

Aus der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie
Direktor : Prof. Dr. Ardawan Julian Rastan
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

in Zusammenarbeit mit der

Klinik für Kardiochirurgie
Direktor: Prof. Dr. Anno Diegeler
des Rhön Klinikum Campus Bad Neustadt an der Saale

**Individualisierte Aortenwurzelrekonstruktion mit selektiven Ersatz der Sinus
Valsalvae: Operationstechnik und Langzeitergebnisse**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

Vorgelegt von

Vadim-Petru Irimie
Aus Hunedoara, Jud. Hunedoara, Rumänien

Marburg, 2023

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:
28.06.2023

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekanin: Prof. Dr. Denise Hilfiker-Kleiner

Referent: Herr Prof. Dr. med. J. Babin-Ebell

1. Korreferent: Herr Prof. Dr. V. Schächinger

1 INHALTVERZEICHNIS

1 INHALTSVERZEICHNIS

1	INHALTVERZEICHNIS.....	3
2	ABKÜRZUNGS-, ABBILDUNGS- und TABELLENVERZEICHNISSE	5
2.1	ABKÜRZUNGEN.....	5
2.2	ABBILDUNGSVERZEICHNISS.....	6
2.3	TABELLENVERZEICHNISS.....	8
3	EINLEITUNG	9
3.1	HISTORISCHER HINTERGRUND	9
3.2	HERZCHIRURGISCHE GRUNDLAGEN	11
3.2.1	ANATOMIE DER AORTA	11
3.2.2	ANATOMIE DER AORTENWURZEL	12
3.2.3	HISTOLOGIE DER AORTA.....	13
3.2.4	PATHOLOGIE DER THORAKALEN AORTA.....	14
3.2.4.1	ANEURYSMA DER AORTA ASCENDENS	14
3.2.4.2	AORTENDISSEKTION	15
3.2.5	DIAGNOSTIC.....	17
3.2.6	CHIRURGISCHE INDIKATION	21
3.2.7	CHIRURGISCHE THERAPIE DER AORTENWURZEL	24
3.3	FRAGESTELLUNG.....	26
3.4	ZIEL DER STUDIE	26
4	PATIENTEN UND METHODIK	27
4.1	STUDIENAUFBAU UND PATIENTENAUSWAHL	27
4.2	DATENERFASSUNG	27
4.3	STUDIENKOLLEKTIV	29
4.3.1	PRÄOPERATIVER STATUS.....	29
4.3.1.1	SYMPTOME.....	29
4.3.1.2	CHIRURGISCHE INDIKATION.....	30
4.3.1.3	NEBENERKRANKUNGEN	34
5	OPERATION.....	40
5.1	OPERATIONSTECHNIK.....	40
5.2	OPERATIVE DATEN.....	44

5.2.1	OPERATIONSZEITEN.....	44
5.2.2	AORTENWURZELREKONSTRUKTION.....	44
5.2.3	BEGLEITOPERATIONEN	45
6	POSTOPERATIVE STATUS	48
7	FOLLOW-UP/UNTERSUCHUNGEN	53
8	BEARBEITUNG DER DATEN	54
9	ERGEBNISSE	55
9.1	FRÜH MORTALITÄT UND MORBIDITÄT	55
9.2	ÜBERLEBEN	55
9.2.1	ÜBERLEBENSRATE.....	55
9.2.2	TODESURSACHEN	56
9.2.3	AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ.....	57
9.2.4	THROMBO-EMBOLISM	60
9.3	STATISTISCHE ANALYSE	60
10	DISCUSSION	65
11	ZUSAMMENFASSUNG.....	71
12	LITERATURVERZEICHNIS	72
13	ANHANG	80

2 ABKÜRZUNGS-, ABBILDUNGS- und TABELLENVERZEICHNISSE

2.1 ABKÜRZUNGEN

aHT	Arterielle Hypertonie
AKI/AI	Aortenklappeninsuffizienz
AOA	Aortic Orifice Area
BMI	Body Mass Index
BSA	Body Surface Area
CH	Coaptation Height
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CT	Computer Tomographie
EF	Ejektionsfraktion
EK/Eks	Erythrozytenkonzentrat
IDDM	Insulinpflichtige Diabetes Maelitus
IQR	Inter Quartile Range
KHK	Koronare Herzerkrankung
KOF	Körperoberfläche
LCS	Left Coronary Sinus
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT	Left Ventrikular Outflow Tract / Linksventrikulärer Ausflusstrakt
NCS	Nono-Coronary Sinus
NIDDM	Nicht Insulinpflichtige Diabetes Maelitus
NYHA	New York Heart Association
PISA	Proximal Isovelocity Surface Area
RCS	Right Coronary Sinus
SD	Standard Deviation
STJ	Sinotubular Junction
SV	Sinus Valsalva
TEE	Transösophageal Echocardiographie
TK/TKs	Thrombozytenkonzentrat
VSRR	Valve-sparing root repair

2.2 ABBILDUNGSVERZEICHNISS

Abbildung 1: Anatomie der Aortenwurzel (Bulbus aortae)	13
Abbildung 2: 3D Rekonstruktion einer kontrastmittelverstärkten Computer-Tomographie der Aorta Thoracica.....	18
Abbildung 3: Empfehlungen zu Indikation für einen elektiven chirurgischen Ersatz der Aorta ascendens.....	22
Abbildung 4: Indikation zur operativen Sanierung bei schwerer Aortenklappeninsuffizienz und bei Erkrankungen der Aortenwurzel unabhängig von Insuffizienzgrad.....	24
Abbildung 5: Verteilung der Patienten nach Altersgruppen.....	29
Abbildung 6: Einteilung der Patienten abhängig von Anulusgröße.....	32
Abbildung 7: Einteilung der Patienten abhängig von Anatomie der Aortenklappe. .	33
Abbildung 8: Einteilung der Patienten nach Body-Mass-Index (BMI).....	34
Abbildung 9: Pseudosinus Valsalva von dem glatten Teil der Gefäßprothese	42
Abbildung 10: Individualisierter Ersatz des Sinus Valsalvae mit Dacron Patch und die Rekonstruktion des sinutubulären Überganges.....	43
Abbildung 11: Graphischer Darstellung der Aortenwurzel-Rekonstruktion abhängig von Zahl der ersetzten Sinus Valsalvae.(NCS: Non-Coronary Sinus; LCS: Left Coronary Sinus; RCS: Right Coronary Sinus).....	45
Abbildung 12: Aortenklappeninsuffizienz in der postoperative transthorakaler Echokardiographie.....	51
Abbildung 13: Auswurf fraktion in der postoperativen transthorakalen Echokardiographie.....	51
Abbildung 14: Überlebenszeitanalyse des Patientenkollektivs verglichen mit der Überlebenszeitanalyse einer gematchten Population	56
Abbildung 15: Die kumulative Freiheit von AKI ≥ 3	58
Abbildung 16: Die kumulative Freiheit von AKI ≥ 3 und/oder Aortenklappenersatz.	59
Abbildung 17: Grafischer Diagnose zur Beurteilung der Beziehung zwischen des Schönfeld-Residuen und der Zeit.	61
Abbildung 18: Grafischer Diagnose zur Beurteilung der Beziehung zwischen des Schönfeld-Residuen und der Zeit.	61

Abbildung 19: Grafischer Diagnose zur Beurteilung der Beziehung zwischen des Schönfeld-Residuen und der Zeit.	62
Abbildung 20: Log-Log Kurve zur Prüfung des proportionalen Ereignisrisikos.	63
Abbildung 21: Grafischer Diagnose zur Beurteilung der Beziehung zwischen des Schönfeld-Residuen und der Zeit.	64
Abbildung 22: Transösophageale echokardiographie, bei der eine Aortenklappeninsuffizienz durch einen Prolaps der rechtskoronaren Tasche demonstriert wird.....	66

2.3 TABELLENVERZEICHNISS

Tabelle 1:	Präoperative Daten.....	39
Tabelle 2:	Operative Daten	47
Tabelle 3:	Todesursachen.....	57

3 EINLEITUNG

3.1 HISTORISCHER HINTERGRUND

Die Aortenwurzelpathologie und deren Behandlung ist seit Jahrzehnten Gegenstand chirurgischen Interesses und wissenschaftlicher Überprüfungen. 1956 gelang Cooley DA und De Bakey ME erstmals ein tubulärer Ersatz der Aorta ascendens unter Verwendung der extrakorporalen Zirkulation. Mit Einführung von Klappenprothesen 1968 wurde es möglich, das therapeutische Spektrum auf Aortenwurzeldilatation mit begleitendem Aortenklappenitium zu erweitern. Der komplette Aortenwurzeleratz (Bulbus Aortae, Aortenklappe und Reimplantation der Koronarien) wird als die Bentall- Operation bezeichnet. Bis heute gilt die Bentall-Operation (benannt nach dem Erstbeschreiber) als der Goldstandard in der chirurgischen Therapie von Patienten mit kombinierter Pathologie von Aortenwurzel und Aortenklappe. [6-8]

Aus funktioneller Sicht ist die Aortenklappe als Einheit aus Aortenwurzel und Aortenklappen zu betrachten, daher kann die klinisch relevante Aortenklappeninsuffizienz durch isolierte Veränderungen der Taschen (Typ I), isolierte Veränderungen der Sinus Valsalvae (Typ II) oder eine Kombination aus beidem (Typ III) verursacht werden [40-45]. Eine rein durch Veränderungen der Herzklappentaschen verursachte Aortenklappeninsuffizienz ist selten; obwohl verschiedene Rekonstruktionstechniken beschrieben wurden (Plikatur, Ersatz mit Perikard-Patch), ist der Aortenklappenersatz der herzchirurgische Standard. Bei Veränderungen der Sinus Valsalvae (Typ II) wurden Operationstechniken entwickelt, bei denen die Aortenwurzel rekonstruiert wird. Grundlage dieser Techniken ist ein klappenerhaltender Ersatz der Aortenwand mithilfe einer tubulären Polyester-Prothese. Anfang der 80er Jahre entwickelte Magdi Yacoub eine Rekonstruktionstechnik, bei der die gesamte Aortenwurzel reseziert und anschließend durch eine kronenähnlich zugeschnittene Prothese ersetzt wird (Engl. Remodeling) [49,50]. Diese Methode erlaubt zwar eine physiologische Bewegung der Taschen, aber die dabei erzielten Langzeitergebnisse zeigten sich denen der im Jahr 1992 publizierten Reimplantations-Technik (nach dem Namen des Erstbeschreibers als David-Operation bezeichnet) unterlegen [10]. Hierbei wird die Aortenwurzel ebenfalls komplett reseziert und durch eine Rohrprothese

ersetzt, aber im Gegensatz zur Yacoub-Operation wird bei dieser Technik die Prothese über die native Aortenklappe gestülpt und unterhalb des Anulus befestigt. Somit erfolgt die Reimplantation der Aortenklappe innerhalb der Prothese. Im Gegensatz zum Remodeling erwirkt die Reimplantation ein Downsizing des Anulus. Da durch die Verkleinerung des Anulus eine Annäherung der Aortenklappen-Taschen erfolgt und dadurch die Koaptationshöhe vergrößert wird, ist diese Methode bei Typ III der Aortenklappeninsuffizienz viel effektiver, wenn die Pathologie der Aortenwurzel (Dilatation) mit einer Pathologie der Klappentaschen (Restriktion) einhergeht. **[10-13,40-45]**

Alle beschriebenen Techniken haben sowohl Vorteile als auch Nachteile. Vor allem das Prinzip des Downsizings der Aortenwurzel kann zur Veränderung der interkommissuralen Distanz führen, was wiederum einen Taschenprolaps provozieren kann. Demzufolge liegt bei Patienten mit einer Aortenwurzelpathologie (Dilatation) aber kompetenter Aortenklappe die Entwicklung einer iatrogenen Aortenklappeninsuffizienz im Bereich des Möglichen. **[40-45]**

Der Aortenannulus ist ein konstanter Wert, der sich im Vergleich zu allen anderen Parametern der Aortenwurzel innerhalb von Jahren kaum verändert **[40-45,48]**. Darüber hinaus betrifft die Pathologie der Aortenwand nicht alle 3 Sinus Valsalvae. Deshalb wurde in Bad Neustadt an der Saale im Jahr 2000 von Paul P. Urbanski eine Modifikation entwickelt mit dem Ziel, die verschiedenen chirurgischen und anatomophysiologischen Aspekte der Wurzelrekonstruktion zu verbessern. Im Zuge dieser Operationstechnik erfolgt ein individualisierter Ersatz des Sinus Valsalvae mit einem Dacron-Patch sowie die Rekonstruktion des sinutubulären Überganges. Je nach Pathologie können einer, zwei oder alle drei Sinus Valsalvae ersetzt werden. Dadurch wird die anatomische Form der Aortenwurzel wiederhergestellt und Veränderungen in deren Geometrie, die zur Entwicklung einer iatrogenen Aortenklappeninsuffizienz führen können, vermieden. **[19,40-45]** Folgende Vorteile wurden bei dieser Technik beschrieben:

- hervorragende funktionelle Langzeitergebnisse insbesondere bei isolierter Aortenwurzeldilatation ohne Beteiligung der Taschen

- eine unveränderte Lebenserwartung gegenüber einer allgemeinen deutschen Population von gleichem Alter und Geschlecht;
- eine niedrige Rate aortenklappenbedingter Ereignisse;
- niedriges Risiko einer chirurgisch bedingten Aortenklappen-Dysfunktion;
- alle Vorteile einer klappenerhaltenden Technik (keine Notwendigkeit einer Antikoagulation, erhöhte Klappenöffnungsfläche und infolgedessen kleiner Gradient über der Aortenklappe, niedriges Risiko eine Aortenklappenendokarditis);
- allgemein verkürzte Operationsdauer, vor allem aufgrund dessen, dass nicht alle Sinus Valsavae ersetzt werden;
- guter Zugang zur Aortenklappe im Falle der Notwendigkeit einer Taschen-Reparatur.

3.2 HERZCHIRURGISCHE GRUNDLAGEN

3.2.1 ANATOMIE DER AORTA

Die Aorta ist die größte Arterie des menschlichen Körpers. Sie entspringt proximal aus der linken Seite des Herzens (Aortenklappenannulus) und führt zunächst bogenförmig, später gerade nach distal bis in den Beckenbereich. Die Funktion dieses Gefäßes ist die Übernahme des sauerstoffreichen Bluts aus dem linken Ventrikel sowie die Versorgung des Körpers über den systemischen Kreislauf. **[3,31,32,36]**

Die Aorta besteht aus 5 Abschnitten: Aortenwurzel (Bulbus Aortae), aufsteigende Aorta (Aorta ascendens), Aortenbogen (Arcus aortae), absteigende Aorta (Aorta descendens – Aorta thoracica) und Bauchaorta (Aorta abdominalis). **[3,31,32,36]**

- **Aortenwurzel (Bulbus aortae):** Sie ist zwischen Aortenklappenannulus und sinutubulärem Übergang lokalisiert. Unter Punkt „3.2.3. Anatomie der Aortenwurzel“ erfolgt eine detaillierte Beschreibung des Bulbus aortae.
- **Aufsteigende Aorta (Aorta ascendens):** Ab dem sinutubulären Übergang und bis zum Abgang des Truncus brachiocephalicus sprechen wir von der Aorta ascendens. Das Gefäß liegt innerhalb des Perikards.
- **Aortenbogen (Arcus aortae):** Aus dem Aortenbogen gehen drei Arterien ab (Truncus brachiocephalicus, Arteria carotis communis sinistra und Arteria subclavia sinistra), die sowohl den Kopf als auch beide Arme mit

Blut versorgen. Der Aortenbogen ist proximal vom Truncus brachiocephalicus und distal von der Arteria Subclavia sinistra abgegrenzt.

- **Absteigende Aorta (Aorta descendens):** Sie verläuft nach dem Abgang der Arteria subclavia sinistra bis zum Zwerchfell; von ihr gehen Gefäße zum Perikard, zur Intercostalmuskulatur, zum Ösophagus, zur Lunge und zum Rückenmark ab.
- **Bauchaorta (Aorta abdominalis):** Diese befindet sich zwischen Zwerchfell und der Bifurkation in die beiden großen Beckenarterien. Die Aorta abdominalis versorgt die Bauchorgane mit sauerstoffreichem Blut und ist unterteilt in Aorta abdominalis suprarenalis und infrarenalis.

Die Größe der Aorta nimmt mit zunehmendem Abstand von der Aortenklappe kegelförmig ab. Der normale Durchmesser der aufsteigenden Aorta wird als $<2,1 \text{ cm/m}^2$, der der absteigenden Aorta als $<1,6 \text{ cm/m}^2$ und der der abdominalen Aorta als $<3,0 \text{ cm}$ definiert. [24]

3.2.2 ANATOMIE DER AORTENWURZEL

Die erste gerenderte Beschreibung von Struktur und Funktion der Aortenwurzel stammt von Leonardo da Vinci aus dem Jahr 1513. In seinen Notizen beschreibt er sehr akkurat die Funktion des linksventrikulären Ausflusstraktes, der halbmondförmigen Taschen der Aortenklappe und deren Verschlussmechanismus. Gleichzeitig beschreibt er das Blutflussmuster durch die Aortenklappe. [31]

Grundsätzlich ist die Aortenwurzel (*Bulbus aortae*) ein Teil der Aorta ascendens und besteht aus einem kronenförmigen Klappenring und drei halbmondförmigen Taschen (*Valvulae*). Der Schließungsrand des jeweiligen Aortenklappensegels und die korrespondierende Aortenwand begrenzen den *Sinus aortae* (*Sinus valsavae*). Die Stelle, an der sich zwei Klappentaschen treffen, wird als Kommissur bezeichnet. Aus dem linken und rechten Sinus, unmittelbar am Herzen, entspringen die Koronargefäße (*Arteriae coronariae*). Gleich unterhalb des Klappenringes befindet sich der linksventrikuläre Ausflusstrakt. Die Aortenwurzel wird durch den sinutubulären Übergang, der bei jungen Patienten typischerweise zwischen 15 und 20 % kleiner als der Durchmesser des Aortenannulus ist, von der restlichen Aorta getrennt. Mit der Zeit nimmt der Durchmesser

des sinotubulären Übergangs zu. Bei einer Größe von mehr als 10 % des Aortenklappenannulus kommt es häufig zu einer Aortenklappeninsuffizienz. [3,31,32,36]

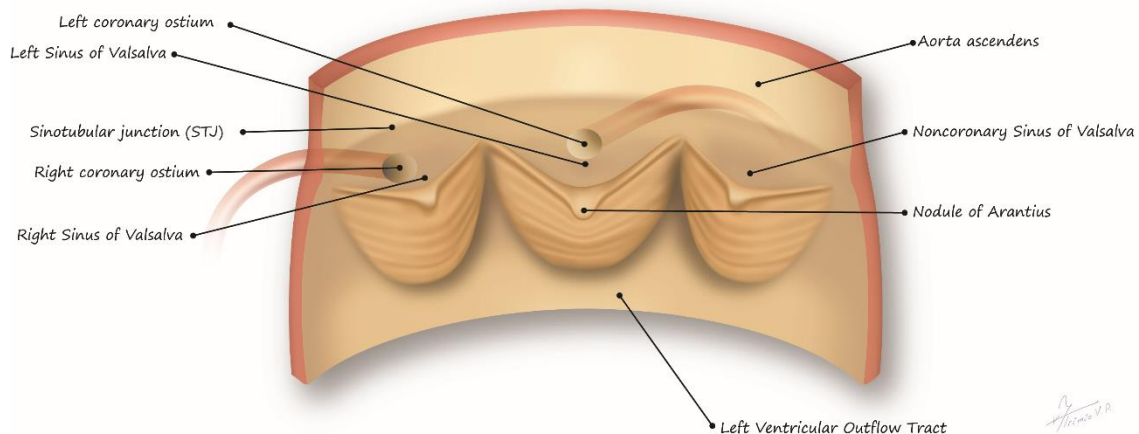


Abbildung 1: Anatomie der Aortenwurzel (Bulbus aortae)

Die Aortenklappe funktioniert wie ein Ventil. In der Systole steigt der linksventrikuläre Druck. Ist der enddiastolische Druck in der Aorta überschritten, kommt es zur Öffnung der Klappentaschen und das Blut wird mit hohem Druck und hoher Geschwindigkeit in die Aorta ausgeworfen. Die Klappentaschen legen sich in der Diastole aneinander an, die zentrale Koaptation der Segel wird durch die Noduli Arantii sichergestellt und somit schließt die Aortenklappe. Öffnung und Schließung erfolgen nicht nur passiv als Folge des vorbeschriebenen Druckgradienten, sondern auch durch dynamische Veränderungen der Aortenwurzel im Herzzyklus [38]. Kommt es durch eine Dilatation an dieser Stelle zur einer Verschiebung der Klappengeometrie, entsteht eine Aortenklappeninsuffizienz. Zur Korrektur dieses Problems besteht die Notwendigkeit einer Wiederherstellung der normalen Aortenwurzelgeometrie. [3,31,32,36,40-45]

3.2.3 HISTOLOGIE DER AORTA

Histologisch enthält die Aorta ascendens einen hohen Anteil an nachgiebigem elastischem Gewebe, welches es ihr ermöglicht, die kinetische Energie aus der systolischen Pulswelle bei Ausdehnung zu speichern und damit den Fluss während der Diastole durch elastischen Rückstoß aufrechtzuerhalten. [24]

Die aufsteigende Aorta hat eine dreischichtige Struktur. Die Intima besteht aus einem einschichtigen Endothel, Bindegewebe und gelegentlich glatten Muskelzellen. Die Media bildet die stärkste Wandschicht und besteht aus elastischen Fasern, kollagenem Bindegewebe, glatten Muskelzellen und extrazellulärer Matrix. Die äußere Schicht, auch als Tunica externa oder adventitia bezeichnet, besteht aus lockerem Bindegewebe und versorgenden Blutgefäßen und Nerven. [24]

3.2.4 PATHOLOGIE DER THORAKALEN AORTA

Erkrankungen der Hauptschlagader betreffen die Aortenwand, deren pathologische Veränderung entweder angeboren oder erworben sein kann. Aneurysma der Aorta, Aneurysma der Aortenwurzel, Aortendissektion, Aortenruptur, Arteriosklerose, die in extremen Fällen zur Porzellanaorta führen kann, Aortitis und Aortenisthmusstenose (lat. coartactio aortae) sind die häufigsten Erkrankungen. [24]

3.2.4.1 ANEURYSMA DER AORTA ASCENDENS

Definition

Der Begriff „Aneurysma“ leitet sich aus dem Griechischen ab und bedeutet „Erweiterung“. Per definitionem stellt ein Aneurysma eine pathologische, begrenzte und irreversible Erweiterung einer Arterie oder eine Aufweitung der Herzwand dar. Mit zunehmender Größe eines Aneurysmas steigt das Risiko einer Ruptur, welche unkontrollierte Blutungen zur Folge haben kann. [24]

Klassifikation

Es werden 3 unterschiedliche Formen von Aneurysmen beschrieben:

- Wahres Aneurysma: An dieser Form sind alle Wandschichten beteiligt.
- Dissektion: Durch einen Intimariss entsteht die Umleitung des Blutflusses vom wahren Lumen durch den Intimadefekt in die Media des Gefäßes (falsches Lumen). Innerhalb der Media bildet sich eine Dissektionsfläche.
- Falsches Aneurysma oder Aneurysma spurium: Dieses entsteht durch eine Perforation der Gefäßwand. Die daraus entstehende Hämatomhöhle hat eine direkte Verbindung mit dem Gefäß.

Die Klassifikation eines Aneurysmas der Aorta ascendens nach Phänotyp unterscheidet zwischen:

- tubulärem Phänotyp: die Dilatation befindet sich im Bereich der aufsteigenden Aorta bei normal konfigurierter Aortenwurzel.
- Wurzeldilatations-Phänotyp: in diesem Fall ist die Aortenwurzel isoliert erweitert bei normal oder leicht vergrößerter Aorta ascendens. [24]

Pathophysiologie

Die Bildung eines Aortenaneurysmas ist die Folge mehrerer biologischer und mechanischer Faktoren. Eine Störung des Gleichgewichts zwischen homöostatischen Mechanismen innerhalb der Aortenwand, einschließlich elastischer und kollagener Elemente, Proteoglykane und Entzündungsmediatoren, verursacht eine Vielfalt von Aortenpathologien, die sich letzten Endes als Aortenvergrößerung manifestieren. Diese führt schließlich zu Ruptur oder Dissektion. Aneurysmen bilden sich, wenn elastische Schichten fragmentieren, glatte Muskelzellen dysfunktional werden und durch zystisch erscheinendes mukoides Material ersetzt werden. Dieser Vorgang wird als zystische mucoide Degeneration der Media bezeichnet. [24]

Die Pathologie der Aortenwurzel ist sehr oft mit der Pathologie der Aorta ascendens korreliert. Obwohl ein Aneurysma der Aortenwurzel isoliert sein kann, tritt dieser Fall eher selten auf. Wie beim Aortenaneurysma führt die Zunahme der Dimensionen zu einem Anstieg der Wandspannung. Ab einem Durchmesser von 5 cm steigt das Risiko für eine Dissektion oder eine Ruptur exponentiell [14,17-19,40-45]. Die Aortenwurzelpathologie wird von einer Dysfunktion der Aortenklappe im Sinne einer Aortenklappeninsuffizienz begleitet.

3.2.4.2 AORTENDISSEKTION

Definition

Eine thorakale Aortendissektion tritt auf, wenn ein Intimariss eine Umleitung des Blutflusses von der Aorta (wahres Lumen) durch den Intimadefekt in die Media der Aortenwand (falsches Lumen) ermöglicht. Innerhalb der Media bildet sich eine Dissektionsfläche, die die Intima von der darüber liegenden Adventitia trennt. Mikroskopisch wird ein Verlust an glatten Muskelzellen (durch Degradation und Apoptose) sowie eine Degeneration und Nekrose elastischer Fasern der Media beschrieben. [24]

Inzidenz

Weltweit herrscht eine Prävalenz von 0,5 bis 2,95 je 100.000 Patienten pro Jahr. Das Statistische Bundesamt geht von jährlich 4,6 Fällen je 100.000 Einwohner aus. Es handelt sich hierbei jedoch nur um eine Schätzung. In einer Autopsieserie wurde die Antemortem-Diagnose nur bei 15 % der obduzierten Patienten gestellt, was zeigt, dass viele unmittelbar tödliche Ereignisse nicht diagnostiziert werden. Die Hochrechnung der Daten ergäbe eine mehr als doppelt so hohe Prävalenz wie geschätzt. (11,9 Fälle je 100.000 Einwohner) [24]

Risikofaktoren

Eine Aortendissektion wird nicht durch eine einzelne Erkrankung verursacht, vielmehr wurden mehrere Risikofaktoren identifiziert, die durch eine Schädigung der Aortenwand zu dieser Pathologie führen können. Dazu gehören direkt auf die Aortenwand wirkende mechanische Kräfte wie arterielle Hypertonie, Störungen des Blutflusses in der Aorta und Hypervolämie sowie auf die Struktur der Aortenwand wirkende Kräfte wie angeborene oder erworbene Bindegewebserkrankungen. [24]

Klassifikation

Die für die Aortendissektion verwendeten Klassifizierungssysteme basieren auf der Lokalisation und dem Ausmaß der Dissektion. Die Klassifizierung wird dann, basierend auf dem Zeitpunkt der Dissektion, unterteilt in akut, subakut oder chronisch. Die Bestimmung der Aortendissektion erfolgt anhand zweier Klassifikations-Modelle, die von DeBakey beziehungsweise von Stanford vorgestellt wurden. Nach dem DeBakey-System entstehen vier verschiedene Dissektions-Gruppen, abhängig von Lokalisation und Ausmaß. Dieses Modell bietet die beste Grundlage für spätere vergleichende Forschungsarbeiten und Studien. Im Gegensatz dazu ist das von Stanford vorgeschlagene Klassifizierungssystem einfach. Sämtliche die aufsteigende Aorta betreffenden Dissektionen sind gemeinsam in Typ A gruppiert, unabhängig von der Position des Primärrisses oder der distalen Ausdehnung der Dissektion. Dagegen gruppieren sich von der Aorta descendens ausgehende Dissektionen, unabhängig von einer retrograden Beteiligung des Bogens, in Typ B. [24]

3.2.5 DIAGNOSTIC

Die CT-Untersuchung ermöglicht eine schnelle und präzise Beurteilung der Aorta ascendens in Bezug auf Größe, Ausmaß und Lokalisation des Krankheitsprozesses. Die kontrastmittelverstärkte Computer-Tomographie ist die am weiteste verbreitete nichtinvasive Technik zur Beurteilung der Aorta. [24]

Die Echokardiographie ist eine verlässliche diagnostische Methode, das ein Aneurysma, eine Dissektion und ein intramurales Hämatom im Bereich der Aorta ascendens genau erkennt und unterscheidet. Die transösophageale Echokardiographie ist eine zuverlässige Untersuchung zur Messung von Aortenklappenannulus, Sinus Valsalvae, sinotubulärem Übergang und Aorta ascendens sowie zur Beurteilung der Funktion der Aortenklappe. [24]

Aortendissektion

Die bildgebende Diagnostik ist zur Feststellung der Diagnose und zur Klärung der Anatomie einer akuten Aortendissektion unerlässlich. Die kontrastmittelverstärkte Computer-Tomographie ist weit verbreitet und aktuell die am häufigsten verwendete diagnostische Untersuchung im Fall einer derartigen Pathologie. Sie liefert detaillierte anatomische Informationen über die Aorta und die umgebenden Strukturen. Sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität der Computer-Tomographie in der Erkennung einer Typ A - Dissektion liegt zwischen 90-100% (**Abbildung 2**). Am zweithäufigsten wird derzeit die transösophageale Echokardiographie (TEE) zur Diagnosestellung eingesetzt. Der Fokus der TEE liegt dabei nicht unbedingt auf der Feststellung, ob eine Aortendissektion vorliegt oder nicht, sondern auf der Beurteilung der Auswirkungen dieser Erkrankung auf das Herz. [24]

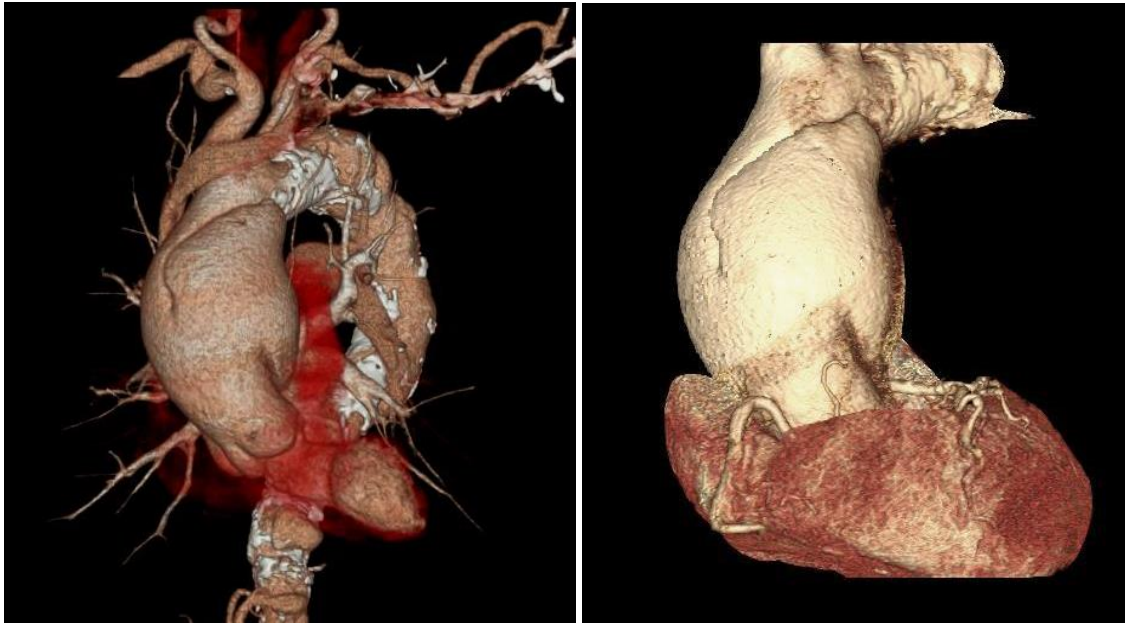


Abbildung 2: 3D Rekonstruktion einer kontrastmittelverstärkten Computertomographie der Aorta Thoracica. Bei dem Patienten zeigte sich eine bis in den Aortenbogen reichende Typ A Aortendissektion sowie eine ausgeprägte Arteriosklerose des Aortenbogens und der Aorta descendens (Porzellan-Aorta). Im rechten Bild wurden die Koronarien dargestellt, wodurch eine Koronare Herzerkrankung ausgeschlossen werden konnte.

Die Aortographie sowie die Magnetresonanztomographie sind in der Diagnostik einer akuten Aortendissektion dagegen wenig verbreitet. Diese Untersuchungen sind in einer Notfallsituation nur begrenzt einsetzbar und können nicht bei jedem Patienten angewendet werden. Die Magnetresonanztomographie hat gegenüber anderen diagnostischen Verfahren den Vorteil, dass sie nicht mit Röntgenstrahlung arbeitet und eine hohe Sensitivität für Aortendissektionen Typ A und Typ B hat. Das MRT ist somit das Mittel der Wahl bei der Nachuntersuchung dieser Patienten. [24]

Aneurysma der Aortenwurzel

Auch für eine optimale Beurteilung der Aortenwurzel ist die bildgebende Diagnostik - wie im Fall eines Aneurysmas der Aorta ascendens oder einer Aortendissektion - unentbehrlich. Die kontrastmittelverstärkte Computertomographie gibt uns zwar wichtige Informationen über die Anatomie der Aortenwurzel, die Funktion der Aortenklappe wird dagegen nicht dargestellt. Hier ist das Mittel der Wahl die

Echokardiographie. Durch die transthorakale und insbesondere die transösophageale Echokardiographie werden die Morphologie der Aortenklappe und der genaue Mechanismus der Aortenklappeninsuffizienz klar erkannt. [24]

Aufgrund der Vielfalt der Aortenwurzel- und Klappenerkrankungen entwickelte Urbanski eine einfache aber effektive Klassifikation, aus der sich das notwendige chirurgische Vorgehen ergibt. Aus funktioneller Sicht ist die Aortenklappe als Einheit aus Aortenwurzel und Aortenklappen zu betrachten; daher kann die klinisch relevante Aortenklappeninsuffizienz durch isolierte Veränderungen der Taschen (Typ I), isolierte Veränderungen der Sinus Valsalvae (Typ II) oder eine Kombination aus beidem (Typ III) verursacht werden. [40-45]

Durch Verwendung des Doppler-Verfahrens kann die transösophageale Echokardiographie die Aortenklappeninsuffizienz quantifizieren. Es werden mehrere Doppler-Verfahren beschrieben [23,32], wie folgt:

- Farbdoppler: Hier fällt der Fokus auf den Regurgitationsjet. Abhängig von Jetmorphologie, Vena contracta und PISA (Proximal Isovelocity Surface Area) kann die Aortenklappeninsuffizienz folgendermaßen quantifiziert werden;
 - Jetmorphologie:
 - Jetausdehnung:
 - Leichtgradige Aortenklappeninsuffizienz bei Begrenzung des Jets auf den linksventrikulären Ausflusstrakt;
 - Schwere Aortenklappeninsuffizienz bei Bestehen eines breiten Jets bis zur Ventrikelspitze;
 - Jetbreite:
 - Geringe Aortenklappeninsuffizienz bei zentraler Jetbreite von <25% der Breite des linksventrikulären Ausflusstrakts (LVOT);
 - Schwere Aortenklappeninsuffizienz bei zentraler Jetbreite von >65% der Breite des linksventrikulären Ausflusstrakts (LVOT);
 - Jetfläche:
 - Geringe Aorteninsuffizienz wenn die Jetfläche <1/3 der Klappenfläche;
 - Mittelgradige Aorteninsuffizienz wenn die Jetfläche <2/3 der Klappenfläche;

- Schwere Aorteninsuffizienz wenn die Jetfläche $>2/3$ der Klappenfläche;
- Vena contracta, den kleinsten Durchmesser des Aortenklappen-Insuffizienzjets repräsentierend:
 - Geringe Aorteninsuffizienz wenn Vena contracta $<3\text{mm}$;
 - Mittelgradige Aorteninsuffizienz wenn Vena contracta zwischen 3mm und 6mm ;
 - Schwere Aorteninsuffizienz wenn Vena contracta $>6\text{mm}$
- Eine Proximal Isovelocity Surface Area (PISA) oder proximale Konvergenzzone ist ein Phänomen beim Dringen von Flüssigkeit durch eine kleine Öffnung. Im Bereich der Öffnung konvergiert die Strömung und wird beschleunigt. Die Strömungsgeschwindigkeit ist innerhalb jeder Schicht identisch;
- CW-Doppler (Continuous-Wave-Doppler): Eindimensionales Doppler-Verfahren, bei dem kein graphisch dargestellter Jet, sondern ein akustisches Signal im Fokus steht.;
 - Signalintensität: Die Dichte des CW-Signals, relativ zum antegraden Fluß, reflektiert das Regurgitationsvolumen;
 - Neigung (Englisch „Slope“) / Druckhalbwertszeit (Englisch: Pressure halftime (PHT)): entspricht der Druckdifferenz zwischen Aorta und linke Ventrikel (LV) während der Diastole;
 - Leichtgradige Aorteninsuffizienz wenn PHT $>500\text{ms}$;
 - Hochgradige Aorteninsuffizienz wenn PHT $<200\text{ms}$;
- PW-Doppler (Pulsed-Wave-Doppler): wie beim CW-Doppler fällt der Fokus auf ein akustisches Signal:
 - Diastolische Flussumkehr in der Aorta descendens und Aorta abdominalis ist ein Zeichen für eine hochgradige Aortenklappeninsuffizienz;
- Kombinationsverfahren(Doppler/2-D):
 - Regurgitationsvolumen: wird beschrieben als die Differenz zwischen Schlagvolumen oder in Englisch „Stroke Volume“ (Klappenannulus multipliziert mit Geschwindigkeits-Zeit-Integral) gemessen im Bereich der

Klappe mit Regurgitation, und Stroke-Volume gemessen im selben Bereich ohne Regurgitation.

- Leichtgradige Aorteninsuffizienz wenn Regurgitationsvolumen <30ml;
- Hochgradige Aorteninsuffizienz wenn Regurgitationsvolumen >60ml;
- Regurgitationsfraktion: Division zwischen Regurgitationsvolumen und Schlagvolumen.
 - Leichtgradige Aorteninsuffizienz wenn Regurgitationsvolumen <30%;
 - Hochgradige Aorteninsuffizienz wenn Regurgitationsvolumen >60%;

3.2.6 CHIRURGISCHE INDIKATION

Nationale und internationale Leitlinien der Fachgesellschaften geben auf der Basis publizierter Daten häufig Empfehlungsklassen (I–III) zur Indikation für die Durchführung bestimmter therapeutischer Maßnahmen an. Zudem werden meist Evidenzgrade (A–C) angegeben, die die Qualität der Datenlage zu einer Empfehlung beschreiben [18]. Folgende Empfehlungsklassen werden angegeben:

- **Klasse I:** Evidenz und/oder allgemeine Übereinstimmung, dass eine Therapieform oder diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist. Der Einsatz wird empfohlen.
- **Klasse II:** Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über Nutzen oder Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme.
- **Klasse IIa:** Evidenzen bzw. Meinungen favorisieren den Nutzen. Der Einsatz ist sinnvoll.
- **Klasse IIb:** Nutzen und Effektivität einer Maßnahme sind weniger gut durch Evidenzen oder Meinungen belegt. Der Einsatz ist zu erwägen.
- **Klasse III:** Evidenz und/oder allgemeine Übereinstimmung, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht möglich oder nicht heilsam und im Einzelfall schädlich ist. Der Einsatz wird nicht empfohlen.

Die Evidenzgrade sind wie folgt:

- **Grad A:** Daten aus mehreren ausreichend großen, randomisierten Studien oder Meta-Analysen.

- **Grad B:** Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien oder Registern.
- **Grad C:** Konsensus-Meinung von Experten basierend auf Studien und klinischer Erfahrung.

Empfehlungen zur Indikation eines elektiven chirurgischen Ersatzes der Aorta ascendens basieren auf kleinen Kohorten- und Beobachtungsstudien. Die Empfehlungen gelten unabhängig vom Schweregrad einer begleitenden Aortenklappeninsuffizienz. Bei Patienten mit Bindegewebserkrankungen und marfanoiden Patienten, die nicht die Marfan-Kriterien erfüllen, mit einem Durchmesser der Aorta ascendens größer oder gleich 50 mm ist nach Empfehlungsklasse I ein elektiver Aortenersatz indiziert. Bei Patienten mit Marfan-Syndrom, einem Durchmesser der Aorta ascendens grösser oder gleich 45 mm und dem Vorliegen mindestens eines Risikofaktors (familiäre Disposition für Aortendissektion, Wachstumsgeschwindigkeit > 5 mm/Jahr, Aortenmorphologie, korrigierte oder unkorrigierte Aortenisthmusstenose, Schwangerschaftswunsch bei Patienten mit Marfan- und Loeyes-Dietz-Syndrom) wird nach Empfehlungskasse IIa die Indikation zum elektiven Aortenersatz gestellt. Bei Patienten mit bicuspidaler Aortenklappe und Risikofaktoren sowie mit einem Durchmesser der Aorta ascendens grösser oder gleich 50 mm wird nach Empfehlungsklasse IIa die Indikation zum elektiven Aortenersatz gestellt. Bei allen anderen Patienten mit einem Durchmesser der Aorta ascendens größer/gleich 55 mm stellt man nach Empfehlungsklasse IIa die Indikation zum Ersatz. Evidenzgrad in allen Empfehlungsklassen ist C. **(Abbildung 3) [18,46,47]**

Recommended indications for elective surgical replacement of the aorta		
Indication	Class of recommendation	Level of evidence
≥ 50 mm for patients with Marfan syndrome* ¹	I	C
≥ 45 mm for patients with Marfan syndrome and risk factor* ²	IIa	C
≥ 50 mm for patients with bicuspid valve and risk factor	IIa	C
≥ 55 mm for all other patients	IIa	C

Abbildung 3: Empfehlungen zu Indikation für einen elektiven chirurgischen Ersatz der Aorta ascendens. *¹Patienten mit Bindegewebserkrankungen und marfanoiden

Patienten, die nicht die Marfan-Kriterien erfüllen, werden wie Marfan Patienten behandelt, *² Mindestens ein Risikofaktor: familiäre Disposition für Aortendissektion, Wachstumsgeschwindigkeit >5mm/Jahr, Aortenmorphologie, korrigierte oder unkorrigierte Aortenisthmusstenose, Schwangerschaftswunsch bei Patienten mit Marfan und Loeys-Dietz-Syndrom **[46,47]**

Die Indikation zur operativen Sanierung der Aortenwurzel unterteilt sich in Operationsindikationen bei schwerer Aortenklappeninsuffizienz und bei Erkrankungen der Aortenwurzel unabhängig vom Insuffizienzgrad. **[18,46,47]**

Die vorbeschriebene Operation ist mit Empfehlungsgrad I indiziert bei symptomatischen Patienten mit einer schweren Aortenklappeninsuffizienz, bei asymptomatischen Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Auswurfleistung in Ruhe oder bei Patienten, die eine Bypassoperation, eine Operation der Aorta ascendens oder eine Operation an einer anderen Herzklappe brauchen. Die Operation sollte bei asymptomatischen Patienten mit einer guten linksventrikulären Pumpleistung (in Ruhe) erwogen werden, wenn eine schwere linksventrikuläre Dilatation vorliegt (Empfehlungsgrad IIb). **[18,46,47]**

Eine chirurgische Therapie der Aortenwurzelpathologie unabhängig vom Insuffizienzgrad ist bei Patienten mit Marfan-Syndrom, die eine Aortenwurzelerkrankung mit einem maximalen Durchmesser der Aorta ascendens von ≥ 50 mm aufweisen, mit Empfehlungsgrad I indiziert. Erwogen werden sollte eine Operation bei Patienten mit Aortenwurzelerkrankung mit einem maximalen Durchmesser der Aorta ascendens von:

- ≥ 45 mm für Patienten mit Marfan-Syndrom und Risikofaktoren; (Empfehlungsgrad IIa)
- ≥ 50 mm für Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe und Risikofaktoren; (Empfehlungsgrad IIa)
- ≥ 55 mm für alle andere Patienten; (Empfehlungsgrad IIa)

Die erwähnten Risikofaktoren bezeichnen familiäre Prädisposition für Aortendissektionen, Zunahme des Aortendurchmessers um >2 mm/Jahr, schwere Aorten- oder Mitralklappeninsuffizienz sowie Kinderwunsch. **[18,46,47] (Abbildung 4)**

Indications for surgery	Class ^a	Level ^b			
A) Severe aortic regurgitation					
Surgery is recommended in symptomatic patients regardless of LV function. ^{105–109}	I	B	Ascending aortic surgery should be considered in patients who have aortic root disease with maximal ascending aortic diameter: <ul style="list-style-type: none"> • ≥55 mm in all patients. • ≥45 mm in the presence of Marfan syndrome and additional risk factors^d or patients with a <i>TGFBR1</i> or <i>TGFBR2</i> mutation (including Loeys–Dietz syndrome).^e • ≥50 mm in the presence of a bicuspid valve with additional risk factors^d or coarctation. 	IIa	C
Surgery is recommended in asymptomatic patients with LVESD >50 mm or LVESD >25 mm/m ² BSA (in patients with small body size) or resting LVEF ≤50%. ^{107,108,112,114,115}	I	B			
Surgery may be considered in asymptomatic patients with LVESD >20 mm/m ² BSA (especially in patients with small body size) or resting LVEF ≤55%, if surgery is at low risk.	IIb	C	When surgery is primarily indicated for the aortic valve, replacement of the aortic root or tubular ascending aorta should be considered when ≥45 mm. ^f	IIa	C
Surgery is recommended in symptomatic and asymptomatic patients with severe aortic regurgitation undergoing CABG or surgery of the ascending aorta or of another valve.	I	C			
Aortic valve repair may be considered in selected patients at experienced centres when durable results are expected.	IIb	C			
B) Aortic root or tubular ascending aortic aneurysm^c (irrespective of the severity of aortic regurgitation)					
Valve-sparing aortic root replacement is recommended in young patients with aortic root dilation, if performed in experienced centres and durable results are expected. ^{133–136,140}	I	B			
Ascending aortic surgery is recommended in patients with Marfan syndrome who have aortic root disease with a maximal ascending aortic diameter ≥50 mm.	I	C			

© ESC/EACTS 2021

Abbildung 4: Indikation zur operativen Sanierung bei schwerer Aortenklappeninsuffizienz und bei Erkrankungen der Aortenwurzel unabhängig von Insuffizienzgrad [18,46,47]

Ein Patient mit einer akuten Typ-A-Aortendissektion hat in den ersten 48 Stunden nach dem Ereignis ein letales Risiko von über 50 %. Eine notfallmäßige Operation ist lebensnotwendig, da die dissizierte Aorta unbehandelt rupturieren kann. Die hohe Sterblichkeit entsteht durch die Folgen einer akuten Perikardtamponade und Malperfusion der Organe. [24]

3.2.7 CHIRURGISCHE THERAPIE DER AORTENWURZEL

Der Goldstandard der chirurgischen Therapie bei Aortenwurzelpathologie mit begleitender Dysfunktion der Aortenklappe ist ein kompletter Ersatz der Aortenwurzel und der Aortenklappe durch eine klappentragende Conduit, wofür sowohl eine mechanische als auch eine biologische Prothese verwendet werden kann [8,17,20].

Diese Technik wurde erstmals 1968 von Bentall und De Bono vorgestellt und wird als „Bentall Operation“ bezeichnet [8]. Der Zugang für diese Prozedur erfolgt durch eine totale longitudinale Sternotomie. Die Operation wird bei kardioplegischem Herzstillstand mit Einsatz der extrakorporalen Zirkulation in Form einer Herz-Lungen-Maschine durchgeführt.

Der Nachteil dieser Operation besteht darin, dass eine nicht pathologisch veränderte native Aortenklappe durch eine Prothese ersetzt wird. Bei Verwendung einer Kunstklappe bringt diese das Risiko thromboembolischer Komplikationen, die Gefahr von Blutungen durch die lebenslange Antikoagulationstherapie und die eingeschränkte Hämodynamik der Klappenprothese mit sich. Bei den biologischen Klappen besteht das Risiko der Prothesendegeneration mit der Notwendigkeit einer Reintervention. Zusätzlich besteht sowohl für die Kunstprothesen als auch für die Bioprothesen das Risiko eines paravalvulären Lecks und einer Endokarditis. [8,9,16]

Bei einigen Patienten mit Veränderungen der Aortenwurzelgeometrie und dadurch entstandener Aortenklappeninsuffizienz besteht keine pathologische Veränderung der Aortenklappensegel. In diesen Fällen gibt es die Option, die Aortenwurzel zu rekonstruieren und die Klappensegel zu erhalten. Zu diesem Zweck wurden zwei Operationstechniken entwickelt: Die erste Rekonstruktionstechnik wurde von Magdi Yacoub vorgestellt und nach ihm „Yacoub-Operation“ benannt. Dabei wird die gesamte Aortenwurzel reseziert und mit einer zugeschnittenen Prothese rekonstruiert, so dass die Sinus Valsalvae aus der Prothese entstehen [49,50]. Die zweite wurde im Jahre 1992 von Christopher Feindel und Tiron David entwickelt. Auch bei dieser Technik wird die Aortenwurzel komplett reseziert und durch eine Rohrprothese ersetzt, aber im Gegensatz zur der vorherbeschriebenen Technik wird bei der „David-Operation“ die Prothese über die native Aortenklappe gestülpt und die Klappe durch Einnähen in der Prothese fixiert. [10-13]

Eine Alternative zu den vorherbeschriebenen operativen Behandlungen der Aortenklappeninsuffizienz wurde von Urbanski im Jahr 2000 entwickelt. Im Zuge dieser Operationstechnik erfolgt ein individualisierter Ersatz des Sinus Valsalvae mit einem Dacron Patch und die Rekonstruktion des sinutubulären Übergangs. Die anatomische Form der Aortenwurzel wird wiederhergestellt durch Ersatz von 1, 2 oder allen 3 Sinus Valsalvae. [40-45]

3.3 FRAGESTELLUNG

Trotz im Vergleich zur Bentall-Operation höheren Komplexität von klappenerhaltenden Techniken zur chirurgischen Behandlung von Aortenwurzelpathologien haben sich diese in der Herzchirurgie etabliert. Es stellt sich die Frage, welche Langzeitergebnisse sich bei der von Urbanski entwickelten Operationsmethode vor allem im Vergleich mit den Resultaten anderen Techniken zeigen.

3.4 ZIEL DER STUDIE

Ziel der vorliegenden Studie ist, die Langzeitergebnisse der von Urbanski entwickelten klappenerhaltenden Aortenwurzel-Rekonstruktion durch individualisierten Ersatz des Sinus Valsalvae zur ermitteln und mit der Literatur zu vergleichen. Die primären Endpunkte der Studie sind Todesfälle jeglichen Grunds, Aortenklappenvitium (Aortenklappenstenose, Aortenklappeninsuffizienz Grad $\geq 3+$) oder eine erneute Operation an der Aortenwurzel bzw. -klappe unabhängig von der Pathologie. Die sekundären Endpunkte sind thromboembolische oder hämorrhagische Ereignisse.

4 PATIENTEN UND METHODIK

4.1 STUDIENAUFBAU UND PATIENTENAUSWAHL

Es handelt sich um eine retrospektive Datenanalyse bei Patienten die zwischen 2001 und 2019 in der Klinik für Herzchirurgie im Rhön Klinikum Campus Bad Neustadt aufgrund eines Aortenwurzelaneurysma mit oder ohne begleitenden Aortenklappeninsuffizienz operiert wurden (n=669 Patienten). Die perioperative Daten wurden prospektiv gesammelt. Bei alle Patienten erfolgte ein individualisierter Ersatz des Sinus Valsalvae mit einem Dacron Patch und die Rekonstruktion des sinutubulären Überganges. Es wurde je nach Pathologie 1 (212 Patienten, 31,7%), 2 (232 Patienten, 34,7%) oder alle 3 (225 Patienten, 33,6%) Sinus Valsalvae ersetzt.

Die schriftliche Einwilligung aller Patienten wurde eingeholt, die Daten retrospektiv und komplett anonym analysiert. Ein positives Ethikvotum liegt vor.

Die Nachuntersuchung der Patienten erfolgte im Zeitraum zwischen 2019 und 2020. Die Daten werden aus der hauseigenen elektronischen Datenbank (IMedOne/Medfolio) und aus speziellen intraoperativ ausgefüllten Bogen entnommen.

4.2 DATENERFASSUNG

Wie bereits erwähnt wurden die perioperativen Daten anhand der elektronischen Patientendatenbank erhoben, die intraoperativen Befunde aus speziellen von Anästhesist, Operateur und Kardiotechniker postoperativ ausgefüllten Bogen entnommen. Die Nachuntersuchungen erfolgten entweder bei den niedergelassenen kardiologischen Kollegen oder in unserer Klinik, die Befunde wurden uns übermittelt. Durch telefonische Befragung der Patienten wurden Informationen über den aktuellen klinischen Status erhoben.

Der Schweregrad und die Pathophysiologie der Aortenklappeninsuffizienz wurden mittels transthorakaler Echokardiographie (prä- und postoperativ) und transösophagealer Echokardiographie (intraoperativ) bestimmt. Die Aortenregurgitation wurde wie folgt eingestuft: keine oder triviale Aortenklappeninsuffizienz, Grad I, Grad II, Grad III oder Grad IV. Der Durchmesser der Aortenwurzel wurde auf die gleiche Art und Weise gemessen. Zusätzlich erfolgte die Einstufung der linksventrikulären Ejektionsfraktion als normal (Ejektionsfraktion >55 %), leichtgradig reduziert (Ejektionsfraktion ≥ 35 % und <55 %), mittelgradig eingeschränkt

(Ejektionsfraktion ≥ 25 % und < 35 %) oder hochgradig eingeschränkt (Ejektionsfraktion < 25 %).

Zur Evaluation der Aortenwurzel beziehungsweise der gesamten Aorta wurde eine kontrastmittelverstärkte Computertomographie oder eine Magnetresonanztomographie durchgeführt.

Der Koronarstatus des jeweiligen Patienten wurde durch eine CT-Koronarangiographie, eine native CT-Untersuchung mit Bestimmung des Kalk-Scores oder eine Herzkatheteruntersuchung überprüft.

4.3 STUDIENKOLLEKTIV

Das Gesamtkollektiv beinhaltete 669 Patienten, die zwischen 2001 und 2019 unter Anwendung der Methode von Urbanski im Rhön Klinikum Campus Bad Neustadt an der Saale operiert wurden. Darunter waren 215 weiblich (32,1 %) und 454 männlich (67,9 %). Das mittlere Alter am Operationstag lag bei $62,43 \pm 13,28$ Jahren, wobei der jüngste Patient 19, der älteste 88 Jahre alt war. Elektive Operationen erfolgten bei 554 Patienten (82,8 %). Bei 115 Patienten (17,2 %) wurde der Eingriff entweder dringend (30 Patienten, 4,5 %) oder notfallmäßig (85 Patienten, 12,7 %) durchgeführt. (**Abbildung 5**)

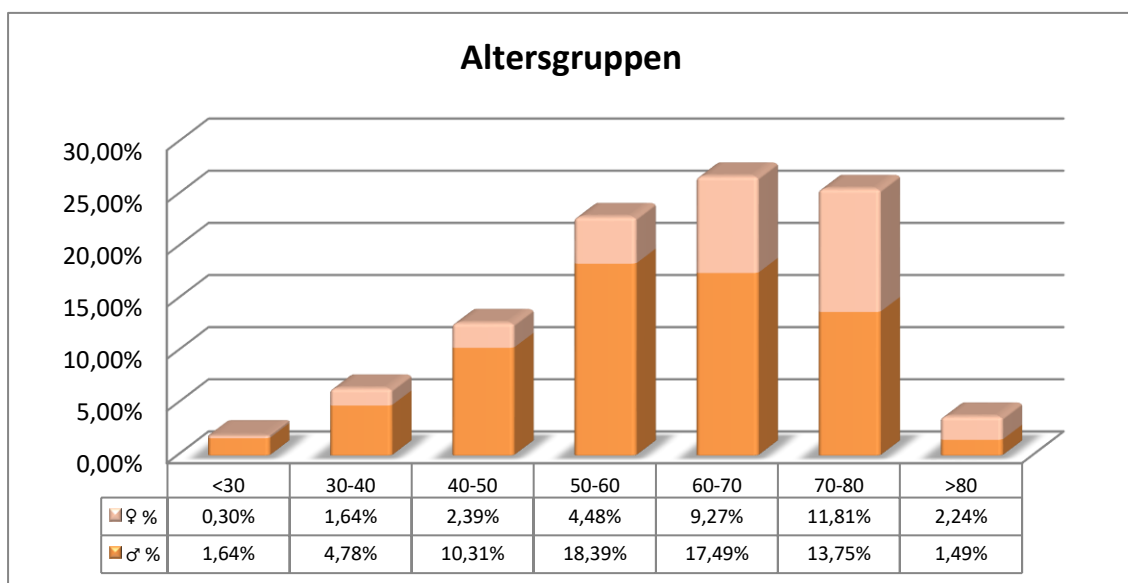


Abbildung 5: Verteilung der Patienten nach Altersgruppen: <30 (σ :1,64%; ♀ :0,30%), 30-40 (σ :4,78%; ♀ :1,64%), 40-50 (σ :10,31%; ♀ :2,39%), 50-60 (σ :18,39%; ♀ :4,48%), 60-70 (σ :17,49%; ♀ :9,27%), 70-80 (σ :13,75%; ♀ :11,81%) und >80 (σ :1,49%; ♀ :2,24%).

4.3.1 PRÄOPERATIVER STATUS

4.3.1.1 SYMPTOME

Zur Einteilung der Herzinsuffizienz nach ihrem Schweregrad wurde von der New York Heart Association die NYHA-Klassifikation entwickelt. Die Patienten der untersuchten Gruppe wurden folgendermaßen in die jeweiligen NYHA-Stadien eingeteilt: 213 Patienten (31,8 %) in Stadium I, 290 Patienten (43,3 %) in Stadium II, 136 Patienten in Stadium III (20,3 %) und 26 Patienten (3,9 %) in Stadium IV. Bei 4 Patienten (0,6 %) konnte keine Einstufung erfolgen.

4.3.1.2 CHIRURGISCHE INDIKATION

Sowohl aneurysmatische Veränderungen der Aorta als auch Dissektionen beruhen meistens auf Mediadegeneration oder atherosklerotischer Aortopathie. Die Ektasie der Aorta und gegebenenfalls der Aortenwurzel kann zu einer Aortenklappeninsuffizienz führen, in diesem Fall ist häufig die Rekonstruktion der Aortenwurzel mit Erhalt der nativen Aortenklappe möglich.

In der Zielgruppe konnte eine Erweiterung der Aorta ohne eine vorbestehende Dissektion bei 554 Patienten (82,8 %) nachgewiesen werden. Im Fall von 115 Patienten (17,1 %) entstand die Vergrößerung der Aorta aufgrund einer Dissektion.

Pathologisch lässt sich bei einem Patienten mit Aortendissektion eine Dissektionsmembran und ein Riss in der Intima im Sinne eines „Entry“ nachweisen. In Abhängigkeit von der Lokalisation des „Entry“ wurde die Einteilung der Aortendissektion wie folgt durchgeführt: Entry proximal des Truncus brachiocephalicus (82 Patienten, 12,3 %), Entry zwischen Truncus brachiocephalicus und Arteria subclavia sinistra (13 Patienten, 1,9 %), Entry distal der Arteria subclavia sinistra (9 Patienten, 1,3 %) und multiple Entry (11 Patienten, 1,6 %).

Nach zeitlichem Aspekt stellten sich 100 Patienten (14,9 %) mit einer akuten oder subakuten Aortendissektion vor. Bei acht Patienten (1,2 %) wurde eine chronische Aortendissektion diagnostiziert und bei sieben (1 %) entstand die Dissektion iatrogen.

Die zweidimensionale transthorakale Echokardiographie ist die Methode der Wahl zur Beurteilung des Herzklappenstatus und der linksventrikulären Auswurffraktion. Bei allen Patienten erfolgte eine TTE-Untersuchung entweder vor der Aufnahme durch den niedergelassenen Kardiologen oder nach der Aufnahme durch die Kollegen aus der kardiologischen Abteilung vor Ort.

Bei der Beurteilung der Regurgitation der Aortenklappen fokussierten wir uns auf zwei semiquantitative Parameter: **Refluxbreite** im Verhältnis zum LVOT und **Refluxlänge** im Verhältnis zum linken Ventrikel.

Ungefähr 1 cm über der Klappenöffnung kann das Verhältnis zwischen Jet-Breite und LVOT-Breite bestimmt werden. Für die Studiengruppe stellten sich die Werte wie folgt dar: 57 Patienten (8,5%) hatten eine funktionell unauffällige Aortenklappe, bei 73 Patienten (10,9%) lag die Refluxbreite bei <25% des LVOT, bei 166 Patienten (24,8%) zwischen 25% und 45%, bei 176 Patienten (26,3%) zwischen 45 und 65% und bei 81

Patienten (12,1%) über 65%. Bei 116 Patienten (17,3%) konnten die vorbeschriebenen Parameter nicht bestimmt werden.

Von der Aortenklappenebene in Richtung Apex cordis wird die Refluxlänge bestimmt. Da 57 Patienten (8,5%) eine kompetente Aortenklappe zeigten, konnte kein Reflux nachgewiesen werden. Bei 62 Patienten (9,3%) lag die Refluxlänge bei <2 cm, bei 174 Patienten (26,0%) bei <1/2 des linken Ventrikels, bei 172 Patienten (25,7%) bei >1/2 des linken Ventrikels und bei 97 Patienten (14,5%) reichte der Reflux bis zum Apex. Bei 107 Patienten (16%) konnte die Refluxlänge aufgrund eines exzentrischen Jets nicht bestimmt werden.

Abhängig von den vorbeschriebenen Parametern stufen wir die Aortenklappeninsuffizienz wie folgt ein: eine kompetente Aortenklappe oder eine triviale Insuffizienz bei 57 Patienten (8,5%), eine leichte Aortenklappeninsuffizienz bei 146 Patienten (21,8%), eine mittelgradige Aortenklappeninsuffizienz bei 204 Patienten (30,5%), eine mittel- bis hochgradige Undichtigkeit der Aortenklappe bei 210 Patienten (31,4%) und eine hochgradige Insuffizienz bei 52 Patienten (7,8%).

Die morphologische Beurteilung der Aortenklappe erfolgte durch die transösophageale Echokardiographie. Der Befund wurde intraoperativ durch eine metikulöse Evaluation der Klappe von den Chirurgen bestätigt. Unser Fokus lag auf sieben Parametern: Anulusgröße, Anulus-Kalzifikation, Zahl der Taschen, Taschen-Kalzifikationen, Taschendefekte, Prolaps der Taschen und andere Taschenveränderungen.

Der Anulus aortae wurde zwischen 19 mm und 35 mm gemessen, mit einem mittleren Wert von 27 mm. Die Einteilung der Patienten abhängig von Anulusgröße wurde graphisch in **Abbildung 6** dargestellt.

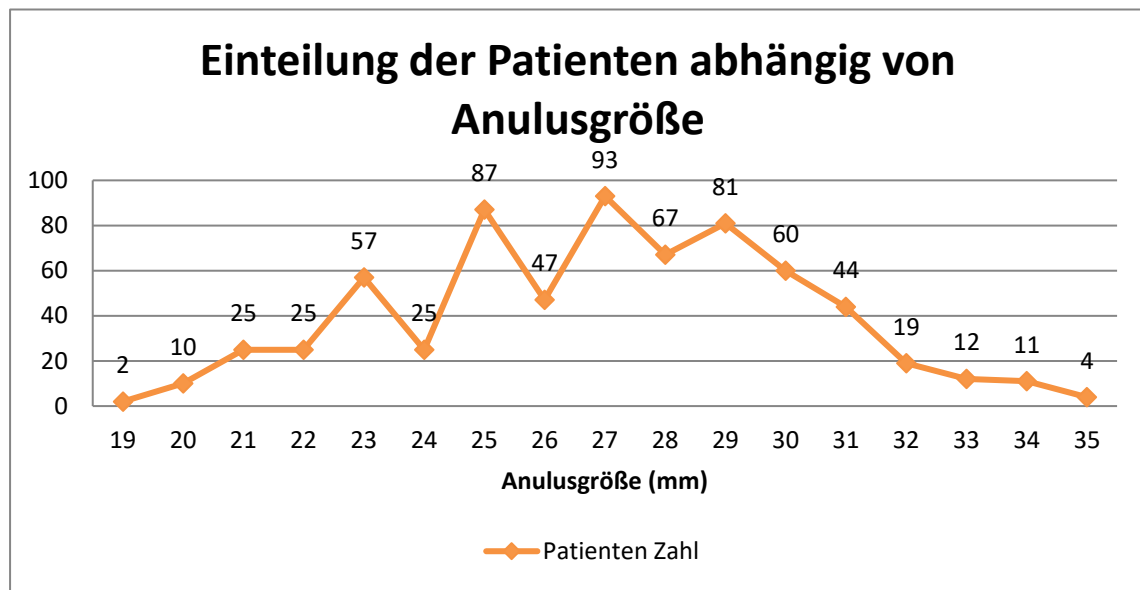


Abbildung 6: Einteilung der Patienten abhängig von Anulusgröße: 19(2), 20(10), 21(25), 22(25), 23(57), 24(25), 25(87), 26(47), 27(93), 28(67), 29(81), 30(60), 31(44), 32(19), 33(12), 34(11) und 35(4)

Kalzifikationen am Anulus wurden bei 31 Patienten (4,6%) identifiziert. Bei 76 Patienten (11,4%) zeigten sich Kalzifikationen an den Taschen und bei 48 Patienten (7,2%) war die Aortenklappe sklerosiert. Ein Tumor konnte bei einem Patienten (0,1%) nachgewiesen werden. Bei 168 Patienten (27,9%) wurden Defekte an den Taschen festgestellt. Im Einzelnen waren dies: Perforationen (13 Patienten, 1,9%), Fenestrationen (128 Patienten, 19,1%), Risse an den Kommissuren (21 Patienten, 3,1%), Perforationen und Risse an den Kommissuren (5 Patienten, 0,7%), andere Defekte (1 Patient, 0,1%).

Trikuspid angelegte Aortenklappen wurden bei 563 Patienten (84,16%) diagnostiziert. Insgesamt zeigten sich bei 106 Patienten (15,84%) bikuspid angelegte Aortenklappen, wobei 90 (13,45%) asymmetrisch und 16 (2,39%) symmetrisch waren. **(Abbildung 7)**

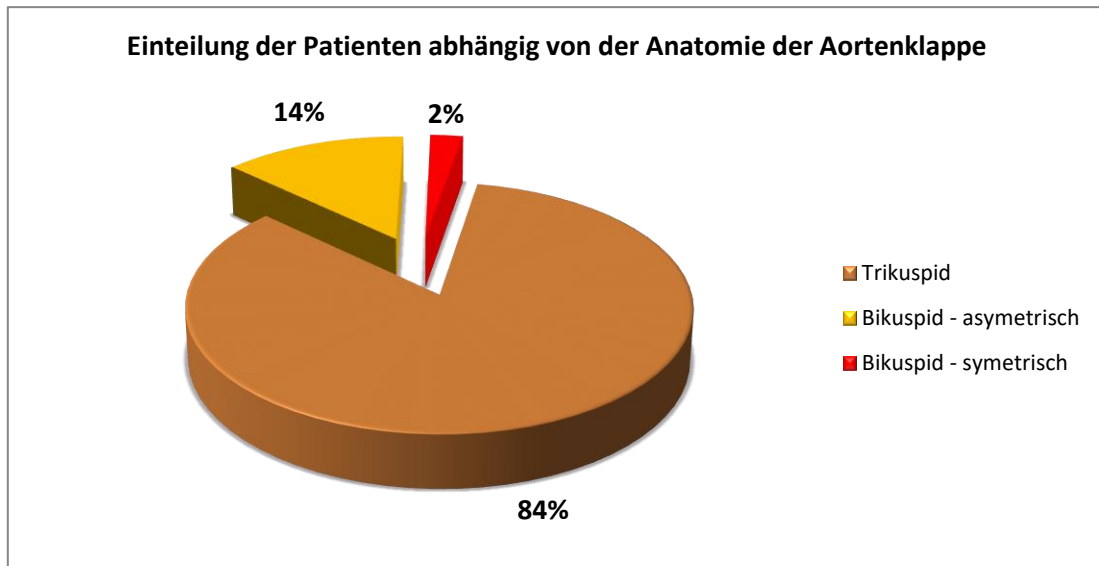


Abbildung 7: Einteilung der Patienten abhängig von der Anatomie der Aortenklappe: Trikuspid (84%), Bikuspid–asymmetrisch (14%) und Bikuspid–symmetrisch (2%).

Der Prolaps einer oder mehrerer Taschen führt zur unterschiedlichen Höhe der freien Ränder und somit zu einer gestörten Koaptation. Im Studienkollektiv hatten 443 Patienten (66,2%) keinen Prolaps. In der Gruppe der 164 Patienten mit trikuspid angelegter Aortenklappe konnte ein Prolaps der akoronaren Taschen bei 23 (3,4%), ein Prolaps der rechtskoronaren Taschen bei 93 (13,9%), der linkskoronaren Taschen bei 26 (3,9%) und mehrerer Taschen gleichzeitig bei 22 Patienten (3,3%) festgestellt werden. Bei den bikuspiden Aortenklappen zeigten 40 Patienten (6,0%) einen Prolaps der fusionierten und zwei Patienten (0,3%) einen der nicht-fusionierten Tasche. Bei 20 Patienten (3,0%) konnte der Prolaps der Taschen nicht klassifiziert werden.

Andere Taschenveränderungen bestanden wie folgt: Randverdickungen bei 211 (31,5%), Faltenbildung bei 52 (7,8%), Restriktion bei 18 (2,7%), Raphe bei 27 (4,0%), Verdickungen/Verklebungen und Faltenbildung bei 10 (1,5%) sowie Randverdickungen und Raphe bei 18 Patienten (2,7). 24 Patienten (3,6%) konnten nicht klassifiziert werden.

4.3.1.3 NEBENERKRANKUNGEN

ADIPOSITAS

Der Body-Mass-Index, kurz BMI, ist die gebräuchlichste Formel zur Berechnung des Körpergewichts. Der durchschnittliche BMI-Wert der untersuchten Patienten betrug 27,76 Kg/m². Insgesamt lag der BMI zwischen 16,80 Kg/m² und 66,40 Kg/m².

(Abbildung 8)

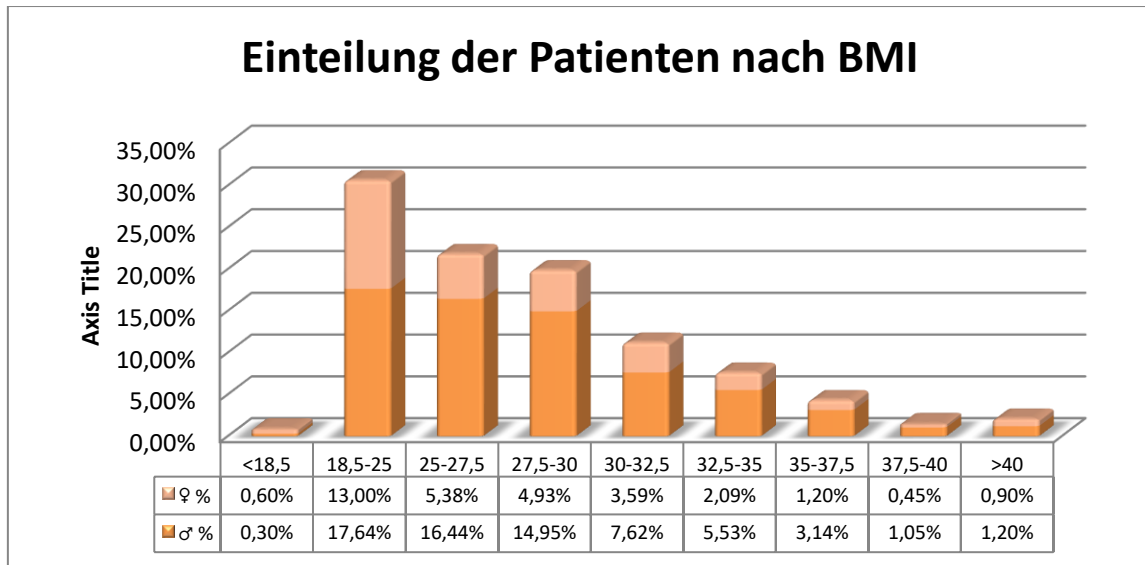


Abbildung 8: Einteilung der Patienten nach BMI: <18,5 (♂:1,64%; ♀:0,30%), 18,5-25 (♂:4,78%; ♀:1,64%), 25-27,5 (♂:10,31%; ♀:2,39%), 27,5-30 (♂:18,39%; ♀:4,48%), 30-32,5 (♂:17,49%; ♀:9,27), 32,5-35 (♂:13,75%; ♀:11,81), 35-37,5 (♂:13,75%; ♀:11,81), 37,5-40 (♂:13,75%; ♀:11,81) und >40 (♂:1,49%; ♀:2,24).

DIABETES MELLITUS

Aus den präoperativ erhobenen Daten zeigt sich, dass nur 45 Patienten (6,7%) unter Diabetes mellitus litten, unabhängig davon, ob es sich um insulinpflichtigen oder nicht insulinpflichtigen Diabetes handelt.

ARTERIELLE HYPERTONIE

499 Patienten (74,6%) litten unter verschiedenen Formen arterieller Hypertonie, lediglich 168 Patienten (25,1%) zeigten normale Blutdruckwerte. Bei zwei Patienten (0,3%) konnte die Anamnese bezüglich dieser Erkrankung nicht erhoben werden.

CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

Eine chronische obstruktive Lungenerkrankung wurde bei 54 Patienten (8,1%) diagnostiziert.

KORONARE HERZKRANKHEIT UND MYOKARDINFARKT

Aus dem Gesamtkollektiv litten 492 Patienten (73,5%) nicht unter einer koronaren Herzerkrankung, 96 Patienten (14,3%) wiesen eine operationsrelevante, 73 Patienten (10,9%) eine nicht operationsrelevante Form der koronaren Herzerkrankung auf und bei 8 Patienten (1,2%) wurden keine diagnostischen Maßnahmen zur Beurteilung der Koronararterien durchgeführt. Bei 19 Patienten (2,8%) wurde in der Anamnese ein Myokardinfarkt beschrieben.

NIERENINSUFFIZIENZ

Bei 31 Patienten (4,6%) war eine medikamentös geführte Niereninsuffizienz bekannt. Dialyse war notwendig bei zwei Patienten (0,3%) und bei einem Patienten (0,1%) konnte keine Information bezüglich des Nierenstatus erhoben werden. Bei den restlichen 635 Patienten (94,9%) wurde keine Nierendysfunktion festgestellt. Die präoperativen Laboruntersuchungen zeigten einen durchschnittlichen Kreatinin-Wert von 0,93 mg/dl (Referenz: 0,7-1,2mg/dl).

HERZRYTHMUS

Durch ein Elektrokardiogramm konnte ein Sinusrhythmus bei 617 Patienten (92,2%), eine persistierende oder permanente absolute Arrhythmie bei 41 Patienten (6,1%) und ein Sinusrhythmus mit einer paroxysmalen oder intermittierenden absoluten Arrhythmie bei vier Patienten (0,6%) dokumentiert werden. Im Gesamtkollektiv befanden sich sieben Träger von Herzschrittmachern (1,0%); bei 274 Patienten (40,9%) erfolgte eine medikamentöse Therapie mit Antiarrhythmika.

APOPLEX

In der Anamnese gaben 47 Patienten (7,0%) einen Schlaganfall an, davon 31 Patienten (4,6%) ohne Residuen und 16 Patienten (2,4%) mit verschiedenen neurologischen Defiziten. Eine orale Antikoagulation wurde von 231 Patienten (34,5%) eingenommen.

VOROPERATIONEN

Voroperationen an der Aorta wurden bei elf Patienten beschrieben: Bei sieben Patienten (1,0%) erfolgte der Eingriff im Bereich der Aorta ascendens, bei einem Patienten (0,1%) im Bereich der Aorta abdominalis und bei drei Patienten (0,4%) wurden andere, nicht näher bezeichnete Interventionen an der Aorta durchgeführt. 658 Patienten (98,4%) wurden nicht an der Aorta voroperiert.

Lediglich zwei Patienten hatten sich bereits einer Operation an der Aortenklappe unterzogen: bei einem Patienten (0,1%) war eine Rekonstruktion und beim anderen (0,1%) eine Re-Suspension der Klappe erfolgt. Bei 667 Patienten (99,7%) lagen keine Voroperationen an der Aortenklappe vor.

Die Mitralklappe war bei sechs Patienten (0,9%) bereits operiert worden, Operationen an den Koronararterien wurden bei drei Patienten (0,4%) dokumentiert und sechs Patienten (0,9 %) hatten sich anderen, nicht mehr klassifizierten kardialen Operationen unterzogen.

SONSTIGE KLAPPENVIZIEN UND AUSWURFFRAKTION

Aus den präoperativ erhobenen Daten zeigte sich, dass bei 153 Patienten (22,8%) aus dem Gesamtkollektiv zusätzlich zur Aortenwurzelektasie und Aortenklappeninsuffizienz auch eine Mitralklappeninsuffizienz verschiedener Schweregrade bestand. Im Einzelnen teilte sich die Mitralregurgitation folgendermaßen auf: 102 Patienten (15,2%) Grad I, 22 Patienten (3,3%) Grad II, 23 Patienten (3,4%) Grad III und 6 Patienten (0,9%) Grad IV. 510 Patienten (76,2) zeigten eine funktionell unauffällige Mitralklappe, bei sechs Patienten (0,9%) konnte sie nicht beurteilt werden.

Trikuspidalklappeninsuffizienz (TKI, TR) wurde bei 76 Patienten (11,3%) beschrieben, davon litten 49 Patienten (7,3%) unter einer TR Grad I, 13 Patienten (1,9%) unter einer TR Grad II, 12 Patienten (1,8%) unter einer TR Grad III und 2 Patienten (0,3%) unter einer TR Grad IV. Bei 587 Patienten (87,7%) war die Trikuspidalklappe funktionell unbeeinträchtigt, bei sechs Patienten konnte sie nicht beurteilt werden.

Ein anderer Parameter, der durch die transthorakale Echokardiographie bestimmt wurde, ist die Auswurffraktion (Ejektionsfraktion, EF). Eine Reduktion der Ejektionsfraktion wird als objektivierbarer Parameter neben der klinischen Symptomatik zur Diagnostik der Herzinsuffizienz verwendet. 540 Patienten (80,7%) hatten eine

normale EF (>55%), 110 Patienten (16,4%) eine leicht reduzierte (zwischen 35% und 54%) und 14 Patienten (2,1%) eine mittelgradig reduzierte Ejektionsfraktion (zwischen 25% und 34%). Bei fünf Patienten (0,7%) wurde eine hochgradig reduzierte Auswurffraktion bestimmt.

Variable	No (%) or mean \pm SD (range)	Median (IQR)
Geschlecht: Männlich	454 (67.9)	
Alter (Y)	61 \pm 13 (19-88)	62 (52-71)
Alter \geq 75	94 (14)	
Größe (cm)	173 \pm 10 (145-205)	174 (167-180)
Gewicht(kg)	84 \pm 18 (43-180)	83 (72-94)
KOF/BSA(m ²)	2.0 \pm 0.24 (1.4-3.2)	2.0 (1.84-2.15)
Pathologie der Aortenwurzel		
Chr. Aneurysma	554 (83)	
Akute Dissektion	107 (16)	
Chr. Dissektion	8 (1)	
Ätiologie		
Degenerativ	368 (55)	
Atherosklerose	29 (4)	
Mixt	233 (35)	
Inflammatorisch	20 (3)	
Unbekannt	19 (3)	
Marfan Sdr.	52 (8)	
Bikuspide Aortenklappe	106 (16)	
Aortenklappeninsuffizienz		
Keine, Trivial (0)	57 (9)	
Leichtgradig (1+)	146 (22)	
Mittelgradig (2+)	204 (30)	
Mittel- zu Hochgr. (3+)	210 (31)	
Hochgradig (4+)	52 (8)	
Komb. Aortenklappenvizium	6 (1)	
NYHA Stadium III/IV	162 (24)	
LVEF (%)		
>55	540 (81)	

35-55	110 (16)	
25-35	14 (2)	
<25	5 (1)	
Hämoglobin (g/dL)	14.1 (8.4-17.4)	14.1 (13.2-15.1)
Kreatinine (mg/dL)	1.1±3.4 (0.6-8.9)	0.93 (0.8-1.1)
Kreatinine ≥2mg/dL	11 (2)	
Begleiterkrankungen		
AHT	499 (75)	
KHK	169 (25)	
IDDM/NIDDM	45 (7)	
COPD	54 (8)	
Dialyse	2 (0.3)	
Neurologische Ereignisse	47 (7)	
mit Residuen	16 (2)	
ohne Residuen	31 (5)	
Kardiale Voroperationen	18 (3)	

Tabelle 1: Präoperative Daten

5 OPERATION

5.1 OPERATIONSTECHNIK

Der herzchirurgische Eingriff erfolgt unter Allgemeinanästhesie. Der Patient wird nach Einleitung der Narkose intubiert und mit zentralen Zugängen versorgt. Bei allen Patienten wird intraoperativ eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt.

Nach sterilem Abwaschen und Abdecken des Patienten erfolgt eine mediane Sternotomie als Standard- Zugangsweg zum Herzen und zur Aorta.

Alle Operationen wurden unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt. Die arterielle Kanülierung war abhängig von der Pathologie der Aorta. Waren die aneurysmatischen Veränderungen limitiert zu Aortenwurzel oder Aorta ascendens, wurde der proximale Aortenbogen kanüliert (228 Patienten, 34,1%). Alternativ verwendeten wir bei 16 Patienten (2,4%) die Arteria femoralis, bei 54 Patienten (8,1%) die Arteria carotis communis sinistra, bei 316 Patienten (47,2%) die Arteria carotis communis dextra und bei 36 Patienten (5,4%) den Truncus brachiocephalicus zum kanülieren. Bei 19 Patienten (2,8%) wurde die Kanülierung von Arteria carotis als auch Arteria femoralis kombiniert. Die venöse Kanülierung erfolgte über einen Zweistufenkatheter, der über den rechten Vorhof eingeführt wurde.

Die meisten Operationen wurden bei Kreislaufstillstand mit unilateraler antegrader zerebraler Perfusion (407 Patienten, 60,8%) in tiefer Hypothermie (28°C) durchgeführt. Bei 247 Patienten (36,9%) war ein Kreislaufstillstand nicht notwendig und die Operation wurde in milder Hypothermie durchgeführt (32°C). Ein tiefer hypothermischer Kreislaufstillstand (DHCA) erfolgte bei 15 Patienten (2,2%).

Als Kardioplegie wurde Blutkardioplegie nach Calafiore bei 18 Patienten (2,7%), St. Thomas Kardioplegie bei 275 Patienten (41,1%) und Bretschneider (Custodiol®) bei 376 Patienten (56,2%) verwendet. Bei fast allen Patienten erfolgte die Kardioplegiegabe antegrad (645 Patienten, 96,4%), alternativ wurde die Kardioplegie retrograd (13 Patienten, 1,9%) oder eine Kombination aus antegrad und retrograd (11 Patienten, 1,6%) verabreicht.

Eine Neugestaltung der Aortenwurzel mit Wiederherstellung der individuellen Aortenwurzel-Anatomie durch isolierte Sinus-Reparatur auf der Basis gut reproduzierbarer Ausmaße des Aorten-Anulus wurde bereits beschrieben. **[40-45]**

Die Wahl der richtigen Größe des Gefäß-Ersatzes basiert auf der Größe des Aorten-Anulus, welcher durch Echokardiographie und intraoperative Messung mit Hilfe eines Klappenmessgeräts (engl. Sizer) bestimmt wird. Da es nicht möglich ist, den Anulus bei Septum-Hypertrophie oder bicuspiden Klappen zu passieren, wird die Schablone nur über der Klappe platziert und die passende Größe visuell beurteilt. Die Bestimmung der passenden Größe eines Sinus-Ersatzes ist einfacher, wenn dieser aus dem ausgewählten Gefäßersatz statt aus einem Stück geraden Dacrons ausgeschnitten wird, da die Summe der Sinusersatz-Breiten gleich dem Umfang des Transplantats sein muss. Da die Segel nicht immer symmetrisch sind, werden die der Größe der betreffenden Segel entsprechenden Patches aus dem Gefäßersatz geschnitten. Es wurde die Größe der einzelnen Segel visuell beurteilt, aber es ist im Bedarfsfall sicherlich möglich, ihre freien Ränder exakter zu vermessen. Das Gewinnen der Patches aus dem glatten Teil des Gefäß-Transplantats, erhältlich in der Größe von 24 bis 34 mm (InterGard Woven Aortic Thoracic Graft; InterVascular, MAQUET Cardiovascular, La Ciotat, France), wie detailliert beschrieben, erleichtert die Bestimmung von richtiger Größe und Form und verhindert mögliche Blutungen zwischen den Dacron-Falten, welche bei Nutzung gekräuselten Ersatzmaterials gelegentlich auftraten. Im Allgemeinen können leicht betonte Pseudosinus-Wölbungen durch tropfenförmige Patches erreicht werden, welche aus einem der Anulus-Größe ($\geq 1-2$ mm) entsprechenden Ersatzmaterial geschnitten werden. Diese Form allein ermöglicht die leichte Konvexität von Pseudosinosen, resultierend aus der Nahtverbindung der abgerundeten Patch-Ränder mit dem Aorten-Anulus und der distalen Verengung an der Anastomose mit Rohrprothese.

Patienten mit einer Bindegewebs-Erkrankung (z.B. Patienten mit Marfan-Syndrom) zeigen jedoch häufig vergrößerte Aortenklappen, große Anuli und dementsprechend große, weit öffnende Aortenklappen-Segel. Bei solchen Patienten ist eine ausgeprägter Pseudosinus-Wölbung angezeigt, die dadurch erreicht wird, indem man etwas größere Patches aus dem Ersatzmaterial schneidet, welches 4-5 mm größer als der Anulus ist. In Tropfenform geschnitten, wird der Sinus-Ersatz an den

abgerundeten Enden mit 3 Stichen mit 5-0 Polypropylen-Faden im Abstand von etwa 4-5 mm gefaltet. Diese 3 Stiche verengen die Rundung des Pseudosinus-Rands um etwa 10 % - 15 % auf die richtige Länge entsprechend dem Anulus des Patienten und sorgen gleichzeitig für eine ausgeprägtere Wölbung (**Abbildung 9**). Alternativ, oder bei Patienten mit Aortenwurzeln über einem Durchmesser von 4 cm, kann der Sinus-Ersatz aus einem handelsüblichen gewölbten Wurzel-Transplantat geschnitten werden (CardioRoot Aortic Root Graft, InterVascular, MAQUET Cardiovascular, La Ciotat, France), das als größten Durchmesser eines Wurzel-Ersatzes 42 mm anbietet. (**Abbildung 9**)

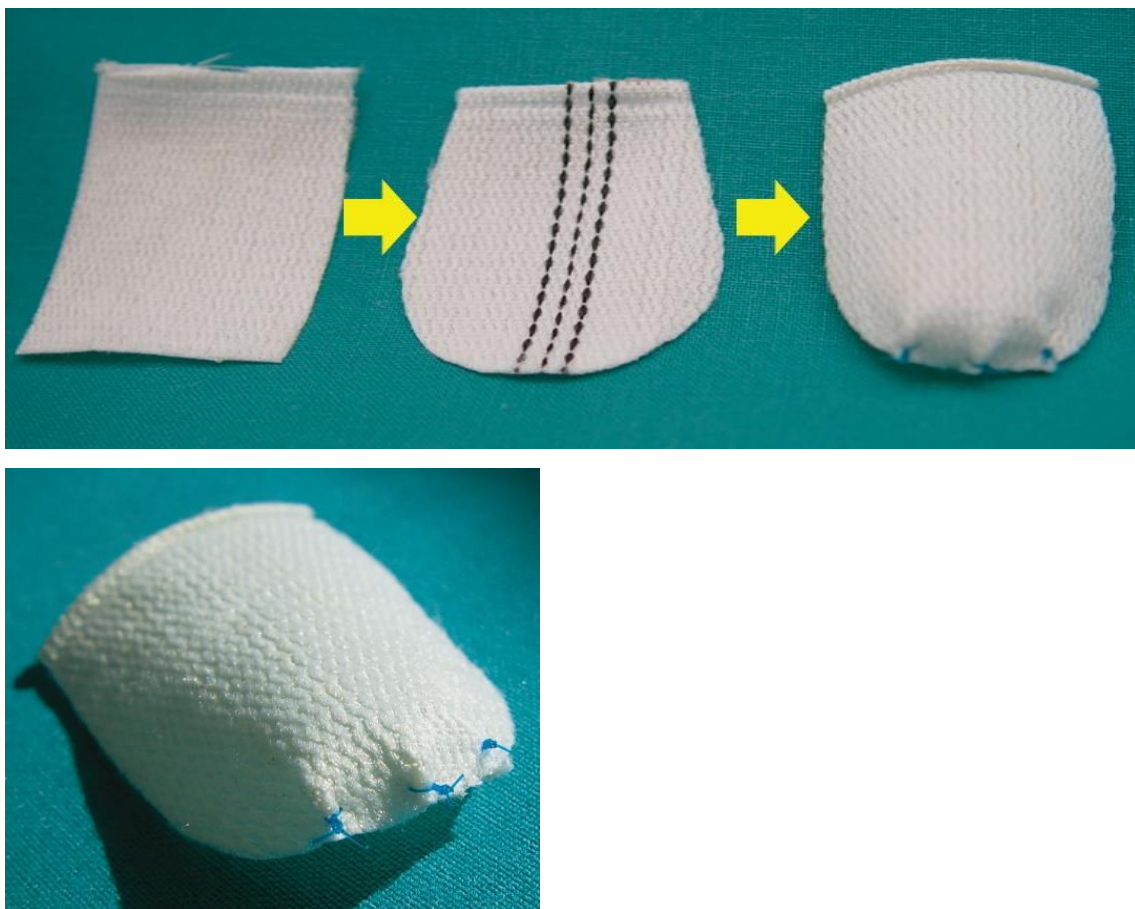


Abbildung 9: Pseudosinus Valsalva von dem glatten Teil der Gefäßprothese

Die erkrankten Sinus Valsalvae werden ausgeschnitten, dabei wird ein minimaler Rand der mit der Aortenklappe verbundenen Aortenwand stehen gelassen und koronare Ostien als „Button“ aus der Aortenwand geschnitten (Carell-Patches). Der Sinus-Ersatz wird mit einem 5-0 Polypropylen-Faden an den Aorten-Anulus genäht, dabei werden die Stiche exakt durch den Aorten-Anulus und weniger durch den Rand der verbliebenen Aortenwand geführt. Die Ostien werden auf die übliche Weise in den koronaren Sinus-

Ersatz reimplantiert (**Abbildung 10**). In der vorgestellten Testgruppe wurde ein Ersatz von 1 bzw. 2 oder 3 Sinus Valsalvae bei einem bzw. 14 oder 27 Patienten vorgenommen. Da die Ursache der voroperativen Aortenklappen-Insuffizienz bei Patienten mit beinahe normalen Proportionen der Aortenwurzel in den meisten Fällen eher mit der Wurzel als mit dem Segel zusammenhing, wurden konsequenterweise Wurzel und Segel ersetzt. Insgesamt wurden Eingriffe an den Segeln, wie Plikation des freien Rands (10), Segel-Patch-Plastik (4) oder beide (3) bei 17 Patienten vorgenommen (40,5 %).

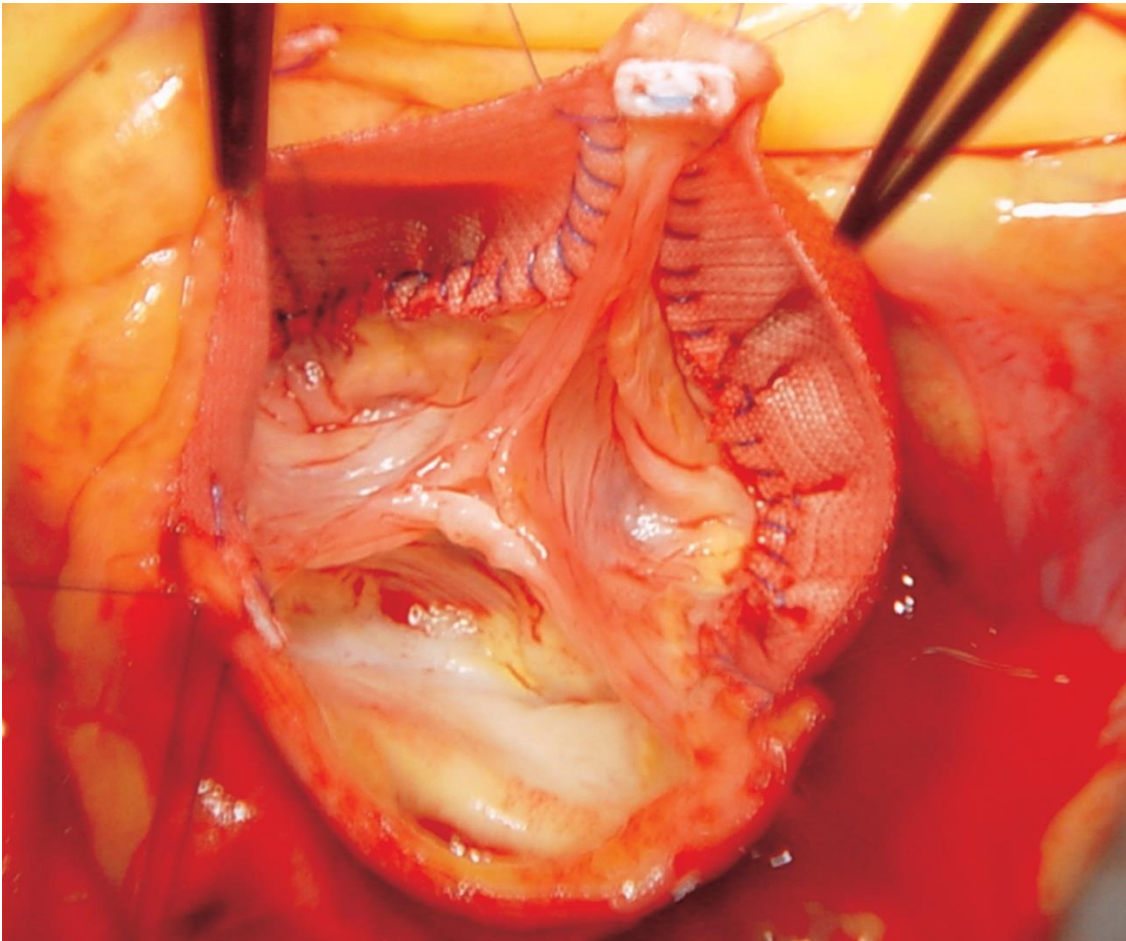


Abbildung 10: Individualisierter Ersatz des Sinus Valsalvae mit Dacron Patch und die Rekonstruktion des sinotubulären Überganges. (NCS+RCS).

OPERATIVE DATEN

5.2.1 OPERATIONSZEITEN

Die mittlere Bypass-Zeit betrug im Gesamtkollektiv 170 ± 47 Minuten und die mittlere Abklemmzeit 116 ± 34 Minuten. Durchschnittlich 22 ± 13 Minuten wurden für den Kreislaufstillstand und 52 ± 18 Minuten für die unilaterale Kopfperfusion benötigt. Die Operation wurde in tiefer Hypothermie durchgeführt; wobei die Bluttemperatur 28°C und die niedrigste rektale Temperatur 31°C (± 18 SD) betrug.

5.2.2 AORTENWURZELREKONSTRUKTION

Die intraoperative transösophageale Echokardiographie und direkte Messung mit dem Sizer zeigte einen durchschnittlichen Wert von 27 ± 3 mm für den Aortenannulus und 54 ± 8 mm für die Aortenwurzel. Demzufolge betrug die am häufigsten ausgewählte Aortenprothese 28 mm.

Die Wiederherstellung der anatomischen Form der Aortenwurzel, beschrieben von Urbanski, erfolgt durch Ersatz des Sinus Valsalvae mit einem Dacron Patch und die Rekonstruktion des sinutubulären Überganges. Es können je nach Pathologie 1, 2 oder alle 3 Sinus Valsalvae ersetzt werden.

Die Aortenwurzelrekonstruktion mit Ersatz eines Sinus Valsalvae wurde bei 209 Patienten (31%) durchgeführt. Im Einzelnen wurde bei 163 Patienten (78%) der NCS, bei 42 Patienten (20%) der RCS und 4 Patienten (2%) der LCS ersetzt.

Eine Aortenwurzelrekonstruktion mit Ersatz von zwei Sinus Valsalvae erfolgte bei 234 Patienten (35%). Im Einzelnen waren dies 222 Patienten (95%), bei denen NCS und RCS, 5 Patienten (2%), bei denen NCS und LCS und 7 Patienten (3%), bei denen RCS und LCS ersetzt wurden. (**Abbildung 10**)

Eine Aortenwurzelrekonstruktion mit Ersatz aller drei Sinus Valsalvae wurde bei 226 Patienten (34%) durchgeführt. (**Abbildung 11**)

Um das bestmögliche postoperative Ergebnis zu erzielen, mussten bei 303 Patienten (45%) zusätzliche Eingriffe an den Taschen durchgeführt werden (Taschenrekonstruktion).

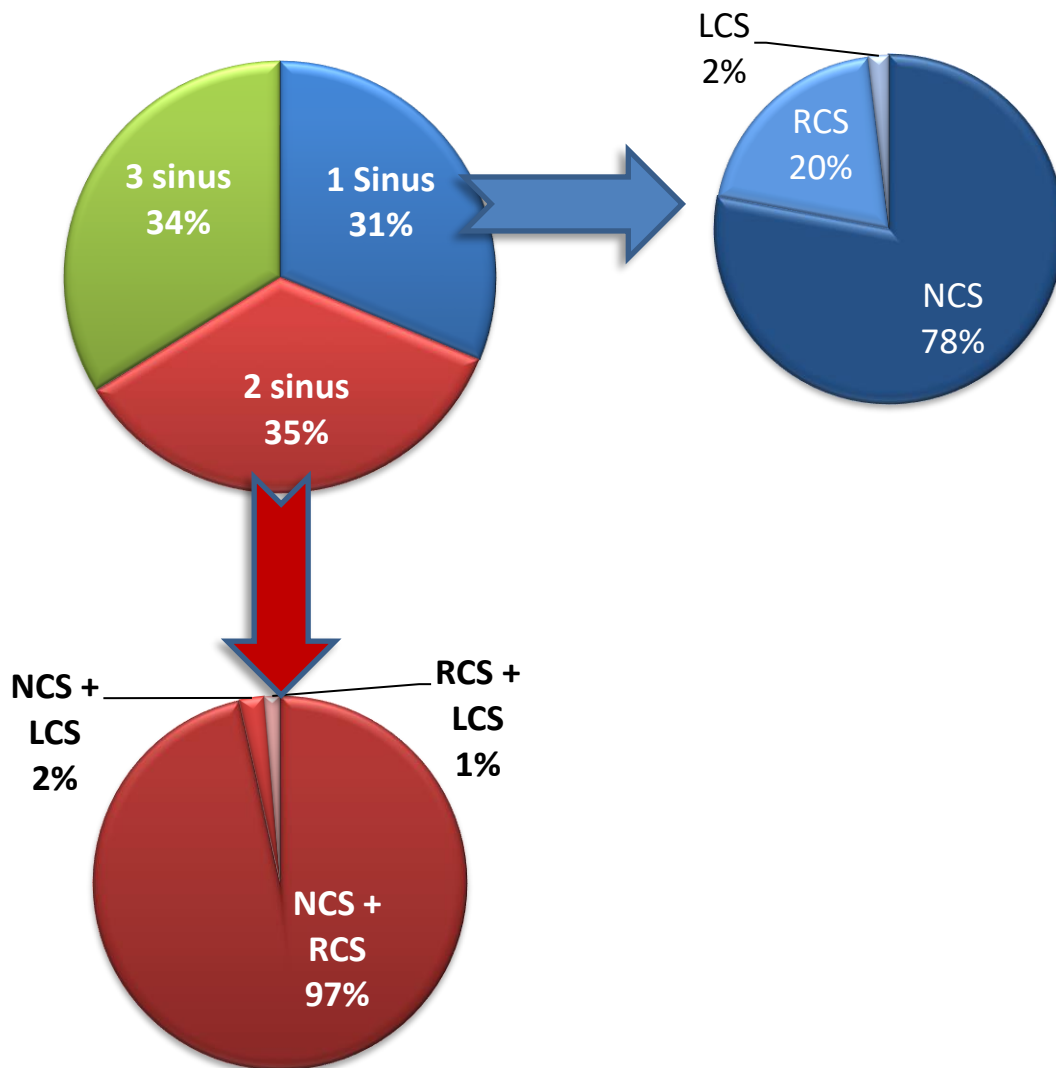


Abbildung 11: Graphischer Darstellung der Aortenwurzel-Rekonstruktion abhängig von Zahl der ersetzten Sinus Valsalvae. (NCS: Non-Coronary Sinus; LCS: Left Coronary Sinus; RCS: Right Coronary Sinus)

5.2.3 BEGLEITOPERATIONEN

Bei mehreren Patienten aus dem Studienkollektiv wurden zusätzlich ein oder mehrere Begleiteingriffe durchgeführt. 433 Patienten erhielten eine Bogenintervention (Hemiarch/Teilbogenersatz - 222 Patienten = 33%; kompletter Aortenbogenersatz - 211 Patienten = 32%), und 93 Patienten (14%) eine Bypass-Operation. Darüber hinaus wurde bei 37 Patienten (6%) ein begleitender Eingriff an der Mitralklappe sowie bei 14 Patienten (2%) eine Trikuspidalklappen-Operation durchgeführt. Eine subvalvuläre

Myektomie nach Morrow erhielten 33 Patienten (5%); bei 59 Patienten (9%) wurden andere, nicht näher klassifizierte Eingriffe durchgeführt.

Variable	No (%) or mean \pm SD (range)	Median (IQR)
Aortenannulus (mm)	27 \pm 3 (19-35)	27 (25-29)
Aortenwurzel (mm)	54 \pm 8 (30-85)	52 (50-60)
Aortenprothese	28 (20-36)	28 (26-32)
Ersatz von einem Sinus Valsalva	209 (31)	
NCS	163 (78)	
RCS	42 (20)	
LCS	4 (2)	
Ersatz von zwei Sinus Valsalva	234 (35)	
NCS + RCS	222 (95)	
NCS + LCS	5 (2)	
RCS + LCS	7 (3)	
Ersatz von drei Sinus Valsalva	226 (34)	
Taschenrekonstruktion	303 (45)	
Zusätzliche Eingriffe		
Bogeninterventionen	433 (65)	
Hemiarch	222 (33)	
Aortenbogenersatz	211 (32)	
CABG	93 (14)	
Myektomie	33 (5)	
Mitralklappe	37 (6)	
Trikuspidalklappe	14 (2)	
Andere OPs	59 (9)	

Bypasszeit (min)	170 ± 47	165 (138-198)
Abklemmzeit (min)	116 ± 34	115 (94-136)
Kreislaufstillstand (min)	22 ± 13	18 (12-28)
Unilaterale Kopfperfusion (min)	52 ± 18	50 (37-62)
Min. Rektale Temperatur (°C)	31 ± 18	31 (30-32)
Messungen der Aortenklappe		
CH (mm)	6.3 ± 1.7 (1.2-14.0)	6.0 (5.0-7.0)
AOA (cm ²)	3.8 ± 1.1 (1.7-9.8)	3.7 (2.9-4.4)
Indexed AOA (cm ² /m ²)	1.9 ± 0.5 (0.8-4.8)	1.8 (1.5-2.1)

Tabelle 2: Operative Daten

6 POSTOPERATIVE STATUS

KRANKENHAUSAUFENTHALT

Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt betrug 12,77 Tage. Postoperativ wurden die Patienten entweder in eine Rehaklinik entlassen (411 Patienten; 61,43%), nach Hause entlassen (222 Patienten; 33,18%) oder in eine andere Klinik verlegt (31 Patienten; 4,63%).

BLUTPRÄPARATE

Beim gesamten Patientenkollektiv wurden 1491 Blutpräparate (EKs und TKs) infundiert, durchschnittlich 1,81 EKs/Patient und 0,42 TKs/Patient. 369 Patienten (55%) erhielten keine EKs und 488 Patienten (73%) keine TKs.

RETHORAKOTOMIE

Bei 32 Patienten (4,78%) musste eine Rethorakotomie durchgeführt werden. Die Indikationen für den vorbeschriebenen Eingriff waren wie folgt: Blutung bei 15 Patienten (2,24%), verzögerter Thoraxverschluss aufgrund einer Kreislaufinstabilität oder desolaten Gerinnung bei fünf Patienten (0,75%), Perikardtamponade bei einem Patienten (0,15%) und eine Sternuminstabilität bei 11 Patienten (1,64%).

PERIKARD DRAINAGE

Eine bis vier Wochen nach der Operation zeigte sich eine diffuse Herzbeutelentzündung, die sich funktionell durch eine Herzbeutelamponade präsentierte. Diese Komplikation machte bei 53 Patienten (7,92%) eine Entlastung mittels Perikard-Drainage notwendig.

RESPIRATORISCHE INSUFFIZIENZ

Respiratorische Insuffizienz zeigt sich durch eine Störung des pulmonalen Gasaustausches und tritt sehr oft nach einer Herzoperation auf. Eine schwerwiegende Form führte dazu, dass 25 Patienten (3,74%) des gesamten Kollektivs reintubiert werden mussten. Bei 20 Patienten (80% der reintubierten Patienten, 2,99% des Gesamtkollektivs) war die Entwöhnung vom Respirator (Weaning) durch Verminderung der Invasivität der Atemhilfe problematisch und führte zur einer Tracheotomie. Diese Ereigniskette ist immer mit einem längeren Krankenhausaufenthalt verbunden.

HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN

Absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern wurde bei 269 Patienten (40,21%) beschrieben und ist damit die häufigste Komplikation. Die meisten Patienten (259, 38,71) entwickelten eine vorübergehende Form der Arrhythmie (paroxysmales Vorhofflimmern) und nur bei 10 Patienten (1,49%) waren die Herzrhythmusstörungen dauerhaft.

Zur Berechnung des Risikos für das Auftreten eines Schlaganfalls wurde bei allen Patienten mit paroxysmalem oder permanentem Vorhofflimmern das CHA₂DS₂-VASC Score verwendet, was bei 73 Patienten, 10,91%) die Einleitung einer oralen Antikoagulation zur Folge hatte.

SCHRITMACHER IMPLANATION

Bei acht Patienten (1,20%) musste frühzeitig postoperativ ein Herzschrittmacher implantiert werden.

NIERENERSATZVERFAHREN

Die Notwendigkeit einer Dialyse war bei 11 Patienten (1,64%) gegeben. Vier davon (0,60%) benötigten eine kontinuierliche Hämodiafiltration bis zum Exitus oder bis zur Verlegung in eine andere Klinik, sieben Patienten (1,05%) benötigten eine intermittierende passagere Dialyse bis zur Wiederherstellung der Nierenfunktion.

WUNDHEILUNGSSTÖRUNGEN

Wundheilungsstörungen wurden bei 27 Patienten (4,04%) beschrieben: Zwanzig entwickelten eine Infektion der sternalen Weichteile (2,99%) und sieben eine Osteomyelitis.

370 Patienten (55,30%) wurden durch die Arteria carotis communis dextra oder sinistra kanüliert. Bei den dadurch entstandenen ein oder zwei Wunden am Hals traten keine Wundheilungsstörungen auf.

MYOKARDINFARKT/MYOKARDISCHÄMIE

Eine perioperative Myokardischämie konnte beim gesamten Patientenkollektiv verhindert werden, obwohl 492 Patienten (73,5%) an einer gesicherten operationspflichtigen oder nicht operationspflichtigen Form der Koronaren Herzerkrankung litten.

NEUROLOGISCHE UND PSYCHISCHE KOMPLIKATIONEN

Ein permanentes neurologisches Defizit aufgrund einer fokalen Unterbrechung des zerebralen Blutflusses trat bei sechs Patienten (0,9%) , transitorische Schlaganfallsymptome ohne Nachweis von akutem Hirninfarkt bei fünf Patienten auf (0,75%).

Bei 22 Patienten (3,29%) wurde ein hirnorganisches Psychosyndrom beschrieben, das sich durch Delirium, Denkstörungen, Verwirrtheit, Orientierungsstörung oder Halluzinationen präsentierte.

POSTOPERATIVER TRANSTHORAKALER ECHOKARDIOGRAPHIE

Bei der postoperativen transthorakalen Echokardiographie wurde die Aortenklappe und die Auswurfraction ein weiteres Mal inspiziert.

Die Daten zeigten bei 514 Patienten (76,83%) keine oder eine triviale, bei 151 Patienten (22,57%) eine geringe und bei 4 Patienten (0,60%) eine mittelgradige Aortenklappeninsuffizienz . (**Abbildung 12**)

Bei dreien der vier Patienten mit einer mittelgradigen Aortenklappeninsuffizienz entwickelte sich über den Nachbeobachtungszeitraum eine relevante Aortenklappendysfunktion, was chirurgisch saniert wurde.

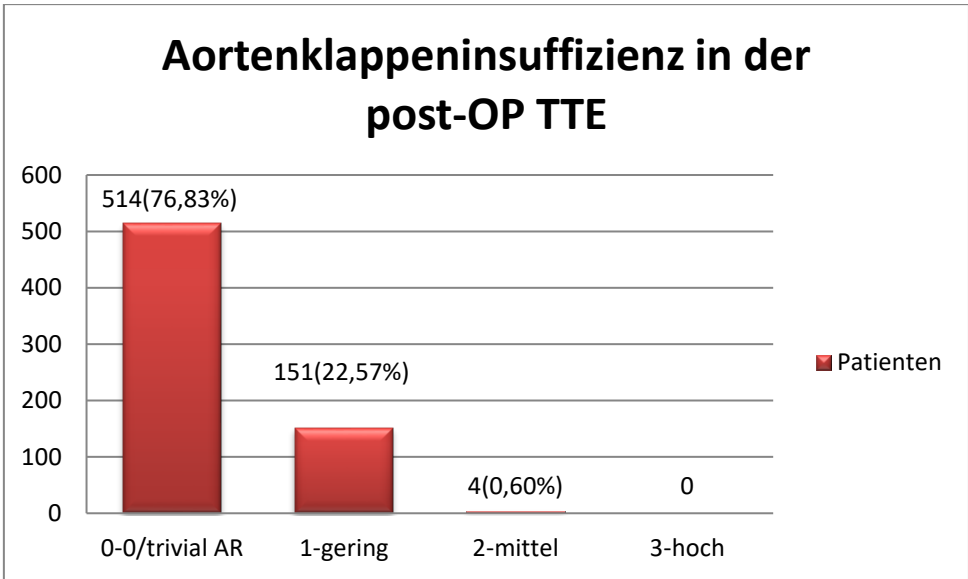


Abbildung 12: Aortenklappeninsuffizienz in der postoperative transthorakaler Echokardiographie

Die postoperativ gemessene Auswurffraktion zeigte sich bei 570 Patienten (85,20%) größer als 55%, bei 80 Patienten (11,96%) zwischen 35 und 55%, bei 14 Patienten zwischen 2 und 35% und bei 3 Patienten (0,45%) kleiner als 25%. Bedauerlicherweise konnte bei zwei Patienten die postoperative Auswurffraktion nicht inspiziert werden. (Abbildung 13)

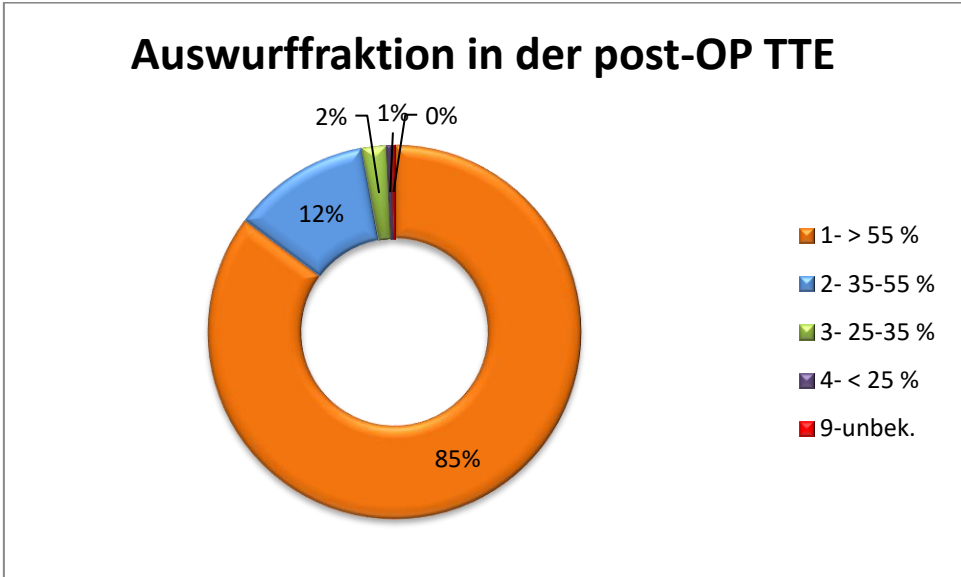


Abbildung 13: Auswurffraktion in der postoperativen transthorakalen Echokardiographie

HISTOPATHOLOGISCHE BEGUTACHTUNG DER AORTA

Zur histopathologischen Begutachtung wurde die intraoperativ resezierte Aorta eingeschickt. Wir fokussierten uns auf zwei Pathologien: Degeneration der Aorta und Atherosklerose.

Die weitaus meisten Patienten präsentierten eine mukoide und mikrozystische Degeneration der Media (512 Patienten – 76,53%). Bei 84 Patienten (12,56%) hatte die Degeneration auf die elastische Faser übergegriffen, was die Entstehung einer Verletzung des Gewebes zur Folge hatte. Bei 10 Patienten (1,49%) war die Erkrankung der elastischen Faser progredient und es hatte sich eine Degeneration entwickelt.

Eine Atherosklerose wurde bei 262 Patienten (39,16%) beschrieben, wobei 29 Patienten (4,33%) eine reine Atherosklerose zeigten und bei 233 Patienten (34,83%) auch eine Degeneration der Media vorlag. 20 Patienten (2,99 %) entwickelten eine inflammatorische Komponente.

7 FOLLOW-UP/UNTERSUCHUNGEN

Ergänzend zu der in allen Fällen angestrebten jährlichen Nachverfolgung der Patienten führten wir im Jahr 2020 ein zusätzliches Follow-up für alle lebenden Studienteilnehmer mit einer individualisierten Aortenwurzelrekonstruktion durch. Dadurch konnten wir eine Nachbeobachtungszeit von mindestens einem Jahr erzielen.

Klinische und echokardiographische Befunde wurden durch den behandelnden Kardiologen oder bei Untersuchung in unserer Klinik ermittelt. Während des Beobachtungszeitraums wurden Daten mittels Elektrokardiographie, Doppler-Echokardiographie, kontrastmittelverstärkter Computertomographie sowie Daten zum klinischen Zustand erhoben. Die vorbeschriebenen Daten wurden gesammelt, ins System eingespeist und evaluiert. Die primären Endpunkte für die Studie waren Todesfälle jeglichen Grundes, Aortenklappenstenose, Aortenklappeninsuffizienz Grad $\geq 3+$ oder eine erneute Operation an der Aortenwurzel oder Aortenklappe, während als sekundäre Endpunkte thromboembolische oder hämorrhagische Ereignisse festgelegt wurden.

8 BEARBEITUNG DER DATEN

Die erhobenen Daten wurden anonymisiert in einer Excel-Tabelle gespeichert (Microsoft Excel Version 14.0.7248.5000 32-Bit).

Um die Prädiktoren für Mortalität sowie Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 zu identifizieren, wurde eine COX-Regressionsanalyse durchgeführt; die Bewertung der Regression erfolgte durch einen Omnibus-Test der Modellkoeffizienten, während das proportionale Ereignisrisiko mit Hilfe statistischer Tests und grafischer Diagnosen auf Grundlage der skalierten Schönfeld-Residuen begutachtet wurde. Für die statistischen Berechnungen wurde das Programm IBM SPSS Statistics Version 27, Stata 15.1 und Statistik mit PHP (Eigenentwicklung von Dr. Zacher) verwendet, die Ergebnisse wurden als Kaplan-Meier-Kurve graphisch dargestellt (Stata 15.1, Inkscape 1.0.1, Gimp 2.10.22).

Adobe Photoshop und Adobe Illustrator wurden für die Bearbeitung der Bilder eingesetzt, für die Bearbeitung der Videos benutzten wir das Programm Movavi Video Suite 21.

Die Datenanalyse wurde entsprechend der Leitlinien über die Meldung der Morbidität und Mortalität nach Herzoperationen durchgeführt. Kontinuierliche Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung und kategoriale Variablen als absolute und relative Häufigkeiten angegeben.

9 ERGEBNISSE

9.1 FRÜH MORTALITÄT UND MORBIDITÄT

Es wurden keine intraoperativen Todesfälle dokumentiert. In einer Zeitspanne von 30 Tagen postoperativ traten vier Todesfälle (0,6 %) auf, und zwar aufgrund von Herzstillstand (n=2), multiplem Organversagen (n=1) und Apoplex (n=1). Zwei dieser Patienten litten unter akuter Aortendissektion. Die Krankenhausmortalität stieg aufgrund zweier zusätzlicher Todesfälle auf 0,9 %.

Permanente postoperative neurologische Ereignisse oder temporäre neuropsychiatrische Störungen im Sinne eines hirnrorganischen Psychosyndroms zeigten sich bei sechs (0,9 %) beziehungsweise 32 Patienten (4,8 %).

Während des postoperativen klinischen Aufenthaltes mussten 21 Patienten re-thorakotomiert werden. Die Indikation für die erneute Operation war eine nicht sistierende Blutung. Zudem entwickelten 53 Patienten (7,9 %) einen hämodynamisch relevanten Perikarderguss, der durch eine subxiphoidale Perikardpunktion entlastet wurde.

Die häufigste postoperative Komplikation war paroxysmales Vorhofflimmern, 259 (38,7%) Patienten waren davon betroffen. Eine partielle respiratorische Insuffizienz, die entweder eine verlängerte Beatmungszeit oder eine Re-Intubation erforderlich machte, zeigte sich bei 45 Patienten, von denen wiederum 20 im Verlauf tracheotomiert wurden. Ein durch akutes Nierenversagen erforderliches Dialyseverfahren wurde bei elf Patienten (1,6%) dokumentiert.

9.2 ÜBERLEBEN

Die durchschnittliche Follow-up-Zeit betrug $7,1 \pm 4,1$ Jahre (Variationsbreite 0,01-19,1), das entspricht 4725 Patienten-Jahren. Für alle außer 3 Patienten, die nach 17, 20 und 118 Monaten nicht mehr erreichbar waren, ist die Follow-up-Datenerhebung vollständig.

9.2.1 ÜBERLEBENSRATE

Die errechnete Überlebensrate nach 5, 10 und 15 Jahren im Gesamtkollektiv lag bei 90,8 %, 78,7 % und 62 %. (**Abbildung 14**)

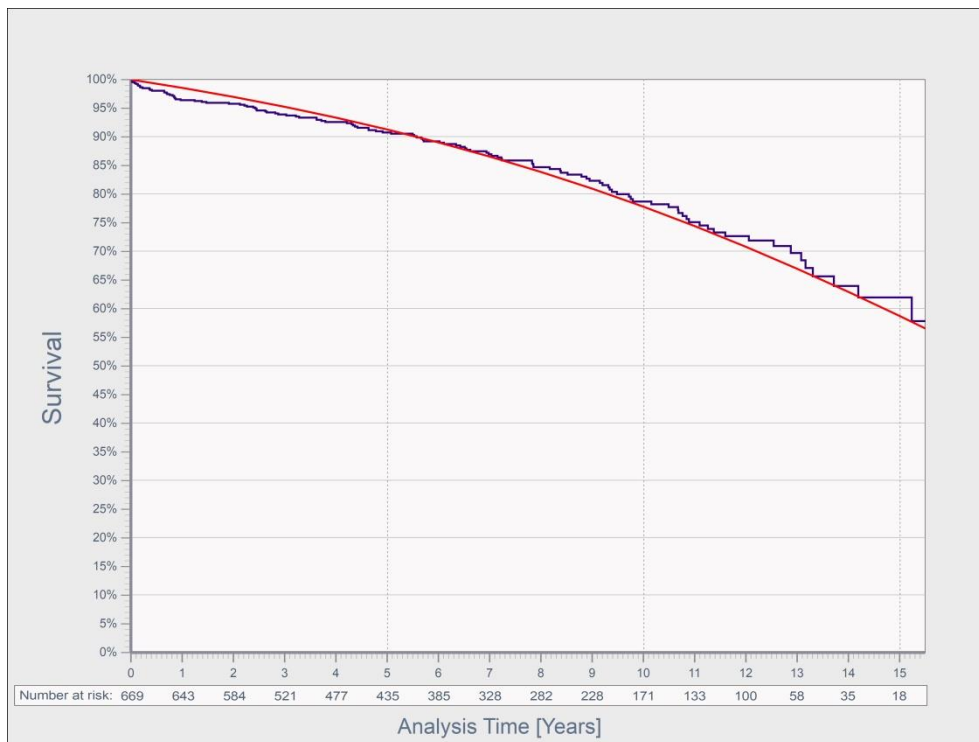


Abbildung 14: Überlebenszeitanalyse des Patientenkollektivs verglichen mit der Überlebenszeitanalyse einer gematchten Population (die Daten von der gematchten Population wurden uns vom Statistischer Bundesamt uns übermittelt)

9.2.2 TODESURSACHEN

Über eine Laufzeit von 18 Jahren gab es in der gesamten Studiengruppe 116 Todesfälle. Folgende Pathologien wurden als Todesursache dokumentiert: Herzinsuffizienz (n=11), Herzstillstand (n=3), Apoplex (n=3), Herzinfarkt (n=3), Endokarditis (n=2), plötzlicher Tod oder unklare Ursache (n=16), Malignom (n=26), altersbedingt (n=14), respiratorische Insuffizienz (n=11), Aortenereignis (n=9), Sepsis mit multiplem Organversagen (n=6), Unfall (n=5), Niereninsuffizienz (n=3), Lungenembolie (n=2), intrazerebrale Blutung (n=1) und fulminante Heparin-induzierte Thrombozytopenie mit multiplem Organversagen (n=1). (**Tabelle 3**)

Cause	No
Herzbedingt/Herzklappenbedingt	22
Kongestive Herzinsuffizienz	11
Herzstillstand	3
Hirnembolie	3
Myokardinfarkt	3
Endokarditis	2
Plötzlich/Ungeklärt	16
Nicht Herzbedingt/ Nicht Herzklappenbedingt	78
Krebs	26
altersbedingte Multiorganversagen	14
Respiratorische insuffizienz	11
Aortic event	9
Septische Multiorganversagen	6
Unfall/Verletzung	5
Nierenversagen	3
Lungenembolie	2
Hirnblutung	1
HIT-bedingte Multiorganversagen	1

Tabelle 3: Todesursachen

9.2.3 AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ

Es erfolgte ein individualisierter Ersatz des Sinus Valsalvae mit einem Dacron Patch und die Rekonstruktion des sinutubulären Überganges. Dadurch wurde die anatomische Form der Aortenwurzel wiederhergestellt. Nach der Aortenwurzelrekonstruktion erfolgte intraoperativ eine TEE-Untersuchung, die Freiheit von AKI bei 494 Patienten (73,84) und eine triviale AKI bei 175 Patienten (26,15%) zeigte. Bei 5 Patienten war der primäre Befund nicht zufriedenstellend und musste während derselben Prozedur revidiert werden. Durch TEE wurde die CH bei 6,3 mm und die AOA

bei 3,8 cm² gemessen. Vor Entlassung erfolgte eine Abschluss TTE-Untersuchung, die einen durchschnittlichen transvalvulären Gradienten von 4,5 ± 1,1 mmHg und Freiheit von AKI, leichte AKI (1+) und mittelgradige AKI (2+) bei 514 (76,83%), 151 (22,57%) beziehungsweise 4 Patienten (0,59%) zeigte. In den ersten drei postoperativen Jahren musste bei dreien der vorbeschriebenen Patienten mit mittelgradiger AKI eine erneute Operation durchgeführt werden, während in einem Fall die mittelgradige AKI über die ganze Follow-up Zeit stabil blieb.

Die durchschnittliche Follow-up Zeit für die Echokardiographie betrug 6,4 ± 4,1 Jahre. Die meisten Untersuchungen wurden durch die niedergelassenen Kardiologen durchgeführt, welche die AKI in 5 Schwierigkeitsgrade einstuften (0-4+). Die Ergebnisse sind wie folgt: 339 Patienten (50,67 %) AKI 0, 289 Patienten(43,19) AKI 1+, 26 Patienten (3,88 %) AKI 2+ und 15 Patienten (2,42) AKI ≥3+. Die daraus entstehende kumulative Freiheit von AKI ≥ 3+ betrug 98 ± 1 %, 97 ± 1 % und 94 ± 3 % nach 5 Jahren, 10 Jahren und 15 Jahren. Die Daten werden graphisch in **Abbildung 15** dargestellt.

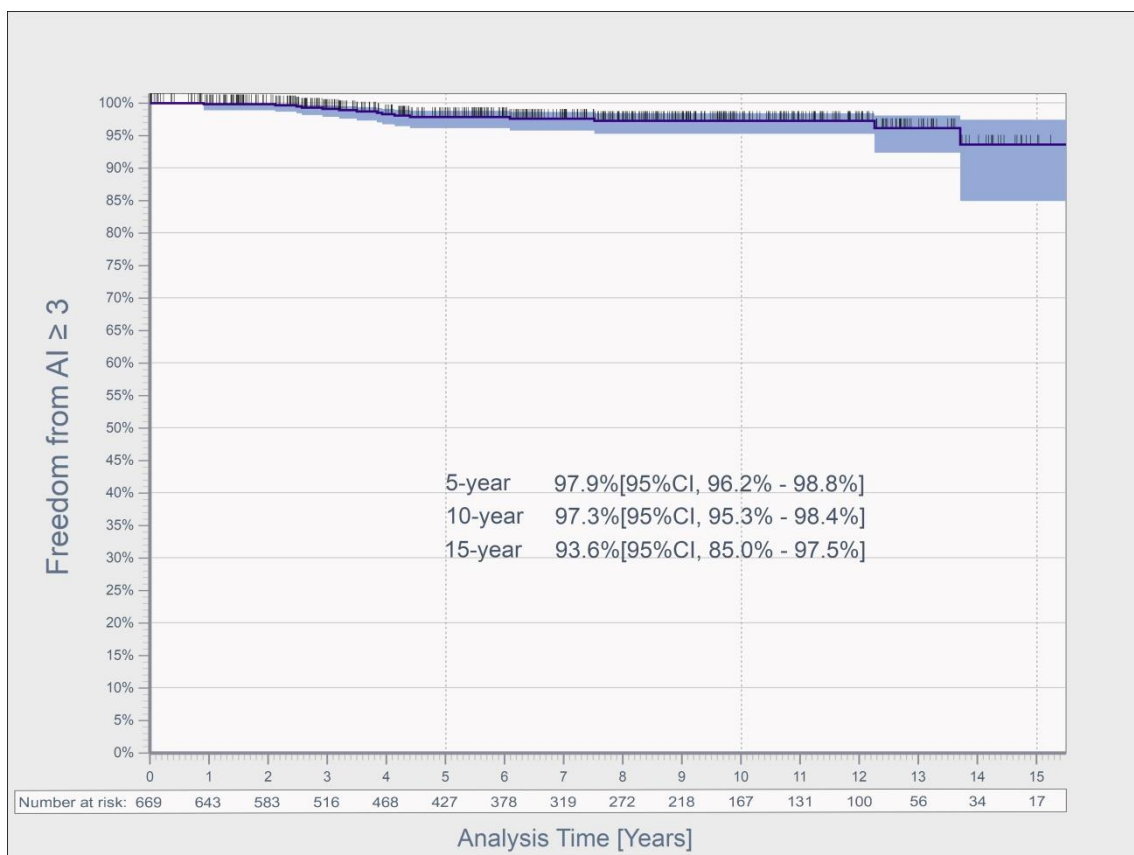


Abbildung 15: Die kumulative Freiheit von AKI ≥ 3 (Freedom from AI = Freiheit von AKI, Analysis Time (Years) = Analysezeit (Jahren))

Alle 15 Patienten mit einer AKI $\geq 3+$ mussten reoperiert werden. Bei 14 Patienten wurde ein Aortenklappenersatz und bei einem Patienten erneut eine Aortenklappenrekonstruktion nach der oben beschriebenen Operationstechnik durchgeführt. Sieben weitere Patienten erhielten einen Aortenklappenersatz: Zwei von ihnen aufgrund einer Aortenklappenstenose (mit biskuspiden Aortenklappe in beiden Fällen), zwei Patienten wegen Aortenklappenendokarditis und drei Patienten im Rahmen eines Kombinationseingriffs (bei AKI 2+). Die daraus entstehende kumulative Freiheit von AKI $\geq 3+$ und Aortenklappenersatz betrug 97,5 %, 95,9 % und 87,9 % nach 5, 10 und 15 Jahren. Die Daten werden graphisch in **Abbildung 16** dargestellt.

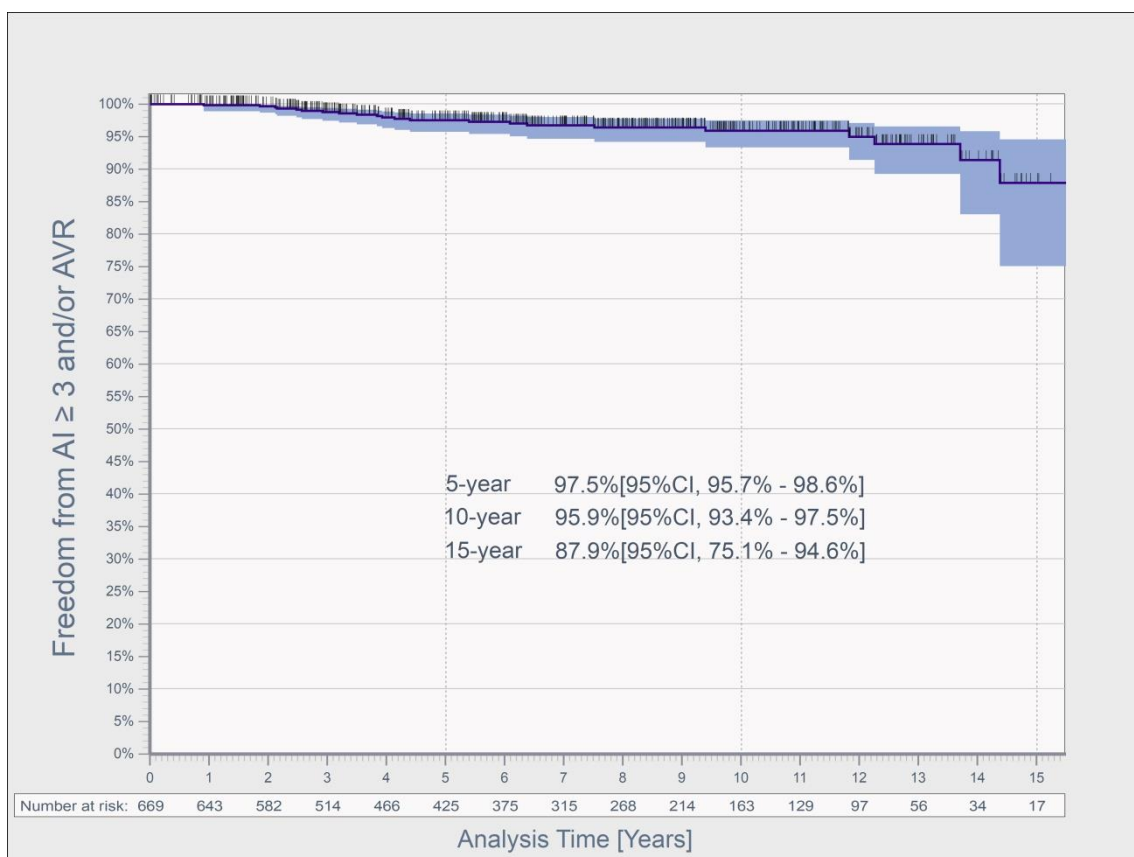


Abbildung 16: Die kumulative Freiheit von AKI ≥ 3 und/oder Aortenklappenersatz (Freedom from AI = Freiheit von AKI, Analysis Time(Years) = Analysezeit(Jahren), AVR/Aortic Valve Replacement = Aortenklappenersatz)

Da die 15 Fälle mit AKI $\geq 3+$ für eine aussagekräftige multivariate Analyse nicht ausreichen, haben wir uns für eine Untersuchung aller Fälle mit einer AKI $\geq 2+$ (41 Patienten) entschieden. Die statistische Analyse wird in Kapitel 9.3 detailliert dargestellt.

9.2.4 THROMBO-EMBOLISM

Über den Nachbeobachtungszeitraum wurden 22 thromboembolische Ereignisse dokumentiert: Dreizehn Patienten (1,94 %) präsentierten permanente neurologische Defizite und neun Patienten (1,34 %) transitorische neurologische Symptome. In elf Fällen (1,64 %) wurde während des Ereignisses entweder permanentes oder paroxysmales Vorhofflimmern diagnostiziert. Eine spontane intrazerebrale Blutung zeigte sich bei fünf Patienten (0,74 %), von denen zwei nur ASS einnahmen und drei sich unter leitliniengerechter Antikoagulationstherapie mit Marcumar befanden.

9.3 STATISTISCHE ANALYSE

Um den Einfluss unabhängiger Variablen für die Dauer bis zum Eintreten von Ereignissen („Überlebenszeit“) bzw. deren *Hazardrate* einschätzen zu können, wurde eine multivariate COX-Regressionsanalyse mit allen präoperativen Variablen (prognostisches Modell) durchgeführt. Zur Bewertung der Regression erfolgte ein Omnibus-Test der Modellkoeffizienten. Die Statistik $-2 \text{ Log-Likelihood}$ des Nullmodells (m_0), das wir mit $-2LL(m_0)$ bezeichnen, ist gleich 1325,288 (Nullmodell ohne die angegebenen Parameter); die mit $-2LL(m_1)$ bezeichnete $-2 \text{ Log-Likelihood}$ -Statistik des Modells (m_1) ist dagegen gleich 1230,681. Damit ist $-2LL(m_1)$ kleiner als $-2LL(m_0)$, was bedeutet, dass dieses Modell besser ist als das Nullmodell (Modell ohne dessen Parameter). Die Chi-Quadrat-Punktzahl beträgt 75,774, was für eine Chi-Quadrat-Statistik mit vier Freiheitsgraden hoch ist. Der P-Wert liegt unter 0,001. Das Nullmodell muss daher zugunsten des angepassten Modells abgelehnt werden.

Das prognostische Modell der Cox-Regression hat die unabhängigen Variablen „Alter“ (**Abbildung 17**), „BMI“ (**Abbildung 18**) und „Hb-Wert“ (**Abbildung 19**) für statistisch signifikant befunden, das Geschlecht dagegen nicht. Ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko besteht bei alten Patienten mit hohen BMI- und niedrigen Hb-Werten.

Das proportionale Ereignisrisiko kann mit Hilfe statistischer Tests und grafischer Diagnosen auf Grundlage der skalierten Schönfeld-Residuen eingeschätzt werden. Grundsätzlich sind Schönfeld-Residuen zeitunabhängig. Ein Diagramm, das ein nicht zufälliges Muster gegen die Zeit zeigt, ist ein Beweis für eine Verletzung der Annahme. Die Einschätzung des proportionalen Ereignisrisikos wird durch eine nicht signifikante

Beziehung zwischen Residuen und der Zeit gestützt und durch eine signifikante Beziehung widerlegt.

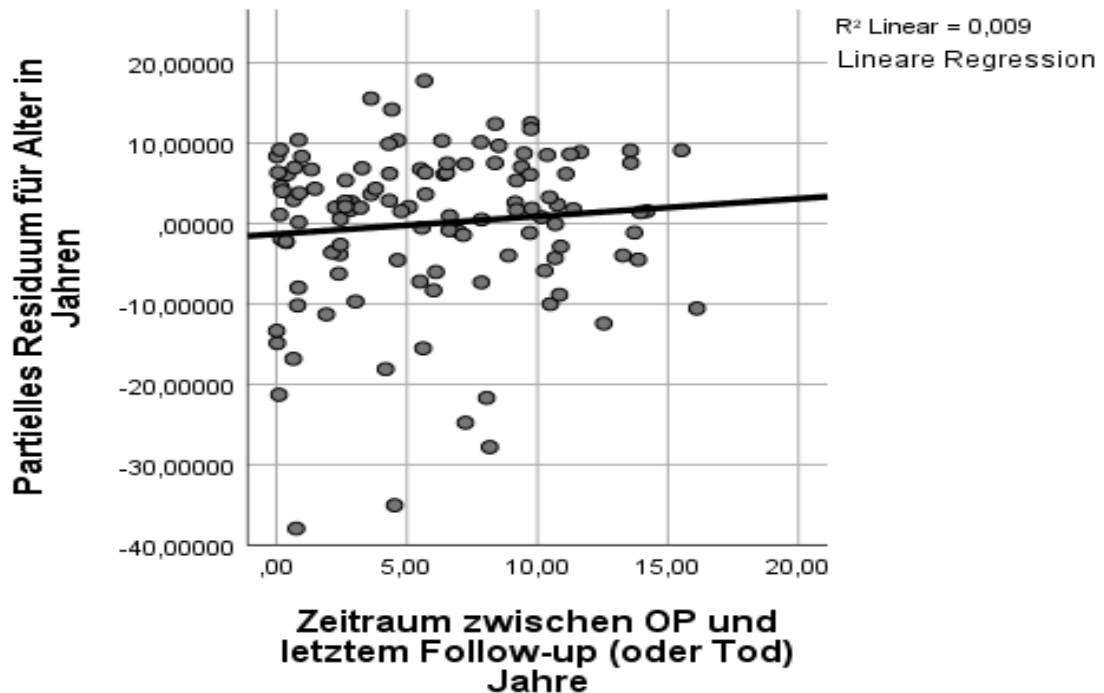


Abbildung 17: Grafischer Diagnose zur Beurteilung der Beziehung zwischen des Schönfeld-Residuen und der Zeit. Grunsätzlich sind die Schönfeld-Residuen zeitunabhängig. (Alter in Jahren)

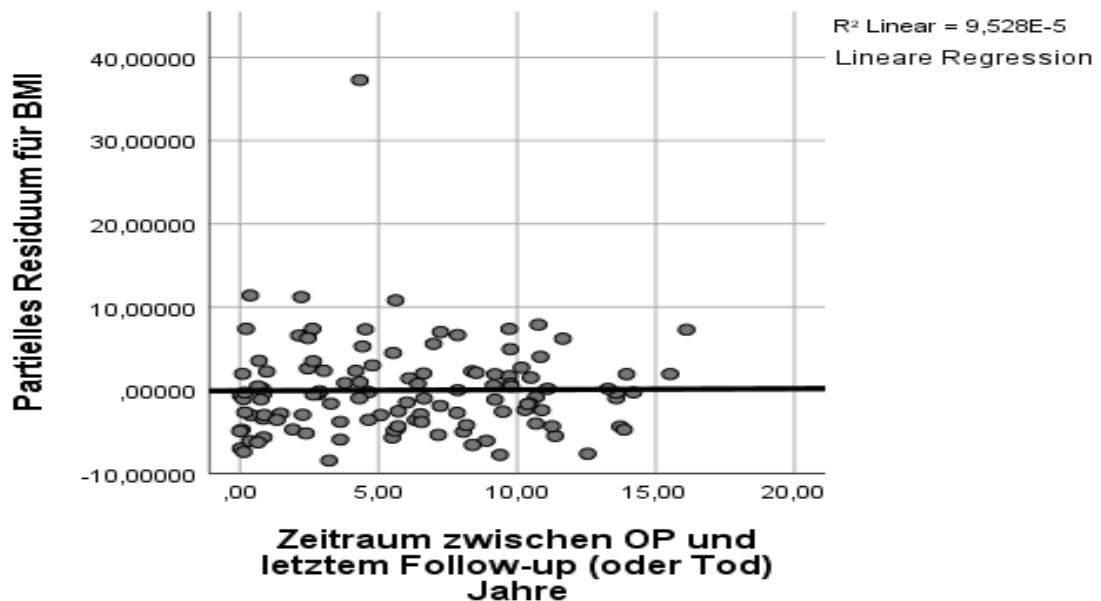


Abbildung 18: Grafischer Diagnose zur Beurteilung der Beziehung zwischen des Schönfeld-Residuen und der Zeit. Grunsätzlich sind die Schönfeld-Residuen zeitunabhängig. (BMI)

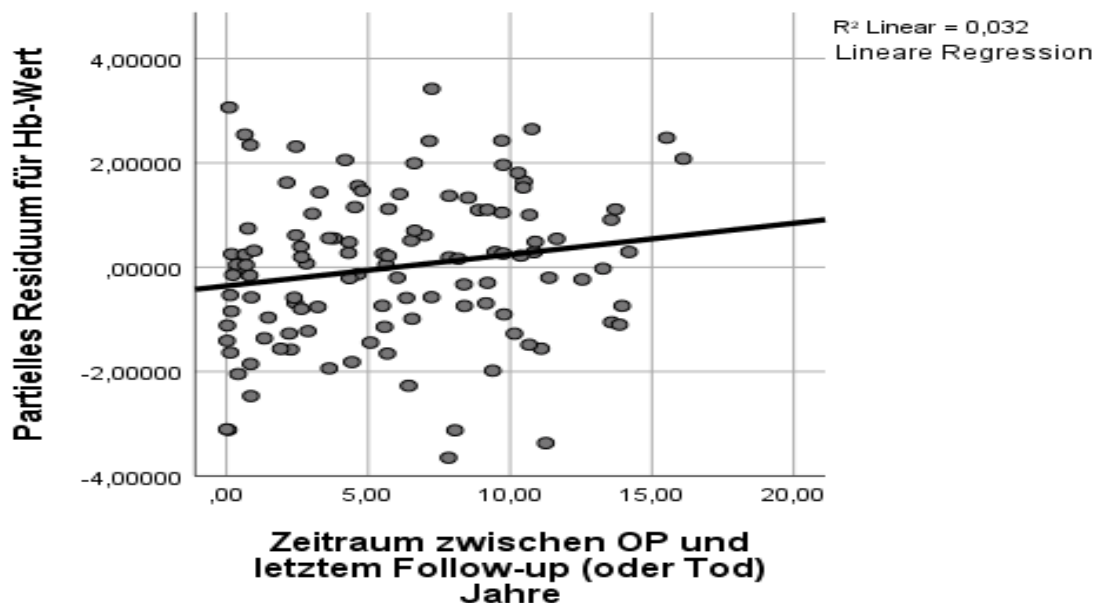


Abbildung 19: Grafischer Diagnose zur Beurteilung der Beziehung zwischen des Schönfeld-Residuen und der Zeit. Grundsätzlich sind die Schönfeld-Residuen zeitunabhängig. (Hb-Wert)

Aus der graphischen Betrachtung ergibt sich kein zeitliches Muster. Die Einschätzung des proportionalen Ereignisrisikos scheint von den Kovariaten „Alter“, „BMI“ und „Hb-Wert“ unterstützt zu werden. Pro Lebensjahr stieg das Sterblichkeitsrisiko um den Faktor 1,057, pro Steigerung des BMI-Werts um 1 um den Faktor 1,012. Eine Senkung im Hb-Wert um 1 führte zu einem 1,238-fach erhöhten Sterblichkeitsrisiko.

Bei einer Kombination der Cox-Regression mit den postoperativen Variablen war festzustellen, dass Tracheotomie und postoperative neurologische Komplikationen (Apoplex) zusätzliche unabhängige Risikofaktoren für Sterblichkeit darstellten.

Weiterhin wurde, um den Einfluss unabhängiger Variablen für die Dauer bis zum Eintreten von Ereignissen („Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 “) bzw. deren *Hazardrate* einschätzen zu können, eine multivariate COX-Regressionsanalyse mit allen Variablen aus den Stammdaten, Anamnesen (ohne Antikoagulation), Befunden und Operationsdaten (prognostisches Modell) durchgeführt. Zur Bewertung der Regression erfolgte ein Omnibus-Test der Modellkoeffizienten. Die Statistik -2 Log-Likelihood des

Nullmodells (m_0), das wir mit $-2LL(m_0)$ bezeichnen, ist gleich 439,958 (Nullmodell ohne die angegebenen Parameter); die mit $-2LL(m_1)$ bezeichnete -2 Log-Likelihood- Statistik des Modells (m_1) ist dagegen gleich 423,295. Auch hier gilt: $-2LL(m_1)$ ist kleiner als $-2LL(m_0)$, was den Schluss nach sich zieht, dass das Modell besser als das Nullmodell ist. Die Chi-Quadrat-Punktzahl beträgt 18,896, was für eine Chi-Quadrat-Statistik mit zwei Freiheitsgraden hoch ist. Der P-Wert liegt unter 0,001. Das Nullmodell muss daher zugunsten des angepassten Modells abgelehnt werden.

Das prognostische Modell der Cox-Regression hat die unabhängige Variable „Segelprolaps“ als statistisch signifikant befunden. Das Risiko für die Entwicklung einer AI ≥ 2 ist bei Patienten mit einem Segelprolaps 3,258-mal höher als bei Patienten ohne diesen.

Zur Prüfung des proportionalen Ereignisrisikos wurden die Log-Log Kurven verwendet, deren Unterschied zwischen den Kurven über die Zeit konstant sein muss. Wenn sich die Kurven schneiden, kann der Effekt der Variablen zeitabhängig sein. **(Abbildung 20)**

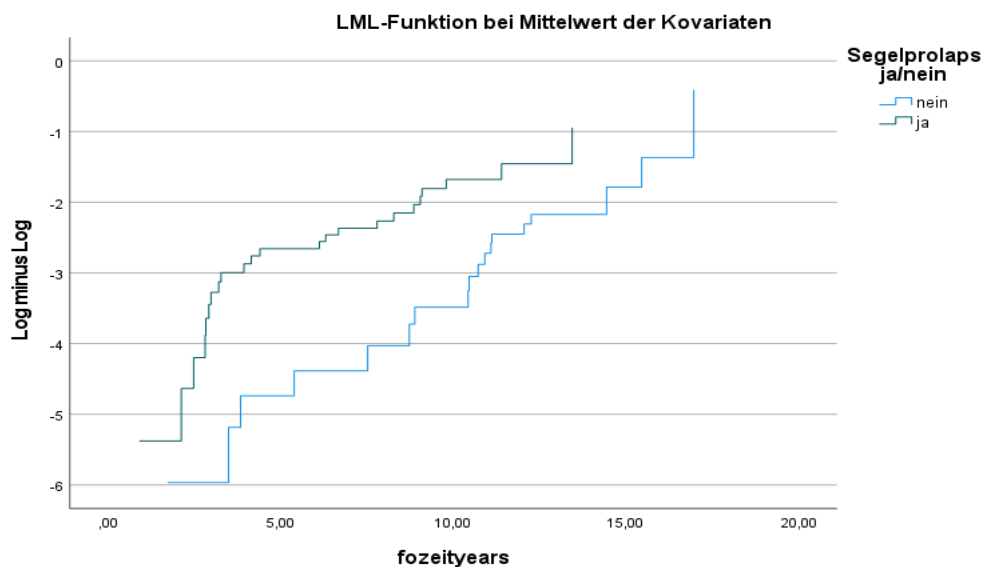


Abbildung 20: Log-Log Kurve zur Prüfung des proportionalen Ereignisrisikos.

Die Unterschiede zwischen den Kurven sind über die Zeit relativ konstant. Die Einschätzung des proportionalen Ereignisrisikos scheint durch die Kovariate „Segelprolaps“ unterstützt zu werden.

Die Annahme des proportionalen Ereignisrisikos kann mit Hilfe statistischer Tests und grafischer Diagnosen auf Grundlage der skalierten Schönfeld-Residuen überprüft werden. Grundsätzlich sind Schönfeld-Residuen zeitunabhängig. Ein Diagramm, das ein nicht zufälliges Muster gegen die Zeit zeigt, ist ein Beweis für eine Verletzung der Annahme. Die Annahme des proportionalen Ereignisrisikos wird durch eine nicht signifikante Beziehung zwischen Residuen und der Zeit gestützt und durch eine signifikante Beziehung widerlegt. (**Abbildung 21**)

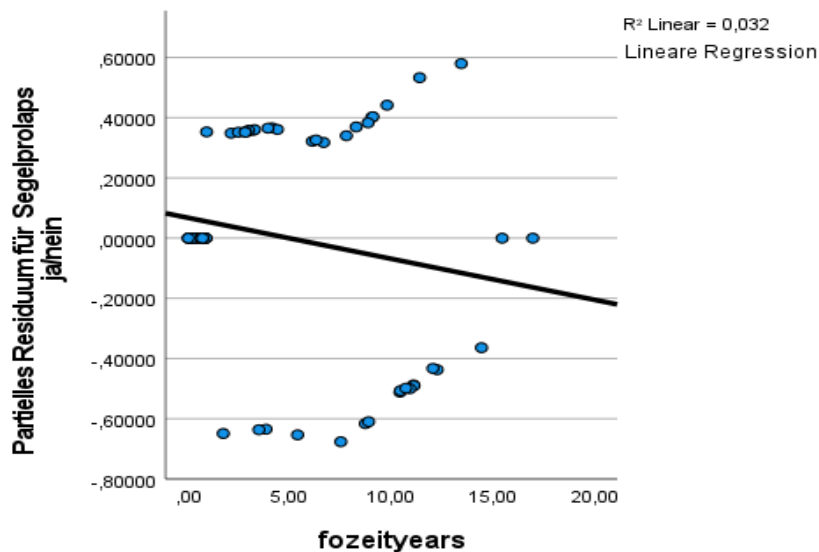


Abbildung 21: Grafischer Diagnose zur Beurteilung der Beziehung zwischen des Schönfeld-Residuen und der Zeit. Grundsätzlich sind die Schönfeld-Residuen zeitunabhängig (Segelprolaps)

Aus der graphischen Betrachtung ergibt sich, dass die partiellen Residuen im Laufe der Zeit variieren. Daher können wir die Annahme des proportionalen Ereignisrisikos widerlegen.

Aus den obigen Daten geht hervor, dass der Test für die Kovariate „Segelprolaps ja/nein“ statistisch nicht signifikant ist. Daher können wir das proportionale Ereignisrisiko für diese Variable nicht widerlegen.

10 DISCUSSION

Im Laufe der Studie wurden in unserer Einrichtung 38.298 offene Herzoperationen durchgeführt; somit lagen die VSRRs (klappenerhaltenden Rekonstruktionen der Aortenwurzel) im Durchschnitt bei weniger als 1,8 %. Trotzdem lag die Rate der VSSRs im Vergleich zu allen Aortenklappen-Operationen (während der Studie wurden 610 Bentall-Operationen durchgeführt) bei etwa 53 %, was fast das Vierfache der in der Datenbank der Society of Thoracic Surgeons verzeichneten Operationen darstellt [38]. Dies zeigt, dass VSRRs in hochfrequentierten Aorten-Zentren echte Alternativen zum kompletten Wurzelersatz nach der Bentall-Technik sind, wenn es auch noch Bedenken bezüglich der Dauerhaftigkeit einer VSRR gibt, was hauptsächlich im Zusammenhang mit der Fehlfunktion der Klappe steht. Bei fehlender Veränderung der Klappensegel ist eine einfache Verengung des sinutubulären Überganges jedoch eine absolut ausreichende und dauerhafte Methode zur Beseitigung der AKI in Bezug auf ein fortschreitendes Aorten-Aneurysma [13,45]. Trotzdem muss bei Patienten mit großen oder erweiterten Sinus Valsalvae oder Bindegewebserkrankungen die Wand der Aortenwurzel oder zumindest Teile davon ersetzt werden, zum Beispiel durch die Anwendung von VSRR-Techniken. Unglücklicherweise führt die Wurzeldilatation (welche sowohl auf der transversalen als auch auf der longitudinalen Achse auftritt) häufig zu nachfolgender Segelerweiterung beziehungsweise steht hauptsächlich in Verbindung mit Segel-Erkrankungen (Verlängerung oder Ruptur des freien Rands, Einschränkung des Segels), die sich als echter oder Pseudo-Prolaps manifestieren können. (**Abbildung 22**)

Es gibt hierbei zwei operative Möglichkeiten, die Koaptation der Segel bei diesen zusammenhängenden Erkrankungen zu verbessern oder sogar zu normalisieren: durch Verengung der Wurzel (einschließlich des Kranzes) oder durch Vergrößerung der Segel [27]. Beide haben mehrere Vor- und Nachteile. Sollte die Rekonstruktion auf eine Angleichung an die natürlichen Segel zielen und auf der Verkleinerung der gesamten Wurzel basieren, ist eine Anuloplastik, zum Beispiel durch die Verwendung einer Reimplantations-Technik, unausweichlich. Jede Änderung der interkommissuralen Distanz ändert jedoch das Niveau des freien Segel-Rands und kann einen Prolaps provozieren. Die Verkürzung des freien Rands durch Plikation oder Verstärkung erhöht das Gewicht des Segels, macht es aber gleichzeitig kleiner und führt dadurch bei

unerfahrenen Chirurgen zu einer Art Teufelskreis und einer Verschlechterung oder sogar Entstehung einer AI bei Patienten mit hauptsächlich funktionsfähigen Klappen. Im Gegensatz dazu besteht unser Ansatz in der Rekonstruktion der Wurzel-Anatomie lediglich im Ersetzen des krankhaften Sinus.

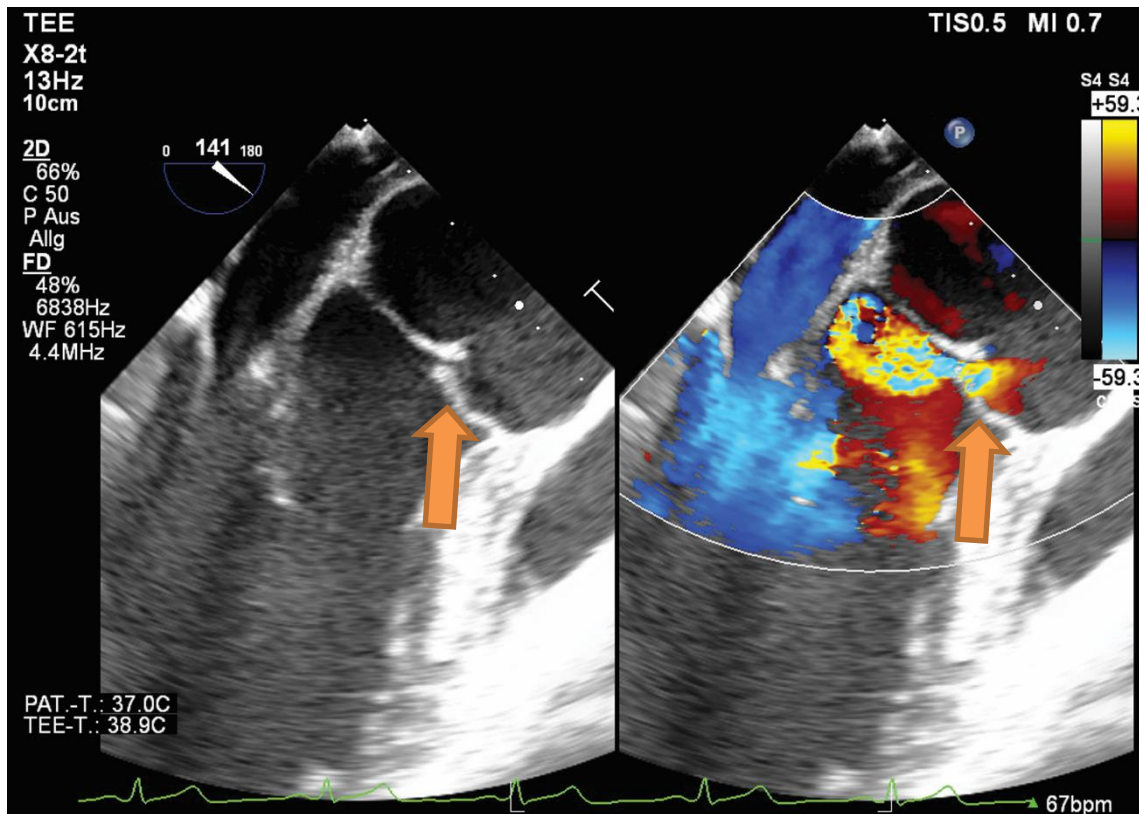


Abbildung 22: Transösophageale echokardiographie, bei der eine Aortenklappeninsuffizienz durch einen Prolaps der rechtskoronaren Tasche demonstriert wird.

Kein präoperativ AI-freier Patient unserer Testgruppe entwickelte eine solche kurz nach der Rekonstruktion. Da das Ausmaß des Anulus die stabilste Größe der Aortenklappe ist [48], verwendeten wir diese als Basis für die Wahl eines geeigneten Gefäßersatzes, um sicherzustellen, dass der Sinusersatz dem anatomischen Sinus entspricht. [27]

Die Normalisierung der Segel-Koaptation wurde im Bedarfsfall durch die Wiederherstellung der Größe sowie der Form des Segels (Segel-Plastik) erreicht, hauptsächlich durch Verwendung eines perikardialen Patches. Obwohl dieser in mehreren Abhandlungen mit einem erhöhten Risiko für Re-Interventionen in Verbindung gebracht wurde [30,33], ist es offensichtlich, dass die Klappenerkrankungen, die eine Patch-Plastik

benötigen, wesentlich komplexer waren als diejenigen, die mit einfacheren Techniken ohne den Einsatz von perikardialen Patches durchgeführt werden konnten. Daher ist nicht klar ersichtlich, ob der Patch selbst oder die Komplexität eines pathologischen Segel-Ersatzes für nachfolgende Defekte verantwortlich zu machen ist. Trotzdem scheint die Erhaltung der passenden Anatomie, vor allem ohne Verengung des Anulus, ein wichtiger Faktor für die Sicherstellung einer ausreichenden AOA und die Möglichkeit, einen bei einer eventuellen zukünftigen Aortenklappen-Rekonstruktion ausreichend großen Klappenersatz zu implantieren. Es existieren allerdings keine randomisierten Studien, daher bleibt es umstritten, welche Rekonstruktionsmethoden funktioneller, physiologischer und dauerhafter sind.

Unabhängig davon zeigt diese als eine der weltweit größten in einem einzigen Zentrum durchgeführte Studie, dass die auf der Rekonstruktion des anatomischen Zusammenspiels zwischen der Größe der Wurzel und der Klappensegel ohne jede Verengung der Wurzel und/oder des Anulus beruhende VSRR im Lauf der Zeit hervorragende funktionelle Ergebnisse erzielt. Sie zeigt auch, in Übereinstimmung mit unseren früheren Beobachtungen einer normalen Lebenserwartung nach einer rekonstruktiven Aortenklappen-Operation bei betagten Menschen **[43]**, eine unveränderte Überlebenschance bei einer allgemeinen deutschen Population von gleichem Alter und Geschlecht, trotz einer Rate akuter Aortendissektionen von 15 % (**Abbildung 13**). Es gibt jedoch keine Zweifel, dass die VSRR gewöhnlich an ausgewählten Patienten durchgeführt wurde, nicht nur im Hinblick auf die anatomische Aortenwurzel-Pathologie, sondern im Besonderen auf die akute Dissektions-Subpopulation bezüglich der klinischen Bedingungen der Patienten und der Erfahrung des Chirurgen **[26]**. Die niedrige Rate beobachteter aortenklappenbedingter Vorfälle (in Übereinstimmung mit anderen Studien, die über langfristige Ergebnisse nach VSRRs berichten **[4,15,16,20,25]**) könnte ebenfalls eine entscheidende Rolle für die unveränderte Lebenserwartung spielen. Zusammenfassend bietet ein selektiver Sinus-Ersatz exzellente funktionelle Ergebnisse, ungeachtet der vorliegenden Wurzel-Schädigung und/oder der Größe des Anulus. Er garantiert die Wiederherstellung der spezifischen Wurzel-Anatomie des Patienten, reduziert das Auftreten einer chirurgisch bedingten Klappendysfunktion und ermöglicht, zusammen mit zusätzlichen Segel-Reparaturen, die Schonung der Aortenklappen mit allen positiven Konsequenzen wie uneingeschränkte

Lebenserwartung, geringe Wahrscheinlichkeit aortenklappenbedingter Vorfälle und langfristige gute Klappenfunktion. Schädigungen des Aorten-Segels sind eine klare Einschränkung der funktionellen Effektivität der VSRR.

Tiron E. David, der die Reimplantationstechnik entwickelte, publizierte im Jahr 2007 seine Langzeitergebnisse der VSRR [11]. Zwischen 1988 und 2005 unterzogen sich 167 Patienten einer aortenklappenerhaltenden Reimplantationstechnik. Die errechnete Überlebensrate nach 10 Jahren betrug $92 \% \pm 3 \%$, die kumulative Freiheit von $AI >3^\circ$ $94 \% \pm 4 \%$ und die kumulative Freiheit von Aortenklappenersatz nach 10 Jahren $95 \% \pm 3 \%$. Wenn wir diese Daten mit unseren vergleichen, tauchen mehrere relevante Unterschiede auf. Über einen Zeitraum von 17 Jahren erhielten bei David nur 167 Patienten eine VSRR unter Verwendung der Reimplantationstechnik. Das ist ein Viertel dessen, was wir über einen vergleichbaren Zeitraum erreichten. Darüber hinaus waren die Patienten mit einem durchschnittlichen Alter am Operationstag von 45 ± 15 Jahren (im Vergleich zu $62,43 \pm 13,28$) jünger und gesünder. Mehr als die Hälfte der Patienten hatten entweder keine oder nur eine leichtgradige Aortenklappeninsuffizienz und 80 % der Patienten waren im NYHA Stadium I bis II. Interventionen an den Aortenbogen wurden bei 30 Patienten (17,9 %) durchgeführt (im Vergleich zu 433 Patienten, 64 %). Unter diesen Umständen sprechen wir über eine hoch selektierte Patientengruppe, dementsprechend sind die Endergebnisse sehr gut. Der Autor argumentiert, dass die Dilatation aller 3 Sinus Valsalvae in der Regel bei jüngeren Patienten entsteht, von denen viele ein Marfan-Syndrom haben. Die Reimplantation soll verhindern, dass bei diesen Patienten eine verzögerte Dilatation des Aortenannulus mit daraus resultierender Aortenklappeninsuffizienz entsteht. Unserer Meinung nach verhindert eine erfolgreiche Beseitigung der Aortenklappeninsuffizienz die verzögerte Dilatation des Aortenannulus, da das Ausmaß des Aortenklappenannulus die stabilste Größe der Aortenklappe ist [48]. Tiron David stimmt zu, dass die Reimplantations-Technik viel komplexer und zeitaufwändiger als die Remodeling-Technik ist, was bei einer älteren Patientengruppe mit mehr Comorbiditäten von hoher Relevanz ist. [11]

Die Kollegen aus Hannover publizierten im August 2017 ihre Ergebnisse nach 20 Jahren Erfahrung mit der Reimplantations-Technik. Zweck der Studie war es, die langfristigen Ergebnisse nach der David I Operation bei elektiven Patienten ohne begleitende Eingriffe zu beurteilen [33]. Zwischen 1993 und 2015 unterzogen sich 582

Patienten einer aortenklappenerhaltenden Reimplantationstechnik. Bei 197 Patienten (ca. 34 %) der gesamten Gruppe erfolgte eine elektive Operation durch insgesamt 16 Chirurgen (Patient/Chirurg: 12 ± 10). Die Nachsorge wurde bei allen lebenden Patienten mit nativen Aortenklappen (= 144 Patienten) durchgeführt. Die Ergebnisse des Papers bezüglich fehlender Notwendigkeit eines Aortenklappenersatzes nach einem Jahr, 5 Jahren, 10 Jahren, 15 Jahren und 20 Jahren waren 97 %, 91 %, 84 %, 80 % und 66 %. Die Autoren argumentieren, dass diese Ergebnisse ausgezeichnet und die Daten reproduzierbar seien durch die Tatsache, dass mehrere Chirurgen die Operation durchführten. Wenn wir aber die Daten mit unserer Studie vergleichen, tauchen auch bei dieser Studie mehrere signifikante Unterschiede auf. Erstens integrierten wir bei Durchführung einer vergleichbaren Anzahl von VSSR im selben Zeitraum alle Patienten in die Studie, nicht nur die elektiven Fälle, die optimale Bedingungen für eine Operation hatten, sondern auch die dringlichen Fälle und die Notfälle. Damit konnten wir die Effizienz der VSSR unter „real-life“ Bedingungen besser evaluieren. Zweitens ist nach VSSR die kumulative Freiheit von hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz und/oder Aortenklappenersatz nach 5 Jahren, 10 Jahren und 15 Jahren mit 97,5 %, 95,9 % und 87,9 % deutlich überlegen. Drittens, mit 16 Chirurgen und einer Falllast von ca. 20 Patienten/Chirurg über 20 Jahre kommt man auf ca. einen Patienten/Jahr pro Chirurg. Dies reicht sicher nicht aus, um grundlegende Erfahrungen zu sammeln und die Pathophysiologie der Aortenklappeninsuffizienz richtig zu verstehen. Ausschlaggebend für eine erfolgreiche VSRR ist unserer Meinung nach das Verständnis der Aortenwurzelanatomie und Pathophysiologie der Aorteninsuffizienz, weniger die technische Reproduzierbarkeit jeglicher Operationsmethode. Von unseren Patienten wurden über 90 % von Urbanski operiert. Das erklärt auch, warum unsere Langzeit-Ergebnisse deutlich besser sind. **[33]**

Schäfers publizierte im Jahr 2019 seine Langzeit-Ergebnisse nach einer VSRR durch die Remodeling-Technik. Mit einer Patientenzahl von 1038, die über einen Zeitraum von 23 Jahren operiert wurden, ist es eine der größten Studien weltweit. Die kumulative Freiheit von hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz und/oder Aortenklappenersatz waren 91,8 % nach 10 Jahren und 88,5 % nach 15 Jahren. Dies ist mit unseren Daten vergleichbar. Schäfers erkennt, dass die Remodellierung das kürzere Verfahren ist und im Vergleich zur Reimplantation Ischämiezeit spart. Der Autor kam

auch zur der Erkenntnis, dass eine Verringerung der Wurzeldimensionen durch die VSRR unabhängig von der Technik zur einem Prolaps führen kann. Dies stimmt mit unserer Meinung überein. Da festgestellt wurde, dass die Verkürzung des freien Rands durch Plikation einen Pseudoprolaps sicher korrigiert, wurde diese Technik mit dem Remodeling der Wurzel kombiniert, um nahezu normale Aortenklappen zu erzeugen.

[28]

11 ZUSAMMENFASSUNG

Paul P. Urbanski entwickelt eine Operationstechnik mit dem Ziel, die verschiedenen chirurgischen und anatomo-physiologischen Aspekte der Wurzelrekonstruktion zu verbessern. Im Zuge dieser Operationstechnik erfolgt ein individualisierter Ersatz des Sinus Valsalvae mit einem Dacron-Patch sowie die Rekonstruktion des sinutubulären Überganges. Dadurch wird die anatomische Form der Aortenwurzel wiederhergestellt und Veränderungen in deren Geometrie, die zur Entwicklung einer iatrogenen Aortenklappeninsuffizienz führen können, vermieden.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Langzeitergebnisse nach der von Urbanski entwickelten klappenerhaltenden Aortenwurzel-Rekonstruktion durch individualisierten Ersatz des Sinus Valsalvae zu ermitteln. Die durchschnittliche Follow-up-Zeit betrug $7,1 \pm 4,1$ Jahre, das entspricht 4725 Patienten-Jahren. Die Ergebnisse sind wie folgt: 339 Patienten (50,67 %) AKI 0, 289 Patienten (43,19) AKI 1+, 26 Patienten (3,88 %) AKI 2+ und 15 Patienten (2,42) AKI $\geq 3+$. Die daraus entstehende kumulative Freiheit von AKI $\geq 3+$ betrug 98 ± 1 %, 97 ± 1 % und 94 ± 3 % nach 5 Jahren, 10 Jahren. Die kumulative Freiheit von AKI $\geq 3+$ und Aortenklappenersatz betrug 97,5 %, 95,9 % und 87,9 % nach 5, 10 und 15 Jahren. Es zeigte sich auch eine normale Lebenserwartung nach einer rekonstruktiven Aortenklappen-Operation bei betagten Menschen sowie eine unveränderte Überlebenschance bei einer allgemeinen deutschen Population von gleichem Alter und Geschlecht, trotz einer Rate akuter Aortendissektionen von 15 %.

Für den Vergleich mit der Literatur stellten wir zuerst die Daten von zwei Publikationen, in denen die Reimplantations-Technik beschrieben wurde, gegenüber. Es zeigte sich, dass die von Urbanski entwickelte Technik bessere Langzeitergebnisse hervorbringt. Um einen Vergleich mit der Remodeling-Technik zu haben, wurden unsere Daten denen von Bad Homburg gegenübergestellt. Hierbei zeigte sich, dass unsere Langzeitergebnisse gleich gut waren.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die von Urbanski entwickelte klappenerhaltende Aortenwurzel-Rekonstruktion durch individualisierten Ersatz des Sinus Valsalvae eine gültige Option für den klappenerhaltenden Wurzelersatz mit sehr guten Langzeitergebnissen ist.

12 LITERATURVERZEICHNIS

[1] Akins CW, Miller DC, Turina MI, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Grunkemeier GL, et al.: **Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions.** *Ann Thorac Surg* 2008; 85:1490-5.

[2] Alessandro Della Corte, Ciro Bancone, Cesare Quarto, Giovanni Dialetto, Franco E. Covino, Michelangelo Scardone, Giuseppe Caianiello, Maurizio Cotrufo, **Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: a wide spectrum of disease expression,** *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 31, Issue 3, March 2007, Pages 397–405

[3] Anderson RH.: **The surgical anatomy of the aortic root.** Multimedia manual of cardiothoracic surgery: MMCTS / European Association for Cardio-Thoracic Surgery 2007;2007:mmcts.2006.002527.

[4] Badiu CC, Deutsch MA, Sideris C, Krane M, Hettich I, Voss B, et al. **Aortic root replacement: comparison of clinical outcome between different surgical techniques.** *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46:685-92.

[5] Bentall H, De Bono A.: **A technique for complete replacement of the ascending aorta.** *Thorax* 1968;23:338-9.

[6] Cooley DA, De Bakey ME.: **Resection of entire ascending aorta in fusiform aneurysm using cardiac bypass.** *Journal of the American Medical Association* 1956;162:1158-9.

[7] Cooley DA.: **The history of surgery of the thoracic aorta.** *Cardiol Clin* 1999;17:609-13.

[8] Christian D, Bischoff MS, Bodian C, Roder F, Brenner R, Griep RB, Di Luozzo G. **The Bentall procedure: is it the gold standard? A series of 597 consecutive cases.** *J Thorac*

Cardiovasc Surg. 2010 Dec;140(6 Suppl):S64-70; discussion S86-91. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.07.033. PMID: 21092800.

[9] Christian D , Homann TM, Silovitz D, Spielvogel D, Bodian CA, Luehr M, DiLuozzo G, Plestis KA, Griep RB. **Long-term survival after the Bentall procedure in 206 patients with bicuspid aortic valve.** Ann Thorac Surg. 2007 Oct;84(4):1186-93; discussion 1193-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.03.057. PMID: 17888968.

[10] David TE, Feindel CM (1992): **An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta.** J Thorac Cardiovasc Surg 103:617–621

[11] David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M (2007): **Aortic valve preservation in patients with aortic root aneurysm: results of the reimplantation technique.** Ann Thorac Surg 83:S732–S735

[12] David TE, Armstrong S, Maganti M, Colman J, Bradley TJ.: **Long-term results of aortic valve-sparing operations in patients with Marfan syndrome.** The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2009;138:859-64; discussion 63-4.

[13] David TE, Feindel CM, Armstrong S, Maganti M. **Replacement of ascending aorta with reduction of the diameter of the sinotubular junction to treat aortic insufficiency in patients with ascending aorta aneurysm.** J Thorac Cardiovasc Surg 2007;133:414-8.

[14] 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; Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology. **Diagnosis and management of aortic dissection.** Eur Heart J. 2001 Sep;22(18):1642-81. doi: 10.1053/euhj.2001.2782. PMID: 11511117.

[15] Esaki J, Leshnower BG, Binongo JN, Lasanajak Y, McPherson L, Halkos ME, et al. **Clinical outcomes of the David V valve-sparing root replacement compared with**

bioprosthetic valve-conduits for aortic root aneurysms. Ann Thorac Surg 2017;103:1824-32.

[16] Franke UFW, Isecke A, Nagib R, Breuer M, Wippermann J, Tigges-Limmer K et al. **Quality of life after aortic root surgery: Reimplantation technique versus composite replacement.** Ann Thorac Surg 2010;90:1869-75.

[17] Halstead JC, Spielvogel D, Meier DM, Rinke S, Bodian C, Malekan R et al.: **Composite aortic root replacement in acute type A dissection: time to rethink the indications?** European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2005;27:626-32; discussion 32-3.

[18] Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al.: **2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine.** Circulation 2010; 121: e266–369.

[19] Irimie V, Atieh A, Kucinoski G, Jankulovski A, Zacher M, Urbanski PP. **Long-term outcomes after valve-sparing anatomical aortic root reconstruction in acute dissection involving the root.** J Thorac Cardiovasc Surg 2020;159:1176--84.

[20] Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphy SF, Perrillo JB.: **Sixteen-year experience with aortic root replacement.** Results of 172 operations. Annals of surgery 1991;214:308-18; discussion 18-20.

[21] Kuniyama T, Ichihara N, Miyata H, Motomura N, Sasaki K, Matsuhama M, et al. **Valve-sparing root replacement and composite valve graft replacement in patients with aortic regurgitation: From the Japan Cardiovascular Surgery Database.** J Thorac Cardiovasc Surg 2019;158:1501-11.

[22] Kunzelman KS, Grande KJ, David TE, Cochran RP, Verrier ED. **Aortic root and valve relationships. Impact on surgical repair.** J Thorac Cardiovasc Surg. 1994 Jan;107(1):162-70. Erratum in: J Thorac Cardiovasc Surg 1994 Jun;107(6):1402. PMID: 8283879.

[23] Lansac E, H S Lim, Y Shomura, K H Lim, N T Rice, W Goetz, C Acar, C M G Duran:**A four-dimensional study of the aortic root dynamics,** Eur J Cardiothorac Surg . 2002 Oct;22(4):497-503. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00405-0.

[24] Lawrence H. Cohn, David H. Adams: **Cardiac Surgery in the Adult – Fifth Edition**

[25] Lee H, Cho YH, Sung K, Kim WS, Park KH, Jeong DS, et al. **Clinical outcomes of root reimplantation and Bentall procedure: propensity score matching analysis.** Ann Thorac Surg 2018;106:539-47.

[26] Lenos A, Bougioukakis P, Irimie V, Zacher M, Diegeler A, Urbanski PP. **Impact of surgical experience on outcome in surgery of acute type A aortic dissection.** Eur J Cardiothorac Surg 2015; 48:491-6.

[27] Marom G, Haj-Ali R, Rosenfeld M, Schäfers HJ, Raanani Ehud. **Aortic root numeric model: Correlation between intraoperative effective height and diastolic coaptation.** J Thorac Cardiovasc Surg 2013;145:303-4

[28] Miyahara S, Karliova I, Giebels C, et al. **Aortic root remodeling in bicuspid and tricuspid aortic valves-long-term results.** Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2020 Jan;36(Suppl 1):81-87. DOI: 10.1007/s12055-019-00798-y. PMID: 33061188; PMCID: PMC7525473.

[29] Patrizio Lancellotti, Christophe Tribouilloy, Andreas Hagendorff, Luis Moura, Bogdan A. Popescu, Eustachio Agricola, Jean-Luc Monin, Luc A. Pierard, Luigi Badano, Jose L. Zamorano, on behalf of the European Association of Echocardiography, Document Reviewers:, Rosa Sicari, Alec Vahanian, Jos R.T.C. Roelandt, **European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease)**, *European Journal of Echocardiography*, Volume 11, Issue 3, April 2010, Pages 223–244,

[30] Ram E, Moshkovitz Y, Shinfeld, A, Kogan A, Lipey A, Zekry SB, et al. **Pericardial patch augmentation is associated with a higher risk of recurrent aortic insufficiency.** *Ann Thorac Surg* 2018;106:1171-7.

[31] Robicsek Francis, MD: **Leonardo da Vinci and the Sinuses of Valsalva**: The Carolinas Heart Institute, the Heineman Medical Research Laboratory, and the Carolinas Medical Center, Charlotte, North Carolina

[32] Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, O'Loughlin J. **Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults.** *Am J Cardiol.* 1989 Sep 1;64(8):507-12. doi: 10.1016/0002-9149(89)90430-x. PMID: 2773795.

[33] Schneider U, Feldner SK, Hofmann C, Schöpe J, Wagenpfeil S, Giebels C, et al. **Two decades of experience with root remodeling and valve repair for bicuspid aortic valves.** *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;153:S65-S71.

[34] Shrestha ML, Beckmann E, Abd Alhadi F, Krueger H, Meyer-Bockenamp F, Bertele S, Koigeldiyev N, Kaufeld T, Fleissner F, Korte W, Schmitto J, Cebotari S, Harringer W, Haverich A, Martens A. Elective David I Procedure Has Excellent Long-Term Results: 20-Year Single-Center Experience. *Ann Thorac Surg.* 2018 Mar;105(3):731-738. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.08.040. Epub 2017 Dec 2. PMID: 29198631.

- [35] Shrestha M, Krueger H, Umminger J, et al.: **Minimally invasive valve sparing aortic root replacement (David procedure) is safe.** *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4:148–15
- [36] Siew Yen Ho: **Structure and anatomy of the aortic root.** *European Journal of Echocardiography*, Volume 10, Issue 1, January 2009, Pages i3–i10, <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jen243>, Published: 01 January 2009
- [37] Smith JA, Fann JJ, Miller DC, Moore KA, DeAnda A, Jr., Mitchell RS et al.: **Surgical management of aortic dissection in patients with the Marfan syndrome.** *Circulation* 1994;90:li235-42.
- [38] Stamou SC, Williams ML, Gunn TM, Hagberg RC, Lobdell KW, Kouchoukos NT. **Aortic root surgery in the United States: a report from the Society of Thoracic Surgeons database.** *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:116-22
- [39] Underwood MJ, El Khoury G, Deronck D, Glineur D, Dion R.: **The aortic root: structure, function, and surgical reconstruction.** *Heart (British Cardiac Society)* 2000;83:376-80.
- [40] Urbanski P.P., Lenos A., Irimie V., Bougioukakis P., Zacher M., Diegeler A. **Acute aortic dissection involving the root: operative and long-term outcome after curative proximal repair.** *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016; 22: 620-626
- [41] Urbanski P.P., Zhan X., Frank S., Diegeler A. **Aortic root reconstruction using new vascular graft.** *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009; 8: 187-190
- [42] Urbanski P.P., Jankulowski A., Morka A., Irimie V., Zhan X., Zacher M., et al. **Patient-tailored aortic root repair in adult marfanoid patients: surgical considerations and outcomes.** *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018; 155: 43-51

[43] Urbanski PP, Jankulovski A, Doldurov K, Zhan Xiaochun, Ayman Sodah, Zacher M, et al. **Reconstructive aortic valve surgery in the elderly: Techniques and outcomes.** J Thorac Cardiovasc Surg 2018;155:1414-20.

[44] Urbanski PP, Hijazi H, Dinstak W, Diegeler A.: **Valve-sparing aortic root repair in acute type A dissection: how many sinuses have to be repaired for curative surgery?** Eur J Cardiothorac Surg. 2013 Sep;44(3):439-43; discussion 443-4. doi: 10.1093/ejcts/ezt042. Epub 2013 Feb 21. PMID: 23428578.

[45] Urbanski PP. Valve-sparing root repair: **V-shaped remodeling can be performed in all sinuses.** J Thorac Cardiovasc Surg 2017;154:1898-9.

[46] Vahanian A, Friedrichhelm Beyersdorf, Fabien Praz, Milan Milojevic, Stephan Baldus, Johann Bauersachs, Davide Capodanno, Lenard Conradi, Michele De Bonis, Ruggero De Paulis, Victoria Delgado, Nick Freemantle, Martine Gilard, Kristina H Haugaa, Anders Jeppsson, Peter Jüni, Luc Pierard, Bernard D Prendergast, J Rafael Sádaba, Christophe Tribouilloy, Wojtek Wojakowski, **ESC/EACTS Scientific Document Group, 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS),** *European Heart Journal*, Volume 43, Issue 7, 14 February 2022, Pages 561–632

[47] Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al.: **Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology.** Eur Heart J 2007; 28: 230–68.

[48] Vritz O, Aboyans V, D’Andrea A, Ferrara F, Acri E, Limongelli G, et al. **Normal values of aortic root dimensions in healthy adults.** Am J Cardiol 2014;114:921-7.

[49] Yacoub MH, Cohn LH (2004) **Novel approaches to cardiac valve repair: from structure to function: Part I.** Circulation 109:942–950

[50] Yacoub MH, Fagan A, Stassano P, Radley-Smith R (1983): **Results of valve conserving operations for aortic regurgitation.** Circulation [Suppl]:III-321

13 ANHANG

13.1 VERZEICHNIS DER AKADEMISCHEN LEHRER/-INNEN

Meine akademischen Lehrenden waren in Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade”-Târgu Mureș, Rumänien:

- | | | | | | |
|-----|--------------------|-----------------------|-----|-----------|----------------------|
| 1. | Prof. Dr. | Angela Borda | 25. | Prof. Dr. | Mircea Buruian |
| 2. | Prof. Dr. | Aurel Nirestean | 26. | Prof. Dr. | Monica Tarcea |
| 3. | Prof. Dr. | Bacârea Vladimir | 27. | Prof. Dr. | Ovidiu Cotoi |
| 4. | Prof. Dr. | Bănescu Claudia | 28. | Prof. Dr. | Radu Deac |
| 5. | Prof. Dr. | Benedek István | 29. | Prof. Dr. | Silviu Horia Morariu |
| 6. | Conf. Dr. | Brîndușa Țilea | 30. | Prof. Dr. | Sabău Marius |
| 7. | Prof. Dr. | Călin Molnar | 31. | Prof. Dr. | Sabău Monica |
| 8. | Prof. Dr. | Carașca Emilian | 32. | Prof. Dr. | Sin Anca Ileana |
| 9. | Șef de lucrări Dr. | Carmen Corina Radu | 33. | Prof. Dr. | Stefan Hobai |
| 10. | Prof. Dr. | Claudiu Mărginean | 34. | Prof. Dr. | Suciu Horațiu |
| 11. | Șef de lucrări Dr. | Cornelia Togănel | 35. | Prof. Dr. | Togănel Rodica |
| 12. | Prof. Dr. | Dan Dobreanu | | | |
| 13. | Prof. Dr. | Enciulescu Constantin | | | |
| 14. | Conf. Dr. | Felicia Toma | | | |
| 15. | Prof. Dr. | Gabriela Jimborean | | | |
| 16. | Prof. Dr. | Gabriela Jimborean | | | |
| 17. | Conf. Dr. | Ioan Țilea | | | |
| 18. | Conf. Dr. | Karin Horváth | | | |
| 19. | Prof. Dr. | Klara Brânzaniuc | | | |
| 20. | Prof. Dr. | Kun Imre Zoltan | | | |
| 21. | Prof. Dr. | Leonard Azamfirei | | | |
| 22. | Prof. Dr. | Marius Mărușteri | | | |
| 23. | Prof. Dr. | Mártha Orsolya | | | |
| 24. | Prof. Dr. | Minodora Dobreanu | | | |

13.2 DANKSAGUNG

An erster Stelle möchte ich Herrn **Prof. Dr. med. Anno Diegeler**, Chefarzt Klinik für Kardiochirurgie, Campus Bad Neustadt an der Saale, der mich als Herzchirurg geformt hat, danken für seine Ratschläge und Unterstützung während der gesamten Dissertationszeit.

Ich danke meinen Doktorvater Herrn **Prof. Dr. med. J. Babin-Ebell**, Leitender Oberarzt, Campus Bad Neustadt an der Saale, der mir bei Aufbau, Strukturierung und Präsentation der Arbeit beigestanden hat.

Mein besonderer Dank gilt **Prof. Dr. med. Paul Urbanski** für das interessante Thema, seine uneingeschränkte Unterstützung, die intensive Betreuung der Arbeit in allen Phasen und vor allem für die wertvollen motivierenden Worte.

Ich bedanke mich bei Herr **Tarvo Thamm** für seine Unterstützung bei der Auswertung der Daten.

Außerdem möchte ich **Sylvia Hepp** für das Korrekturlesen meiner Doktorarbeit danken.

Großer Dank gilt außerdem meiner Frau **Andra Bercea** für ihre uneingeschränkte Unterstützung. Sie hat mich immer wieder auf den richtigen Weg zurückgeführt, wenn meine Ziele aus dem Fokus geraten sind und mich immer wieder aufgebaut. Ohne sie wäre die Arbeit an meiner Dissertation nicht möglich gewesen.

Abschließend möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mich als Mensch gebildet haben, mein Studium durch ihre Unterstützung ermöglicht haben und stets ein offenes Ohr für mich hatten.