

**Langzeitergebnisse bei aortenklappenerhaltendem Ersatz
der Aortenwurzel bei Aortenwurzelaneurysma mit Fokus auf
Patienten mit Hereditären Thorakalen Aorten-Erkrankungen**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)

an der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Daniel Enrique Maldonado Gaekel

aus

Tegucigalpa, Honduras

2026

Betreuer: Prof. Dr. Christian Detter

Gutachter der Dissertation: Prof. Dr. Christian Detter

Gutachter der Dissertation: Prof. Dr. Hans-Jürgen Kreienkamp

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. Hans-Jürgen Kreienkamp

Mitglied der Prüfungskommission: PD Dr. Meike Rybczynski

Mitglied der Prüfungskommission: PD Dr. Johannes Petersen

Datum der mündlichen Prüfung: 26.08.2026

INHALTSVERZEICHNIS

ARBEITSHYPOTHESE UND FRAGESTELLUNG - 3 -

EINLEITUNG - 4 -

ANEURYSMA DER AORTENWURZEL - 4 -

DIE AORTENWURZEL - 4 -

ANEURYSMA UND HTAD - DEFINITION - 6 -

EPIDEMIOLOGIE, ÄTIOLOGIE, PATHOMECHANISMUS - 6 -

SYMPTOME, DIAGNOSTIK, KOMPLIKATIONEN - 8 -

OPERATIVE THERAPIEN - 9 -

THERAPEUTISCHES ZIEL - 9 -

KLAPPENERSETZENDE OPERATIONEN DER AORTENWURZEL - 10 -

KLAPPENERHALTENDE OPERATIONEN DER AORTENWURZEL - 11 -

KLAPPENERHALTENDE VS. KLAPPENERSETZENDE PROZEDUREN - 12 -

INDIKATIONEN ZUR THERAPIE - 13 -

MATERIAL UND METHODEN - 17 -

STUDIENDESIGN - 17 -

PERIOPERATIVE DATEN - 17 -

OPERATIONSTECHNIK - 18 -

POSTOPERATIVER VERLAUF - 18 -

KONTROLLUNTERSUCHUNGEN - 19 -

DATENERHEBUNG UND FOLLOW-UP-DURCHFÜHRUNG - 19 -

ENDPUNKTE - 21 -

STATISTISCHE ANALYSE - 21 -

ERGEBNISSE - 23 -

PATIENTENCHARAKTERISTIKA - 23 -

PERIOPERATIVE DATEN - 24 -

LANGZEIT-FOLLOW-UP - 25 -

REOPERATION - 25 -

ÜBERLEBEN - 27 -

MFS vs. LDS - 31 -

DISKUSSION - 33 -

ZUSAMMENFASSUNG - 37 -

SUMMARY - 37 -

LITERATURVERZEICHNIS - 39 -

BIBLIOGRAFIE	- 46 -
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	- 47 -
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	48
TABELLENVERZEICHNIS	49
ERKLÄRUNG DES EIGENANTEILS	50
EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	51
DANKSAGUNG	52

Arbeitshypothese und Fragestellung

Obwohl aortenklappenersetzende Operationen (composite valve-graft procedure – CVG, Bentall) seit über einem halben Jahrhundert die „Gold-Standard“-Operation bei Pathologien der Aortenwurzel repräsentierten und bei entsprechender Indikation als sichere und umsetzbare Therapie der Wahl überzeugten, haben aortenklappenerhaltende Wurzeloperationen (valve-sparing aortic root repair – VSARR, David) in den letzten knapp drei Jahrzehnten niedrige Mortalitätsraten, niedrige Reoperationsraten und gute Kurz- und Mittelzeitergebnisse geliefert, sodass eine weltweite Zunahme dieser Operationstechnik beobachtet wurde. Zudem ist das Risiko einer Dilatation der Aortenwurzel mit der Folge eines Aortenwurzelaneurysmas bei Patienten mit einer hereditären thorakalen Aortenerkrankung (heritable thoracic aortic disease – HTAD) bekannt erhöht, was folglich mit einer möglichen Aortenklappeninsuffizienz, Aortendissektion oder Aortenruptur einhergehen kann.

Ziel dieser vorgelegten Studie war eine direkte Untersuchung der Langzeitergebnisse aus eigenen Erfahrungen in unserer Klinik mit klappenerhaltenden Operationstechniken und besonderem Fokus auf HTAD-Patienten. Grundsätzlich stellten wir uns die Frage, ob die Versorgung mit einem klappenerhaltenden Verfahren bezüglich der Reoperationsrate, des Langzeitüberlebens und der Freiheit von kardiovaskulären MACCE-Ereignissen vertretbar ist. Zudem galt zu klären, ob eine relevante Aortenklappeninsuffizienz nach klappenerhaltenden Prozeduren auftrat.

In Anlehnung an im Laufe vergangener Jahre erfolgten Publikationen werden niedrigere Mortalitäts- und Reoperationsraten bei aortenklappenerhaltenden Operationen sowie niedrigere Rezidivraten einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz vermutet. Im Rahmen dieser Dissertation wird das Aneurysma der Aortenwurzel mit den unterschiedlichen, operativen Techniken vorgestellt; die Ergebnisse der durchgeführten Studie werden ausgewertet und anschließend wird über mögliche Konsequenzen dieser Erkenntnisse diskutiert.

Einleitung

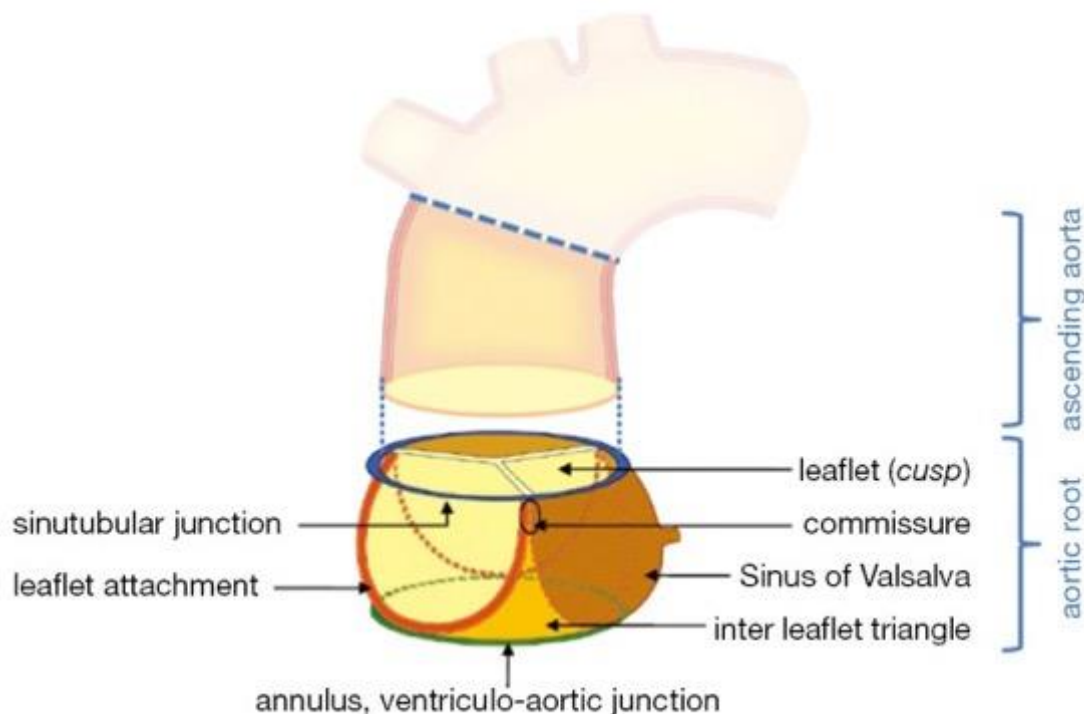
Das primäre Ziel von aortenklappenerhaltenden Verfahren (valve-sparing aortic root replacement - VSARR) besteht darin, die Funktion der Nativklappe lange aufrecht zu erhalten, sowie die Notwendigkeit einer oralen Antikoagulation zu vermeiden. Zudem verfolgt man dem Ziel, die Rate an Reoperationen und unerwünschten, kardiovaskulären Ereignissen niedrig zu halten. Aufgrund der anatomischen Besonderheiten der Aortenwurzel erweisen sich klappenerhaltende Rekonstruktionen der Aortenwurzel als besonders anspruchsvoll. Noch heute diskutieren Experten darüber, ob ein gleichzeitiger Ersatz der Aortenklappe mittels Aortenklappenprothese, (wie seit Jahrzehnten als composite valve graft - CVG-Operation praktiziert) für ein optimales Langzeitüberleben notwendig ist. Seit der Einführung von VSARR und erweiterter Indikationsstellung für solche Eingriffe etablieren sich diese Operationen immer häufiger als sichere Alternativen zum Aortenklappenersatz. Dadurch gewinnen VSARR im Laufe der Jahre immer mehr an Bedeutung in der Therapie von Pathologien der Aortenwurzel. Eine erfolgreiche Therapie setzt gute Kenntnisse über die Anatomie, die Erkrankung, die Operationsmöglichkeiten und Langzeitergebnisse voraus.

Aneurysma der Aortenwurzel

Die Aortenwurzel

Die Aortenwurzel bildet den anatomischen Übergang zwischen dem linksventrikulären Ausflusstrakt und dem Ursprung der aufsteigenden Aorta(1) [1]. Sie beinhaltet insgesamt vier wichtige Komponenten, die in ihrer Gesamtheit einen sicheren Verschluss der Aortenklappe und die Koronarperfusion sicherstellen. Zu der Aortenwurzel gehören der Aortenannulus (aortoventrikulärer Übergang), die drei Aortenklappentaschen, die drei dazugehörigen Sinus Valsalvae und der sinutubuläre Übergang(2). Der Aortenannulus wird als die anatomische Grenze zwischen Myokard und Aorta verstanden, aus dem eine leicht nach außen gewölbte, zirkuläre aufsteigende Aussackung entsteht [2]. Darin enthalten sind drei getrennte taschenförmige Ausbuchtungen der Aortenwand (Sinus valsalvae)(3). Zwei der drei Sinus beinhalten die Einmündungsstellen für die zwei Koronararterien und sind sogleich namensgebend für die Sinus (rechtskoronarer vs. linkskoronarer)(3), worüber die Myokardperfusion während der diastolischen Phase sichergestellt wird(3). Der dritte Sinus wird entsprechend als non-koronarer Sinus bezeichnet. Die drei Klappentaschen, welche

jeweils semilunar an der Aortenwand aufhängen, werden von den drei Sinus unterstützt und sorgen bei vollständiger Füllung und durchgehender Koadaptation zueinander für eine ausreichende Öffnung und einen wasserdichten Verschluss der Aortenklappe [2]. Die Kommissur beschreibt den höchsten Punkt des Aortenbulbus in den Sinus, wo zwei Klappentaschen aufeinandertreffen, während der dreieckförmige Bereich unterhalb einer Tasche als subkommissurales Dreieck bezeichnet wird(1,3). Die Länge des Basisabschnittes einer Tasche ist 1,5-fach größer als die des freien Randes der Tasche(4). Die distale Begrenzung der Aortenwurzel bildet der sinutubuläre Übergang als Verjüngung der Aortenwurzelwölbung zum physiologischen, zylinderförmigen Gefäßverlauf der aufsteigenden Aorta [1]. Auf Abbildung 1 wird ist die Anatomie der Aortenwurzel bildlich dargestellt.



aortic valve: Three leaflets only

aortic root: All components (*Sinuses of Valsalva, inter leaflet triangles, sinutubular junction, leaflet attachments, leaflets, annulus*)

Abbildung 1: Komponente der Aortenwurzel mit entsprechender Nomenklatur. Adaptiert von Sievers et al, 2007 Proposed nomenclature for the aortic root components (adapted from Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;133:1226 -33.)

Die Aortenwurzel verläuft insgesamt gebeugt aufsteigend und ihre Zirkumferenz besteht zu 45% aus muskulärem und zu 55% aus fibrinösem Gewebe (4,5). Sie fungiert als funktionale Brücke zwischen myokardialen und aortalen Ausflusstrakt, da sie sowohl

proximal als auch distal gegenüber hochvariablen Blutdruckschwankungen resistent ist(1,6). Die Funktion der Aortenklappe wird durch eine optimale Koadaptation der freien Ränder aller Klappentaschen und eines erhaltenen Taschengewebes gewährleistet.

Aneurysma und HTAD - Definition

Das Aortenaneurysma bezeichnet die pathologische, dauerhafte Dilatation oder Aussackung der Aorta über 150% des physiologischen Durchmessers (7–9) oder grundsätzlich größer als 4 cm im Durchmesser [2]. Im thorakalen Abschnitt kann zwischen ein Aneurysma der Aortenwurzel (>45mm), der aufsteigenden Aorta (>45mm), des Aortenbogens (>50mm) oder der deszendierenden Aorta (>50mm) unterschieden werden. Morphologisch wird zwischen Aneurysma verum, Aneurysma dissecans und Aneurysma spurium unterschieden(10). Im Falle eines Aneurysma verums sind alle Wandschichten der Aorta (Intima, Media, Adventitia) gleichmäßig betroffen. Ein Aneurysma dissecans beschreibt eine durch einen Einriss der Intima bedingte Aufspaltung der Wandschichten. Das Aneurysma spurium beschreibt eine unvollständige Wandheilung des betroffenen Gefäßes; in der Regel durch ein externes Trauma (Punktion, Operation) verursacht.

Patienten, die eine genetisch bedingte Prädisposition für thorakale Aortenerkrankungen aufgrund struktureller Veränderungen der extrazellulären Matrix aufweisen, werden als HTAD-Patienten (heritable thoracic aortic disease) bezeichnet(11). Als Folge der „kongenitalen Bindegewebsschwäche“ entwickeln diese Patienten typischerweise in jungen Jahren arterielle Aneurysmata mit einem höheren Ruptur- und Dissektionsrisiko (12). HTAD-Patienten werden zusätzlich in syndromale und nicht-syndromale Entitäten unterschieden(11). Zu den syndromalen Ätiologien gehören das Marfan-Syndrom mit einer FBN1-Mutation (MFS), das Loeys-Dietz-Syndrom (mögliche Mutationen in TGFBR 1/2, SMAD2/3, TGFB2/3), der vaskuläre Ehlers-Danlos-Typ (vEDS, Mutation im Gen-COL3A1) und das Turner-Syndrom(11,13). Die nicht-syndromalen HTAD beinhalten pathogene genetische Varianten (z.B. ACTA2, MYH11, MYLK, PRKG1) wie die familiäre Aortendilatation ohne weitere syndromale Zeichen(13).

Epidemiologie, Ätiologie, Pathomechanismus

Das Aortenaneurysma repräsentiert die zweithäufigste Pathologie der Aorta hinter der Arteriosklerose(14). Die Inzidenz beträgt ca. 5-10 Betroffene pro 100.000 Einwohner im Jahr und die Prävalenz liegt bei 4,2% in der Gesamtbevölkerung(10,15,16). Männer sind in der

Regel zwei- bis viermal häufiger betroffen als Frauen(17–19) [2]. Frauen zeigen jedoch schlechtere Ergebnisse in Bezug auf Ruptur, Dissektion bei kleinem Diameter und eine höhere postoperative Komplikationsrate(20). Im thorakalen Bereich betreffen 60% der Aneurysmata die Aortenwurzel und/oder die Aorta ascendens (10). Die Aortendilatation entsteht durch degenerative Veränderungen, arteriellen Hypertonus, Nikotinkonsum, genetische Bindegewbserkrankungen, kongenitale Herzklappenanomalien, Entzündungen der Aorta (Takayasu-Arteriitis, Riesenzellarteriitis, syphilitische Aortitis, Behçet-Krankheit) oder postoperativ/traumatisch (15,21). Bis zu 20% der thorakalen Aortenaneurysmata beruhen auf eine genetische Ursache(12) und das Vorliegen eines HTAD kann das Risiko einer frühen Dissektion deutlich erhöhen (11).

Patienten in der 2.-4. Lebensdekade entwickeln häufiger eine annuloaortale Ektasie mit Beginn in den Sinus Valsalvae und folglich Dilatation der Koaptationsfläche der Klappentaschen (22,23) [3]. Dies äußert sich vor allem bei Patienten mit einer genetischen Prädisposition bspw. bei MFS oder LDS, familiäre oder osteoarthritische Aneurysmata (8,24). 70-80% der MFS-Patienten entwickeln im Laufe ihres Lebens eine Aortenwurzeldilatation (Marfanoid-Typ, Abbildung 2) mit folglich Aneurysmabildung(25). Patienten mit einem LDS zeigen aggressiver wachsende, arterielle Aneurysmata mit früherer Rupturgefahr in über 95% der Patienten (26). Die Klappentaschen-Koaptation wird bei horizontaler Ausdehnung des Klappengerüsts im Rahmen eines Aortenwurzelaneurysmas kompromitiert, sodass eine zentrale Aortenklappeninsuffizienz eine häufig anzutreffende Konsequenz ergibt(14). Sollte die Erweiterung einen Durchmesser von 50 oder 55 mm übersteigen, können die Klappentaschen ebenso soweit gedehnt werden, dass Fenestrationsen bzw. Verdünnungen in den Taschen entstehen, die die Funktion der Aortenklappe zusätzlich beeinträchtigen können (22). Bei jüngeren Patienten wird eine Aortenklappeninsuffizienz, eine ausgeprägte valvuläre Erkrankung und eine reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion seltener beobachtet als bei älteren Patienten (27). Im Falle einer bikuspiden Aortenklappe können sich Aneurysmata auf Höhe der Sinus Valsalvae, im sinutubulären Übergang, im tubulären Abschnitt der aufsteigenden Aorta oder im Aortenbogen entwickeln(28).

Bei Patienten in der 5.-7. Lebensdekade werden häufiger degenerativ bedingte Prozesse des tubulären Abschnitts der aufsteigenden Aorta beobachtet. Das Aneurysma beginnt im mittleren Anteil und breitet sich proximal in Richtung Aortenwurzel und distal zum Aortenbogen weiter aus (24). Bei parallel vorkommender Dehnung der Aortenwurzel mit

Ektasie des sinutubulären Übergangs kann dann eine zentral gelegene Aortenklappeninsuffizienz durch Beeinträchtigung der Klappentaschen-Koaptation verursacht werden (Tubulärer Typ, Abbildung 2) (14). Das Aortenwachstum kann durch kontinuierlichen Nikotinkonsum, arterielle Hypertension, Hyperlipidämie und genetische Faktoren zunehmend beschleunigt werden (8).

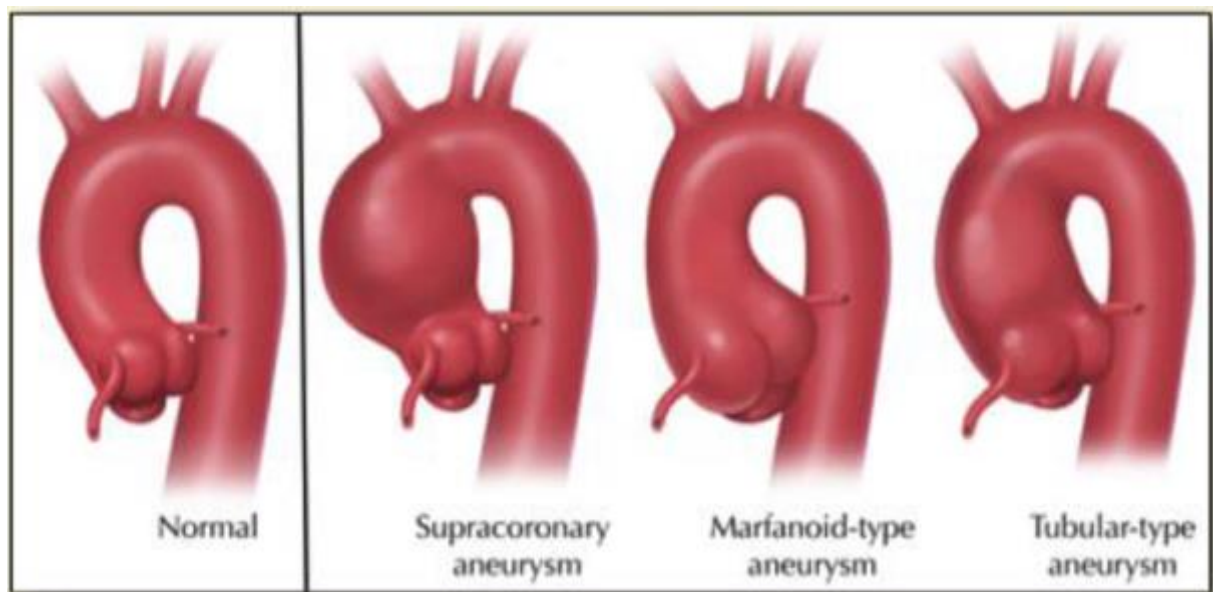


Abbildung 2: Unterschiedliche Formen von Aortenwurzelaneurysmata je nach Ätiologie. Adaptiert von Borger et al 2017. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines on bicuspid aortic valve-related aortopathy: Full online-only version Borger, Michael A. et al. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Volume 156, Issue 2, e41 - e74

Einer der wichtigsten Prädiktoren für Komplikationen bei Aneurysmen der Aorta ascendens ist der radiologisch gemessene Diameter auf Höhe der größten Aortendilatation(29). Ab einer Aneurysmagröße der aufsteigenden Aorta über 60 mm zeigt sich ein steiler Anstieg von Aortendissektionen oder -rupturen (14). Bei deckungsgleichem Durchmesser wächst die Aortenwurzel jedoch fünfmal weniger rapide als alle anderen Abschnitte der Aorta (30).

Symptome, Diagnostik, Komplikationen

Typischerweise verläuft eine Ektasie der Aorta zunächst schleichend, kontinuierlich wachsend und meistens asymptomatisch(10). Im Verlauf kann die Pathologie jedoch bei rascher Größenzunahme unspezifische Beschwerden provozieren(31,32). Wenig spezifische Beschwerden wie Angina pectoris, thorakale Rückenschmerzen oder Nebenerscheinungen einer prominenten Raumforderung im Mediastinum lassen gegebenenfalls auf die klinische

Diagnose hinweisen. Hierzu gehören begleitende Beschwerden wie Stridor, Dysphagie, Heiserkeit, Palpitationen, Dyspnoe, eine obere Einflusstauung oder ein Horner-Syndrom (31–34). Das Aortenwurzelaneurysma wird bei betroffenen Patienten häufig nebenbefundlich im Rahmen einer bildgebenden Untersuchung oder im Screening bei Erstverwandten eines Betroffenen diagnostiziert. Darüber hinaus können sich zunächst Symptome einer Aortenklappeninsuffizienz präsentieren, welche im Rahmen der diagnostischen Abklärung ein Aortenaneurysma demaskieren(34).

Zur Standarddiagnostik gehören neben der ausführlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung vor allem bildgebende Verfahren(13). Hierzu zählen die transthorakale und transösophageale Echokardiographie, die kontrastmittel- und elektrokardiogrammgestützte Computertomographie mit Angiographie sowie die Magnetresonanztomographie, ebenfalls mit Angiographie (4,13,15,35–37). Sollte ein Aortenaneurysma identifiziert werden, muss die komplette Aorta in ihrem gesamten Verlauf sowie die Aortenklappe vor entsprechender Therapie und im Rahmen der Follow-Up-Untersuchung abgebildet werden (14).

Ein unentdecktes Aneurysma der Aortenwurzel kann ohne entsprechende Therapie zu Kompression benachbarter Strukturen, Aortenklappeninsuffizienz, Fisteln, Herzinsuffizienz, Aortendissektion oder einer plötzlichen Aortenruptur führen(29,38). Je nach Lokalisation äußert sich die Ruptur als akute Perikardtamponade, hypovolämer Schock oder akute Ischämie überlebensnotwendiger Organe(39). Der darauffolgende Kreislaufkollaps und die irreparablen Organschäden führen unbehandelt zum Tod des Patienten. Die Prävalenz von rupturierten thorakalen Aortenaneurysmen beträgt 1,6 pro 100.000/Jahr (16) und bei Aortendissektionen liegt sie bei 2,9 bis 9,1 pro 100.000 Personen/Jahr (10). Von den 10-15% der Patienten, die lebendig das Krankenhaus erreichen, kann nur etwa die Hälfte mittels einer Notoperation gerettet werden (31). Die Mortalität bei Erstauftritt einer Aortendissektion kann bis 54% nach sechs Stunden und 76% nach 24 Stunden betragen (14,40).

Operative Therapien

Therapeutisches Ziel

Operative Maßnahmen repräsentieren die wichtigste und aktuell leitliniengerechte, therapeutische Säule bei Aneurysmen der Aortenwurzel neben medikamentöser Prophylaxe, konservativer Therapie und interventionellen Verfahren (13). Das Ziel der operativen Therapie

ist das Wiederherstellen des physiologischen Gefäßzustandes an der betroffenen Stelle und eine damit einhergehende Reduktion der Wandspannung im weiteren Gefäßverlauf.

Die operative Behandlung des ascendierenden Aortenaneurysmas besteht aus der offen-chirurgischen Resektion des betroffenen Areals mit anschließendem Aortenersatz mittels größenkonformer Prothese (2,13). Durch den Ersatz der dilatierten Areale wird die Wandspannung im Gefäß reduziert, die Ruptur- bzw. Dissektionsgefahr ausgeschaltet, und die physiologische Funktion der Aorta wiederhergestellt (13). Bei Vorliegen einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz kann die Korrektur der Dilatation im sinutubulären Übergang für die Wiederherstellung der adäquaten Adaptation der Klappentaschen und zur Aufhebung der zentral gelegenen Aortenklappeninsuffizienz oft genügen [3]. Bei der Entscheidung über die operative Technik spielt auch der Zustand der Klappentaschen eine wichtige Rolle.

Klappenersetzende Operationen der Aortenwurzel

Klappenersetzende Operationen basieren auf einem prothesengestützten Ersatz der betroffenen Abschnitte der Aorta. Die im Jahr 1968 von Bentall-DeBono erstmalig beschriebene Prozedur an der aufsteigenden Aorta beinhaltet einen gleichzeitigen Ersatz der Aortenklappe und wurde anschließend weltweit als Standardprozedur bei Pathologien der Aortenwurzel bekannt (41). Dieser als „Bentall-DeBono procedure“ oder „composite valve graft“ (CVG) bezeichnete Eingriff eignet sich vor allem bei Patienten mit einer begleitenden, irreparablen Aortenklappenpathologie und wird mit einer Klasse IB in den aktuellen Leitlinien bei Aortenwurzelaneurysmen empfohlen (13). Die Klappenprothese wird entweder zuvor anstelle der Nativklappe lokal vernäht oder in Form eines klappentragenden Conduits gleichzeitig implantiert(41).

Risikofaktoren wie Alter, kardiovaskuläre Komorbiditäten, Patientenvorgeschichte und -compliance müssen bei der Prothesenauswahl berücksichtigt werden (42). Jüngeren Patienten (<50 Lebensjahre) wird der Einsatz einer mechanischen Prothese aufgrund ihrer Nachhaltigkeit empfohlen, während Patienten >60 Lebensjahre oder Patienten mit Kontraindikationen für eine Antikoagulation in der Regel eine biologische Prothese erhalten sollten (43). Bei Patienten in der 5. Und 6. Lebensdekade ist eine individuelle Risikoeinschätzung zur Prothesenauswahl notwendig(42).

Klappenerhaltende Operationen der Aortenwurzel

Trotz des technologischen Fortschritts der heutzutage implantierten Conduits kann bis heute keine Klappenprothese die Funktion der nativen Aortenklappe vollständig ersetzen oder vergleichbare Ergebnisse liefern (22). Zudem zeigen sich die Aortenklappentaschen bei Aneurysmen der Aortenwurzel oft unverändert (8). Bei Korrektur der Ektasie kehren sowohl der Annulus als auch die Klappentaschen zum physiologischen Diameter zurück, wodurch die mögliche Aortenklappeninsuffizienz häufig behoben wird [3].

Mit dem Ziel der Wiederherstellung der physiologischen Hämodynamik und dem gleichzeitigen Erhalt der nativen Aortenklappe wurden Anfang der 90er Jahre klappenerhaltende Operationen der aufsteigenden Aorta und Aortenwurzel entwickelt (44,45). Diese „valve sparing“-Operationen (VSARR) beinhalten den prothesengestützten Ersatz der Dilatation im sinutubulären Übergang mit oder ohne Reduktion des Durchmessers im Anulusbereich. Zusätzlich ist die Rekonstruktion an der Aortenklappe, ebenso wie der Ersatz eines oder mehrerer Sinus Valsalvae, möglich. Diese Methoden eignen sich besonders für Patienten mit intakten Klappentaschen (14,22,46,47); im Falle eines isolierten Aneurysmas der tubulär-aufsteigenden Aorta sollten die Aortenwurzel und Aortenklappe soweit möglich erhalten werden (8).

Die klappenerhaltende Reimplantations-Methode wurde 1992 von David und Feindel bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz und Aneurysma der aufsteigenden Aorta etabliert(44,47,48). Dieser Eingriff beinhaltet einen klappenerhaltenden, prothesengestützten Ersatz des sinutubulären Übergangs und der aortalen Sinus mit Reimplantation der Koronararterien in die Prothese vor. Die Verankerung am Aortenannulus verschafft mehr Stabilität für die Aortenklappe, während die Prothese ein neues, abfließendes Conduit für die periphere Blutversorgung darstellt (48,49). Die Reimplantationstechnik richtete sich an Patienten, die trotz Dilatation oder Dissektion der aufsteigenden Aorta erhaltene Klappentaschen aufwiesen. Eine wichtige Alternative zur Reimplantationsmaßnahme ist die sogenannte Remodelling-, oder Yacoub-Technik. Diese weitere klappenerhaltende Maßnahme wurde 1983 von Yacoub initial durchgeführt (45). Hierbei wird die Prothese jedoch auf einer Seite in drei getrennte, zungenförmige „Neo-Sinus“ zurecht eingeschnitten. Diese Lefzen werden an die präparierten Kommissuren der Aortenklappe und an die hinterlassenen Ränder der Aortenwurzel (Aortenklappenbasis) anastomosiert. Es entstehen dadurch drei vertikale neo-aortale Sinus, die für die langfristige

Protektion der Klappenintegrität sorgen sollen. Durch die Reproduktion der ursprünglichen Sinusstruktur sollen die Interaktion der Klappentaschen und die Koronarperfusion gestärkt werden (2,34,45,46,50) [1]. Seit ihrer Erstvorstellung wurden diverse Modifikationen der VSARR-Methoden entwickelt und durch verschiedenen Autoren publiziert. Auf Abbildung 3 sind mögliche Modifikationen der VSARR-Technik dargestellt.

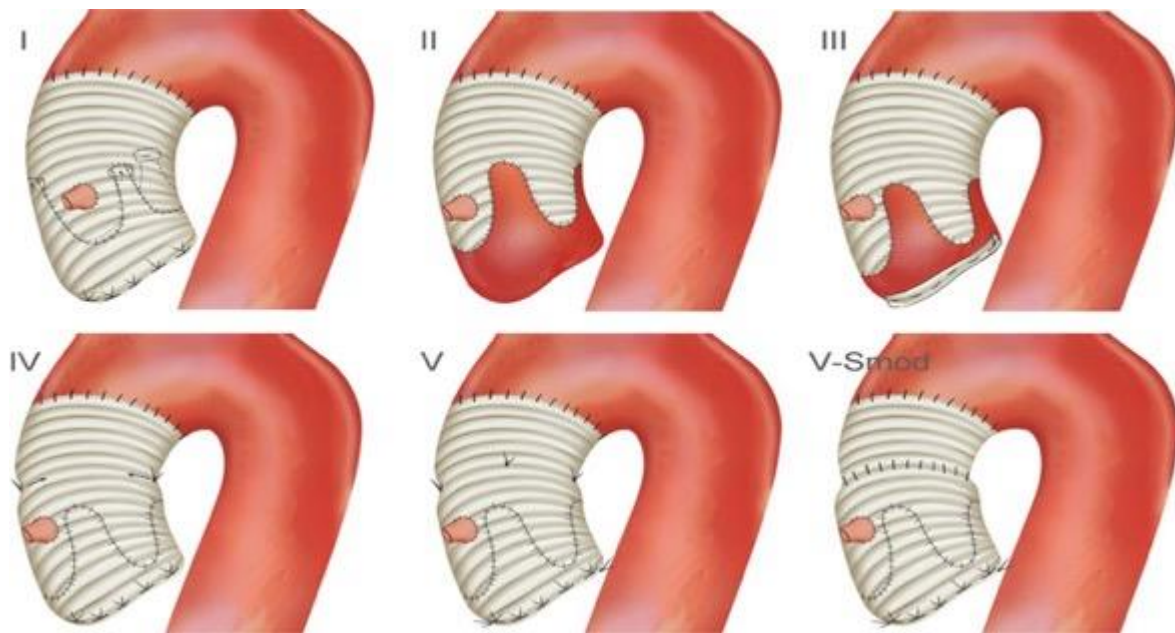


Abbildung 3: Darstellung der David II-V Modifikationen der Reimplantationstechnik mit Neubildung von aortalen Sinus und Raffung des Aortenannulus. <http://circ.ahajournals.org/content/128/8/854.figures-only>; (heruntergeladen am 01.11.2017)

Klappenerhaltende vs. klappenersetzende Prozeduren

Klappenersetzende Verfahren haben sich als sichere und reproduzierbare Operationen bei diversen, akuten und chronischen Pathologien der Aorta mit einer niedrigen 30-Tages-Mortalität (1,5%) und einer akzeptablen 10- und 15-Jahres Überlebensrate von entsprechend 78,19% und 72,6% etabliert (51). Allerdings konnten erhöhte Raten an Blutungs- und thromboembolischen Ereignissen (14,1%) sowie von major adverse cardiac events (MACE, 26,6%) nach 10 Jahren nachgewiesen werden (52). Die Blutungskomplikationen standen in direkter Korrelation mit dem Einsatz mechanischer Klappenprothesen und der damit verbundenen, oralen Antikoagulation (52).

Klappenerhaltende Operationen der aufsteigenden Aorta haben sich im Laufe der letzten Jahrzehnte als sichere und geeignete Therapie bei intakten Klappentaschen etabliert (30,47,53). Chirurgische perioperative Mortalitätsraten für den isolierten, elektiven Ersatz der Aortenwurzel variieren zwischen 0,22-3,7% (51,54–56). Ebenso konnte eine Freiheit von

Reoperationen in 89-95% der Patienten nach 15 bis 20 Jahren nachgewiesen werden (57,58). Die Mortalität zeigt sich maßgeblich vom Patientenalter, den kardiovaskulären Komorbiditäten, der OP-Dringlichkeit und der konkomitanten Prozeduren abhängig. Bei Patienten <55 Lebensjahren können die Schlaganfall- und Mortalitätsraten bei bis zu jeweils 0,6-1,2% und 1,2% liegen (14).

Indikationen zur Therapie

Auf Tabelle 1 werden die Empfehlungen zur Behandlung von Aortenwurzlaneurysmen mit dazugehörigen Empfehlungsgraden und Evidenzstärken nach aktuellen Leitlinien zusammengefasst. Die Indikationen für therapeutische Maßnahmen variieren je nach maximaler Aneurysmagröße und -lokalisation, genauso wie nach Risikokonstellation und Vorgeschichte des Patienten(13). In diversen Studien konnten Aneurysmen der Aorta ascendens ab einem Durchmesser von 6,0 cm als besonders riskant für Komplikationen identifiziert werden (14,35). Die Indikationen zur Therapie basieren ebenso auf Grundlage von Risiko/Nutzen-Beobachtungen zwischen Risiko einer elektiven Operation und des natürlichem Verlauf bei gegebenem Risikoprofil des Patienten (13,14).

Bei einem asymptomatischen Aneurysma der Aortenwurzel, ohne bekannte Risikofaktoren oder genetische Pathologien, wird eine Operation nach den aktuellen Leitlinien ab einem Durchmesser von 5,0-5,5cm empfohlen (13). Das Auftreten von Risikofaktoren wie ein Aneurysmawachstum von mehr als 0,3 cm in 12 Monaten oder 0,5 cm in sechs Monaten, eine Konstellation des Aneurysmas mit im CT nachgewiesener, eindeutiger Wandschwäche oder eine beeinträchtigende Aortenklappeninsuffizienz können eine elektive Operation ab einem niedrigerem Durchmesser begründen (7,14,59,60). Ein individuell erhöhtes Risiko schließt das Vorliegen einer Bindegewebserkrankung, einer Infektion der Aorta, einer positiven Familienanamnese mit bekannter Aortendissektion, oder von Vaskulitiden ein (14,31). Bei Patienten mit bekanntem MFS wird beispielsweise eine operative Therapie bei einer Aneurysmagröße von 4,5-5 cm empfohlen (13,22). Eine Operation wird bei Patienten mit Loeys-Dietz-Syndrom ab einem Diameter von 4,5cm empfohlen (13). Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe und einem wurzelbetontem Aneurysma erhalten eine Operation bei einem Durchmesser der Aortenwurzel von 5,0 cm(13). Zusätzliche Risikofaktoren können eine Aortenlänge von ≥ 11 cm, Körpergröße < 1,69cm, Alter < 50 Jahren sowie das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie darstellen (13).

Symptomatische Aneurysmen (ca. 5-10% der Fälle) werden unabhängig von ihrer Größe sofort behandelt (13,35). Bei Verdacht auf eine Ruptur oder akute Dissektion des Aneurysmas empfehlen die aktuellen Richtlinien der ESC einen umgehenden, operativen Ersatz der betroffenen Aortenabschnitte (14). Bei einem gleichzeitigen Ersatz der Aortenklappe oder der Aorta ascendens wird eine Operation an der Aortenwurzel bei einem Durchmesser von 4,5 cm empfohlen (13).

Bei einem Aneurysma der Aorta ascendens und moderater bis hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz, mit Beteiligung der Aortenwurzel und irreparabler Aortenklappe aufgrund von Verkalkungen, Verdünnungen, Verkürzungen oder großen Fenestrationen der Klappentaschen wird ein Ersatz der Aorta ascendens und der Aortenwurzel mit einem klappentragenden Conduit (CVG) empfohlen (2,13,27,45). Dies sollte bei akuter Dissektion der Aorta ascendens ebenso wie bei degenerativen oder angeborenen Aortenanomalitäten in Erwägung gezogen werden [5]. Bei isoliertem Aneurysma, einer Dissektion der Aorta ascendens oder des sinotubulären Übergangs mit einer begleitenden, mittelgradigen Aortenklappeninsuffizienz bei tri- oder bikuspiden Klappe wird ein suprakoronarer oder suprakommissuraler Ersatz durchgeführt (2,22). Sollte sich das Aneurysma auf den aortalen Bulbus ausdehnen und dadurch eine zentrale, höhergradige Aortenklappeninsuffizienz hervorrufen, sollte ein klappenerhaltender Ersatz der Aortenwurzel (VSARR) in Erwägung gezogen (13), wenn dieser von erfahrenen Chirurg:innen durchgeführt wird. Normale oder nur leicht veränderte Taschenklappen sind optimal für die klappenerhaltenden Verfahren (4). Klappenerhaltende Verfahren werden bei jüngeren Patienten bevorzugt, da somit eine Antikoagulation vermieden wird und die Haltbarkeit der Aortenklappe länger besteht (61). Klappenerhaltende Eingriffe können auch bei Patienten mit einem Aortenwurzelaneurysma und einer intakten bikuspiden Aortenklappe in Erwägung gezogen werden, wenn die Chirurg:innen ebenso im Bereich der Klappenrekonstruktion erfahren sind. Allgemein gilt: soweit möglich sollte die mittel- oder hochgradige, insuffiziente Aortenklappe bei normalen Klappensegeln mittels einer modifizierten David-Reimplantation oder einem Yacoub-Remodelling erhalten werden (2,13,22).

Tabelle 1: Modifizierte EACTS/STS Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie vom Aneurysma der Aortenwurzel. Czerny et al (14), sowie modifizierte ESC/EACTS Empfehlungen zur Behandlung von klappenbedingter Herzerkrankung (42).

Empfehlungen	Grad	Niveau
Indikationen		
Eine chirurgische Therapie wird bei einem Aortenaneurysma der Wurzel oder der Aorta ascendens (bei trikuspiden oder bikuspiden Aortenklappen) ab einem Durchmesser $\geq$ 55mm empfohlen.	I	B
Eine chirurgische Therapie wird bei einem "Wurzelphänotyp" eines Ascendensaneurysmas und einer <u>bikuspiden</u> Aortenklappe ab einem Durchmesser $\geq$ 50mm empfohlen.	I	B
Eine chirurgische Therapie sollte bei einem "Wurzelphänotyp" eines Ascendensaneurysmas und einer <u>trikuspiden</u> Aortenklappe ab einem Durchmesser $\geq$ 50mm erwogen werden	Ila	B
Eine Operation sollte bei bikuspiden Aortenklappe und kleinerem Durchmesser ($\geq$ 50mm) in Anbetracht der Körperoberfläche bei jüngeren Patienten (< 50 Jahren), kleineren Patienten (<1,69m), Ascendenslänge > 11cm, schnellem Aneurysmawachstums (>3mm/Jahr), therapierefraktärer Hypertonie, positiver Familienanamnese bezüglich akuter Aortensyndrome, Aortenkoarktation, begleitender Klappenchirurgie und Patientenwunsch in Erwägung gezogen werden.	Ila	C
Eine Operation kann bei trikuspiden Aortenklappe und kleinerem Durchmesser ($\geq$ 50mm) in Anbetracht der Körperoberfläche bei jüngeren Patienten (< 50 Jahren), kleineren Patienten (<1,69m), Ascendenslänge > 11cm, schnellem Aneurysmawachstums (>3mm/Jahr), therapierefraktärer Hypertonie und Patientenwunsch in Erwägung gezogen werden.	Ilb	C
Eine chirurgische Therapie der Aortenwurzel sollte ab einem Diameter $\geq$ 45mm im Falle eines chirurgischen Ersatzes der Aorta ascendens erwogen werden	Ila	C
Operationstechnik		
Bei Aortendilatation und -aneurysma der Aortenwurzel mit einer strukturell degenerierter Aortenklappe wird ein klappenersetzender Aortenwurzelersatz mit Reimplantation der Koronarostien (CVG, Bentall-Operation) empfohlen.	I	B
Ein klappenerhaltender Aortenwurzelersatz sollte bei Patienten mit einer intakten, trikuspiden Aortenklappe und einer dilatierten Aortenwurzel, vor allem bei jungen Patienten, in Erwägung gezogen werden, wenn sie durch erfahrene Chirurgen durchgeführt werden (13)	Ila	B

Tabelle 1: Modifizierte EACTS/STS Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie vom Aneurysma der Aortenwurzel. Czerny et al (14), sowie modifizierte ESC/EACTS Empfehlungen zur Behandlung von klappenbedingter Herzerkrankung (42).

- Dies wird empfohlen, wenn ein durables Ergebnis in erfahrenen Zentren erwartet wird (42)	I	B
Ein klappenerhaltender Aortenwurzelersatz kann bei Patienten mit einer intakten, bikuspiden Aortenklappe und einer dilatierten Aortenwurzel, in Erwägung gezogen werden, wenn sie durch erfahrene Chirurgen im Bereich der Aortenklappenrekonstruktion durchgeführt werden.	IIb	B
HTAD		
Bei Patienten mit einem gesicherten Marfan-Syndrom wird eine operative Versorgung der Aortenwurzel bei einem Aortenwurzeldiameter $\geq 50\text{mm}$ empfohlen.	I	B
Eine Operation kann bei Patienten mit Marfan-Syndrom und einem Aortendurchmesser $\geq 45\text{mm}$ in Erwägung gezogen werden, wenn die Wahrscheinlichkeit eines klappenerhaltenden Verfahrens hoch ist, das perioperative Risiko niedrig ist und dies durch ein erfahrenes Aortenteam durchgeführt wird.	IIb	C
Bei Patienten mit einem gesicherten Loeys-Dietz-Syndrom wird eine operative Versorgung der Aortenwurzel bei einem Aortenwurzeldiameter $\geq 45\text{mm}$ empfohlen.	I	C
Eine Operation kann bei Patienten mit Loeys-Dietz-Syndrom und einem Aortendurchmesser $\geq 40\text{mm}$ in Erwägung gezogen werden, wenn ein hohes Rupturrisiko und eine Mutation TGFBR1 vorliegen.	IIb	C
Eine Operation sollte bei Patienten mit Loeys-Dietz-Syndrom und einem Aortendurchmesser $\geq 40\text{mm}$ in Erwägung gezogen werden, wenn ein hohes Rupturrisiko und eine Mutation TGFBR2 vorliegen.	IIb	C

Material und Methoden

Studiendesign

Zur Studiendurchführung wurden alle Patienten retrospektiv identifiziert, die zwischen 1997 und 2024 einen klappenerhaltenden Ersatz der Aortenwurzel (VSARR) im Universitären Herzzentrum Hamburg – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf erhielten. Seit 1997 wurden insgesamt 423 Patienten an der Aortenwurzel klappenerhaltend, offen-chirurgisch versorgt. Patienten, die aufgrund einer akuten Aortendissektion oder Endokarditis operiert wurden oder ein Remodelling-Verfahren (Yacoub) erhielten, wurden ausgeschlossen (n=45). 378 Patienten bekamen eine elektive Wurzelreimplantation nach David und wurden in die Studie eingeschlossen. Eine Subgruppen-Analyse zwischen HTAD-Patienten (142 Patienten) und einer Kontroll-Gruppe (Non-HTAD, 236 Patienten) sowie zwischen zwei unterschiedlichen Entitäten von HTAD (Marfan-Syndrom; n=121 vs. Loeys-Dietz-Syndrom; n=21) wurden zur genauen Differenzierung des Effekts in dieser Population zusätzlich durchgeführt.

Perioperative Daten

Im Rahmen der Datenerhebung wurden Entlassungsberichte aus den zugehörigen Patientenakten integriert. Hieraus ließen sich prä-, intra- und postoperative Informationen der Patienten entnehmen. Zu den Allgemeincharakteristika der Patienten gehörten Alter, Geschlecht, Körpergröße, Gewicht, Body-Mass-Index (BMI), EuroSCORE II und relevante Patientenkomorbiditäten. Als relevante Komorbiditäten wurden arterieller Hypertonus, koronare Herzerkrankung, Diabetes, Adipositas, Herzrhythmusstörungen, Aortendissektion (akut und chronisch), Endokarditis, HTAD, bikuspidale Aortenklappe und Aortenaneurysma aufgeführt.

Die präoperative Diagnostik beinhaltete eine Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) zur Bestätigung des Aortenwurzelaneurysmas und zur Beurteilung der zugrundeliegenden Anatomie. Der Durchmesser am Aortenannulus, an der Aortenwurzel, am sinutubulären Übergang, am tubulär aufsteigenden Abschnitt der Aorta ascendens und am Aortenbogen wurden gemessen. Eine transthorakale Echokardiographie wurde zur Beurteilung der biventrikulären Funktion, der Aortenklappenfunktion und des Aortenwurzeldiameters durchgeführt. Bei einer Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ II° erfolgte eine zusätzliche transösophageale Echokardiographie zur Planung einer möglichen Aortenklappenrekonstruktion. Zudem konnte die Aortenklappe morphologisch in uni-, bi-,

oder trikuspid eingeteilt werden. Bei jungen Patienten ohne Risikofaktoren für eine koronare Herzerkrankung wurde eine Koronar-Computertomographie zum Ausschluss von Koronaranomalien durchgeführt. Alternativ bekamen die Patienten eine Koronarangiographie zum Ausschluss relevanter Koronarstenosen.

Operationstechnik

Die durchgeführte Operation konnte aus dem dazugehörigen Operationsbericht entnommen werden. Intraoperativ ließ sich die Aneurysmagröße und -lokalisierung vom Operateur sowie die Ausprägung einer vorliegenden Aortenklappeninsuffizienz über eine transösophageale Echokardiographie validieren. Zudem wurde die ausgewählte Prothesengröße dokumentiert. Die chirurgische Reimplantation wurde bei den meisten Patienten über eine mediane Sternotomie (86%) durchgeführt. In den letzten Jahren wurde der Zugang vermehrt auf eine minimal-invasive partielle Sternotomie über den 4. Interkostalraum (ICR) gelegt. Während des kardiopulmonalen Bypasses erfolgte eine intravenöse Kühlung des Patienten auf 32°C. Nach tangentialer Ausklemmung der Aorta ascendens wurde eine transversale Aortotomie durchgeführt und eine antegrade kristalloide single-shot Kardioplegie (Custodiol®) appliziert. Anschließend wurde die Reimplantationstechnik nach David (44) bei allen 378 Patienten durchgeführt. Nach der Klappenreimplantation wurde die Aortenklappe nach weiteren Pathologien inspiziert. Wenn notwendig, wurde eine Aortenklappenrekonstruktion zusätzlich zur Sicherung der Klappenfunktion durchgeführt. Ein Taschenprolaps wurde mittels zentraler Plikationsnähten zur Erhöhung der effektiven Höhe rekonstruiert. Zusätzliche intraoperative Rekonstruktionsmaßnahmen beinhalteten Teilbogenersatz, kompletter Aortenbogenersatz, aortokoronarer Bypass, Mitralklappenersatz oder -rekonstruktion, Trikuspidalklappenersatz, und Schrittmacherimplantation. Intraoperativ wurden die Aorten-, Mitralklappen- und Trikuspidalklappenfunktion im Rahmen der transösophagealen Echokardiographie unmittelbar nach erfolgtem Eingriff bestätigt.

Postoperativer Verlauf

Alle Patienten wurden unmittelbar postoperativ sowohl auf der hausinternen Intensiv- als auch auf der herzchirurgischen Normalstation betreut. Ca. 5-7 Tage postoperativ erfolgte eine transthorakale Kontrollechokardiografie zur Beurteilung der postoperativen kardialen Funktion. Gemessen wurden die linksventrikuläre Ejektionsfraktion und der

Aortenklappengradient zur Beurteilung der Aortenklappenfunktion. Die Patienten konnten anschließend bei erfolgreicher Erholung in die ambulante Weiterbetreuung entlassen werden.

Kontrolluntersuchungen

Die Kontrolluntersuchungen beinhalteten eine aktuelle Anamneseerhebung, klinische Untersuchung, transthorakale Echokardiografie und/oder eine Computer- oder Magnetresonanztomografie der Aorta und fanden entweder in unserer Klinik oder beim niedergelassenen Hausarzt/Kardiologen statt. Aus der Anamnese konnten wichtige Beschwerden wie Dyspnoe, Angina pectoris, Synkopen, relevante Komorbiditäten sowie in der Zwischenzeit notwendige Prozeduren erfragt werden. Zudem konnten kardiovaskulärbedingte Tode, ischämische thrombembolische Ereignisse, relevante Reoperationen und Infektionen an der Aortenklappe oder an der Prothese erfragt werden. Die klinische Untersuchung ergab nähere Angaben zum klinischen Befinden des Patienten. In der transthorakalen Echokardiographie wurden speziell die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (%), Aortenklappenfunktion und der Aortenklappengradient ($P_{\max}/P_{\text{mean}}$) bestimmt. Aus der Computer- oder Magnetresonanztomografie konnten Verlaufsgrößen (mm) an unterschiedliche Lokalisation der Aorta wie Aortenannulus, Aortenbulbus, sinutubuläre Junktion, tubulär aufsteigende Aorta und Aortenbogen entnommen werden.

Datenerhebung und Follow-Up-Durchführung

Zur retrospektiven Datenerhebung wurde eine ausführliche Recherche aus internen klinischen Informationssystemen und Datenbanken des Universitären Herzzentrums Hamburg am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Hierfür wurden Patientenakten aus dem internen Krankenhausinformationssystem (KIS), dem ORBIS®-Krankenhaussystem sowie dem SOARIAN® - Informationssystem aufgerufen. Aus der Akte konnten die perioperativen Patienteninformationen anhand der vorliegenden Entlassungsberichte, Operationsberichte und Operationsprotokolle entnommen werden.

Die Patienten wurden mit einem standardisierten Follow-Up-Protokoll nachuntersucht (Abbildung 4). Zur Erhebung der Langzeitergebnisse wurden die aktuellen Kontrolluntersuchungen nach erfolgter Operation herangezogen. Dafür wurden bekannt behandelnde Hausärzte, Fachärzte sowie die Patienten direkt kontaktiert, und die hausinternen Verlaufsuntersuchungen integriert. Ebenso wurde die aktuelle transthorakale Echokardiographie vom niedergelassenen Kardiologen inkludiert. Der Kontakt zur

Befundanforderung erfolgte telefonisch, per E-Mail oder per Direktfax. In Anlehnung an dem standardisierten Fragebogen konnte eine ausführliche Anamnese erhoben werden. Wenn kein telefonisches Gespräch mit den Patienten möglich war, wurden die Fragebögen per Post an die zuletzt angegebene Adresse verschickt. Bei Vorliegen einer Einverständniserklärung zur Datenweitergabe an das Universitäre Herzzentrum Hamburg seitens der Patienten konnten die dokumentierten Befunde aus den ambulant durchgeführten Kontrolluntersuchungen an uns zugeschickt und eingetragen werden. Die patientenbezogenen Daten wurden anschließend in eine entsprechende Datenbank anonymisiert übertragen.

Fragebogen zur Nachuntersuchung Ihrer Aortenprothese				
Fallnummer:	Name:	Vorname:	Ja	Nein
Geburtsdatum:	Hausarzt:			
1. Waren Sie seit der Operation an Ihrer Hauptschlagader regelmäßig bei einer ärztlichen Untersuchung?				
a. Wenn ja, in welcher Arztpraxis/Klinik?:				
b. Wenn ja, mit Herzultraschall?				
c. Wenn ja, zeitlicher Abstand?			Jährlich	Halbjährig
				andere
2. Sind seit Ihrer Herzoperationen erneut Operationen am Herzen durchgeführt worden?				
a. Am Herzen?				
i. Wenn ja, welche?				
ii. Datum und Krankenhaus:				
b. An der Herzklappe?				
i. Wenn ja, welche?				
ii. Datum und Krankenhaus:				
3. Sind seit Ihrer Operation Krankenhausaufenthalte im Zusammenhang mit dem Herzen (Herzklappe oder Aorta) nötig gewesen?				
a. Wenn ja, aus welchem Grund?				
i. Schlaganfall?				
1. Wenn ja, wann?				
ii. Herzinfarkt?				
1. Wenn ja, wann?				
iii. Bewusstlosigkeit?				
1. Wenn ja, wann?				
iv. Herzrasen?				
1. Wenn ja, wann?				
v. Reanimation?				
1. Wenn ja, wann?				
vi. Infektion der Herzklappe?				
1. Wenn ja, welche und wann?				
4. Wie würden Sie Ihre Belastbarkeit im Alltag beurteilen?				
a. Sind Sie völlig beschwerdefrei, bei normaler körperlicher Belastung?				
b. Haben Sie eine leichte Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit?				
c. Besteht in Ruhe und bei leichter körperlicher Tätigkeit Beschwerdefreiheit?				
d. Haben Sie eine stärkere Einschränkung der Belastbarkeit? Wohlbefinden in Ruhe, aber Beschwerden schon bei leichter körperlicher Tätigkeit?				
e. Bestehen schon in Ruhe Beschwerden, die bei jeder körperlichen Tätigkeit an Intensität zunehmen?				
5. Welche Medikamente nehmen Sie aktuell ein?				
a. Herzmedikamente				
i. Wenn ja, seit wann? Welche?				
b. Blutverdünner				
i. Wenn ja, seit wann?				
Welche?				
ii. Grund der Einnahme?				
6. Aktueller Hausarzt/ Kardiologe:				
7. Wie können wir Sie im Falle weiterer Fragen erreichen? (Telefonnummer/Adresse)				
VIELEN DANK FÜR IHRE MÜHE!! Datum:				

Abbildung 4: Fragebogen zur postoperativen Nachuntersuchung im Rahmen der Follow-Up Kontrollen. Die Patienten wurden bezüglich Reoperationen, Re-Hospitalisierung, Medikamente und NYHA-Beschwerden befragt. Zudem sollten Kontaktmöglichkeiten im Falle weiterer Fragen angegeben werden.

Im Falle einer frustranen telefonischen Kontaktaufnahme oder unbekannter Haus- und Fachärzte war eine Anfrage anhand der zuletzt angegebenen Patientenadresse im zentralen Melderegister notwendig. Ein Lost-of-Follow-Up ergab sich bei fehlender Kontaktaufnahme zum Patienten, zum ambulant behandelnden Haus- oder Facharzt, zu den

Patientenangehörigen oder bei ausbleibender Auskunft durch das Melderegister. Das klinische Follow-Up konnte bei 87.6% der Patienten erfolgreich erhoben werden. Die Durchschnitts-Follow-Up-Zeit betrug 3,7 Jahre. Die längste Follow-Up-Zeit lag bei 18,25 Jahre.

Endpunkte

Als primäre Endpunkte wurden die Rate an Reoperationen und das Überleben festgelegt. Die Reoperation bezog sich auf einen erneuten Eingriff an der ursprünglichen Operationslokalisation (Aortenwurzel) oder an der Aortenklappe. Hierbei wurde zwischen einem Prothesenaustausch, einem kombinierten Prothesen- und Aortenklappenersatz und einem isolierten Klappenersatz differenziert. Zudem wurden die neu-implantierten Prothesentypen (mechanisch vs. biologisch) gesondert aufgeführt. Das Gesamtüberleben wurde als Freiheit von kardiovaskulär bedingtem und nicht-kardiovaskulär bedingtem Todeseintritt charakterisiert. Als kardiovaskulär bedingter Tod wurde ein Todeseintritt aufgrund dekompensierter Herzinsuffizienz, akutem Myokardinfarkt, Aortendissektion, Insult, Mesenterialischämie, Hämorrhagien, kardiogenem Schock, Endokarditis, Embolien, Thrombosen, perioperativem Tod und plötzlichem Herztod definiert.

Sekundäre Endpunkte beinhalteten Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ II° und „major adverse cardiovascular events“ (MACE). Die Aortenklappenfunktion wurde im Verlauf über transthorakale Echokardiographien verlaufskontrolliert. Zu den MACE gehörten thromboembolisch ischämische Ereignisse und Infektion. Thromboembolische Ereignisse beinhalteten behandlungsbedürftige, ischämische Ereignisse wie Thrombosen, Embolien, temporal ischämische Attacken, Insulte, Myokardinfarkte und Mesenterialarterienembolien. Unter Blutungen fielen kardiovaskulär-relevante innere Blutungen (bspw. intrakranielle Blutungen, relevante gastrointestinale Blutungen) sowie perioperative relevante Blutungsereignisse wie Hämatothorax, Perikardkerguss, Perikardtampnade oder der Bedarf einer Rethorakotomie aufgrund erhöhter Sanguinatio. Die Infektionsrate bezog sich auf das Auftreten von Endokarditis.

Statistische Analyse

Alle statistischen Auswertungen wurden mittels IBM SPSS-Statistics24® Software (IBM Corp., New York, USA) durchgeführt. Kategorische Variablen wurden als Häufigkeiten angegeben und mittels Chi²-Test oder Fisher's Test analysiert. Deskriptive Werte wurden als Mittelwerte mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall angegeben und wurden

mittels Student's Test oder Mann-Whitney Test untersucht. Eine statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert $< 0,05$ anerkannt. Postoperatives Langzeitüberleben und Freiheit von unerwünschten Ereignissen (Reoperationen, Thrombembolische Ereignisse, Infektionen) wurden mithilfe Kaplan-Meier-Kurven dargestellt. Univariate und multivariate Vergleichsanalysen wurden mittels Cox Regressionsanalysen durchgeführt.

Ergebnisse

Patientencharakteristika

Die Grundcharakteristika der Patienten werden in Tabelle 2 gezeigt. Das Durchschnittsalter zum Operationszeitpunkt betrug $47,6 \pm 13,9$ Jahre. Es fanden sich überwiegend männliche Patienten (72,2%) mit einem niedrigen perioperativen Risiko (EuroSCORE II $1,8 \pm 1,3$ %). Führende Komorbiditäten waren arterielle Hypertonie (44,4%) und koronare Herzerkrankung (7,1%). Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion war in den meisten Patienten erhalten (mean LVEF $56,3 \pm 7,3$ %).

Patientencharakteristika	Studienkohorte (n =378)
Alter (Jahre)	47.6 ± 13.9
Geschlecht – männlich (%)	273 (72.2 %)
EuroSCORE II	1.8 ± 1.3
BMI (kg/m ²)	26.2 ± 5.4
Arterielle Hypertonie	168 (44.4 %)
Koronare Herzerkrankung	27 (7.1 %)
LVEF (%)	56.3 ± 7.3
Präoperative Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ II°	192 (52.3%)
Bikuspide Aortenklappe	51 (13.5%)
Hereditäre thorakale Aorten-Erkrankung	148 (39.2%)
- Marfan Syndrome	121 (32.0 %)
- Loeys-Dietz Syndrome	21 (5.6 %)
- Ehlers-Dahnlos-Syndrome	2 (0.5%)
- Familiäre thorakale Aortenaneurysma und -dissektionssyndrome	2 (1.6 %)
Aneurysmatyp	
- Isoliertes Aortenwurzelaneurysma	184 (56.3 %)
- zusätzliches Ascendensaneurysma	143 (43.7 %)
Maximaler Diameter Aortenwurzel (mm)	51.0 ± 8.5

Tabelle 2: Baseline Charakteristika zu den untersuchten Patienten. Es handelte sich um eine jüngere Patientenkohorte, vorwiegend männlich mit einem niedrigen perioperativen Risikoprofil und erhaltener LVEF. Am häufigsten zeigten die Patienten in isoliertes Aortenwurzelaneurysma und die häufigste Komorbidität war die arterielle Hypertonie. BMI=Body-Mass-Index, LVEF= linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

Über die Hälfte der Patienten (52,3%) präsentierte eine präoperative Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ II. Eine genetische Bindegewebserkrankung im Sinne einer HTAD wurde in 39,2% der Patienten nachgewiesen mit dem Marfan-Syndrom als führender Phänotyp (81,8%). Eine bikuspide Aortenklappe konnte in 13,5% der Patienten nachgewiesen werden. Eine Taschenpathologie konnte bei 72 Patienten (19,0%) nachgewiesen werden. In

der HTAD-Kohorte konnten mehr Taschenathologien in der MFS-Gruppe (13.2%) als in der LDS-Gruppe (21.1%, $p=0.020$) festgestellt werden (Der Durchschnittsdiameter der Aorta ascendens betrug $50,4 \pm 7,0\text{mm}$. Mehr als die Hälfte der Patienten zeigte ein isoliertes Aneurysma der Aortenwurzel (56,3%).

Perioperative Daten

Die perioperativen Daten werden in Tabelle 3 aufgeführt. 13,8% der Patienten konnten über einen minimal-invasiven Zugang versorgt werden. 48 Patienten (12,7%) der Patienten erhielten eine zusätzliche Aortenklappenrekonstruktion. Die Plikation war die häufigste Rekonstruktionstechnik (43 Patienten: 89.5%). Weitere zusätzliche Begleitprozeduren wurden

Perioperative data	Study population (n = 378)
Minimally-invasive access	52 (13.8 %)
Additional aortic valve repair	48 (12.7%)
- Plication	43 (89.6%)
- Shaving	2 (4.2%)
- Subcommisural sutures	2 (4.2%)
- Triangular resection	2 (4.2%)
- Patch	2 (4.2%)
Concomitant procedures	74 (19.6 %)
- Mitral valve repair/replacement	17 (4.5%)
- CABG	19 (5.0%)
- Frozen-Elephant-Trunk	9 (2.4%)
- ASD or PFO closure	9 (2.4%)
- Ablation	9 (2.4%)
- LAA ligature	10 (2.6%)
- Hemiarch replacement	7 (1.8%)
- Other	5 (1.3%)
Cardiopulmonary bypass time (min)	214.7 ± 58.4
- Isolated VSRS	200.4 ± 49.2
- Including concomitant procedures	255.2 ± 63.0
Aortic Cross-Clamp-Time	151.1 ± 37.8
- Isolated VSRS	143.9 ± 33.4
- Including concomitant procedures	172.7 ± 41.3
In-hospital stay (days)	9.4 ± 11.1
Postoperative pacemaker implantation	9 (2.4 %)
In-hospital mortality	1 (0.3 %)

Tabelle 3: Perioperative Charakteristika zu den untersuchten Patienten. Am häufigsten wurde über eine mediane Sternotomie operiert. Die häufigste Begleitprozedur war ein Mitralklappeneingriff. Die 30-Tages-Mortalität war sehr niedrig (0,3%) und die Schrittmacherimplantation ebenso niedrig (2.4%). ASD=atrialer Septumdefekt, PFO=persistierendes Foramen ovale, LAA=left atrial appendage (linkes Vorhofohr)

bei 74 Patienten (19,6%) durchgeführt mit einem aortokoronaren Bypass als häufigste

Begleitprozedur (5,0%). Die Bypasszeit betrug $225,3 \pm 57,7$ Minuten bei kombinierten Prozeduren und $200,4 \pm 49,2$ Minuten bei isoliertem Ersatz der Aortenwurzel. Die Aortenklammzeit betrug $161,8 \pm 32,9$ Minuten bei kombinierten Eingriffen und $1439 \pm 33,4$ Minuten bei isolierten Wurzelprozeduren. Im Durchschnitt wurden die Patienten $9,4 \pm 11,1$ Tage (Range 1-135 Tage) stationär behandelt.

Postoperativ wurden 9 Patienten (2,4%) mit einem permanenten Schrittmacher aufgrund eines atrioventrikulären Block III° versorgt. Bei sieben Patienten (2,0%) wurde eine postoperative Perikardtamponade chirurgisch saniert. 12 Patienten (3,5%) präsentierten eine Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ II (3,4%). 4 Patienten (1,1%) erhielten einen chirurgischen Aortenklappenersatz aufgrund einer mindestens mittel- bis hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz (AI $\geq$ III). Die Mortalität im stationären Aufenthalt betrug 0,3% aufgrund einer postoperativen akuten Typ-A-Dissektion.

Langzeit-Follow-Up

Reoperation

Im Rahmen der transösophagealen Echokardiographie wurde die Klappenkompetenz der Aortenklappe bei allen Patienten unmittelbar postoperativ bestätigt. Die transthorakale Echokardiographie vor Entlassung zeigte keine Insuffizienz $>$ I. Eine Reoperation an der Aortenklappe war notwendig in $5,7 \pm 1,5$ %, $9,0 \pm 2,5$ %, und $25,3 \pm 5,7$ % nach entsprechend 5, 10 und 15 Jahren (Abbildung 5).

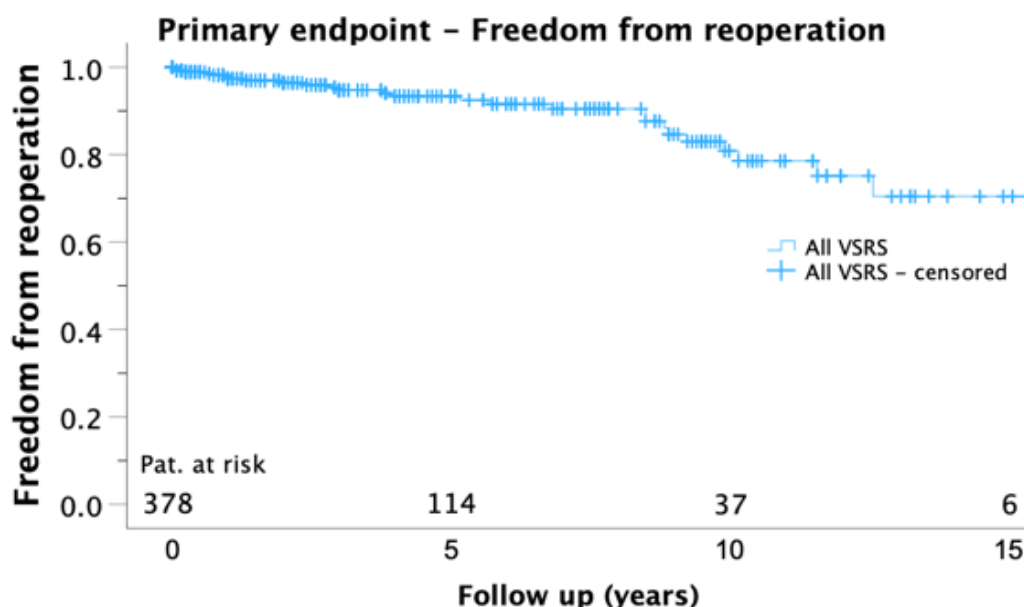


Abbildung 5: Darstellung des primären Endpunkts Reoperation. Nach 15 Jahren zeigte sich eine Reoperationsrate von ca. 25%

Insgesamt bekamen 29 Patienten eine Aortenklappenreoperation. Die führende Indikation für eine Reoperation war eine symptomatische, zunehmende Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ III (n=24). Bei der Subgruppen-Analyse konnte kein signifikant erhöhter Unterschied bei den HTAD-Patienten bezüglich einer Reoperationsrate festgestellt werden (p=0,793). Das Patientenalter konnte sowohl in der univariaten (HR 0,967, 95% KI 0,940-0,995, p=0,020) (Tabelle 4) als auch in der multivariaten (HR 0,965 95% KI 0,935-0,996, p=0,028) Cox-Regressionsanalyse (Tabelle 5) als Prädiktor für eine Reoperation identifiziert werden.

Univariate Regressionsanalysen - Reoperation				
Parameter	Hazard ratio (HR)	Konfidenzintervall (95%)		p-Wert
Alter	0.967	0.940	0.995	0.020
Sex	0.674	0.270	1.683	0.398
Adipositas (BMI > 30)	0.732	0.414	1.294	0.283
Arterielle Hypertonie	0.551	0.250	1.215	0.139
Koronare Herzerkrankung	0.367	0.049	2.725	0.327
Hereditäre thorakale Aortenerkrankung (HTAD)	1.115	0.515	2.413	0.783
Bikuspide Aortenklappe (BAV)	1.526	0.564	4.125	0.405
EuroSCORE II	1.024	0.745	1.409	0.883
EuroSCORE II > 1.5	0.857	0.402	1.824	0.688
STS-Score	0.358	0.069	1.841	0.219
STS-Score > 1.0	0.885	0.205	3.822	0.870
NYHA > II	0.576	0.173	1.920	0.369
Vorherige Herzoperation	3.339	1.320	8.446	0.011
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)	1.009	0.959	1.062	0.720
LVEF < 50%	0.293	0.040	2.164	0.229
Aortenklappeninsuffizienz	0.916	0.682	1.230	0.560
Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ II	0.718	0.332	1.551	0.399
Aortenklappenrekonstruktion	3.102	1.151	8.362	0.025
Aortenklappenpathologie	3.571	1.346	9.471	0.011
Zusätzliche Prozeduren	0.786	0.294	2.105	0.632
Postoperative Aortenklappeninsuff. $\geq$ II	5.564	1.891	16.370	0.002
Schrittmacherimplantation	2.159	0.290	16.074	0.452
Stationärer Aufenthalt (Tage)	0.983	0.900	1.073	0.697

Tabelle 4: Univariate Cox Regressionsanalyse zum Endpunkt Reoperation. Als relevante Risikofaktoren konnten Alter, vorherige Herzoperation, eine Aortenklappenpathologie, durchgeführte Aortenklappenrekonstruktion sowie eine postoperative Aortenklappeninsuffizienz nachgewiesen werden.

Weitere relevante Risikofaktoren für eine Reoperation in der univariaten Analyse waren eine zuvor stattgehabte Herzoperation, die Durchführung einer Aortenklappenrekonstruktion, eine Aortenklappenpathologie, sowie eine postoperative Aortenklappeninsuffizienz > II. In der multivariaten Analyse zeigte sich eine vorhandene Taschenpathologie (HR 5,399; 95% KI 1,817-16,04; p=0,002) sowie eine postoperative Aortenklappeninsuffizienz (HR 6,186; 95% KI 1,612-23,73; p=0.008) als statistisch signifikante Risikofaktoren für eine Reoperation (Tabelle 7).

Multivariate Cox-Regressionsanalysen - Reoperation				
Parameters	Hazard Ratio	Konfidenzintervall (95%)		p-Wert
Alter	0.965	0.935	0.996	0.028
Aortenklappenrekonstruktion	0.819	0.231	2.895	0.756
Taschenpathologie	5.399	1.817	16.04	0.002
Postoperative Aortenklappeninsuffizienz	6.186	1.612	23.73	0.008

Tabelle 5: Multivariate Cox Regressionsanalyse zum Endpunkt Reoperation. Als relevante Risikofaktoren konnten Alter, eine vorhandene Taschenpathologie sowie eine postoperative Aortenklappeninsuffizienz identifiziert werden.

Überleben

Das gesamte Überleben nach 5, 10 und 15 Jahren betrug entsprechend $96.7 \pm 1.3 \%$, $91.0 \pm 2.6 \%$, und $81.5 \pm 5.2 \%$ (Abbildung 6). Insgesamt gab es 18 Todesfälle. Sechs Patienten erlitten einen kardiovaskulärbedingten Tod und vier Patienten einen nicht-kardiovaskulärbedingten Tod. Bei acht Patienten war die Todesursache unklar. Ein Patient erlitt einen ST-Hebungs-

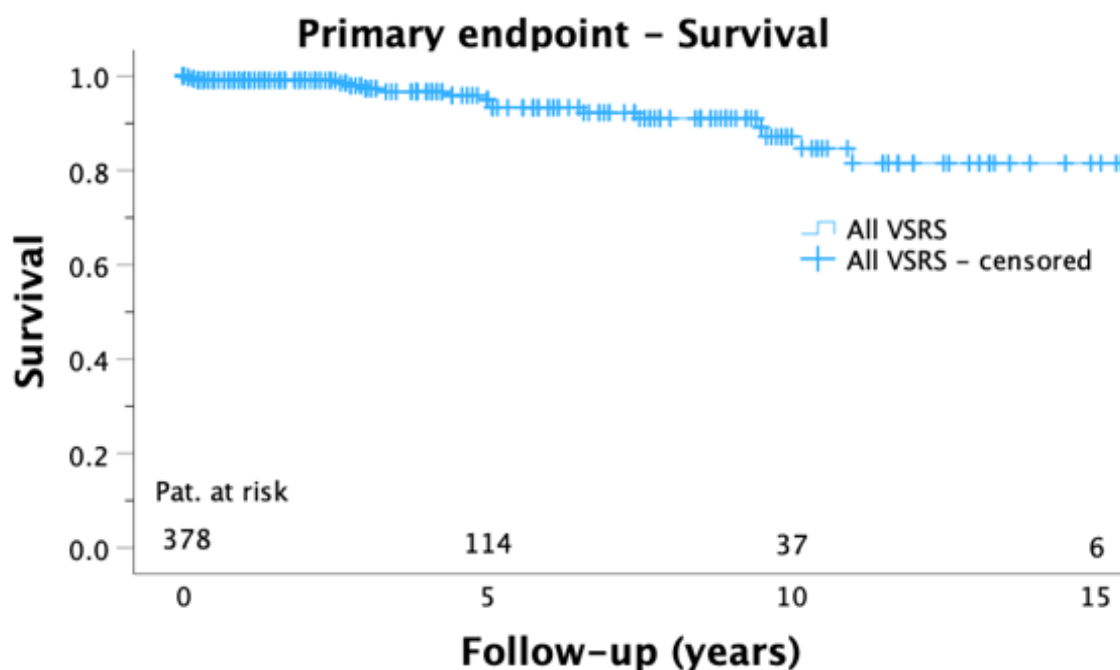


Abbildung 6: Darstellung des primären Endpunkts Überleben. Nach 15 Jahren zeigte sich eine Überlebensrate von ca. 81.5 %

Infarkt nach 2,5 Jahren und ein weiterer Patient einen Non-ST-Hebungs-Infarkt 16 Jahren nach der Indexprozedur. Ein weiterer Patient zeigte ein residuelles, distales Aneurysma nach der Index-Prozedur und verstarb während der Reoperation. Ein weiterer Patient zeigte einen plötzlichen Herztod nach 9,6 Jahren. Das Vorliegen einer HTAD ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe bezüglich der 15-Jahres Überlebensrate ($81.2 \pm 7.6\%$ vs. 82.3 ± 6.5 ; $p=0.779$). Mittels univariater Cox- Regressionsanalyse konnten arterielle Hypertonie, EuroSCORE II, EuroSCORE II > 1.5, STS-Score, STS-Score > 1,0, eine vorherige Herzoperation sowie zusätzliche Prozeduren als relevante prädiktive Risikofaktoren für Mortalität identifiziert werden (Tabelle 6).

Univariate Regressionsanalysen - Mortalität				
Parameter	Hazard ratio (HR)	Konfidenzintervall (95%)		p-value
Alter	1.036	1.000	1.074	0.052
Sex	1.538	0.584	4.051	0.384
Adipositas (BMI > 30)	0.823	0.416	1.629	0.577
Arterielle Hypertonie	0.302	0.098	0.929	0.037
Diabetes	3.909	0.510	29.981	0.190
Koronare Herzerkrankung	1.145	0.255	5.133	0.859
Hereditäre thorakale Aortenerkrankung (HTAD)	0.864	0.319	2.342	0.774
Bikuspide Aortenklappe (BAV)	0.289	0.034	2.447	0.255
EuroSCORE II	1.276	1.005	1.620	0.046
EuroSCORE II > 1.5	3.977	1.303	12.140	0.015
STS-Score	3.872	1.838	8.159	<0.001
STS-Score > 1.0	3.831	1.188	12.357	0.025
NYHA > II	1.701	0.600	4.817	0.317
Vorherige Herzoperation	3.368	1.088	10.432	0.035
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)	0.983	0.934	1.036	0.524
LVEF < 50%	1.023	0.233	4.491	0.976
Aortenklappeninsuffizienz	1.091	0.707	1.686	0.693
Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ II	1.229	0.452	3.346	0.686
Aortenklappenrekonstruktion	0.888	0.116	6.774	0.909
Aortenklappenpathologie	1.619	0.335	7.829	0.549
Zusätzliche Prozeduren	2.974	1.168	7.574	0.022

Tabelle 6: Univariate Cox Regressionsanalyse zum Endpunkt Mortalität. Als relevante Risikofaktoren konnten arterielle Hypertonie, EuroSCORE II, EuroSCORE II > 1.5, STS-Score, STS-Score > 1,0, vorherige Herzoperation sowie zusätzliche Prozeduren identifiziert werden.

Die multivariate Cox-Regressionanalyse zeigte das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie (HR 0,199; KI 95% 0,059-0,673, $p=0,009$) sowie eine postoperative Schrittmacherimplantation (HR 8,592; KI 95% 1,761-41,913, $p=0,008$) als signifikant relevante Prädiktoren für Mortalität (Tabelle 7).

Multivariate Cox-Regressionsanalysen - Mortalität				
Parameters	Hazard Ratio	Konfidenzintervall (95%)		p-Wert
Alter	1.038	0.996	1.082	0.077
EuroSCORE II	0.778	0.444	1.362	0.380
EuroSCORE > II	2.983	0.722	12.231	0.131
STS-Score	3.126	0.894	10.93	0.074
STS-Score > I	1.365	0.221	8.415	0.737
Arterielle Hypertonie	0.199	0.059	0.673	0.009
Zusätzliche Prozeduren	1.535	0.554	4.258	0.410
Schrittmacherimplantation	8.592	1.761	41.913	0.008

Tabelle 7: Multivariate Cox Regressionsanalyse zum Endpunkt Mortalität. Als relevante Risikofaktoren konnten arterielle Hypertonie sowie eine erfolgte postoperative Schrittmacherimplantation identifiziert werden.

Aortenklappeninsuffizienz ≥ II und MACCE

Eine Aortenklappeninsuffizienz ≥ II wurde in $13.5 \pm 2.3 \%$, $28.7 \pm 3.9 \%$ und $47.8 \pm 6.0 \%$ der Patienten nach entsprechend 5, 10 und 15 Jahren festgestellt (Abbildung 7). HTAD-Patienten zeigten keinen signifikanten Unterschied zur Kontroll-Kohorte in Bezug auf Aortenklappeninsuffizienz ≥ II nach 15 Jahren ($46.3 \pm 8.6 \%$ vs. $46.7 \pm 7.6 \%$, $p=0.943$).

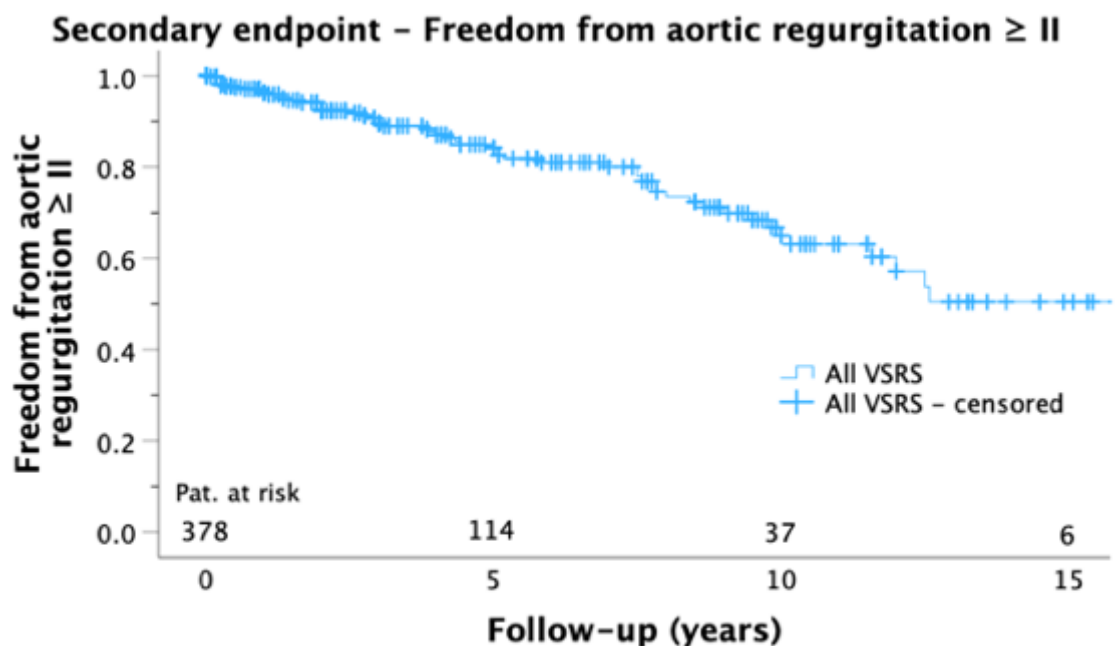


Abbildung 7: Darstellung des sekundären Endpunkts Aortenklappeninsuffizienz ≥ II. Nach 15 Jahren zeigte sich eine Rate an Aortenklappeninsuffizienz ≥ II von ca. 48 %.

Keine relevante Blutungskomplikation wurde im Follow-Up festgestellt. Endokarditis wurde nach 5, 10 und 15 Jahren in entsprechend $1.5 \pm 0.9 \%$, $2.8 \pm 1.6 \%$ und $5.4 \pm 3.1 \%$ der Patienten diagnostiziert (Abbildung 8).

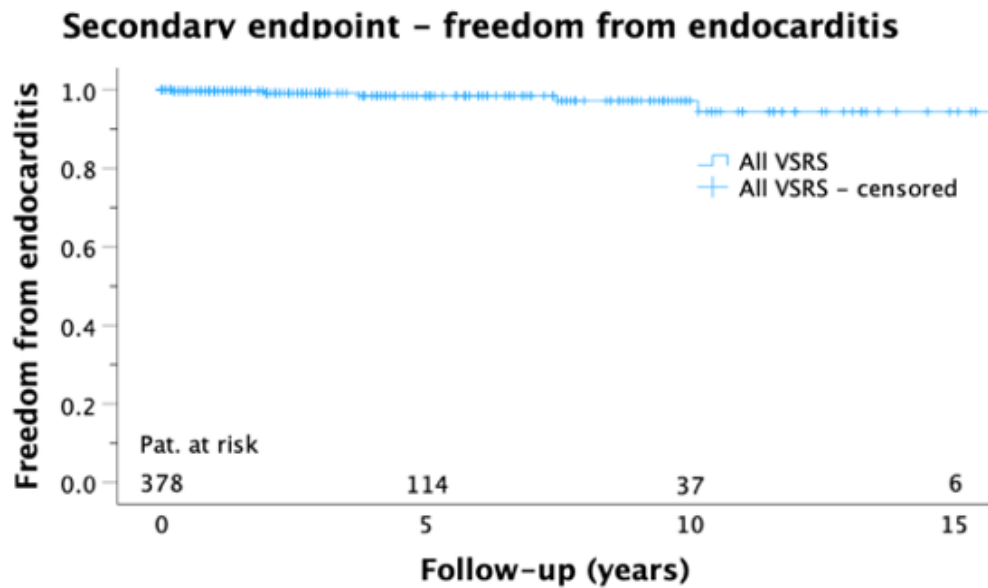


Abbildung 8: Darstellung des sekundären Endpunkts Endokarditis. Nach 15 Jahren zeigte sich eine Rate an Endokarditis von ca. 5%.

Thromboembolische Ereignisse wurden in $1.3 \pm 0.8 \%$, $2.4 \pm 1.3 \%$ und $9.1 \pm 4.9 \%$ der Patienten nach 5, 10 und 15 Jahren nachgewiesen (Abbildung 9). HTAD-Patienten zeigten keinen signifikanten Unterschied bezüglich Endokarditis, thromboembolische Ereignisse und MACCE im Vergleich zu Non-HTAD-Patienten.

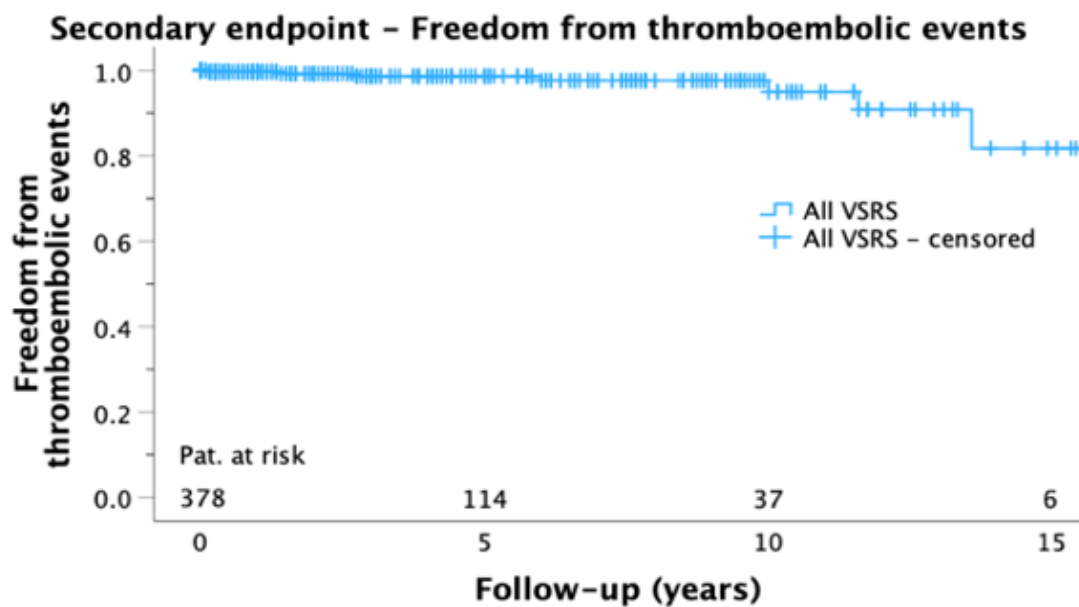


Abbildung 9: Darstellung des sekundären Endpunkts thromboembolische Ereignisse. Nach 15 Jahren zeigte sich eine Rate an thromboembolischen Ereignissen von ca. 9%.

MFS vs. LDS

MFS-Patienten zeigten eine erhöhte Rate an Reoperationen im Vergleich zu LDS-Patienten, jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied nach 10 Jahren (21.1% vs. 0%, $p=0.268$) (Abbildung 10).

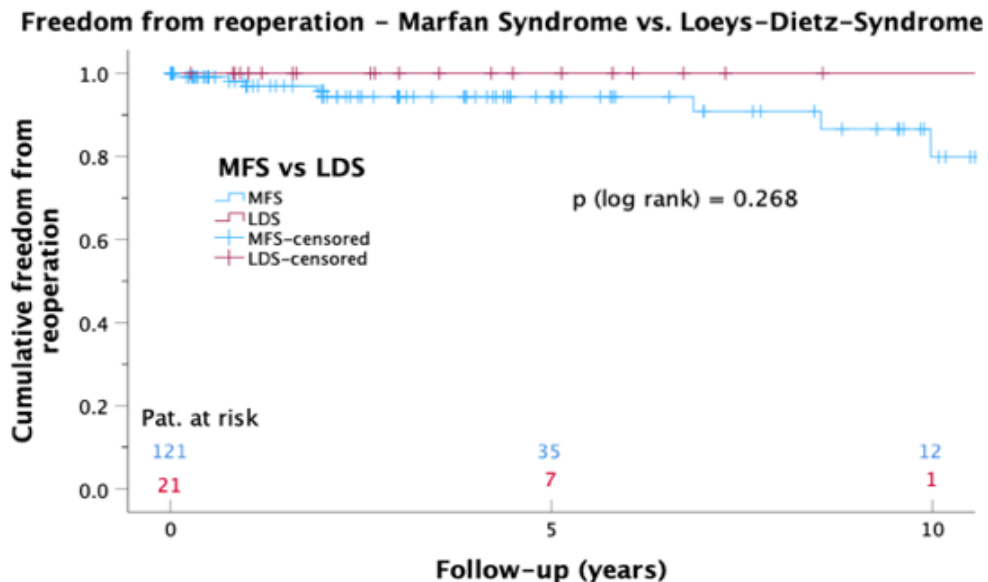


Abbildung 10: Darstellung des primären Endpunkts Reoperation zwischen HTAD-Patienten, MFS- vs. LDS-Patienten. Nach 10 Jahren zeigte sich eine höhere Rate an Reoperationen bei MFS-Patienten ohne statistisch signifikanten Unterschied (21.1% vs. 0%, $p=0.268$).

LDS-Patienten zeigten keine Mortalität nach 10 Jahren; MFS-Patienten zeigten eine niedrigere Überlebensrate von $80.4 \pm 8.2\%$ ohne signifikanten Unterschied ($p=0.343$).

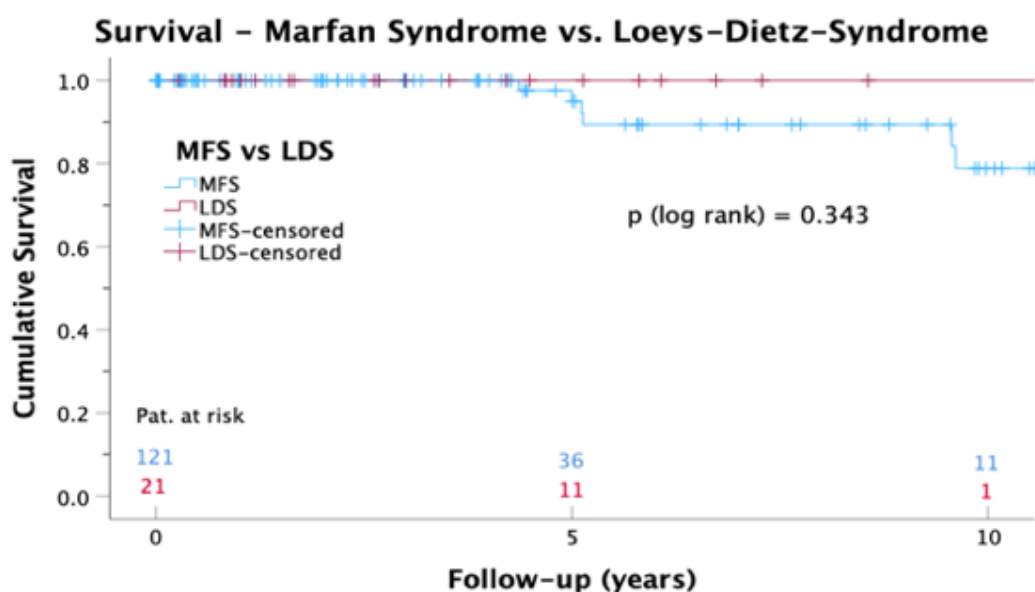


Abbildung 11: Darstellung des primären Endpunkts Überleben zwischen HTAD-Patienten, MFS- vs. LDS-Patienten. Nach 10 Jahren zeigte sich keine Mortalität bei LDS-Patienten, während MFS-Patienten eine Mortalität von ca. 20% präsentierten ($p=0.343$).

LDS-Patienten zeigten im gesamten Follow-Up keine Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ II, während MFS-Patienten eine signifikant höhere Rate von Aortenklappeninsuffizienz ($52 \pm 8.7 \%$, $p=0.041$) nach 10 Jahren präsentierten.

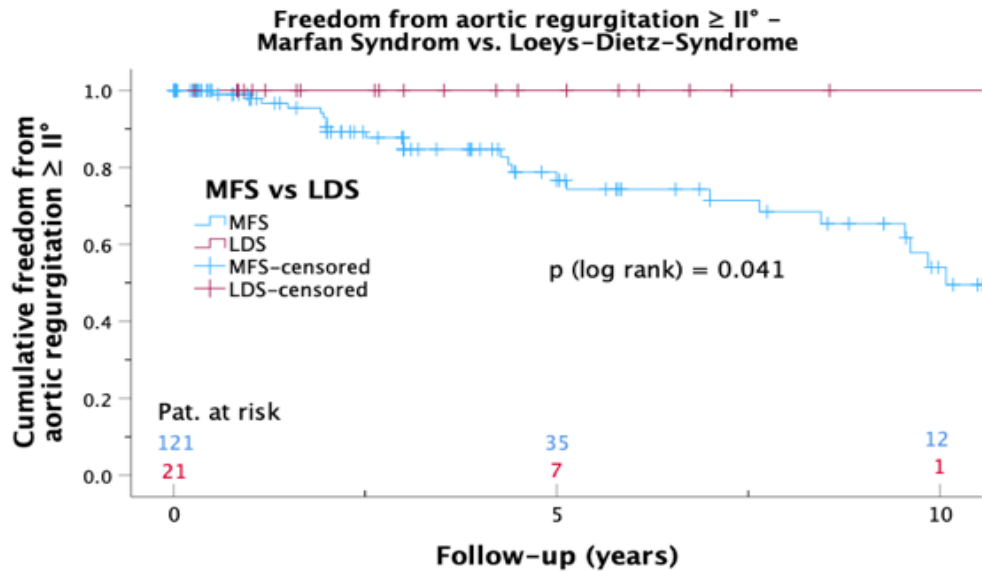


Abbildung 12: Darstellung des sekundären Endpunkts Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ II zwischen HTAD-Patienten, MFS- vs. LDS-Patienten. Nach 10 Jahren zeigten LDS-Patienten keine Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ II, während MFS-Patienten eine signifikant höhere Rate von

Diskussion

VSARR repräsentieren eine bedeutsame Alternative zur CVG-Therapie bei Aortenwurzelaneurysmata und werden mittlerweile von Herzchirurgen weltweit praktiziert. Nicht nur die Kurz- und Mittelzeitergebnisse lieferten hervorragende Ergebnisse, sondern auch die publizierten Langzeitergebnisse nach 15 und 20 Jahren Erfahrung mit den Eingriffen konnten erfolgreich überzeugen (4,23,58). Diese Ergebnisse wiesen international perioperative Mortalitätsraten von unter 5% auf, zeigten Überlebensraten von über 90% nach 15 Jahren und konnten in über 90% der Fälle eine aortenklappenbedingte Reoperation und eine schwergradige AI in einer sehr selektionierten Kohorte (58). Unsere Studie konnte eine ebenso sehr niedrige perioperative Mortalität (0.3%) liefern. Die leicht reduzierte Langzeitüberlebensrate in unserer Probe (81.5% nach 15 Jahren) kann durch eine in den letzten Jahren immer breiter gewordene Indikationsstellung für klappenerhaltende Prozeduren bei unterschiedlichen Pathologien, Kombinationseingriffen (29.9%), zusätzlicher Rekonstruktion der Taschen und zunehmendem Patientenalter erklärt werden. Frühere Publikationen konnten kardiovaskuläre Komplikationen bei weniger als 10% der Patienten (45,48,49) und ein NYHA I-II Stadium nach 15 bis 20 Jahren in über 95% der Patienten präsentieren (58). Eine Freiheit von Thromboembolien und klappenbedingten „adverse events“ wurde bereits bei jeweils 92,2% und 85,5% der Patienten nach 15 Jahren von David et al publiziert (23). Ähnlich niedrige Werte konnten wir im Rahmen unserer Studie in Bezug auf MACCE nachweisen. VSARR-Eingriffe sind demnach sichere, nachhaltige und komplikationsarme Operationen, die bei vorhandener Indikation und elektivem Patientensetting durchgeführt werden können. Unsere Ergebnisse belegen, dass diese Prozeduren auch bei HTAD-Patienten angewandt werden können, ohne das perioperative Risiko maßgeblich zu erhöhen.

VSARR erweiterten das chirurgische Repertoire der Aortenchirurgie. Dennoch bleibt die Frage offen, ob sich diese Verfahren gegen den bekannten Ersatz der ascendierenden Aorta mit gleichzeitigem Ersatz der Aortenklappe durchsetzen können. Frühere Studien haben eine niedrigere Überlebensrate nach klappenersetzenden im Vergleich zu klappenerhaltenden Prozeduren gezeigt (88,3% nach fünf Jahren VSARR und 72,2% nach zehn Jahren CVG) (62). Ebenso konnten andere Autoren ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende, klappenbedingte Langzeitfolgen sowohl bei biologischen als auch bei mechanischen CVG-Verfahren sowie für kardiale Mortalität im Vergleich zu VSARR-Operationen feststellen (53).

Bei David et al waren die ermittelten Mortalitätsraten der VSARR-OPs deutlich niedriger als die der CVG-OPs (63). VSARR-Verfahren konnten ebenso niedrigere Werte bei Blutungen, Endokarditis und klappenbedingten Komplikationen als beim CVG-Verfahren liefern (48,63,64). VSARR-Maßnahmen stellen somit eine valide Alternative für Patienten dar, bei denen intakte Klappentaschen vorliegen, eine länger anhaltende Klappenfunktion realisiert werden kann und eine Antikoagulation unerwünscht ist (61,63,64). Schlussendlich werden die Klappenanatomie und –funktion, die Größe und Ausdehnung des Aneurysmas, die Lebenserwartung des Patienten, die antikoagulative Behandlung und die Erfahrung des behandelnden chirurgischen Teams darüber entscheiden, ob ein klappenersetzendes oder –erhaltendes Verfahren in Frage kommt (2,4,14,53,62,65). Diese Entscheidung wird je nach Risikokonstellation individuell getroffen. Trotzdem werden weitere, direkt miteinander vergleichenden Studien für eine gestärkt evidenzbasierte Empfehlung eines Verfahrens benötigt (66,67). Aufgrund der Komplexität von VSARR-Operationen und der erhöhten Wahrscheinlichkeit für technische Fehler ist zudem eine langjährige, chirurgische Erfahrung mit den genannten Eingriffen essenziell. Aus diesen Gründen sollten klappenerhaltende Eingriffe der Aortenwurzel nur in spezialisierten Herzzentren mit herzchirurgisch ausgebildeten Teams durchgeführt werden (4,47,53).

Wie zuvor veröffentlicht sind intakte Klappentaschen trotz einer aneurysmatischen Dilatation im Annulus, in den Sinus Valsalva oder im sinutubulären Übergang die beste Voraussetzung für einen klappenerhaltenden Eingriff (4). Oft werden jedoch zusätzliche Pathologien an den Taschen nachgewiesen, welche eine Taschenrekonstruktion bedürfen. Im Falle eines Taschenprolapses und eine dadurch mangelhafte Koaptation der Taschen kann eine Plikation der freien Ränder vorgeschlagen werden. Bei kleinen, zug- und spannungsbedingten Fenestrationen entlang der freien Ränder wurden auch doppelseitige Gore-Tex-Nähte entlang der freien Ränder empfohlen(4,63,68). Die Evidenz der besagten rekonstruktiven Maßnahmen unterscheidet sich jedoch je nach beschreibendem Autor. David et al (2015) bestätigen, dass eine Taschenrekonstruktion keinen relevanten Risikofaktor für eine postoperative AI darstellt (23,48,63). Auf der anderen Seite beschreiben Kallenbach et al (2005), De Paullis et al (2010), Bechtel et al (2010) und Malvindi et al (2015), dass eine chirurgische Manipulation an den Klappentaschen das Auftreten einer AI postoperativ begünstigt (67,69–71). Ob dies eine Frage der operativen Technik oder der Erfahrung mit den Verfahren war, wurde nicht näher untersucht.

Frühere Studien lieferten eine Freiheit von $AI \geq II$ bei isolierten VSARR von 74.3-85% nach 10 Jahren (66–68) und kumulative Wahrscheinlichkeit einer $AI \geq II$ von 10.2% nach 20 Jahren (4). Unsere Kohorte zeigte eine Freiheit von $AI \geq II$ bei isolierten VSARR in 68.3% der Patienten nach 10 Jahren, jedoch von 45.6% bei Patienten mit einer begleitenden Aortenklappenrekonstruktion ($p=0.03$). Diese Ergebnisse ähneln denen von Kari et al (72), die belegten, dass Begleitprozeduren an der Klappe das Risiko für Komplikationen und die Entwicklung einer Aortenklappeninsuffizienz begünstigen können. Zudem konnten bereits publizierte Ergebnisse die Inzidenz einer präoperativen Aortenklappeninsuffizienz als einen der bedeutsamsten prädiktiven Faktoren für die Entwicklung einer postoperativen AI identifizieren (73–75). Aufgrund einer bereits präoperativ erhöhten Rate an $AI \geq II$ in unserer Kohorte sowie der 17,7% der Patienten, die eine simultane Aortenklappenrekonstruktion erhielten, könnte demnach mit einem Risiko einer höheren Langzeitrates an $AI \geq II$ und Reoperationen in unserer Probe gerechnet werden. Für eine endgültige Aussage bezüglich des Effekts einer begleitenden Aortenklappenrekonstruktion bei VSARR werden noch gezieltere Studien benötigt, welche genau diesen Aspekt der Operationen betrachten, sodass eine konkrete Empfehlung in standardisierte Leitlinien integriert werden kann.

HTAD sind maligne Erkrankungen, die unbehandelt mit einer reduzierten Lebenserwartung einhergehen können. Eine Beobachtungsstudie aus dem Jahr 1978 konnte eine Lebenserwartung von 32 Jahren mit kardial bedingten Todesursachen in 92% der Fälle belegen (76). Als Folge einer frühzeitigen operativen Versorgung der Aorta ascendens (77) konnte die Inzidenz von aortalen Komplikationen von 70% auf 48% (78) gesenkt werden und die Lebenserwartung auf 62 Jahren erhöht werden (77). Vergangene Studien konnten bereits eine sehr niedrige perioperative (0,96%) und 10-Jahres-Mortalität (9%) sowie eine niedrige Rate an klappenassoziierten Komplikationen im Langzeitverlauf bei Marfan-Patienten belegen (61,79). In dieser vorgelegten Untersuchung führte die Inzidenz von HTAD zu keinem signifikanten Unterschied bzgl. Überleben, Reoperationen oder Entwicklung einer $AI \geq II$, sodass diese Eingriffe ebenso für HTAD-Patienten empfohlen werden können.

Dies ist zu meinem besten Wissen die erste Probe, die explizit den langfristigen Vergleich von VSARR zwischen zwei unterschiedlichen Entitäten von HTAD-Patienten untersucht. LDS-Patienten zeigten in unserer Probe keine Mortalität, keine Reoperationen und keine $AI \geq II$ nach 10 Jahren. Patel et al konnten ebenso eine 100% Freiheit von Mortalität, Endokarditis, thromboembolischen Ereignissen und 5-Jahres $AI \geq II$ nach VSARR-Therapie

erreichen (80). MFS-Patienten zeigten in unserer Probe eine numerisch höhere Rate an Reoperationen (21.1% vs. 0%, $p=0.268$) und eine niedrigere Überlebensrate ($80.4 \pm 8.2 \%$, $p=0.343$), jedoch erst in Bezug auf $AI \geq II$ einen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0.041$) im Vergleich zu LDS-Patienten nach 10 Jahren. Die Unterschiede zwischen beide Gruppen können sowohl auf das jüngere Patientenalter als auch auf den niedrigeren Aneurysmadiameter zum Operationszeitpunkt bei LDS-Patienten mutmaßlich zurückgeführt werden. Eine frühzeitige und prophylaktische Operation mittels VSARR kann potenziell als protektiver Faktor gegen erneute Reoperationen oder Verlust der Klappenkompetenz betrachtet werden. Im Falle einer Befundresonanz in randomisiert, kontrollierten Studien könnte sogar der Durchmesser für die OP-Indikation bei HTAD-Patienten noch weiter herabgesetzt werden. Dies wäre zukünftig auch für die langfristige Patientenversorgung von großer Relevanz.

Äußerst wichtig für die kommenden Jahre wird die Durchführung einer sorgfältigen Patientenselektion für VSARR-Operationen darstellen. Die Zusammenführung von Risikokonstellation und nachgewiesen effektiverer Operationstechnik reduziert die Notwendigkeit zukünftiger Reoperationen und das Risiko neu auftretender Aorteninsuffizienz(4). Die hier vorgelegte Evidenz unterstützt die Empfehlung, dass jüngere Patienten mit oder ohne HTAD im Falle eines Wurzelaneurysmas durch eine VSARR-Operation durch Stabilisation im Aortenannulus erfolgreich therapiert werden können und hierdurch eine frühzeitige Reoperation vermieden werden kann. Dass diese Empfehlungen auch schon zu den Behandlungsleitlinien für Aortenerkrankungen der ESC 2024 gehören, verstärkt die Validität der Ergebnisse(13). Darüber hinaus erwies sich die empfohlene, korrekte Patientenselektion für die jeweiligen Eingriffe als mitentscheidender Faktor für optimale Langzeitergebnisse.

Zusammenfassung

Aortenklappenerhaltende Operationen der Aortenwurzel haben das Repertoire der Aorten Chirurgie erweitert. Diese Eingriffe bieten bei richtiger Indikation trotz hohen technischen Aufwandes langhaltige, komplikationsarme und sichere Rekonstruktionsmaßnahmen für Patienten mit einem Aortenwurzelaneurysma. VSARR-Eingriffe bieten eine niedrigere Langzeitmortalität und ein niedrigeres Komplikationsrisiko, sodass sie eine Alternative für Wurzelpathologien bei intakten Klappentaschen zu den bekannten CVG-Prozeduren darstellen. HTAD-Patienten können ebenso sicher mit VSARR-Verfahren behandelt werden, ohne das Mortalitäts- und Reoperationsrisiko zu senken oder die Durabilität der Aortenklappe zu verschlechtern. LDS-Patienten zeigen niedrigere Langzeitmortalität, Reoperationsrate und Langzeit-AI $\geq$ II als MFS-Patienten. Eine frühzeitige Intervention bei niedrigem Risiko, jungen Alter und kleinem Diameter scheint eine protektive Wirkung für HTAD-Patienten zu erzielen. Eine Aortenklappenrekonstruktion kann für die Korrektur einer Klappeninsuffizienz bei vorhandener Expertise durchgeführt werden; inwiefern dadurch die Langzeitergebnisse beeinflusst werden, muss noch weiter untersucht werden. Nach aktueller Evidenzlage ist eine achtsame Patientenselektion essenziell für eine langfristig niedrige Mortalitätsrate und Reoperationsrate.

Summary

Valve-sparing aortic root replacement (VSARR) procedures have expanded surgical options for aortic root pathologies. When indicated, these procedures provide a long-term repair for patients with an aortic root aneurysm at low risk of complications, though technically challenging. VSARR have shown low rates of long-term mortality and a low perioperative complication risk, cementing their position as a viable alternative to CVG-surgeries for aortic root pathologies in patients with intact valve cusps. HTAD-patients can also be safely treated with VSARR, without increasing the risk for mortality or reoperation, as well as maintaining long-term valve durability. LDS-patients present lower long-term mortality, rates of redo surgery and AI $\geq$ II compared to MFS-patients. A prophylactic surgery in low-risk patients at a younger age with smaller root diameter seems to provide a protective effect on HTAD patients. In experienced centers, additional aortic valve repair can be performed to correct a concomitant cusp pathology. To which extent a concomitant valve repair may impact long-term valve function requires further analysis. According to current evidence, careful

patient selection is imperative to ensure low long-term mortality and reoperation rates following VSARR.

Literaturverzeichnis

1. Loukas M, Bilinsky E, Bilinsky S, Blaak C, Tubbs RS, Anderson RH. The anatomy of the aortic root. Clin Anat [Internet]. 2014 Jul 1;27(5):748–56. Available from: <https://doi.org/10.1002/ca.22295>
2. David TE. Surgical Treatment of Ascending Aorta and Aortic Root Aneurysms. Prog Cardiovasc Dis [Internet]. 2010;52(5):438–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2009.12.005>
3. Ho SY. Structure and anatomy of the aortic root. Eur J Echocardiogr [Internet]. 2009 Jan 1;10(1):i3–10. Available from: <https://doi.org/10.1093/ejehocardi/jen243>
4. David TE. Aortic Valve Sparing in Different Aortic Valve and Aortic Root Conditions. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2016;68(6):654–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.04.062>
5. David TE. Remodeling the Aortic Root and Preservation of the Native Aortic Valve. Oper Tech Card Thorac Surg [Internet]. 1996;1(1):44–56. Available from: <http://www.optechtcs.com/article/S1085563707700803/fulltext>
6. Marciano-Cabral, Francine, Azienda Sanitaria Ospedaliera Santa Croce e Carle di Cuneo, Ufficio Sperimentazioni Cliniche S.C. Oncologia Medica I. Pubmed_Result(1). Revista pubmed. 2009. p. 1–44.
7. Lavall D, Schäfers H, Böhm M, Laufs U. Aneurysmen der Aorta ascendens. 2012;109:227–34.
8. Booher AM, Eagle KA. Diagnosis and management issues in thoracic aortic aneurysm [Internet]. Vol. 162, American Heart Journal. Mosby, Inc.; 2011. p. 38-46.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2011.04.010>
9. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. J Vasc Surg [Internet]. 1991;13(3):452–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0741521491700518>
10. di Gioia CRT, Ascione A, Carletti R, Giordano C. Thoracic Aorta: Anatomy and Pathology. Diagnostics. 2023;13(13):1–14.
11. Isselbacher EM, Preventza O, Black JH, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Vol. 146, Circulation. 2022. 334–482 p.
12. Milewicz DM, Guo D, Hostetler E, Marin I, Pinard AC, Cecchi AC. Update on the genetic risk for thoracic aortic aneurysms and acute aortic dissections : implications for clinical care. 2021;62(3):203–10.
13. Czerny M, Grabenwöger M, Berger T, Aboyans V, Della Corte A, Chen EP, et al. EACTS/STS Guidelines for Diagnosing and Treating Acute and Chronic Syndromes of the Aortic Organ. Ann Thorac Surg. 2024;118(1):5–115.
14. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. 2014

- ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur Heart J*. 2014;35(41):2873–926.
15. Kotelis D, Geisbusch P, Hakimi M, Bockler D. Thoracic aortic aneurysm. *Chirurg* [Internet]. 2012;83(4):395–404; quiz 405. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22476134>
 16. Gouveia e Melo R, Silva Duarte G, Lopes A, Alves M, Caldeira D, Fernandes e Fernandes R, et al. Incidence and Prevalence of Thoracic Aortic Aneurysms: A Systematic Review and Meta-analysis of Population-Based Studies. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2022;34(1):1–16. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S104306792100109X>
 17. LeMaire SA, Russell L. Epidemiology of thoracic aortic dissection. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2011;8(2):103–13. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrcardio.2010.187>
 18. Clouse WD, Hallett JW, Schaff HV, Gayari MM, Ilstrup DM, Iii LJM. Improved Prognosis of Thoracic Aortic Aneurysms. 2017;280(22):1926–9.
 19. Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekbom A, Granath F. Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection. *Circulation* [Internet]. 2006 Dec 12;114(24):2611–8. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.630400>
 20. Cheung K, Boodhwani M, Chan K, Beauchesne L, Dick A, Coutinho T. Thoracic Aortic Aneurysm Growth: Role of Sex and Aneurysm Etiology. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2025 Oct 22;6(2):e003792. Available from: <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003792>
 21. Clift PF, Cervi E. A Review of Thoracic Aortic Aneurysm Disease. *Echo Res Pract* [Internet]. 2020;7(1):R1–10. Available from: <https://doi.org/10.1530/ERP-19-0049>
 22. Fazel SS, David TE. Aortic valve-sparing operations for aortic root and ascending aortic aneurysms. *Curr Opin Cardiol*. 2007;22(6):497–503.
 23. David TE, Feindel CM, David CM, Manlhiot C. A quarter of a century of experience with aortic valve-sparing operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2014;148(3):872–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.04.048>
 24. Gaudino M, Di Franco A, Ohmes LB, Weltert L, Lau C, Gambardella I, et al. Biological solutions to aortic root replacement: Valve-sparing versus bioprosthetic conduit. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;24(6):855–61.
 25. Judge DP, Dietz HC. Marfan’s syndrome. *Lancet* [Internet]. 2005;366(9501):1965–76. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673605677896>
 26. Loeys BL, Dietz HC. Loeys-Dietz Syndrome Summary. 2025;1–30.
 27. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, Webb GD. Aortic valve-sparing operations in patients with aneurysms of the aortic root or ascending aorta. In: *Annals of Thoracic Surgery*. 2002.
 28. Curfman G. Bicuspid Aortic Valve—A Common Form of Structural Heart Disease. *JAMA* [Internet]. 2021 Feb 9;325(6):540–1. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.0109>

29. Ziganshin BA, Kargin N, Zafar MA, Elefteriades JA. The natural history of aortic root aneurysms. *Ann Cardiothorac Surg*. 2023;12(3):213–24.
30. Peterss S, Bhandari R, Rizzo JA, Fang H, Kuzmik GA, Ziganshin BA, et al. The Aortic Root: Natural History After Root-Sparing Ascending Replacement in Nonsyndromic Aneurysmal Patients. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2017;103(3):828–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.06.081>
31. Aortenaneurysma | Symptome, Diagnose und Operation [Internet]. [cited 2017 Aug 7]. Available from: <http://www.leading-medicine-guide.at/Medizinische-Fachartikel/Bauchaneurysma-Operation>
32. GmbH DMS. Thorakales Aortenaneurysma [Internet]. [cited 2017 Aug 7]. Available from: http://flexikon.doccheck.com/de/Thorakales_Aortenaneurysma
33. Thorakales Aortenaneurysma - DocCheck Flexikon [Internet]. [cited 2017 Aug 7]. Available from: http://flexikon.doccheck.com/de/Thorakales_Aortenaneurysma
34. Solf M-A, Gansera LS. *Herzchirurgie*. München: Urban & Fischer; 2012.
35. Elefteriades JA, Farkas EA. Thoracic Aortic Aneurysm Clinically Pertinent Controversies and Uncertainties. *JAC* [Internet]. 2010;55(9):841–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.084>
36. Tadros TM, Klein MD, Shapira OM. Ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve. Pathophysiology, molecular biology, and clinical implications. *Circulation*. 2009;119(6):880–90.
37. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman J a, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, et al. 2010 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, A. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2010;55(14):e27–129. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20359588>
38. Saeyeldin A, Zafar MA, Velasquez CA, Ip K, Gryaznov A, Brownstein AJ, et al. Natural history of aortic root aneurysms in Marfan syndrome. *Ann Cardiothorac Surgery*; Vol 6, No 6 (November 30, 2017) Marfan Syndr [Internet]. 2017; Available from: <https://www.annalscts.com/article/view/16426>
39. Patrini D, Panagiotopoulos N, Pararajasingham J, Gvinianidze L, Iqbal Y, Lawrence DR. Etiology and management of spontaneous haemothorax. *J Thorac Dis* Vol 7, No 3 (March 30, 2015) *J Thorac Dis* [Internet]. 2015; Available from: <https://jtd.amegroups.org/article/view/4142>
40. Johansson G, Markström U, Swedenborg J. Ruptured thoracic aortic aneurysms: A study of incidence and mortality rates. *J Vasc Surg*. 1995;21(6):985–8.
41. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* [Internet]. 1968;23(4):338–9. Available from: <http://thorax.bmj.com/cgi/doi/10.1136/thx.23.4.338>
42. Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, et al. 2025 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). 2025;
43. Nishimura RA, Group Member W, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017;70(17):735–1097. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.011>
 44. David TE, Feindel CM. An Aortic-Valve Sparing Operation for Patients with Aortic Incompetence and Aneurysm of the Ascending Aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 1992;103(4):617–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1532219>
 45. Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran V, Birks EJ, Child A, Radley-Smith R, et al. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115(5):1080–90.
 46. Bauer K, Ennker J. Rund um die Aorten Chirurgie. In: Operationen am Herzen Aorten Chirurgie - Ein Patientenratgeber. Stienkopff; 2008. p. 51–154.
 47. David TE. Current Readings: Aortic Valve-Sparing Operations. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;26(3):231–8.
 48. David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M. Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(2):347–54.
 49. David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M. Aortic Valve Preservation in Patients With Aortic Root Aneurysm: Results of the Reimplantation Technique. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(2).
 50. David TE. How I Do Aortic Valve Sparing Operations to Treat Aortic Root Aneurysm. *J Card Surg*. 2011;26(1):92–9.
 51. Werner P, Gritsch J, Kaider A, Coti I, Osorio E, Mahr S, et al. Long Term Results of the Modified Bentall Procedure With Mechanical and Biological Composite Valve Grafts. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022;Volume 9-. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2022.867732>
 52. Mookhoek A, Korteland NM, Arabkhani B, Di Centa I, Lansac E, Bekkers JA, et al. Bentall Procedure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2016;101(5):1684–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.10.090>
 53. Ouzounian M, Rao V, Manlihot C, Abraham N, David C, Feindel CM, et al. Valve-Sparing Root Replacement Compared With Composite Valve Graft Procedures in Patients With Aortic Root Dilation. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(17):1838–47.
 54. Etz CD, Bischoff MS, Bodian C, Roder F, Brenner R, Griepp RB, et al. The Bentall procedure: Is it the gold standard? A series of 597 consecutive cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2010;140(6, Supplement):S64–70. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522310007543>

55. Rajesh K, Chung M, Levine D, Norton E, Patel P, Childress P, et al. Long-term outcomes after aortic root replacement for bicuspid aortic valve—associated aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2025;169(2):609-616.e4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522324002046>
56. Zuo Y, Tan R, Qin C. Outcomes of valve-sparing aortic root replacement in patients with bicuspid aortic valve and tricuspid aortic valve: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2023;18(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13019-023-02329-8>
57. David TE. Aortic valve sparing operations: outcomes at 20 years Tirone. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2(1):24–9.
58. David TE, David CM, Feindel CM, Manlhiot C. Reimplantation of the aortic valve at 20 years. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(2):232–8.
59. Tadros TM, Klein MD, Shapira OM. Ascending Aortic Dilatation Associated with bicuspid aortic valve - Pathophysiology , Molecular Biology , and Clinical Implications. 2009;880–90.
60. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22).
61. David TE, David CM, Manlhiot C, Colman J, Crean AM, Bradley T. Outcomes of Aortic Valve-Sparing Operations in Marfan Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(13):1445–53.
62. Etz CD, Von Aspern K, Gírrbach FF, Battellini RR, Akhavuz O, Leontyev S, et al. Long-term survival after composite mechanical aortic root replacement: A consecutive series of 448 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2013;145(3 SUPPL.):S41–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.11.045>
63. David TE, Armstrong S, Manlhiot C, McCrindle BW, Feindel CM. Long-term results of aortic root repair using the reimplantation technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2013;145(3 SUPPL.):S22–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.11.075>
64. Headrick JR. CLINICAL INTRODUCTION OF A NOVEL PROSTHESIS FOR VALVE-PRESERVING AORTIC ROOT. :692–8.
65. Lamana F de A, Dias RR, Duncan JA, Faria LB de, Malbouisson LMS, Borges L de F, et al. Surgery of the aortic root: should we go for the valve-sparing root reconstruction or the composite graft-valve replacement is still the first choice of treatment for these patients? *Rev Bras Cir Cardiovasc* [Internet]. 2015;30(3):343–52. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4541781&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
66. David TE, Armstrong S, Maganti M, Colman J, Bradley TJ. Long-term results of aortic valve-sparing operations in patients with Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(4):859–64.
67. Kallenbach K, Karck M, Pak D, Salcher R, Khaladj N, Leyh R, et al. Decade of aortic valve

- sparing reimplantation: Are we pushing the limits too far? *Circulation*. 2005;112(9 SUPPL.).
68. David TE, Armstrong S. Aortic cusp repair with Gore-Tex sutures during aortic valve – sparing operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2010;139(5):1340–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.06.010>
 69. Malvindi PG, Cappai A, Basciu A, Raffa GM, Barbone A, Citterio E, et al. David operation: Single center 10-year experience. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2015;56(4):639–45.
 70. Bechtel JFM, Sievers HH, Hanke T, Charitos EI, Schmidtke C, Kraatz EG, et al. Yacoub/David techniques for aortic root operation: Success and failures. In: *Aortic Root Surgery: The Biological Solution*. 2010. p. 133–43.
 71. De Paulis R, Scaffa R, Nardella S, Maselli D, Weltert L, Bertoldo F, et al. Use of the Valsalva graft and long-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2010;140(6 SUPPL.):S23–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.07.060>
 72. Kari FA, Doll KN, Hemmer W, Liebrich M, Sievers HH, Richardt D, et al. Residual and Progressive Aortic Regurgitation after Valve-Sparing Root Replacement: A Propensity-Matched Multi-Institutional Analysis in 764 Patients. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2016;101(4):1500–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.10.002>
 73. Patlolla SH, Saran N, Dearani JA, Stulak JM, Schaff H V., Greason KL, et al. Outcomes and risk factors of late failure of valve-sparing aortic root replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2022;164(2):493-501.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.09.070>
 74. Arabkhani B, Mookhoek A, Centa I Di, Lansac E, Bekkers JA, Wijngaarden RDL Van, et al. Reported outcome after valve-sparing aortic root replacement for aortic root aneurysm: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2015;100:1126–31.
 75. Manganiello S, Soquet J, Mugnier A, Rousse N, Juthier F, Banfi C, et al. David Procedure: A 21-year Experience With 300 Patients. *Ann Thorac Surg*. 2023;115(6):1403–10.
 76. Lamont MJ, A. WB, L. HB, W. KJ, A. MV. Life Expectancy and Causes of Death in the Marfan Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 1972 Apr 13;286(15):804–8. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM197204132861502>
 77. Finkbohner R, Johnston D, Crawford ES, Coselli J, Milewicz DM. Marfan Syndrome . *Circulation* [Internet]. 1995 Feb 1;91(3):728–33. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.91.3.728>
 78. Gray JR, Bridges AB, West RR, McLeish L, Stuart AG, Dean JCS, et al. Life expectancy in British Marfan syndrome populations. *Clin Genet* [Internet]. 1998 Aug 1;54(2):124–8. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1998.tb03714.x>
 79. Martens A, Beckmann E, Kaufeld T, Fleissner F, Neuser J, Korte W, et al. Valve-sparing aortic root replacement (David I procedure) in Marfan disease: single-centre 20-year experience in more than 100 patients†. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* [Internet]. 2019 Mar 1;55(3):476–83. Available from: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy300>

80. Patel ND, Arnaoutakis GJ, George TJ, Allen JG, Alejo DE, Dietz HC, et al. Valve-Sparing Aortic Root Replacement in Loeys-Dietz Syndrome. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2011;92(2):556–61. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497511008599>

Bibliografie

- [1] T. Wahlers und T. Wittwer, Herzchirurgischer OP-Atlas, Bd. 1, Berlin: Lehmanns Media - LOB.de, 2005.
- [2] Herold, Gerd; , Innere Medizin, Köln: Dr. med Gerd Herold, 2017.
- [3] G. Ziemer und A. Haverich, Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen, Bd. 3, Berlin Heidelberg: Springer Verlag, 2010.
- [4] C. Schmid, Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie, Berlin Heidelberg: Springer Verlag, 2013.
- [5] J. N. Meßmer, Was gibt es Neues in der Chirurgie?, Landsberg/Lech: ecomed MEDIZIN, Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm GmbH, 2008.
- [6] U. Heidelberg, „Allgemeinpathologie: Aneurysma dissecans,“ [Online]. Available: <https://eliph.klinikum.uni-heidelberg.de/allg/678/aneurysma-dissecans>.

Abkürzungsverzeichnis

- ESC European Society of Cardiology
- AHA American Heart Association
- ACG American College of Cardiology
- AI Aortenklappeninsuffizienz
- CT Computertomographie
- MRT Magnetresonanztomographie
- SM Schrittmacher
- TIA Transiente ischämische Attacke
- NYHA New York Heart Association
- CVG composite valve graft (klappentragendes Conduit/Aortenwurzelersatz)
- VSARR valve-sparing aortic root repair (klappenerhaltende Aortenwurzelersatz)
- (x) Literatur – Publikationen
- [x] Literatur – Bücher

Abbildungsverzeichnis

1. Abbildung 1: Komponente der Aortenwurzel mit entsprechender Nomenklatur. Adaptiert von Sievers et al, 2007: Proposed nomenclature for the aortic root components (adapted from Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;133:1226 -33.)- 6 -
2. Abbildung 2: Unterschiedliche Formen von Aortenwurzelaneurysmata je nach Ätiologie. Adaptiert von Borger et al 2017. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines on bicuspid aortic valve-related aortopathy: Full online-only version Borger, Michael A. et al. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Volume 156, Issue 2, e41 - e74.....-9-
3. Abbildung 3: Darstellung der David II-V Modifikationen der Reimplantationstechnik mit Neubildung von aortalen Sinus und Raffung des Aortenannulus. V-Smod stellt die Stanford-Methode dar. <http://circ.ahajournals.org/content/128/8/854.figures-only>; (heruntergeladen am 01.11.2017)-13-
4. Abbildung 4: Fragebogen zur postoperativen Nachuntersuchung im Rahmen der Follow-Up Kontrollen. Die Patienten wurden bezüglich Reoperationen, Re-Hospitalisierung, Medikamente und NYHA-Beschwerden befragt. Zudem sollten Kontaktmöglichkeiten im Falle weiterer Fragen angegeben werden.-21-
5. Abbildung 5: Darstellung des primären Endpunkts Reoperation. Nach 15 Jahren zeigte sich eine Reoperationsrate von ca. 25%.....-26-
6. Abbildung 6: Darstellung des primären Endpunkts Überleben. Nach 15 Jahren zeigte sich eine Überlebensrate von ca. 81.5 %.....-28-
7. Abbildung 7: Darstellung des sekundären Endpunkts Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ II. Nach 15 Jahren zeigte sich eine Rate an Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ II von ca. 48 %.....-30-
8. Abbildung 8: Darstellung des sekundären Endpunkts Endokarditis. Nach 15 Jahren zeigte sich eine Rate an Endokarditis von ca. 5%.....-31-
9. Abbildung 9: Darstellung des sekundären Endpunkts thromboembolische Ereignisse. Nach 15 Jahren zeigte sich eine Rate an thromboembolischen Ereignissen von ca. 9%.....-31-
10. Abbildung 10: Darstellung des primären Endpunkts Reoperation zwischen HTAD-Patienten, MFS- vs. LDS-Patienten. Nach 10 Jahren zeigte sich eine höhere Rate an Reoperationen bei MFS-Patienten ohne statistisch signifikanten Unterschied (21.1% vs. 5.7%, $p=0.268$).-32-
11. Abbildung 11: Darstellung des primären Endpunkts Überleben zwischen HTAD-Patienten, MFS- vs. LDS-Patienten. Nach 10 Jahren zeigte sich keine Mortalität bei LDS-Patienten, während MFS-Patienten eine Mortalität von ca. 20% präsentierten ($p=0.343$)......-32-
12. Abbildung 12: Darstellung des sekundären Endpunkts Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ II zwischen HTAD-Patienten, MFS- vs. LDS-Patienten. Nach 10 Jahren zeigten LDS-Patienten keine Aortenklappeninsuffizienz $\geq$ II, während MFS-Patienten eine signifikant höhere Rate von Aortenklappeninsuffizienz ($52 \pm 8.7 \%$, $p=0.041$) präsentierten.....-33-

Tabellenverzeichnis

1. Tabelle 1: Modifizierte EACTS/STS Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie vom Aneurysma der Aortenwurzel. Czerny et al (15), sowie modifizierte ESC/EACTS Empfehlungen zur Behandlung von klappenbedingter Herzerkrankung (45). -16,17-
2. Tabelle 2: Baseline Charakteristika zu den untersuchten Patienten. Es handelte sich um eine jüngere Patientenkohorte, vorwiegend männlich mit einem niedrigen perioperativen Risikoprofil und erhaltener LVEF. Am häufigsten zeigten die Patienten ein isoliertes Aortenwurzelaneurysma und die häufigste Komorbidität war die arterielle Hypertonie. -24-
3. Tabelle 3: Perioperative Charakteristika zu den untersuchten Patienten. Am häufigsten wurde über eine mediane Sternotomie operiert. Die häufigste Begleitprozedur war ein Mitralklappeneingriff. Die 30-Tages-Mortalität war sehr niedrig (0,3%) und die Schrittmacherimplantation ebenso niedrig (2.4%). -25-
4. Tabelle 4: Univariate Cox Regressionsanalyse zum Endpunkt Reoperation. Als relevante Risikofaktoren konnten Alter, vorherige Herzoperation, eine Aortenklappenpathologie, durchgeführte Aortenklappenrekonstruktion sowie eine postoperative Aortenklappeninsuffizienz nachgewiesen werden. -27-
5. Tabelle 5: Multivariate Cox Regressionsanalyse zum Endpunkt Reoperation. Als relevante Risikofaktoren konnten Alter, eine vorhandene Taschenpathologie sowie eine postoperative Aortenklappeninsuffizienz identifiziert werden. -28-
6. Tabelle 6: Univariate Cox Regressionsanalyse zum Endpunkt Mortalität. Als relevante Risikofaktoren konnten arterielle Hypertonie, EuroSCORE II, EuroSCORE II > 1.5, STS-Score, STS-Score > 1,0, vorherige Herzoperation sowie zusätzliche Prozeduren identifiziert werden. -29-
7. Tabelle 7: Multivariate Cox Regressionsanalyse zum Endpunkt Mortalität. Als relevante Risikofaktoren konnten arterielle Hypertonie sowie eine erfolgte postoperative Schrittmacherimplantation identifiziert werden. -30-

Erklärung des Eigenanteils

Die hier vorliegende Arbeit wurde von mir selbstständig durchgeführt und verfasst.

Die Planung und Konzeption der Studie erfolgten in Abstimmung mit dem Betreuer. Die Literaturrecherche, Datenerhebung, Datenaufbereitung und Datenanalyse wurden eigenständig durchgeführt. Auch die Interpretation der Ergebnisse und die Erstellung des Manuskripts erfolgten durch mich.

Die inhaltliche und fachliche Betreuung sowie die Durchsicht und Korrektur des Manuskripts erfolgten durch den Betreuer.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum

Unterschrift

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ausdrücklich bei allen Personen bedanken, die mich bei der Vorbereitung, Durchführung, Auswertung sowie Verfassung meiner Doktorarbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Christian Detter, der mir die Möglichkeit gab, mich mit diesem spannenden und aktuellen Thema auseinanderzusetzen und dieser spezifischen Fragestellung nachzugehen sowie für die kontinuierliche Unterstützung über die vielen Jahre.

Weiterhin gilt mein besonderer Dank meinem Betreuer Priv.-Doz. Dr. med. Johannes Petersen, der mir über die Jahre bei der Umsetzung der Studie, Auswertung der vorliegenden Daten und Verfassung der Arbeit geholfen hat und mich bis zur letzten Minute unterstützt hat.

Herrn Prof. Dr. med. Hermann Reichenspurner sowie Prof. Dr. med. Evaldas Girdauskas danke ich für die Möglichkeit der Promotion in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie.

Des Weiteren gilt mein besonderer Dank den Ärzten und dem Pflegepersonal der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie für die kontinuierliche Unterstützung während der Datenerhebung und Follow-Up-Untersuchungen.

Zum Schluss gilt mein besonderer Dank meiner Familie, meinem Ehemann und allen, die mich in meinem privaten Umfeld immer unterstützt haben. Ohne sie hätte ich diese Arbeit nie finalisieren können.