

UNIVERSITÄRES HERZZENTRUM HAMBURG GMBH

Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Direktor Prof. Dr. Hermann Reichenspurner, Ph.D.

Ergebnisse zur Mortalität und zum neurologischem Outcome bei Patienten mit operativen Eingriffen an der Aorta ascendens und am Aortenbogen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Carola Ohnesseit
aus Neumünster

Hamburg 2010

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 29.04.2010**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Christian Detter

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Jan Kähler

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: PD Dr. Yskert von Kodolitsch

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
2	Erkrankungen der Aorta	6
	2.1 Historischer Rückblick	6
	2.2 Epidemiologie	9
	2.3 Klassifikationen	10
	2.4 Ursachen und Risikofaktoren	13
	2.5 Klinik	15
	2.6 Diagnostik	17
	2.7 Natürlicher Verlauf und Prognose	19
	2.8 Operationsindikationen	21
	2.9 Therapeutische Verfahren.....	22
	2.9.1 Initialbehandlung/ konservatives Vorgehen	22
	2.9.2 Chirurgischer Aortenersatz	23
	2.10 ZNS-Protektion.....	29
	2.10.1 Hypothermie	30
	2.10.2 Retrograde cerebrale Perfusion.....	31
	2.10.3 Antegrade cerebrale Perfusion	31
	2.10.4 Kalte Reperfusion	32
	2.11 Fragestellung	32
3	Patienten und Methodik	34
	3.1 Patientenauswahl.....	34
	3.2 Datenerhebungen	34
	3.3 Datenspeicherung und Auswertung	35
	3.4 Operationstechniken	37
4	Ergebnisse	40
	4.1 Präoperative Daten	40
	4.1.1 Demographische Daten	40
	4.1.2 OP-Indikationen.....	41
	4.1.3 Risikofaktoren.....	42
	4.1.4 Klinischer Verlauf und Dringlichkeit	43
	4.1.5 Präoperative Symptomatik	43
	4.2 Intraoperative Ergebnisse	45
	4.2.1 Operationstechniken.....	45
	4.2.2 Zusatzeingriffe	45
	4.3 Postoperativer Verlauf und Komplikationen	48
	4.3.1 Komplikationen	49
	4.3.2 Neurologische Komplikationen	50
	4.3.3 Frühmortalität	52
5	Einflussfaktoren auf die Krankenhausmortalität	53
	5.1 Notfall-Eingriff	53
	5.2 Alter des Patienten.....	53
	5.3 OP-Indikationen	54
	5.4 Operationstechniken	55
	5.5 HLM-Zeit	56
	5.6 Art der Kopfperfusion	56
	5.7 Dauer der Kopfperfusion	58
	5.8 Dauer des Kreislaufstillstandes ohne Kopfperfusion	58
	5.9 Mittlere intraoperative Körpertemperatur/ Hypothermieformen	58

5.10	Mitbeteiligung der Kopfgefäße	60
5.11	Zusätzliche Bypass-Operation	61
5.12	Hämodynamik präoperativ	61
5.13	Beatmungsdauer	62
6	Einflussfaktoren auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites (PND)	63
6.1	Dringlichkeit des Eingriffes	63
6.2	Alter des Patienten	64
6.3	OP-Indikationen	64
6.4	OP-Techniken	65
6.5	HLM-Zeit	65
6.6	Art der Kopfperfusion	66
6.7	Dauer der Kopfperfusion	68
6.8	Dauer des Kreislaufstillstandes ohne Kopfperfusion	69
6.9	Mittlere intraoperative Körpertemperatur/ Hypothermieformen	70
6.10	Mitbeteiligung der Kopfgefäße	71
6.11	Zusätzliche Myokardrevaskularisation	72
6.12	Re-OP	72
6.13	Hämodynamik präoperativ	73
6.14	Beatmungszeit	74
7	Multivariate Analysen für Mortalität und PND	75
8	Diskussion	78
9	Zusammenfassung	91
10	Literaturverzeichnis	93
11	Verzeichnis der Abkürzungen	108
12	Danksagung	110
13	Lebenslauf	111
14	Eidesstattliche Versicherung	112

1 Einleitung

Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems sind weiterhin die Haupttodesursache in Deutschland. Es versterben mehr als doppelt so viele Patienten an Herz-Kreislaufkrankungen als an malignen Tumoren. Zu den Herz-Kreislaufkrankungen zählen unter anderem Erkrankungen der Aorta, die nahezu alle Organe des Körpers mit Blut versorgt. Eine akute Aortendissektion, eine traumatische Aortenruptur und Aneurysmen stellen somit potentiell lebensbedrohliche Zustände dar, die einer sofortigen chirurgischen Intervention bedürfen.

Die vorliegende Untersuchung hatte zum Ziel, Einflussfaktoren auf die Mortalität und das neurologische Outcome für Patienten nach operativen Eingriffen an der Aorta ascendens und an der thorakalen Aorta im peri- und frühpostoperativen Verlauf zu determinieren. Im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse wurden alle Patienten mit Aortenaneurysmen oder Aortendissektionen, die sich einem operativen Eingriff am Aortenbogen zwischen Januar 2000 und Juni 2006 unterziehen mussten, untersucht.

2 Erkrankungen der Aorta

2.1 Historischer Rückblick

Albert Einstein starb 1955 an einem rupturiertem Aortenaneurysma, das zwei Jahre zuvor diagnostiziert worden war.

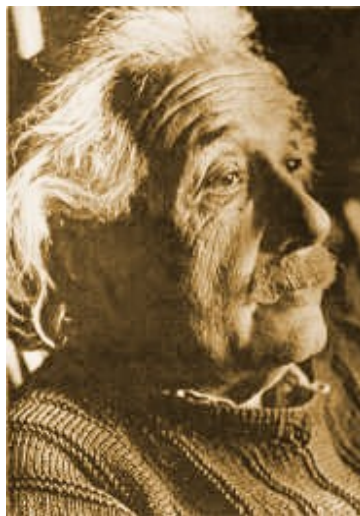


Abbildung 1: Albert Einstein (1879-1955) 1946

Erkrankungen der proximalen Aorta galten vor Erfindung und Einführung der Herz-Lungen-Maschine (HLM) als inoperabel, da es unmöglich war, am offenen Gefäß zu operieren und gleichzeitig eine Durchblutung des Körpers zu gewährleisten.

Andreas Vesalius beschrieb im Jahre 1555 erstmals ein thorakales Aortenaneurysma. 1951 seziierte DuBost erstmals erfolgreich ein Bauchaortenaneurysma und interpositionierte anstelle dessen ein Homograft (*DuBost et al. 1952*). 1952 ersetzten *Vorhees et al.* ein Bauchaortenaneurysma durch eine künstliche Gefäßprothese (Vinyon N plastic-fiber) und umgingen damit die immunologischen und logistischen Probleme eines Homografts. Der Einsatz immunneutraler Textilkunststoffprothesen aus Polyethylen (Dacron) oder

Polytetrafluorethylen (PTFE) haben sich bis heute durchgesetzt. Die derzeitigen Möglichkeiten in der Behandlung proximaler Aortenaneurysmen und Dissektionen sind das Ergebnis jahrzehntelanger Forschung.

DeBakey und Cooley teilten die Behandlungsmöglichkeiten von Aneurysmen 1953 in drei Kategorien ein. Zum einen gab es die Methode der Thrombosierung und Fibrosierung durch Einbringung eines Drahtgeflechtes. Dieses Fremdmaterial sollte zu einer Thrombenbildung und damit Wandverstärkung des Aneurysmas führen. Das Verfahren wurde aufgrund seiner hohen Emboliegefahr (*Cooley, DeBakey 1956*) ausschließlich bei abdominellen Aneurysmen angewandt. Eine weitere Behandlungsmöglichkeit war die Endoaneurysmoraphie, wobei der erweiterte Teil der Zirkumferenz der Aorta exzidiert und das Lumen reduziert und rekonstruiert wurde. Das dritte Verfahren war die vollständige Resektion und das Einsetzen eines Gefäßersatzes, was bei Aneurysmen der Aorta descendens und abdominalis schon Anfang der 50er Jahre durchgeführt wurde. DeBakey, Crawford und Cooley entwickelten in Houston (USA) die „Clamp- and Repair Technik“ und „Graft-Inclusion Technik“. Hierbei erfolgte eine zügige Ausklemmung (Clamp- and Repair Technik) und eine intrasackuläre prothetische Rekonstruktion der Aorta durch eine sparsame Freilegung und Abklemmung der Aorta und durch eine Längseröffnung des Aneurysmasacks. Anschließend wurde die Prothese in einer sog. "Inlay"-Technik eingebracht und der Aneurysmasack über der Prothese vernäht (Graft-Inclusion-Technik). Die Seitenäste der Aorta wurden direkt an die Prothese angeschlossen. Diese Operationsmethode wurde zur Standardtechnik in der Chirurgie des Ersatzes der thorakoabdominellen Aorta. Der entscheidende Durchbruch in der Aortenchirurgie gelang anfangs der 50er Jahre. 1955 wurde die Herz-Lungen-Maschine

erstmals eingesetzt. Lag zuvor der Forschungsschwerpunkt in der Durchführung des chirurgischen Eingriffes, verlagerte sich dieser nach Erfindung des extrakorporalen Kreislaufs hin zur Verbesserung der postoperativen Morbidität und Mortalität. Mit Hilfe des Kombinationsverfahrens aus Hypothermie und extrakorporaler Zirkulation (EKZ) war es möglich, am stillgelegten Herzen zu operieren (*Zenker, Borst 1991*). Der erste tubuläre Ersatz der Aorta ascendens mittels extrakorporalem Kreislauf wurde 1956 von Cooley und DeBakey (*Cooley, DeBakey 1956*), der erste erfolgreiche Aortenbogensersatz mittels EKZ von *DeBakey et al. (1957)* durchgeführt. Die Operation am Aortenbogen galt als höchst riskant und zeigte sich in einer hohen Mortalität und neurologischen Komplikationsrate in den 60er Jahren, bis *Griep et al. (1975)* mit der Technik im Kreislaufstillstand (KLS) und tiefer Hypothermie (18°C) einen Meilenstein in der modernen Aorten Chirurgie setzte. Durch Herunterfahren der cerebralen Stoffwechselrate war eine Reduktion der cerebralen Perfusion bis hin zum totalen Kreislaufstillstand möglich. Trotz einer Ischämie von durchschnittlich 45 Minuten zeigten sich bei keinem der vier Patienten postoperativ neurologische Schäden. Auch bei großen Fortschritten auf diesem Gebiet sind operative Eingriffe an der thorakalen Aorta weiterhin mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden. Lebenswichtige Organe sind langen Ischämiezeiten ausgesetzt. Dabei geht weiterhin die größte Gefahr vom zentralen Nervensystem aus. Schon Anfang des 19. Jahrhunderts kam *A. Carrel* zu dieser Erkenntnis:

“The main danger of the aortic operation does not come from the heart or from the aorta itself, but from the central nervous system.”

(A. Carrel 1910)

Die perioperative cerebrale Ischämie stellt in der Aorten Chirurgie jedoch weiterhin ein großes Problem dar, welches zu temporären und permanenten neurologischen Ausfällen führen kann. Durch Entwicklung und Optimierung von cerebralen Protektionsverfahren wird versucht, diese neurologischen Komplikationen zu reduzieren.

2.2 Epidemiologie

Im Jahre 2005 starben in Deutschland 830227 Menschen (Statistisches Bundesamt 2005). Die häufigsten Todesursachen stellten Erkrankungen des Kreislaufsystems dar (44,2%). Insgesamt 2,7% betrafen Krankheiten der Arterien, Arteriolen und Kapillaren (Gestorbene insg. 22177, w 9085, m 13092). An einem Aortenaneurysma oder –dissektion starben im Jahre 2005 insgesamt 3641 Menschen (w 1298, m 2343) (*Statistisches Bundesamt 2005*). Akute Aortenerkrankungen stehen an dreizehnter Stelle der Todesfälle bei Personen über 65 Jahre in einem Verhältnis zwischen Männer und Frauen von 3:1 (*Detter et al. 2009*). *Olsson et al. (2006)* zeigten in einer Studie bzw. in einem landesweit geführten Register von 1987-2002 eine steigende Inzidenz für Aneurysmen und Dissektionen der thorakalen Aorta, die sie unter dem Begriff TAD (thorakale Aortenerkrankungen) zusammenfassten. Dies betraf beide Geschlechter: Bei den Männern stieg die Inzidenz von 10,7 pro 100.000 (1987) auf 16,3 pro 100.000 (2002), bei Frauen von 7,1 pro 100.000 auf 9,1 pro 100.000/Einwohner. Das mittlere Alter sank von 73 Jahren (1987-1990) auf 71 Jahre (1999-2002).

2.3 Klassifikationen

Aortenaneurysma

Unter dem Begriff Aneurysma versteht man eine pathologische sack- oder spindelförmige permanente Erweiterung um mindestens das 1,5-fache des eigentlichen Lumens eines arteriellen Gefäßes bzw. eine Aufweitung der Aorta auf einen Durchmesser von >50% des erwarteten Normwertes (*Johnston et al. 1991*). 80% der Aneurysmen entstehen in der Aorta, 22% davon betreffen die Aorta ascendens und den Aortenbogen (*Rieger et al. 1998*). Ursache für ein Aneurysma ist ein Missverhältnis zwischen Wandstabilität und intravasalem Druck und einer daraus resultierenden Wandschwäche. Betrifft die Erweiterung alle drei Wandabschnitte, so spricht man von einem *Aneurysma verum*.

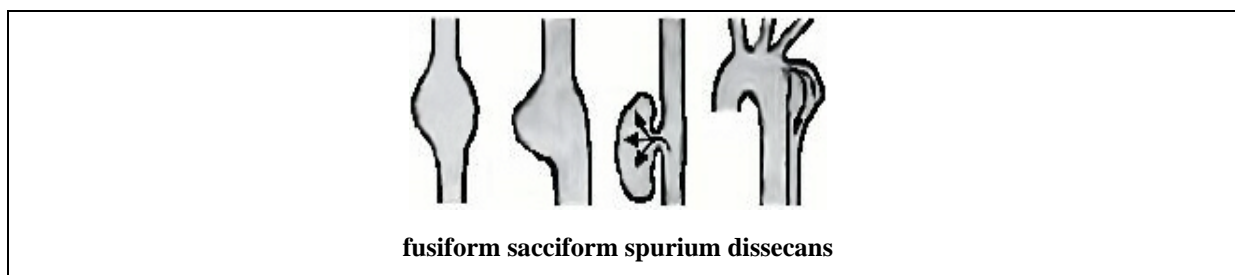


Abbildung2: Schematische Darstellung der verschiedenen Aneurysmata (Kortmann 2001)

Von einem *Aneurysma spurium* oder *falsum* spricht man bei Verletzung der Gefäßwand mit paravasaler Hämatombildung und anschließender Organisation und epithelialer Auskleidung.

Aortendissektion

Eine Aortendissektion (=Aneurysma dissecans) hingegen ist eine Aufspaltung der Wandschichten der Aorta innerhalb der Media. Es besteht eine Längsspaltung der Intima, wodurch es zu einer Einblutung zwischen die Gefäßwandabschnitte in die Media kommt. Es entsteht

somit ein zweites Lumen mit evtl. Wiederanschluss an das wahre Gefäßlumen.

Die Ausdehnung einer *Dissektion* ist variabel, sie kann wenige Millimeter betragen aber auch die Gesamtlänge der Aorta betreffen. Die Stelle, an der das Blut in die Gefäßwand eintritt, wird als *Entry* bezeichnet, weitere Verbindungen zwischen wahren und falschem Lumen als *Reentries*. Reentries können somit als Druckentlastung für das falsche Lumen dienen, was wiederum eine Freigabe der Durchblutung der komprimierten Aortenäste zur Folge haben kann. Das Reentry kann entweder, wie oben beschrieben, eine zweite Verbindungsstelle zum wahren Lumen bilden oder aber durch die Adventitia nach außen gedeckt oder offen rupturieren. Liegt eine offene Ruptur vor, kommt es zu einer massiven Blutung, an der der Patient in kürzester Zeit verstirbt. Es werden zwei verschiedene Auslöser der Dissektion diskutiert: Durch einen primären Einriss der Intima kommt es durch den arteriellen Druck zu einem folgendem Blutstrom in die Media und einer daraus resultierenden Längszerreißung. Seltener kann eine Blutung in der Media selbst (*Vasa vasorum*) mit sekundärem Zugang zum Gefäßlumen durch Druck des Hämatoms zur Intimazerreißung führen. Bleiben diese Hämatome auf die Gefäßwand beschränkt bzw. haben sie kein Zugang zum Lumen, werden sie als *intramurales Hämatom* bezeichnet.

1965 schlug der amerikanische Chirurg *DeBakey* eine Einteilung in drei Kategorien vor.

Beim *Typ I* sind sowohl die Aorta ascendens als auch die Aorta descendens betroffen, beim *Typ II* nur die Aorta ascendens, beim *Typ III* nur die Aorta descendens (siehe Abb. 3).




			
Häufigkeit	60 %	10-15 %	25-30 %
Typ	DeBakey I	DeBakey II	DeBakey III
	Stanford A		Stanford B
	Proximal		Distal

Abbildung 3: Klassifikation der Aortendissectionen (Heinemann, Ziemer 2001)

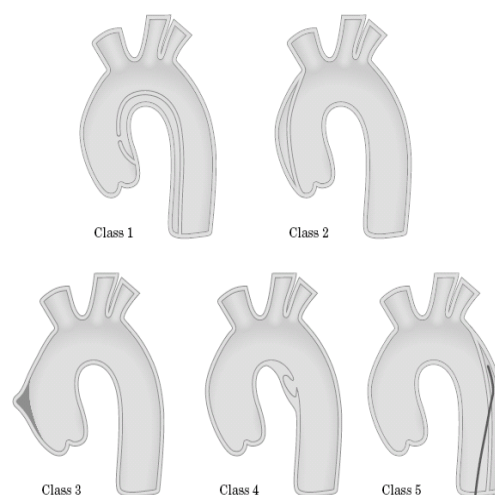


Abbildung 4: Unterschiedliche Aortendissectionen: Klasse 1 klassische Aortendissection mit wahren u. falschem Lumen, Klasse 2 IMH, Klasse 3 Plaqueluzeration mit folgender Plaqueruptur, Klasse 4 diskrete Aortendissection mit Wandausbuchtung, Klasse 5 iatrogen/ traumatische Aortenruptur (Erbel 2001)

Um die Gefährdung und therapeutischen Konsequenzen hervorzuheben, wurde diese Einteilung 1970 von Dailey nach der Stanford-Klassifikation noch vereinfacht. Liegt das Entry im Bereich der Aorta ascendens spricht man von einer Typ A Dissektion, liegt es distal des Abganges der A. subclavia links bzw. im Bereich der Aorta descendens wird von einer Typ B Dissektion gesprochen. Letztere war nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

2.4 Ursachen und Risikofaktoren

Aneurysmen und Dissektionen liegen verschiedene Ursachen zugrunde. Der wichtigste und häufigste Risikofaktor ist dabei die Arteriosklerose. Durch Plaqueeinlagerungen in der Intima kommt es zu einer Mangelversorgung der Media. Dies führt zum Verlust elastischer Fasern und zur Umwandlung der Gefäßwand. Das Lumen dilatiert, die Wanddicke wird reduziert. Das Laplace'sche Gesetz bezeichnet die Beziehung zwischen Wandspannung, der Wanddicke und dem darauf einwirkenden Druck:

$$K = \frac{P \cdot r}{2 \cdot d}$$

K = Wandspannung

P = transmuraler Druck

r = Gefäßradius

d = Wanddicke

Gemäß dem Laplace'schem Gesetz führt eine Abnahme der Wanddicke zu einer erhöhten Wandspannung. Kommt es zur Ruptur der Plaques entstehen Blutungskrater, die wiederum eine Eintrittspforte für eine Dissektion darstellen können. Die Wandschwäche der Media wird als Mediadegeneration bezeichnet. Diese Mediadegeneration ist prinzipiell

unspezifisch für eine bestimmte Erkrankung und wird bei allen zur Aortendissektion disponierenden Erkrankungen beobachtet. Eine angeborene Form der zystischen Mediadegeneration wird häufig bei Vorliegen einer bikuspiden Aortenklappe beobachtet. Auch bei angeborenen Bindegewebserkrankungen, wie dem Marfan-Syndrom und dem Ehlers-Danlos-Syndrom, liegt eine Mediadegeneration vor. Das Marfan-Syndrom, eine autosomal dominant vererbte Erkrankung, bei der ein Defekt des Fibrillin-Gens vorliegt, ist bei Patienten im jungen Lebensalter häufige Ursache einer Aortenektasie. Weitere klinische Manifestationen eines Marfan-Syndroms sind u.a. Klappeninsuffizienzen, Hochwuchs, Skoliose, Thoraxdeformitäten und eine Arachnodaktylie. Als seltene Ursachen kommen abakterielle (inflammatorische Aneurysmen) und entzündliche Erkrankungen (mykotische Aneurysmen, Takayasu Aortitis, Riesenzellarteriitis) in Betracht. Hierbei kommt es durch eine erhöhte Elastasefreisetzung durch aktivierte Leukozyten zu einem vermehrten Um- und Abbau von Elastin. Vor Einführung der Antibiotika traten Aneurysmen im dritten Stadium der Syphilis auf. Heutzutage spielt die Mesaortitis luica nur eine untergeordnete Rolle. Äußere Einflüsse sind ebenfalls selten. So kann es zu traumatischen Einrissen und Abrissen der Aorta kommen. Ebenso treten iatrogen bedingte Aneurysmen bzw. Dissektionen nach Katheterinterventionen und Herzoperationen auf. Nach chirurgischem Aortenklappenersatz entstehen bei 0,6% der Patienten Monate bis Jahre später Dissektionen der Aorta ascendens (v. *Kodolitsch* 1999). Bei einer Aortenisthmusstenose kann der erhöhte Druck vor der Stenose zu einer prästenotischen Dilatation führen. Ebenso kann eine poststenotische Dilatation aufgrund einer Aortenklappenstenose entstehen. Der größte Risikofaktor für eine Typ A Dissektion stellt ein arterieller Hypertonus dar und liegt bei ca. 70% der Patienten vor, gefolgt von einer Arteriosklerose

(31%) und einer Herzoperation in der Vorgeschichte (18%). Bei ca. 4-5% der Patienten mit Typ A Dissektion liegt ein Marfan-Syndrom vor.

Das Gesamtdurchschnittsalter bei Auftreten einer Typ A Dissektion, die vorwiegend Männer betrifft, beträgt 63 Jahre (*Tsai et al. 2005*). Am häufigsten sind Aortendissektionen bei 50- bis 70-Jährigen. Dabei sind Frauen im Durchschnitt älter (67 Jahre) als Männer. Untersuchungen jüngerer Patienten (<40 Jahre) zeigen, dass nur 34% einen arteriellen Hypertonus aufweisen und nur 1% eine Arteriosklerose. In dieser Gruppe traten vermehrt ein Marfan-Syndrom und eine bikuspidale Aortenklappe auf (*Januzzi et al. 2004*). In neueren Untersuchungen wurde zudem eine Häufung von Dissektionen bei Kokainkonsum beobachtet und von *Detter et al. (2009)* unter *toxische Aortenerkrankungen* zusammengefasst. Auch im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft kann überwiegend bei unter 40-jährigen im letzten Drittel der Schwangerschaft oder kurz nach der Entbindung eine Dissektion auftreten. Diese Patientinnen waren jedoch häufig an einem Hypertonus erkrankt oder wiesen ein Marfan-Syndrom auf.

2.5 Klinik

Echte thorakale Aortenaneurysmen können lange asymptomatisch bleiben, da es erst spät zur Kompression von Nachbarstrukturen kommt und somit oft ein Zufallsbefund vorliegt. Nur selten führt eine Kompression der V. cava superior zu einer oberen Einflusstauung oder eine Affektion des N. recurrens zur Heiserkeit. Große Aneurysmen der Aorta ascendens sind häufig mit einer Aortenklappeninsuffizienz verbunden, die eine Linksherzinsuffizienz verursachen kann.

Die Entstehung einer akuten Typ A Dissektion ist im Gegensatz dazu ein akutes, lebensbedrohliches Ereignis. Von *Kodolitsch* fasste 2003 klassische Dissektionen, intramurale Hämatome und durch Plaqueruptur penetrierte Aortenulzera als „akutes Aortensyndrom“ zusammen. Nach dem akuten Koronarsyndrom ist das akute Aortensyndrom die häufigste Differentialdiagnose des akuten Thoraxschmerzes. Meist ist dieser Schmerz von maximaler Intensität und tritt plötzlich auf. Die weiteren Symptome hängen vom Verlauf und den Komplikationen der Dissektion ab, können jedoch sehr verschieden sein:

1. Aortenruptur

Prädilektionsstelle der Ruptur ist die intraperikardiale aufsteigende Aorta. Die Ruptur führt hier zu einem Hämatoperikard mit rascher Entwicklung einer Herzbeutelamponade (Perikardtamponade) und konsekutiv zu einem kardiogenen Schock. Liegt die Ruptur im distalen Anteil der Aorta, kann ein Hämatothorax entstehen.

2. Aortenklappeninsuffizienzen

Oftmals bestehen höhergradige Aortenklappeninsuffizienzen, wenn der Aortenklappenring in die Dissektion mit einbezogen und der Aufhängemechanismus der Aortenklappe gestört ist. Klinisch manifestiert sich die akute Aortenklappeninsuffizienz durch ein neu aufgetretenes Diastolikum, welches in die Herzspitze fortgeleitet wird. Eine hochgradige Aortenklappeninsuffizienz kann zu einer Linksherzdekompensation mit konsekutivem Lungenödem führen. Die Aortenklappeninsuffizienz kann jedoch auch chronisch durch eine Dilatation des Bulbus aortae (Aortenwurzel) und des Aortenklappenrings entstehen, die zu einer zentralen Inkompetenz (Undichtigkeit) führt.

3. Ischämiesyndrom

Sekundäre Komplikationen entstehen durch Ausriss, Kompression oder Aufweitung abgehender Gefäße mit daraus resultierendem peripheren Pulsdefizit. Dieses trifft für alle Aortenäste zu. Folgen dieser Malperfusion können u.a. sein (*Detter et al. 2009*):

- Karotiden (zerebrale Ischämien)
- Koronararterien betroffen (pectanginöse Beschwerden bis hin zum Myokardinfarkt)
- Spinalarterien (akute Paraplegie)
- Nierenarterien (Nierenversagen, Anurie)
- Mesenterialgefäße (Angina abdominalis durch eine Darmischämie)
- Extremitätengefäße (akute Ischämie der betroffenen Extremität)

2.6 Diagnostik

Thorakale Aortenaneurysmen werden zu 50% als Zufallsbefunde bei konventionellen Röntgenthoraxaufnahmen entdeckt.



Abbildung 5: Röntgenaufnahme bei Aneurysma

Die transthorakale und transösophageale Echokardiographie (TTE und TEE) bieten vor allem den Vorteil, dass sie bei nicht transportfähigen Patienten bettseitig sowohl in der Notaufnahme als auch auf der Intensivstation als diagnostische Verfahren eingesetzt werden können. Zudem bieten die TEE und TTE die Möglichkeit eines intraoperativen Monitorings. Die Echokardiographie kann zur Lokalisation von Intimaeinrisstellen bei Abdichtung durch Stents eingesetzt werden. Die TTE und TEE ermöglichen zusätzliche Aussagen über den Klappenstatus, die linksventrikuläre Funktion, die Herzhöhliendiameter und über das Vorhandensein eines Perikardergusses. Mit Hilfe der Dopplertechnik kann das wahre vom falschen Lumen abgegrenzt werden (*Detter et al. 1994*). Mittels transthorakaler Echokardiographie kann jedoch lediglich die Aorta ascendens beurteilt werden. Auch in der transösophagealen Echokardiographie bestehen Einschränkungen, so können Veränderungen im Bereich der distalen Aorta ascendens, im Bereich des proximalen Aortenbogens, an den abgehenden hirnversorgenden Gefäßen und an der Aorta abdominalis nur unzureichend dargestellt und somit nicht zuverlässig beurteilt werden. Die transösophageale Echokardiographie bietet trotz dessen eine Sensitivität von 90% bei einer Spezifität von 98% (*Detter et al. 1994*).

Das kontrastmittelverstärkte Spiral-CT stellt das in der klinischen Praxis am häufigsten eingesetzte bildgebende Verfahren bei der Diagnostik dar. Die Mehrzeilenaquisitionstechnik als hochauflösende Bildgebung ermöglicht die Beurteilung der Ausdehnung des Befundes und der Beteiligung abgehender Gefäße. Auch hier liegt die Sensitivität und Spezifität bei 95-100%.

Das MRT bietet den Vorteil einer umfassenden Darstellung der Aorta durch die beliebige Anlage von Schnittebenen und eine dreidimensionale Rekonstruktion. Eine Strahlenbelastung durch Röntgenstrahlen ist nicht

gegeben. Der Einsatz ist auch bei Niereninsuffizienz oder einer Jodallergie unproblematisch. Das MRT ist bei einem instabilen Patienten jedoch nur schwer durchführbar. Im Weiteren wird der Einsatz des MRTs durch limitierte Verfügbarkeit, Kostenaufwand und Vorhandensein von Schrittmachern begrenzt.

Die Katheterangiographie in Seldinger Technik ist präoperativ bei elektiven Aneurysma-Patienten zur Beurteilung der supraaortalen Äste und der Herzklappen sinnvoll. Sowohl die Katheterangiographie als auch die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) gehen mit einer erhöhten Letalität einher und sind somit bei einer akuten Typ A Dissektion obsolet!

2.7 Natürlicher Verlauf und Prognose

Noch bis in die 60er Jahre des 20. Jahrhunderts war die Prognose für Patienten mit einer Aortendissektion katastrophal. Akute Typ-A-Dissektionen waren in unterschiedlichen Studien mit einer Letalität von 30–70% innerhalb von 24 Stunden und 80–95% in der ersten Woche belastet. Nach 30 Tagen lebten nur noch 8% der Patienten und nach einem Jahr nur 2% (*Hirst et al. 1958*). Zehn Jahre später lag die 48 h Mortalität immer noch bei 50% oder 1%/h (*Anagnostopoulos 1975*).

In den letzten 30 Jahren konnte eine deutliche Verbesserung der Prognose bei Patienten mit einer Typ A Dissektion durch die medikamentöse und chirurgische Therapie beobachtet werden.

Hagan et al. berichteten in dem „International Registry of Acute Aortic Dissection“ (IRAD) über ein Risiko von 30% in den ersten 48 Stunden an einer unbehandelten akuten Typ A Dissektion zu versterben (Abb. 5, *Hagan et al. 2000*). Die häufigsten Todesursachen waren die Aortenruptur, die Herzbeutel tamponade (41.6%) und die viscerale

Ischämie (13.9%). Dabei besteht ein höheres Risiko für Patienten, die Komplikationen vorweisen oder entwickeln. Nach Auftreten von Symptomen steigt die Mortalität stündlich um 1-2% an (*Erbel et al. 2001*).

Die “*European Cooperative Study Group*” berichtete über eine Überlebensrate bei der Typ A Dissektion von 52% (Typ I) und 69% (Typ II) nach 1 Jahr sowie 48% und 50% nach 2 Jahren (*Erbel et al. 1993*).

Die in der IRAD zusammengetragenen Daten von über 1334 konsekutiven Patienten mit einer akuten Aortendissektion zeigen für die Typ-A-Dissektion eine noch immer beträchtliche, aber eindeutig geringere Letalität. Die Krankenhausletalität betrug 23,9% bei 682 Patienten nach chirurgischer Therapie gegenüber 58,1% bei medikamentös behandelten Patienten ohne chirurgischen Eingriff (*Rampoldi et al. 2007*). Instabile Patienten hatten annähernd die

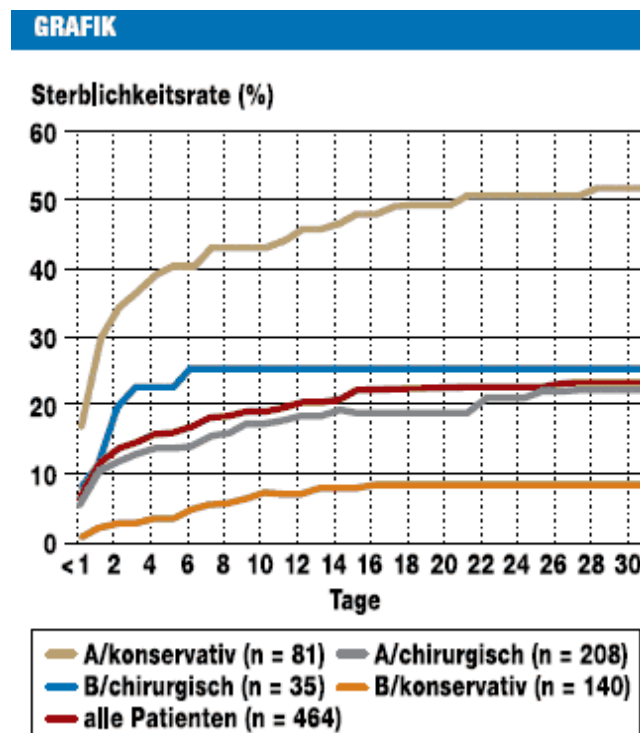


Abbildung 6: Dt. Ärzteblatt September 2008: 30-Tage-Sterblichkeit konservativ bzw. chirurgisch behandelter Patienten mit Typ A und Typ B- Dissektion modifiziert nach Hagan et al. 2000

doppelte Mortalität wie stabile Patienten (30.0% versus 15.5%; $p < 0.0001$). Trotz Verbesserung der chirurgischen Techniken und perioperativen Behandlung bleibt die Mortalität der akuten Typ A Dissektion hoch und liegt zwischen 15% und 30% (38,84,47,41,21,22). Bei einem elektiven Ersatz der Aorta ascendens im Rahmen eines Aneurysmas liegt die 30-Tage-Sterblichkeit gegenüber einer akuten Typ A Dissektion mit unter 5% deutlich niedriger (*Achneck et al. 2007, Kouchoukos u. Dougenis 1997*).

2.8 Operationsindikationen

Da die unbehandelte akute Typ A Dissektion eine hohe Letalität aufweist und nach Auftreten von Komplikationen das Risiko deutlich steigt, ist für die Prognose die möglichst rasche Diagnose und die unverzügliche Operation (Notfallindikation) entscheidend (*Erbel et al. 2001; Svensson et al. 2008*).

Bei asymptomatischen, nicht dissezierten thorakalen Aortenaneurysmen besteht eine dringliche OP-Indikation ab einem Durchmesser von 5 cm, da eine erhöhte Rupturgefahr besteht. Marfan-Patienten oder Patienten mit einer familiären Disposition sollten ab einem Gefäßdurchmesser von 4,5 cm operiert werden. Der Gefäßdurchmesser und damit die Gefahr einer Ruptur nehmen bei thorakalen Aortenaneurysmen durchschnittlich um ca. 0,1cm/ Jahr zu. Ab einem Durchmesser von 6,0 cm besteht eine jährliche Ruptur-/ Dissektionsrate von 6,9% und eine Letalitätsrate von 11,8% (*Davies et al. 2002*).

Trotz o. g. Kriterien sollten Komorbidität und biologisches Alter des Patienten bei der Entscheidungsfindung berücksichtigt und die Indikation individuell gestellt werden.

2.9 Therapeutische Verfahren

2.9.1 Initialbehandlung/ konservatives Vorgehen

Bei V. a. ein akutes Aortensyndrom ist eine intensivmedizinische Überwachung erforderlich. Vorrangiges Ziel ist zunächst eine Blutdrucksenkung auf Werte von max. 120 mmHg systolisch, dabei sollte sich bei seitendifferenten Blutdruckwerten die Therapie nach dem jeweils höheren Wert richten. Im Weiteren ist eine suffiziente Analgesie vorwiegend mit zentralwirksamen Analgetika sowie ggf. eine zusätzliche Sedierung erforderlich. Hämodynamisch instabile Patienten sollten zügig intubiert und in den OP-Saal verlegt werden (*Erbel et al. 2001*). Allerdings kann eine Intubation zu Blutdruckspitzen und damit zu einer Aortenwandruptur führen. Eine Punktion eines Perikardergusses, der bei 30-40% der Typ A Dissektionen vorliegt, sollte möglichst präoperativ vermieden werden, da eine Punktion von einer gedeckten Ruptur zu einer freien führen kann. Ist der Perikarderguss jedoch hämodynamisch relevant und liegt eine Perikardtampnade vor, kann eine Punktion im Einzelfall indiziert sein. Die akute Dissektion stellt einen dynamischen Prozess dar. So sollte bedacht werden, dass es zu wechselnden Symptomen, besonders in den ersten Stunden, kommen kann. Daher sind ein ausführlicher Aufnahmebefund und eine engmaschige Verlaufskontrolle besonders wichtig.

Auch bei asymptomatischen thorakalen Aortenaneurysmen steht die Optimierung der Blutdruckeinstellung im Vordergrund. Zusätzlich sollten eine Nikotinkarenz eingehalten und eine Hyperlipidämie und Hyperglykämie suffizient behandelt werden.

2.9.2 Chirurgischer Aortenersatz

Die chirurgische Therapie einer Typ A Dissektion besteht aus einem Ersatz des betroffenen Aortensegmentes, oftmals verbunden mit einem Aortenklappenersatz. Ziel der chirurgischen Behandlung ist die Verhinderung der Ruptur, eine Wiederherstellung der Perfusion der ischämischen Regionen sowie ggf. die Korrektur einer Aorteninsuffizienz (*Kouchoukos u. Dougenis 1997*).

Die Prothesen bestehen in der Regel aus gewebtem Dacron, welches mit Kollagen beschichtet ist.

Der operative Eingriff wird unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine in kardioplegisch induziertem Herzstillstand über einen Schnitt durch das Brustbein („mediane Sternotomie“) durchgeführt. Standardverfahren bei Eingriffen am Aortenbogen war zur zerebralen Protektion ein kurzer, kompletter Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie (20-25°C), der nicht länger als 60 min. dauern sollte. Der Kopf wird dabei zusätzlich in Eisbeutel gebettet, um hypoxische Schäden des Gehirns zu vermeiden.

Eine weitere Verbesserung dieser etablierten Technik konnte neuerdings durch hirnpotektive Maßnahmen mittels selektiver, antegrader Hirnperfusion und Neuromonitoring zur Reduktion zerebraler Komplikationen (Inzidenz der Hemiplegierate) und Verkürzung der postoperativen Liegezeiten erreicht werden. Dabei wird zum Schutz des Gehirns während des Kreislaufstillstandes meist die rechte Arteria subclavia kanüliert. Über diese Kanülierung wird mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine Blut in den Kopf geleitet, wodurch die Durchblutung des Gehirns gewährleistet ist. Diese Form der arteriellen Kanülierung liefert eine suffiziente arterielle Perfusion während der extrakorporalen Zirkulation und ermöglicht eine unilaterale antegrade zerebrale Perfusion

in moderater Hypothermie (26-31°C) während des Kreislaufstillstandes. Für die chirurgische Therapie von Aneurysmen der Aorta ascendens ohne Dissektion gelten grundsätzlich die gleichen Prinzipien. Allerdings ist hier der Zeitfaktor von untergeordneter Bedeutung, so dass der Eingriff in Abhängigkeit vom Aortendurchmesser meist elektiv durchgeführt werden kann. Ein Kreislaufstillstand ist hier nur bei Beteiligung des Aortenbogens notwendig, so dass das Risiko für den Patienten deutlich geringer ist.

Ersatz der Aorta ascendens

Ist die Aorta ascendens nur oberhalb der Koronararterienabgänge betroffen und die Aortenklappe intakt, wird ein **supracoronarer Ersatz** der Aorta ascendens durchgeführt und das Aneurysma reseziert. Eine entsprechende Gefäßprothese wird in End-zu-End-Anastomosierung implantiert.

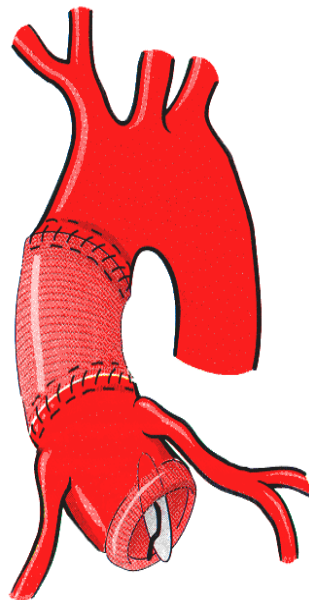


Abbildung 7: Schemazeichnung der Technik nach Wheat

Ist nur der tubuläre Anteil der Aorta ascendens oberhalb der Koronararterienabgänge betroffen und besteht zusätzlich eine pathologische Veränderung der Aortenklappe ohne Erweiterung der

Aortenwurzel, kann ein Aorta ascendens Ersatz mit getrenntem Aortenklappenersatz durchgeführt werden. Bei dieser **Operation nach Wheat** (*Wheat et al. 1964*) wird zunächst die Aortenklappe durch eine Aortenklappenprothese (mechanisch oder biologisch) in üblicher Weise ersetzt. Die Aorta ascendens wird suprakoronar abgesetzt, so dass die Koronararterienabgänge erhalten bleiben (siehe Abbildung 7). Die Rohrprothese wird im Anschluss an die Aortenbasis anastomosiert. Sind die Aortenwurzel und die Aortenklappe beteiligt bzw. liegt eine anuloektale Ektasie mit Beteiligung des Sinus valsalvae unter Einbeziehung der Aortenklappe vor, gibt es unterschiedliche Operationstechniken:

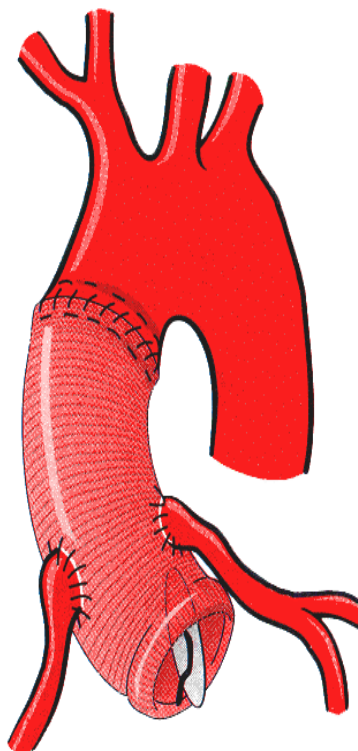


Abbildung 8: Schemazeichnung der Technik nach Bentall

Ist die Aortenklappe pathologisch verändert oder deutlich asymmetrisch, müssen die Aortenklappe und die klappennahen Aortenabschnitte entfernt und eine Gefäßprothese mit integrierter Kunststoffklappe (klappentragendes Conduit oder Composite-Prothese) eingesetzt

werden. Im Anschluss erfolgt eine Reimplantation der Koronarostien direkt in die Gefäßprothese (siehe Abb. 8: **Technik nach Bentall**, *Bentall et al. 1968*).

Bei Aortenklappeninsuffizienzen, die durch eine Dilatation des aortoventrikulären Überganges hervorgerufen sind und keine degenerativen Veränderungen aufweisen, werden in den letzten Jahren zunehmend klappenerhaltende Rekonstruktionsverfahren eingesetzt (*David et al. 2007, Yacoub et al 2004*). Die Rekonstruktion der Aortenklappe bleibt jedoch eine chirurgische Herausforderung und kann nur bei ausgewählten Patienten angewendet werden. Dabei wird die eigene Klappe des Patienten erhalten. Bei der **Reimplantationstechnik nach David** wird die mobilisierte native Aortenklappe nach Exzision des gesamten Sinus valsalvae in eine Dacronprothese reimplantiert (*David et al. 1992*). Auch bei dieser Technik werden im Anschluss die Herzkranzgefäße in die Gefäßprothese reimplantiert. Bei der **Operation nach Yacoub** werden die Sinus valsalvae durch die kronenförmig zugeschnittene Dacronvelourprothese ersetzt. Bei dieser Technik wird eine

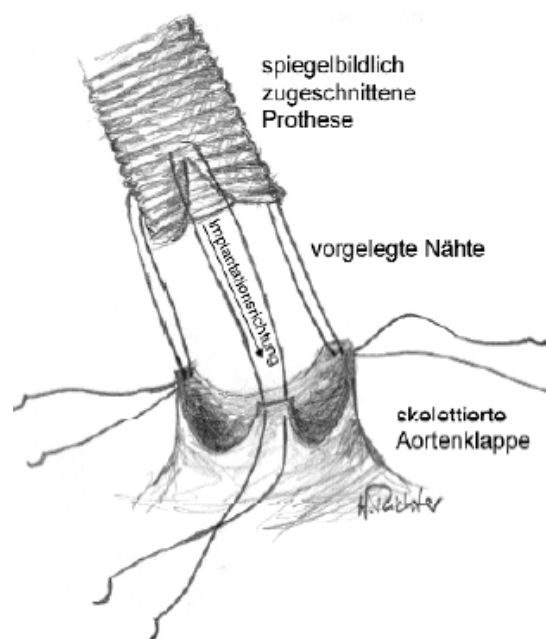


Abbildung 9: Klappenerhaltende Aortenwurzelrekonstruktion nach Yacoub

Befestigung der angepassten Prothese an den Rändern der einzelnen Klappentaschen durchgeführt. Das funktionelle Zusammenspiel zwischen Aortensegel und -wurzel wird nicht beeinträchtigt, die Koronarostien werden im Anschluss ebenfalls reimplantiert (siehe Abb. 9).

Ersatz des Aortenbogens

Nach wie vor gehört der Ersatz dieses Aortenabschnittes zu den komplexesten und risikoreichsten Eingriffen der Aorta. Hier wird zunächst zwischen einem proximalen (Typ I), einem partiellen (Typ II) und einem totalen Ersatz des Aortenbogens (Typ III) unterschieden (siehe Abbildung 10). Bei Eingriffen am proximalen Aortenbogen erfolgt der Zugang über eine mediane Sternotomie und die arterielle Kanülierung über den Truncus brachiocephalicus oder über die A. subclavia. Die venöse Kanülierung wird über den rechten Vorhof oder

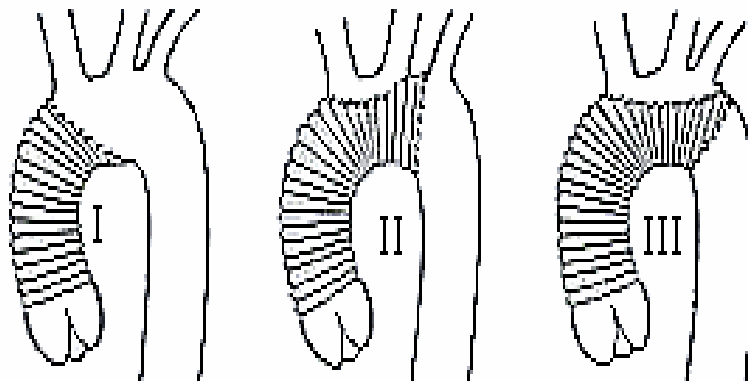


Abbildung 10: Aortenbogenersatz (I= Ao. asc. +prox. Arcusanteil, II= Ao. asc. +partieller Bogenersatz, III= Ao.asc. +Bogenersatz) Borst 1991

getrennt über die obere unter untere Hohlvene durchgeführt. Die Operationen erfolgen im hypothermen Kreislaufstillstand. Zur Neuroprotektion erfolgt eine antegrade oder retrograde Kopfperfusion (siehe Abschnitt 2.10). Der partielle Bogenersatz wird in einer Hemi-Arch-Technik durchgeführt, wobei die Dacron-Prothese abgeschrägt in

Richtung kleiner Krümmung implantiert wird. Beim totalen Bogenersatz (ohne Beteiligung der Aorta descendens) wird der gesamte Aortenbogen mittels einer Gefäßprothese ersetzt und die supraaortalen Äste als Insel in die Prothese reimplantiert. Ist auch der descendierende Aortenabschnitt betroffen und soll später auch die Aorta descendens ersetzt werden, ist ein stufenweises Vorgehen indiziert. Hier kommt die Elefant-Trunk-Technik nach Borst (*Borst et al. 1983*) zur Anwendung.

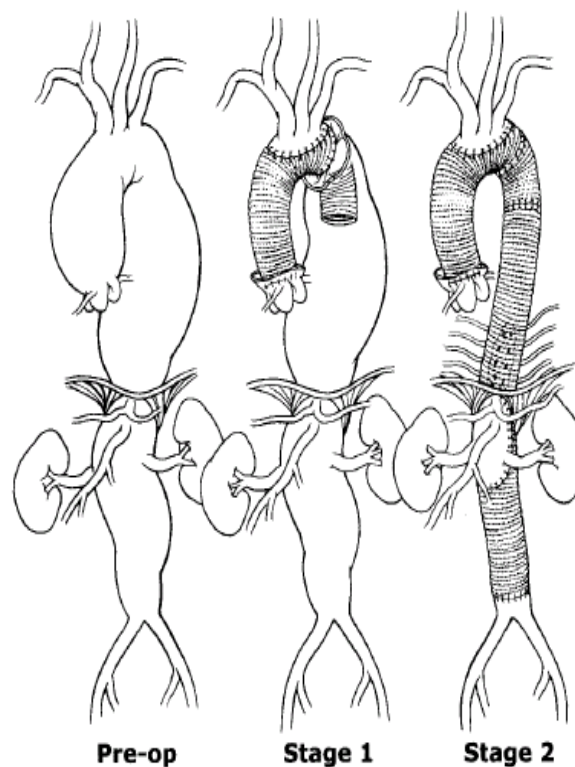


Abbildung 11: ausgedehntes Aortenaneurysmen mit OP in 2 Schritten nach der Elefant-Trunk-Technik (*Safi et al. 2004*)

Bei dieser Technik reicht die Gefäßprothese über die distale Anastomose hinaus in die Aorta descendens. Das proximale Ende der Aortenbogenprothese wird in die distale Prothese hineingestülpt und in die Aorta descendens vorgeschoben. Die invaginierte Prothese wird im Anschluss nach proximal herausgezogen. Danach erfolgt die proximale Anastomose zwischen dem Aortenrohr oder der ersetzten Aorta ascendens und der Prothese des Aortenbogens. Ist ebenso ein Ersatz

der Aorta descendens notwendig, erfolgt ein zweizeitiger Eingriff über eine linksseitige, posterolaterale Thorakotomie.

2.10 ZNS-Protektion

Operationen an der thorakalen Aorta sind mit einem hohen Risiko für alle Organe behaftet. Da die Abklemmung verschiedener Gefäße teilweise von Nöten ist, sind bestimmte Organe unterschiedlichen Ischämiezeiten ausgesetzt. Besonders das zentrale Nervensystem besitzt nur eine geringe Ischämietoleranz. Diesbezügliche Protektionsverfahren sind Gegenstand aktueller Forschungsprojekte. Risikofaktoren für einen perioperativen Insult sind atheromatöse Embolien infolge einer Manipulation an der Aorta, das Lösen von Plaques unter einer retrograden Perfusion, vorhandene Verschlüsse oder Stenosen an den hirnversorgenden Gefäßen und Luftembolien. Die Häufigkeit von neurologischen Komplikationen bei Eingriffen an der thorakalen Aorta und Vorliegen einer Typ A Dissektion wird in der Literatur mit 5% bis 25% angegeben. Die perioperative Letalität ist nach neueren Studienergebnissen weiter rückläufig und liegt zwischen 10-20% (*Ehrlich et al. 2000*). Man geht von einer relativ sicheren Kreislaufstillstandsdauer von ca. 30 Minuten aus. Ab 45 Minuten ist die Zeitspanne für das Gehirn als kritisch anzusehen (*Heinemann & Ziemer 2001*). Die Rate von neurologischen Komplikationen steigt mit zunehmender Dauer des Kreislaufstillstandes.

2.10.1 Hypothermie

Unter normothermen Bedingungen wird der Sauerstoffbedarf des zentralen Nervensystems durch ca. 20% des Herzzeitvolumens gedeckt. Bereits Ischämiezeiten von wenigen Minuten können zu irreversiblen neurologischen Schäden führen. Die ischämische Nervenzelle setzt neurotoxische Amine frei, deren Akkumulation über Calciumkanäle Enzymkaskaden aktiviert und Neuronenschäden zur Folge haben kann. Die Reduktion der Kern- und Gehirntemperatur stellt somit den wichtigsten Faktor dar, um neurologische Komplikationen zu verhindern. Der Sauerstoffverbrauch von Nervenzellen wird reduziert und ihre Toleranz für Ischämiephasen erhöht. Kühlung führt zu einer Verlangsamung des Zellstoffwechsels und zu einer verminderten Membranpermeabilität. Durch eine Abkühlung der Kerntemperatur auf 18°C kann der Stoffwechsel des Gehirns um ca. 70% reduziert werden. Eine Absenkung der Körpertemperatur auf 28°C hat eine Reduktion des cerebralen Sauerstoffbedarfes von 50% zur Folge (*Ehrlich et al. 2002*). Ein weiterer Schutz kann durch eine äußere Kühlung des Kopfes mit Eis erreicht werden.

Man unterscheidet verschiedene Grade der Hypothermie (siehe Tab. 1).

Tabelle 1: Einteilung der Hypothermie

Hypothermie	Temperatur in °C
Milde Hypothermie	32-35°C
Moderate Hypothermie	26-31°C
Tiefe Hypothermie	20-25°C
Profunde Hypothermie	<20°C

Bei der Hirnperfusion können Selektivität, Richtung der Perfusion, Perfusionsdruck und –volumen je nach angewendetem Verfahren variieren.

2.10.2 Retrograde cerebrale Perfusion

Bei der retrograden Hirnperfusion wird zusätzlich die V. cava superior kanüliert. Zum Beginn des Kreislaufstillstandes erfolgt dann eine Umkehrung des Blutflusses. Nach Abklemmen des herznahen Abschnitts der V. cava superior erfolgt die Einspeisung des oxygenierten Blutes über den venösen Schenkel der V. cava superior.

2.10.3 Antegrade cerebrale Perfusion

Bei der antegraden selektiven Hirnperfusion wird meist die rechte Hirnhälfte antegrad über eine Kanülierung der A. subclavia rechts oder über den Truncus brachiocephalicus bei gleichzeitigem Kreislaufstillstand mit kaltem Blut perfundiert und damit der Bedarf des ZNS an Sauerstoff und Substraten gedeckt.

Durch die antegrade Hirnperfusion mit gleichzeitiger Hypothermie kann die Inzidenz neurologischer Schäden reduziert werden. In Bezug auf die Effektivität der Neuroprotektion gilt die antegrade Hirnperfusion heute anderen Techniken als überlegen (*Di Eusanio et al. 2002*).

Kazui et al. 2001 zeigten allerdings, dass es über eine direkte Kanülierung oder das transluminale Einbringen von Ballonkathetern zur Perfusion der Hirnstrombahn bei antegrader Kopfperfusion zu einem erhöhten Embolierisiko aufgrund einer Manipulation an degenerativ veränderten supraaortalen Ästen kommen kann. Ebenfalls möglich ist eine zusätzliche Kanülierung der A. axillaris links (*Panos et al. 2005*).

2.10.4 Kalte Reperfusion

Eine weitere Methode zur Verbesserung des neurologischen Outcomes besteht in einer kalten Reperfusion nach Kreislaufstillstand. Studien konnten zeigen, dass die cerebrale Blutflussgeschwindigkeit nach hypothermen Kreislaufstillstand bei Patienten, bei denen vor der Wiedererwärmung eine kalte Perfusion vorausgegangen war, verbessert werden konnte (6,61,92). In einer tierexperimentellen Studie 2001 wiesen *Ehrlich et al.* zudem eine signifikante Reduktion des intrakraniellen Drucks nach kalter Reperfusion nach und schlussfolgerten, dass eine kalte Reperfusion den Anstieg des intrakraniellen Drucks signifikant inhibiert und dies ein Hirnödem vermindern könnte. Sie nahmen an, dass eine 15-minütige kalte Reperfusion den intrakraniellen Druck reduziert und so das histopathologische Outcome verbessert. Als Ursache wird ein Auswaschen toxischer Metabolite angenommen.

2.11 Fragestellung

Die vorliegende Untersuchung hatte zum Ziel, Einflussfaktoren auf die Mortalität und das neurologische Outcome für Patienten nach operativen Eingriffen an der Aorta ascendens und am Aortenbogen im peri- und frühpostoperativen Verlauf (4 Wochen) zu determinieren. Im Rahmen einer retrospektiven klinischen Datenanalyse wurden alle Patienten mit Aortenaneurysmen oder Aortendissektionen, die sich einem operativen Eingriff an der Aorta ascendens und am Aortenbogen unterziehen mussten, untersucht. Für ein Follow-up wurde ein standardisierter Fragebogen entworfen, der allen Patienten zugeschickt wurde.

Insbesondere das neurologische Outcome der Patienten stand hierbei im Vordergrund. Die Unterschiede zwischen den verschiedenen cerebralen Protektionsverfahren sollten uni- und multivariant analysiert werden.

- a) Wie unterschieden sich Komplikationsraten, Reoperationsraten, klinischer Verlauf und Mortalität der Patienten bei den unterschiedlichen cerebralen Protektionsverfahren?
- b) Welche neurologischen Komplikationen traten bei Patienten mit intraoperativer antegrader Kopfperfusion im Vergleich zu Patienten mit retrograder Kopfperfusion oder Kreislaufstillstand auf?
- c) Hatte die Beteiligung der Kopfgefäße Einfluss auf das neurologische Outcome?
- d) Wie war das Gesamtüberleben im frühpostoperativen Verlauf?
- e) Welche Faktoren hatten einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Mortalität und das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites?

3 Patienten und Methodik

3.1 Patientenauswahl

Im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse wurden von Januar 2000 bis Juni 2006 170 Patienten mit Diagnose eines Aortenaneurysmas, einer Aortenruptur oder einer Aortendissektion untersucht, bei denen ein operativer Eingriff an der thorakalen Aorta vorgenommen wurde. In die Untersuchung wurden alle Patienten mit einbezogen, die in dem o.g. Zeitpunkt operiert wurden.

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug 9 ± 6 Monate (Median 12 Monate) und lag zwischen 3 und 12 Monaten. 26,5% des ursprünglichen Patientengutes konnten nicht mehr ausfindig gemacht werden. Eine Verlaufskontrolle war somit bei 73,5% der Patienten möglich, dies entspricht 2398 Patientenjahren.

3.2 Datenerhebungen

Die präoperativen Daten wurden anhand von Befunden aus der Krankenakte entnommen. Die Erhebung der intraoperativen Daten erfolgte aus der Auswertung der Operationsprotokolle und -berichte, der HLM- und der Anästhesieprotokolle. Mehrfach operierte Patienten zu unterschiedlichen Krankenhausaufenthalten wurden in der Auswertung zweifach aufgeführt. Postoperative Daten wurden wiederum anhand der Krankenakte und im Rahmen eines Follow-up ermittelt. Das Follow-up beinhaltete ein standardisierten Fragenbogen und eine telefonische Kontaktaufnahme mit dem Patienten.

Für die Datenerhebung wurde eine Datenbank mit folgenden Parametern erstellt:

- Demographische Daten, Alter und Geschlecht des Patienten
- Grunderkrankungen, Risikofaktoren
- OP-Indikation/ präoperative Diagnose
- Klinischer Verlauf, Dringlichkeit
- Hämodynamischer Status präoperativ
- Präoperative Symptome
- Mitbeteiligung der hirnversorgenden Gefäße
- Einzelheiten des operativen Eingriffs: Operationsmethode, Zusatzeingriffe, Dauer der extrakorporalen Zirkulation, Aortenklemmzeit, tiefste Körpertemperatur, Dauer des Kreislaufstillstandes, Dauer der Kopfperfusion, Art und Vorliegen einer Kopfperfusion
- Aufenthalt auf der Intensivstation, Beatmungsdauer
- Perioperative Komplikationen insbesondere neurologische Defizite
- Dauer des Krankenhausaufenthalts, weiteres Überleben bis vier Wochen postoperativ

3.3 Datenspeicherung und Auswertung

Die Daten der Patienten wurden gesammelt und in einer Datenbank zusammengefasst. Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 15.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Die Darstellung der kontinuierlichen Variablen erfolgten als Mittelwerte, während als Streumaße die Standardabweichungen gewählt wurden.

Die kontinuierlichen Variablen wurden mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Während einige der getesteten Variablen keine Normalverteilung aufwiesen (Kolmogorov-Smirnov-Test: $p < 0,05$), konnte für andere Variablen eine Normalverteilung berechnet werden (Kolmogorov-Smirnov-Test: $p \geq 0,05$). Bei den Mittelwertvergleichen wurden daher Tests für normalverteilte Stichproben und nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben herangezogen. Beim Vergleich von 2 unabhängigen, normalverteilten Stichproben wurde der t-Test verwendet, während bei nicht normalverteilten Stichproben der Mann-Whitney-U-Test als nichtparametrisches Verfahren durchgeführt wurde. Die kategorisierten Daten dagegen wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests, bzw. des exakten Tests nach Fisher ausgewertet. Bei Verwendung des Chi-Quadrat-Tests wurden die erforderlichen Testvoraussetzungen erfüllt, so dass bei allen Tests weniger als 20% der erwarteten Häufigkeit kleiner 5 war. In Einzelfällen, in denen diese Testvoraussetzung nicht gegeben war, wird dies jeweils bei der Ergebnisdarstellung erläutert. Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angenommen wurde. Zur multivariaten Analyse wurde die binäre logistische Regression mit Vorwärtseinschluss unter Verwendung des Likelihood-Ratio-Kriteriums (Einschluss p-Wert $\leq 0,05$; Ausschluss p-Wert $> 0,1$) durchgeführt. Mit der multivariaten Analyse wird die Abhängigkeit einer dichotomen Variablen von anderen unabhängigen Variablen, die beliebiges Skalenniveau haben können, untersucht. In der Regel handelt es sich bei der dichotomen Variabel um ein Ereignis, das eintreten kann oder nicht; die binäre logistische Regression berechnet dann die Wahrscheinlichkeit des Eintretens des Ereignisses in Abhängigkeit von den Werten der unabhängigen Variabel. In den

graphischen Darstellungen, die ebenfalls mit SPSS erstellt wurden, wurden zur Veranschaulichung der Mittelwerte Fehlerbalken verwendet, wobei als Streumaß aufgrund der großen Streubreite die Standardfehler aufgeführt wurden. Die kategorisierten Daten wurden graphisch mit Hilfe von einfachen und gruppierten Balkendiagrammen dargestellt.

3.4 Operationstechniken

Der operative Eingriff wurde unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine in kardioplegisch induziertem Herzstillstand über eine mediane Sternotomie durchgeführt. Die Kanülierung erfolgte über die Arteria femoralis oder die Aorta ascendens und die beiden Hohlvenen bzw. über den rechten Vorhof. Bei instabilen Kreislaufverhältnissen wurde alternativ die V. femoralis kanüliert. Standardverfahren bei Eingriffen am Aortenbogen war zur zerebralen Protektion ein kompletter Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie, dabei wurde der Patient mit der Herz-Lungen-Maschine auf eine Körperkerntemperatur von 16-20°C gekühlt. Bei dieser Temperatur steht eine Zeit bis maximal 60 min. zur Verfügung, um ohne bleibende Schädigung des Gehirns die Operation am Aortenbogen durchzuführen.

Seit 2000 wurden zur Reduktion zerebraler Komplikationen hirnpotektive Maßnahmen eingesetzt und das Gehirn während des Kreislaufstillstandes selektiv perfundiert. Dies kann durch eine „selektive, antegrade Perfusion“ der Kopf-Halsgefäße oder durch „retrograde Perfusion“ über die obere Hohlvene erfolgen.

Die retrograde Hirnperfusion in tiefer Hypothermie wurde in unserem Patientengut 2000 eingeführt und bis 2005 verwendet. Dabei fließt das

Blut in „umgekehrter“ Richtung über die obere Hohlvene und über die beiden Aa. carotis wieder ab.

Seit 2003 wurde zunehmend die selektive, antegrade Hirnperfusion eingesetzt. Ab 2004 war die antegrade Hirnperfusion das Standardverfahren bei Durchführung eines Kreislaufstillstandes. Bis Mitte 2004 erfolgte die antegrade Kopfperfusion in tiefer Hypothermie, in der darauf folgende Zeit wurden die Operationen überwiegend in milder Hypothermie durchgeführt und die tiefe Hypothermie verlassen.

Dabei wird zum Schutz des Gehirns während des Kreislaufstillstandes meist die rechte Arteria subclavia kanüliert. Alternativ kann bei reinen Aneurysmen des Aortenbogens die antegrade Hirnperfusion auch über eine arterielle Kanülierung des Truncus brachiocephalicus durchgeführt werden. Über diese Kanülierung wird mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine Blut in den Kopf geleitet, wodurch die Durchblutung des Gehirns gewährleistet ist. Diese Form der arteriellen Kanülierung liefert eine suffiziente arterielle Perfusion während der extrakorporalen Zirkulation und ermöglicht eine unilaterale antegrade zerebrale Perfusion in moderater Hypothermie (26-31°C) während des Kreislaufstillstandes.

Je nach Ausdehnung des Aneurysmas bzw. der Dissektion erfolgte die operative Korrektur durch Ersatz der Aorta ascendens bzw. des Aortenbogens mit einer Rohrprothese. War die Aortenklappe suffizient und der Sinus valsalvae intakt, wurde das Aneurysma/ Dissektat oberhalb des sinutubulären Überganges reseziert. War die Aortenklappe insuffizient, musste sie ebenfalls ersetzt oder rekonstruiert werden. War die Aortenwurzel im Rahmen einer anuloektalen Ektasie oder Dissektion mitbeteiligt, wurde entsprechend der vorliegenden Pathologie entweder ein klappentragendes Conduit implantiert oder ein klappenerhaltendes Rekonstruktionsverfahren eingesetzt (siehe Kapitel 2.9). Im Kreislaufstillstand wurde der Aortenbogen inspiziert und ggf. durch eine

Dacronprothese ersetzt. Entsprechend der Ausdehnung kamen hier verschiedene Verfahren zum Einsatz.

4 Ergebnisse

4.1 Präoperative Daten

4.1.1 Demographische Daten

Von 170 Patienten, die im Zeitraum zwischen Januar 2000 und Juni 2006 operiert wurden, waren 59 (34,7 %) weiblich und 111 (65,3 %) männlichen Geschlechts.

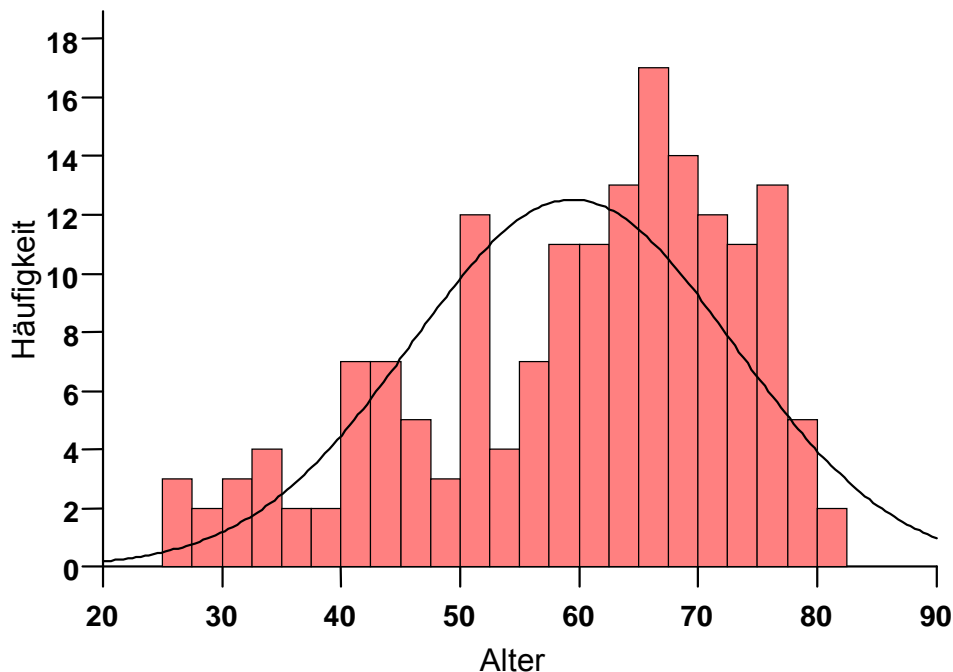


Abbildung 12: Altersverteilung

Das mittlere Alter betrug 59 ± 13 Jahre. Der jüngste Patient wurde im Alter von 25 Jahren operiert, der älteste mit 82 Jahren. Von 170 Patienten waren 50% älter als 63 Jahre. Aneurysmen traten vorwiegend bei älteren Patienten auf. Dabei waren 32,4% der Patienten älter als 60 Jahre. Neun Patienten mit einem Aneurysma waren 40 Jahre alt und jünger (5,3%). Typ A Dissektionen waren in den Altersgruppen „51-60“, „61-70“ und „älter als 70 Jahre“ mit jeweils 17 Patienten gleichmäßig

verteilt. Insgesamt 18 Patienten waren 50 Jahre alt und jünger. Eine Aortenruptur trat vorwiegend bei älteren Patienten (älter als 60 Jahre) auf.

4.1.2 OP-Indikationen

Folgende Erkrankungen lagen bei 170 Patienten vor (Abb. 13).

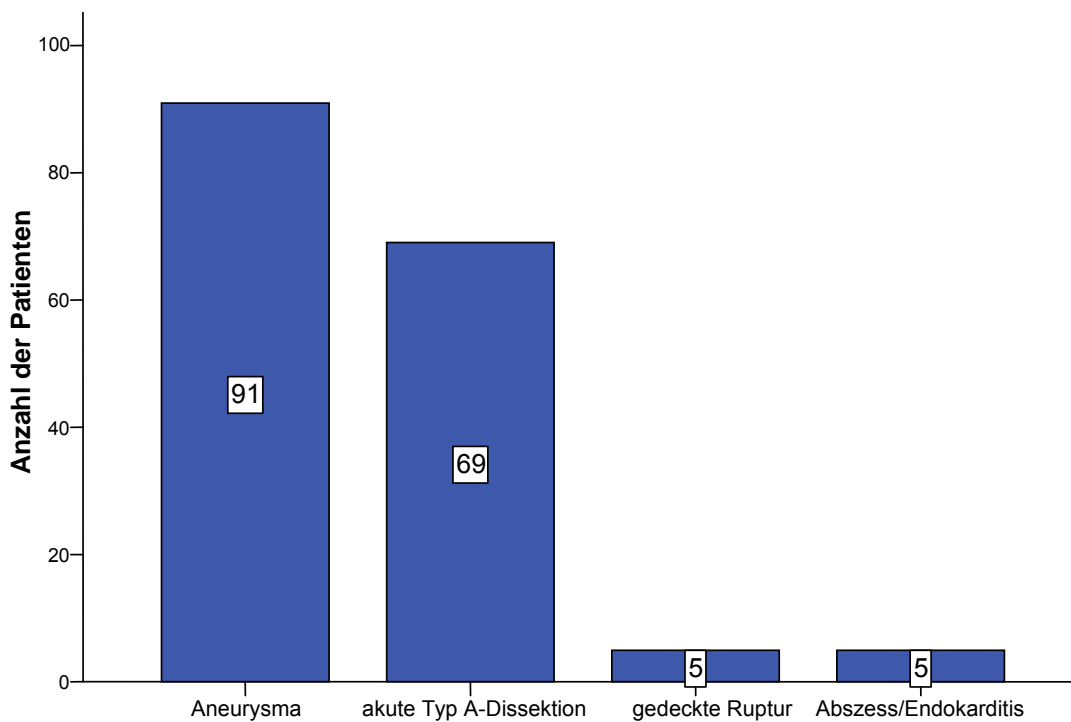


Abbildung 13: Anzahl der Patienten nach OP-Indikation

Primäre Aneurysmen umfassten mit 91 Patienten (53,5%) die größte Gruppe, gefolgt von den akuten Typ A-Dissektionen mit 69 Patienten (40,6%). Ein gedeckt perforiertes thorakales Aortenaneurysma (gedeckte Aortenruptur) trat bei 5 Patienten auf. Bei weiteren 5 Patienten lag eine schwere Aortenklappenendokarditis mit ausgeprägtem Aortenwurzels-

und Ringabszess vor, wobei bei 4 der 5 Patienten schon in der Vorgeschichte ein Ascendens-Ersatz durchgeführt worden war.

4.1.3 Risikofaktoren

Bei 74,9% der Patienten lag als Risikofaktor ein arterieller Hypertonus vor. Bei 11 Patienten war ein Marfan-Syndrom bekannt. Von 170 Patienten wiesen 21 (12,4%) eine bikuspid angelegte Aortenklappe auf, 18 davon erhielten einen Aortenklappenersatz bei mittel- bis hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz. Bei insgesamt 85 Patienten wurde präoperativ eine mittel- bis hochgradige Aortenklappeninsuffizienz diagnostiziert, 33 Patienten gehörten zur Gruppe der akuten Typ A Dissektionen, 45 Patienten zur Gruppe der Aneurysmen.

Bei 21 von 170 Patienten lag eine thorakale Reoperation vor. Bei 13 dieser 21 Patienten war in der Vorgeschichte ein Ascendens-Ersatz durchgeführt worden, bei einem Patienten eine operative Myokardrevaskularisation und bei 7 Patienten ein Klappenersatz.

Bei 20 Patienten lag zudem eine Beteiligung der hirnversorgenden Gefäße vor. Der Truncus brachiocephalicus war das am häufigsten betroffene Gefäß und war bei insgesamt 19 von 20 Patienten mit betroffen. Bei sieben Patienten lag eine isolierte Beteiligung des Truncus brachiocephalicus vor, bei 12 Patienten waren zusätzlich weitere hirnversorgende Gefäße betroffen. Bei drei Patienten (1,8%) betraf die Dissektion alle hirnversorgenden Arterien. Bei 3 Patienten wurde eine Ausweitung des Aneurysmas auf die Kopfgefäße beschrieben ohne dass eine Dissektion vorlag. Bei 27 Patienten lag zudem ein Perikarderguss vor.

4.1.4 Klinischer Verlauf und Dringlichkeit

Unter den Aneurysmaerkrankungen bestand präoperativ überwiegend ein chronischer Verlauf. Die Patienten kamen elektiv zur Operation und waren zu 100% hämodynamisch stabil. Bei einem von 5 Patienten, bei denen eine Endokarditis/ ein Abszess vorlag, kam es präoperativ zu einer hämodynamischen Instabilität mit höhergradigem Katecholaminbedarf aufgrund einer Linksherzdekompensation und einem low cardiac output in Folge einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz bei schwerster Aortenklappenendokarditis. Bei den akuten Typ A Dissektionen mussten 6 von 69 Patienten (8,7%) präoperativ kardiopulmonal reanimiert werden. Acht Patienten (11,6%) waren hämodynamisch instabil und benötigten kreislaufunterstützende Medikamente.

4.1.5 Präoperative Symptomatik

Das häufigste Symptom, welches präoperativ auftrat, war ein thorakales Schmerzereignis gefolgt von einer progredienten Dyspnoe. Die weiteren präoperativen Symptome sind in Tab. 2 aufgelistet.

Tabelle 2: präoperative Symptome bei n=170 Patienten

	Anzahl der Patienten	Prozent
Keine Symptome	32	18,8%
Thorakale Schmerzen	57	33,5%
Motor. Defizit Extremität	4	2,4%
Progrediente Dyspnoe	33	19,4%
Fieber	4	2,4%
Abd. Beschwerden	4	2,4%
HRST	5	2,9%
Synkope	9	5,3%
Neurologische Ausfälle	3	1,8%
Lungenödem	2	1,2%
unbekannt	17	10%

Motor.= motorisch, abd.= abdominell, HRST= Herzrhythmusstörungen

Typ-A Dissektion

Bei 39 von 69 Patienten mit akuter Typ A Dissektion trat ein typisches thorakales Schmerzereignis auf. Fünf dieser Patienten erlitten eine Synkope, drei Patienten zeigten neurologische Ausfälle im Sinne einer Hemiparese, weitere drei Patienten klagten über abdominelle Beschwerden und zwei Patienten wiesen ein motorisches Defizit der unteren Extremität auf. Bei 13 Patienten mit akuter Typ A Dissektion war die präoperative Symptomatik retrospektiv nicht zu ermitteln.

Aneurysma

In der Gruppe der Patienten mit einem Aneurysma stand als präoperative Symptomatik eine progrediente Dyspnoe bei 32 von 91 Patienten (35,2%) als Hauptsymptom im Vordergrund. Ein thorakales Schmerzereignis trat bei 14 Patienten auf (15,4%). Bei zwei Patienten war die präoperative Symptomatik unbekannt. Dreißig Patienten gaben an, vor dem operativen Eingriff beschwerdefrei gewesen zu sein (33%). Es lag somit ein Zufallsbefund vor.

4.2 Intraoperative Ergebnisse

4.2.1 Operationstechniken

In Tab. 3 sind die unterschiedlichen OP-Techniken dargestellt. Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, war der häufigste chirurgische Eingriff ein Aorta ascendens-Ersatz in der Technik nach Bentall. Bei den Ascendensersatzungen wurden insgesamt 39 klappentragende Conduits in der Technik nach Bentall implantiert (22,9%). Zwölf Ascendensersatzungen wurden als klappenerhaltende Rekonstruktionsverfahren, 17 als supracoronarer Ersatz in der Technik nach Wheat durchgeführt. Bei 28 Patienten lag ein isolierter Aorta ascendens-Ersatz vor.

Tabelle 3: unterschiedliche OP-Techniken bei n= 170 Patienten

OP-Art	Anzahl der Patienten	Prozent
IAE	96	56,5%
- SAE	- 28	- 16,5%
- AKE+SAE (Wheat) Conduit (Bentall)	- 17 - 39	- 10% - 22,9%
- WR (David/ Yacoub)	- 12	- 7,1%
AE+PBE	50	29,4 %
AE+TBE	24	14,1%

IAE= isolierter Ascendensersatz, PBE= partieller Bogenersatz, TBE= totaler Bogenersatz, SAE= supracoronarer Ascendensersatz, AKE= Aortenklappenersatz, WR= Wurzelrekonstruktionen

4.2.2 Zusatzeingriffe

Bei 27 Patienten war eine koronare Bypass-Operation notwendig, 16 Patienten erhielten eine Einfach- und sieben Patienten eine Zweifach-Bypass-OP. Bei 4 Patienten wurden 3 oder mehr Koronarbypässe

angelegt. Bei 8 Patienten erfolgte eine zusätzliche Mitralklappenrekonstruktion.

4.2.3 Intraoperative Daten

Die Perfusionszeit an der Herz-Lungen-Maschine lag im Durchschnitt bei $207 \pm 99,3$ Minuten. Die längste HLM-Zeit wurde bei einem supra-

Tabelle 4: intraoperative Daten

	KLS+RCP	KLS+ACP	KLS	Kein KLS
Anzahl	31	75	21	43
Mittlere EKZ (min.)	256	231	241	192
Mittlere AKZ (min.)	153	126	124	134
Tiefe Hypothermie Anzahl	31	33	21	0
Moderate Hypothermie Anzahl	0	42	0	43
KLS Dauer Median (min.)	35	31	22	
Max. KLS-Dauer (min.)	101	197	87	
Kopfperfusion Dauer Median (min.)	35	31	0	0
Max. Dauer Kopfperfusion (min.)	101	197	0	0

AKZ= Aortenklemmzeit, EKZ= Zeit der extrakorporalen Zirkulation, KLS= Kreislaufstillstand, ACP= Antegrade Kopfperfusion, RCP= Retrograde Kopfperfusion

coronarem Ascendens- und Teilbogenersatz gemessen und betrug 693 Minuten. Der Patient verstarb intraoperativ im low cardiac output. Der

Patient war an einer Aortenklappenendokarditis bei Z. n. supracoronarem Ascendensersatz vor 5 Jahren erkrankt. Es bestanden eine hochgradige Aortenklappeninsuffizienz sowie ein ausgeprägter Aortenwurzelsabszeß bei chronischer Aortendissektion. Es wurde ein Aorta ascendens- und Teilbogenersatz durchgeführt. Nach dem Wiederaufwärmen des Patienten bestanden eine hochgradig reduzierte biventrikuläre Herzfunktion und ein maximal eingeschränkter Gasaustausch. Mehrere Abgangsversuche von der Herzlungenmaschine blieben frustan, so dass der Patient in tabula verstarb.

Bei 75 Operationen (44,1%) wurde eine antegrade, bei 31 Eingriffen (18,2%) eine retrograde Kopfperfusion durchgeführt. Die max. Dauer der antegraden Kopfperfusion betrug 197 min., die maximale Dauer der retrograden Kopfperfusion 101 min. Die mittlere Dauer der antegraden Kopfperfusion betrug $31 \pm 32,3$ min., die mittlere Dauer der retrograden Kopfperfusion $35 \pm 20,8$ min. (siehe Tab. 4). Ein kompletter Kreislaufstillstand ohne Durchführung einer selektiven Kopfperfusion erfolgte bei 21 Patienten, sieben dieser Patienten verstarben während des stationären Aufenthaltes, drei davon intraoperativ. Bei 2 dieser Patienten lag eine akute Typ A Dissektion vor. Bereits präoperativ wurden diese Patienten kardiopulmonal reanimiert. Beim dritten Patienten lag präoperativ eine instabile Hämodynamik mit hohem Katecholaminbedarf vor. Grunderkrankung war eine schwerste Aortenklappenendokarditis mit hochgradiger Insuffizienz bei Z. n. supracoronarem Ascendensersatz aufgrund einer Typ A Dissektion 5 Jahre zuvor.

4.2.4 Hypothermie

Die mittlere Temperatur betrug $25,0^{\circ}\text{C} \pm 4,8^{\circ}\text{C}$. Insgesamt wurden 85 Operationen (50%) in tiefer ($20-25^{\circ}\text{C}$) oder profunder Hypothermie ($<20^{\circ}\text{C}$) durchgeführt. Die niedrigste Temperatur betrug 14°C bei einem Bogenersatz. Bei 67 Patienten (39,4%) lag die Temperatur $<20^{\circ}\text{C}$. Insgesamt 85 Operationen (50%) erfolgten in moderater ($26-31^{\circ}\text{C}$) oder milder Hypothermie ($32-35^{\circ}\text{C}$).

Tabelle 5: Art der Hypothermie

Hypothermie	Anzahl	Prozent
Milde Hypothermie ($32-35^{\circ}$)	3	1,8%
moderate Hypothermie ($26-31^{\circ}\text{C}$)	82	48,2%
Tiefe Hypothermie ($20-25^{\circ}$)	18	10,6%
Profunde Hypothermie ($<20^{\circ}\text{C}$)	67	39,4%

4.3 Postoperativer Verlauf und Komplikationen

Der längste stationäre Aufenthalt betrug 60 Tage und betraf einen Patienten nach Ascendens- und Teilbogenersatz, bei dem postoperativ eine Mediastinitis vorlag. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Krankenhaus betrug 10 Tage.

Der längste ICU-Aufenthalt lag bei 52 Tagen, im Mittel bei 6,5 Tagen. Elf Patienten konnten bereits am 1. postoperativen Tag auf die Normal- oder IMC-Station verlegt werden.

Die längste Beatmungsdauer betrug 1416 Stunden und betraf eine Patientin nach Ascendens- und Teilbogenersatz, die nach 59 Tagen

Krankenhausaufenthalt auf der herzchirurgischen Intensivstation verstarb. Die durchschnittliche Beatmungsdauer lag bei 25 Stunden.

4.3.1 Komplikationen

Die am häufigsten aufgetretenen Komplikationen waren Nachblutungen und ein akutes Nierenversagen, wobei 14 Patienten (8,2%) hämofiltriert werden mussten. Von 22 Patienten (12,9%), die aufgrund einer Nachblutung rethorakotomiert wurden, wurden 13 Patienten zuvor in profunder Hypothermie ($<20^{\circ}\text{C}$) operiert. Das gehäufte Auftreten von Nachblutungen bei Patienten, die in profunder Hypothermie operiert wurden, war somit statistisch signifikant ($p=0,021$).

Des Weiteren traten bei 6,5% der Patienten eine schwere respiratorische Insuffizienz auf, 4,1% wiesen einen Pneumothorax, 4,1% eine Darmischämie, 1,8% eine Myokardischämie und 2,9% eine Wundheilungsstörung bzw. Mediastinitis auf, was die Anlage eines Vakuumverbandes zur Folge hatte. Bezüglich der Darmischämie/abdominellen Durchblutungsstörung wurde bei drei Patienten eine Laparotomie und Darmresektion durchgeführt. Eine Patientin erhielt eine Fenestration der Aorta descendens. Von einer Laparotomie wurde bei dieser Patientin im weiteren Verlauf trotz im Abdomen-CT nachgewiesener ischämischer Darmabschnitte bei infauster Prognose Abstand genommen. Ein Patient erhielt bei anhaltendem AV-Block III° einen temporären Schrittmacher. Zwölf Patienten wurden aufgrund einer Langzeitbeatmung tracheotomiert. Wie oben erwähnt lag bei 6,5% der Patienten eine respiratorische Insuffizienz vor. Neun Patienten mussten reintubiert werden, zwei Patienten infolge eines Larynxödems, zwei

Patienten aufgrund einer Recurrensparese. Bei einer Patientin konnte eine Reintubation mit einer CPAP-Maskenbeatmung verhindert werden. Bei einem Patienten lag ein ARDS vor. Der Patient konnte am 10. postoperativen Tag erfolgreich extubiert werden.

4.3.2 Neurologische Komplikationen

29 von 170 Patienten (17,1%) erlitten ein permanentes neurologisches Defizit, sieben dieser Patienten wurden in tiefer oder profunder Hypothermie und Kreislaufstillstand operiert. Bei 24 Patienten konnte durch ein CCT eine cerebrale Ischämie (n=23) sowie eine Blutung (n=1) nachgewiesen werden. Bei einem dieser Patienten erfolgte eine Kranio-

Tabelle 6: Art des permanenten neurologischen Defizits

PND	Anzahl der Patienten	Prozent
Ischämischer Insult (Schlaganfall)	22	12,9%
Cerebrale Blutung	1	0,6%
Globaler Hirnschaden	6	3,5%

PND= permanentes neurologisches Defizit

tomie. Ein ausgeprägter Mediainfarkt hatte zu einer Hirnschwellung geführt, worauf am 5. postoperativen Tag eine Dekompressionstherapie durchgeführt wurde. Am 6. postoperativen Tag wurde der Patient auf die neurologische Intensivstation verlegt. Bei einem Patienten zeigte sich ein Puppenkopffänomen, der global hypoxische Hirnschaden bestätigte sich im Sektionsbefund, wie bei zwei weiteren Patienten, die im Laufe des stationären Aufenthaltes auf der herzchirurgischen Intensivstation verstarben und bei denen aufgrund der hämodynamischen Instabilität ein CCT bzw. ein Transport dorthin nicht möglich war. Bei einer Patientin

erfolgten evozierte Potentiale und ein EEG. Die dort gezeigte cerebrale Funktionsstörung war mit einem apallischen Syndrom als Zeichen einer schweren Hirnschädigung infolge einer Hypoxie vereinbar. Bei einem weiteren Patienten erfolgte die Diagnose „permanentes neurologisches Defizit“ nach Untersuchung durch einen neurologischen Konsiliar, der das Fehlen aller Hirnnervenfunktionen und ein tiefes Koma dokumentierte.

Sowohl die Durchführung einer selektiven Kopfperfusion als auch die Art der Kopfperfusion haben einen statistisch signifikanten Einfluss auf das neurologische Outcome der Patienten ($p < 0,0001$). Sieben von 21 Patienten (33,3%), die im Kreislaufstillstand in tiefer oder profunder Hypothermie operiert wurden, erlitten ein permanentes neurologisches Defizit. In der Gruppe „retrograde Kopfperfusion“ traten bei 13 von 31 Patienten (41,9%), in der Gruppe „antegrade Kopfperfusion“ bei 9 von 65 Patienten (13,8%) ein permanentes neurologisches Defizit auf. Alle Patienten, bei denen kein Kreislaufstillstand durchgeführt wurde, erlitten kein permanentes neurologisches Defizit.

Einundzwanzig von 29 Patienten mit permanentem neurologischem Defizit wurden aufgrund einer akuten Typ A Dissektion operiert. Auch das Vorliegen einer akuten Typ A Dissektion hatte, wie unten beschrieben, einen statistisch signifikanten Einfluss ($p < 0,0001$) auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites.

4.3.3 Frühmortalität

Insgesamt starben 18 von 170 Patienten (10,6%) im frühpostoperativen Verlauf. Krankenhausmortalität und 30-Tage Mortalität waren identisch. Die Ursachen sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7: Ursachen für Frühmortalität

Frühmortalität	Anzahl der Patienten	Prozent
Herzinfarkt	3	1,8%
Low cardiac output	5	2,9%
Darmischämie	3	1,8%
Sepsis/ Pneumonie	2	1,2%
Cerebrale Infarkte/ Hirnödem	5	2,9%

Drei Patienten verstarben intraoperativ im Rahmen eines biventrikulären Pumpversagens. Bei 2 dieser 3 Patienten lag ein Ausriss der RCA bei akuter Typ A Dissektion vor. Zwei weitere Patienten entwickelten im stationären Verlauf ein low cardiac output. Drei Patienten (1,8%) verstarben aufgrund einer Durchwanderungspéritonitis bei Darmischämie. Bei allen drei Patienten lag als OP-Indikation eine akute Typ A Dissektion vor. Fünf Patienten (2,9%) verstarben in Folge eines Hirnödems mit mesencephaler Einklemmung. Zuvor waren im CCT multiple Hirninfarkte nachgewiesen worden. Alle 5 Patienten wurden aufgrund einer akuten Typ A Dissektion operiert. Zwei Patienten (1,2%), deren OP-Indikation ein Aneurysma war, verstarben im Rahmen einer Pneumonie mit septischem Krankheitsverlauf.

5 Einflussfaktoren auf die Krankenhausmortalität

5.1 Notfall-Eingriff

Von 170 Patienten wurden 101 (59,4%) elektiv operiert, fünf Patienten davon verstarben während des stationären Aufenthaltes (5%). Von 170 Operationen wurden 6 als dringlich durchgeführt, ein Patient davon starb im Krankenhaus (16,7%). Insgesamt 63 Eingriffe waren Notfall-Operationen (37,1%), zwölf dieser 63 Patienten (19%) starben während des stationären Aufenthaltes.

Tabelle 8: Mortalität bei unterschiedlicher OP-Dringlichkeit

OP-Dringlichkeit	Mortalität		
	Nein	Ja	Gesamt
elektiv	96 (95%)	5 (5%)	101
dringlich	5 (83,3 %)	1 (16,7%)	6
Notfall	51 (81%)	12 (19%)	63

Patienten, bei denen eine Notfall-OP erforderlich war, verstarben signifikant häufiger als Patienten mit elektiver oder dringlicher OP ($p=0,015$).

5.2 Alter des Patienten

Das mittlere Alter bei Verstorbenen lag bei 63 ± 14 Jahren vs. 59 ± 13 Jahren bei Überlebenden und war somit statistisch nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,26$).

5.3 OP-Indikationen

Von 91 Patienten, deren operativer Eingriff aufgrund eines Aneurysmas durchgeführt wurde, verstarben lediglich 3 Patienten (3,3%) während des stationären Aufenthaltes. Aus der Gruppe „Typ A Dissektion“ verstarben hingegen 14 von 69 Patienten (20,3%) und aus der Gruppe „Abszess/ Endokarditis“ einer von 5 Patienten (20%). Die OP-Indikation hatte somit einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität ($p=0,001$).

Tabelle 9: Mortalität bei unterschiedlicher OP-Indikation

OP-Indikation	Mortalität		Gesamt
	Nein	Ja	
Aneurysma	88 (96,7%)	3 (3,3%)	91
Typ A Dissektion	55 (79,7%)	14 (20,3%)	69
Gedckte Ruptur	5 (100%)	0	5
Abszess/ Endokarditis	4 (80%)	1 (20%)	5

5.4 Operationstechniken

Achtzehn von 170 Patienten (10,6%) starben während des stationären Aufenthaltes. Bei 96 von 170 Patienten wurde ein isolierter Aorta ascendens-Ersatz durchgeführt, bei 58 dieser 96 Patienten lag als OP-

Tabelle 10: Mortalität bei unterschiedlichen OP-Techniken

OP-Techniken	Mortalität		Gesamt
	Nein	Ja	
IAE	90 (93,8%)	6 (6,2%)	96
SAE	23 (82,1%)	5 (17,1%)	28
AKE+SAE (Wheat)	16 (94,1%)	1 (5,9%)	17
Conduit (Bentall)	39 (100%)	0	39
WR (David/Yacoub)	12 (100%)	0	12
AE+PBE	43 (86%)	7 (14%)	50
AE+TBE	19 (79,2%)	5 (20,8%)	24

IAE= isolierter Ascendensersatz, PBE= partieller Bogenersatz, TBE= totaler Bogenersatz, SAE= supracoronarer Ascendensersatz, AKE= Aortenklappenersatz, WR= Wurzelrekonstruktionen

Indikation ein Aneurysma vor, bei 35 Patienten wurde ein isolierter Ascendens-Ersatz mit offener distaler Anastomose bei Typ A Dissektion durchgeführt. Von diesen 35 Patienten verstarben 6 Patienten (17,1%) während des stationären Aufenthaltes. Auffällig war, dass 7 von 50 Patienten (14%) mit partiellem Bogenersatz und 5 von 24 Patienten (20,8%) mit totalem Bogenersatz den stationären Aufenthalt nicht überlebten. Patienten mit einem isolierten Ascendens-Ersatz in der Technik nach Bentall oder in der Technik nach David oder Yacoub zeigten hingegen eine Krankenhausmortalität von 0%. Die unterschiedlichen Operationstechniken hatten somit einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität ($p=0,046$).

5.5 HLM-Zeit

Eine längere HLM-Zeit war mit einer höheren Mortalität assoziiert ($p=0,005$). So betrug die mittlere HLM-Zeit bei Verstorbenen $317,2 \pm 142$ min. vs. $219,3 \pm 87,1$ min. bei Überlebenden.

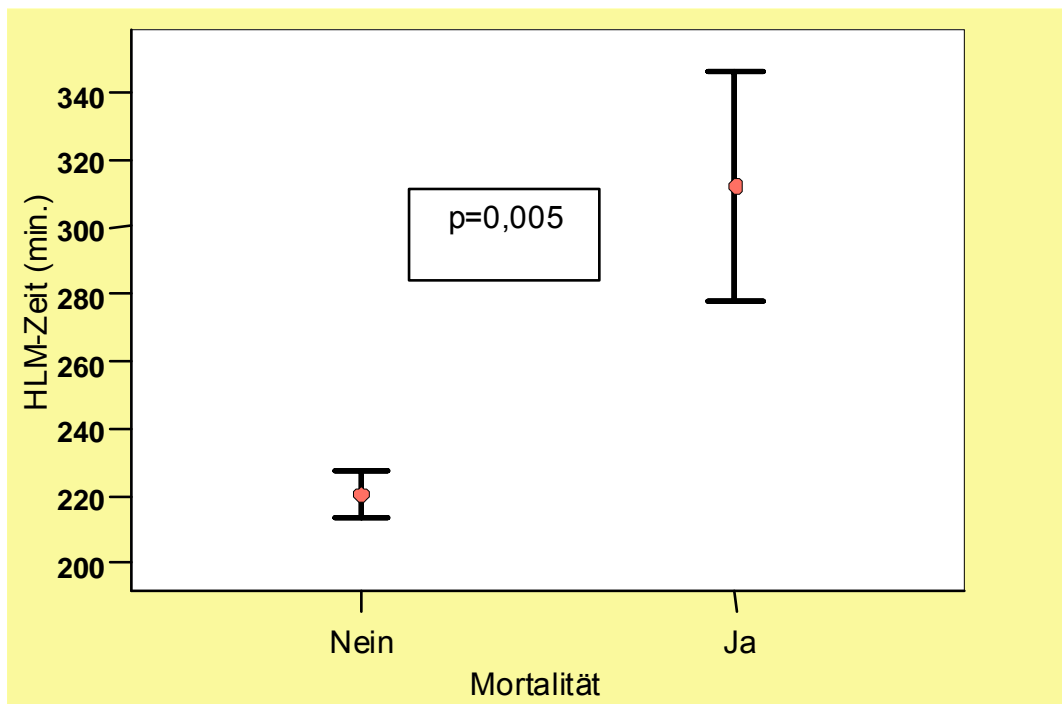


Abbildung 14: HLM-Zeit bei Überlebenden und Verstorbenen

5.6 Art der Kopfperfusion

Die Durchführung einer Kopfperfusion war mit einer signifikant geringeren Mortalität assoziiert als operative Eingriffe im hypothermen Kreislaufstillstand ohne Kopfperfusion ($p<0,0001$). Unterschieden wurde zwischen antegrader und retrograder Kopfperfusion. Bei 31 Patienten erfolgte eine retrograde, bei 75 Patienten eine antegrade Kopfperfusion. Von den 31 Patienten mit retrograder Kopfperfusion verstarben 6 Patienten (19,4%) im stationären Verlauf, von den 75 Patienten mit antegrader Kopfperfusion verstarben 5 Patienten (6,7%)

Tabelle 11: Mortalität bei Durchführung einer Kopfperfusion bzw. bei Art der Kopfperfusion

KLS/ Kopfperfusion	Mortalität		Gesamt
	Nein	Ja	
Kein KLS	43	0	43
KLS mit Kopfperfusion			
RCP	25 (80,6%)	6 (19,4%)	31
ACP	70 (93,3%)	5 (6,7%)	75
<i>tiefe</i>	30 (90,9%)	3 (9,1%)	33
<i>Hypothermie</i>			
<i>moderate</i>	40 (95,2%)	2 (4,8%)	42
<i>Hypothermie</i>			
KLS ohne Kopfperfusion	14 (66,7%)	7 (33,3%)	21

KLS= Kreislaufstillstand, ACP= antegrade Kopfperfusion, RCP= retrograde Kopfperfusion

Von diesen 75 Patienten mit antegrader Kopfperfusion wurden 33 Patienten in tiefer oder profunder Hypothermie und 42 Patienten in milder oder moderater Hypothermie operiert. Tiefe und profunde und milde und moderate Hypothermie wurden jeweils in einer Gruppe zusammengefasst. Die Mortalitätsrate in der Gruppe mit antegrader Kopfperfusion und tiefer Hypothermie lag bei 9,1% im Gegensatz zu 4,8% in der Gruppe mit antegrader Kopfperfusion und moderater Hypothermie. Auffällig war zudem, dass 7 von 21 Patienten (33,3%) aus der Gruppe mit komplettem Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie ohne Kopfperfusion verstarben. Von 43 Patienten, bei denen eine Operation ohne Kreislaufstillstand durchgeführt wurde, überlebten alle 43 Patienten, was den signifikanten Einfluss eines Kreislaufstillstandes auf die Mortalität nochmals verdeutlichte ($p < 0,0001$).

5.7 Dauer der Kopfperfusion

Die mittlere Kopfperfusionsdauer betrug insgesamt $32 \pm 29,3$ min., in der Verstorbenen-Gruppe $36,9 \pm 49,9$ min. vs. $22,9 \pm 26,6$ min. in der Überlebenden-Gruppe und war nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,389$).

Vergleicht man die unterschiedlichen Kopfperfuisionsarten, so betrug die mittlere Kopfperfusionsdauer bei retrograder Kopfperfusion in der Verstorbenen-Gruppe $42,7 \pm 19,3$ min. vs. $31 \pm 74,1$ min in der Gruppe mit antegrader Kopfperfusion. In der Überlebenden-Gruppe lag die mittlere Kopfperfusionsdauer bei retrograder Kopfperfusion bei $33 \pm 21,2$ min. vs. $32 \pm 26,3$ min. bei antegrader Kopfperfusion.

5.8 Dauer des Kreislaufstillstandes ohne Kopfperfusion

Die mittlere Dauer des Kreislaufstillstandes betrug in der Überlebenden-Gruppe $21,0 \pm 21,8$ min. vs. $30,0 \pm 41,1$ min. in der Verstorbenen-Gruppe und hatte nach dem t-Test keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität ($p=0,263$).

5.9 mittlere intraoperative Körpertemperatur/ Hypothermieformen

Mittlere intraoperative Körpertemperatur

Die Mittelwert der tiefsten Körpertemperatur intraoperativ lag in der Überlebendengruppe bei $23,9^{\circ}\text{C} \pm 4,8^{\circ}\text{C}$ vs. $19,2^{\circ}\text{C} \pm 3,6^{\circ}\text{C}$ in der

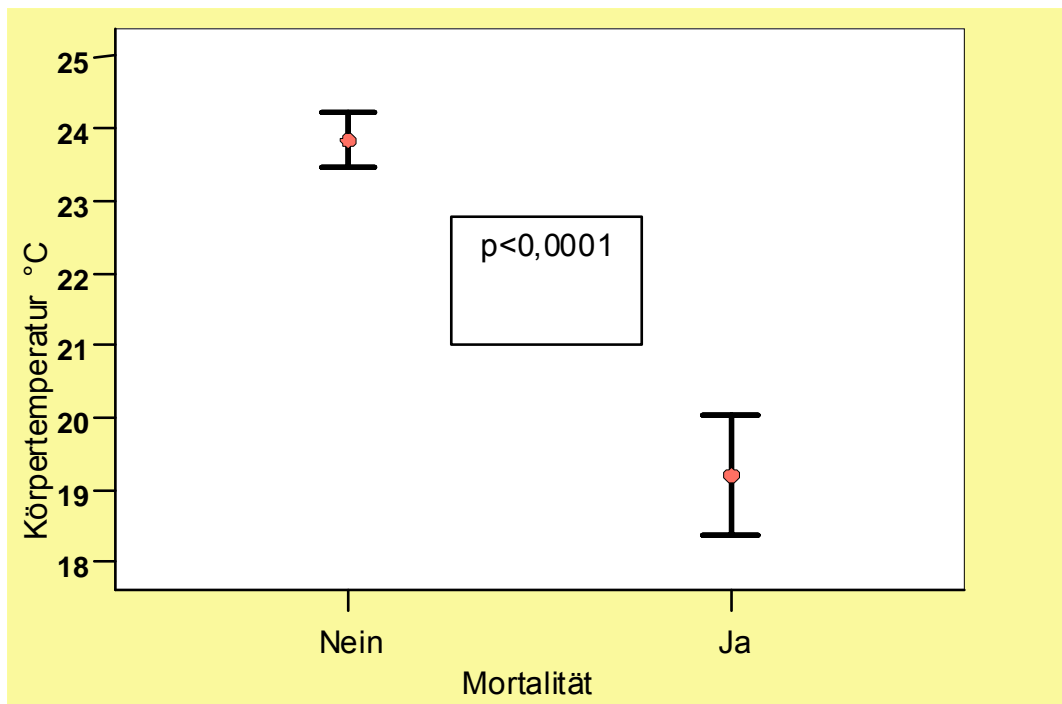


Abbildung 15: Körpertemperatur bei Überlebenden und Verstorbenen

Verstorbenen-Gruppe und zeigte somit ein statistisch signifikanten Einfluss auf die Mortalität ($p < 0,0001$).

Unterschiedliche Hypothermieformen

Von 170 Patienten wurden 18 Patienten (10,6%) in tiefer, 67 Patienten (39,4%) in profunder, 82 Patienten (48,2%) in moderater und 3 Patienten

Tabelle 12: Einfluss unterschiedlicher Hypothermieformen auf die Mortalität

Hypothermie	Mortalität		Gesamt
	Nein	Ja	
Milde Hypothermie	3 (100%)	0	3
Moderate Hypothermie	80 (97,6%)	2 (2,4%)	82
Tiefe Hypothermie	16 (88,9%)	2 (11,1%)	18
Profunde Hypothermie	53 (79,1%)	14 (20,9%)	67

(1,8%) in milder Hypothermie operiert. Aus der Gruppe „profunde Hypothermie“ verstarben 14 von 67 Patienten (20,9%), aus der Gruppe

„tiefe Hypothermie“ insgesamt 2 von 18 Patienten (11,1%) und aus der Gruppe „moderate Hypothermie“ 2 von 82 Patienten (2,4%) während des stationären Aufenthaltes. Wurde eine „milde Hypothermie“ durchgeführt, verstarb kein Patient. Die Durchführung einer tiefen Hypothermie hatte somit einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Mortalität ($p < 0,0001$)!

5.10 Mitbeteiligung der Kopfgefäße

Auch eine Mitbeteiligung der Kopfgefäße in die Dissektionsmembran hatte eine höhere Sterblichkeit zur Folge. Eine Mitbeteiligung der

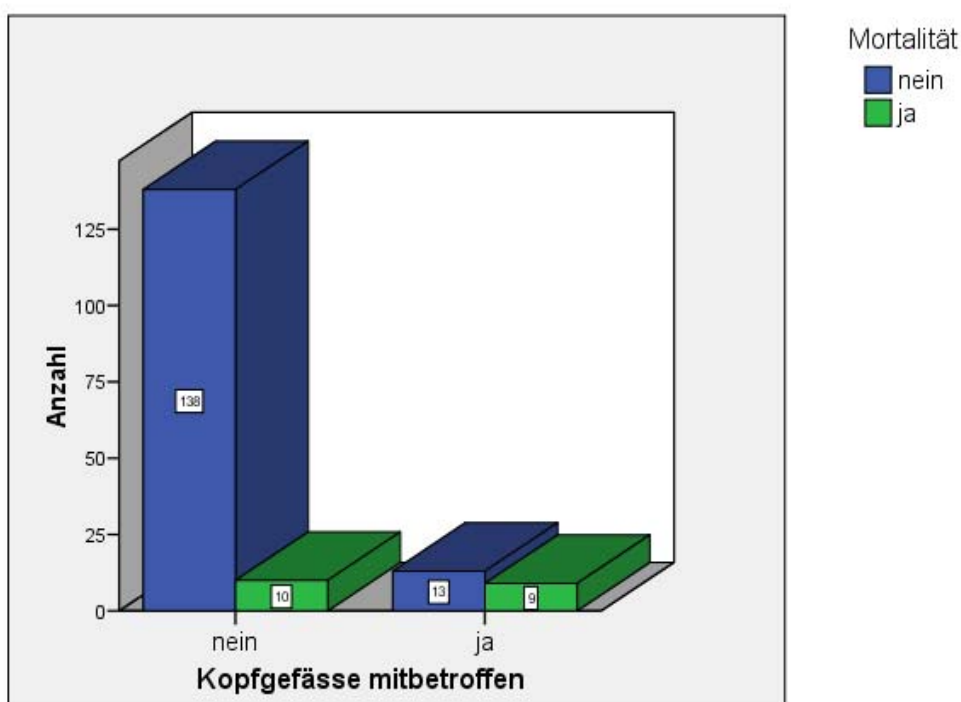


Abbildung 16: Mortalität bei Mitbeteiligung der Kopfgefäße

hirnversorgenden Gefäße lag bei 22 von 170 Patienten vor (12,9%). Neun dieser Patienten (40,9%) starben während des stationären

Aufenthaltes. Von 148 Patienten ohne Mitbeteiligung der Kopfgefäße verstarben lediglich 6,8%. Eine Mitbeteiligung der Kopfgefäße hatte somit einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Mortalität ($p < 0,0001$).

5.11 Zusätzliche Bypass-Operation

Bei 27 von 170 Patienten wurden zusätzlich Koronarbyässe angelegt. Drei dieser 27 Patienten (11,1%) verstarben im stationären Verlauf. Eine zusätzliche Myokardrevaskularisation hatte somit keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität ($p = 1,0$).

5.12 Hämodynamik präoperativ

Auch die unmittelbar präoperative Kreislaufsituation hatte einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität ($p < 0,0001$). So verstarben 2 von 6 Patienten, die vor OP reanimiert werden mussten (33,3%). Von 155

Tabelle 13: Mortalität bei unterschiedlicher präoperativer Hämodynamik

Hämodynamik präoperativ	Mortalität		
	Nein	Ja	Gesamt
stabil	143 (92,3%)	12 (7,7%)	155
instabil	6 (66,7%)	3 (33,3%)	9
CPR	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6

CPR= kardiopulmonale Reanimation

Patienten, die präoperativ hämodynamisch stabil waren, verstarben nur 12 Patienten (7,7%). Neun Patienten wiesen vor OP eine instabile

Kreislaufsituation vor und erhielten Katecholamine intravenös. Drei dieser 9 Patienten (33,3%) verstarben im Krankenhaus.

5.13 Beatmungsdauer

In der Überlebendengruppe betrug die mittlere Beatmungsdauer $73,9 \pm 127$ Stunden vs. $241,9 + 348,8$ Stunden in der Verstorbenenengruppe. Die Beatmungsdauer hatte somit einen signifikanten Einfluss auf die Krankenhaus-Mortalität ($p < 0,0001$).

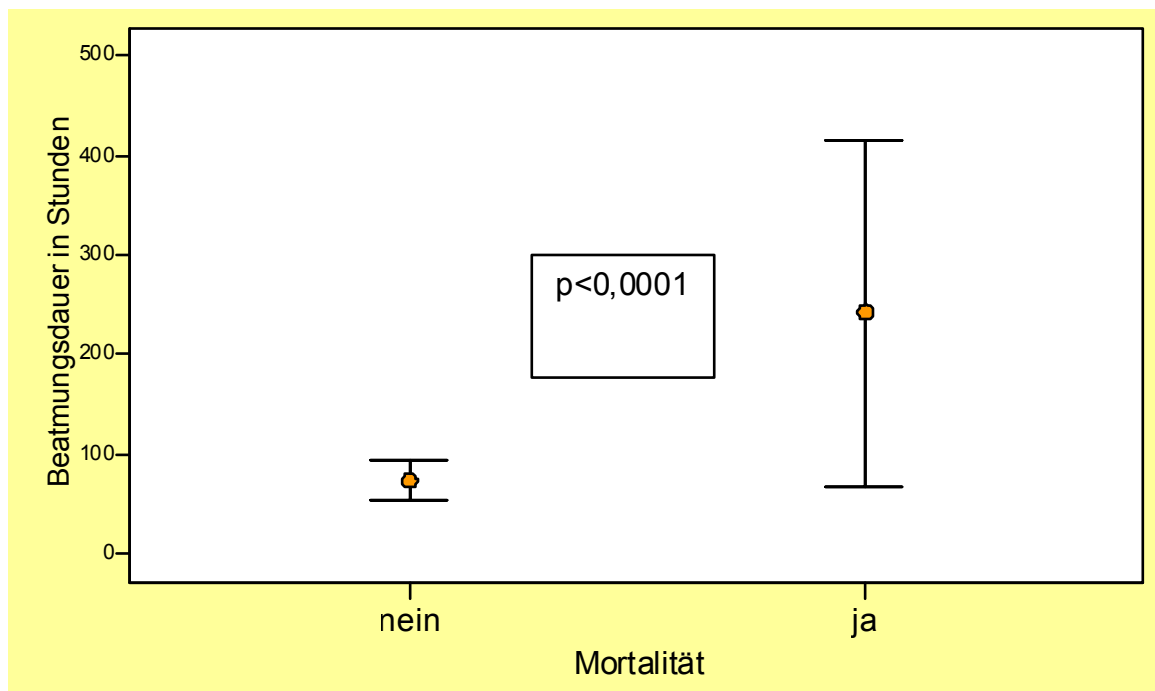


Abbildung 17: Beatmungsdauer bei Überlebenden und Verstorbenen

6 Einflussfaktoren auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites (PND)

6.1 Dringlichkeit des Eingriffes

Auch hier hatte die Dringlichkeit des Eingriffes einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites ($p < 0,0001$). In unserer Untersuchung wurden 63 Notfalleingriffe durchgeführt. Bei 21 (33,3%) dieser Patienten trat ein permanentes neurologisches Defizit auf. Dies waren 72,4% der Patienten, bei denen ein neurologisches Defizit nachgewiesen worden war. Betrachtet man die 101 elektiven Eingriffe, trat nur bei 7 Patienten (6,9%) ein permanentes neurologisches Defizit auf. Bei den dringlichen Operationen erlitt ein Patient von insgesamt 6 ein permanentes neurologisches Defizit (16,7%).

Tabelle 14: Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites bei unterschiedlicher Dringlichkeit des Eingriffs

Dringlichkeit	PND		Gesamt
	Nein	Ja	
elektiv	94 (93,1%)	7 (6,9%)	101
dringlich	5 (83,3 %)	1 (16,7%)	6
Notfall	42 (66,7%)	21 (33,3%)	63

PND= permanentes neurologisches Defizit

Bei Patienten mit Notfalleingriffen wurde somit ca. 5x häufiger ein permanentes neurologisches Defizit nachgewiesen als bei dringlicher oder elektiver Operation (siehe Tab. 13).

6.2 Alter des Patienten

In der Gruppe mit permanentem neurologischem Defizit lag das mittlere Alter bei $57,8 \pm 12,8$ Jahren vs. $59,8 \pm 13,7$ Jahren in der Gruppe ohne permanentes neurologisches Defizit. Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Alters bei Patienten mit vs. ohne permanentes neurologisches Defizit ($p=0,335$).

6.3 OP-Indikationen

Ein gehäuftes Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites konnte bei Patienten mit akuter Typ A Dissektion festgestellt werden ($p<0,0001$). Zweiundzwanzig von insgesamt 69 Patienten (31,9%) mit einer akuten Typ A Dissektion wiesen ein permanentes neurologisches Defizit auf. Lag keine Typ A Dissektion vor, lag die Rate an permanenten neurologischen Defiziten bei 6,9% (7 von 101 Patienten).

Tabelle 15: Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites bei unterschiedlicher OP-Indikation

OP-Indikation	PND		Gesamt
	Nein	Ja	
Aneurysma	84 (92,3%)	7 (7,7%)	91
Typ A Dissektion	47 (68,1%)	22 (30,9%)	69
Gedeckte Ruptur	5 (100%)	0	5
Abszess/ Endokarditis	5 (100%)	0	5

PND= permanentes neurologisches Defizit

6.4 OP-Techniken

Die unterschiedlichen OP-Techniken hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites (p=0,791).

Tabelle 16: Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites bei unterschiedlichen OP-Techniken

OP-Techniken	PND		Gesamt
	Nein	Ja	
IAE	83 (86,4%)	14 (14,6%)	96
SAE	22 (78,6%)	6 (21,4%)	28
AKE+SAE (Wheat)	15 (88,2%)	2 (11,8%)	17
Conduit (Bentall)	34 (87,2%)	5 (12,8%)	39
WR (David/Yacoub)	11 (91,7%)	1 (8,3%)	12
PBE	40 (80%)	10 (20%)	50
TBE	19 (79,2%)	5 (20,8%)	24

IAE= isolierter Ascendensersatz, PBE= partieller Bogenersatz, TBE= totaler Bogenersatz, SAE= supracoronarer Ascendensersatz, AKE= Aortenklappenersatz, WR= Wurzelrekonstruktionen

6.5 HLM-Zeit

Die mittlere HLM-Zeit betrug insgesamt $207 \pm 99,3$ min.

Die mittlere HLM-Zeit in der Gruppe mit neurologischem Defizit betrug $275,9 \pm 95,0$ min. vs. $220,8 \pm 97,9$ min. in der Gruppe ohne permanentes neurologisches Defizit. Der Unterschied zwischen beiden Mittelwerten betrug 55 Minuten. Es bestand somit ein statistisch signifikanter Unterschied (p=0,001).

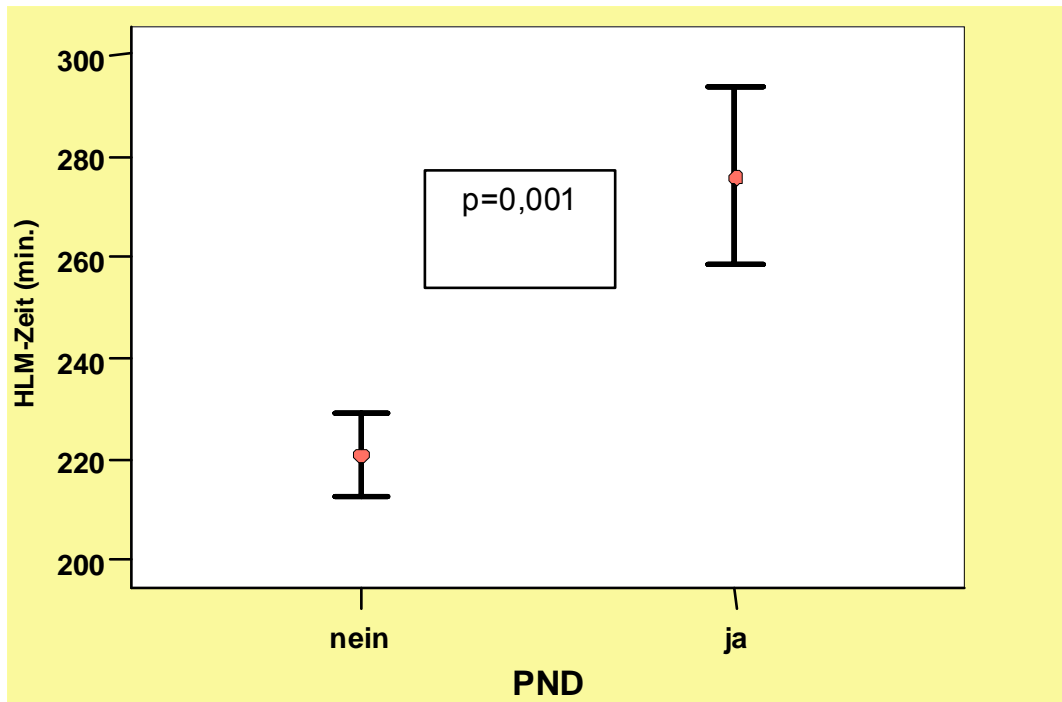


Abbildung 18: HLM-Zeit bei Patienten mit und ohne permanentes neurologisches Defizit, PND= permanentes neurologisches Defizit, HLM= Herz-Lungen-Maschine

Eine verlängerte HLM-Zeit ist somit als Risikofaktor für das Auftreten eines permanent neurologischen Defizites anzusehen.

6.6 Art der Kopferfusion

Auch die Durchführung einer Kopferfusion im Vergleich zum kompletten Kreislaufstillstand ohne Kopferfusion hatte einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites, insbesondere bei der antegraden Kopferfusion ($p < 0,0001$).

Profunde und tiefe Hypothermie sowie milde und moderate Hypothermie wurde in jeweils einer Gruppe zusammengefasst.

Eine antegrade Kopferfusion wurde bei 75 Patienten (44,1%) durchgeführt. Neun dieser 75 Patienten (12%) wiesen ein permanentes neurologisches Defizit auf. Davon erlitten sechs von 33 Patienten (18,2%), die in tiefer Hypothermie operiert wurden, ein permanentes

neurologisches Defizit, im Gegensatz zu 3 von 42 Patienten (7,1%), die in milder Hypothermie operiert wurden.

Tabelle 17: Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites bei Durchführung einer Kopfperfusion und Art der Kopfperfusion

KLS/ Kopfperfusion		PND		Gesamt
		Nein	Ja	
Kein KLS		43	0	43
KLS mit Kopfperfusion				
	RCP	18 (58,1%)	13 (41,9%)	31
	ACP			
	<i>tiefe Hypothermie</i>	27 (81,8%)	6 (18,2%)	33
	<i>moderate Hypothermie</i>	39 (92,9%)	3 (7,1%)	42
KLS	ohne Kopfperfusion	14 (66,7%)	7 (33,3%)	21

PND= permanentes neurologisches Defizit, KLS= Kreislaufstillstand, RCP= retrograde Kopfperfusion, ACP= antegrade Kopfperfusion, MH= milde Hypothermie, TH= tiefe Hypothermie

Eine retrograde Kopfperfusion erfolgte bei 31 von 170 Patienten. In dieser Gruppe trat bei 41,9% der Patienten ein permanentes neurologisches Defizit auf. Ein kompletter Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie ohne selektive Kopfperfusion wurde bei insgesamt 21 Patienten (12,4%) durchgeführt. In dieser Gruppe fand sich ein permanentes neurologisches Defizit bei 33,3% der Patienten. War hingegen kein Kreislaufstillstand notwendig (N= 43 Patienten), trat bei keinem der Patienten ein permanentes neurologisches Defizit auf.

6.7 Dauer der Kopfperfusion

Auch die Dauer der Kopfperfusion hatten einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites ($p=0,020$). So lag die mittlere Kopfperfusionsdauer in der Gruppe mit permanentem neurologischem Defizit bei $37,2 \pm 41,3$ min., in der Gruppe ohne permanentes neurologisches Defizit hingegen bei $21,9 \pm 26,5$ min.

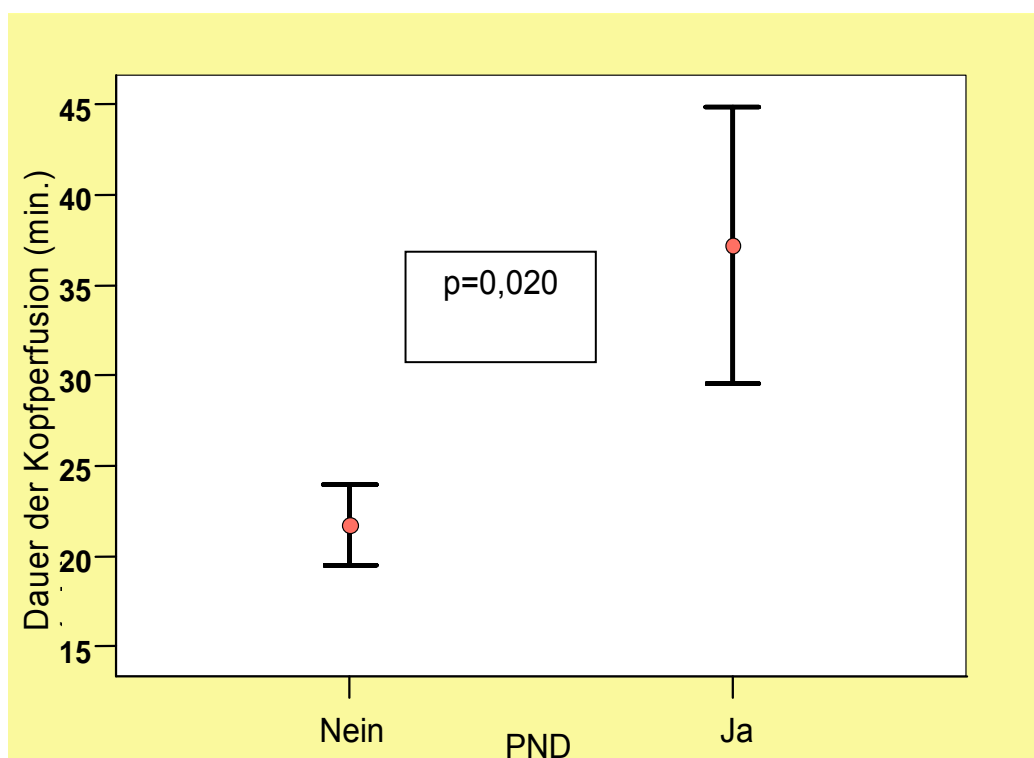


Abbildung 19: Dauer der Kopfperfusion bei Patienten mit und ohne permanentes neurologisches Defizit, PND= permanentes neurologisches Defizit

Betrachtet man die Kopfperfusionsdauer zwischen den unterschiedlichen Kopfperfu­ sionsarten, so lag die mittlere Kopfperfusionsdauer bei Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites und Durchführung einer antegraden Kopfperfusion bei $58,6 \pm 57,6$ min. vs. $42,5 \pm 24,2$ min. bei Durchführung einer retrograden Kopfperfusion ($p=0,143$). Trotz der längeren mittleren Kopfperfusionsdauer bei Durchführung einer antegraden Kopfperfusion war die Rate an permanenten neurologischen

Defiziten signifikant niedriger als bei retrograder Kopfperfusion ($p < 0,0001$).

6.8 Dauer des Kreislaufstillstandes ohne Kopfperfusion

Die mittlere Dauer des Kreislaufstillstandes in der Gruppe mit permanentem neurologischem Defizit ohne Durchführung einer Kopfperfusion betrug $22,0 \pm 39,5$ min. vs. $21,0 \pm 23,1$ min. in der Gruppe ohne permanentes neurologisches Defizit. Somit hatte die Dauer des totalen Kreislaufstillstandes keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites ($p = 0,263$).

6.9 mittlere intraoperative Körpertemperatur/ Hypothermieformen

Mittlere intraoperative Körpertemperatur

Auch die tiefste intraoperativ gemessene Temperatur war in der Gruppe mit permanentem neurologischem Defizit deutlich niedriger und lag im

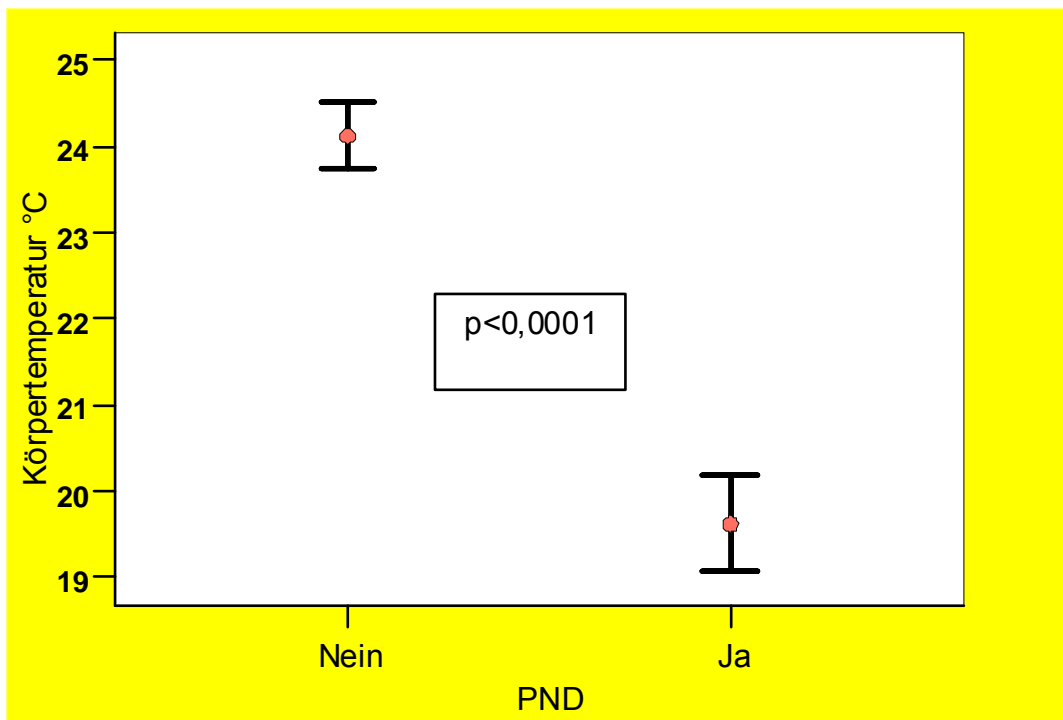


Abbildung 20: Körpertemperatur bei Patienten mit und ohne permanentes neurologisches Defizit

Mittel bei $19,6^{\circ} \pm 3,1^{\circ}\text{C}$ vs. $24,1^{\circ} \pm 4,8^{\circ}\text{C}$ in der Gruppe ohne permanentes neurologisches Defizit. Somit lag ein Unterschied von fast 5°C vor.

Unterschiedliche Hypothermieformen

In der Gruppe „profunde Hypothermie“ erlitten 21 von 67 Patienten (68,7%) und in der Gruppe „tiefe Hypothermie“ 5 von 18 Patienten (27,8%) ein permanentes neurologisches Defizit. Hingegen waren in der Gruppe „moderate Hypothermie“ nur 3 von 82 Patienten (3,7%) und in der Gruppe milde Hypothermie kein Patient von einem neurologischen

Defizit betroffen. Die tiefste Körpertemperatur intraoperativ hatte somit einen statistisch signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizits ($p < 0,0001$).

Tabelle 18: Einfluss unterschiedlicher Hypothermieformen auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites

Hypothermie	PND		Gesamt
	Nein	Ja	
Milde Hypothermie	3 (100%)	0	3
Moderate Hypothermie	79 (96,3%)	3 (3,7%)	82
Tiefe Hypothermie	13 (72,2%)	5 (27,8%)	18
Profunde Hypothermie	46 (68,7%)	21 (31,3%)	67

PND= permanentes neurologisches Defizit

6.10 Mitbeteiligung der Kopfgefäße

Zweiundzwanzig von 170 Patienten wiesen eine Mitbeteiligung der hirnversorgenden Gefäße auf. Elf dieser 22 Patienten (50%) erlitten peri- oder postoperativ ein permanentes neurologisches Defizit. Das waren 37,9% aller Patienten, der insgesamt 29 Patienten mit Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites. Ohne Beteiligung der hirnversorgenden Gefäße trat ein permanentes neurologisches Defizit lediglich bei 18 Patienten (12,2%) auf. Eine Mitbeteiligung hirnversorgender Gefäße in die Dissektion zeigte somit einen statistisch signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites ($p < 0,001$).

6.11 Zusätzliche Myokardrevaskularisation

Bei 27 von 170 Patienten wurden zusätzlich Koronarbypässe angelegt. Einer dieser 27 Patienten erlitt ein permanentes neurologisches Defizit (3,7%). Wurde keine zusätzliche Myokardrevaskularisation vorgenommen, lag die Rate an permanenten neurologischen Defiziten bei 19,6% und war somit signifikant erhöht ($p=0,044$)

Tabelle 19: Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites bei zusätzlicher Durchführung einer Myokardrevaskularisation

Koronare Bypässe	PND		Gesamt
	Nein	Ja	
Ja	26 (96,3%)	1(3,7%)	27
Nein	115 (80,4%)	28 (19,6%)	143

PND= permanentes neurologisches Defizit

6.12 Re-OP

Wurde eine Herz-OP in der Vorgeschichte durchgeführt, hatte dies keinen Einfluss auf das neurologische Outcome der Patienten ($p=0,963$). Bei 21 Patienten war in der Vorgeschichte eine Herzoperation durchgeführt worden. Dreizehn dieser 21 Patienten (61,9%) hatten sich einem Aorta ascendens-Ersatz unterzogen, bei 7 Patienten (33,3%) war eine Herzklappenoperation und bei einem Patienten (4,8%) eine Bypassoperation durchgeführt worden. Drei der 21 Patienten (14,3%) mit Re-OP erlitten ein permanentes neurologisches Defizit.

6.13 Hämodynamik präoperativ

Auch eine instabile Hämodynamik präoperativ führte zu einem signifikant schlechterem neurologischem Outcome der Patienten ($p < 0,0001$). Sechs Patienten mussten präoperativ reanimiert werden, 9 Patienten wiesen

Tabelle 20: Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites bei unterschiedlicher präoperativer Hämodynamik

Hämodynamik präoperativ	PND		
	Nein	Ja	Gesamt
stabil	135 (87,1%)	20 (12,9%)	155
instabil	4 (44,4%)	5 (55,6%)	9
CPR	2 (33,3%)	4 (66,7%)	6

PND= permanentes neurologisches Defizit, CPR= kardiopulmonale Reanimation

eine instabile Hämodynamik mit Katecholaminbedarf auf. Vier von sechs Patienten (66,7%), die präoperativ reanimiert werden mussten, erlitten ein nachgewiesenes permanentes neurologisches Defizit. In der Gruppe mit instabiler Hämodynamik waren dies 5 von 9 Patienten (55,6%). Lagen präoperativ stabile Kreislaufverhältnisse vor, kam es nur bei 12,9% der Patienten zu einem permanenten neurologischen Defizit.

6.14 Beatmungszeit

Die mittlere Beatmungsdauer in Stunden betrug in der Gruppe mit permanentem neurologischem Defizit $238,7 \pm 211,5$ Stunden vs. $61,4 \pm 145,3$ Stunden in der Gruppe ohne permanentes neurologisches Defizit und war somit signifikant unterschiedlich ($p < 0,0001$). Das Auftreten einer cerebralen Ischämie oder Blutung hatte somit eine verlängerte Beatmungszeit zur Folge.

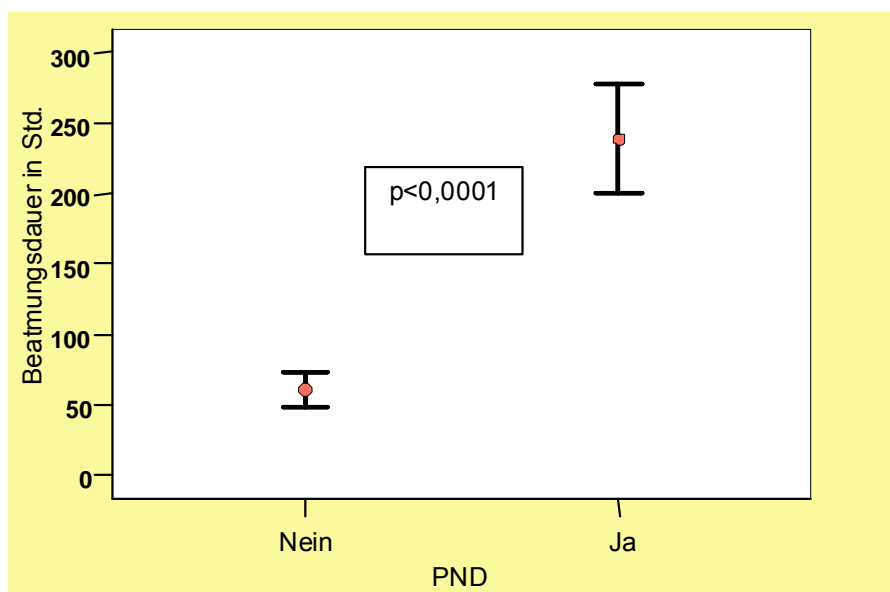


Abbildung 21: Beatmungsdauer bei Patienten mit vs. ohne permanentes neurologisches Defizit, PND= permanentes neurologisches Defizit

7 Multivariate Analysen für Mortalität und PND

In den multivariaten Analysen werden die Parameter eingeschlossen, für die in den univariaten Berechnungen in Kapitel 5 und 6 signifikante Einflüsse nachgewiesen werden konnten.

Mortalität

Für folgende Parameter konnten in den univariaten Berechnungen signifikante Einflüsse auf die Mortalität nachgewiesen werden: Dringlichkeit, HLM-Zeit, Kopfgefäßbeteiligung, Körpertemperatur, Beatmungsdauer, Kopfperfusion, Kreislaufstillstand, Dissektion, OP-Techniken und hämodynamischer Status präoperativ. Die Multivariate Analyse identifizierte die in Tabelle 21 hervorgehobenen Parameter als unabhängige Prädiktoren der Mortalität.

Tabelle 21: Risikofaktoren für Mortalität

Variable	Definition der Gruppen	Univariate p-Wert	Multivariate p-Wert
Dringlichkeit	elektiv/ dringlich/ Notfall	0,015	
HLM-Zeit	219±87 min./317±142 min.	0,005	0,004
Kopfgefäßbeteiligung	Ja/ Nein	<0,0001	0,024
Temp. intraoperativ	23,9±4,8°C/ 19,2±3,6°C	<0,0001	
Beatmungsdauer	74±127/ 242±349 Std.	<0,0001	0,004
Kopfperfusion	Ja/Nein	0,01	
KLS	Ja/Nein	0,004	
Dissektion	Ja/ Nein	0,002	
Hämodynamik	stabil/ instabil/ CPR	<0,0001	0,016
OP-Techniken	TBE/ PBE/AE	0,046	

Temp.= Temperatur, KLS= Kreislaufstillstand, RCP= retrograde Kopfperfusion, ACP= antegrade Kopfperfusion; CPR= kardiopulmonale Reanimation, HLM=Herzlungenmaschine, Std.= Stunden, AE= Aorta ascendens-Ersatz, PBE= partieller Bogenersatz, TBE= totaler Bogenersatz

Die Durchführung einer Kopfperfusion und das Vorhandensein eines Kreislaufstillstandes konnten noch nicht als unabhängige Variable der Mortalität identifiziert werden.

Permanentes neurologisches Defizit

Für folgende Parameter konnten in den univariaten Analysen signifikante Einflüsse auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites nachgewiesen werden: Dringlichkeit, HLM-Zeit, Kopfgefäßbeteiligung, Körpertemperatur, Beatmungsdauer, Art der Kopfperfusion, Kreislaufstillstand, OP-Indikation, hämodynamischer Status präoperativ,

Tabelle 22: Risikofaktoren für ein permanentes neurologisches Defizit

Variable	Definition der Gruppen	Univariate p-Wert	Multivariate p-Wert
Dringlichkeit	elektiv/ dringlich/ Notfall	<0,0001	
HLM-Zeit	276±95 min./ 221±98 min.	0,001	
Kopfgefäßbeteiligung	Ja / Nein	<0,0001	
Temp. intraoperativ	24,1±4,8°C/ 19,6±3,1°C	<0,0001	
Beatmungsdauer	61±145 Std./ 239±212 Std.	<0,0001	0,024
Kopfperfusionsart	RCP/ ACP	0,001	0,051
KLS	Ja/Nein	<0,0001	
Dissektion	Ja/ Nein	<0,0001	
Hämodynamik	stabil/ instabil/ CPR	<0,0001	0,045
Kopfperfusionsdauer	22±27 min. / 37±41 min.	0,020	
ACB-OP	Ja / Nein	0,050	

Temp.= Temperatur, KLS= Kreislaufstillstand, RCP= retrograde Kopfperfusion, ACP= antegrade Kopfperfusion; CPR= kardiopulmonale Reanimation, HLM=Herzlungenmaschine, Std.= Stunden, ACB-OP= aortokoronare Bypassoperation

Dauer der Kopfperfusion, zusätzliche ACB-OP. Die Multivariate Analyse identifizierte die präoperative Hämodynamik und die Beatmungsdauer als unabhängige Prädiktoren eines permanenten neurologischen

Defizites. Die Art einer Kopfperfusion wurde in dieser Analyse noch nicht als signifikante Determinante hinsichtlich eines permanenten neurologischen Defizites errechnet. Es zeigt sich jedoch ein deutlicher Trend, der in einem größeren Kollektiv überprüft werden müsste.

8 Diskussion

Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems sind weiterhin die Haupttodesursache in Deutschland. Insbesondere eine akute Aortendissektion stellt einen potentiell lebensbedrohlichen Zustand dar. Für die Prognose sind daher die möglichst rasche Diagnose und die unverzügliche Operation (Notfallindikation) entscheidend. Eingriffe an der thorakalen Aorta sind weiterhin mit einer hohen Mortalität und Morbidität verbunden. Bei allen medizinischen Fortschritten zum Schutze des Gehirns während der Operation, ist das perioperative Auftreten transienter oder persistierender neurologischer Defizite nach wie vor nicht selten. In den letzten Jahren wurden neue Techniken der cerebralen Protektion entwickelt, zu denen auch die antegrade Kopfperfusion zählt. Betrachtet man Ergebnisse aus aktuellen Studien, so werden die Vorteile einer antegraden Kopfperfusion, insbesondere in moderater Hypothermie, deutlich, die somit ein exzellentes Verfahren zur Hirnprotektion darstellt und der retrograden Kopfperfusion überlegen zu sein scheint (8,33,34,35,81,10).

Ziele der Arbeit

Die vorliegende Untersuchung hatte zum Ziel, Einflussfaktoren auf die Mortalität und das neurologische Outcome bei Eingriffen an der thorakalen Aorta zu identifizieren. Ein Schwerpunkt hierbei betraf das neurologische Outcome bei den unterschiedlichen neuroprotektiven Verfahren: Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie, Kreislaufstillstand mit retrograder Kopfperfusion, sowie Kreislaufstillstand mit antegrader Kopfperfusion in tiefer oder moderater Hypothermie.

Ein permanentes neurologisches Defizit trat in unserer Studie bei insgesamt 17,1% der Patienten auf. Differenziert man zwischen den

unterschiedlichen OP-Indikationen lag ein permanentes neurologisches Defizit bei 7,7% der Aneurysmen und 31,9% der akuten Typ A Dissektionen vor und entsprach somit aktuellen Studien (24,38,62,75). Die Krankenhausmortalität betrug insgesamt 11,2 %, (Aneurysmen: 3,2%, akute Typ A Dissektionen: 20,3%). Auch hier entsprachen unsere Ergebnisse aktuellen Literaturangaben (9,24,33,41,47,49,53,62,63,65, 73,75). Sowohl die Durchführung einer antegraden Kopfperfusion als auch die Anwendung einer moderaten Hypothermie hatten ein verbessertes neurologisches Outcome und eine geringere Mortalitätsrate zur Folge.

Permanentes neurologisches Defizit

Bei den Patienten, die in unserer Untersuchung ohne Kopfperfusion im hypothermen Kreislaufstillstand operiert wurden, wiesen 35% ein permanentes neurologisches Defizit auf. Die Technik des Kreislaufstillstandes in tiefer Hypothermie als ein hirnprotektives Verfahren ist in aktuellen Literaturangaben ausreichend beschrieben worden und galt lange als einzige hirnprotektive Maßnahme bei Eingriffen an der thorakalen Aorta (23,48,101,104). Ein wesentlicher Nachteil dieses Verfahrens ist die Abhängigkeit der Länge der Ischämie (Kreislaufstillstandszeit) von der Rate an permanenten neurologischen Defiziten. Die ursprüngliche Annahme, ein Kreislaufstillstand von 60 Minuten Dauer sei in tiefer Hypothermie ohne neurologische Komplikationen durchführbar, musste jedoch durch neuere Erkenntnisse korrigiert werden. Diese zeigten, dass auch bei tiefer Hypothermie der Stoffwechsel und Energiebedarf des Gehirns nicht vollständig zum Erliegen kommt (103). Aktuelle experimentelle Studien belegen selbst bei tiefen Temperaturen eine unerwartet hohe metabolische Aktivität des Gehirns. So fanden *Ehrlich et al. (2002)* bei Untersuchungen an

Schweinen bei Hypothermie von 19°C eine metabolische Aktivität von 19% des Grundstoffwechsels und bestätigten damit die Ergebnisse vorausgegangener klinischer Studien (44). Das Sicherheitsintervall für einen komplikationslosen Herz-Kreislaufstillstand ist damit wider Erwarten kurz. Durch Untersuchungen an 37 Patienten während eines Eingriffes an der Aorta bei 15°C fanden *McCullough et al. (1999)* eine metabolische Aktivität des Gehirns von 17% des normothermen Ausgangswertes (76). Unter der Annahme einer Ischämietoleranz des zentralen Nervensystems von drei Minuten bei Normothermie errechneten sie daraus ein maximales Zeitlimit für einen sicheren Kreislaufstillstand von nur 29 Minuten und damit zu kurz, um als alleinige neuroprotektive Technik während eines chirurgischen Aortenbogensersatzes angewandt zu werden. Somit besteht ein Zeitlimit für den Kreislaufstillstand, das abhängig ist vom Grad der metabolischen Suppression und demnach von der Temperatur. Durch Überschreitung dieses Limits können postoperativ Funktionsstörungen des ZNS resultieren - in leichter Ausprägung als temporäres neurologisches Defizit mit Desorientiertheit, verminderter intellektueller Leistung und Konzentrationsschwäche bzw. in schwerer Ausprägung als irreversibler Hirnschaden (48, 90). Inzwischen gilt als gesichert, dass Patienten nach Operationen in tiefer Hypothermie und Kreislaufstillstand temporäre neurologische Defizite davontragen, deren Inzidenz und Ausprägungsgrad mit der Dauer des Kreislaufstillstandes korreliert (90,95,96).

Um die Rate an permanenten neurologischen Defiziten bei Kreislaufstillstand zu reduzieren, wurden die retro- und antegrade Kopfperfusion entwickelt. In unserer Untersuchung erlitten 41,9% der Patienten, bei denen eine retrograde Kopfperfusion durchgeführt wurde, ein permanentes neurologisches Defizit. *Han et al. (2007)* untersuchten

78 Patienten mit Aneurysmen und Typ A Dissektionen und beschrieben eine deutlich erhöhte Rate an temporären neurologischen Defiziten (34,9% vs. 11,4%) bei Durchführung einer retrograden Kopfperfusion im Vergleich zur antegraden Kopfperfusion (55). Über die Anwendung einer retrograden Kopfperfusion als eine zusätzliche hirnpotektive Maßnahme bei Eingriffen an der Aorta ascendens und am Aortenbogen wurde zuerst 1990 von *Ueda et al.* berichtet (107). Diese hirnpotektive Maßnahme bei hypothermem Kreislaufstillstand löste eine beträchtliche Kontroverse aus, ob eine retrograde Perfusion des Gehirns über das venöse System tatsächlich metabolische Substrate ans Hirn liefert. Dennoch berichteten einige Autoren (43,45) über exzellente klinische Ergebnisse mit dieser Technik. Im Gegensatz zu den positiven Ergebnissen berichteten *Reich et al.* (2001), dass die Durchführung einer retrograden Kopfperfusion keinen günstigen Einfluss auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizits hat (90). Außerdem gab es experimentelle Studien, die gegen eine retrograde Kopfperfusion sprachen: so konnten *Ye et al.* (1997) in einem experimentellen Tierversuch keinen ausreichenden Blutfluss zum Gehirn während einer retrograden Kopfperfusion nachweisen (117).

Im Gegensatz dazu konnten *Sakurada et al.* in einer experimentellen Tierstudie (1996) mit 19 Hunden die Vorteile einer antegraden Hirnperfusion mit verbesserten evozierten Potentialen, einem verbesserten cerebralen Blutfluss und Metabolismus im Vergleich zur retrograden Kopfperfusion aufzeigen (94). *Filgueiras et al.* (1996) wiesen zudem verbesserte cerebrale pH- und erhöhte Phosphatwerte während der Durchführung einer antegraden Kopfperfusion als Ausdruck einer verbesserten Hirnprotektion in einem Tierversuch mit 28 Schweinen nach (51). In unserem Patientenkollektiv trat bei 12% der Patienten, bei denen eine antegrade Kopfperfusion durchgeführt wurde, ein

permanentes neurologisches Defizit auf. Auch *Hagl et al. (2001)* wiesen Vorteile bei Durchführung einer antegraden Kopfperfusion in Bezug auf das Auftreten eines temporären neurologischen Defizites nach (54), konnten jedoch keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens eines permanenten neurologischen Defizites feststellen. *Khaladj et al. (2008)* beschrieben ein permanentes neurologisches Defizit bei 9,6% der Patienten und führten bei allen 501 Patienten eine antegrade Kopfperfusion in moderater Hypothermie durch (66).

Pacini et al. (2006) untersuchten 305 Patienten mit operativen Eingriffen an der thorakalen Aorta und Durchführung einer antegraden Kopfperfusion (86). Die Arbeitsgruppe konnte keinen Unterschied zwischen milder und tiefer Hypothermie nachweisen (3,1% vs. 1,7%). In unserer Studie hingegen konnte gezeigt werden, dass sowohl die Durchführung einer antegraden Kopfperfusion als auch der Grad der Hypothermie (moderate vs. tiefe Hypothermie) einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites hatten. Wurde eine antegrade Kopfperfusion in moderater Hypothermie durchgeführt, lag die Rate an permanenten neurologischen Defiziten bei 7,1% vs. 18,2% bei Durchführung einer antegraden Kopfperfusion in tiefer Hypothermie. Auch die Körpertemperatur, isoliert betrachtet, hatte einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites. Wurden die Patienten in profunder oder tiefer Hypothermie operiert, unabhängig, ob eine selektive Kopfperfusion vorlag, zeigte sich ein signifikant höheres Auftreten neurologischer Komplikationen. Der cerebrale O₂-Verbrauch fällt bei einer Körpertemperatur von 25°C bis 28°C um ca. 50-60%. Durch ein weiteres Absinken der Körpertemperatur kann keine wesentliche Reduktion des cerebralen Sauerstoffverbrauches mehr erreicht werden. Hingegen kommt es bei Durchführung einer antegraden Kopfperfusion zu einem

zügigen Abfall des cerebralen Blutflusses bei Temperaturen $<28^{\circ}\text{C}$ (19,40), beides erklärt das erhöhte Auftreten permanenter neurologischer Defizite bei Durchführung einer tiefen Hypothermie.

In unserer retrospektiven Untersuchung wurden *weitere Einflussfaktoren* ermittelt:

Der Dringlichkeitsgrad, der präoperative hämodynamische Zustand und das Vorliegen einer Typ A Dissektion hatten in unseren univariaten Analysen einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites. Allerdings konnte in unserer multivariaten Analyse nur die präoperative hämodynamische Instabilität als unabhängiger Risikofaktor bestätigt werden. *Di Eusanio et al.* zeigten in einer retrospektiven Analyse (2002), in der 413 Patienten mit selektiver antegrader Kopfperfusion eingeschlossen wurden, dass sowohl die Dringlichkeit als auch das Vorliegen einer Typ A Dissektion einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites hatten und identifizierten die Dringlichkeit in multivariaten Analysen als unabhängigen Prädiktor eines permanenten neurologischen Defizites (35). Auch *Dossche et al.* (1999) wiesen einen signifikanten Einfluss der präoperativen hämodynamischen Instabilität auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizits in uni- und multivariaten Analysen nach (33). Eine akute Typ A Dissektion stellt eine Notfallindikation dar. Betroffene Patienten sind oftmals hämodynamisch instabil und weisen teilweise eine Beteiligung der hirnversorgenden Gefäße auf, was operative Eingriffe verlängert und erschwert und somit ein erhöhtes Auftreten neurologischer Komplikationen bedingt.

Die Dauer der HLM-Zeit zeigte in unserer Untersuchung ebenso einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites, konnte jedoch nicht als unabhängiger Prädiktor, wie bei *Kazui et al.* (2007) und *Pacini et al.* (2007), identifiziert

werden (63,87). Bezüglich der Kopfperfusionsdauer entsprachen unsere Ergebnisse aktuellen Literaturangaben (65,87). So war die mittlere Kopfperfusionsdauer in der Gruppe „antegrade Kopfperfusion“ länger als bei retrograder Kopfperfusion. Trotz dessen war die Rate an permanenten neurologischen Defiziten signifikant niedriger als bei retrograder Kopfperfusion. Wurde nicht zwischen einzelnen Kopfperfusionsarten unterschieden, zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Kopfperfusionsdauer auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites, was sich jedoch in den multivariaten Analysen nicht bestätigen ließ. *Pacini et al. (2007)* und *Di Eusanio et al (2003)* konnten sowohl in den univariaten als auch in den multivariaten Analysen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Dauer der antegraden Kopfperfusion und Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites feststellen (36,87). Die Kopfperfusionsdauer ist somit unerheblich. Die antegrade Kopfperfusion stellt somit ein sicheres Verfahren zur Hirnprotektion da, welches komplexe, lange Bogeneingriffe mit geringem Risiko eines permanenten neurologischen Defizites ermöglicht. Die Mitbeteiligung der Kopfgefäße in die Dissektion zeigte ebenso einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites postoperativ, was sicherlich dadurch zu erklären ist, dass eine Mitbeteiligung der Kopfgefäße eine cerebrale Malperfusion darstellt.

Mortalität

Die Durchführung einer antegraden Kopfperfusion in moderater Hypothermie hatte in unserer Untersuchung einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität.

Es verstarben 33,3% der Patienten, die im Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie operiert wurden, und 19,4% der Patienten, bei denen eine

retrograde Kopfperfusion durchgeführt wurde. Von den Patienten, die im Kreislaufstillstand mit Durchführung einer antegraden Kopfperfusion operiert wurden, verstarben lediglich 6,7% der Patienten. Dreiunddreißig dieser 75 Patienten wurden in tiefer und 42 Patienten in milder Hypothermie operiert. Von den 42 Patienten aus der Gruppe „milde Hypothermie“ verstarben 4,8%, aus der Gruppe „tiefe Hypothermie“ 9,1%.

Fortschritte auf dem Gebiet der Aorten Chirurgie in den letzten Jahrzehnten waren insbesondere neue Verfahren zur Hirnprotektion, u. a. der Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie. Dieser ermöglichte eine sorgfältige Inspektion der hirnversorgenden Arterien. Insbesondere Gefäßmanipulationen und damit das Risiko cerebraler Embolien konnten reduziert werden. Nachteil dieses Verfahrens war die Abhängigkeit der Kreislaufstillstandszeit von der Morbiditäts- und Mortalitätsrate.

Zur Vermeidung von Komplikationen wurde zunächst die retrograde Kopfperfusion eingeführt, womit lediglich eine cerebrale Perfusion von 10-20% erreicht wird (5).

Das Konzept der antegraden Kopfperfusion hingegen ist im Vergleich zur retrograden Kopfperfusion durch einen homogenen Blutfluss im gesamten cerebralen Kapillarnetz als physiologischer zu betrachten (117). In einer retrospektiven Studie über 13 Jahre stellten *Bachet et al. (1999)* die Vorteile einer antegraden Kopfperfusion in tiefer Hypothermie dar (8). Gilt die antegrade Kopfperfusion derzeit als das Standardverfahren zur cerebralen Protektion, wird die optimale Temperatur weiterhin jedoch kontrovers diskutiert und wurde unlängst in tierexperimentellen Studien untersucht (99,103). Wurde die antegrade Kopfperfusion zunächst mit einer tiefen Hypothermie kombiniert, geht der Trend hin zur moderaten oder milden Hypothermie (33). *Bachet et al. (1999)* kombinierten einen kalten cerebralen Blutfluss mit einer moderaten Hypothermie für den

restlichen Körper, um lange HLM- und Reperfusionzeiten zu reduzieren (8). Auch *Khaladj et al. (2008)* untersuchten 501 Patienten und führten bei allen Patienten eine antegrade Kopfperfusion bei Kreislaufstillstand in moderater Hypothermie durch (66). Die Arbeitsgruppe um *Khaladj* konnte keine negativen Einfluss höherer Temperaturen auf Morbidität und Mortalität feststellen, wiesen jedoch einen signifikanten Einfluss tiefer Temperaturen auf das Auftreten einer OP-relevanten Nachblutung nach. Das Vermeiden einer tiefen Hypothermie hat kürzere HLM-Zeiten, eine Reduktion von Gerinnungskomplikationen und ein Herabsetzen inflammatorischer Reaktionen zur Folge. Auch *Pacini et al. (2007)* und *Kaneda et al. (2005)* stellten keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Mortalität zwischen milder und tiefer Hypothermie fest (62,87), konnten jedoch ebenso eine geringere Komplikationsrate bei Anwendung einer milden Hypothermie nachweisen. In unserer Untersuchung war die Durchführung einer profunden Hypothermie mit einer signifikant erhöhten Nachblutungsrate verbunden. Insgesamt betrug die Nachblutungsrate 12,9%. So traten bei 19,4% der Patienten, die in profunder Hypothermie operiert wurden, relevante Nachblutungen auf, die operativ versorgt werden mussten. In der Gruppe „moderate Hypothermie“ waren dies nur 7,9%. *Di Eusanio et al. (2003)* beschrieben 14% Rethorakotomien aufgrund von Nachblutungen nach Operationen in moderater Hypothermie bei akuten Typ A Dissektionen (36), *Dossche et al. (1999)* eine Rate von 17% bei thorakalen Aorteneingriffen und Durchführung einer antegraden Kopfperfusion in milder oder tiefer Hypothermie (33).

Weitere Einflussfaktoren auf die Krankenhausmortalität wurden ermittelt: Patienten, bei denen ein Notfall-Eingriff erforderlich war, wiesen in unserer Arbeit eine signifikant höhere Mortalität als Patienten mit elektiver OP auf. Die Dringlichkeit konnte in multivariaten Analysen

jedoch nicht als unabhängiger Risikofaktor für die Krankenhausmortalität identifiziert werden. Auch *Apaydin et al. (2007)* konnten in einer retrospektiven Untersuchung mit 152 Patienten lediglich in univariaten Analysen einen signifikanten Einfluss der Dringlichkeit auf das Überleben nachweisen (3). Die präoperativ bestehende Kreislaufsituation, die Beatmungsdauer und das Vorliegen einer Typ A Dissektion hatten in unserer Untersuchung einen signifikanten Einfluss auf die Krankenhausletalität. *Martin et al. (2008)*, *Nakamura et al. (2006)* und *Czerny et al. (2003)* wiesen ebenso eine präoperative instabile Kreislaufsituation als unabhängigen Risikofaktor für die Krankenhausletalität bei Operationen an der thorakalen Aorta nach (24,74,81).

In unserer Untersuchung waren 15 Patienten präoperativ hämodynamisch instabil oder mussten cardiopulmonal reanimiert werden, bei 93% der Patienten lag eine akute Typ A Dissektion vor, 40% dieser 15 Patienten verstarben im stationären Verlauf. Präoperativ instabile Patienten wiesen eine erhöhte Mortalität auf. Für das Überleben der Patienten sind somit ein schnellstmögliche Diagnosestellung und eine sofortige Verlegung in eine herzchirurgische Klinik zur notfallmäßigen operativen Versorgung notwendig. Eine Typ A Dissektion stellt eine Notfallindikation dar. Aneurysmen wurden fast ausschließlich elektiv operiert, so dass die präoperative instabile Kreislaufsituation überwiegend durch das Vorliegen einer akuten Typ A Dissektion bedingt war. So beschrieben auch *Olsson et al (2007)* in einer Untersuchung mit 2634 Patienten eine signifikant erhöhte 30-Tage-Mortalität bei Vorliegen einer akuten Typ A Dissektion (85). *Hagan et al.* berichteten über ein Risiko von 30% in den ersten 48 Stunden an einer akuten Typ A Dissektion zu versterben (53). Die häufigsten Todesursachen waren dabei die Aortenruptur, die Herzbeutelamponade und die viszerale

Ischämie, was eine erhöhte Mortalitätsrate bei Typ A Dissektionen erklärt und die hohe chirurgische Herausforderung verdeutlicht. In unseren multivariaten Analysen konnte eine Typ A Dissektion, so auch *Apaydin et al. (2007)*, jedoch noch nicht als unabhängiger Risikofaktor identifiziert werden (3). Eine längere HLM-Zeit war ebenso mit einer höheren Mortalität assoziiert und konnte in multivariaten Analysen als unabhängiger Prädiktor der Mortalität identifiziert werden, vergleichbar mit aktuellen Literaturangaben (11,36,24,64,65,87). Ein erhöhtes Alter hatte in unserer Untersuchung keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität, was Angaben aus aktueller Literatur widersprach, da in mehreren Untersuchungen ein erhöhtes Alter als Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität beschrieben wurde (63,65). Allerdings lagen in unserer Untersuchung unterschiedliche OP-Indikationen vor. Betrachtet man operative Eingriffe insgesamt, so nehmen Morbidität und Mortalität mit steigendem Alter zu. Die instabile Kreislaufsituation präoperativ scheint jedoch per se, oftmals bedingt durch eine Typ A Dissektion, einen so großen Einfluss auf das Outcome des Patienten zu haben, dass das Alter eine nebensächliche Rolle zu spielen scheint. *Di Eusanio et al. (2005)* hingegen beschrieben bei Typ A Dissektionen keine relevanten Unterschiede in Mortalität und Morbidität bei Patienten, die älter als 75 Jahre waren, verglichen mit Patienten jünger als 75 Jahre (38). In dieser Untersuchung liegen gute Ergebnisse für Aneurysmen bei elektiven Operationen mit einer niedrigen Mortalität und einer niedrigen Rate an permanenten neurologischen Defiziten vor. Aneurysmen sollten daher regelmässig kontrolliert und eine frühzeitige OP bei entsprechender Indikation durchgeführt werden. Insbesondere bei Marfan-Patienten wird eine dreimonatliche Kontrolle ab einem Aortendurchmesser von 4 cm empfohlen. Liegt ein Aortendurchmesser von 5 cm oder eine neu aufgetretene signifikante Aorteninsuffizienz vor, sollten Marfan-Patienten

operiert werden (29). Typ A Dissektionen hingegen sind weiterhin mit einer hohen Letalität und einem hohen operativen Risiko verbunden. Standardtherapie ist nach heutigen Erkenntnissen der sofortige thorakale Aortenersatz im Kreislaufstillstand mit antegrader Kopfperfusion in moderater Hypothermie.

Limitationen der Studie

Die Aussagekraft der Nachuntersuchungsergebnisse bzw. des Follow up wird dadurch eingeschränkt, dass die Patienten zu unterschiedlichen postoperativen Zeiten befragt wurden. Außerdem lagen den Angaben der Patienten zu Lebensqualität und neurologischen Einschränkungen keine objektiven Testverfahren zugrunde. Es lagen somit lediglich subjektive Einschätzungen der Patienten vor. Die Größe des untersuchten Patientenkollektivs war in Anbetracht von vier verschiedenen Grunderkrankungen und sechs Operationsmethoden als eher gering einzustufen, wobei nicht zwischen den einzelnen Operationstechniken unterschieden wurde. Zudem wurden teilweise Kombinationseingriffe durchgeführt, darunter Klappenersätze oder –rekonstruktionen und Myokardrevaskularisationen. Das heterogene Patientenkollektiv ist ein weiterer Punkt, der die Aussagekraft der Ergebnisse einschränkt. Die Patienten unterschieden sich sowohl bezüglich des Lebensalters, Voroperationen und klinischem Verlauf. Eine weitere Einschränkung ist durch den Zeitraum von 6 Jahren und der retrospektiven Datenerhebung gegeben. Zudem gab es insgesamt 10 Operateure, die in unterschiedlichen Häufigkeiten die o.g. Operationen durchführten.

Nichts desto trotz zeigt die Studie klar, dass die antegrade Kopfperfusion in moderater Hypothermie sowohl bei der akuten Typ A Dissektion als auch bei elektiven Bogenaneurysmen signifikante Vorteile bezüglich der

Frühmortalität und des Auftretens eines permanenten neurologischen Defizites ausweist und daher aus heutiger Sicht die Methode der Wahl zur Hirnprotektion darstellt.

9 Zusammenfassung

Operationen an der thorakalen Aorta sind weiterhin mit einer hohen Letalität und Morbidität verbunden und stellen auch in heutiger Zeit eine chirurgische Herausforderung dar. Wird ein partieller oder totaler Aortenbogensersatz durchgeführt, steigt das Risiko neurologischer Komplikationen. Daher werden unterschiedliche Methoden zur ZNS-Protektion angewendet. Das Prinzip des hypothermen Kreislaufstandes beinhaltet eine Kühlung des Cerebrums, um die metabolische cerebrale Aktivität und den Sauerstoffbedarf auf ein Minimum zu reduzieren. Die Schlaganfallsinzidenz ist abhängig von der Länge des hypothermen Kreislaufstillstandes. Um die sichere Zeit der Kreislaufstillstandes zu verlängern wurde zunächst eine retrograde und im weiteren Verlauf eine antegrade Kopfperfusion zur Neuroprotektion eingeführt.

Zwischen Januar 2000 und Juni 2006 wurden 170 Patienten im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse untersucht, bei denen ein operativer Eingriff an der Aorta ascendens und/ oder am Aortenbogen vorgenommen wurde.

Unsere Untersuchung hatte zum Ziel, Aussagen über Einflussfaktoren auf das Auftreten eines permanenten neurologischen Defizites und die Mortalität im peri- und frühpostoperativen Verlauf zu treffen. Insbesondere das neurologische Outcome der Patienten stand hierbei im Vordergrund. Die Unterschiede zwischen den verschiedenen cerebralen Protektionsverfahren sollten dargestellt werden.

Die Krankenhaus-Mortalität betrug 11,2%, ein permanentes neurologisches Defizit trat bei 17,1% der Patienten auf.

Bei Durchführung einer antegraden Kopfperfusion in moderater oder milder Hypothermie verstarben lediglich 4,8% der Patienten, 7,1% der Patienten entwickelten ein permanentes neurologisches Defizit.

Hingegen verstarben 19,4% der Patienten, bei denen eine retrograde Kopfperfusion durchgeführt wurde, 41,9% erlitten ein permanentes neurologisches Defizit. Auch ein Kreislaufstillstand ohne Kopfperfusion hatte eine erhöhte Mortalität und ein erhöhtes Risiko neurologischer Komplikationen zur Folge. So verstarben 33,3% der Patienten, die im Kreislaufstillstand ohne Kopfperfusion operiert wurden, ebenfalls 33,3% erlitten ein permanentes neurologisches Defizit. Lag eine akute Typ A Dissektion vor, oftmals verbunden mit einer hämodynamischen Instabilität, kam es im Vergleich zu Aneurysmen oder anderen OP-Indikationen zu einer erhöhten Mortalität (20,3% vs. 4,0%) und einer erhöhten Rate an permanenten neurologischen Defiziten (31,9% vs. 6,9%).

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass eine akute Typ A Dissektion auch zum heutigen Zeitpunkt einen lebensbedrohlichen Zustand darstellt, der eine schnellstmögliche Diagnosestellung und sofortige operative Behandlung erfordert. Eine antegrade Kopfperfusion in moderater oder milder Hypothermie ist das zum jetzigen Zeitpunkt sicherste Verfahren zur Hirnprotektion bei Eingriffen an der thorakalen Aorta und der retrograden Kopfperfusion und dem isolierten Kreislaufstillstand deutlich überlegen. Die Rate an permanenten neurologischen Defiziten kann trotz längerer Kreislaufstillstandszeit bei komplizierten Bogeneingriffen reduziert werden. Komplikationen, z. B. Nachblutungen, Intensivstationsliege- und Beatmungszeiten können durch Operationen in moderater Hypothermie verringert werden.

10 Literaturverzeichnis

1. Achneck HE, Rizzo JA, Tranquilli M, Elefteriades JA: Safety of thoracic aortic surgery in the present era. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1180-5.
2. Anagnostopoulos CE: Acute aortic dissection. Baltimore: University Park Press 1975.
3. Apaydin AZ, Islamoglu F, Posacioglu H, Yagdi T, Atay Y, Calcavur T, Oguz E: Clinical outcomes in „complex“ thoracic aortic surgery. *Tex Heart Inst J* 2007;34:301-4.
4. Apostolakis E, Akinosoglou K: The methodologies of hypothermic circulatory arrest and of antegrade and retrograde cerebral perfusion for aortic arch surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2008;14:138-48.
5. Apostalakis E, Shuhaiber JH: Antegrade or retrograde cerebral perfusion as an adjunct during hypothermic circulatory arrest for aortic arch surgery. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2007;5:1147-61.
6. Astudillo R, van der Linden J, Ekroth R, Wesslén O, Hallhagen S, Scallan M, Shore D, Lincoln C: Absent diastolic cerebral blood flow velocity after circulatory arrest but not after low flow in infants. *Ann Thorac Surg* 1993;56:515-9.
7. Bachet J, Goudot B, Gilles D, et al. Surgery for acute type A aortic dissection: the Hopital Foch experience (1977–1998). *Ann Thorac Surg* 1999;67:2006–9.
8. Bachet J, Guilmet D, Goudot B, Dreyfus GD, Delentdecker P, Brodaty D, Dubois C: Antegrade cerebral perfusion with cold blood: a 13-year experience. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1874-8.

9. Bachet J, Guilmet D: Brain protection during surgery of the aortic arch. *J Card Surg* 2002;17:115-24.
10. Bakhtiary F, Dogan S, Zierer A, Dzemali O, Oezaslan F, Therapidis P, Detho F, Wittlinger T, Martens S, Kleine P, Moritz A, Aybek T: Antegrade cerebral perfusion for acute type a aortic dissection in 120 consecutive patients. *Ann Thorac Surg* 2008;85:465-9.
11. Di Bartolomeo R, Pacini D, Di Eusano M, Pierangeli A: Antegrade selective cerebral perfusion during operations on the thoracic aorta: our experience. *Ann Thorac Surg* 2000;70:10-5.
12. Di Bartolomeo R, Di Eusano M, Pacini D, Pagliaro M, Savini C, Nocchi A, Pierangeli A: Antegrade selective cerebral perfusion during surgery of the thoracic aorta: risk analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:765-70.
13. Bentall H, DeBono A: A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 1968;23:338-339.
14. Borst HG, Walterbusch G, Schaps D: Extensive aortic replacement using "elephant trunk" prosthesis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1983;31:37-40.
15. Borst HG (1991) Aneurysma und Dissektion der Aorta ascendens und des Aortenbogens. In: Borst HG, Klinger W, Oelert H (Hg.) *Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen*. 2.Aufl. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, S.434-463.
16. Cabrol C, Pavie A, Gandjbakhch I, Villemot JP, Guiraudon G, Laughlin L, Etievent P, Cham B: Complete replacement of the ascending aorta with reimplantation of the coronary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;81:309-315.
17. Carrel A: On the experimental surgery of the thoracic aorta and heart. *Ann Surg* 1910;52:83-95.

18. Cooley DA, DeBakey ME: Resection of entire ascending aorta in fusiform aneurysm using cardiopulmonary bypass. *JAMA* 1956;162:1158-1159.
19. Cooper WA, Duarte IG, Thourani VH, Nakamura M, Wang NP, Brown WM,, Gott JP, Vinten-Johansen J, Guyton RA: Hypothermic circulatory arrest causes multisystem vascular endothelial dysfunction and apoptosis. *Ann Thorac Surg* 2000;69:696-702.
20. Crawford ES, Crawford JL, Safi HJ, Coselli JS, Hess KR, Brooks B, Norton HJ, Glaeser DH: Thoracoabdominal aortic aneurysms: preoperative and intraoperative factors determining immediate and long term results of operation in 605 patients. *J Vasc Surg* 1986;3:389-404.
21. Crawford ES, Svensson LG, Coselli JS, Safi HJ, Hess KR. Aortic dissection and dissecting aortic aneurysms. *Ann Surg* 1988;208:254–73.
22. Crawford ES, Kirklin JW, Naftel DC, Svensson LG, Coselli JS, Safi HJ. Surgery for acute dissection of ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:46–59.
23. Crawford ED, Svensson LG, Coselli JS, Safi HJ, Hess KR: Surgical treatment of aneurysm and/or dissection of the ascending aorta, transverse aortic arch, and ascending aorta and tranverse aortic arch. Factors influencing survival in 717 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:659-73.
24. Czerny M, Fleck T, Zimpfer D, Dworschak M, Hofmann W, Hutschala D, Dunkler D, Ehrlich M, Wolner E, Grabenwoger M: Risk factors of mortality and permanent neurologic injury in patients undergoing ascending aortic and arch repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1296-301.
25. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE: Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg* 1970;10:237-247.

26. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS, Elefteriades JA (2002) Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg* 73:17-27.
27. David TE, Feindel CM. An aortic valve sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysms of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:617–22.
28. 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:S732-5.
29. Detter C, Mair H, Klein H-G, Georgescu C, Welz A, Reichart B: Long-term prognosis of surgically –treated aortic aneurysms and dissections in patients with and without Marfan syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13:416-23.
30. Detter C, Reichert B: Interventionelle Echokardiographie. Prinzipien der intra- und perioperativen Echokardiographie. *Kardiale Ultraschalldiagnostik*. Blackwell Wissenschaftsverlag 1994:264-92.
31. Detter C, von Kodolitsch Y, Reichenspurner H: Aorta: Typ A Dissektion und Ascendens-Aneurysma. *Gross Fengels: Operative und Interventionelle Gefäßmedizin* Thieme Verlag 2009.
32. DeBakey ME, Crawford ES, Cooley DA, Morris GC: Successful resection of fusiform aneurysm of aortic arch with replacement by homograft. *Surg Gynecol Obstet* 1957;105:656-664.
33. Dossche KM, Schepens MA, Morshuis WJ, Muysoms FE, Langemeijer JJ, Vermeulen FE: Antegrade selective cerebral perfusion in operations on the proximal thoracic aorta. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1904-10

34. Dossche KM, Morshuis WJ, Schepens MA, Waanders FG: Bilateral antegrade selective cerebral perfusion during surgery on the proximal thoracic aorta. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:462-7.
35. Di Eusanio M, Schepens MA, Morshuis WJ, Di Bartolomeo R, Pierangeli A, Dossche KM: Antegrade selective cerebral perfusion during operations on the thoracic aorta: factors influencing survival and neurologic outcome in 413 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:1080-6.
36. Di Eusanio M, Schepens MA, Morshuis WJ, Dossche KM, Di Bartolomeo R, Pacini D, Pierangeli A, Kazui T, Ohkura K, Washiyama N: Brain protection using antegrade selective cerebral perfusion: a multicenter study. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1181-9.
37. Di Eusanio M, Schepens MA, Morshuis W, Dossche K, Pacini D, Di Marco L, Pierangeli A, Di Bartolomeo R: Operations on the thoracic aorta and antegrade selective cerebral perfusion: our experience with 462 patients. *Ital Heart J* 2004;5:217-22.
38. Di Eusanio M, Schepens MA; Morshuis WJ, Di Bartolomeo R, Pacini D, Di Eusanio G, Kazui, Washiyama N: Surgery for acute type A aortic dissection: the effect of antegrade selective cerebral perfusion on the early outcome of elderly patients. *Ital Heart J* 2005;6:335-40.
39. DuBost C, Allary M, Oeconomos N: Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. *AMA Arch Surg* 1952;64:405-408.
40. Egerton N, Egerton WS, Kay JH: Neurologic changes following profound hypothermia. *Ann Surg* 1962;157:366-73.
41. Ehrlich MP, Ergin MA, Mc Cullough JN: Results of immediate surgical treatment of all acute type A dissections. *Circulation* 2000;102:III248-52.

42. Ehrlich MP, Ergin MA, Mc Cullough JN, Lansman SL, Galla JD: Predictors of adverse outcome and transient neurologic dysfunction after ascending aorta hemiarach replacement. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1755-63.
43. Ehrlich MP, Wolner E: Neuroprotection in aortic surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000;49:247-50.
44. Ehrlich MP, McCullough JN, Zhang N, Weisz DJ, Juvonen T, Bodian CA, Griep RB: Effect of hypothermia on cerebral blood flow and metabolism in the pig. *Ann Thorac Surg* 2002;73:191-7.
45. Ehrlich MP, Fang WC, Grabenwöger M, Kocher A, Ankersmit J, Laufer G, Grubhofer G, Havel M, Wolner E. Impact of retrograde cerebral perfusion on aortic arch aneurysm repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:1026-1032.
46. Erbel R, Oelert H, Meyer J et al. Influence of medical and surgical therapy on aortic dissection evaluated by transesophageal echocardiography. *Circulation* 1993;87:1604–15.
47. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A, Rakowski H, Struyven J, Radegran K, Sechtem U, Taylor J, Zollikofer Ch: Diagnosis and management of aortic dissection. *European Heart Journal* 2001;22:1642-81.
48. Ergin MA, Griep EB, Lansman SL, Galla JD, Levy M: Hypothermic circulatory arrest and other methods of cerebral protection during operations on the thoracic aorta. *J Card Surg* 1994;9:525-37.
49. Fann JI, Smith JA, Miller DC, et al. Surgical management of aortic dissection during a 30-year period. *Circulation* 1995;92:113–121.

50. Fleck TM, Czerny M, Hutschala D, Koinig H, Wolner E: The incidence of transient neurologic dysfunction after ascending aortic replacement with circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1181-9.
51. Filgueiras CL, Ryner L, Ye J, Yang L, Ede M, Sun J, Kozlowski P, Summers R, Saunders JK, Salerno TA, Deslauriers R: Cerebral protection during moderate hypothermic circulatory arrest: histopathology and magnetic resonance spectroscopy of brain energetics and intracellular pH in pigs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1073-80.
52. Griep RB, Stinson EB, Hollingsworth JF, Buehler D: Prosthetic replacement of the aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;70:1051-1063.
53. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM: The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *Jama* 2000;283:897-903.
54. Hagl C, Ergin MA, Galla JD, Lansman SL, McCullough JN, Spielvogel D, Sfeir P, Bodian CA, Griep RB: Neurologic outcome after ascending aorta-aortic arch operations: effect of brain protection technique in high risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:1107-21.
55. Han QQ, Xu ZY, Zhang BR, Xu JB, Han L, He B, Zhao TJ: Impact of different brain protection techniques upon postoperative temporary neurological dysfunction in aortic surgery with the aid of deep hypothermic circulatory arrest. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2007;45:419-22.
56. Heinemann M, Laas J, Jurmann M, Karck M, Borst HG. Surgery extended into the aortic arch in acute type A dissection. *Circulation* 1991;84:25-30.
57. Heinemann MK, Ziemer G: Krankheiten der thorakalen Aorta. Hombach V (Hg.) *Interventionelle Kardiologie, Angiologie und Kardiovaskularchirurgie:*

Technik, Klinik, Therapie. 1.Aufl. Schattauer, Stuttgart, New York 2001:649-665.

58. Hirst AE Jr, Johns VJ Jr, Kime SW Jr. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine* 1958;37:217–79.
59. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Fang J, Eagle KA, Metha RH, Nienaber CA, Pape LA: Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol* 2004;43:665-669.
60. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC: Suggested standards for reporting an arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1991;13:452-8.
61. Jonassen AE, Quaegebeur JM, Young W Cerebral blood flow velocity in pediatric patients is reduced after cardiopulmonary bypass with profound hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:934-43.
62. Kaneda T, Saga T, Onoe M, Kitayama H, Nakamoto S, Matsumoto T, Inoue T, Imura M, Ogawa T, Nishino T, Fujii K: Antegrade selective cerebral perfusion with mild hypothermic systemic circulatory arrest during thoracic aortic surgery. *Scand Cardiovasc J* 2005;39:87-90.
63. Kazui T, Yamashita K, Washiyama N, Terada H, Bashar AH, Suzuki K, Suzuki T: Aortic arch replacement using selective cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S796-8.
64. Kazui T, Washiyama N, Muhammad BA, Terada H, Yamashita K, Takinami M: Improved results of atherosclerotic arch aneurysm operation with a refined technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:491-9.

65. Kazui T, Yamashita K, Washiyama N, Terada H, Bashar AH, Suzuki T, Ohkura K: Usefulness of antegrade selective cerebral perfusion during aortic arch operations. *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1806-9.
66. Khaladj N, Shrestha M, Peterss S, Kamiya H, Kallenbach K, Winterhalter M, Hoy L, Haverich A, Hagl C: Hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion in ascending aortic and aortic arch surgery: a risk factor analysis for adverse outcome in 501 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:908-14.
67. Von Kodolitsch Y, Simic O, Schwartz A, Dresler C, Loose R, Staudt M, Ostermeyer J, Haverich A, Nienaber CA: Predictors of proximal aortic dissection at the time of aortic valve replacement. *Circulation* 1999;100:II287-94.
68. Von Kodolitsch Y, Baumgart D, Eggebrecht H, Dieckmann C, Jakob H, M Thomas, Erbel Raimund: Das akute Aortensyndrom. *Dt. Ärzteblatt* 2003;100:326-333.
69. Von Kodolitsch Y, Csösz SK, Koschyk DH, Schalwat I, Loose R, Karck M, Dieckmann C, Fattori R, Haverich A, Berger J, Meinertz T, Nienaber CA: Intramural hematoma of the aorta-predictors of progression to dissection and rupture. *Circulation* 2003;107:1158-63.
70. Kortmann H: Pathologische Ursachen arterieller Aneurysmen. In: Hepp W, Kogel H (Hg.) *Gefäßchirurgie*. 1.Aufl. Urban & Fischer, München, Jena 2001;215-223.
71. Kouchoukos NT, Dougenis D: Surgery of the thoracic aorta. *N Engl J Med* 1997;336:1876-88.
72. Küçüker SA, Ozatik MA, Saritas A, Tasdemir O: Arch repair with unilateral antegrade cerebral perfusion. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:638-43.

73. Kuniyama T, Grün T, Aicher D, Langer F, Adam Oliver, Wendler O, Yasuaki S, Schäfers HJ: Hypothermic circulatory arrest is not a risk factor for neurologic morbidity in aortic surgery: A propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:712-8.
74. Martin CE, Forteza A, Pérez E, López MJ, Centeno J, Blázquez JA, de Diego J, García D, Cortina JM: Predictors of mortality and reoperation in acute type-a aortic dissection surgery: 18 years of experience. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:1050-1060.
75. Matalanis G, Hata M, Buxton BF: A retrospective comparative study of deep hypothermic circulatory arrest, retrograde, and antegrade cerebral perfusion in aortic arch surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2003;9:174-9.
76. McCullough JN, Zhang N, Reich DL, Juvonen TS, Klein JJ, Spielvogel D, Ergin MA and Griep RB: Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1895-1899.
77. Moon MR, Sundt TM 3rd: Influence of retrograde cerebral perfusion during aortic arch procedures. *Ann Thorac Surg* 2002 ;74:426-31.
78. Moon MR, Sundt TM 3rd: Aortic arch aneurysms. *Coron Artery Dis* 2002;13:85-92.
79. Mora CT: Cardiopulmonary bypass: principles and techniques of extracorporeal circulation. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag 1995.
80. Myojin K, Ishibashi Y, Ishii K, Kawasaki M, Yamaura G, Shingu Y: Early and long-term outcome for surgical treatment of aortic arch aneurysm. *Kyobu Geka* 2002;55:292-8.

81. Nakamura K, Onitsuka T, Yano M, Yano Y, Matsuyama M, Furukawa K: Risk factor analysis for ascending aorta and aortic arch repair using selective cerebral perfusion with open technique: role of open-stent graft replacement. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2006;47:650-65.
82. Numata S, Thomson DS, Seah P, Singh T: Simplified cerebral protection using unilateral antegrade cerebral perfusion and moderate hypothermic circulatory arrest. *Heart Lung Circ* 2009;18:334-6.
83. Okita Y, Minatola K, Tagusari O, Ando M, Nagatsuka K, Kitamura S: Prospective comparative study of brain protection in total aortic arch replacement: deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion or selective antegrade cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg* 2001;72:72-9.
84. Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekbom A, Granath F: Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14.000 cases from 1987 to 2002. *Circulation* 2006;114:2611-8.
85. Olsson C, Eriksson N, Ståhle E, Thelin S: Surgical and long-term mortality in 2634 consecutive patients operated on the proximal thoracic aorta. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:963-9.
86. Pacini D, Di Marco L, Marsilli D, Mikus E, Loforte A, Sobaih F, Di Bartolomeo R: Nine years experience of aortic arch repair with the aid of antegrade selective perfusion. *J Cardiovasc Surg* 2006;47:691-8.
87. Pacini D, Leone A, Di Marco L, Marsilli D, Sobaih F, Turci S, Masieri V, Di Bartolomeo R.: Antegrade selective cerebral perfusion in thoracic aorta surgery: safety of moderate hypothermia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:618-22.

88. Panos A, Murith N, Bednarkiewicz M, Khatchatourov G: Axillary cerebral perfusion for arch surgery in acute type A dissection under moderate hypothermia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:1036-9.
89. Rampoldi V, Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Oh JK, Bossone E, Myrmel T, Sangiorgi GM, De Vincentiis C, Cooper JV, Fang J, Smith D, Tsai T, Raghupathy A, Fattori R, Sechtem U, Deeb MG, Sundt TM 3rd, Isselbacher EM; International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection score. *Ann Thorac Surg* 2007;83:55-61.
90. Reich DL, Uysal S, Ergin MA, Bodian CA, Hossain S, Griep RB: Retrograde cerebral perfusion during thoracic aortic surgery and late neuropsychological dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:594-600.
91. Rieger H, K pfer G, Spengel FA: Aneurysma. Rieger H, Schopp W (Hg.) *Klinische Angiologie*. 1.Aufl. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1998:628-666.
92. Rodriguez RA, Austin EH 3rd, Audenaert SM. Postbypass effects of delayed rewarming on cerebral blood flow velocities in infants after total circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:1686-90.
93. Safi HJ, Miller CC, Estrera AL, Huynh TT, Porat EE, Allen BS, Sheinbaum R: Staged repair of extensive aortic aneurysms. Long-term experience with the elephant trunk technique. *Ann Surg* 2004;240:677-84.
94. Sakurada T, Kazui T, Tanaka H, Komatsu S: Comparative experimental study of cerebral protection during aortic arch reconstruction. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1348-54.
95. Schwartz JP, Bakhos M, Patel A, Botkin S, Neragi-Miandoab S. Repair of aortic arch and the impact of cross-clamping time, *New York Heart*

Association stage, circulatory arrest time, and age on operative outcome. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008;7:425-9.

96. Spielvogel D, Strauch JT, Lansman SL, Griep RB: Aortic arch replacement using a trifurcated graft and selective antegrade perfusion. *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1810-4.
97. Statistisches Bundesamt Deutschland: Todesursachen in Deutschland, Sterbefälle nach ausgewählten Todesursachen, Altersgruppen und Geschlecht; Gestorbene in Deutschland Fachserie 12 Reihe 4 2005.
98. Strauch JT, Böhme Y, Franke UF, Wittwer T, Madershahian N, Wahlers T: Selective cerebral perfusion via right axillary artery direct cannulation for aortic arch surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005;53:334-40.
99. Strauch JT, Haldenwang PL, Müllem K, Schmalz M, Liakopoulos O, Christ H, Fischer JH, Wahlers T. Temperature dependence of cerebral blood flow for isolated regions of the brain during selective cerebral perfusion in pigs. *Ann Thorac Surg* 2009;88:1506-13.
100. Strauch JT, Spielvogel D, Lauten A, Zhang N, Rinke S, Weisz D: Optimal temperature for selective cerebral perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:74-82.
101. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Raskin S, Shenaq SA, Safi HJ: Deep hypothermia with circulatory arrest. Determinants of stroke and early mortality in 656 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:19-28.
102. Svensson LG: Acute aortic syndromes: time to talk of many things. *Cleve Clin J Med* 2008;75:25-6,29.

103. Tanaka H, Kazui T, Sato H, Inoue N, Yamada O, Komatsu S: Experimental study on the optimum flow rate and pressure for selective cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg* 1995;59:651-7.
104. Tharion J, Johnson DC, Celermajer JM, Hawker RM, Cartmill TB, Overton JH: Profound hypothermia with circulatory arrest: Nine years clinical experience, *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;84:66-72.
105. Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V: Contemporary results of surgery in acute type A aortic dissection: the IRAD (International Registry of Acute Aortic Dissection) experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:112–22.
106. Tsai TT, Nienaber A, Eagle KA: Acute aortic syndromes. *Circulation* 2005;112:3802-13.
107. Ueda Y, Miki S, Kusuhara K, Okita Y, Tahata T, Yamanaka K. Surgical treatment of aneurysm or dissection involving the ascending aorta and aortic arch, utilizing circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion. *J Cardiovasc Surg* 1990;31:553-558.
108. Ueda T, Shimizu H, Ito T, Kashima I, Hashizume K, Iino Y, Kawada S: Cerebral complications associated with selective perfusion of the arch vessels. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1472-7.
109. Usui A, Abe T, Murase M: Early clinical results of retrograde cerebral perfusion for aortic arch operations in Japan. *Ann Thorac Surg*. 1996;62:94-103.
110. Voorhees AB, Jaretski A, Blakemore AH: The use of tubes constructed from Vinyon N cloth in bridging arterial defects. *Ann Surg* 1952;135: 332-6.

111. Weigang E, Nienaber CA, Rehders TC, Ince H, Vahl C-F, Beyersdorf F: Management von Patienten mit Aortendissektion. Deutsches Ärzteblatt 2008;105:639-45.
112. Wheat MW, Wilson JR, Bartley TD: Successful replacement of entire ascending aorta and aortic valve. JAMA 1964;188:717-719.
113. Wilson SK, Hutchins GM. Aortic dissecting aneurysms: causative factors in 204 subjects. Arch Pathol Lab Med 1982;106:175-180.
114. Yacoub M, Fagan A, Stassano P: Result of valve conserving operations for aortic regurgitation. Circulation 1983;68:311.
115. Yacoub MH, Cohn LH: Novel approaches to cardiac valve repair: from structure to function: Part I. Circulation 2004;109:942-950.
116. Yacoub MH, Cohn LH: Novel approaches to cardiac valve repair: from structure to function: Part II. Circulation 2004;109:1064-1072.
117. Ye J, Yang L, Del Bigio MR, Summers R, Jackson D, Somorjai RL, Salerno TA, Deslauriers R: Retrograde cerebral perfusion provides limited distribution of blood to the brain: a study in pigs. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;114:660-665.
118. Zenker R, Borst HG: Zur Geschichte und Entwicklung der Herzchirurgie. Borst HG, Klinner W, Oelert H (Hg.) Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herz 1991.

11 Verzeichnis der Abkürzungen

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
abd.	abdominales
ACB	Aortocoronarer Bypass
ANV	akutes Nierenversagen
Ao.	Aorta
asc.	ascendens
AI	Aorteninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
AKZ	Aortenklemmzeit
AS	Aortenstenose
brach.	brachiocephalicus
ca.	circa
CABG	coronary artery bypass graft
CT	Computertomogramm
CCT	craniales Computertomogramm
CPR	cardiopulmonale Reanimation
d	Tage
DSA	Digitale Subtraktions-Angiographie
desc.	descendens
ECC	Extracorporeal circulation
EKZ	extrakorporale Zirkulation
evtl.	eventuell
HCA	Hypothermic circulatory arrest
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HZV	Herzzeitvolumen
ICU	Intensiv Care Unit
IMC	Intermediate Care
insg.	insgesamt
KHK	Koronare Herzerkrankung
KLZ	Kreislaufstillstand
li.	links
min.	Minuten
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
o.g.	oben genannt
OP	Operation
Pat.	Patient
PND	Permanentes neurologisches Defizit
präop.	präoperativ
prox.	proximal
re.	rechts
SACP	selektive antegrade Kopfperfusion
sec.	Sekunden
sin.	sinistra
sup.	superior

Std.	Stunden
TAA	thorakales Aortenaneurysma
Tab.	Tabelle
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
Temp.	Temperatur
TND	temporäres neurologisches Defizit
Tr.	Truncus
u.a.	unter anderem
V.	Vena
VHF	Vorhofflimmner
vs.	versus
ZNS	zentrales Nervensystem

12 Danksagung

Mein größter Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Christian Detter, für die anregenden Diskussionen und die ausgiebige Betreuung meiner Studie. Seine kompetente Unterstützung bei der Auswertung und Beurteilung der Ergebnisse war eine große und wertvolle Hilfe.

Herrn Prof. Dr. Dr. med. Hermann Reichenspurner, ärztlicher Leiter des Universitären Herzzentrums Hamburg, danke ich dafür, dass er mir eine Dissertation in seiner Abteilung ermöglicht hat.

Zum Schluss möchte ich meiner Familie, insbesondere meinem Mann, für ihre grenzenlose Geduld sowie liebevolle und moralische Unterstützung bedanken.

13 Lebenslauf

Persönliche Angaben:

Name: Carola Ohnesseit, geb. Gosch
Geboren: Neumünster, 09.04.1974
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: verheiratet mit Malte Ohnesseit,
kfm. Angestellter
Familie: Roland und Edith Gosch, beide verstorben
Bruder Peter-Karl Gosch, geb. 03.05.1952,
Dipl. Ing. für Industrieelektronik

Schulbildung:

1980-1984 Grund- und Hauptschule Boostedt
1984-1993 Gymnasium Holstenschule, Neumünster

Ausbildung:

1993-1996 Ausbildung zur Steuerfachangestellten, Steuerbüro
Stockfleth, Neumünster
1996-1998 Studium der Humanmedizin,
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
1998-1999 Studium der Humanmedizin,
Medizinische Universität Lübeck
1999-2002 Studium der Humanmedizin,
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Famulaturen:

Innere Medizin FEK Neumünster
Unfallchirurgie FEK Neumünster
Klinik für Dermatologie Universitätsklinik Kiel
Klinik für Orthopädie Universitätsklinik Kiel
Praxis für Allgemeinmedizin Dr. med. B.
Hennighausen

Praktisches Jahr:

1. Tertial (Okt. 2001-Febr. 2002) Pädiatrie,
Universitätsklinik Kiel
2. Tertial (Febr. 2002-Mai 2002) Innere Medizin,
FEK Neumünster
3. Tertial (Mai 2002-Sept. 2002) Chirurgie,
FEK Neumünster

AIP:

Jan. 2003-Juni 2004 Innere Medizin, Klinik Preetz

Assistenzärztin:

Juli 2004-Jan. 2005 Herzzentrum Segeberger Kliniken
Febr. 2005-Juni 2008 Universitäres Herzzentrum Hamburg
Seit Juli 2008 Medizinische Klinik, FEK Neumünster

14 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe 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.

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.

Unterschrift: