

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Zentrum der Chirurgie
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Direktor: Prof. Dr. Thomas Walther

**Evaluation von Risikofaktoren für ein perioperatives
permanentes neurologisches Defizit nach der Operation einer
akuten Typ A Aortendissektion**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Justine Ica Layne

aus Frankfurt am Main,

Frankfurt am Main, 2023

Dekan: Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent: PD Dr. Tomas Holubec, Ph.D.
Korreferent/in: Prof. Dr. Christian Grefkes-Hermann
[ggf. 2. Korreferent/in:]
Tag der mündlichen Prüfung: 11.07.2024

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	6
1.1 <i>Vorwort</i>	6
1.1.1 Die Aorta der Baum des Lebens und die akute Aortendissektion	6
1.1.2 Das perioperative permanente neurologische Defizit	7
1.2 <i>Pathophysiologie der akuten Aortendissektion, konsekutive Malperfusionssyndrome und resultierende Komplikationen</i>	8
1.3 <i>Klassifikation der Aortendissektion</i>	9
1.4 <i>Demographische Merkmale und klinische Präsentation</i>	11
1.5 <i>Diagnostik</i>	13
1.5.1 Risikostratifizierung	13
1.5.2 Apparative Diagnostik und bildgebende Verfahren	14
1.6 <i>Therapieverfahren</i>	17
1.6.1 Medikamentöse Akuttherapie	17
1.6.2 Chirurgische Therapie	17
1.6.3. Voraussetzungen für die Operation einer akuten Typ A Aortendissektion	18
1.6.4 Operationstechniken	19
2. Fragestellung	25
3. Patienten und Methoden	26
3.1 <i>Datenerhebung und statistische Methoden</i>	26
3.2 <i>Patienteneigenschaften und präoperative Risikofaktoren</i>	27
3.3 <i>Chirurgische Techniken und potentielle intraoperative Risikofaktoren</i>	29
3.4 <i>Postoperative Evaluation des Vorhandenseins eines permanenten neurologischen Defizits</i>	31
4. Ergebnisse	33
4.1 <i>Präoperative Risikofaktoren</i>	35
4.2 <i>Intraoperative Risikofaktoren</i>	39
5. Diskussion	44
6. Limitationen	50

7. Schlussfolgerungen	51
8. Zusammenfassung	52
9. Summary	54
10. Quellenverzeichnis	56
11. Abbildungsverzeichnis	61
12. Tabellenverzeichnis	62
13. Schriftliche Erklärung	62
14. Danksagung	Fehler! Textmarke nicht definiert.
15. Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.

Abkürzungsverzeichnis

ADD-RS	Aortic Dissection Detection Risk Score
AKZ	Aortenklammzeit
AORTAs	Aorta Simplified Score
ATAD	Akute Typ A Dissektion
COPD	Chronische obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardiogramm
EKZ- Zeit	Extrakorporale Zirkulationszeit
HLM	Herz-Lungen-Maschine
KHK	Koronare Herzkrankheit
LV-EF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MRT	Magnetresonanztomographie
PND	Permanentes neurologisches Defizit
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie

1. Einleitung

1.1 Vorwort

1.1.1 Die Aorta der Baum des Lebens und die akute Aortendissektion

Im metaphorischen Sinne kann die Aortenwurzel, mit der daraus entspringenden Aorta und ihren Gefäßabzweigungen, welche die Organe mit lebenswichtigen Stoffen versorgen, als Baum des Lebens bezeichnet werden. Abbildung 1 zeigt die Aorta mit ihren wichtigsten Gefäßabzweigungen.

Lebenswichtige Organe, im übertragenen Sinne die Früchte des Baumes, wie der Herzmuskel, das Gehirn, das Rückenmark, Leber, Nieren und Darm sind auf eine adäquate Blutzufuhr und der damit verbundenen Versorgung mit Nährstoffen und Sauerstoff durch diesen Baum, dessen Äste und Zweige, angewiesen.

Kommt es zu einem Einriss der Wurzel, des Stammes oder der Äste des Baumes, wie es bei der akuten Aortendissektion der Fall ist, so kann diese lebenswichtige Blutzufuhr nur noch partiell oder nicht mehr aufrechterhalten werden. Dies hat eine Malperfusion und im Extremfall Endorganischämien zur Folge.



Abbildung 1 Anatomische Darstellung der Aorta mit ihren wichtigsten Gefäßabzweigungen, Illustration von Ina Ischewski, B.Sc. ECCP

1.1.2 Das perioperative permanente neurologische Defizit

Das zentrale Nervensystem gehört zu den vulnerabelsten Geweben mit der geringsten Ischämietoleranz. Irreversible Schäden des Gehirns und daraus resultierende neurologische Defizite treten schon nach 5 Minuten ohne adäquate Sauerstoffzufuhr auf.

Während der Operation an der thorakalen Aorta aufgrund einer akuten Typ A Dissektion (ATAD) sind Patienten durch multiple komplexe Faktoren gefährdet einer zerebralen Malperfusion bzw. Ischämie zu erliegen und so neurologische Defizite zu erleiden.¹⁵ Diese neurologischen Defizite können temporärer Natur sein, wie eine transiente ischämische Attacke oder ein postoperatives Delirium, aber auch permanenter Natur, wie ein ischämischer oder thromboembolischer Schlaganfall.

Die komplexen Faktoren, die das Auftreten eines neurologischen Defizits begünstigen, lassen sich grob in drei Kategorien einordnen: 1. die Patienteneigenschaften, 2. der der akuten Aortendissektion zu Grunde liegende pathologische Mechanismus und 3. die Operationsstrategien.

Dabei zählt ein z.B. hohes zerebrovaskuläres Risikoprofil zu den Patienteneigenschaften, die das Schlaganfallrisiko ungünstig beeinflussen. Der pathologische Mechanismus der Erkrankung allein kann das Auftreten neurologischer Defizite bedingen u.a. bei Mitbeteiligung der supraaortalen Äste, True-Lumen-Kollaps, Hypotonie oder thromboembolischen Ereignissen.^{2,15} Die Festlegung adäquater Operationsstrategien, die u.a. die Wahl der neuroprotektiven Maßnahmen, wie z.B. die Art der Hirnperfusion oder den Grad des hypothermischen Kreislaufstillstandes beinhalten, scheint nach dem aktuellen Diskurs und allgemeinem Konsens auch einen Einfluss auf die Entstehung perioperativer neurologischer Defizite zu haben.^{1, 15-17, 19-21}

Ein Besonderer Fokus bei der Behandlung der ATAD sollte auf der Prävention permanenter neurologischer Defizite (PND) liegen, da sie u.a. einen signifikanten Einfluss auf die postoperative Morbidität haben, so seien die Intensivaufenthalte von Patienten mit perioperativem Schlaganfall signifikant länger, darüber hinaus sei die Mortalität höher.²

Bei Vorhandensein von temporären neurologischen Symptomen kann durch eine zeitnahe operative Wiederherstellung des physiologischen Blutflusses verhindert werden, dass diese Symptome persistieren.¹⁵

Die Rate an perioperativen PND nach Operation einer ATAD wird in aktuellen Publikationen mit 6-17% angegeben.^{1-2, 15-17}

1.2 Pathophysiologie der akuten Aortendissektion, konsekutive Malperfusionssyndrome und resultierende Komplikationen

Die Aortendissektion entsteht durch einen primären Einriss (Entry) in der Intima der Gefäßwand, welcher dem Blut erlaubt in die Media der Gefäßwand vorzudringen und so durch die Bildung einer Dissektionsmembran neben dem wahren Gefäßlumen ein falsches Gefäßlumen zu bilden.³ Die Dissektionsmembran kann sich sowohl antegrad als auch retrograd ausbreiten und so eine Vielzahl lebensbedrohlicher Zustände auslösen, wie eine akute Aortenklappeninsuffizienz, einen Myokardinfarkt, eine Perikardtamponade, einen Apoplex, oder andere Malperfusionssyndrome.³

Das Blut im falschen Lumen kann an anderer Stelle wieder Anschluss an das wahre Lumen finden (Re-Entry).³ Wenn das Blut sich anstatt dessen den Weg durch die Media und die Adventitia der Gefäßwand wühlt, kommt es zur Aortenruptur.³

Durch eine inadäquate Perfusion der aortalen Gefäßabzweigungen im Rahmen der Aortendissektion, sei es mechanisch durch die Dissektionsmembran selbst oder thromboembolisch durch reduzierten Blutfluss im falschen Lumen, kommt es zu Ischämien im Bereich der Endorgane und so zu Malperfusionssyndromen.^{3, 14} Das Verhältnis zwischen wahren und falschen Lumen ist entscheidend für die Aufrechterhaltung einer adäquaten Perfusion.³ Letztendlich kann es durch den Verlust des transmuralen Drucks entlang der Dissektionsmembran sowie durch die elastischen Rückstellkräfte der glatten Gefäßmuskulatur der Media zu einem totalen Kollaps des wahren Lumens (true-lumen-collapse) und so zu einer Ausdehnung des falschen Lumens mit Gefährdung für Malperfusion jedes aortalen Astes kommen.³ Dynamische Verlegungen der aortalen Gefäßabzweigungen durch die Dissektionsmembran sind auch möglich. Mit den durch den Herzzyklus hervorgerufenen Veränderungen der Druckverhältnisse im wahren und falschen Lumen wird das Gefäßostium durch die mobile Dissektionsmembran dynamisch verlegt.^{3, 14} Arbeitet sich die Dissektionsmembran in Gefäßabzweigungen vor, so kann es zu einer mechanischen Verengung kommen, sowohl durch die Dissektionsmembran selbst oder auch durch die Bildung eines

Blutgerinnsels³, was je nachdem welche Gefäßabzweigung betroffen ist entweder koronare, zerebrale, spinale, viszerale, renale oder Extremitäten-Malperfusion zur Folge hat. Sievers et al. beobachteten in ihrer Studienpopulation unter den Patienten mit ATAD jede Form der Malperfusion, wobei supraaortale Malperfusionen bei den Patienten mit ATAD am häufigsten vorkamen.¹³

1.3 Klassifikation der Aortendissektion

Die gängigsten Klassifikationssysteme für die akute Aortendissektion sind die Klassifikationssysteme nach DeBakey und nach Stanford.

Nach der Operation von 179 Patienten mit dissezierten Aneurysmen der Aorta führte DeBakey im Jahr 1965 ein Klassifikationssystem ein, welches 3 Typen unterscheidet (Abbildung 2).¹¹

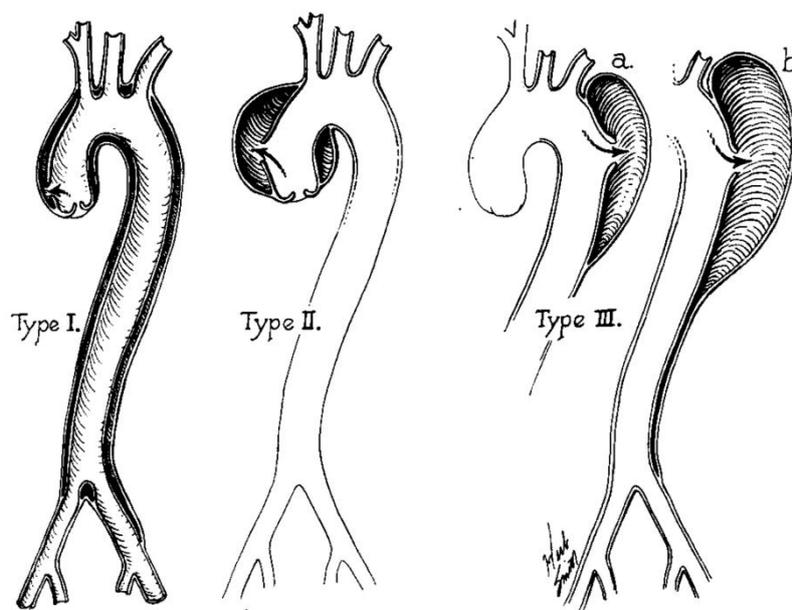


Abbildung 2 Illustration der Klassifikation der akuten Aortendissektion nach DeBakey¹¹

Bei Typ I nimmt die Dissektion ihren Ursprung in der Aorta ascendens und kann sich dann über den gesamtenthorakoabdominellen Verlauf der Aorta ausbreiten, während Typ II auf die Aorta ascendens beschränkt ist.¹¹ Dagegen hat bei Typ III die Dissektion ihren Ursprung in der Aorta descendens, meist unmittelbar nach dem Abgang der Arteria subclavia sinistra, und ist auf die Aorta descendens beschränkt. Des Weiteren lässt sich zwischen Typ IIIa, mit Beschränkung

der Dissektion auf die Aorta thoracalis, und Typ IIIb, mit Fortsetzung der Dissektion über das Zwerchfell hinaus, unterscheiden.¹¹

Im Jahr 1970, fünf Jahre später stellten Daily et al. die Stanford-Klassifikation¹² für die akute Aortendissektion vor, die sich im klinischen Alltag, insbesondere aufgrund des Bezuges auf die therapeutische Konsequenz, durchgesetzt hat (Abbildung 3). Es werden Typ A und Typ B unterschieden, wobei die Lokalisation des initialen Einrisses weniger eine Rolle spielt als der von der Dissektion betroffene Teil der Aorta. Die Typ A Dissektion nach Stanford bezieht die Aorta ascendens mit ein und bedarf einer sofortigen operativen Therapie, während die Typ B Dissektion auf die Aorta descendens beschränkt ist und man durchaus eine konservative Therapie verfolgen kann.¹²

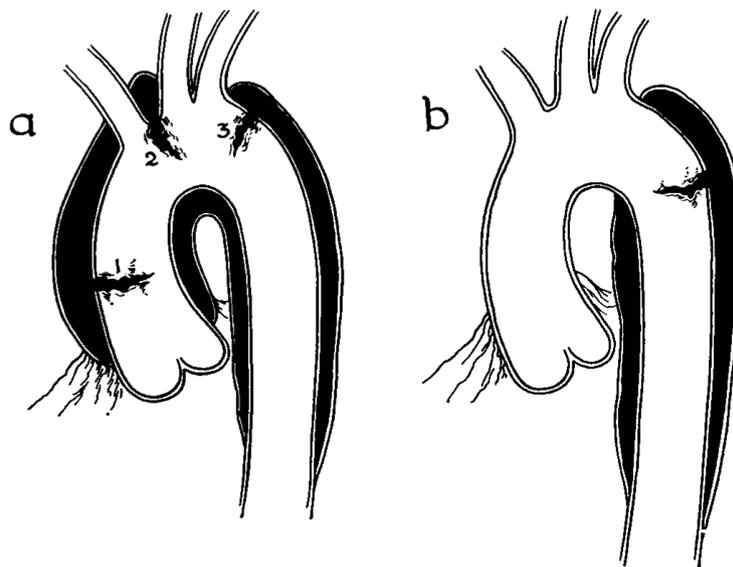


Abbildung 3 Illustration der Klassifikation der Aortendissektion nach Stanford¹²

Im Jahr 2019 führten Sievers et al. mit der Vorstellung eines neuen Klassifikationssystems, der so genannten „TEM Aortic Dissection Classification“ eine neue Krankheitsentität ein, die „non-A-non-B dissection“, bei der die Aorta descendens und Teile des Aortenbogens, nicht aber die Aorta ascendens von der Dissektion betroffen sind (Abbildung 4).¹³

Sievers et al. erweitern, mit der TEM-Klassifikation, die Klassifikation nach Stanford um die Lokalisation des primären Einrisses und um das Vorhandensein von Malperfusionssyndromen (Abbildung 5).¹³ Durch die TEM-Klassifikation soll das Ausmaß der Dissektion besser beschrieben und das Outcome der Erkrankung leichter eingeschätzt werden können.¹³

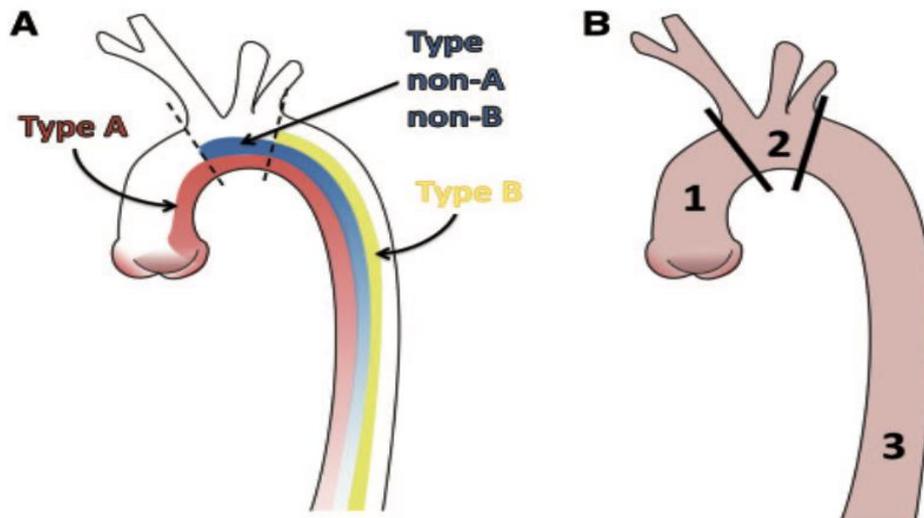


Abbildung 4 TEM-Klassifikation basierend auf dem Dissektionsausmaß (A), Ort des initialen Intimaeinrisses und Endorganmalperfusion in Bezug auf das aortale Segment (B): Aorta ascendens (1), Aortenbogen (2), Aorta descendens (3)¹³

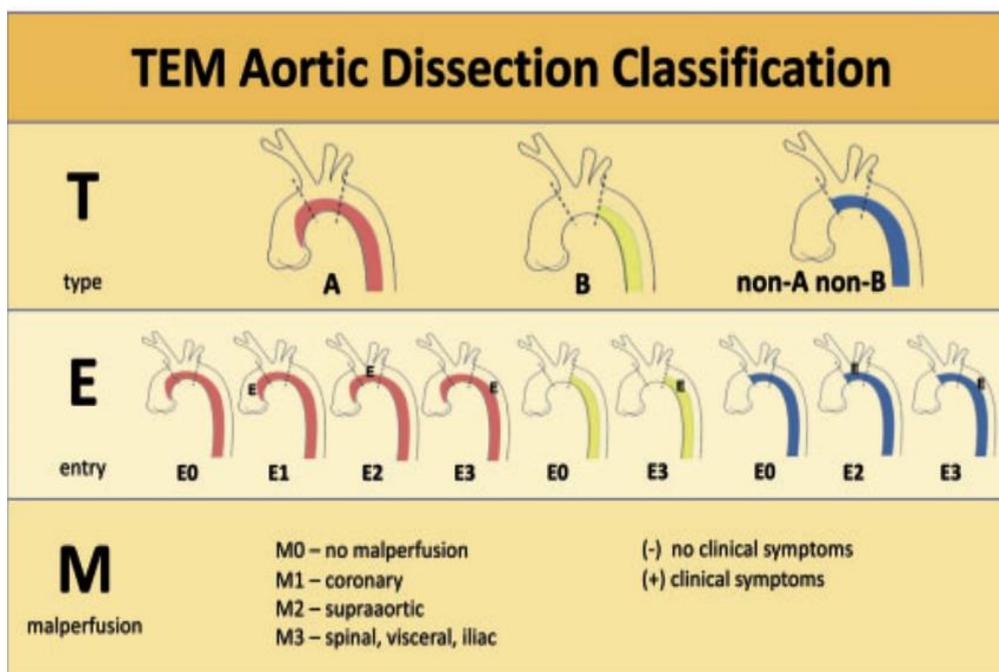


Abbildung 5 Darstellung der TEM-Klassifikation¹³

1.4 Demographische Merkmale und klinische Präsentation

Die Kenntnisse über die wahre Inzidenz der ATAD in der Allgemeinbevölkerung sind weiterhin eingeschränkt. In der Oxford Vascular Study wurde eine Inzidenz von 6/100000 Einwohner pro Jahr für die akute Aortendissektion angegeben.⁵ Bei den Inzidenzfällen lag zu 71% eine akute Aortendissektion nach Stanford

Typ A vor und zu 29% eine akute Aortendissektion nach Stanford Typ B.⁵ Dies deckt sich auch mit diversen IRAD-Studien, in denen die ATAD mit 61-67% im Vergleich zur akuten Typ B Dissektion häufiger auftritt.^{4,6,7}

Männer sind häufiger betroffen als Frauen, mehr als Zweidrittel sind männlichen Geschlechts.^{3,4,6,7} Die Mehrzahl der Patienten mit ATAD sind weißer Ethnizität (88,6%).⁷

Die meisten ATAD würden zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr auftreten.³ Das mittlere Alter der Patienten mit ATAD liegt bei 62-63 Jahren.^{4,6,7} Bei Patienten mit Marfan-Syndrom, bikuspidaler Aortenklappe, Loeys-Dietz Syndrom und Ehlers-Danlos Syndrom würde die ATAD auch in jüngeren Lebensjahren auftreten.³

Angeborene Bindegewebserkrankungen stellen einen Risikofaktor für eine ATAD dar. Das Marfan-Syndrom kommt bei 5% der Patienten mit ATAD vor.^{7,9} Auch eine bikuspid angelegte Aortenklappe sowie familiäre Häufungen ohne nachweisliche Genveränderungen gelten als potentielle Risikofaktoren.⁹

In 72-77% der Patienten mit ATAD findet sich als Risikofaktor eine arterielle Hypertonie.^{4,7,8} Wobei die Rate von Patienten mit arterieller Hypertonie bei ATAD mit 74% minimal geringer ist als bei Patienten mit akuter Typ B Dissektion nach Stanford (81%).⁷ Eine Artherosklerose, eine vorangegangene Herzoperation sowie ein bekanntes Aortenaneurysma zählen ebenfalls zu den häufigen Risikofaktoren.⁷

Symptomatisch wird die ATAD üblicherweise durch einen plötzlich einsetzenden heftigen Brust- oder Rückenschmerz, wobei der Brustschmerz häufiger für die ATAD ist als der Rückenschmerz.⁷ Der Schmerz ist von stechendem Charakter, wird als vernichtend empfunden und beginnt meist in der Brust, um sich dann im Verlauf der thorako-abdominellen Aorta zu bewegen.⁹ Ein geringer Prozentsatz der Patienten mit akuter Aortendissektion präsentieren sich ohne Schmerzsymptomatik.¹⁰ Eine systolische Blutdruckdifferenz, Pulsdefizite, Synkopen, Hypotonie sowie akute Herzinsuffizienz und Schockzustände sind weitere mögliche Symptome.⁷ Insbesondere präsentieren Patienten mit schmerzloser Aortendissektion klinisch Synkopen, akute Herzinsuffizienzen und Schlaganfälle.¹⁰ Bei Beteiligung der Aortenklappe kann es zu einer akuten Aortenklappeninsuffizienz mit konsekutiver akuter Herzinsuffizienz kommen.⁷ Da

bei der Aortendissektion alle Gefäßabzweigungen der Aorta betroffen sein können, kann, je nachdem welche Endorgane von der Dissektion mitbetroffen sind, die klinische Präsentation variieren. So kann es zu einer koronaren, zerebralen, spinalen, viszeralen, renalen sowie zu einer Extremitäten-Malperfusion kommen und dementsprechend zu Myokardinfarkten, Schlaganfällen, spinalen Ischämien, Mesenterial- und Niereninfarkten sowie zur Beinischämie.⁹ Im Rahmen von Transsudation und gedeckten Rupturen der Aorta kann sich ein Perikarderguss, ein Hämatomediastinum oder ein Pleuraerguss, meist linksseitig, manifestieren.⁹

1.5 Diagnostik

1.5.1 Risikostratifizierung

Patienten mit ATAD werden i.d.R. notfallmäßig vorstellig, sodass eine ausführliche Anamnese und aufwendige Scoring-Systeme zur Risikoeinschätzung häufig nicht möglich und unpraktikabel für die klinische Tätigkeit sind. Dennoch wurden Scores wie der „Aortic Dissection Detection Risk Score“ (ADD-RS) und der Aorta Simplified Score (AORTAs) entwickelt, die sich jedoch bis heute nicht im klinischen Alltag festigen konnten.³ Der ADD-RS ist ein Score zur Abklärung der Differentialdiagnose Aortendissektion. Er leitet sich von den durch die 2010 eingeführten ACCFH/AHA Leitlinien ab.²² Durch die Leitlinien konnten Hochrisiko-Merkmale, Symptome und klinische Befunde identifiziert werden, die bei der frühen Diagnosestellung der ATAD behilflich sein können. Die Sensitivität des ADD-RS zur Identifikation einer ATAD konnte in einer späteren Studie verifiziert werden.²³ Der Score ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1. Aortic Dissection Detection Risk Score

Hochrisiko-Merkmale	<ul style="list-style-type: none"> - Marfan Syndrom - Positive Familienanamnese für ATAD - Bekannte Aortenklappenerkrankung - Vorangegangene Intervention/Operation im Bereich der Aorta - Bekanntes thorakales Aortenaneurysma 	1 Punkt unabhängig wie viele der Merkmale vorhanden sind
---------------------	--	--

Hochrisiko-Symptomschilderung	Brust-, Rücken- oder Bauchschmerzen beschrieben als <ul style="list-style-type: none"> - Plötzlich einsetzend - Von höchster Intensität - von reißendem Charakter 	1 Punkt unabhängig wie viele der Symptome vorhanden sind
Hochrisiko-Untersuchungsbefunde	<ul style="list-style-type: none"> - Nachweis eines Pulsdefizits - Systolische Blutdruckdifferenz - Fokal neurologisches Defizit (in Kombination mit der Schmerzsymptomatik) 	1 Punkt unabhängig wie viele der klinischen Befunde vorhanden sind

Der Score stuft ein, ob ein niedriges Risiko (0 Punkte), mittleres Risiko (1 Punkt) oder hohes Risiko (2-3 Punkte) für das Vorhandensein einer ATAD vorliegt und empfiehlt eine sofortige Computertomographie (CT)-Bildgebung für Hochrisiko-Patienten sowie für solche mit mittlerem Risiko, falls keine andere Ursache für die Symptomatik unmittelbar gefunden werden kann. Durch die ADvISED Prospective Multicenter Study wurde ein diagnostischer Algorithmus vorgestellt, der zusammen mit der Erhebung des ADD-RS und der Bestimmung der D-Dimere eine Entscheidungshilfe zur CT-Bildgebung liefern soll und im Umkehrschluss nicht notwendige Bildgebung vermeidensoll.²⁴

Bei einem ADD-RS >1 wird eine CT-Angiographie empfohlen, während bei einem Score ≤1 die Bestimmung der D-Dimere darüber entscheidet, ob eine Bildgebung notwendig ist oder einer ATAD bei negativen D-Dimeren mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann.²⁴

1.5.2 Apparative Diagnostik und bildgebende Verfahren

In der akuten Notfallsituation erhält jeder Patient, der sich mit Brustschmerzen vorstellt, initial ein Labor sowie ein Elektrokardiogramm (EKG), diagnostische Maßnahmen die auf Malperfusionssyndrome und Komplikationen der ATAD hinweisen können. Nach den ESC-Guidelines sollen folgende Laborparameter bestimmt werden: kleines Blutbild, C-Reaktives Protein, Procalcitonin, Kreatinkinase, Troponin I oder T, D-Dimere, Kreatinin und die Leberwerte.²⁵ Außerdem ist eine Blutgasanalyse mit Bestimmung von Laktat und Glukosewerten erforderlich.²⁵ Insbesondere die Labor- und Blutgasdiagnostik kann Aufschluss über mögliche Endorganischämien liefern und helfen Differentialdiagnosen wie z.B.

eine Sepsis abzugrenzen. Die Durchführung eines EKG kann Hinweise auf eine Myokardischämie geben, wie sie im Rahmen der ATAD durch Verlegung der Koronarostien oder Fortsetzung der Dissektion in die Koronarien selbst hervorgerufen werden kann. Pathologische ST-Streckenveränderungen im Rahmen der ATAD können Ärzte aber auch fehlleiten, die Diagnose eines akuten Koronarsyndroms zu stellen und so eine adäquate Diagnosestellung und Therapie der ATAD verzögern.²⁵

Auch die Durchführung einer Röntgenaufnahme gehört zum diagnostischen Standard bei Patienten, die sich mit Brustschmerzensvorstellungen. Für die Diagnose einer ATAD ist ein Röntgenbild weder sensitiv noch spezifisch genug, dennoch gibt es indirekte Zeichen im Röntgenbild, die auf eine ATAD hinweisen können.³ Zu diesen gehören eine Verbreiterung des Mediastinums, eine verstrichene Kontur des Aortenknopfes, das sogenannte „Calcium Sign“, bei dem die kalzifizierte Intima sich um mehr als 5mm von der Aortenwand trennt, ein Doppeldichtezeichen in der Aorta, eine Verschiebung der Trachea nach rechts sowie bei einliegender Magensonde eine Verlagerung dieser nach rechts.³

Die Durchführung einer orientierenden transthorakalen Echokardiographie (TTE) ist fast in jeder Notaufnahme möglich. So kann durch suprasternales Aufsetzen der Echokardiographiesondeder Aortenbogen sowie die supraaortalen Gefäßabgänge inspiziert werden und über die Einstellung der parasternalen langen Achse die Aortenklappe und -wurzel sowie die Aorta ascendens beurteilt werden, wodurch möglicherweise eine Dissektionsmembranen dargestellt werden kann. Gleichzeitig kann man eine mögliche Aortenklappeninsuffizienz diagnostizieren, sollte die Dissektion die Aortenklappenebene mitbetreffen. Darüber hinaus kann die globale Pumpfunktion und Wandbewegungsstörungen Hinweis auf eine koronare Malperfusionen geben. Komplikationen wie ein Perikarderguss oder Pleuraergüsse können ebenfalls dargestellt werden.

Die transösophageale Echokardiographie (TEE) wird aber im Vergleich zur TTE aufgrund ihrer höheren Sensitivität bevorzugt und kann ebenfalls bettseitig sowie im Operationssaal durchgeführt werden.³ Vorteil der TEE gegenüber der TTE in der Diagnostik der ATAD ist auch, dass die distale Aorta ascendens, der Aortenbogen und die Aorta descendens dargestellt werden können. Die Diagnose einer ATAD lässt sich sichern, wenn eine Dissektionsmembran und zwei Lumina dargestellt werden können.³

Die Durchführung einer Computertomographie, nativ sowie mit einer venösen und arteriellen Phase, erscheint jedoch der Goldstandard in der Diagnostik der ATAD. Eine CT-Diagnostik ist ideal für den Notfall, schnell durchführbar, sichert die Diagnose und liefert wichtige Informationen über das Ausmaß der ATAD.³ Der Informationsgehalt der CT-Diagnostik ist umfassend, so können z.B. von der Dissektion betroffene Gefäßabzweigungen dargestellt werden, Zeichen für malperfundierte Organe können sich demaskieren und auch Transsudations- oder Blutungsprozesse wie ein Hämatommediastinum, periaortale Flüssigkeitsansammlungen oder ein Perikarderguss können dargestellt werden.³ Um mediastinale Strukturen, wie die Herzkrankgefäße oder die Aorta ascendens genau darzustellen, sollte die CT-Diagnostik EKG-getriggert erfolgen.³

Ausschlaggebend ist die Darstellung der Dissektion im CT auch für die Planung der operativen Therapie. Limitationen findet die CT-Diagnostik z.B. darin, dass eine mögliche Aortenklappeninsuffizienz nicht dargestellt werden kann.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat von allen bildgebenden Verfahren die höchste Sensitivität und Spezifität in der Diagnostik der ATAD, kann im Gegensatz zur CT auch eine Aortenklappeninsuffizienz darstellen, ist aber aufgrund der langen Untersuchungsdauer nicht praktikabel für den Notfall und auch nicht in jeder Einrichtung verfügbar.²⁶

Erbel et al. legten bereits 2001 fest, dass folgende Ziele für die Bildgebung der ATAD gelten sollten²⁶:

- Diagnosesicherung
- Klassifikation der Dissektion, Erfassung des Ausmaßes der Dissektion
- Identifikation des wahren und falschen Lumens
- Lokalisation des Intimaeinrisses
- Möglichkeit der Detektion einer kommunizierenden Dissektion
- Darstellung der betroffenen Gefäßabzweigungen (inklusive der Koronarien)
- Darstellung und Graduierung einer möglichen Aortenklappeninsuffizienz
- Darstellung von mediastinaler, periaortaler, perikardialer und pleuraler Transsudation

Zusammenfassend kann man folgern, dass der kombinierte Einsatz von Echokardiographie und Computertomographie zur Diagnosesicherung und adäquaten operativen Therapieplanung geeignet ist.

1.6 Therapieverfahren

1.6.1 Medikamentöse Akuttherapie

Um tödliche, akute und chronische Komplikationen zu vermeiden ist die sofortige Einleitung von Therapiemaßnahmen bei einer ATAD angezeigt. Zu den medikamentösen Therapiemaßnahmen zählen das Steuern von Herzfrequenz und Blutdruck sowie die Initiierung einer adäquaten Analgesie.³ Nach den im Jahr 2022 vorgestellten ACC/AHA-Guidelines soll eine invasive Blutdruckmessung etabliert werden und der Patient einer intensivmedizinischen Überwachung zugeführt werden.³ Ein systolischer Ziel-Blutdruck von $<120\text{mmHg}$ sowie eine Herzfrequenz von 60-80/min seien anzustreben.³ Um dies zu erreichen, sollten intravenöse Betablocker bei fehlenden Kontraindikationen eingesetzt werden. Alternativ könnten auch Calciumkanal-Antagonisten zum Einsatz kommen. Sollte durch den Einsatz intravenöser Betablocker keine adäquate Blutdruckkontrolle erzielt werden können, sind zusätzlich intravenöse Vasodilatoren empfohlen.³

1.6.2 Chirurgische Therapie

Die sofortige chirurgische Therapie der ATAD wird durch die 2022 ACC/AHA Leitlinien empfohlen und hat zum Ziel den physiologischen Blutfluss wiederherzustellen und Folgeschäden zu vermeiden.³ Insbesondere soll eine Ruptur der Aorta sowie die Expansion der Dissektion in noch nicht betroffene Gefäßabschnitte vermieden werden.³ Apparente Malperfusionen von Endorganen sollen durch die chirurgische Therapie wieder behoben werden, bevor irreparable Schäden entstehen.

Die prinzipielle chirurgische Therapie beinhaltet die Ausschaltung des primären Intimaeinrisses und die Rekonstruktion oder den Ersatz der von der Dissektion betroffenen Gefäßabschnitte mit prothetischem Material sowie bei Beteiligung der Aortenklappe oder -wurzel, die Rekonstruktion oder der Ersatz dieser.

1.6.3. Voraussetzungen für die Operation einer akuten Typ A Aortendissektion

Extrakorporale Zirkulation und Kardioplegie: Um die Operation am blutleeren stillgelegten Herzen zu ermöglichen ist die Etablierung einer Herz-Lungen-Maschine (HLM) sowie die Induktion eines künstlichen Herzstillstandes mittels Kardioplegie-Lösung erforderlich. Der arterielle Schenkel der HLM kann bei der Operation einer ATAD über die A. axillaris dextra, die A. femoralis oder wenn möglich direkt in die Aorta oder in Teile des Aortenbogens einbracht werden, während die venöse Kanülierung in der Regel über den rechten Vorhof erfolgt.

Hypothermischer Kreislaufstillstand: Operationen am Aortenbogen sowie die Durchführung der distalen offenen Anastomose im Rahmen der Operation der ATAD erfordern die Induktion eines hypothermischen Kreislaufstillstandes, um ein blutleeres Operationsfeld zu gewährleisten und einen optimalen Gewebeschutz, insbesondere des Gehirns zu garantieren. Im Jahre 1975 führte Grieppe erstmalig bei 4 Patienten einen Aortenbogensersatz unter Induktion eines hypothermischen Kreislaufstillstandes mit akzeptablen Mortalitätsraten durch.⁴¹ Die Ischämietoleranz des Gehirns ist begrenzt, so treten bereits nach 5 Minuten Ischämiezeit des Gehirns irreversible Neuronschäden auf. Durch die über die HLM induzierte Hypothermie sowie Kühlung von außen lässt sich diese Ischämiezeit deutlich ausweiten⁴¹, hat aber ebenfalls ihre Limitationen, sodass noch andere Hirnprotektionsstrategien bei der Operation der ATAD zum Tragen kommen. Die optimale Körpertemperatur im hypothermischen Kreislaufstillstand ist Bestandteil des wissenschaftlichen Diskurses, wobei sich eine Tendenz hin zu einer milden Hypothermie herauskristallisiert.³⁶ Nach internationalem Expertenkonsens für Aorten Chirurgie unterscheidet man vier Grade der Hypothermie: die profunde (<14°C), die tiefe (14,1-20°C), die moderate (20,1-28°C) und die milde (28,1-34°C) Hypothermie.⁴⁰

Zerebrale Perfusion: Die zusätzliche Durchführung einer zerebralen Perfusion, sei sie retrograd über das venöse System oder antegrad über das arterielle System, soll zusätzlich zum hypothermischen Kreislaufstillstand das Gehirn vor drohender Ischämie schützen. Auch wenn es weiterhin Befürworter für die retrograde zerebrale Perfusion gibt, so erscheint die antegrade zerebrale Perfusion allein aus pathophysiologischer Sicht überlegen.³⁶

Bei der retrograden Hirnperfusion wird das Gehirn retrograd über die V. cava superior perfundiert und gekühlt. Das Prinzip der antegraden selektiven Hirnperfusion beruht auf der Perfusion von hirnzuführenden Arterien, dies kann sowohl unilateral über eine A. carotis oder bilateral über beide Arteriaecarotides erfolgen.

1.6.4 Operationstechniken

Suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens und des proximalen Aortenbogens:

Sind Aortenwurzel und Aortenklappe nicht von der Dissektion betroffen, die Dissektion somit auf die Aorta ascendens und den proximalen Aortenbogen beschränkt, kann ein suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens mit Ersatz des proximalen Aortenbogens erfolgen²⁶, wie in Abbildung 6 dargestellt. Über eine mediane Sternotomie und unter Anwendung der HLM mit Kardioplegie sowie mit Induktion eines hypothermischen Kreislaufstillstandes und ggf. Durchführung einer Form der Hirnperfusion wird die Aorta ascendens und der proximale Bogen bis zur kleinen Krümmung mittels Dacron-Prothese ersetzt.

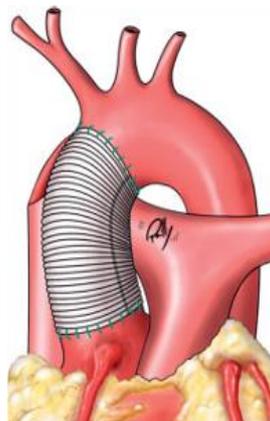


Abbildung 6 Suprakoronarer Ersatz der Aorta Ascendens³⁴

Operative Therapie bei Mitbeteiligung der Aortenwurzel und Aortenklappe:

Inkludiert die Dissektion die Aortenwurzel, Aortenklappe und die Aorta ascendens mit ein, so ist es möglich diese durch eine klappentragende Prothese zu ersetzen (Composite-Graft), wobei die Koronarostien knopfartig mobilisiert und in die Prothese reimplantiert werden. Dieses operative Verfahren wurde erstmals 1968 durch Hugh Bentall und Anthony De Bono beschrieben und ist seither als Bentall-De Bono Operation bekannt.²⁹ Die Prothese kann sowohl eine

biologische auch eine mechanische Klappe tragen. In den meisten kardiologischen Zentren der Welt zähle diese Operationsmethode als Goldstandard bei der Operation der ATAD, sofern die Aortenwurzel betroffen ist.^{27,28} Dennoch ist gerade für junge Patienten der Aortenklappenersatz im Rahmen eines Composite-Grafts, ob biologisch oder mechanisch, auf lange Sicht, z.B. aufgrund der Haltbarkeit biologischer Klappen oder aufgrund der möglichen Nebenwirkung wegen der volltherapeutischen Antikoagulation bei mechanischen Klappen, nicht nebenwirkungsarm und hat somit klare Nachteile gegenüber einer klappenerhaltenden Operationsmethode.²⁷⁻²⁸ Durch mechanische Prothesen käme es des Weiteren vermehrt zu thrombo-embolischen Ereignissen und somit zu einer Steigerung der Inzidenz für Schlaganfälle, auch seien sie mit höheren Raten für Endokarditiden behaftet und zeigten eine höhere Rate für Reoperationen.²⁷

Klappenerhaltende operative Verfahren würden nicht nur im elektiven Setting, sondern auch im Akutsetting exzellente Ergebnisse zeigen, könnten o.g. Komplikationen vermeiden und sollten vermehrt bei der Operation der ATAD zum Einsatz kommen.²⁷

Tirone E. David und Christopher M. Feindel beschrieben 1992 die operative Technik des klappenerhaltenden Aortenwurzelsatzes für Patienten die noch intakte Aortenklappen-Taschen aufweisen, bei denen die zugrundeliegende Aortenpathologie aber zur Aortenklappeninsuffizienz führt.³⁰ Hierbei wird die proximale von der Dissektion betroffene Aorta zirkumferentiell einschließlich der drei Sinus Valsalvae bis kurz vor die Aortenklappe reseziert, so dass nur noch 5-7mm der aortalen Wand bis zur Aortenklappe verbleiben und die Koronarostien werden knopfartig ausgeschnitten.³⁰ Die Aortenklappe und die Koronarostien werden sodann in eine Dacron-Prothese reimplantiert.³⁰

Im Jahr 1993 beschrieben Mazin A. I. Sarsam und Magdi Yacoub ein weiteres klappenerhaltendes Operationsverfahren, welches sie auch als „Remodeling“ der Aortenwurzel bezeichneten.³¹ Analog zum Verfahren nach David wird die Aorta ascendens mitsamt der Sinus Valsalvae bis unmittelbar über der Aortenklappe abgesetzt. Die Dacron-Prothese wird an ihrem proximalen Ende so zurechtgeschnitten, dass drei Ausläufer entstehen, die später zur Rekonstruktion der Sinus Valsalvae dienen. Die Koronarostien werden entsprechend dem Verfahren nach Bentall und David in die Prothese reimplantiert. In Abbildung 7 ist das

„Remodeling“ nach Yacoub und die „Reimplantation“ nach David nochmals schematisch dargestellt.³⁹

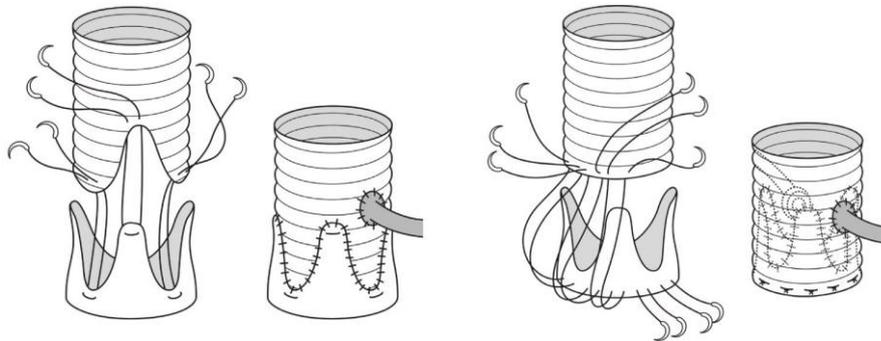


Abbildung 7 Remodeling nach Yacoub und Reimplantation nach David³⁹

Operative Therapie bei Mitbeteiligung des Aortenbogens:

Bei Beteiligung des Aortenbogens kann je nach Ausmaß der Dissektion der Bogen proximal, partiell, total oder mittels Elephant-Trunk-Technik ersetzt werden.³² Beim proximalen Bogenersatz erfolgt die distale Anastomose proximal der supraaortalen Gefäße. Der partielle Bogenersatz zeichnet sich durch eine Anastomosierung der Prothese proximal der A. subclavia sinistra aus, wobei der Truncusbrachiocephalicus und die A. carotissinistra gemeinsam als Insel in die Prothese inkludiert werden (Abbildung 8).

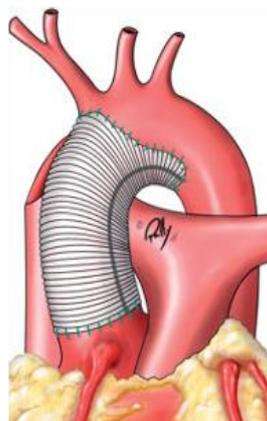


Abbildung 8 Partiemer bzw. subtotaler Aortenbogensersatz³⁴

Beim klassischen totalen Aortenbogensatz erfolgt die Anastomose der Prothese distal der supraaortalen Gefäße im Bereich des deszendierenden Aortenbo-

gens und alle supraaortalen Gefäße werden gemeinsam als Insel in die Prothese reimplantiert³², wie in Abbildung 9 dargestellt.

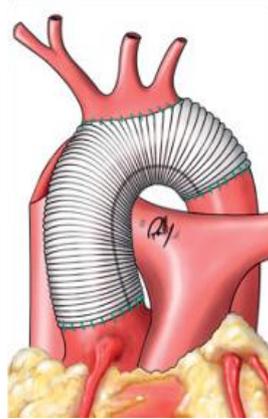


Abbildung 9 Totaler Aortenbogenersatz³⁴

Ist die Aorta descendens von der Dissektion mitbetroffen, so empfahl sich in der Vergangenheit ein schrittweises Vorgehen nach der konventionellen Elephant-Trunk-Technik.³² Hierbei wird bei der ersten Operation der Bogen ersetzt, wobei das distale Ende der Prothese in die Aorta descendens vorgeschoben wird und dort frei flottiert. Bei der zweiten Operation erfolgt der Ersatz der Aorta descendens bzw. thorako-abdominalis wobei das distale Ende der zuvor frei flottierenden Prothese an die neue Prothese angeschlossen wird.³² Abbildung 10 illustriert die zweizeitige Operation eines thorakoabdominellen Aortenaneurysmas in konventioneller Elephant-Trunk-Technik.

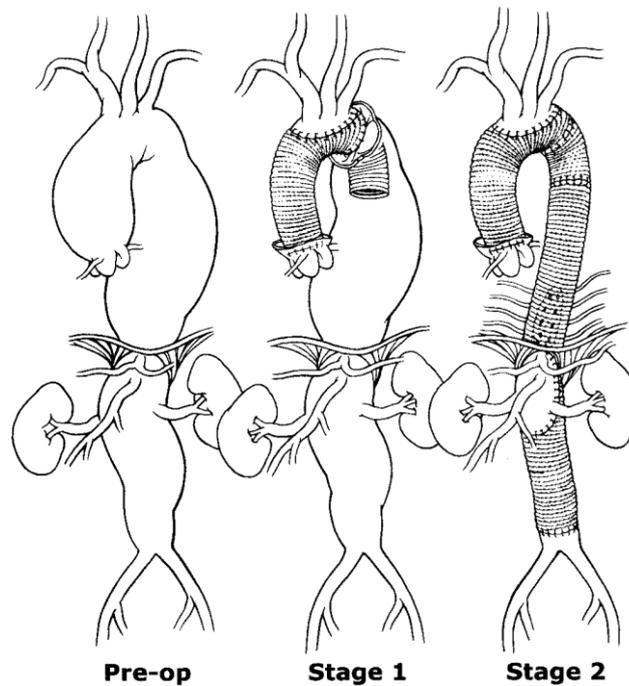


Abbildung 10: Konventionelle Elephant-Trunk-Technik ³⁸

Mit der Zeit und der Entwicklung endovaskulärer Technologie erlebte die Elephant-Trunk-Technik einen stetigen Fortschritt.³⁷ Während im Jahre 1983 mit der konventionellen Elephant-Trunk-Technik noch ein hoch komplexer Zwei-Höhlen-Eingriff notwendig war, wurde mit der Frozen-Elephant-Trunk-Technik in den 1990er Jahren erstmalig ein endovaskulärer Zugang zur proximalen Aorta descendens beschrieben.³⁷ Durch Karck et al. wurde die Frozen-Elephant-Trunk-Technik im Jahre 2004 endgültig eingeführt.⁴⁴ Komplexe thorakale Aneurysmen oder auch Dissektionen konnten nun durch die Frozen-Elephant-Trunk-Technik in nur einer Sitzung behandelt werden, wo zuvor noch eine hochinvasive zweizeitige Operation oder ein hochkomplexer Eingriff in Clamshell-Technik notwendig war.⁴⁴ Hierbei wird eine Dacron-Prothese bestehend aus einem gestenteten und einem nicht gestenteten Teil verwendet. Der nicht gestentete Teil der Prothese wird zirkumferentiell direkt distal des Ursprungs der Arteria subclavia sinistra angenäht, während der gestentete Teil antegrad in die Aorta descendens eingebracht wird.⁴⁴ Abbildung 11 zeigt eine einliegende Frozen-Elephant-Trunk Stentgraft-Prothese mit proximaler dreiarmer Dacron-Prothese für die supraaortalen Gefäße. Die aktuell gängigen Frozen-Elephant-

Trunk-Prothesen sind die E-vita Open Neo (JOTEC GmbH, Hechingen, Germany) und die Thoraflex Hybrid (Vascutek, Inchinnan, Scotland, UK).³⁷



Abbildung 11 *Frozen-Elephant-Trunk-Technik*³⁵

2.Fragestellung

Die operative Therapie einer ATAD ist weiterhin mit einer hohen Mortalität und Morbidität behaftet. Die Mortalität wird insbesondere durch die konsekutiven Malperfusionssyndrome negativ beeinflusst, was auch der im Jahre 2020 von Czerny et al. eingeführte GERAADA-Score zur Einschätzung der 30-Tages-Mortalität nach der Operation einer ATAD widerspiegelt.¹⁸ Die Malperfusionssyndrome können kardialer, zerebraler, spinaler, viszeraler, iliakaler oder peripherer Natur sein.

Insbesondere zerebrale Malperfusionssyndrome und die damit möglicherweise verbundenen PND sind gefürchtet, da Patienten mit neuem PND nach Operation einer ATAD eine nennenswert höhere Mortalität aufweisen.^{15,16}

Mit dieser retrospektiven Studie sollen Risikofaktoren für das Auftreten eines PND nach operativer Versorgung einer ATAD evaluiert werden, um einen Beitrag zur besseren Risikoeinschätzung in Bezug auf postoperative PND leisten zu können. In Zukunft können so ggf. Gegenmaßnahmen ergriffen werden und ein besseres Verständnis für nicht beeinflussbare und beeinflussbare Risikofaktoren generiert werden.

3. Patienten und Methoden

3.1 Datenerhebung und statistische Methoden

In diese retrospektive Studie wurden 305 Patienten, die im Zeitraum von 2000-2017 am Universitätsklinikum Frankfurt am Main operativ aufgrund einer ATAD versorgt wurden, einbezogen, um potenzielle prä- und intraoperative Risikofaktoren für die Entstehung eines PND zu identifizieren. Patienten mit akutem und subakutem Krankheitsverlauf der Aortendissektion wurden inkludiert. Patienten, die präoperativ, perioperativ sowie bis zu 24 Stundenpostoperativ verstarben, wurde aus der Studie ausgeschlossen.

Die präoperativen Daten wurden retrospektiv mittels Anamnese, klinischer Befunde und diagnostischer Verfahren aus den schriftlichen und digitalen Patientenakten der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Frankfurts erhoben.

Inkludiert wurden u.a. Variablen, die mit dem Auftreten eines perioperativen PND, sowohl ischämischer als auch hämorrhagischer Natur, assoziiert sein können. Darüberhinaus hing die Auswahl der zu untersuchenden Variablen von der Vollständigkeit der Patientendokumentation ab, insbesondere aufgrund des meist akut verlaufenden Krankheitsbildes und der damit verbundenen Unvollständigkeit der Anamnese und der präoperativen Diagnostik.

Potentielle präoperative Risikofaktoren, die einbezogen wurden:

- Alter
- Geschlecht
- (Nicht-)Vorhandensein eines Sinusrhythmus
- Präoperative linksventrikuläre systolische Pumpfunktion
- Vorhandensein einer koronaren Herzkrankheit
- Arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Chronische obstruktive Lungenerkrankung
- Niereninsuffizienz
- Karotisstenose
- Präoperative neurologische Symptomatik
- Schlaganfall in der Anamnese
- Hämodynamische Instabilität, Schockzustand

Die intraoperativen Variablen wurden anhand der Operationsberichte, sowie anhand der Dokumentation der Kardioteknik und Kardioanästhesie erhoben.

Unten genannte potentielle intraoperative Risikofaktoren wurden untersucht:

- Dauer der Operation
- Dauer der extrakorporalen Zirkulation
- Aortenklemmzeit
- Zerebrale Perfusionszeit
- Durchführung eines totalen Aortenbogensersatzes
- Kanülierungstechniken, zentral/ axillär vs. femoral
- Art der Hirnperfusion
- Tiefste Körpertemperatur

Die zu untersuchenden Variablen wurden dichotomisiert und einer univariaten Analyse mittels Chi-Quadratstest nach diskreter Klassifikation unterzogen. Zur Dichotomisierung der metrischen Variablen wurden Cut-Off Werte eingeführt. Die Cut-Off Werte wurden nach Einholung von Expertenmeinungen festgelegt. Eine Multivariate logistische Regression wurde eingesetzt, um den Zusammenhang zwischen den prä- und intraoperativen Variablen (potentiellen Risikofaktoren) und der Entstehung eines PND perioperativ einschätzen zu können. Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant eingestuft. Zur statistischen Auswertung wurde das Statistikprogramm BiAS verwendet.

3.2 Patienteneigenschaften und präoperative Risikofaktoren

Insgesamt 305 Patienten, die im Zeitraum von 2000-2017 am Universitätsklinikum Frankfurt eine Operation an der thorakalen Aorta bei Vorhandensein einer ATAD überlebten, wurden in diese retrospektive Studie eingeschlossen. Von den 305 eingeschlossenen Patienten waren 205 männlichen Geschlechts (67,2%) und 100 weiblichen Geschlechts (32,8%). Das mittlere Patientenalter lag bei 61,7 Jahren, die Altersspanne reichte von 24-85 Jahren. In dem präoperativ durchgeführten EKG zeigten 279 der Patienten (91,5%) einen Sinusrhythmus, während 8,5% einen anderen Herzrhythmus aufwiesen. Zweihundertachtundsechzig der Patienten (87,9%) hatten eine nicht mehr als mittel-

gradig eingeschränkte systolische linksventrikuläre Pumpfunktion (LV-EF) (Tabelle 2).

Unter anderem wurde Kriterien des metabolischen Syndroms sowie einige dessen Folgeerscheinungen als potentielle Risikofaktoren für die Entstehung eines Apoplexmit untersucht. So wiesen 242 der Patienten (79,3%) eine arterielle Hypertonie, 26 der Patienten (8,5%) einen Diabetes mellitus und 33 der Patienten (10,8%) eine chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD) auf. Eine Form der Niereninsuffizienz bzw. Nierenschädigung wiesen 34 der Patienten (11,1%) auf. Bei 41 der Patienten (13,4%) lag eine koronare Herzkrankheit (KHK) vor, bei 62 (20,3%) war das Vorhandensein einer Karotisstenose bekannt. Zweihundertvierundsechzig der Patienten (86,6%) präsentierten sich präoperativ ohne neue neurologische Symptomatik, während 41 der Patienten (13,4%) neurologische Defizite aufwiesen. Eine positive Anamnese für Schlaganfälle wiesen 22 der Patienten auf (7,2%).

Die Patienten wurden präoperativ in Bezug auf ihre hämodynamische Stabilität beurteilt. Hierbei wurde der Schockindex (Herzfrequenz/systolischen Blutdruck) herangezogen bzw. es wurde eine präoperative Katecholaminpflichtigkeit berücksichtigt. Ein präoperativer Schockzustand bzw. eine hämodynamische Instabilität wiesen 54 der Patienten (17,7%) auf (Tabelle 2).

Tabelle 2. Präoperative Risikofaktoren, Demographische Merkmale

	Gesamt (n = 305)	Kein PND (n = 265)	PND (n = 40)	p- Wert
Geschlecht				0,389
Männlich (%)	205 (67,2)	181 (68,3)	24 (60)	
Weiblich (%)	100 (32,8)	84 (31,7)	16 (40)	
Alter				1,000
> 65 Jahre (%)	131 (43)	114 (43)	17 (42,5)	
≤ 65 Jahre (%)	174 (57)	151 (57)	23 (57,5)	
Herzrhythmus				0,204
Sinusrhythmus (%)	279 (91,5)	245 (92,5)	34 (85)	
Anderer HR (%)	26 (8,5)	20 (7,5)	6 (15)	
LVEF				0,855
>45 % (%)	268 (87,9)	232 (87,5)	36 (90)	
≤ 45 % (%)	37 (12,1)	33 (12,5)	4 (10)	

<u>Koronare Herzkrankheit</u>				0,663
<i>bekannt (%)</i>	41 (13,4)	37 (14)	4 (10)	
<i>unbekannt (%)</i>	264 (86,6)	228 (86)	36 (90)	
<u>Arterielle Hypertonie</u>				1,000
<i>bekannt (%)</i>	242 (79,3)	210 (79,2)	32 (80)	
<i>unbekannt (%)</i>	63 (20,7)	55 (20,8)	8 (20)	
<u>Diabetes mellitus</u>				0,246
<i>bekannt (%)</i>	26 (8,5)	25 (9,4)	1 (2,5)	
<i>unbekannt (%)</i>	279 (91,5)	240 (90,6)	39 (97,5)	
<u>COPD</u>				0,236
<i>bekannt (%)</i>	33 (10,8)	26 (9,8)	7 (7,5)	
<i>unbekannt (%)</i>	272 (89,2)	239 (90,2)	33 (82,5)	
<u>Niereninsuffizienz</u>				0,271
<i>bekannt (%)</i>	34 (11,1)	27 (10,2)	7 (7,5)	
<i>unbekannt (%)</i>	271 (88,9)	238 (89,8)	33 (82,5)	
<u>Karotisstenose</u>				0,564
<i>bekannt (%)</i>	62 (20,3)	52 (19,6)	10 (25)	
<i>unbekannt (%)</i>	243 (79,7)	213 (80,4)	30 (75)	
<u>Präoperative Neurologie</u>				0,577
<i>vorhanden (%)</i>	41 (13,4)	34 (12,8)	7 (17,5)	
<i>nicht vorhanden (%)</i>	264 (86,6)	231 (87,2)	33 (82,5)	
<u>Anamnese für Apoplex</u>				1,000
<i>positiv (%)</i>	22 (7,2)	19 (7,2)	3 (7,5)	
<i>negativ (%)</i>	283 (92,8)	246 (92,8)	37 (92,5)	
<u>Hämodynamik</u>				< 0,001
<i>Stabil (%)</i>	251 (82,3)	228 (86)	23 (57,5)	
<i>Instabil (%)</i>	54 (17,7)	37 (14)	17 (42,5)	

Ergebnisse werden als n (%) dargestellt.

HR, Herzrhythmus; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung; PND, perioperatives neurologisches Defizit

3.3 Chirurgische Techniken und potentielle intraoperative Risikofaktoren

Je nach Ausdehnung der Aortendissektion wurden verschiedene Operationsmethoden angewandt. So erfolgte in der Mehrzahl der Fälle der Ersatz der Aorta ascendens und der proximale Aortenbogensersatz, eine Rekonstruktion bzw. ein Ersatz der Aortenklappe, wenn notwendig. Bei Pathologien der Aortenwurzel wurden auch Operationstechniken nach Bentall-De-Bono, Aortenklappen-Reimplantation nach David und Aortenwurzel-Remodeling nach Yacoub angewandt. Bei 52 der Patienten (17%) bestand die Notwendigkeit zum totalen Aortenbogensersatz welcher in klassischer oder Frozen-Elephant-Technik erfolgte. Bei 9,5% der Patienten war zusätzlich ein aorto-koronarer Bypass erforderlich.

Der Ort der arteriellen Kanülierung für den Einsatz der HLM wurde als potenzieller Risikofaktor untersucht. Bei 290 der Patienten (95,1%) erfolgte die arterielle Kanülierung nach hausinternem Standard meist über die rechte Arteria axillaris und je nach Gegebenheiten auch zentral über die Aorta ascendens, selten in Teilen des Aortenbogens oder anderorts. Bei 15 der Patienten (4,9%) erfolgte die arterielle Kanülierung für die HLM über die A.femoralis. Ein Cut-Off-Wert wurde für die metrischen Variablen festgelegt. Für die Operationsdauer wurde ein Cut-Off Wert von ≤ 300 Minuten festgelegt. In 187 Fällen (61,3%) dauerte die Operation mehr als 300 Minuten, in 118 Fällen (38,7%) weniger oder exakt 300 Minuten. Ein Cut-Off-Wert von ≤ 160 Minuten wurde für die Extrakorporale Zirkulationszeit (EKZ- Zeit) festgelegt. 143 der Fälle (46,9%) wiesen eine EKZ ≤ 160 Minuten auf, während 162 Fälle (53,1%) eine längere EKZ-Zeit aufwiesen. Für die Aortenklemmzeit (AKZ) wurden als Cut-Off Wert ≤ 90 Minuten bemessen, was bei 133 der Fälle (43,6%) zutraf, dagegen lag die AKZ bei 172 der Patienten (56,4%) bei mehr als 90 Minuten. Der Cut-Off-Wert für die Hirnperfusionzeit wurde bei ≤ 30 Minuten angesetzt. Eine Hirnperfusionzeit ≤ 30 Minuten wiesen 137 der Fälle (44,9%) auf, während 168 (55,1%) längere Hirnperfusionzeiten auswiesen. Die Art der Hirnperfusion wurde ebenfalls auf einen potentiellen Risikofaktor hin untersucht. Eine antegrade unilaterale Hirnperfusion wurde in 187 der Fälle (61,3%) vorgenommen, in 116 der Fälle (38%) eine antegrade bilaterale Hirnperfusion und in 2 der Fälle (07%) wurde eine retrograde Hirnperfusion durchgeführt. Mehr als und exakt 28°C wurde als Cut-Off Wert für die Körpertemperatur festgelegt. Bei 239 der Patienten (78,4%) wurde eine milde Hypothermie $\geq 28^{\circ}\text{C}$ durchgeführt, während die intraoperative gemessene tiefste Körpertemperatur bei 66 der Fälle (21,6%) bei $< 28^{\circ}\text{C}$ lag (Tabelle 3).

Tabelle 3. Intraoperative Risikofaktoren

	Gesamt (n = 305)	Kein PND (n = 265)	PND (n = 40)	p-Wert
<u>Operationszeit</u>				0,037
≤ 300 Minuten (%)	118 (38,7)	109 (41,1)	9 (22,5)	
> 300 Minuten (%)	187 (61,3)	156 (58,9)	31 (77,5)	
<u>EKZ-Zeit</u>				0,034

≤ 160 Minuten (%)	143 (46,9)	131 (49,4)	12 (30)	
>160 Minuten (%)	162 (53,1)	134 (50,6)	28 (70)	
<u>TAK-Zeit</u>				0,506
≤ 90 Minuten (%)	133 (43,6)	118 (44,5)	15 (37,5)	
>90 Minuten (%)	172 (56,4)	147 (55,5)	25 (62,5)	
<u>CP-Zeit</u>				0,873
≤ 30 Minuten (%)	137 (44,9)	120 (45,3)	17 (42,5)	
>30Minuten (%)	168 (55,1)	145 (54,7)	23 (57,5)	
<u>TotalerAortenbogensersatz</u>				1,000
Ja (%)	52 (17)	45 (17)	7 (17,5)	
Nein (%)	253 (83)	220 (83)	33 (82,5)	
<u>Kanülierungsort</u>				0,714
Axillär, zentral (%)	290 (95,1)	251 (94,7)	39 (97,5)	
Peripher (%)	15 (4,9)	14 (5,3)	1 (2,5)	
<u>Art der Hirnperfusion</u>				0,854
Antegradunilateral(%)	187 (61,3)	162 (61,1)	25 (62,5)	
Antegradbilateral (%)	116 (38)	101 (38,1)	15 (37,5)	
Retrograd (%)	2 (0,7)	2 (0,8)	0 (0)	
<u>Tiefste Körpertemperatur</u>				0,949
≥ 28°C	239 (78,4)	207 (78,1)	32 (80)	
< 28°C	66 (21,6)	58 (21,9)	8 (20)	

Ergebnisse werden als n (%) dargestellt.
EKZ-Zeit, Extrakorporale Zirkulations-Zeit; TAK-Zeit, Totale Aortenklamm-Zeit; CP-Zeit, Cerebrale Perfusion-Zeit;PND=perioperatives neurologisches Defizit

3.4 Postoperative Evaluation des Vorhandenseins eines permanenten neurologischen Defizits

Alle Patienten die intraoperativ oder innerhalb der ersten 24 postoperativen Stunden, ohne die Möglichkeit einer adäquaten neurologischen Evaluation, verstorben sind, wurden aus dieser Studie ausgeschlossen.

Patienten mit temporären neurologischen Defiziten, die zum Zeitpunkt der Entlassung nicht mehr bestanden, wurden von den Patienten mit permanenten neurologischen Defiziten getrennt.

Als temporäre neurologische Defizite wurde das postoperative Delirium, eine verzögerte Aufwachreaktion sowie eine transiente ischämische Attacke definiert.

Standardmäßig erfolgten mehrfache tägliche klinische Untersuchungen zur Detektion eines perioperativen fokalen neurologischen Defizits. Bei entsprechender Klinik erfolgte eine Bildgebung zum Nachweis eines CT- oder MRT- mor-

phologischen Korrelats. Bei Persistenz der neurologischen Symptomatik über den Beobachtungszeitpunkt hinaus wurde von einem permanenten neurologischen Defizit ausgegangen.

4. Ergebnisse

Die Rate für ein PND innerhalb der Studienpopulation betrug 13% (n=40)(Abbildung 12). Die Ergebnisse der univariaten und multivariaten Analyse bezüglich der präoperativen Risikofaktoren sind ganzheitlich in Tabelle 2 und 4 dargestellt.

Abbildung 12 Darstellung des prozentualen Anteils der Patienten mit permanenten neurologischen Defiziten

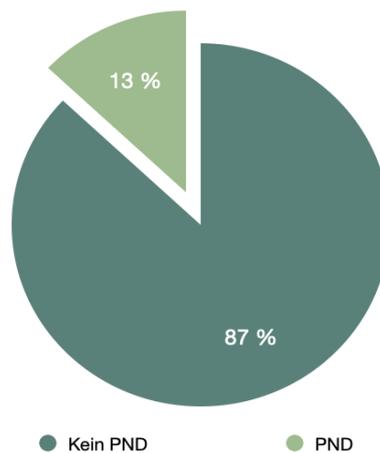


Tabelle 4. Präoperative Risikofaktoren, Ergebnisse der multivariaten logistischen Regression

Variable	OR	95% KI	p-Wert
<u>Geschlecht</u>			
Weiblich vs. männlich	2,25	0,92-5,49	0,08
<u>Alter</u>			
< 65 Jahre vs. ≥ 65 Jahre	2,32	0,89-6,07	0,09
<u>Sinusrhythmus</u>			
Ja vs. Nein	0,20	0,06-0,70	0,01
<u>LV-EF ≤ 45%</u>			
Ja vs. nein	1,44	0,40-5,16	0,58
<u>Koronare Herzkrankheit</u>			
Ja vs. nein	0,48	0,12-1,86	0,29
<u>Arterielle Hypertonie</u>			
Ja vs. nein	1,81	0,61-5,37	0,29
<u>Diabetes mellitus</u>			
Ja vs. nein	0,04	0,004-0,56	0,02
<u>COPD</u>			
Ja vs. nein	2,53	0,70-5,91	0,16

<u>Niereninsuffizienz</u>			
<i>Ja vs. nein</i>	3,14	0,94-10,48	0,06
<u>Karotisstenose</u>			
<i>Ja vs. nein</i>	2,68	1,0-7,14	0,04
<u>Präoperative Neurologie</u>			
<i>Ja vs. nein</i>	0,99	0,28-3,43	0,99
<u>Anamnese für Apoplex</u>			
<i>Ja vs. nein</i>	1,17	0,22-6,10	0,85
<u>Hämodynamische Instabilität</u>			
<i>Ja vs. nein</i>	9,53	3,48-26,11	< 0,001

OR, Odds-Ratio; 95% KI, 95%-Konfidenzintervall; LV-EF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion;
COPD, Chronische obstruktive Lungenerkrankung

Die Ergebnisse der univariaten und multivariaten Analyse der intraoperativen Risikofaktoren sind in Tabelle 3 und 5 zusammengefasst.

Tabelle 5. Intraoperative Risikofaktoren, Ergebnisse der multivariaten logistischen Regression

Variable	OR	95% KI	p-Wert
<u>Operationszeit</u>			
<i>≤ 300 Min vs. > 300 Min</i>	2,09	0,53-8,24	0,29
<u>EKZ-Zeit</u>			
<i>≤ 160 Min vs. > 160 Min</i>	1,97	0,46-8,36	0,36
<u>TAK-Zeit</u>			
<i>≤ 90 Min vs. > 90 Min</i>	0,69	0,19-2,59	0,59
<u>CP-Zeit</u>			
<i>≤ 30 Min vs. > 30 Min</i>	1,34	0,46-3,93	0,59
<u>Totaler Aortenbogensersatz</u>			
<i>Ja vs. nein</i>	0,83	0,29-2,39	0,73
<u>Kannülierungsort</u>			
<i>Axillär oder zentral vs. peripher</i>	2,11	0,44-10,21	0,35
<u>Art der Hirnperfusion</u>			
<i>Antegraduni./bi. vs. retrograd</i>	0,78	0,30-2,0	0,60
<u>Tiefste Körpertemperatur</u>			
<i>≥ 28°C vs. < 28°C</i>	0,78	0,25-2,42	0,67

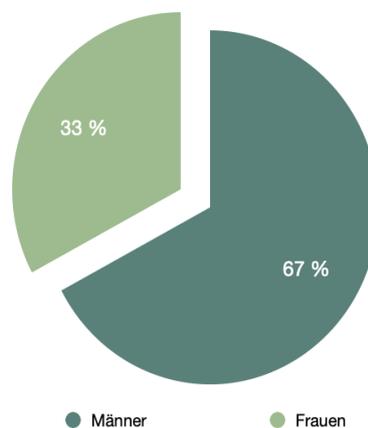
OR, Odds-Ratio; 95% KI, 95%-Konfidenzintervall

EKZ-Zeit, Extrakorporale Zirkulations-Zeit; TAK-Zeit, Totale Aortenklamm-Zeit; CP-Zeit, Cerebrale Perfusionzeit; uni. unilateral; bi. bilateral

4.1 Präoperative Risikofaktoren

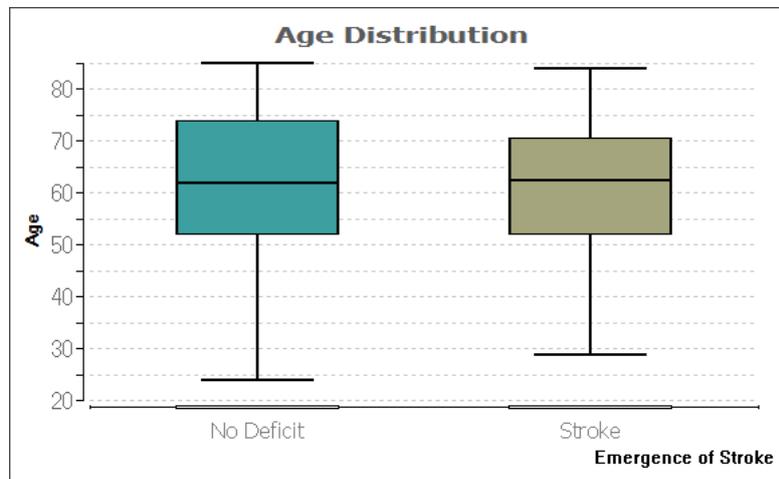
Von den 305 einbezogenen Patienten waren 205 männlichen Geschlechts und 100 weiblichen Geschlechts, wie prozentual in Abbildung 13 dargestellt. Weder in der univariaten noch in der multivariaten Analyse konnte bestätigt werden, dass das Geschlecht einen Einfluss auf die Entstehung eines perioperativen PNDs hat (vgl. Tabelle 2 und 4).

Abbildung 13 Geschlechterverteilung innerhalb der Studienpopulation



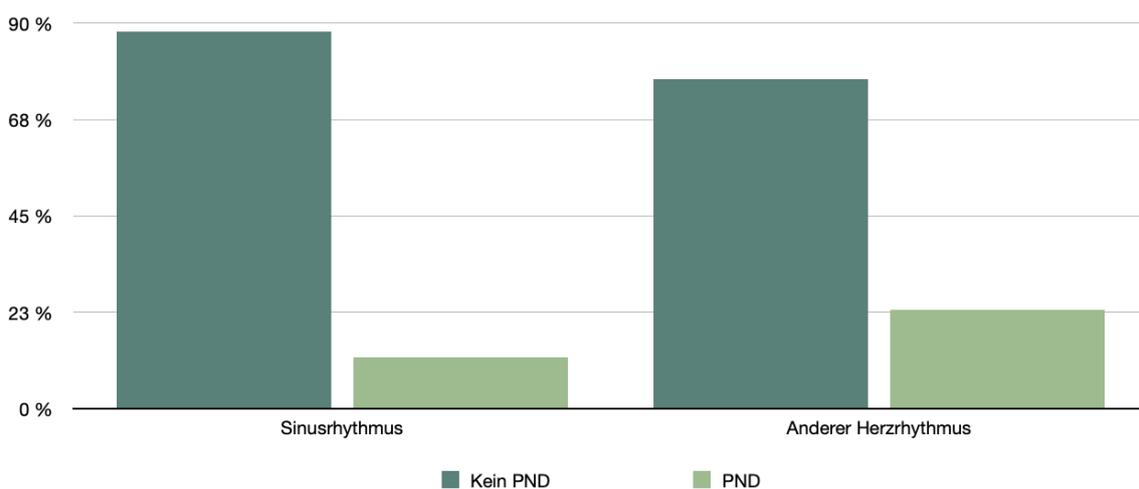
Das mittlere Patientenalter lag bei 61,7+13,4 Jahren, die Altersspanne reichte von 24-85 Jahren. Abbildung 14 zeigt die Altersverteilung der Patienten ohne und mit PND. Dreiundvierzig Prozent der Patienten waren älter als 65 Jahre und 57% waren 65 Jahre oder jünger, die PND-Raten in den beiden Gruppen waren vergleichbar (vgl. Tabelle 2). Die multivariate Analyse konnte nicht beweisen, dass ein Alter größer 65 Jahre das perioperative Risiko für ein PND steigert (OR 2,32; $p=0,09$) (vgl. Tabelle 4).

Abbildung 14 Boxplot der Altersspanne der Patienten ohne und mit permanentem neurologischem Defizit



Das Vorhandensein eines Sinusrhythmus konnte in der multivariaten Analyse als protektiver Faktor identifiziert werden (OR 0,2;p=0,01)(Tabelle 4). So erlitten 12,2% der Patienten mit Sinusrhythmus im präoperativen EKG einen Apoplex, während 23,1% der Patienten mit anderem Herzrhythmus, meist Vorhofflimmern, einen Schlaganfall erlitten (Abbildung 15).

Abbildung 15 Balkendiagramm der prozentualen Rate an permanenten neurologischen Defiziten in Bezug auf den Herzrhythmus



Bezüglich der präoperativen LV-EF mit einem Cut-Off-Wert von $\leq 45\%$ für die LV-EF fand sich weder in der univariaten ($p=0,85$) noch in der multivariaten

Analyse (OR 1,44; $p=0,58$) ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Rate für ein perioperatives PND (Tabelle 2 und 4). Zweihundertachtundsechzig der Patienten (87,9%) hatten eine nicht mehr als mittelgradig eingeschränkte LV-EF (LV-EF $>45\%$).

Bei 41 der Patienten war eine KHK bekannt. Eine KHK steigerte nach multivariater Analyse das Schlaganfallrisiko nicht (OR 0,28; p -Wert 0,48).

Von einer arteriellen Hypertonie waren 79,3% der Studienpopulation betroffen. Das Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie konnte nicht als Risikofaktor identifiziert werden (OR 1,81; $p=0,29$).

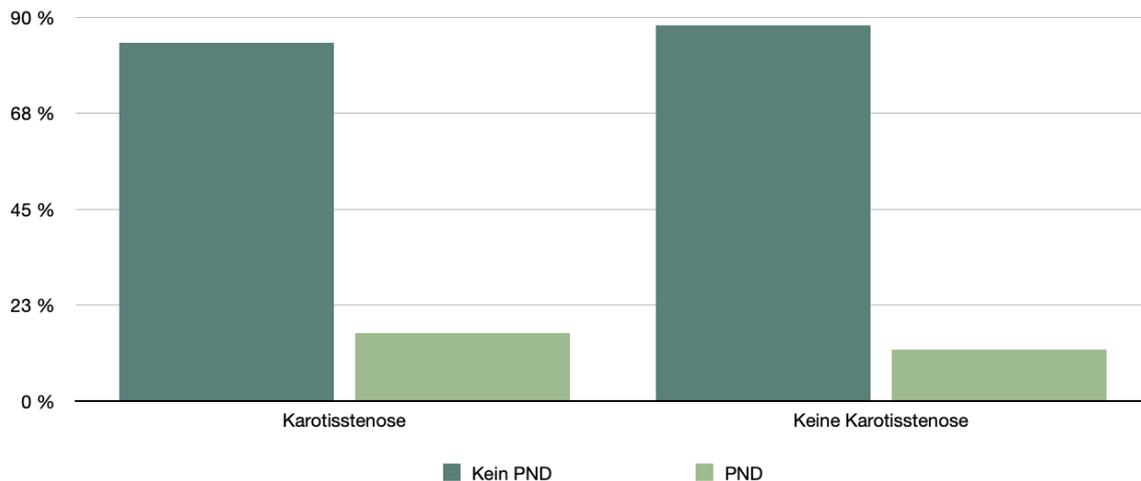
Das Vorhandensein eines Diabetes mellitus soll laut zugrunde liegender Statistik einen protektiven Faktor darstellen (OR 0,04; $p=0,02$). Kritisch betrachtet ist hier von einem Fehler erster Art auszugehen.

Eine chronische obstruktive Lungenerkrankung wiesen 33 (10,8%) der Patienten auf. Die Rate für ein perioperatives PND wurde durch eine COPD nicht gesteigert (OR 2,53; $p=0,16$).

Eine Form der Niereninsuffizienz bzw. eine Nierenschädigung wiesen 34 (11,1%) der Patienten auf. Die PND-Rate bei diesen Patienten war wesentlich höher als bei Patienten mit erhaltener Nierenfunktion. Eine statistische Signifikanz dafür, dass eine Form der Niereninsuffizienz das perioperative PND-Risiko steigert konnte nur annähernd nachgewiesen werden (OR 3,14, $p=0,06$) (Tabelle 4).

Das Vorhandensein einer Karotisstenose konnte als Risikofaktor identifiziert werden (OR 2,68; $p=0,04$). Patienten mit Karotisstenose wiesen prozentual mehr perioperative PND auf (Abbildung 16).

Abbildung 16 Balkendiagramm der prozentualen Rate an permanenten neurologischen Defiziten in Bezug auf das Vorhandensein einer Karotisstenose

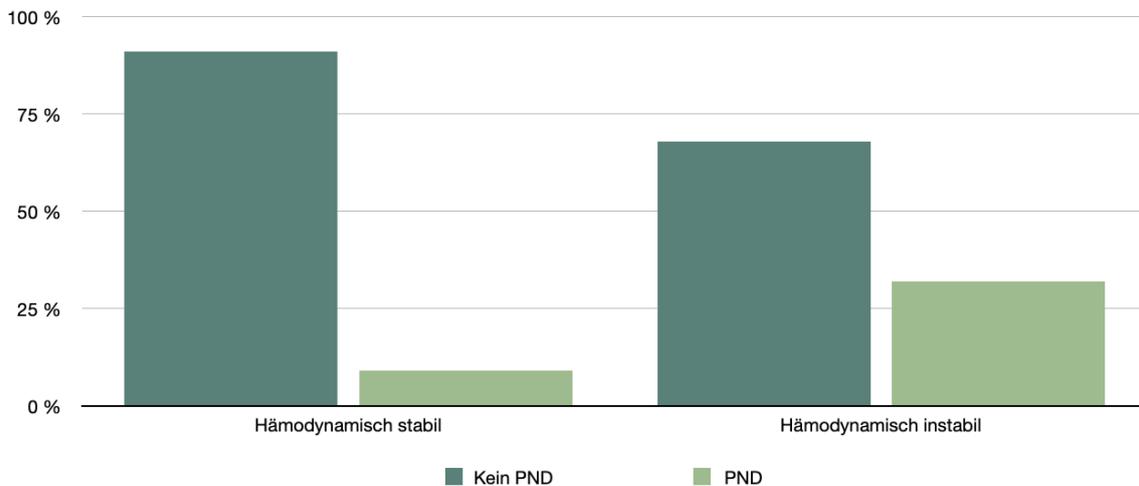


Die Mehrzahl (n=264, 86,6%) der Patienten präsentierten sich präoperativ ohne neue neurologische Symptomatik, während 41 der Patienten (13,4%) neurologische Defizite aufwiesen (Tabelle 2). Eine präoperative neurologische Symptomatik steigerte die Rate für ein perioperatives PND nach multivariater Analyse nicht (OR 0,99; p=0,99).

Eine positive Anamnese für Schlaganfälle lag bei 22 der Patienten (7,2%) vor. Auch hier konnte nicht gezeigt werden, dass die perioperative PND-Rate dadurch beeinflusst wird (OR 1,17; p=0,85).

Ein präoperativer Schockzustand bzw. eine hämodynamische Instabilität mit ggf. Notwendigkeit zur kardiopulmonalen Reanimation konnte als ein potentieller Risikofaktor für ein perioperatives PND mit hoher Signifikanz identifiziert werden (OR 9,53; p<0,001). Patienten mit präoperativer hämodynamischer Instabilität erlitten mit 31,5% wesentlich häufiger ein perioperatives PND, als hämodynamisch stabile Patienten (Abbildung 17).

Abbildung 17 Balkendiagramm der prozentualen PND-Rate in Bezug auf die hämodynamische Stabilität des Patienten



4.2 Intraoperative Risikofaktoren

Die univariate Analyse konnte zeigen, dass eine Operationsdauer länger als 300 Minuten ($p=0,037$) sowie eine EKZ-Zeit länger als 160 Minuten ($p=0,033$) die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines perioperativen permanenten neurologischen Defizits steigert (vgl. Tabelle 3). Nur 7,3 % der Patienten mit einer Operationsdauer von <300 Minuten und nur 8,4% der Patienten mit einer EKZ-Zeit von <160 Minuten erlitten ein perioperatives PND, während 16,6% und 17,3% der Patienten aus den anderen Gruppen ein perioperatives PND erlitten (Abbildung 18 und 19).

Abbildung 18 Balkendiagramm der prozentualen PND-Rate in Bezug auf die Operationszeit

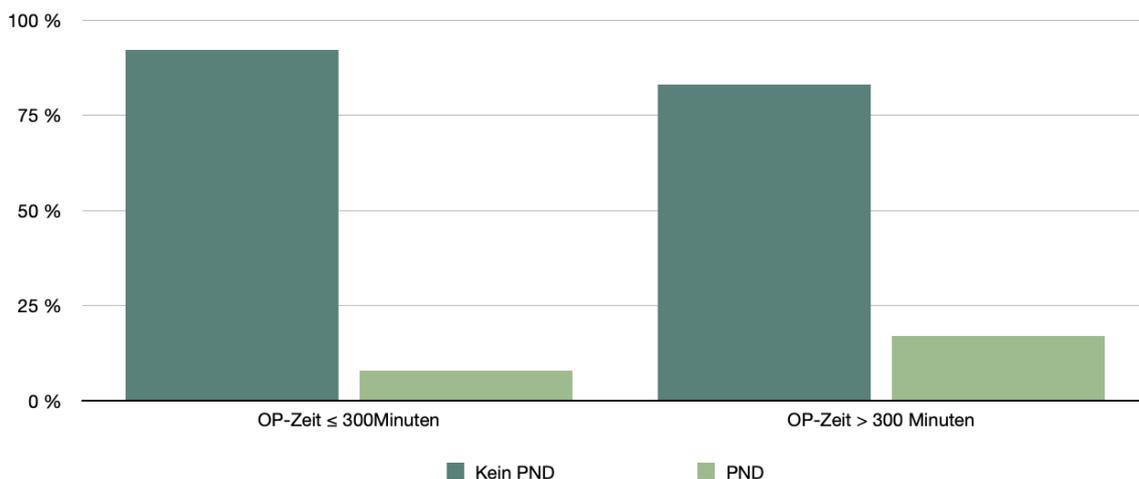
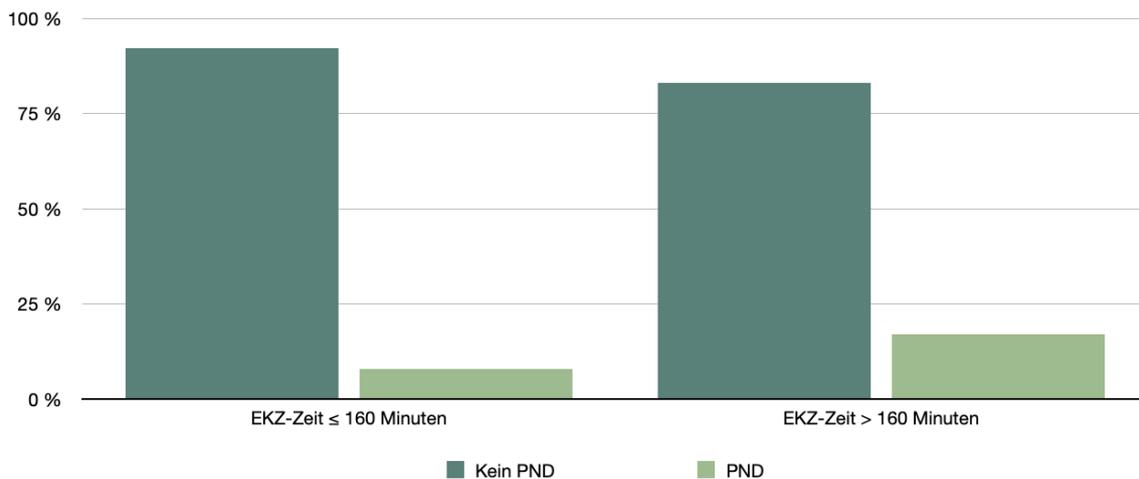
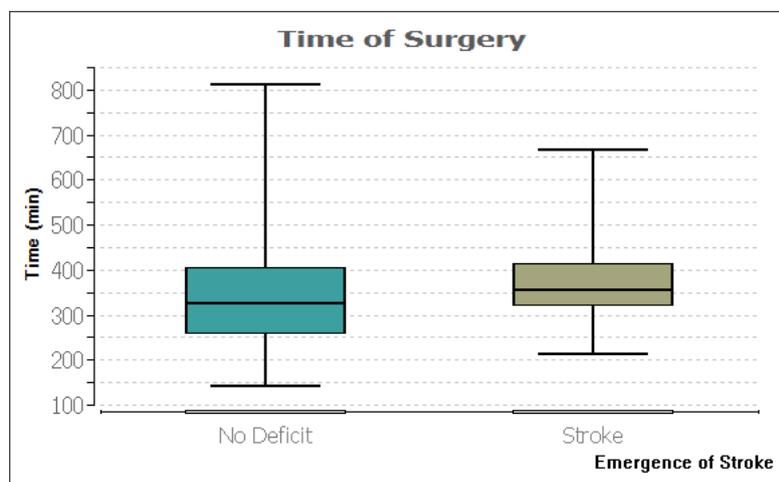


Abbildung 19 Balkendiagramm der prozentualen PND-Rate in Bezug auf die EKZ-Zeit



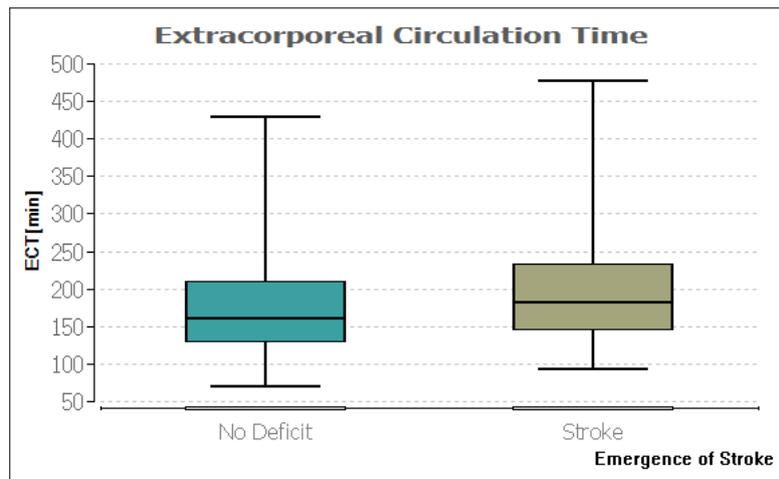
Die Boxplot-Darstellung in Abbildung 20 illustriert die Operationszeiten mit Mittel-, Maximal- und Minimalwert der Patienten ohne und mit PND und verdeutlicht, dass die Operationszeit bei Patienten mit PND durchschnittlich länger war.

Abbildung 20 Boxplot-Darstellung der Operationszeit in Minuten bei Patienten ohne und mit PND



Ähnliches zeigt sich für die EKZ-Zeit (Abbildung 21) mit durchschnittlich längerer Dauer bei Patienten mit perioperativen PND.

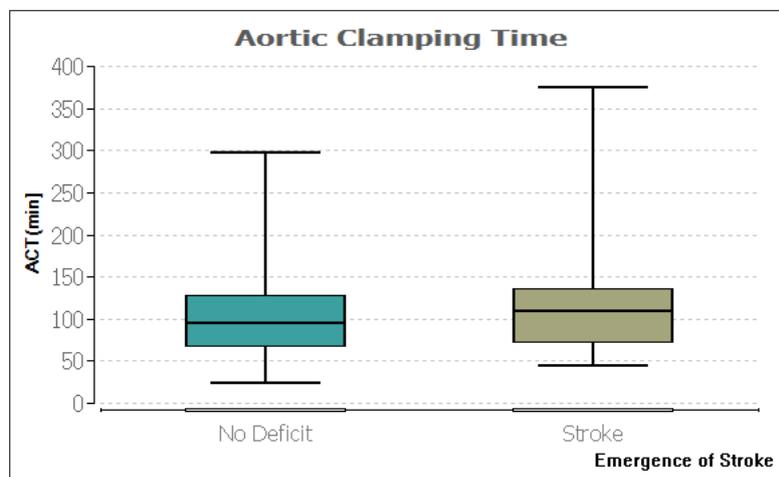
Abbildung 21 Boxplot-Darstellung der EKZ-Zeit in Minuten bei Patienten ohne und mit PND



Die multivariate Analyse konnte nicht bestätigen, dass die Operationsdauer (OR 2,09; $p=0,29$) oder die EKZ-Zeit (OR 1,97; $p=0,36$) die perioperative PND-Rate negativ beeinflusst (Tabelle 5).

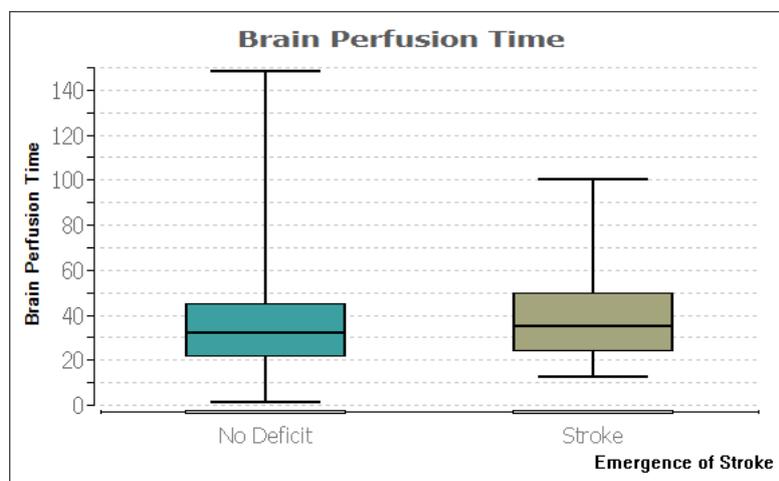
Für die AKZ wurde als Cut-Off Wert ≤ 90 Minuten bemessen, was bei 133 der Fälle (43,6%) zutraf. Die Rate an perioperativen PND in dieser Gruppe war etwas niedriger als bei der Gruppe mit einer AKZ von mehr als 90 Minuten. Die Patienten mit PND wiesen durchschnittlich eine etwas längere AKZ auf, insgesamt lässt sich aber kein wesentlicher Unterschied darstellen (Abbildung 22). Eine perioperative Steigerung der PND-Rate bei AKZ >90 Minuten konnte statistisch nicht belegt werden (OR 0,69; $p=0,59$).

Abbildung 22 Boxplot-Darstellung der Aortenklammzeit in Minuten bei Patienten ohne und mit PND



Der Cut-Off-Wert für die Hirnperfusionzeit wurde bei ≤ 30 Minuten angesetzt. Eine Hirnperfusionzeit ≤ 30 Minuten wiesen 137 der Fälle (44,9%) auf, während 168 (55,1%) längere Hirnperfusionenzeiten auswiesen. Im Durchschnitt wiesen Patienten mit PND eine etwas längere Hirnperfusionzeit auf, jedoch ohne wesentlich erkennbaren Unterschied (Abbildung 23). So konnte statistisch auch nicht belegt werden, dass eine Hirnperfusionzeit >30 Minuten das perioperative PND-Risiko steigert (OR 1,34; $p=0.59$).

Abbildung 23 Boxplot-Darstellung der zerebralen Perfusions-Zeit in Minuten bei Patienten ohne und mit PND



Eine antegrade unilaterale Hirnperfusion wurde in 187 der Fälle (61,3%) vorgenommen, in 116 der Fälle (38%) eine antegrade bilaterale Hirnperfusion und bei 2 der Fälle (0,7%) wurde eine retrograde Hirnperfusion durchgeführt (Tabelle 3). Die unterschiedlichen Arten der Hirnperfusion scheinen keinen Einfluss auf die perioperative PND-Rate zu haben (OR 0,78, $p=0,6$).

Bei 290 der Patienten (95,1%) erfolgte die arterielle Kanülierung nach hausinternem Standard meist über die rechte Arteria axillaris und je nach Gegebenheiten auch zentral über die Aorta ascendens, selten in Teilen des Aortenbogens oder anderorts. Bei 15 der Patienten (4,9%) erfolgte die Platzierung der arteriellen Kanüle für die HLM über die A. femoralis. Einen Einfluss auf die perioperative Rate an PNDs schien der Ort der arteriellen Kanülierung nicht zu haben (OR 2,11; $p=0,35$).

Bei 52 der Patienten (17%) bestand die Notwendigkeit zum totalen Aortenbogensersatz. Die multivariate Analyse konnte nicht beweisen, dass die Durchführung eines totalen Aortenbogensersatzes das Risiko für ein perioperatives PND beeinflusst (OR 0,83; $p=0,73$).

Bei 239 der Patienten (78,4%) wurde eine milde Hypothermie ≥ 28 °C durchgeführt, während 66 der Fälle (21,6%) intraoperativ eine Körpertemperatur < 28 °C aufwiesen (Tabelle 3). Die PND-Rate in beiden Gruppen war ähnlich. Einen Einfluss auf die perioperative PND-Rate schien die tiefste Körpertemperatur nicht zu haben (OR 0,78; $p=0,67$).

5. Diskussion

Da ein neues perioperatives PND die Mortalität steigert¹⁵ ist es essentiell die Kenntnisse über mögliche Risikofaktoren zu vertiefen, nicht zuletzt zur Verbesserung der Therapiestrategien.

Die Rate an perioperativen PND nach Operation einer ATAD wird in aktuellen Publikationen mit 5,7-17,2% angegeben,^{1,2, 15-17} in der zu Grunde liegenden Studienpopulation lag sie bei 13,1%. Die Entstehung eines PND nach der Operation einer ATAD unterliegt einer Reihe komplexer Faktoren, die patienten-, situations-, operations-, oder krankheitsbedingt sein können und miteinander interagieren.

Conzelmann et al. fassen die Risikofaktoren für ein PND unter endogene und exogene Risikofaktoren zusammen¹⁵. Zu den endogenen Risikofaktoren zählen z.B. das Ausmaß der Dissektion, insbesondere in Bezug auf eine supraaortale oder interkostale Arterienmitbeteiligung, oder der Ort des primären Intimaeinrisses, während zu den exogenen Risikofaktoren z.B. die Operation selbst, die zerebralen Perfusionsstrategien oder der Kanülierungsort zählen.¹⁵

Bei den untersuchten präoperativen Risikofaktoren für die Entstehung eines PND handelt es sich um patientenbezogene Risikofaktoren, welche schwer zu beeinflussen sind. Dennoch ist es hilfreich sie zu kennen, um bestmöglich auf jeden Patientenfall vorbereitet sein zu können.

Zweidrittel der Studienpopulation war männlichen Geschlechts. Das Geschlecht schien keinen Einfluss auf die Rate für ein perioperatives PND zu haben, was sich mit Ergebnissen anderer Publikationen deckt.^{16, 17}

Hagl et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass ein Alter >60 Jahre das Risiko für ein perioperatives PND steigert¹⁷. Dies konnte in dieser Studie selbst für ein Alter >65 Jahre nicht bestätigt werden. Das Vorhandensein eines Sinusrhythmus im präoperativen EKG konnte als protektiver Faktor identifiziert werden (vgl. Tabelle 4). Das Vorhandensein eines anderen Herzrhythmus, in dieser Studie v.a. Vorhofflimmern, konnte das Risiko für ein perioperatives PND negativ beeinflussen. Auch Ghoreishi et al. untersuchten das Vorhandensein eines Vorhofflimmerns auf einen potentiellen Risikofaktor für ein PND, fanden dafür jedoch keine statistische Signifikanz.¹⁶ Es konnte nicht gezeigt werden, dass

eine präoperativ eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) von $\leq 45\%$ einen Einfluss auf die perioperative PND-Rate hat.

Im allgemeinen Konsens steigert ein ausgeprägtes kardio- und zerebrovaskuläres Risikoprofil das Risiko für einen perioperativen Schlaganfall. Hagl et al. konnten in ihrer Publikation das Vorhandensein von einer Arteriosklerose und einer KHK als Risikofaktoren für ein perioperatives PND identifizieren¹⁷, was in dieser Studie in Bezug auf die KHK nicht gelang. Die Kenntnis über das Vorhandensein einer KHK in dieser Studienpopulation könnte auch implizieren, dass diese Patienten ggf. besser therapiert waren, im Sinne einer sekundärprophylaktischen Therapie mittels Acetylsalicylsäure und Statinen und so nicht höhere PND-Raten zu befürchten hatten als andere Patienten. Im Umkehrschluss könnte aber auch die Rate an nicht diagnostizierten KHK das Studienergebnis beeinflusst haben oder die Anzahl der Patienten mit KHK könnte nicht repräsentativ genug gewesen sein.

Ghoreishi et al. konnten zeigen, dass die PND-Rate bei Patienten mit einer positiven Anamnese für Hypertonie und chronischer obstruktiver Lungenerkrankung höher ist¹⁶, was in dieser Studie statistisch nicht bestätigt werden konnte.

Hingegen konnte belegt werden, dass eine Karotisstenose das perioperative PND-Risiko steigert (Tabelle 4). Hier bleibt zum Diskurs offen, ob das Ausdruck des zerebrovaskulären Risikoprofils ist und somit die Schlaganfallrate ungünstig beeinträchtigt wurde oder ob das Vorhandensein einer Karotisstenose durch dann mögliche Interaktion mit den intraoperativen Hirnperfusionstrategien die perioperative PND-Rate negativ beeinflusst hat.

Bekanntlich steigert das Vorhandensein eines Diabetes mellitus das zerebrovaskuläre Risiko. In dieser Studie wurde ein Diabetes mellitus als protektiver Faktor identifiziert (Tabelle 4). Hierbei ist von einem Fehler erster Art auszugehen. Wenn die Nullhypothese lautete „Das Vorhandensein eines Diabetes mellitus stellt einen Risikofaktor für das Auftreten eines PND dar“, diese hier nun aber statistisch verworfen wird, ist von einem Fehler erster Art auszugehen, da Diabetes mellitus im allgemeinen Konsens das kardiovaskuläre Risiko steigert. Zudem könnten Patienten mit unentdecktem Diabetes mellitus in der untersuchten Studienpopulation und ggf. in der Gruppe der Patienten mit PND sein, sodass die untersuchte Studienpopulation nicht korrekt wiedergespiegelt wurde.

Die PND-Rate für Patienten mit einer Form der Niereninsuffizienz war prozentual annähernd doppelt so hoch als für Patienten mit normaler Nierenfunktion, was sich mit Ergebnissen anderer Studien deckt.² Eine statistische Signifikanz konnte hierfür weder von Dumfarth et al. noch in dieser Studie erzielt werden.² Eine klinische Signifikanz könnte man aber hier allein anhand der prozentualen Verteilung suggerieren.

Eine positive Anamnese für einen Schlaganfall ohne Residuen schien die PND-Rate nicht zu beeinflussen. Patienten mit präoperativer neurologischer Symptomatik zeigten höhere Raten an perioperativen PND, jedoch ohne statistische Signifikanz (Tabelle 4). Während Hagl et al., wenn auch mit einer größeren Studienpopulation von 717 Patienten, eine präoperative neurologische Symptomatik in ihrer Arbeit als potentiellen Risikofaktor für ein PND identifizieren konnten.¹⁷

Ein präoperativer positiver Schockindex bzw. eine hämodynamische Instabilität mit Notwendigkeit zur medikamentösen oder sogar mechanischen Kreislaufunterstützenden Therapie konnte sowohl in der univariaten als auch multivariaten Analyse mit hoher Signifikanz (Tabelle 2, 4) als Risikofaktor für ein perioperatives PND identifiziert werden. Auch Dumfarth und Conzelmann et al. kamen in ihren Studien zu ähnlichen Ergebnissen.^{2,15} So boten Patienten mit präoperativer Notwendigkeit zur kardiopulmonalen Reanimation oder Malperfusionssyndromen höhere Raten an perioperativen PND.^{2,15} Laut Conzelmann et al. würde das PND-Risiko steigen, sobald 3 oder mehr Organe von einer Malperfusion betroffen sind¹⁵, was ebenfalls impliziert, dass die Patienten von einer Form der hämodynamischen Instabilität betroffen gewesen sein mussten.

Die zugrunde liegende Studie konnte in der univariaten Analyse zeigen, dass eine Operationszeit >300 Minuten sowie eine EKZ-Zeit >160 Minuten das Risiko für die Entstehung eines perioperativen PND signifikant steigert (vgl. Tabelle 3). Vergleichbare Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen.^{2, 15-16} Der Leitsatz "Timels Brain!", erstmals geprägt durch den Neurologen Camilo R. Gomez³³, scheint also auch Leitsatz für die operative Therapie einer ATAD in Bezug auf die Prävention eines perioperativen PND zu sein. Diese Erkenntnis könnte Anlass für die Entstehung weiterer Studien sein, z.B. um optimale Grenzen für die gesamte Operations-Zeit und die möglicherweise korrelierende EKZ-

Zeit festzulegen. Die Kenntnis über derartige Risikofaktoren kann als Entscheidungshilfe für Chirurgen dienen. So können sich diese ggf. für eine weniger zeitintensive operative Rekonstruktion, falls die zugrundeliegende Pathologie dies zulässt, und zu Gunsten der beeinflussbaren Zeiten entscheiden, um so das Risiko für ein perioperatives PND zu minimieren zu können.

Patienten mit einer Aortenklemmzeit > 90 Minuten präsentierten eine etwas höhere Rate an perioperativen PND, als solche mit einer AKZ ≤ 90 Minuten. Statistische Signifikanz konnte hierfür nicht erzielt werden, wie bereits in anderen Studien zuvor auch nicht.^{2, 16}

Die Operation der ATAD gehört zu den komplexesten Operationen überhaupt und es stellt eine Herausforderung dar, den Kreislaufstillstand so kurz wie möglich zu halten, um neurologischen Schäden vorzubeugen und gleichzeitig komplexe Rekonstruktionen des Aortenbogens vorzunehmen. Die klinische Einführung des tiefen hypothermischen Kreislaufstillstandes im Jahre 1975 durch Griep et al. stellte den Anfang der Neuroprotektion im Rahmen der Aortenbogenchirurgie dar bzw. machte diese erst möglich.⁴¹ Über die Jahre wurden zusätzlich zum hypothermischen Kreislaufstillstand Hirnperfusionsstrategien entwickelt, um die Dauer der Neuroprotektion auszuweiten.⁴² Mit der Weiterentwicklung der Strategien zur Neuroprotektion folgte die Vorstellung der retrograden Hirnperfusion, die mit der Zeit jedoch ebenfalls einem kontroversen Diskurs unterlag, sodass sie insbesondere im europäischen Raum weitestgehend durch die selektive antegrade Hirnperfusion ersetzt wurde.^{17,20-21,42-43} Bezüglich der selektiven antegraden Hirnperfusion wurden im Verlauf Varianten wie die unilaterale und die bilaterale antegrade Hirnperfusion unterschieden, wobei bis dato keine klaren Vorteile für eine bilaterale Hirnperfusion gefunden wurden.⁴³ Eine Hirnperfusionszeit von mehr als 30 Minuten, unabhängig davon welche Art der Hirnperfusion zum Einsatz kam, konnte nicht als Risikofaktor für ein PND identifiziert werden (Tabelle 3 und 5). Auch nach aktueller Studienlage wird die Hirnperfusionszeit als Risikofaktor für ein perioperatives PND kontrovers diskutiert.^{1,16} So würde eine längere Hirnperfusionszeit nach Ghoreishi et al. die perioperative PND-Rate steigern¹⁶, während in der Studie von Krüger et al. eine Hirnperfusionszeit länger als 60 Minuten zwar die Mortalität signifikant verdoppeln würde, nicht jedoch die Rate an perioperativen PND zu beeinflussen schien.¹

Vergleicht man verschiedene Arten der Hirnperfusion (antegrad unilateral, antegrad bilateral oder retrograd) zeigten sich unerwarteterweise keine Unterschiede in Bezug auf die Rate für ein perioperatives PND, was bereits in anderen Publikationen bestätigt werden konnte.^{1,15} Dennoch gibt es nur wenig Befürworter der retrograden Hirnperfusion, wie z.B. Ghoreishi et al., die in ihrer Studienpopulation aufweisen konnten, dass das PND-Risiko beim Einsatz retrograder Hirnperfusion im Vergleich zur antegraden Hirnperfusion geringer war.¹⁶ Da die PND-Rate bei den Patienten dieser Studie, die eine retrograde Hirnperfusion erhielten bei nur 0.7% lag, erscheint bei einer Anzahl von nur 2 Patienten nicht repräsentativ.

Aber auch Hagl et al. belegten, dass die Art der Hirnperfusion nicht irrelevant ist und berichteten darüber, dass durch den Einsatz von antegrader zerebraler Hirnperfusion die Rate für perioperative temporäre neurologische Defizite minimiert werden kann, die Rate für perioperative PND dadurch aber nicht beeinflusst wird.¹⁷ Diese unterschiedlichen Ergebnisse zeigen auf, dass die Art der Hirnperfusion eine Rolle für das Risiko von neurologischen Defiziten, seien sie temporärer oder permanenter Natur, nach der Operation einer ATAD spielt.

Das Temperaturmanagement während des Kreislaufstillstandes bei Operationen am Aortenbogen ist seit Jahren kontrovers diskutiert und ein allgemeingültiger Konsens scheint nicht gefunden werden zu können.^{16,19,43} Die tiefste Körpertemperatur während des Kreislaufstillstandes scheint keinen Einfluss auf die perioperative PND-Rate zu haben. Eine Körpertemperatur von ≥ 28 °C wiesen 239 der Patienten auf und zeigten vergleichbare PND-Raten, wie die Gruppe mit weniger als 28°C Körpertemperatur (Tabelle 3). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Ghoreishi et al., so konnten sie für alle Strategien bezüglich der intraoperativen Hypothermie, sei sie mild, moderat oder tief, gleiche Inzidenzraten für einen perioperativen Apoplex zeigen.¹⁶ Hingegen zeigten Zierer et al. mit einer PND-Rate von 6% weitaus bessere Ergebnisse bei der Durchführung einer milden Hypothermie während des Kreislaufstillstandes kombiniert mit einer antegraden zerebralen Hirnperfusion.¹⁹ Bereits andere Autoren konnten belegen, dass ein moderater hypothermischer Kreislaufstillstand kombiniert mit einer selektiven antegraden Hirnperfusion eine relativ sichere Methode für die Operation einer ATAD darstellt.^{20,21}

Die zugrundeliegende Studie konnte keine höheren PND-Raten bei Patienten vorfinden, bei denen ein totaler Aortenbogensatz erforderlich war. Obwohl der Aortenbogensatz allein ein Risiko für neurologische Komplikationen darstellt, dies durch andere Autoren in der Vergangenheit bewiesen werden konnte,¹⁷ konnte in dieser Studie der totale Aortenbogensatz nicht als Risikofaktor für ein perioperatives PND identifiziert werden. Das Risiko für neurologische Defizite bei einem operativen Aortenbogensatz ist aber auch sehr stark von der Expertise der Klinik und des Chirurgen bzw. des Aorten-Teams abhängig.

Wie Conzelmann et al. konnte auch diese Studie nicht zeigen, dass die unterschiedlichen Kanülierungsarten, wobei die über die A. axillaris dextra die häufigste war, einen Einfluss auf die perioperative PND-Rate haben.¹⁵ Auch wenn sich die PND-Raten der einzelnen Techniken stark unterscheiden, konnte hierfür keine statistische Signifikanz erzielt werden, vergleichbar mit den Ergebnissen von Conzelmann et al.¹⁵ Dagegen zeigten andere Studien, dass die Kanülierungen über die Arterie axillaris, anonyma oder über die Aorta direkt, in Bezug auf das Risiko für perioperative PND der femoralen Kanülierung überlegen waren.^{2,16}

6. Limitationen

Die bedeutendste Limitation dieser Studie ist deren retrospektiver Charakter. Zudem wird nur die Erfahrung eines einzelnen Zentrums in einem begrenzten Zeitraum mit einer geringen Anzahl an Patienten widerspiegelt. Die Operationen wurden von einer relativ großen Gruppe von Chirurgen mit unterschiedlicher Expertise durchgeführt. In vielen Fällen war die Entscheidung für ein bestimmtes operatives Verfahren inklusive der neuroprotektiven Maßnahmen von der Erfahrung des Chirurgen abhängig. Außerdem handelt es sich bei der ATAD um ein akutes Krankheitsbild. Die Patienten müssen in der Regel notfallmäßig versorgt werden, so dass eine ausführliche Anamnese oft nicht möglich ist. Dies führt zu einer lückenhaften Dokumentation der Patientenfälle und so zum Informationsverlust. Die Datenerhebung erfolgte über die schriftlichen und digitalen Patientenakten so könnten durch mögliche Dokumentationsfehler die Ergebnisse verzerrt worden sein.

7. Schlussfolgerungen

Die zugrundeliegende Arbeit konnte sowohl prä- als auch intraoperative Risikofaktoren für die Entstehung eines PND nach der Operation einer ATAD, die bereits klinische Signifikanz erzielt haben, identifizieren und teilweise mit statistischer Signifikanz unterstreichen. Scheinen die präoperativen Risikofaktoren für ein perioperatives PND teilweise nur schwer beeinflussbar zu sein, so ist die Kenntnis dieser doch von großer Bedeutung, um besser auf jeden einzelnen Patientenfall vorbereitet sein zu können.

Eine Form der hämodynamischen Instabilität konnte mit hoher Signifikanz als Risikofaktor für ein perioperatives PND identifiziert werden und hilft so Hochrisiko-Patienten herausfiltern zu können. Auch das Vorhandensein einer Karotistenose beeinflusst das perioperative PND-Risiko ungünstig. Während das Vorhandensein eines Sinusrhythmus die perioperative PND-Rate günstig beeinflusst, womit die präoperative Rhythmuskontrolle einen besonderen Stellenwert einnehmen sollte.

Das Zeitmanagement bei der Operation einer ATAD sollte stark ins Gewicht fallen, um möglichen PND vorzubeugen. So korrelieren längere Operations- und EKZ-Zeiten mit höheren Raten an PNDs und stellen somit einen Risikofaktor dar.

8. Zusammenfassung

Evaluation von Risikofaktoren für ein perioperatives permanentes neurologisches Defizit nach der Operation einer akuten Typ A Aortendissektion

Hintergrund: Bei der Operation einer ATAD sind Patienten aufgrund multipler komplexer Faktoren gefährdet perioperative permanente neurologische Defizite zu erleiden. Da perioperative PND die Mortalität signifikant steigern¹⁵⁻¹⁶, ist die Kenntnis über potentielle Risikofaktoren für ein PND von großem Wert, nicht zuletzt um bestmöglich auf jeden Patientenfall vorbereitet sein zu können und Therapiestrategien zu optimieren.

Diese retrospektive Studie soll prä- und intraoperative Risikofaktoren für die Entstehung eines PND nach der Operation einer ATAD herausfiltern.

Material und Methoden: Patientendaten von Patienten mit ATAD (n=305), die sich im Zeitraum von 2001 – 2017 am Universitätsklinikum Frankfurt in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie einer Operation unterzogen haben, wurden retrospektiv mittels univariater Analyse und multivariater logistischer Regression analysiert.

Ergebnisse: Die PND-Rate innerhalb der Studienpopulation betrug 13%. Mithoher statistischer Signifikanz konnte eine Form der hämodynamischen Instabilität als präoperativer Risikofaktor für die Entstehung eines perioperativen PND identifiziert werden (OR 9,53; $p < 0,001$). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass das Vorhandensein einer Karotisstenose das perioperative PND-Risiko ungünstig beeinflusst (OR 2,68, $p = 0,04$). Ein präoperativer Sinusrhythmus kann die perioperative PND-Rate günstig beeinflussen (OR 0,2, $p = 0,01$). Die univariate Analyse konnte signifikant belegen, dass Operationszeiten > 300 Minuten und EKZ-Zeiten > 160 Minuten das PND-Risiko ungünstig beeinflussen. Andere Risikofaktoren wie z.B. die Art der Hirnperfusion oder der Grad des hypothermischen Kreislausstillstandes, die zumindest klinische Signifikanz zu haben scheinen, konnten in dieser Arbeit keine statistische Signifikanz erzielen, was ggf. Ausdruck der Limitationen retrospektiver Arbeiten ist.

Fazit: Eine hämodynamische Instabilität stellt einen präoperativen Risikofaktor für die Entstehung eines PND nach der Operation einer ATAD dar. Zu den identifizierten präoperativen Risikofaktoren, die die PND-Rate ungünstig beeinflussen gehört außerdem das Vorhandensein einer Karotisstenose, während das Vorhandensein eines Sinusrhythmus die PND-Rate günstig beeinflusst.

Das Zeitmanagement bei der Operation einer ATAD ist entscheidend, um perioperativen PND vorbeugen zu können. Eine Operationszeit > 300 Minuten und eine EKZ-Zeit von > 160 Minuten sind mit wesentlich höheren PND-Raten assoziiert und stellen somit intraoperative Risikofaktoren für die Entstehung eines PND bei der Operation einer ATAD dar.

9. Summary

Evaluation of risk factors for perioperative permanent neurological deficits after surgical treatment of acute type A aortic dissection

Background: Due to complex factors the Patients, who undergo surgical treatment of type A aortic dissection (ATAD), are endangered to develop perioperative permanent neurological deficits (PND). Mortality is increased by perioperative PND, therefore the knowledge of potential risk factors is the key point to be individually prepared for every patient case and to optimize treatment strategy. The aim of this study was to identify potential pre- and intraoperative risk factors for perioperative PND after surgery for ATAD.

Material and Methods: Three hundred and five patients undergoing surgical treatment for ATAD at the University Hospital Frankfurt between 2001-2017 were included in this retrospective study to evaluate potential risk factors for the emergence of perioperative PND. Patient characteristics and values were collected from the electronic medical records. Univariable analysis using a chi-square test and multivariable logistic regression were performed.

Results: The rate for PND in the study population after surgery for ATAD was 13%. A preoperative state of shock could be identified as a risk factor for perioperative PND after surgery for ATAD with high significance (OR 9.53, $p < 0,001$). The rate for PND is increased by the presence of carotid stenosis (OR 2.68; $P = 0.04$), whereas the presence of sinus rhythm decreases the rate for PND and could therefore be claimed as a protective factor (OR 0.2; $P = 0.01$). Total time of surgery (cut-off-value > 300 min) ($P = 0.037$) as well as the extracorporeal circulation time (cut-off-value > 160 min) ($P = 0.03$) were found as intraoperative risk factors increasing the rate of stroke after surgery for ATAD in univariable analysis. However, this could not be confirmed in the multivariable analysis.

Conclusions: A preoperative state of shock is a potential risk factor for the occurrence of PND after surgical treatment for ATAD. The presence of carotid

stenosis affects the rate for PND unfavorably and could therefore be considered as a risk factor, whereas the presence of sinus rhythm influences the rate for PND favorably and could therefore be claimed a protective factor. Time management should play a major role in the surgical treatment for ATAD to prevent PND, not least a total operation time >300 minutes and an extracorporeal circulation time >160 minutes are associated with higher PND-rates.

10. Quellenverzeichnis

1. Krüger T, Weigang E, Hoffmann I, Blettner M, Aebert H, on behalf of the GERAADA Investigators. Cerebral protection during surgery for acute aortic dissection type a:Results of the Registry for Acute Aortic Dissection A (GERAADA).Eur. J.Cardio-Thorac Surg. 2011;124:434-443.
2. Dumfarth J, Kofler M, Stastny L, et al. Stroke after emergent surgery for acute type A aortic dissection: Predictors, outcome and neurological recovery. Eur. J.Cardio-Thorac Surg. 2018; 1013–1020.
3. Isselbacher EM, Preventza O, Black JH, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the diagnosis and management of aortic disease: A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines.Circulation. 2022;146:e334–e482.
4. Pape LA, Awais M, Woznicki EM, et al. Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection: 17-year trends from the International Registry of Acute Aortic Dissection. J Am Coll Cardiol 2015;66:350–8.
5. Howard DPJ, Banerjee A, Fairhead JF, et al. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control:10-year results from the Oxford Vascular Study.Circulation. 2013;127:2031-2037.
6. Tsai TT, Trimarchi S, Nienaber CA. Acute aortic dissection: Perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). Eur J VascEndovasc Surg (2009) 37, 149e159.
7. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, et al. Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-year experience of collaborative clinical research. Circulation. 2018;137:1846–1860.
8. Hagan G, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): New insights into an old disease. JAMA. 2000;283:897–903.
9. Bürger T, Berger T, Czerny M, et al. Leitlinie AWMF-Register Nr. 011/018, Klasse S2k Behandlung der Thorakalen Aortendissektion Typ A.https://register.awmf.org/assets/guidelines/011-018I_S2k_Behandlung-der-thorakalen-Aortendissektion-Typ-A_2021-02_1.pdf.

10. Park SW, Hutchison S, Mehta RH, et al. Association of painless acute aortic dissection with increased mortality. *Mayo Clin Proc.* 2004 Oct;79(10):1252-7.
11. DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA, et al. Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965;49:130-49.
12. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of acute aortic dissections. *The Annals of thoracic surgery* 1970;10:237-47.
13. Sievers HH, Rylski B, Czerny M, et al. Aortic dissection reconsidered: Type, entry site, malperfusion classification adding clarity and enabling outcome prediction. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 30 (2020) 451–457.
14. Carrel T, Sundt 3rd TM, von Kodolitsch Y, Czerny M. Acute aortic dissection. *Lancet* 2023 Mar 4;401(10378):773-788.
15. Conzelmann LO, Hoffmann I, Blettner M, et al. Analysis of risk factors for neurological dysfunction in patients with acute aortic dissection type A: Data from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA) *Eur. J. Cardio-Thorac Surg.* 42 (2012) 557–565.
16. Ghoreishi M, Sundt TM, Cameron DE, et al. Factors associated with acute stroke after type A aortic dissection repair: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 Jun.;159(6):2143-2154.e3.
17. Hagl C, Ergin A, Galla JD, et al. 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.
18. Czerny M, Siepe M, Beyersdorff F, et al. Prediction of mortality rate in acute type A dissection: The German Registry for Acute Type A Aortic Dissection score. *Eur. J. Cardio-Thorac Surg.* (2020) 700–706.
19. Zierer A, Detho F, Dzemali O, Aybek T, Moritz A, Bakhtiary F. Antegrade cerebral perfusion with mild hypothermia for aortic arch replacement: Single-center experience in 245 consecutive patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2011;91:1868–74.

20. Comas GM, Leshnower BG, Halkos ME, et al. Acute type A dissection: Impact of antegrade cerebral perfusion under moderate Hypothermia. *Ann. Thorac. Surg.* 2013;96:2135–41.
21. Leshnower BG, Thourani VH, Halkos ME, et al. Moderate versus deep hypothermia with unilateral selective antegrade cerebral perfusion for acute type A dissection. *Ann. Thorac. Surg.* 2015;100:1563–9.
22. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *Circulation.* 2010;121:e266–e36.
23. Rogers AM, Hermann LK, Booher AM, et al. Sensitivity of the Aortic Dissection Detection Risk Score, a novel guideline-based tool for identification of acute aortic dissection at initial presentation: Results from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation.* 2011;123:2213-2218.
24. Nazerian P, Mueller C, de Matos Soeiro A, et al. Diagnostic accuracy of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for acute aortic syndromes: The ADVISED Prospective Multicenter Study. *Circulation.* 2018;137:250–258.
25. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. *Eur Heart J.* 2014 Nov 1;35(41):2873-926.
26. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, et al. Diagnosis and management of aortic dissection: Recommendations of the Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology. *Eur Heart J*(2001) 22, 1642–1681.
27. Mosbahi S, Stak D, Gravestock I, et al. A systemic review and meta-analysis: Bentall versus David procedure in acute type A aortic dissection. *Eur. J. Cardio-Thorac Surg* 55 (2019) 201–209.
28. Esaki J, Leshnower BG, Binongo JN, et al. The David V Valve-Sparing Root Replacement provides improved survival compared with mechanical valve-conduits in the treatment of young patients with aortic root pathology. *Ann Thorac Surg.* 2016 Nov;102(5).

29. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 1968;23:338-339.
30. David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* Volume 103, Issue 4, April 1992, Pages 617-622.
31. Sarsam MA, Yacoub M. Remodeling of aortic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:435-8.
32. Weigang E, Nienaber AC., Rehders TC, Ince H, Vahl CF, Beyersdorf F. Management von Patienten mit Aortendissektion. *DtschÄrztebl*, 105 (38),639 – 645.
33. Gomez CR. Editorial: Time Is Brain!. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1993;3:1-2
34. Krüger, Conzelmann, Bonser, et al. Acute aortic dissection type A T. *British Journal of Surgery* 2012;
35. Yan D, Mark M, Tian DH et al. Aortic root and total arch replacement with frozen elephant trunk procedure, using a Thoraflex Hybrid Graft. *Ann Cardiothorac Surg* 2013;2(5):667-668
36. Hagl C, Khaladj N, Karck M et al. Hypothermic circulatory arrest during ascending and aortic arch surgery: The theoretical impact of different cerebral perfusion techniques and other methods of cerebral protection. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 24 (2003) 371–378
37. Acharya M, Sherzad H, Bashir M et al. The frozen elephant trunk procedure: Indications, outcomes and future directions. *Cardiovasc Diagn Ther* 2022;12(5):708-721
38. Safi HJ, Miller CC, Estrera A et al. Staged Repair of Extensive Aortic Aneurysms: Long-term Experience With the Elephant Trunk Technique. *Ann Surg* 2004;240: 677–685
39. Shimizu H, Yozu R. Valve-sparing Aortic Root Replacement. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 17: 330–336
40. Yan TD, Bannon PG, Bavaria J. Consensus on hypothermia in aortic arch surgery. *Ann Cardiothorac Surg* 2013;2(2):163-168
41. Griep RB, Stinson EB, Hollingsworth JF, Buehler D. Prosthetic replacement of the aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975;70:1051-63.

42. Wiedemann D, Kocher A, Dorfmeister M. Effect of cerebral protection strategy on outcome of patients with Stanford type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:647-55
43. Benedikt P, Gottsberger J, Zierer AF. Temperatur- und Perfusionsmanagement bei akuter Typ-A-Aortendissektion: Operationen in milder bis moderater Hypothermie im Kreislaufstillstand und mit antegrader Hirnperfusion. <https://www.springermedizin.de/zeitschrift-fuer-herz-thorax-und-gefaesschirurgie/7924598>
44. Karck M, Chavan A, Hagl C et al. The frozen elephant trunk technique: A new treatment for thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1550-3

11. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Anatomische Darstellung der Aorta mit ihren wichtigsten Gefäßabzweigungen, Illustration von Ina Ischewski, B.Sc. ECCP	6
Abbildung 2 Illustration der Klassifikation der akuten Aortendissektion nach De Bakey ¹¹	9
Abbildung 3 Illustration der Klassifikation der Aortendissektion nach Stanford ¹²	10
Abbildung 4 TEM-Klassifikation basierend auf dem Dissektionsausmaß (A), Ort des initialen Intimaeinrisses und Endorganmalperfusion in Bezug auf das aortale Segment (B): Aorta ascendens (1), Aortenbogen (2), Aorta descendens (3) ¹³	11
Abbildung 5 Darstellung der TEM-Klassifikation ¹³	11
Abbildung 6 Suprakoronarer Ersatz der Aorta Ascendens ³⁴	19
Abbildung 7 Remodeling nach Yacoub und Reimplantation nach David ³⁹	21
Abbildung 8 Partieller bzw. subtotaler Aortenbogenersatz ³⁴	21
Abbildung 9 Totaler Aortenbogenersatz ³⁴	22
Abbildung 10: Konventionelle Elephant-Trunk-Technik ³⁸	23
Abbildung 11 Frozen-Elephant-Trunk-Technik ³⁵	24
Abbildung 12 Darstellung des prozentualen Anteils der Patienten mit permanenten neurologischen Defiziten	33
Abbildung 13 Geschlechterverteilung innerhalb der Studienpopulation	35
Abbildung 14 Boxplot der Altersspanne der Patienten ohne und mit permanentem neurologischem Defizit	36
Abbildung 15 Balkendiagramm der prozentualen Rate an permanenten neurologischen Defiziten in Bezug auf den Herzrhythmus	36
Abbildung 16 Balkendiagramm der prozentualen Rate an permanenten neurologischen Defiziten in Bezug auf das Vorhandensein einer Karotisstenose	38
Abbildung 17 Balkendiagramm der prozentualen PND-Rate in Bezug auf die hämodynamische Stabilität des Patienten	39
Abbildung 18 Balkendiagramm der prozentualen PND-Rate in Bezug auf die Operationszeit	39
Abbildung 19 Balkendiagramm der prozentualen PND-Rate in Bezug auf die EKZ-Zeit	40
Abbildung 20 Boxplot-Darstellung der Operationszeit in Minuten bei Patienten ohne und mit PND	40
Abbildung 21 Boxplot-Darstellung der EKZ-Zeit in Minuten bei Patienten ohne und mit PND	41
Abbildung 22 Boxplot-Darstellung der Aortenklemmzeit in Minuten bei Patienten ohne und mit PND	41
Abbildung 23 Boxplot-Darstellung der zerebralen Perfusions-Zeit in Minuten bei Patienten ohne und mit PND	42

12. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. <i>Aortic Dissection Detection Risk Score</i>	13
Tabelle 2. <i>Präoperative Risikofaktoren, Demographische Merkmale</i>	28
Tabelle 3. <i>Intraoperative Risikofaktoren</i>	30
Tabelle 4. <i>Präoperative Risikofaktoren, Ergebnisse der multivariaten logistischen Regression</i>	33
Tabelle 5. <i>Intraoperative Risikofaktoren, Ergebnisse der multivariaten logistischen Regression</i>	34