose				
Zone 1	1 (1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,53
Zone 2	22 (25 %)	14 (28 %)	7 (11 %)	0,06
Zone 3	65 (74 %)	36 (72 %)	54 (89 %)	0,05
David-Operation	25 (28 %)	5 (10 %)	8 (13 %)	< 0,01
Resuspension	33 (38 %)	16 (32 %)	29 (48 %)	0,23
AKE (biologisch)	3 (3 %)	2 (4 %)	3 (5 %)	< 0,01
Aortenklappenwurzel ersatz (biologisch)	14 (16 %)	2 (4 %)	1 (2 %)	0,90
FET				
Evita-open	85 (97 %)	49 (98 %)	50 (82 %)	< 0,01
Thora-flex	3 (3 %)	1 (2 %)	11 (18 %)	< 0,01
Stentdurchmesser (mm)	25,20 ± 3,01	26,69 ± 4,58	32,88 ± 4,94	< 0,01

Stentgraft Länge				
100 mm	10 (11 %)	4 (8 %)	12 (20 %)	0,24
130 mm	2 (2 %)	4 (8 %)	5 (8 %)	0,21
>150 mm	70 (80 %)	37 (74 %)	44 (72 %)	0,14
Operative Myokard- revaskularisation	11 (13 %)	1 (2 %)	12 (20 %)	0,02

Alle Werte sind in n (%) oder Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

2.3. Patienten Follow-up

Als postoperative Kontrolle wurde bei den lebenden Patienten vor der stationären Entlassung eine EKG-getriggerte Dünnschnitt-Computertomographie (CT) der Aorta mitsamt den abgehenden Gefäßen mit Kontrastmittel initiiert.

Während des Follow-up Zeitraumes konnte von 27 Patienten, die präoperativ eine akute oder chronische Dissektion hatten, eine kontrastmittelgestützte CT-Untersuchung der Aorta unter Einbezug der supraaortalen Äste und der Iliakalachse gemacht werden. Diese wurden entweder in domo durchgeführt oder von den niedergelassenen weiterbehandelnden Hausärzten oder betreuenden Kardiologen ambulant veranlasst.

2.4. Statistische Analyse

Zur Datenerfassung wurde Excel 16.34 benutzt, die statistische Auswertung wurde mit Hilfe von IBM SPSS Statistics Version 25 durchgeführt.

Die kategorischen Werte werden in den Tabellen in n (%) angegeben, wobei sich die Anzahl auf die jeweilige Subgruppe bezieht (Akute Dissektion, Chronische Dissektion, Aneurysma). Die metrischen Werte werden im Mittelwert ± Standardabweichung aufgeführt.

Zur Testung von Zusammenhängen zwischen kategoriellen Variablen wurden der Chi² (X²) und der Exakte Fisher-Test verwendet. Um metrische Variablen auf Unterschiede

Material und Methodik

zwischen den Subgruppen zu prüfen, wurde in Abhängigkeit des Vorliegens einer Normalverteilung entweder die Anova-Varianzanalyse oder der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Als signifikant gelten Werte, bei denen $p < 0,05$ vorliegt.

Zur Visualisierung der Subgruppen wurden Balkendiagramme verwendet. Die Analysen der Überlebenswahrscheinlichkeiten sowie der Freiheit von Reintervention und Reoperation wurden nach Kaplan-Meier in Diagrammen dargestellt. Rechtszensiert sind die Patienten, bei denen am Ende ihres Follow-ups das untersuchte Ereignis nicht eingetreten ist.

Der log-rank Test wurde zum Vergleich unterschiedlicher Kaplan-Meier-Kurven herangezogen.

3. Ergebnisse

3.1 Postoperative Ergebnisse

Der stationäre Aufenthalt von Patienten mit einer akuten Dissektion lag bei $10,33 \pm 7,26$ Tagen, davon verbrachten sie $6,92 \pm 5,00$ Tage auf der Intensivstation. Werden die in loco verstorbenen Patienten nicht berücksichtigt, so ergibt sich eine Aufenthaltsdauer von $13,08 \pm 6,16$ Tagen. Patienten mit einer chronischen Dissektion verbrachten $13,28 \pm 12,90$ Tage im Krankenhaus, davon $5,11 \pm 4,79$ Tage auf der Intensivpflegestation. Die Liegedauer von Patienten mit einem Aneurysma betrug $12,84 \pm 5,99$ Tage, hierbei verbrachten sie $5,32 \pm 4,66$ Tage auf der Intensivstation. 19 Patienten mussten länger als 72 Stunden postoperativ intubiert werden.

Die 30-Tage-Überlebenswahrscheinlichkeit liegt bei 81,0 %. 37 Verstorbene fallen in die 30-Tage-Mortalität. Beim Vergleich der Patienten mit akuter Dissektion ($n = 26$), Patienten mit chronischer Dissektion ($n = 7$) und Patienten mit Aneurysma ($n = 4$) liegt ein signifikanter Unterschied ($p < 0,01$) vor.

Bei insgesamt 43 Patienten musste aufgrund von Nachblutungen rethorakotomiert werden.

Postoperativ bekamen 28 Patienten eine transiente Dialyse, einer permanenten Dialyse mussten sich 8 Patienten unterziehen.

Diese und weitere postoperative Ergebnisse und Komplikationen sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3: Postoperative Ergebnisse und Komplikationen

ITS: Intensivpflegestation

	Akute Dissektion	Chronische Dissektion	Aneurysma	p-Wert
Liegedauer auf ITS (Tage)	6,92 ± 5,00	5,11 ± 4,79	5,32 ± 4,66	0,12
Intubationszeit > 72h	11 (14 %)	5 (11 %)	3 (5 %)	0,22
Stationärer Aufenthalt (Tage)	10,33 ± 7,26	13,28 ± 12,90	12,84 ± 5,99	0,07
30-Tage-Mortalität	26 (30 %)	7 (14 %)	4 (7 %)	< 0,01
Tracheotomie	2 (2 %)	2 (4 %)	3 (5 %)	0,70
Rethorakotomie aufgrund von Nachblutung	25 (28 %)	11 (22 %)	7 (11 %)	0,03
Reintubation	4 (5 %)	3 (6 %)	3 (5 %)	0,95
Apoplex permanent	15 (17 %)	4 (8 %)	1 (2 %)	< 0,01
Apoplex transient	5 (6 %)	1 (2 %)	2 (3 %)	0,47
Paraplegie	5 (6 %)	1 (2 %)	1 (2 %)	0,28
Recurrensparese	5 (6 %)	7 (14 %)	10 (16 %)	0,13
Dialyse permanent	5 (6 %)	3 (6 %)	0 (0 %)	0,15
Dialyse transient	19 (22 %)	5 (10 %)	4 (7 %)	< 0,01

Alle Werte sind in n (%) oder Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

In Tabelle 4 werden zum Vergleich der postoperativen Komplikationen zwei weitere Subgruppen aufgeführt. Bei insgesamt 43 Patienten wurde die distale Anastomose der Prothese in die Zone 2 und bei 155 Patienten in die Zone 3 der thorakalen Aorta gelegt. Die Patienten, deren Anastomose in der Zone 2 liegt, haben weniger häufig eine permanente Rückenmarksschädigung (2 % gegenüber 4 %) und eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit einer Recurrensparese ($p = 0,04$).

Ergebnisse

Bei den Patienten, deren Anastomose in die Zone 3 gelegt wurde, lässt sich jedoch eine geringere Wahrscheinlichkeit des permanenten Apoplex (9 % gegenüber 14 %), der permanenten Dialyse (3 % gegenüber 5 %) und der Viszeralischämie (2 % gegenüber 5 %) feststellen. Diese Ergebnisse sind jedoch nicht signifikant. Diese und weitere Daten sind in Tabelle 4 zu finden.

Tabelle 4: Vergleich der postoperativen Komplikationen bei Zone 2 und Zone 3

	Zone 2	Zone 3	p-Wert
Anzahl (n)	43	155	
Apoplex permanent	6 (14 %)	14 (9 %)	0,34
Paraplegie	1 (2 %)	6 (4 %)	0,63
Dialyse permanent	2 (5 %)	5 (3 %)	0,65
Dialyse transient	6 (14 %)	22 (14 %)	0,96
Recurrensparese	1 (2 %)	21 (14 %)	0,04
Viszeralischämie	2 (5 %)	3 (2 %)	0,32
30-Tage-Mortalität	11 (26 %)	27 (17 %)	0,23

Alle Werte sind in n (%) angegeben.

Vor der Entlassung wurde bei insgesamt 67 Patienten mit akuter Dissektion und 42 Patienten mit chronischer Dissektion ein CT gemacht. Hierbei sollte untersucht werden, inwieweit das falsche Lumen auf Höhe des Stentlevels, distal des Stentlevels und abdominal thrombosiert ist. Patienten, die aufgrund eines Aneurysmas operiert wurden, werden bei dieser Untersuchung nicht mit einbezogen, es wurde jedoch auch von diesen postoperativ ein Kontroll-CT angefertigt.

Auf Höhe des Stentlevels ist bei 99 % der Patienten mit akuter Dissektion bereits eine Thrombosierung eingetreten, bei den Patienten mit chronischer Dissektion waren es 95 %. Distal des Stentlevels konnte bei den Patienten mit akuter Dissektion bei 34 %

Ergebnisse

eine komplette, bei 27 % eine partielle und bei 39 % noch keine Thrombosierung festgestellt werden. Bei den Patienten mit chronischer Dissektion konnte bei 38 % eine komplette, bei 12 % eine partielle und bei 48 % noch keine Thrombosierung nachgewiesen werden. Diese Daten sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5: Postoperative Bildgebung mittels CT

CT: Computertomographie, FL: falsches Lumen

	Akute Dissektion	Chronische Dissektion	p-Wert
Anzahl CT	67	42	
FL Thrombosierung Höhe			
Stentlevel			
komplett	66 (99 %)	40 (95 %)	0,31
partiell	1 (1 %)	2 (5 %)	0,31
keine	0 (0 %)	0 (0 %)	-
FL Thrombosierung distal			
Stentlevel			
komplett	23 (34 %)	17 (38 %)	0,69
partiell	18 (27 %)	5 (12 %)	0,06
keine	26 (39 %)	20 (48 %)	0,37
FL Thrombosierung abdominal			
komplett	8 (12 %)	5 (12 %)	0,99
partiell	0 (0 %)	0 (0 %)	-
keine	59 (88 %)	37 (88 %)	0,72
Rest-Dissektion	59 (88 %)	37 (88 %)	0,83

Alle Werte sind in n (%) angegeben.

3.2. Langzeitergebnisse

In Bezug auf die Überlebenswahrscheinlichkeit, Reintervention und Reoperation wurde die Studie zu 100 % vervollständigt. Von insgesamt 20 % (n = 27) der Patienten mit einer akuten oder chronischen Dissektion konnte während des Follow-ups ein CT angefertigt werden.

Das Zeitintervall des Follow-up reichte von 0,01 bis 8,07 Jahren und betrug im Durchschnitt $1,86 \pm 2,24$ Jahre. Die Beobachtungszeit beläuft sich auf 370,1 Patientenjahre.

Nach der stationären Entlassung sind im Beobachtungszeitraum 24 Patienten, davon 6 Patienten während der ersten 30 Tage postoperativ aus unterschiedlichen Gründen verstorben.

Im Folgenden wird auf die Langzeitergebnisse verschiedener Subgruppen bezogen auf die Überlebenswahrscheinlichkeit, Reintervention und Reoperation eingegangen.

3.3 Überlebenswahrscheinlichkeit

Im Folgenden wird die Überlebensrate der Patienten betrachtet. Hierzu werden die Patienten in ihren Subgruppen verglichen. In Tabelle 6 ist getrennt für die drei Pathologien und je nach Altersgruppe, die Anzahl und der Prozentsatz von verstorbenen Personen dargestellt.

Tabelle 6: Anzahl der verstorbenen Patienten pro Altersgruppe

	< 40	40-59	60-75	> 75	p-Wert
Akute Dissektion	3/5 (60 %)	11/42 (26 %)	12/33 (36 %)	5/8 (63 %)	0,14
Chronische Dissektion	2/5 (40 %)	5/19 (26 %)	4/18 (22 %)	3/8 (38 %)	0,79
Aneurysma	0/4 (0 %)	1/3 (33 %)	5/35 (14 %)	4/19 (21 %)	0,61

Alle Werte sind in n (%) angegeben.

An den Prozentwerten der Altersgruppen ist zu sehen, dass Patienten mit einer akuten Dissektion in jeder Altersgruppe eine höhere Sterberate aufweisen als diejenigen mit einer chronischen Dissektion. In den beiden Gruppen akute und chronische Dissektion fällt auf, dass die höchsten Sterberaten in der jüngsten Gruppe (< 40) sowie in der ältesten Gruppe (> 75) vorliegen. Für die verstorbenen Patienten mit einem Aneurysma fällt zunächst auf, dass diese fast ausschließlich 60 Jahre oder älter sind. Für jede der drei Patientengruppen war der p-Wert über 0,05 und damit nicht signifikant. Somit zeigt das Alter für keine der drei Patientengruppen einen signifikanten Zusammenhang mit der Todesrate.

Ergebnisse

Die folgende Überlebenskurve nach Kaplan-Meier veranschaulicht die Überlebensrate des gesamten Patientenkollektivs.

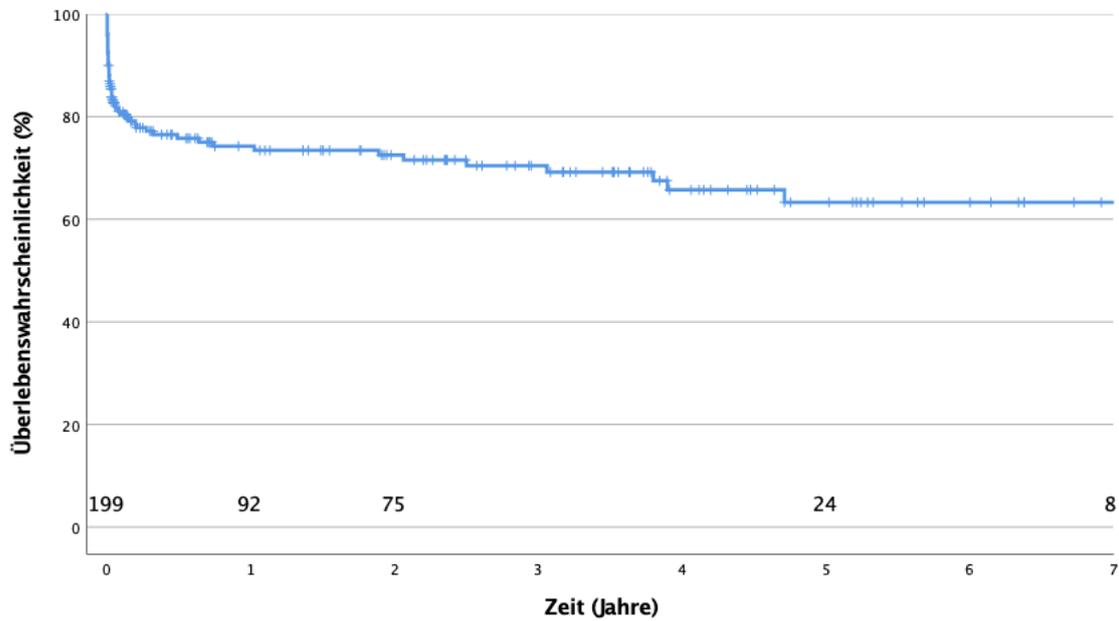


Abb. 8: Überlebenswahrscheinlichkeit aller Patienten

Wie aus Abbildung 8 zu entnehmen ist, beträgt die Überlebensrate der Patienten nach einem Jahr 74,2 %. Hierbei ist auffällig, dass 18,6 % der Patienten in die 30-Tage-Mortalität fallen. Nach fünf Jahren haben die Patienten eine Überlebensrate von 63,3 %.

Ergebnisse

Die Analyse der Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit akuter Dissektion, chronischer Dissektion oder Aneurysma ist der folgenden Abbildung zu entnehmen.

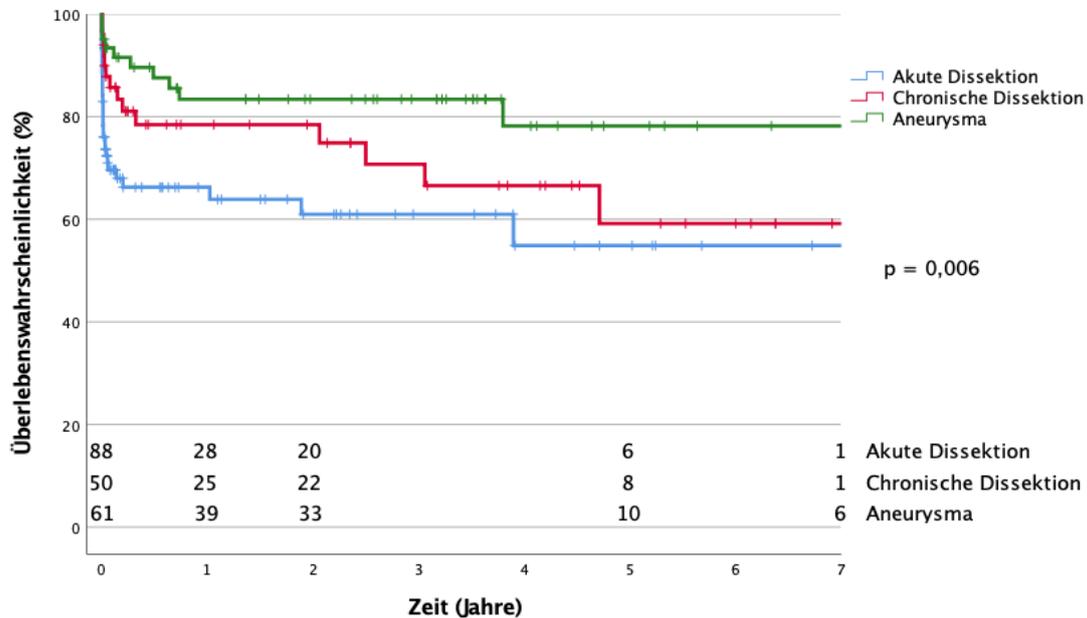


Abb. 9: Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit akuter Dissektion, chronischer Dissektion und Aneurysma

Die Patienten mit einer akuten Dissektion haben eine Überlebensrate von 66,2 % nach einem Jahr. Nach fünf Jahren beträgt diese noch 54,9 %. Die Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit einer chronischen Dissektion liegt mit 78,4 % nach einem Jahr und 59,2 % nach fünf Jahren etwas höher. Der signifikante Unterschied ($p = 0,006$) zwischen den Subgruppen lässt sich mitunter auf die deutlich höhere Überlebensrate der Patienten mit einem Aneurysma zurückführen. Diese beträgt 83,4 % nach einem Jahr und 78,2 % nach fünf Jahren.

Ergebnisse

Des Weiteren sollte untersucht werden, ob es, bezogen auf die Überlebensrate im Follow-up, einen signifikanten Unterschied macht, ob die Anastomose des proximalen Stent-Grafts der Prothese in die Zone 2 oder Zone 3 der Aorta gelegt wird.

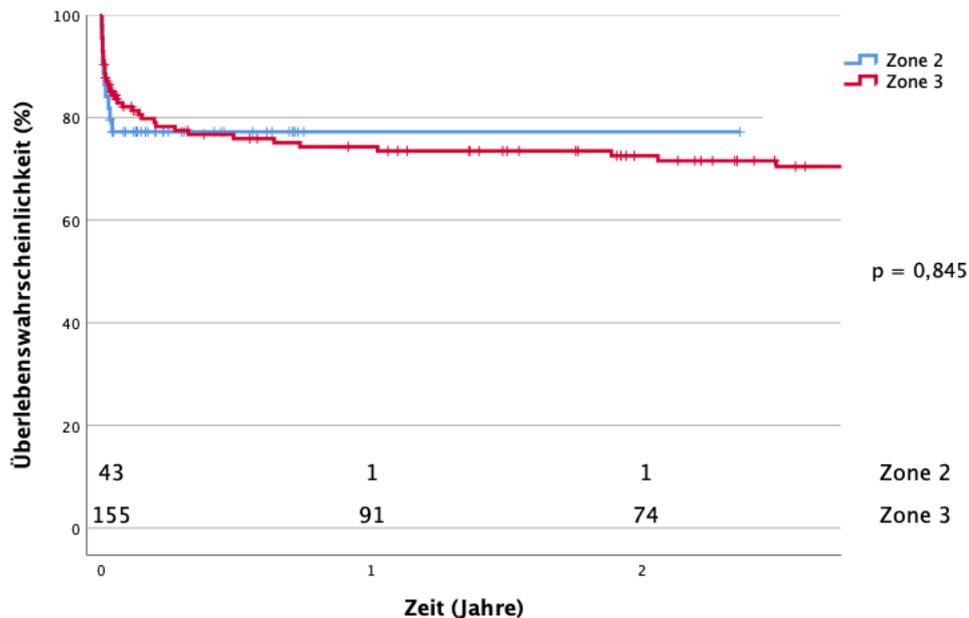


Abb. 10: Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit Zone 2 und 3

Wie in Abbildung 10 ersichtlich, haben die Patienten, deren Anastomose in Zone 2 der Aorta gelegt wurde, nach einem und zwei Jahren eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 77,2 %. Die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten, deren Anastomose in Zone 3 liegt, ist nach einem Jahr bei 74,3 % und nach zwei Jahren bei 72,5 %. In unserer Studie lässt sich, bezogen auf das kumulative Überleben der Patienten, kein signifikanter Unterschied ($p = 0,845$) feststellen, ob die Anastomose des proximalen Stent-Grafts in Zone 2 oder Zone 3 der Aorta gelegt wurde.

Ergebnisse

In der folgenden Abbildung wird die Überlebensrate der Patienten mit und ohne Bindegewebserkrankung (Texturstörung) veranschaulicht. Hierbei wurden Patienten mit Marfan- und Loeys-Dietz-Syndrom zusammengefasst.

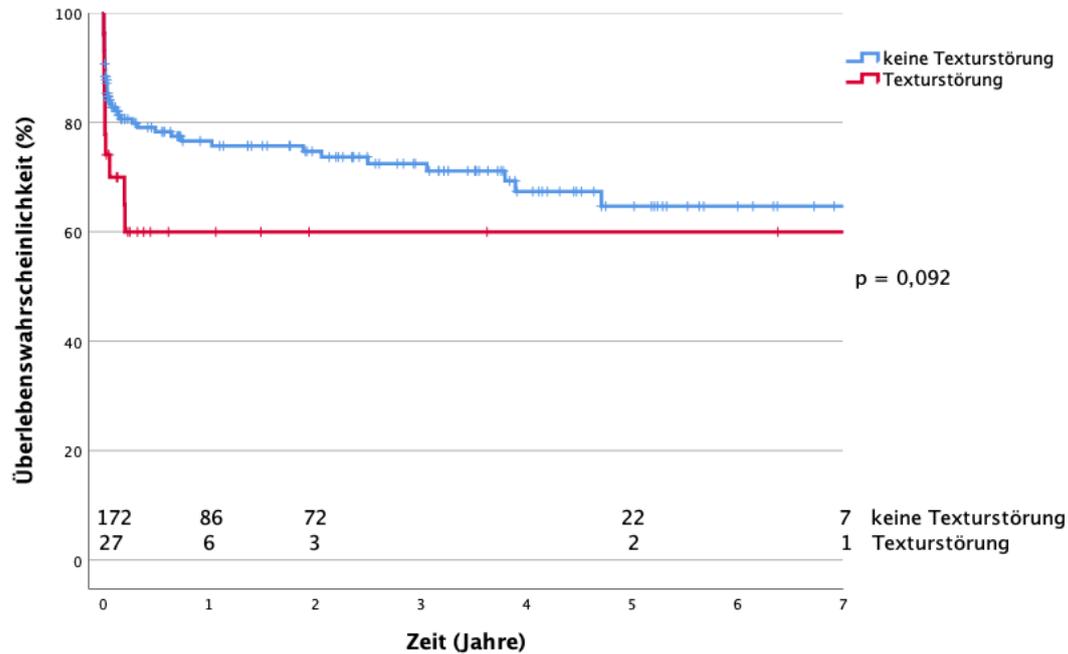


Abb. 11: Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit und ohne Bindegewebserkrankung (Texturstörung)

Die Patienten ohne Bindegewebserkrankung (Texturstörung) haben nach einem Jahr eine Überlebensrate von 76,6 % und nach fünf Jahren eine Überlebensrate von 64,7 %. Die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit Bindegewebserkrankung (Texturstörung) liegt nach einem und nach fünf Jahren bei 60,0 %. Die beiden Subgruppen weisen hinsichtlich der Überlebenskurven mit $p = 0,092$ keinen signifikanten Unterschied auf.

3.4 Reintervention

Bei 36 Patienten wurde eine Reintervention durchgeführt. 6 Patienten erhielten diese noch während des stationären Aufenthalts. Bei einer Reintervention muss aufgrund des Voranschreitens der Krankheit distal des Stentgrafts, eines Endoleaks oder einer persistierenden Durchblutung des falschen Lumens mit konsekutiver Zunahme des falschen Lumens eine Reintervention durchgeführt werden. Die durchgeführten Reinterventionen sind Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 7: Reinterventionen

TEVAR: thorakale endovaskuläre Aortenreparatur, EVAR: abdominelle endovaskuläre Aortenreparatur, FEVAR: fenestrierte endovaskuläre Aortenreparatur

	Akute Dissektion	Chronische Dissektion	Aneurysma	p-Wert
Anzahl Reintervention	10 (11 %)	9 (18 %)	17 (28 %)	0,04
TEVAR	9 (10 %)	9 (18 %)	16 (26 %)	0,04
EVAR	1 (1 %)	3 (6 %)	2 (3 %)	0,27
FEVAR	1 (1 %)	1 (2 %)	5 (8 %)	0,06

Alle Werte sind in n (%) angegeben.

Ergebnisse

Die folgende Kaplan-Meier-Kurve beschreibt die Freiheit von einer Reintervention aller Patienten.

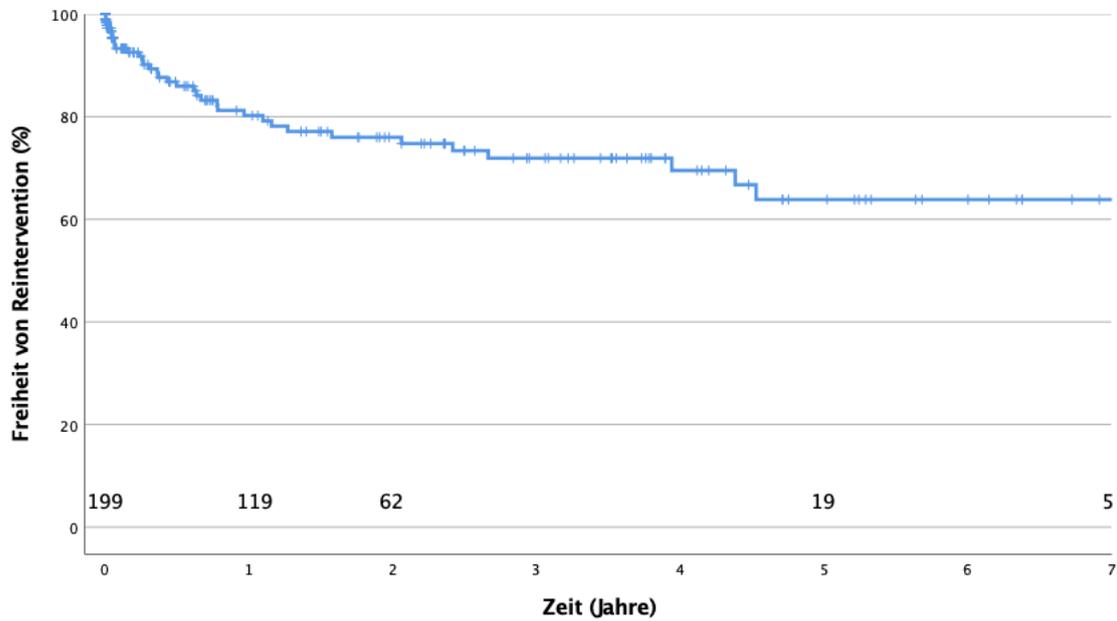


Abb. 12: Freiheit von Reintervention aller Patienten

Beim Betrachten aller Patienten lässt sich eine Reinterventionsfreiheit von 80,2 % nach einem und von 63,8 % nach fünf Jahren feststellen.

Ergebnisse

Zur genaueren Veranschaulichung der Reinterventionsfreiheit des Patientenkollektivs wurden weitere Kaplan-Meier-Kurven der verschiedenen Subgruppen erstellt.

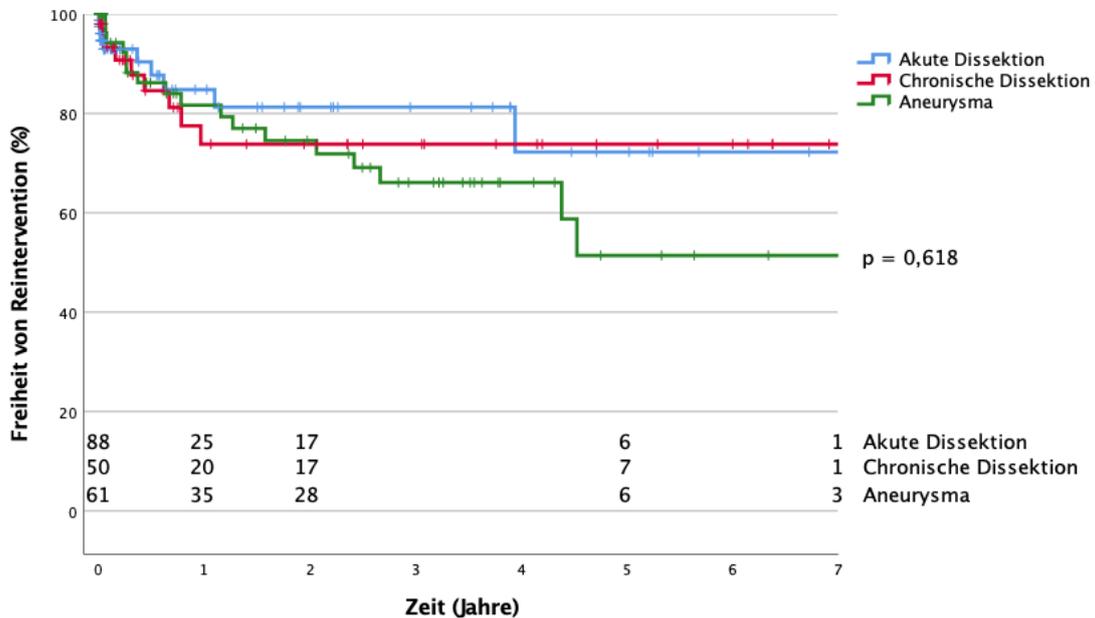


Abb. 13: Freiheit von Reintervention bei Patienten mit akuter Dissektion, chronischer Dissektion und Aneurysma

Bei Patienten mit einer akuten Dissektion lässt sich eine Reinterventionsfreiheit von 84,5 % nach einem und von 72,2 % nach fünf Jahren feststellen. Patienten, die aufgrund einer chronischen Dissektion operiert wurden, haben eine Reinterventionsfreiheit von 73,8 % nach einem und nach fünf Jahren. Bei den Patienten mit Aneurysma liegt die Freiheit von einer Reintervention nach einem Jahr bei 81,7 % und nach fünf Jahren bei 51,4 %. Der Vergleich dieser drei Kurven ist nicht signifikant ($p = 0,618$).

Ergebnisse

Zudem sollte bezogen auf die Reinterventionsfreiheit im Follow-up untersucht werden, ob ein signifikanter Unterschied festzustellen ist, wenn die Anastomose des proximalen Stent-Grafts der Prothese in die Zone 2 oder in die Zone 3 der Aorta gelegt wird.

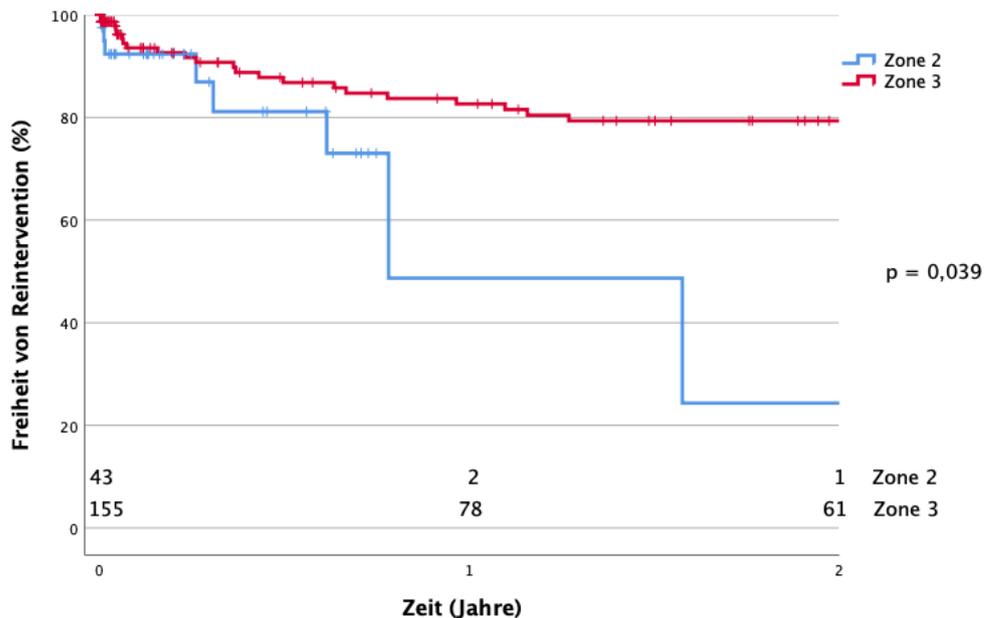


Abb. 14: Freiheit von Reintervention bei Zone 2+3

Wie in Abbildung 14 ersichtlich, haben die Patienten, deren Anastomose in Zone 2 der Aorta gelegt wurde, nach einem Jahr eine Reinterventionsfreiheit von 48,7 % und nach zwei Jahren eine von 24,3 %. Die Reinterventionsfreiheit der Patienten, deren Anastomose in Zone 3 liegt, ist nach einem Jahr mit 82,6 % und nach zwei Jahren mit 66,6 % deutlich höher als die der Patienten, die mit einem Stent-Graft in Zone 2 versorgt wurden. Bezogen auf die Reinterventionsfreiheit der Patienten lässt sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,039$) der gelegten Anastomose des proximalen Stent-Grafts zwischen Zone 2 und Zone 3 der Aorta feststellen.

Ergebnisse

In Abbildung 15 wird die Freiheit von einer Reintervention bei Patienten mit und ohne Bindegewebserkrankung (Texturstörung) analysiert.

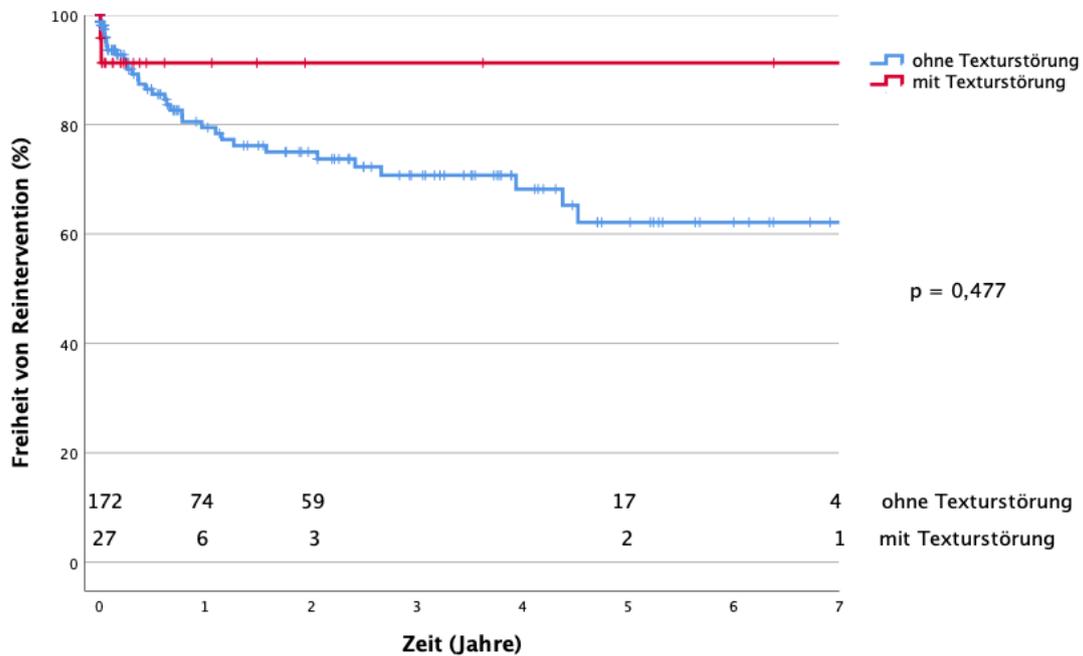


Abb. 15: Freiheit von Reintervention bei Patienten mit und ohne Bindegewebserkrankung (Texturstörung)

Wie in Abbildung 15 ersichtlich, gibt es keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Reinterventionsfreiheit von Patienten mit und ohne Bindegewebserkrankung (Texturstörung). Patienten ohne eine Bindegewebserkrankung (Texturstörung) haben eine Wahrscheinlichkeit von 79,4 % nach einem Jahr und 62,1 % nach fünf Jahren, keine Reintervention zu benötigen. Patienten mit einer Bindegewebserkrankung (Texturstörung) haben sowohl nach einem als auch nach fünf Jahren eine Reinterventionsfreiheit von 91,3 %.

3.5 Reoperation

Insgesamt 8 Patienten bekamen eine Reoperation. Bei 4 Patienten wurde ein thorako-abdominelles Aortenaneurysma über einen Crawford-Zugang therapiert, ein Patient bekam einen Subclavia-Carotis Bypass, bei 2 Patienten wurde die Evita-Prothese wieder ausgebaut und bei einem Patienten wurde aufgrund einer Endokarditis der Aortenklappe ein bioprothetischer Aortenklappenersatz zweizeitig durchgeführt.

Tabelle 8: Reoperationen

TAA: thorakales Aortenaneurysma, AKE: Aortenklappenersatz

	Akute Dissektion	Chronische Dissektion	Aneurysma	p-Wert
TAA Ersatz	0 (0 %)	4 (8 %)	0 (0 %)	< 0,01
Subclavia-Carotis Bypass	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)	0,34
Ausbau Evita	0 (0 %)	2 (4 %)	0 (0 %)	0,35
Bioprothetischer AKE	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2 %)	0,36

Alle Werte sind in n (%) angegeben.

Ergebnisse

Ein weiteres Ziel der Studie war es, die geweblichen Umbauprozesse der dissektionsbedingten falschen Lumina in der Aorta zu beurteilen.

Die untenstehende Tabelle ist eine Erweiterung der Tabelle 5. Von 15 Patienten, die aufgrund einer akuten Dissektion operiert wurden und von 12 Patienten, die aufgrund einer chronischen Dissektion operiert wurden, konnte im Follow-up ein CT angefertigt werden.

Beim Befunden der CTs konnte eine Thrombosierung des falschen Lumens auf Höhe des Stentlevels von 100 % bei beiden Subgruppen im Follow-up festgestellt werden.

Ebenso konnte distal des Stentlevels ein positives Remodeling des falschen Lumens erkannt werden. In beiden Subgruppen liegt eine vollständige Thrombosierung des falschen Lumens in diesem Bereich vor.

Im abdominellen Bereich konnte im CT der Patienten mit akuter Dissektion bei lediglich 60 % eine komplette und bei 40 % noch keine Thrombosierung erkannt werden. Bei den Patienten mit chronischer Dissektion hatten 50 % eine komplette und 50 % noch keine nachweisbare Thrombosierung im abdominellen Bereich.

Vergleicht man bei den 27 Patienten die Restdissektion sowohl postoperativ und auch im Follow-up, so kann bei 12 von ursprünglich 24 Patienten noch eine Restdissektion festgestellt werden.

Tabelle 9: Vergleich der Thrombosierung des falschen Lumens im CT postoperativ und im Follow-up

CT: Computertomographie, FL: falsches Lumen

	Akute Dissektion			Chronische Dissektion		
	Post-OP	FU	p-Wert	Post-OP	FU	p-Wert
Anzahl CT	15	15		12	12	
FL Thrombosierung						
Höhe Stentlevel						
komplett	14 (93 %)	15 (100 %)	0,85	11 (92 %)	12 (100 %)	0,83
partiell	1 (7 %)	0 (0 %)	0,32	1 (8 %)	0 (0 %)	0,32
keine	0 (0 %)	0 (0 %)	1,00	0 (0 %)	0 (0 %)	1,00
FL Thrombosierung						
distal Stentlevel						
komplett	7 (46 %)	15 (100 %)	0,09	5 (42 %)	12 (100 %)	0,09
partiell	4 (27 %)	0 (0 %)	0,05	4 (33 %)	0 (0 %)	0,05
keine	4 (27 %)	0 (0 %)	0,05	3 (25 %)	0 (0 %)	0,08
FL Thrombosierung						
abdominal						
komplett	1 (7 %)	9 (60 %)	0,01	2 (17 %)	6 (50 %)	0,16
partiell	0 (0 %)	0 (0 %)	1,00	0 (0 %)	0 (0 %)	1,00
keine	14 (93 %)	6 (40 %)	0,07	10 (83 %)	6 (50 %)	0,32
Rest-Dissektion	14 (93 %)	6 (40 %)	0,07	10 (83 %)	6 (50 %)	0,32

Alle Werte sind in n (%) angegeben.

Ergebnisse

Abbildung 17 und 18 veranschaulichen das Remodeling des falschen Lumens bei Patienten mit akuter und chronischer Dissektion.

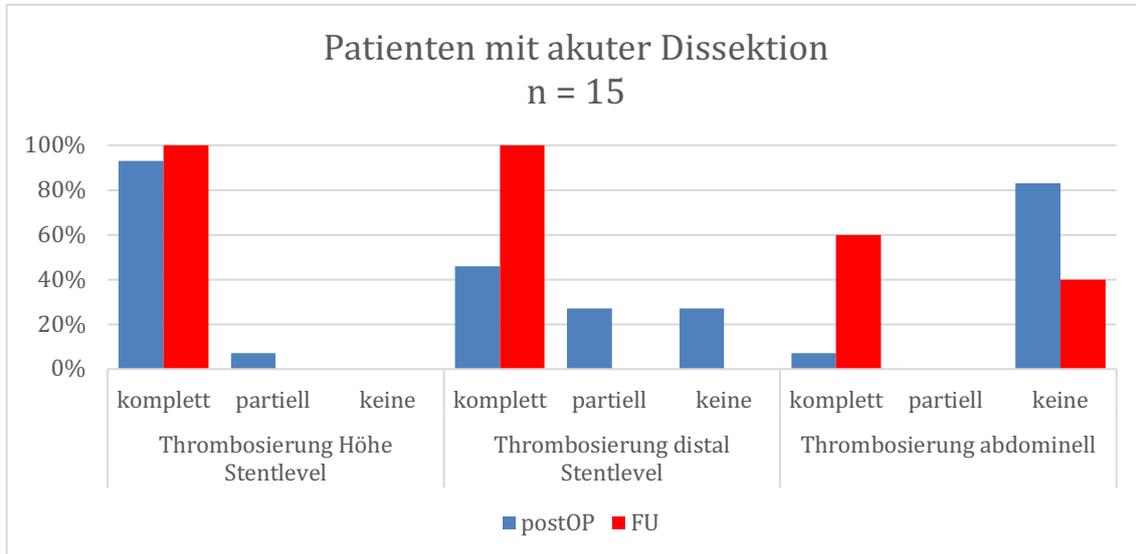


Abb. 16: Vergleich der Thrombosierung des falschen Lumens im CT postoperativ und im Follow-up bei Patienten mit akuter Dissektion

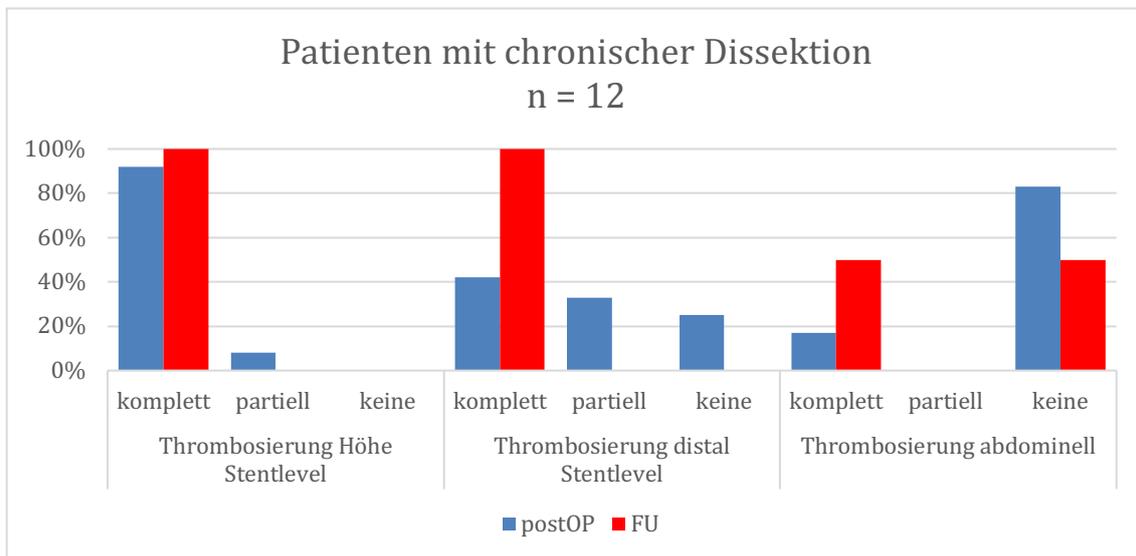


Abb. 17: Vergleich der Thrombosierung des falschen Lumens im CT postoperativ und im Follow-up bei Patienten mit chronischer Dissektion

4. Diskussion

4.1 Allgemeines

Als Mittel der Wahl zur Versorgung von komplexen Aortenbogenerkrankungen und ausgedehnten thorako-abdominellen Aortenpathologien gelten offen-chirurgische sowie endovaskuläre Operationstechniken. In den letzten zehn Jahren hat die Frozen-Elephant-Trunk-Technik das Verfahren der konventionellen Elephant-Trunk-Technik weitestgehend abgelöst, da sie die Vorteile der konventionellen Chirurgie und endovaskulären Behandlung als Hybridverfahren vereint (Czerny et al. 2019, Di Bartolomeo und Pacini 2020).

In unserer Studie wurden 199 Patienten mittels der Frozen-Elephant-Trunk-Technik operiert. Das Patientenalter betrug im Mittel $63,9 \pm 20,9$ Jahre.

Die 30-Tage-Mortalität des betrachteten Patientenkollektivs beträgt 18,6 %. Eine vergleichbare Studie aus Bologna, in der 250 Patienten operiert wurden, verzeichnet eine Klinikletalität von 17,2 % (Di Bartolomeo et al. 2019).

Die Überlebensrate der Patienten beträgt nach einem Jahr 74,2 %. Hierbei ist auffällig, dass 18,6 % der Patienten in die 30-Tage-Mortalität fallen. Nach fünf Jahren haben die Patienten eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 63,3 %. Die Überlebensraten in anderen Studien weisen teilweise bessere Ergebnisse auf, jedoch beinhalten die Meta-Analysen auch kleinere Patientenkollektive und kürzere Beobachtungszeiträume. So sind in der Literatur Ergebnisse von 86,7 % (Papakonstantinou et al. 2019), 87 % (Shrestha et al. 2015) und 89,6 % (Tian et al. 2020) für die Überlebensrate nach einem Jahr zu finden. Für die Überlebenswahrscheinlichkeit nach 5 Jahren finden sich Werte von 68 % (Shrestha et al. 2015) und 82 % (Tian et al. 2020). Eine vergleichbare Studie von Tsagakis und Kollegen, in der 286 Patienten in einem Zeitraum von 2005–2017 beobachtet wurden, gibt eine 5-Jahres-Überlebensrate von 75 % an (Tsagakis et al. 2018). Eine Meta-Analyse aus dem International E-vita open Registry, in dem Daten von 1.165 Patienten in einem Zeitraum von 2005–2018 betrachtet wurden, weist gering bessere Ergebnisse für die 5-Jahres-Überlebensrate auf als die Hiesigen. Das kumulative Überleben für 10 Jahre wird dort mit 46,6 % beschrieben (Tsagakis et al. 2020).

Zudem wurde die Überlebensrate des Patientenkollektivs hinsichtlich vorhandener Bindegewebserkrankungen untersucht. Hierbei wurden die 27 Patienten mit Marfan- oder Loeys-Dietz-Syndrom zu einer Subgruppe zusammengefasst.

Die Patienten ohne Bindegewebserkrankung haben nach einem Jahr eine Überlebensrate von 76,6 % und nach fünf Jahren eine Überlebensrate von 64,7 %. Die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit Bindegewebserkrankung liegt nach einem und nach fünf Jahren bei 60,0 %. Die beiden Subgruppen weisen hinsichtlich der Überlebenskurven mit $p = 0,092$ keinen signifikanten Unterschied auf. Bessere Ergebnisse verzeichnen Chen und Kollegen. In ihrer Studie erhielten 26 Patienten mit Marfan-Syndrom eine Frozen-Elephant-Trunk-Operation, in einem Zeitraum von 2003–2015. Die Überlebensrate beträgt hier nach einem Jahr 84,6 % und nach sechs Jahren 72,4 % (Chen et al. 2018). Eine Begründung für das wesentlich bessere Überleben der Patienten in der Studie von Chen et al. könnte in der sehr engmaschigen, regelmäßigen klinischen und bildgebenden Anbindung der Patienten liegen.

Die häufigsten postoperativen Probleme stellen Nachblutungen, neurologische Schäden sowie Nierenversagen dar (Shrestha et al. 2015).

Der Apoplex zählt zu den schwerwiegendsten peri- und postoperativen Komplikationen. Ursächlich hierfür kann eine Minderperfusion der zerebralen Gefäße, oder eine Embolie in der Subgruppe der chronischen Dissektionspatienten bedingt durch Mobilisation von endovaskulär befindlichen Thromben/Debris sein, welche durch einen prä-, peri- und postoperativ fortbestehenden True-lumen-Kollaps einer oder mehrerer supraaortalen Äste verursacht wird. Die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie von 2014 empfehlen deswegen die selektive antegrade Hirnperfusion in moderater Hypothermie zur Neuro- und Organprotektion (Erbel et al. 2014). Bei 10 % ($n = 20$) der operierten Patienten kam es zu einem permanenten Schlaganfall. Bei 4 % ($n = 8$) der Patienten verlief dieser transient. Diese Ergebnisse ähneln der Studie von Bartolomeo und Kollegen aus Bologna, die einen permanenten Apoplex bei 10 % der Patienten feststellen konnten (Di Bartolomeo et al. 2019). Bessere Ergebnisse verzeichnen Tzagakis und Jakob, in dessen postoperativen Ergebnissen die permanente Schlaganfallrate 7 % und die Rate der vorübergehenden neurologischen Komplikationen bei 1 % liegen (Tzagakis und Jakob 2019). Eine Metaanalyse aus 35

Studien in denen 3.154 Patienten betrachtet wurden, weist eine Schlaganfallrate von 8 % auf (Preventza et al. 2020).

Das postoperative Auftreten einer Paraplegie (4 %), bedingt durch eine ischämische Rückenmarksschädigung, ähnelt den Ergebnissen anderer Studien (Di Bartolomeo et al. 2019, Tsagakis und Jakob 2019, Preventza et al. 2020).

Beim Betrachten aller Patienten lässt sich eine Reoperationsfreiheit von 99,1 % nach einem Jahr und 95,5 % nach fünf Jahren erkennen. Ein ähnlich gutes Ergebnis verzeichnen Tian und Kollegen in einer Meta-Analyse aus 37 Studien. Hierbei beträgt die Reoperationsfreiheit 98,3 % nach einem Jahr und 86,6 % nach fünf Jahren (Tian et al. 2020).

4.2 Akute thorakale Aortendissektion

Betrachtet man die Subgruppen der vorliegenden Studie, fällt auf, dass die 30-Tage-Mortalitätsrate von 30 % der Patienten mit einer akuten Typ-A-Dissektion signifikant höher ist als die der beiden anderen Pathologien. Dies liegt an der Tatsache, dass diese Patienten zu 100 % notfallmäßig operiert werden mussten und bereits präoperativ klinisch und hämodynamisch schwer kompromittiert waren. Präoperativ können bei 52 % der Patienten ein hämodynamisch relevanter Perikarderguss, bei 34 % der Patienten eine Katecholaminunterstützung, bei 24 % der Patienten eine echokardiografisch dokumentierte Aortenklappenregurgitation > II und bei jeweils 11 % der Patienten eine zerebrale und kardiale Malperfusion festgestellt werden. Bei 28 % der Patienten musste aufgrund einer Nachblutung rethorakotomiert werden. Hier lässt sich ein signifikanter Unterschied zu den anderen beiden Subgruppen erkennen. Weitere auffällige postoperative Komplikationen dieser Patientengruppe sind der permanente Apoplex von 17 % (15 / 88) und die transiente Dialyse von 22 % (19 / 88). In beiden Komplikationsfällen lässt sich ein signifikanter Unterschied zum Rest der Patienten erkennen. Auch Preventza und Kollegen konnten in einer Meta-Analyse von 3.154 Patienten eine höhere Schlaganfallrate bei Patienten mit einer akuten Dissektion gegenüber Patienten mit chronischer Dissektion, oder mit Aneurysma feststellen (Preventza et al. 2020).

Die Patienten mit einer akuten Dissektion haben eine Überlebensrate von 66,2 % nach einem Jahr. Auffällig ist hierbei, dass ein Großteil der Patienten (30 %) in den ersten 30 Tagen postoperativ verstorben. Nach fünf Jahren beträgt die Überlebenswahrscheinlichkeit noch 54,9 %. Eine retrospektive Meta-Analyse von Tian und Kollegen gibt eine Überlebensrate nach einem Jahr von 90,7 % und von 83,9 % nach fünf Jahren an (Tian et al. 2020).

Bei 46 % der Patienten liegt postoperativ eine komplette Thrombosierung des falschen Lumens distal des Stentlevels vor. Im Follow-up ist auf Höhe des Stentlevels eine Thrombosierung von 100 % zu verzeichnen. Aufgrund der geringen Anzahl an Patienten, die eine Computertomographie im Verlauf erhalten haben, ist das postoperative Remodeling der Aorta über einen längeren Zeitraum nach der Indexoperation nicht zu beurteilen.

4.3 Chronische thorakale Aortendissektion

Die 30-Tage-Sterblichkeitsrate der Patienten mit chronischer Dissektion ist mit 14 % weniger als halb so hoch wie die der Patienten mit akuter Dissektion. Ebenso sind die postoperativen Komplikationen geringer als bei der Kohorte mit akuter Dissektion. Die Schlaganfallrate von 8 % und eine transiente Dialyse rate von 10 % stellen akzeptable Werte im Vergleich zu anderen Studien dar (Shrestha et al. 2017).

Die Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit einer chronischen Dissektion liegt mit 78,4 % nach einem Jahr und 59,2 % nach fünf Jahren etwas höher als die der Patienten mit akuter Dissektion. Eine Studie von Pacini und Kollegen konnte mit einer Überlebensrate von 80 % nach einem Jahr und 78 % nach vier Jahren etwas bessere Langzeitergebnisse verzeichnen (Pacini et al. 2011).

Auch im Patientenkollektiv mit einer chronischen Dissektion wurde das Remodeling des falschen Lumens mittels einer Computertomographie sowohl postoperativ als auch im Follow-up untersucht. 92 % der Patienten mit einer akuten Dissektion weisen in der postoperativ durchgeführten Computertomographie bereits eine komplette Thrombosierung des falschen Lumens auf Höhe des Stentlevels auf. Bei 42 % der Patienten liegt postoperativ eine komplette Thrombosierung des falschen Lumens distal

des Stentlevels vor. Kremer und Kollegen konnten in ihrer Studie einen Unterschied im Vergleich von Patienten mit akuter und chronischer Dissektion feststellen. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen unserer Patienten. Patienten mit einer akuten Typ-A-Dissektion haben zumeist eine normal kalibrierte Aorta descendens, sodass das falsche Lumen auf Höhe des distalen Stent-Endes der Hybridprothese bei weicher Dissektionsmembran direkt postoperativ komplett thrombosiert. In der Subgruppe der Patienten mit einer chronischen Dissektion liegt eine erweiterte Aorta descendens mit zumeist Diameterzunahme des Falschkanals vor. Aufgrund der bereits verhärteten Dissektionsmembran bleibt das falsche Lumen perfundiert und thrombosiert konsekutiv nicht zu und muss zweizeitig durch die Implantation eines thorakalen Stents ausgeschaltet werden. Das aortale Remodeling war in der Studie von Kremer und Kollegen bei Patienten mit akuter Dissektion besser (Kremer et al. 2019).

4.4 Thorakales Aortenaneurysma

Das Patientenkollektiv mit einem Aneurysma weist mit einer 30-Tage-Mortalität von 7 % einen signifikant besseren Wert ($p < 0,01$) auf als die beiden anderen Subgruppen. Signifikant ($< 0,01$) auffällig ist, dass es die Patientengruppe mit dem höchsten Durchschnittsalter ist ($68,32 \pm 14,33$ Jahre). Zudem ist es die Kohorte, bei der am wenigsten aufgrund von einer Nachblutung rethorakotomiert werden musste (11 %) ($p = 0,03$) und auch die niedrigste permanente Schlaganfallrate (2 %) ($p < 0,01$) vorliegt. Positiv ist ebenfalls zu erwähnen, dass kein Patient dieser Subgruppe sich einer permanenten Dialyse unterziehen musste. Auch in Anbetracht der Reoperationsfreiheit lassen sich für diese Kohorte sowohl nach einem Jahr (95,9 %) als auch nach fünf Jahren (93,4 %) die besten Werte verzeichnen. Im Vergleich der Subgruppen respektive ihrer jeweiligen Überlebensrate lässt sich der signifikante Unterschied ($p = 0,006$) zwischen den Kohorten auf die deutlich höhere Überlebensrate der Patienten mit einem Aneurysma zurückführen. Diese beträgt 83,4 % nach einem Jahr und 78,2 % nach fünf Jahren.

Auch Shrestha und Kollegen konnten in ihrer Studie feststellen, dass die untersuchten Patienten mit einem Aneurysma signifikant älter waren als die Patienten mit einer

Dissektion. Wie auch in unserer Studie hatte diese Subgruppe die verglichen niedrigste Schlaganfallrate und mussten am wenigsten rethorakotomiert werden (Shrestha et al. 2015). Die Überlebenswahrscheinlichkeit der betrachteten Subgruppe weist im Vergleich zu einer Studie von Shrestha und Kollegen, in der 251 Patienten über 15 Jahre beobachtet wurden, bessere Langzeitergebnisse auf (Shrestha et al. 2017).

4.5 Freiheit von Reintervention der verschiedenen Pathologien

Bei einer Reintervention muss aufgrund des Voranschreitens der Krankheit distal des Stentgrafts, bedingt durch ein Endoleak oder eine persistierende Durchblutung des falschen Lumens ein zweiter Eingriff durchgeführt werden (Pichlmaier et al. 2008). Dieser wurde in unserer Studie mittels TEVAR, EVAR oder FEVAR vorgenommen. Insgesamt wurde bei 36 Patienten (18,1 %) eine Reintervention durchgeführt. In anderen Studien liegt die Häufigkeit eines endovaskulären Zweiteingriffs bei 15,2 % (Di Bartolomeo et al. 2019) und bei 11,2 % (Tsagakis et al. 2020).

In unserer Studie wurden die meisten Reinterventionen bei den Patienten mit einem präoperativen Aneurysma durchgeführt (28 %). Die Patienten mit einer chronischen Aortendissektion erhielten zu 18 % und die mit einer akuten Dissektion zu 11 % eine Reintervention. Ähnlich sehen dies Shrestha und Kollegen in einem Beobachtungszeitraum von 15 Jahren, da 16,6 % der Patienten mit Aneurysma, 13,6 % der Patienten mit einer chronischen Dissektion und nur 5,7 % der Patienten mit einer akuten Dissektion eine Reintervention benötigten (Shrestha et al. 2017).

In einer weiteren Studie von Shresta et al. sind ähnliche Daten zu finden. Die Patienten mit einer akuten Dissektion bekamen nur zu 5 %, diejenigen mit einer chronischen Dissektion zu 16 % und die Patienten mit einem Aneurysma zu 19 % eine Reintervention (Shrestha et al. 2016).

Das gehäufte Auftreten einer Reintervention bei Patienten mit einem Aneurysma ist damit zu erklären, dass Aneurysmen multisegmental auftreten und somit nicht nur die Aorta ascendens und den Aortenbogen, sondern auch die Aorta descendens bis in abdominelle Bereiche betreffen können. Der Stentgraft des FET bietet eine optimale

Diskussion

Landezone für endovaskuläre Reinterventionen oder für offene chirurgische Zweiteingriffe.

Die Freiheit von einer Reintervention aller Patienten liegt in unserer Studie nach einem Jahr bei 80,2 % und nach fünf Jahren bei 63,8 %. In einer Metaanalyse mit über 4.000 Patienten von Tian und Kollegen liegt die Freiheit von einer Reintervention sogar bei 93,9 % nach einem und bei 86,8 % nach fünf Jahren (Tian et al. 2020).

Beim Betrachten der Subgruppen fällt wieder auf, dass die Patienten mit einer akuten Dissektion nach einem Jahr eine Reinterventionsfreiheit von 84,5 % und nach fünf Jahren eine von 72,2 % aufweisen. Die Werte sind besser als die der Patienten mit einer chronischen Dissektion oder einem Aneurysma, jedoch nicht signifikant besser ($p = 0,62$).

In der Studie von Kremer und Kollegen werden ähnliche Ergebnisse präsentiert. Hier liegt die Freiheit von einer Reintervention bei Patienten mit akuter Dissektion bei 96,9 % nach einem Jahr und bei 82,7 % nach sieben Jahren. Es ist jedoch auch hier kein signifikanter Unterschied zu den anderen Gruppen auszumachen (Kremer et al. 2019).

Betrachtet man die Freiheit einer Reintervention bei den Patienten mit und ohne Bindegewebserkrankung, so lässt sich in unserer Studie kein signifikanter Unterschied ($p = 0,477$) feststellen, jedoch lassen sich bei den Patienten mit Bindegewebserkrankung bessere Langzeitergebnisse festmachen (91,3 % nach 5 Jahren).

Die Erklärung für dieses Ergebnis ist multifaktoriell. Prinzipiell sind die Diameter der Aorta descendens bei Patienten mit einem Marfansyndrom wesentlich kleiner als bei Patienten ohne Bindegewebserkrankung, folglich dauert es länger bis Grenzdiameter für die Notwendigkeit einer Reintervention erreicht sind (Kim et al. 2014). Diese Patientensubgruppe wird nach Frozen-Elephant-Trunk-Chirurgie mit noch vorhandener Restdissektion behandelt wie Patienten mit einer Typ-B-Dissektion und diese werden nur dann interveniert, wenn sich eine komplizierte Typ-B-Dissektionskonstellation entwickelt (Fattori et al. 2013). Hierbei darf jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass das geringe Patientenkollektiv und die geringe Nachbeobachtungszeit in der vorgestellten Kohorte die Aussagekraft dieses Ergebnisses limitiert.

4.6 Impact der distalen Anastomose in Zone 2 und Zone 3

Insgesamt wurde die distale Anastomose bei 155 Patienten in Zone 3 der thorakalen Aorta gelegt und bei 43 Patienten in die Zone 2. Die geringere Fallzahl der Patienten mit einem Zone 2-Approach lässt sich dadurch erklären, dass die Proximalisierung der distalen Anastomose des FET erst seit 2015 praktiziert wird.

Beim Vergleich der beiden Kohorten lassen sich in der Literatur für die distale Anastomose der Prothese in Zone 2 sehr gute Ergebnisse in Bezug auf die postoperative Organ- und vor allem Nierenfunktion feststellen. Zudem ist die Wahrscheinlichkeit einer Querschnittslähmung geringer (Tsagakis et al. 2018, Leone et al. 2019).

Bei Tsagakis und Kollegen weisen die Patienten, deren Anastomose in Zone 2 liegt, mit 26 % ein signifikant niedrigeres Risiko ($p = 0,004$) des postoperativen Nierenversagens auf als die Patienten, deren Anastomose in Zone 3 gelegt wurde (43 %) (Tsagakis et al. 2018).

Die Ergebnisse unserer Studie weisen keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kohorten auf. So benötigen in beiden Kohorten jeweils 14 % der Patienten eine transiente Dialyse und 5 % der Patienten, deren Anastomose in Zone 2 liegt und 3 % der Patienten mit der Anastomose in Zone 3, eine permanente Dialyse.

In der Studie von Tsagakis und Kollegen haben 2 % der Patienten mit der Anastomose in Zone 2 und 4 % der Patienten mit der Anastomose in Zone 3 eine postoperative Querschnittslähmung. Diese Ergebnisse sprechen für eine Platzierung der Anastomose in Zone 2, sind jedoch nicht signifikant ($p = 0,256$) (Tsagakis et al. 2018). Ähnliche Ergebnisse (2 % gegenüber 4 %) lassen sich in unserer Studie feststellen. Auch diese Ergebnisse weisen keine Signifikanz auf ($p = 0,63$).

Mit der Verlagerung der Anastomose in die Zone 2 der thorakalen Aorta soll zudem die Viszeralischämiezeit verringert werden (Leone et al. 2019). In unserer Studie liegt jedoch die Rate der Patienten mit einer postoperativen Viszeralischämie bei 5 % der Patienten mit der Anastomose in Zone 2 und bei 2 % der Patienten mit der Anastomose in Zone 3.

Das Auftreten einer Recurrensparese liegt bei 2 % bei der Operation in Zone 2 und bei 14 % bei der in Zone 3. Dieser Unterschied ist mit $p = 0,04$ signifikant. Zu ähnlichen,

jedoch nicht signifikanten Ergebnissen kommen Leone und Kollegen (Leone et al. 2019).

Die Überlebenswahrscheinlichkeit der beiden Kohorten ist in unserer Studie ähnlich ($p = 0,845$). Sie liegt nach zwei Jahren bei den Patienten, deren Anastomose in Zone 2 gesetzt wurde, bei 77,2 % und bei denen mit der Anastomose in Zone 3 bei 72,5 %.

Leone und Kollegen kommen in ihrer Studie mit einer Überlebensrate von 97 % (Zone 2) und 86 % (Zone 3) nach zwei Jahren auf etwas bessere Ergebnisse (Leone et al. 2019).

4.7 Einschränkung

In dieser retrospektiven Studie wurde das Patientenkollektiv anhand der vorliegenden Pathologie kategorisiert. Es kann somit keine Strukturgleichheit gewährleistet werden und das Vorhandensein von Confounding-Effekten kann nicht ausgeschlossen werden.

Eine weitere Einschränkung der Studie ist der längere Beobachtungszeitraum, in dem mehrere Änderungen in den operativen Techniken und verwendeten Prothesen stattgefunden haben. Ein Vergleich der verschiedenen Subgruppen ist daher erschwert.

Aufgrund der Tatsache, dass die Patienten nach der Operation in der Sana-Herzchirurgie ihre Nachkontrollen extern und sehr unregelmäßig erhalten haben, waren die radiologischen Follow-up Daten mittels CT der Aorta nicht optimal.

4.8 Schlussfolgerung

Die chirurgische Therapie ausgedehnter Aortenbogenpathologien ist sowohl im Hinblick auf die Strategie des Eingriffs als auch in Hinblick auf die perioperative Betreuung sehr komplex. Das Ziel dieser Studie war es, die peri- und postoperativen sowie mittelfristigen Ergebnisse der Frozen-Elephant-Trunk-Operation zu untersuchen und zu evaluieren, ob das Frozen-Elephant-Trunk-Verfahren ein nachhaltiges Operationsverfahren in Bezug auf Überlebenswahrscheinlichkeit, dem aortalen

Diskussion

Remodeling der dissezierten Gefäßanteile sowie dem sekundärem Interventionsbedarf darstellt.

Die Überlebensraten der vorliegenden Studie zeigten sehr gute Ergebnisse, die mit denen anderer Studien vergleichbar sind. Im Vergleich der Subgruppen untereinander respektive ihrer jeweiligen Überlebenswahrscheinlichkeit lässt sich eine deutlich höhere Überlebensrate der Patienten mit einem Aneurysma sowohl in der 30-Tage-Mortalität als auch im Follow-up feststellen. Zudem konnte in der vorliegenden Arbeit evaluiert werden, dass Patienten mit Marfan- und Loews-Dietz-Syndrom hinsichtlich der kumulativen Überlebensrate keinen signifikanten Unterschied aufweisen.

Ein weiteres Ziel der Dissertation war es, die Thrombosierung des falschen Lumens und ein daraus resultierendes positives Remodeling mittels einer Computertomographie zu beurteilen. Im Follow-up ist auf Höhe des Stentlevels eine Thrombosierung von 100 % bei Patienten mit akuter Dissektion zu verzeichnen. Diese Ergebnisse zeigen, dass einer Progredienz der Aortenerkrankung durch eine Thrombosierung der Gefäßanteile, die den Stent umgeben, vorgebeugt werden kann. Die Aussagekraft ist jedoch durch die geringe Zahl an Follow-up CT-Untersuchungen limitiert.

Patienten mit einem Aneurysma weisen die geringste Reinterventionsfreiheit auf, jedoch ist kein signifikanter Unterschied zu den anderen Subgruppen erkennbar.

Die Platzierung der distalen Anastomose in Zone 2 oder Zone 3 weist in unserer Studie keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Überlebenswahrscheinlichkeit, Organschädigung sowie Paraplegie auf. Der aktuelle Trend in der Literatur zur Lokalisation der distalen Anastomose in Zone 2 kann durch die geringere Anzahl an Patienten, welche die Anastomose der Hybrid-Prothese in Zone 2 vernäht bekommen haben, in unserer Studie nicht belegt werden.

5. Zusammenfassung

Die Frozen-Elephant-Trunk-Operation vereint die Vorteile der konventionellen und endovaskulären Aorten Chirurgie und wird seit 2003 erfolgreich in spezialisierten Aortenzentren durchgeführt. Das Ziel dieser Studie war es, die peri- und postoperativen sowie mittelfristigen Ergebnisse der Frozen-Elephant-Trunk-Operation zu untersuchen und zu evaluieren, ob das Frozen-Elephant-Trunk-Verfahren ein nachhaltiges Operationsverfahren in Bezug auf die Überlebenswahrscheinlichkeit, auf das aortale Remodeling der dissezierten Gefäßanteile sowie auf den sekundären Interventionsbedarf darstellt. Für diese retrospektive Auswertung wurden die Daten von 199 Patienten untersucht, die im Zeitraum von März 2009 bis Dezember 2018 in der Sana Herzchirurgie Stuttgart mit der Frozen-Elephant-Trunk-Technik operiert wurden. Von den Patienten waren 118 männlichen und 81 weiblichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter betrug $63,9 \pm 20,9$ Jahre (von 13–82 Jahren). Es wurde nach Patienten mit akuter Dissektion ($n = 88$), chronischer Dissektion ($n = 50$) und Aneurysma ($n = 61$) unterschieden. Zur postoperativen Kontrolle wurde eine EKG-getriggerte Dünnschnitt-Computertomographie mit Kontrastmittel durchgeführt. Insgesamt 43 Patienten mussten aufgrund einer Nachblutung rethorakotomiert werden. 8 Patienten mussten sich einer permanenten Dialyse unterziehen. 20 Patienten erlitten einen permanenten Schlaganfall und 8 Patienten eine Paraplegie. Die 30-Tage-Mortalität betrug insgesamt 18,6 %.

In Bezug auf die Überlebenswahrscheinlichkeit, Reintervention und Reoperation wurde die Studie zu 100 % vervollständigt. Von insgesamt 20 % ($n = 27$) der Patienten mit einer akuten oder chronischen Dissektion konnte während des Follow-up ein CT angefertigt werden. Von den weiteren Patienten wurden anamnestiche Daten bezüglich des Gesundheitszustands, Reinterventionen und Reoperationen erhoben. Das Zeitintervall des Follow-up reichte von 0,01 bis 8,07 Jahren und betrug im Durchschnitt $1,86 \pm 2,24$ Jahre. Die Beobachtungszeit beläuft sich auf 370,1 Patientenjahren.

Die Überlebensrate der Patienten betrug nach einem Jahr 74,2 % und nach fünf Jahren 63,3 %.

Zusammenfassung

Zudem wurde eine Reoperationsfreiheit von 99,1 % nach einem Jahr und 95,5 % nach fünf Jahren festgestellt. Die Reinterventionsfreiheit betrug 80,2 % nach einem und 63,8 % nach fünf Jahren.

Die 30-Tage-Mortalität der Patienten mit akuter Dissektion betrug 30 % und war signifikant höher als die der Patienten mit chronischer Dissektion (14 %) und Aneurysma (7 %). Patienten mit akuten Dissektion hatten eine Überlebensrate von 66,2 % nach einem Jahr und 54,9 % nach fünf Jahren. Die Überlebensrate der Patienten mit chronischer Dissektion lag mit 78,4 % nach einem Jahr und 59,2 % nach fünf Jahren etwas höher. Der signifikante Unterschied ($p = 0,006$) zwischen den Subgruppen lässt sich auf die deutlich höhere Überlebensrate der Patienten mit Aneurysma zurückführen. Diese beträgt 83,4 % nach einem Jahr und 78,2 % nach fünf Jahren.

Bei Patienten mit einer akuten Dissektion lässt sich eine Reinterventionsfreiheit von 84,5 % nach einem und von 72,2 % nach fünf Jahren feststellen. Bei Patienten mit chronischen Dissektion betrug diese 73,8 % nach einem und nach fünf Jahren. Bei den Patienten mit Aneurysma lag die Freiheit von einer Reintervention nach einem Jahr bei 81,7 % und nach fünf Jahren bei 51,4 %.

Patienten mit einer akuten Dissektion hatten eine Reoperationsfreiheit von 91,3 % nach einem Jahr und 70,8 % nach fünf Jahren. Patienten, die aufgrund einer chronischen Dissektion operiert wurden, hatten eine Reoperationsfreiheit von 91,6 % nach einem und 80,1 % nach fünf Jahren. Das Patientenkollektiv mit der höchsten Reoperationsfreiheit, sowohl nach einem Jahr (95,9 %) als auch nach fünf Jahren (93,4 %), war das mit präoperativ diagnostiziertem Aneurysma.

Als limitierender Faktor dieser Studie ist die niedrige Rate an CT-Untersuchungen der Aorta im Follow-up zu nennen, wobei dieser eine postoperative Bildgebung mittels CT bei 95% der Patienten gegenübergestellt werden kann.

Um auch in Zukunft weitere Studien zu den Langzeiterfolgen der Frozen-Elephant-Trunk-Technik erheben zu können, ist eine detaillierte, engmaschige Datenerhebung mittels Computertomographie der Aorta im Follow-up von großer Relevanz.

6. Literaturverzeichnis

Aicher D, Urbich C, Zeiher A, Dimmeler S and Schafers HJ (2007). Endothelial nitric oxide synthase in bicuspid aortic valve disease. *Ann Thorac Surg* 83: 1290-1294.

Bauer K and Ennker J (2008). Ein Patientenratgeber. Aorten Chirurgie. K. Bauer and J. Ennker. Heidelberg, Steinkopff-Verlag 51-54.

Bensley RP, Curran T, Hurks R, Lo RC, Wyers MC, Hamdan AD, Chaikof EL and Schermerhorn ML (2013). Open repair of intact thoracoabdominal aortic aneurysms in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg* 58: 894-900.

Booher AM, Eagle KA and Bossone E (2011). Acute aortic syndromes. *Herz* 36: 480-487.

Chen K, Varon J, Wenker OC, Judge DK, Fromm RE, Jr. and Sternbach GL (1997). Acute thoracic aortic dissection: the basics. *J Emerg Med* 15: 859-867.

Chen Y, Ma WG, Zheng J, Liu YM, Zhu JM and Sun LZ (2018). Total arch replacement and frozen elephant trunk for type A aortic dissection after Bentall procedure in Marfan syndrome. *J Thorac Dis* 10: 2377-2387.

Clouse WD, Hallett JW, Jr., Schaff HV, Gayari MM, Ilstrup DM and Melton LJ, 3rd (1998). Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *JAMA* 280: 1926-1929.

Conzelmann LO, Kruger T, Hoffmann I, Rylski B, Easo J, Oezkur M, Kallenbach K, Dapunt O, Karck M, Weigang E and Teilnehmenden G-Z (2011). [German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA): initial results]. *Herz* 36: 513-524.

Crawford ES, Svensson LG, Coselli JS, Safi HJ and Hess KR (1989). Surgical treatment of aneurysm and/or dissection of the ascending aorta, transverse aortic arch, and ascending aorta and transverse aortic arch. Factors influencing survival in 717 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 98: 659-673; discussion 673-654.

Crittenden MD, Roberts CS, Rosa L, Vatsia SK, Katz D, Clark RE and Swain JA (1991). Brain protection during circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 51: 942-947.

Czerny M, Schmidli J, Adler S, Van Den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, Chiesa R, Clough RE, Eberle B, Etz C, Grabenwoger M, Haulon S, Jakob H, Kari FA, Mestres CA, Pacini D, Resch T, Rylski B, Schoenhoff F, Shrestha M, Von Tengg-Koblighk H, Tsagakis K, Wyss TR, Document R, Chakfe N, Debus S, De Borst GJ, Di Bartolomeo R, Lindholt JS, Ma WG, Suwalski P, Vermassen F, Wahba A and Wyler Von Ballmoos MC (2019). Editor's Choice - Current Options and Recommendations for the

Treatment of Thoracic Aortic Pathologies Involving the Aortic Arch: An Expert Consensus Document of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) & the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 57: 165-198.

David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM and Webb GD (2002). Aortic valve-sparing operations in patients with aneurysms of the aortic root or ascending aorta. *Ann Thorac Surg* 74: S1758-1761; discussion S1792-1759.

Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS and Elefteriades JA (2002). Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg* 73: 17-27; discussion 27-18.

De Bakey ME and Cooley DA (1953). Successful resection of aneurysm of thoracic aorta and replacement by graft. *J Am Med Assoc* 152: 673-676.

De Bakey ME, Cooley DA and Creech O, Jr. (1955). Surgical considerations of dissecting aneurysm of the aorta. *Ann Surg* 142: 586-610; discussion, 611-582.

DeBakey ME, McCollum CH, Crawford ES, Morris GC, Jr., Howell J, Noon GP and Lawrie G (1982). Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: twenty-year follow-up of five hundred twenty-seven patients treated surgically. *Surgery* 92: 1118-1134.

Di Bartolomeo R, Murana G, Di Marco L, Alfonsi J, Gliozzi G, Amodio C, Leone A and Pacini D (2019). Is the frozen elephant trunk frozen? *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 67: 111-117.

Di Bartolomeo R and Pacini D (2020). Preface-frozen elephant trunk. *Ann Cardiothorac Surg* 9: E1.

Dubost C, Allary M and Oeconomos N (1952). Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. *AMA Arch Surg* 64: 405-408.

Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A, Rakowski H, Struyven J, Radegran K, Sechtem U, Taylor J, Zollikofer C, Klein WW, Mulder B, Providencia LA and Task Force on Aortic Dissection ESOC (2001). Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 22: 1642-1681.

Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwoger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ and Guidelines ESCCFP (2014). 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for

the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 35: 2873-2926.

Fattori R, Cao P, De Rango P, Czerny M, Evangelista A, Nienaber C, Rousseau H and Schepens M (2013). Interdisciplinary expert consensus document on management of type B aortic dissection. *J Am Coll Cardiol* 61: 1661-1678.

Fazel SS, Mallidi HR, Lee RS, Sheehan MP, Liang D, Fleischman D, Herfkens R, Mitchell RS and Miller DC (2008). The aortopathy of bicuspid aortic valve disease has distinctive patterns and usually involves the transverse aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135: 901-907, 907 e901-902.

Fleig A and Seitz K (2010). Thoracic aortic aneurysms. *Ultraschall Med* 31: 122-140; quiz 141-123.

Gargiulo M, Bianchini Massoni C, Gallitto E, Freyrie A, Trimarchi S, Faggioli G and Stella A (2014). Lower limb malperfusion in type B aortic dissection: a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg* 3: 351-367.

Gawinecka J, Schonrath F and Von Eckardstein A (2017). Acute aortic dissection: pathogenesis, risk factors and diagnosis. *Swiss Med Wkly* 147: w14489.

Habashi JP, Doyle JJ, Holm TM, Aziz H, Schoenhoff F, Bedja D, Chen YC, Modiri AN, Judge DP and Dietz HC (2011). Angiotensin II Type 2 Receptor Signaling Attenuates Aortic Aneurysm in Mice Through ERK Antagonism. *Science* 332: 361-365.

Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, Evangelista A, Fattori R, Suzuki T, Oh JK, Moore AG, Malouf JF, Pape LA, Gaca C, Sechtem U, Lenferink S, Deutsch HJ, Diedrichs H, Marcos Y Robles J, Llovet A, Gilon D, Das SK, Armstrong WF, Deeb GM and Eagle KA (2000). The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA* 283: 897-903.

Hagl C, Pichlmaier M and Khaladj N (2013). Elephant trunks in aortic surgery: fresh and frozen. *J Thorac Cardiovasc Surg* 145: S98-102.

Harris KM, Strauss CE, Eagle KA, Hirsch AT, Isselbacher EM, Tsai TT, Shiran H, Fattori R, Evangelista A, Cooper JV, Montgomery DG, Froehlich JB, Nienaber CA and International Registry of Acute Aortic Dissection I (2011). Correlates of delayed recognition and treatment of acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 124: 1911-1918.

Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, Jr., Eagle KA, Hermann LK, Isselbacher EM, Kazerooni EA, Kouchoukos NT, Lytle BW, Milewicz DM, Reich DL, Sen S, Shinn JA, Svensson LG, Williams DM, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice G,

American Association for Thoracic S, American College Of R, American Stroke A, Society of Cardiovascular A, Society for Cardiovascular A, Interventions, Society of Interventional R, Society of Thoracic S and Society for Vascular M (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, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 121: e266-369.

Hope MD, Hope TA, Meadows AK, Ordovas KG, Urbania TH, Alley MT and Higgins CB (2010). Bicuspid aortic valve: four-dimensional MR evaluation of ascending aortic systolic flow patterns. *Radiology* 255: 53-61.

Ishimaru S (2004). Endografting of the aortic arch. *J Endovasc Ther* 11 Suppl 2: II62-71.

Johnson PT, Corl FM, Black JH and Fishman EK (2011). The elephant trunk procedure for aortic aneurysm repair: an illustrated guide to surgical technique with CT correlation. *AJR Am J Roentgenol* 197: W1052-1059.

Judge DP and Dietz HC (2005). Marfan's syndrome. *Lancet* 366: 1965-1976.

Kalder J, Kotelis D and Jacobs MJ (2016). Thorakoabdominelles Aortenaneurysma. *Der Chirurg* 87: 797-810.

Kappert U, Ghazy T and Matschke K (2013). Chirurgie der Aorta ascendens und des Aortenbogens. *Der Internist* 54: 552-560.

Karck M, Chavan A, Hagl C, Friedrich H, Galanski M and Haverich A (2003). The frozen elephant trunk technique: a new treatment for thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 125: 1550-1553.

Kim EK, Choi SH, Sung K, Kim WS, Choe YH, Oh JK and Kim DK (2014). Aortic diameter predicts acute type A aortic dissection in patients with Marfan syndrome but not in patients without Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 147: 1505-1510.

Koullias G, Modak R, Tranquilli M, Korkolis DP, Barash P and Elefteriades JA (2005). Mechanical deterioration underlies malignant behavior of aneurysmal human ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 130: 677-683.

Kremer J, Preisner F, Dib B, Tochtermann U, Ruhparwar A, Karck M and Farag M (2019). Aortic arch replacement with frozen elephant trunk technique - a single-center study. *J Cardiothorac Surg* 14: 147.

- Kurz SD, Falk V, Kempfert J, Gieb M, Ruschinski TM, Kukucka M, Tsokos M, Grubitzsch H, Herbst H, Semmler J and Buschmann C (2017). Insight into the incidence of acute aortic dissection in the German region of Berlin and Brandenburg. *Int J Cardiol* 241: 326-329.
- Lapp H and Krakau I (2014). Aortendisektion. *Das Herzkatheterbuch*. H. Lapp. Stuttgart, Thieme Verlagsgruppe 233-235.
- Leick J, Vollert J, Möckel M, Radke P, Hamm C and Task Force „Patientenpfade“ Der Deutschen Gesellschaft Für Kardiologie – Herz K (2011). „Standard operating procedures“ zur Umsetzung der Leitlinien bei Patienten mit Brustschmerz. *Der Kardiologe* 5: 443-457.
- Lemaire SA, Price MD, Green SY, Zarda S and Coselli JS (2012). Results of open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Cardiothorac Surg* 1: 286-292.
- Leone A, Di Marco L, Coppola G, Amodio C, Berardi M, Mariani C, Votano D, Bacchi Reggiani ML, Di Bartolomeo R and Pacini D (2019). Open distal anastomosis in the frozen elephant trunk technique: initial experiences and preliminary results of arch zone 2 versus arch zone 3†. *Eur J Cardiothorac Surg* 56: 564-571.
- Loeys BL, Chen J, Neptune ER, Judge DP, Podowski M, Holm T, Meyers J, Leitch CC, Katsanis N, Sharifi N, Xu FL, Myers LA, Spevak PJ, Cameron DE, De Backer J, Hellemans J, Chen Y, Davis EC, Webb CL, Kress W, Coucke P, Rifkin DB, De Paepe AM and Dietz HC (2005). A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nat Genet* 37: 275-281.
- Loeys BL, Schwarze U, Holm T, Callewaert BL, Thomas GH, Pannu H, De Backer JF, Oswald GL, Symoens S, Manouvrier S, Roberts AE, Faravelli F, Greco MA, Pyeritz RE, Milewicz DM, Coucke PJ, Cameron DE, Braverman AC, Byers PH, De Paepe AM and Dietz HC (2006). Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med* 355: 788-798.
- Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, Bloom L, Bowen JM, Brady AF, Burrows NP, Castori M, Cohen H, Colombi M, Demirdas S, De Backer J, De Paepe A, Fournel-Gigleux S, Frank M, Ghali N, Giunta C, Grahame R, Hakim A, Jeunemaitre X, Johnson D, Juul-Kristensen B, Kapferer-Seebacher I, Kazkaz H, Kosho T, Lavalley ME, Levy H, Mendoza-Londono R, Pepin M, Pope FM, Reinstein E, Robert L, Rohrbach M, Sanders L, Sobey GJ, Van Damme T, Vandersteen A, Van Mourik C, Voermans N, Wheeldon N, Zschocke J and Tinkle B (2017). The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 175: 8-26.
- Marsalese DL, Moodie DS, Vacante M, Lytle BW, Gill CC, Sterba R, Cosgrove DM, Passalacqua M, Goormastic M and Kovacs A (1989). Marfan's syndrome: natural

history and long-term follow-up of cardiovascular involvement. *J Am Coll Cardiol* 14: 422-428; discussion 429-431.

Meszaros I, Morocz J, Szlavi J, Schmidt J, Tornoci L, Nagy L and Szep L (2000). Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest* 117: 1271-1278.

Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, Margaryan E, Topilsky Y, Suri RM, Eidem B, Edwards WD, Sundt TM, 3rd and Enriquez-Sarano M (2011). Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA* 306: 1104-1112.

Mitchell RS, Ishimaru S, Ehrlich MP, Iwase T, Lauterjung L, Shimono T, Fattori R and Yutani C (2002). First International Summit on Thoracic Aortic Endografting: roundtable on thoracic aortic dissection as an indication for endografting. *J Endovasc Ther* 9 Suppl 2: li98-105.

Mohr F-W (2012). Sichere Therapie der akuten Typ-A-Dissektion. *Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie* 26: 5-6.

Murray CA and Edwards JE (1973). Spontaneous laceration of ascending aorta. *Circulation* 47: 848-858.

Nicholls F (1761). Observations Concerning the Body of His Late Majesty, October 26, 1760, by Frank Nicholls, M. D. F. R. S. Physician to His Late Majesty. *Philosophical Transactions (1683-1775). Royal Society.* 52: 265-275.

Nienaber CA and Eagle KA (2003). Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies. *Circulation* 108: 628-635.

Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, Lindor NM, Cherry KJ, Noel AA, Kalra M, Sullivan T and Gloviczki P (2005). The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30-year experience. *J Vasc Surg* 42: 98-106.

Olbert P and Honacker A (2012). Erkrankungen des Retroperitoneums. *Ultraschall in der Urologie.* R. Hofmann, A. Hegele and A. Honacker. Berlin, Heidelberg, Springer 167-181.

Olsson C, Thelin S, Stahle E, Ekbom A and Granath F (2006). Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation* 114: 2611-2618.

Pacini D, Tsagakis K, Jakob H, Mestres CA, Armaro A, Weiss G, Grabenwoger M, Borger MA, Mohr FW, Bonser RS and Di Bartolomeo R (2011). The frozen elephant trunk for the treatment of chronic dissection of the thoracic aorta: a multicenter experience. *Ann Thorac Surg* 92: 1663-1670; discussion 1670.

Papakonstantinou NA, Antonopoulos CN, Baikoussis NG, Kakisis I and Geroulakos G (2019). Frozen Elephant Trunk: An Alternative Surgical Weapon Against Extensive Thoracic Aorta Disease. A Three-Year Meta-Analysis. *Heart Lung Circ* 28: 213-222.

Pichlmaier MA, Teebken OE, Baraki H and Haverich A (2007). The frozen elephant trunk technique. *Multimed Man Cardiothorac Surg* 2007: mmcts 2006 001990.

Pichlmaier MA, Teebken OE, Khaladj N, Weidemann J, Galanski M and Haverich A (2008). Distal aortic surgery following arch replacement with a frozen elephant trunk. *Eur J Cardiothorac Surg* 34: 600-604.

Piper W (2013). Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems. *Innere Medizin* 1-180.

Pressler V and Mcnamara JJ (1985). Aneurysm of the thoracic aorta. Review of 260 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 89: 50-54.

Preventza O, Liao JL, Olive JK, Simpson K, Critsinelis AC, Price MD, Galati M, Cornwell LD, Orozco-Sevilla V, Omer S, Jimenez E, Lemaire SA and Coselli JS (2020). Neurologic complications after the frozen elephant trunk procedure: A meta-analysis of more than 3000 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 160: 20-33 e24.

Riambau V, Bockler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, Coppi G, Czerny M, Fraedrich G, Haulon S, Jacobs MJ, Lachat ML, Moll FL, Setacci C, Taylor PR, Thompson M, Trimarchi S, Verhagen HJ, Verhoeven EL, Esvs Guidelines C, Kolh P, De Borst GJ, Chakfe N, Debus ES, Hinchliffe RJ, Kakkos S, Koncar I, Lindholt JS, Vega De Ceniga M, Vermassen F, Verzini F, Document R, Kolh P, Black JH, 3rd, Busund R, Bjorck M, Dake M, Dick F, Eggebrecht H, Evangelista A, Grabenwoger M, Milner R, Naylor AR, Ricco JB, Rousseau H and Schmidli J (2017). Editor's Choice - Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 53: 4-52.

Roberts WC (1981). Aortic dissection: anatomy, consequences, and causes. *Am Heart J* 101: 195-214.

Rylski B, Beyersdorf F, Blanke P, Boos A, Hoffmann I, Dashkevich A and Siepe M (2013). Supracoronary ascending aortic replacement in patients with acute aortic dissection type A: what happens to the aortic root in the long run? *J Thorac Cardiovasc Surg* 146: 285-290.

Sachs M (2000). Historische Entwicklung chirurgischer Operationen. *Geschichte der operativen Chirurgie*. Heidelberg, Kaden Verlag 113-126.

Shrestha M, Bachet J, Bavaria J, Carrel TP, De Paulis R, Di Bartolomeo R, Etz CD, Grabenwoger M, Grimm M, Haverich A, Jakob H, Martens A, Mestres CA, Pacini D,

Resch T, Schepens M, Urbanski PP and Czerny M (2015). Current status and recommendations for use of the frozen elephant trunk technique: a position paper by the Vascular Domain of EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg* 47: 759-769.

Shrestha M, Fleissner F, Ius F, Koigeldiyev N, Kaufeld T, Beckmann E, Martens A and Haverich A (2015). Total aortic arch replacement with frozen elephant trunk in acute type A aortic dissections: are we pushing the limits too far? *Eur J Cardiothorac Surg* 47: 361-366; discussion 366.

Shrestha M, Kaufeld T, Beckmann E, Fleissner F, Umminger J, Abd Alhadi F, Boethig D, Krueger H, Haverich A and Martens A (2016). Total aortic arch replacement with a novel 4-branched frozen elephant trunk prosthesis: Single-center results of the first 100 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 152: 148-159 e141.

Shrestha M, Martens A, Kaufeld T, Beckmann E, Bertele S, Krueger H, Neuser J, Fleissner F, Ius F, Abd Alhadi F, Hanke J, Schmitto JD, Cebotari S, Karck M, Haverich A and Chavan A (2017). Single-centre experience with the frozen elephant trunk technique in 251 patients over 15 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 52: 858-866.

Silverman DI, Burton KJ, Gray J, Bosner MS, Kouchoukos NT, Roman MJ, Boxer M, Devereux RB and Tsipouras P (1995). Life expectancy in the Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 75: 157-160.

Tavora F and Burke A (2006). Review of isolated ascending aortitis: differential diagnosis, including syphilitic, Takayasu's and giant cell aortitis. *Pathology* 38: 302-308.

Tian DH, Ha H, Joshi Y and Yan TD (2020). Long-term outcomes of the frozen elephant trunk procedure: a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg* 9: 144-151.

Tolenaar JL, Froehlich W, Jonker FH, Upchurch GR, Jr., Rampoldi V, Tsai TT, Bossone E, Evangelista A, O'gara P, Pape L, Montgomery D, Isselbacher EM, Nienaber CA, Eagle KA and Trimarchi S (2014). Predicting in-hospital mortality in acute type B aortic dissection: evidence from International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation* 130: S45-50.

Tsagakis K, Wendt D, Dimitriou AM, Thielmann M, Shehada SE, El Gabry M and Jakob HG (2018). The frozen elephant trunk treatment is the operation of choice for all kinds of arch disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 59: 540-546.

Tsagakis K and Jakob H (2019). Which Frozen Elephant Trunk Offers the Optimal Solution? Reflections From Essen Group. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 31: 679-685.

Tsagakis K, Pacini D, Grabenwöger M, Borger MA, Goebel N, Hemmer W, Santos AL, Sioris T, Widenka K, Risteski P, Mascaro J, Rudez I, Zierer A, Mestres CA, Ruhparwar A, Bartolomeo RD and Jakob H (2020). Results of frozen elephant trunk

Literaturverzeichnis

from the international E-vita Open registry. *Annals of Cardiothoracic Surgery* 9: 178-188.

Vilacosta I, Aragoncillo P, Canadas V, San Roman JA, Ferreiros J and Rodriguez E (2010). Acute aortic syndrome: a new look at an old conundrum. *Postgrad Med J* 86: 52-61.

Ward C (2000). Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 83: 81-85.

Weigang E, Chang XC, Munk-Schulenburg S, Richter H, Von Samson P, Goebel H, Frydrychowicz A, Geibel A, Ammann S, Schwering L, Brunner T, Severin T, Czerny M and Beyersdorf F (2007). Actual management of patients with familial ascending aortic aneurysms and type-A aortic dissections. *Thorac Cardiovasc Surg* 55: 19-23.

Weigang E, Nienaber CA, Rehders TC, Ince H, Vahl CF and Beyersdorf F (2008). Management of patients with aortic dissection. *Dtsch Arztebl Int* 105: 639-645.

Westaby S (1997). *Surgery of thoracic aorta. Landmarks in cardiac surgery.* S. Westaby. Oxford, Isis Medical Media 223-252.

Yacoub MH and Cohn LH (2004). Novel approaches to cardiac valve repair: from structure to function: Part I. *Circulation* 109: 942-950.

7. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Sana Herzchirurgie Stuttgart, Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, in der Abteilung Herzchirurgie unter der Betreuung von Herrn Professor Dr. Kai-Nicolas Doll durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Professor Kai-Nicolas Doll, Chefarzt der Herzchirurgie Schüchtermann-Klinik Bad Rothenfelde (ehemals Ärztlicher Direktor der Sana Herzchirurgie Stuttgart) und Herrn Dr. Markus Liebrich, Sana Herzchirurgie Stuttgart.

Die Daten-Recherche wurde von mir, Sebastian Schlereth, persönlich durchgeführt.

Die statistische Auswertung wurde nach erfolgter Beratung durch das Institut für Biometrie durch Herrn Dr. Blumenstock eigenständig von mir durchgeführt.

Ich versichere, das Manuskript selbständig nach Anleitung durch Herrn Dr. Markus Liebrich verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 17.03.2021

Sebastian Schlereth

8. Danksagung

Im Folgenden möchte ich mich bei den Personen bedanken, ohne die es nicht möglich gewesen wäre, diese Dissertation zu schreiben.

An erster Stelle danke ich Herrn Professor Dr. Kai-Nicolas Doll für die Bereitstellung des Themas. Danke für das Vertrauen und die Unterstützung bei der Durchführung.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Markus Liebrich für sein ausdauerndes Engagement, seine Geduld, die ständige Motivation und die tolle wissenschaftliche Unterstützung.

Des Weiteren danke ich der Abteilung für Gefäßchirurgie sowie Radiologie des Katharinenhospitals Stuttgart für die gute Zusammenarbeit.

Den in die Nachbetreuung eingebundenen ärztlichen Kollegen, Kardiologen und Hausärzten, danke ich für die reibungslose Zusammenarbeit.

Für die gute Beratung im biometrischen Institut in Tübingen möchte ich Herrn Dr. Blumenstock danken.

Zuletzt danke ich meiner Familie, die mich fortwährend, auch während des gesamten Studiums, unterstützt und motiviert hat.