



# Chirurgische Optionen zur Versorgung von Aortenpathologien bei genetischen Aortenerkrankungen

## Einleitung

Angesichts der niedrigen Prävalenz einzelner vererbbarer Aneurysmensyndrome wird immer wieder die Frage nach der Relevanz spezifischer Vorgehensweisen im Vergleich zur überwiegenden Mehrheit der Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen gestellt.

Gemäß aktueller Datenlage muss man jedoch davon ausgehen, dass mindestens 20 % aller Patienten mit thorakalen Aortenerkrankungen eine genetische Komponente haben [1]. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient unter 40 Jahren, der sich mit einer akuten Aortendissektion vorstellt, an einem Marfan-Syndrom (MFS) leidet, liegt bei etwa 50 % [2]. Falls der Patient eine belastete Familienanamnese im Hinblick auf ein thorakales Aneurysma hat, steigt die Wahrscheinlichkeit einer vererbaren Komponente auf 75 %. Die Besonderheiten der Behandlung von Patienten mit vererbaren Aneurysmensyndromen sind daher wichtige Informationen für jeden Herz- und Gefäßchirurgen.

Bindegewebserkrankungen mit vaskulärer Komponente lassen sich grob in solche mit einer syndromalen Präsentation wie z. B. Marfan-, vaskuläres Ehlers-Danlos- und Loeys-Dietz-Syndrom und solche mit eher unspezifischem Phänotyp wie z. B. Patienten mit *ACTA2*-Mutationen einteilen. Die Anzahl der Patienten mit familiär gehäuft auftretenden Aortenaneurysmen, welche sich keiner der bekannten definierten Syndrome zuteilen lassen, ist jedoch groß und jedes

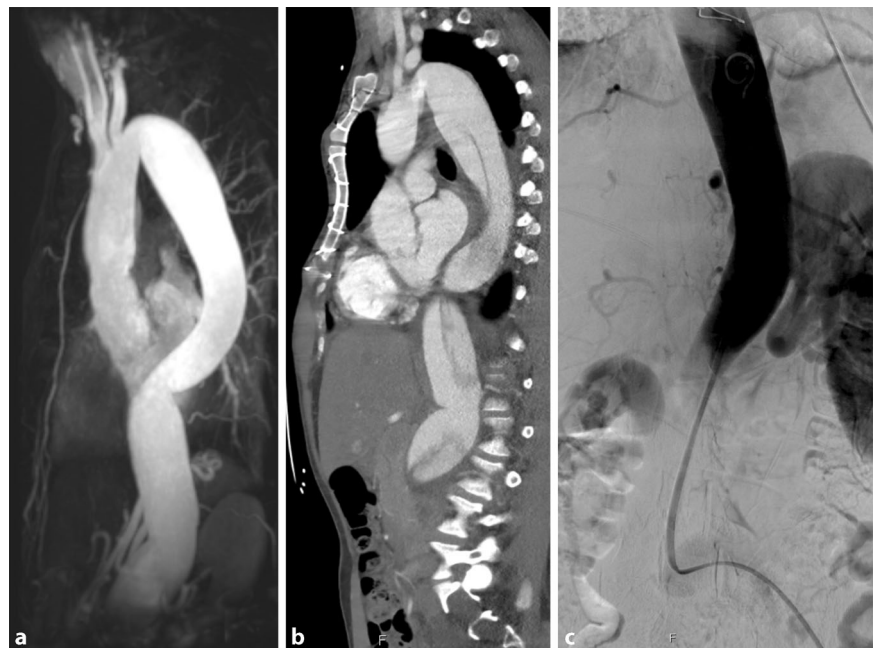
Jahr wird das Spektrum um einige neu entdeckte Mutationen erweitert.

## Marfan-Syndrom

Das Marfan-Syndrom ist das vererbare Aneurysmensyndrom mit der höchsten Inzidenz, ca. 1:5000–1:10.000 Lebendgeburten, und dient seit Jahren als „Modell-erkrankung“ für Bindegewebserkrankungen mit vaskulärer Komponente. Der Phänotyp des Marfan-Syndroms wird durch Mutationen im Fibrillin-1-Gen hervorgerufen, wobei Fibrillin ein Hauptbestandteil der extrazellulären Ma-

trix ist. Die Patienten präsentieren sich mit okkulären, skeletalen und kardiovaskulären Auffälligkeiten, wobei auch heute noch die akute Aortendissektion aufgrund eines Aortenaneurysma (vor allem im Bereich der Aortenwurzel) die Prognose dieser Patienten bestimmt [3, 4].

Die Forschungsbemühungen der letzten 10 Jahre konnten zeigen, dass die Überaktivierung eines bestimmten Signalwegs, des TGF $\beta$ -Signalwegs, ursächlich für die Ausbildung von Aneurysmen der Aorta ist. Wird dieser Signalweg im Tierexperiment blockiert, so entwickeln



**Abb. 1** ▲ Follow-up-CT eines 26-jährigen Marfan-Patienten mit moderat (40 mm) dilatierter proximaler Descendens 7 Jahre nach klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz nach David (a). Akute Typ-B-Dissektion 2 Wochen später (b) mit Malperfusion der linken Beckenachse (c)



**Abb. 2** ◀ Interventionelle Fenestration des Patienten (a) und nachfolgend Stentimplantation in die A. iliaca links bei erneuter Ischämie (b, c)

Mäuse mit einer Mutation im Fibrillin-1-Gen keine Aneurysmen [5, 6].

### » Eine Überaktivierung des TGFb-Signalwegs führt zu Aneurysmen der Aorta

Der prophylaktische Ersatz der erweiterten Aortenwurzel zur Verhinderung einer Dissektion hat die Lebenserwartung der Marfan-Patienten deutlich verbessert. Gleichzeitig konnte gezeigt werden, dass sich dadurch der Fokus der Morbidität, aber auch der Mortalität auf die distaleren Abschnitte der Aorta verlagert. In der Euro Heart Survey fanden 31 % der Eingriffe bei Marfan-Patienten an den distaleren Aortenabschnitten statt, bei 18 % der Patienten ist ein Eingriff an der Aorta descendens oder abdominalis mittlerweile der Primäreingriff [7–10].

Daten der letzten Jahre haben gezeigt, dass MFS-Patienten, die elektiv an der Aortenwurzel operiert werden, ein geringes Risiko für einen erneuten Eingriff haben. Leider erleiden etwa 10–15 % die-

ser Patienten im Verlauf eine Typ-B-Dissektion, die mit einem sehr hohen Risiko für eine notwendige Intervention vergesellschaftet ist. In unserem Kollektiv erlitten sogar 19 % der Patienten eine Typ-B-Dissektion und bei 86 % dieser Patienten musste im Verlauf die thorakoabdominale Aorta ersetzt werden. Häufig kommt es schon in den ersten Wochen nach dem Ereignis zu einer raschen Dilatation, sodass zwei Drittel dieser thorakoabdominalen Eingriffe bereits im ersten Jahr nach dem Ereignis stattfinden muss. Der mittlere Durchmesser beim Dissektionsereignis betrug  $37 \pm 8,5$  mm (19–50 mm) verglichen mit  $64 \pm 10,6$  mm (41–80 mm) bei der Operation. Dies entspricht einer errechneten Wachstumsrate von  $16 \pm 11,4$  mm pro 6 Monate nach dem initialen Schmerzereignis [11]. Interessanterweise haben gerade Marfan-Patienten, die sich bei chronischer Typ-B-Dissektion einem thorakoabdominalen Eingriff unterziehen müssen, ein relativ geringes Paraplegierisiko. Am ehesten wahrscheinlich aufgrund einer bereits erfolgten Präkonditionierung durch Verschluss einzelner Interkostalarterien beim Dissektionsereignis.

Obwohl eine Intervention am Aortenbogen häufig als Komplikation einer persistierenden Dissektion nach überlebter Typ-A-Dissektion angesehen wird, muss man bei Patienten mit Bindegeweberkrankungen davon ausgehen, dass auch die Typ-B-Dissektion ein Trigger für eine Dilatation des Bogens sein kann. Wir konnten zeigen, dass bei Marfan-Patienten der Bogeneingriff meist erst Jahre nach dem Ersteingriff stattfindet, sodass bei vielen Patienten schon andere Aortenabschnitte, meist thorakoabdominal ersetzt wurden. Interessanterweise hat das Ausmaß des initialen Bogeneingriffs (partieller oder kompletter Aortenbogenerersatz) nur wenig Einfluss auf die Häufigkeit der thorakoabdominalen Eingriffe. Ein Bogeneingriff bei einem Marfan-Patienten ist also fast immer Ausdruck einer komplexen, multi-segmentalen Erkrankung der Aorta und als solcher immer auch im Zusammenhang mit Pathologien der Aorta descendens und weiterer distaler Aortenabschnitte zu sehen [12, 13].

Eine primäre aneurysmatische Erweiterung der Aorta descendens ohne vorausgehende Dissektion ist bei MFS-Pa-

F. Schönhoff · T. Wyss · R. Bühlmann · T. Carrel · J. Schmidli

## Chirurgische Optionen zur Versorgung von Aortenpathologien bei genetischen Aortenerkrankungen

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Trotz der niedrigen Inzidenz einzelner vererbbarer Aneurysmensyndrome ist die Prävalenz dieser Erkrankungen innerhalb der Gruppe von Patienten mit Aneurysmen hoch. Man muss davon ausgehen, dass mindestens 20 % aller Patienten mit thorakalen Aortenerkrankungen eine genetische Komponente haben. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient unter 40 Jahren mit einer akuten Aortendissektion an einem Marfan-Syndrom leidet, liegt bei 50 %. Falls eine Familienanamnese im Hinblick auf ein thorakales Aneurysma besteht, beträgt die Wahrscheinlichkeit einer vererbaren Komponente 75 %.

**Fragestellung.** Welchen Stellenwert haben die präoperative Diagnostik, die operative Strategie und die Erfahrungen des behandelnden Chirurgen bei vererbaren

Aneurysmensyndromen hinsichtlich des chirurgischen Langzeitergebnisses?

**Material und Methoden.** Zusammenfassung aktueller Leitlinien und Studienergebnisse.

**Ergebnisse.** Die Besonderheiten der Behandlung von Patienten mit vererbaren Aneurysmensyndromen sind wichtige Informationen für jeden Gefäßchirurgen. Bindegeweberkrankungen mit vaskulärer Komponente lassen sich grob in solche mit einer syndromalen Präsentation wie z. B. Marfan-, vaskuläres Ehlers-Danlos- und Loeys-Dietz-Syndrom und solche mit eher unspezifischem Phänotyp wie z. B. Patienten mit ACTA2-Mutationen einteilen. Die Anzahl der Patienten, die sich keiner der bekannten definierten Syndrome zuteilen lassen, ist jedoch groß und jedes Jahr wird das Spektrum um einige neue Mutationen erweitert. Eine

genaue präoperative Diagnose ist für das chirurgische Langzeitergebnis essenziell, da die operative Strategie maßgeblich von der Diagnose beeinflusst wird.

**Schlussfolgerungen.** Bei Patienten mit Bindegeweberkrankungen muss die operative Strategie die voraussichtliche Entwicklung der benachbarten aortalen Segmente berücksichtigen. Aus technischer Sicht muss das Ziel beim Ersatz einzelner Segmente sein, möglichst wenig Restaortengewebe zu lassen, welches im Verlauf dilatieren kann. Hierzu sollten die Abgänge der Aorta möglich separat angeschlossen und alle Anastomosen zusätzlich verstärkt werden.

### Schlüsselwörter

Marfan-Syndrom · Loeys-Dietz-Syndrom · Aneurysmen · Dissektionen · Aorten Chirurgie

## Surgical options for treatment of pathologies of the aorta in heritable aortic disorders

### Abstract

**Background.** Despite the low incidence of individual heritable connective tissue disorders with vascular involvement, the prevalence of these diseases within the group of patients with aortic aneurysms is high. Current data suggest that at least 20 % of patients presenting with thoracic aortic disease have a genetic component. In patients under 40 years of age presenting with acute aortic dissection, the prevalence of Marfan syndrome is as high as 50 %. If there is a positive family history for thoracic aortic disease, roughly 75 % of patients carry a pathogenetic mutation.

**Objectives.** How important are the pre-operative diagnosis, operative strategy and experience of the attending physician in heritable connective tissue disorders with

vascular involvement on the surgical long-term outcome?

**Materials and methods.** The current guidelines and study results are summarized.

**Results.** Vascular surgeons should be aware of these diseases and be familiar with the treatment strategies. Heritable connective tissue disorders with vascular involvement are a very heterogeneous group of diseases comprising those with a syndromic phenotype, such as Marfan, Loeys-Dietz and vascular Ehlers-Danlos syndromes as well as those with a relatively unspecific phenotype, such as ACTA2 mutations. The number of patients who cannot be assigned to any of the known defined syndromes is high and every year new mutations are identified. A precise preoperative diagnosis is important

for the surgical long-term result as the operative strategy essentially depends on the underlying disease.

**Conclusions.** In patients with connective tissue disorders, the progression of disease in the adjacent aortic segments has to be anticipated. From a technical point of view, the aim by replacement of individual segments is to leave as little residual aortic tissue as possible that can dilate over time; therefore, we recommend separate re-implantation of the aortic branches whenever possible and additional reinforcement of all anastomoses.

### Keywords

Marfan syndrome · Loeys-Dietz syndrome · Aneurysm · Dissection · Aortic surgery

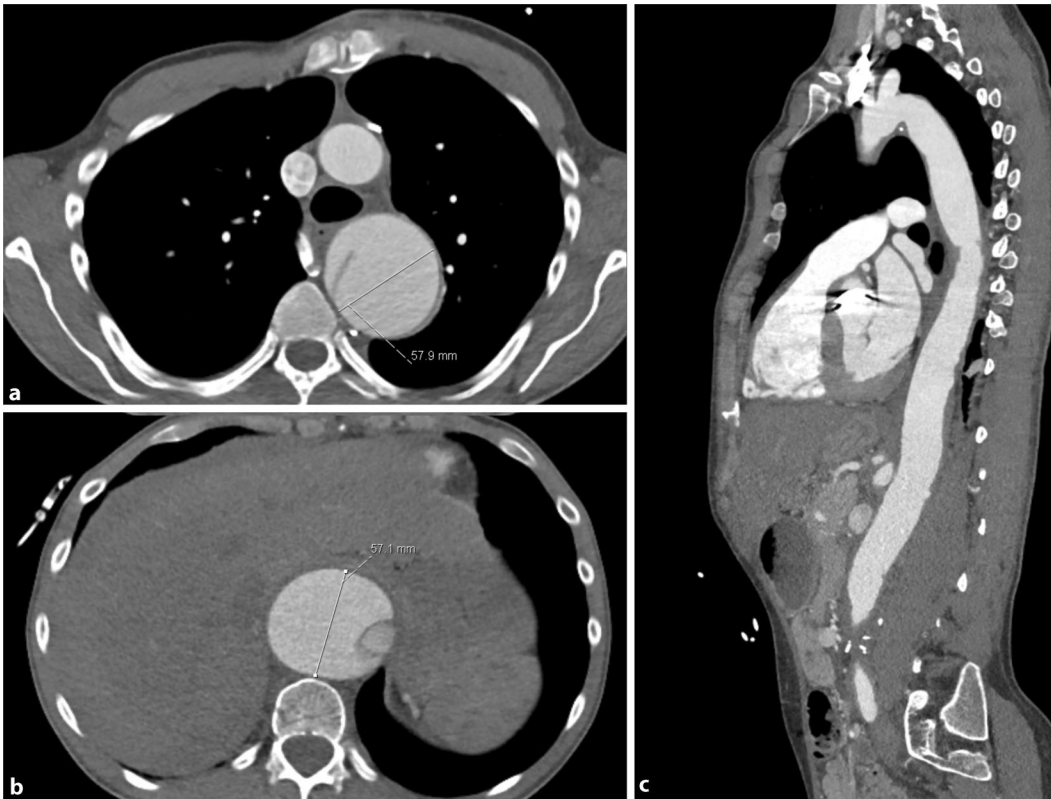
tienten selten. Häufig wird eine moderate Erweiterung der proximalen Aorta descendens im Bereich des ehemaligen Ductus Botalli beobachtet. Eine niederländische Studie hat eine Erweiterung der Aorta descendens über 27 mm als Risikofaktor für eine Typ-B-Dissektion identifiziert (HR 2,2; 95 %-KI: 1,1–4,3;  $p = 0,02$ ), wobei eine Aorta mit 27 mm natürlich weit jenseits jeglicher Interven-

tionsgrenzen liegt, sodass der klinische Wert der Aussage begrenzt bleibt [14].

Die oben geschilderte Abfolge der Ereignisse bei Patienten mit Marfan-Syndrom wird sehr eindrücklich durch den in **Abb. 1, 2 und 3** gezeigten 26-jährigen Marfan-Patienten mit Zustand nach klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz illustriert.

## Indikationen für einen chirurgischen Eingriff

Die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) von 2014 für Aortenerkrankungen unterscheiden nun erstmals Indikationsgrenzen in Abhängigkeit der zu verwendenden Technik. Falls eine endovaskuläre Versorgung möglich ist, sehen die Leitlinien eine Indikation ab 55 mm und hingegen erst



**Abb. 3** ◀ Rasche Dilatation der gesamten diszezierten Aorta bis auf 60 mm innerhalb von 6 Monaten (a, b), sodass ein thorakoabdominaler Aortenersatz durchgeführt wird. Das Follow-up-CT 12 Monate später zeigt unauffällige Verhältnisse (c)

bei 60 mm bei der Notwendigkeit einer offenen Versorgung, dies als Empfehlung IIa, Evidenzgrad C [15]. In Bern wird die Indikation für einen Aortenersatz bei Marfan-Patienten in Abhängigkeit des Alters, der Wachstumsrate, sowie möglicher Voroperationen zwischen 50–60 mm gestellt. Die Leitlinien der ESC wie auch der Europäische Gesellschaft für Herz- und Thoraxchirurgie (EACTS) raten von der Verwendung von Stentgrafts bei Patienten mit Marfan und anderen Bindegeweberkrankungen ab [15, 16]. In Bern verwenden wir Stentgrafts bei Marfan Patienten nur in seltenen Fällen, falls die Landezonen bereits mit Dacron ersetzt wurden, als Überbrückung bis zu einer späteren offenen Versorgung oder falls der Patient aufgrund der Gesamtsituation nicht für einen offenen Eingriff qualifiziert.

Im Bereich der infrarenalen Aorta gibt es nur wenig Daten, die spezifisch für Marfan-Patienten oder Patienten mit anderen Bindegeweberkrankungen Gültigkeit haben. Isolierte infrarenale Aneurysmen sind eine Seltenheit (▣ Abb. 4). In unserem Patientenkollektiv fanden quasi alle Ersätze der infrarenalen Aorta

im Rahmen von thorakoabdominalen Aortenersätzen, zumeist nach Dissektionen, statt oder zusammen mit Eingriffen an den Iliakalgefäßen, ebenfalls zumeist nach Dissektionen. In unserem Kollektiv zeigten 43 % der Patienten nach Typ-A- und 69 % nach Typ-B-Dissektion eine Dilatation der Iliakalgefäße, wobei letztlich 14 % der Patienten nach Typ-A- und 38 % der Patienten nach Typ-B-Dissektionen chirurgisch saniert werden mussten.

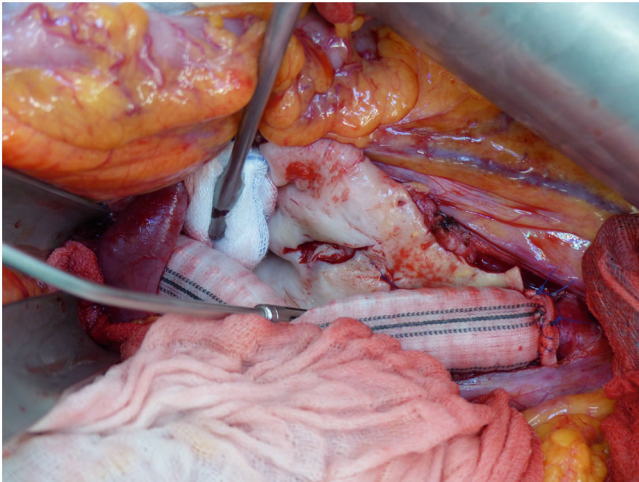
### Operatives Vorgehen bei Ersatz eines Aneurysmas Typ II nach Crawford

Exemplarisch beschreiben wir hier das operative Vorgehen beim Ersatz eines Typ-II-Aneurysmas nach Crawford. Nach Schraubenlagerung des Patienten erfolgt der Zugang zur A. iliaca externa links über einen suprainguinalen Zugang. Es wird für die arterielle Kanülierung ein 8-mm-Dacron-Graft End-zu-Seit implantiert und mit Heparin gespült.

Danach erfolgt der Zugang zur Aorta über eine linksseitige Thorakophreni-

kolumbotomie. Das Zwerchfell wird zirkulär mit dem Stapler durchtrennt. Die Aorta wird besonders im Bogenbereich extensiv mobilisiert. Das Perikard wird oberhalb des N. phrenicus eröffnet und der N. recurrens/N. vagus im Pedikel präpariert und mobilisiert, sodass ein ungehinderter Zugang zum Aortenbogen besteht. In Abhängigkeit von der proximalen Morphologie des Aneurysmas, beziehungsweise der Dissektion, wird die Aorta meist zwischen der A. carotis communis links und der linken A. subclavia oder unmittelbar distal der A. subclavia geklemmt. Der Bogen wird in diesem Bereich zirkulär mobilisiert und die linke A. subclavia angeschlossen, sodass hier später von medial geklemmt werden kann. Nach Freilegung der gesamten Aorta werden die voraussichtlichen weiteren Aortenabklemmstellen präpariert. Diese sind meist im Bereich TH6–8, sowie suprazöliakal auf Höhe TH12.

Nun wird der Patient heparinisiert und die linke untere Pulmonalvene mit einer gebogenen 28-F- (Frauen) oder 32-F-DLP-Kanüle (Männer) kanüliert. Der linke Vorhof wird mit provisorischen Schrittmacherelektroden verse-



**Abb. 4** ◀ Rasch progredientes abdominales Aortenaneurysma bei einer 30-jährigen Marfan-Patientin ohne vorangegangene Dissektion. Intraoperativ wurde ein Intimarriss beobachtet

hen; bei Patienten mit Zustand nach einem kardialen Voreingriff ebenso der linke Ventrikel. Nach Initialisierung des partiellen Linksherzbypasses wird die Aorta proximal sowie auf Höhe TH6–8 geklemmt. Die Aorta wird proximal über eine kurze Strecke inzidiert und eine Dacron-Prothese mit 3,0 Polypropylenfäden Rinderperikardstreifen-unterstützt in Inlaytechnik, eingenäht. Die Interkostalararterien werden mithilfe von Ballonkathetern okkludiert. Dies findet unter kontinuierlicher Überwachung der Rückenmarksvitalität mittels motorisch-evozierter Potenziale statt. Relevante Interkostalararterien werden im Verlauf in maximal 2er-Patches, ebenfalls perikardunterstützt reimplantiert. Nach Anfertigung der proximalen Anastomose wird der Graft über die linke A. subclavia entlüftet und die Klemme auf etwa Höhe TH12, d. h. suprazöliakal gesetzt und weitere Interkostalararterien unter MEP-Kontrolle reimplantiert. Nach versetzen der Klemme nach infrarenal werden die Viszeralgefäße einzeln über separate Pumpen volumenkontrolliert perfundiert.

Das weitere Vorgehen richtet sich nach dem Ausmaß des Eingriffs im Bereich der distalen Aorta. Muss dort eine ausgedehnte Rekonstruktion mit Beteiligung der Iliakalararterien erfolgen, so wird dies zuerst durchgeführt und die viszerale Gefäße weiterhin über die Herz-Lungen-Maschine perfundiert. Kann der Ersatz oberhalb der Bifurkation durchgeführt werden, so können die viszerale Gefäße zuerst mit den Prothesenseitenarmen re-

anastomosiert werden. Alle Nähte werden mit Rinderperikardstreifen verstärkt. Bei Patienten mit Bindegeweberkrankungen werden meist Dacron-Prothesen mit 4 vorgefertigten Seitenarmen (thorako-abdominale Plexus-Prothese nach Coselli, Vascutek-Terumo, UK) verwendet.

Im Allgemeinen geschieht dies in der Reihenfolge rechte Nierenarterie, A. mesenterica superior, Truncus coeliacus und linke Nierenarterie. Bei Patienten mit Bindegeweberkrankungen werden alle viszerale Gefäße einzeln angeschlossen, um das kranke Aortengewebe möglichst vollständig auszuschalten.

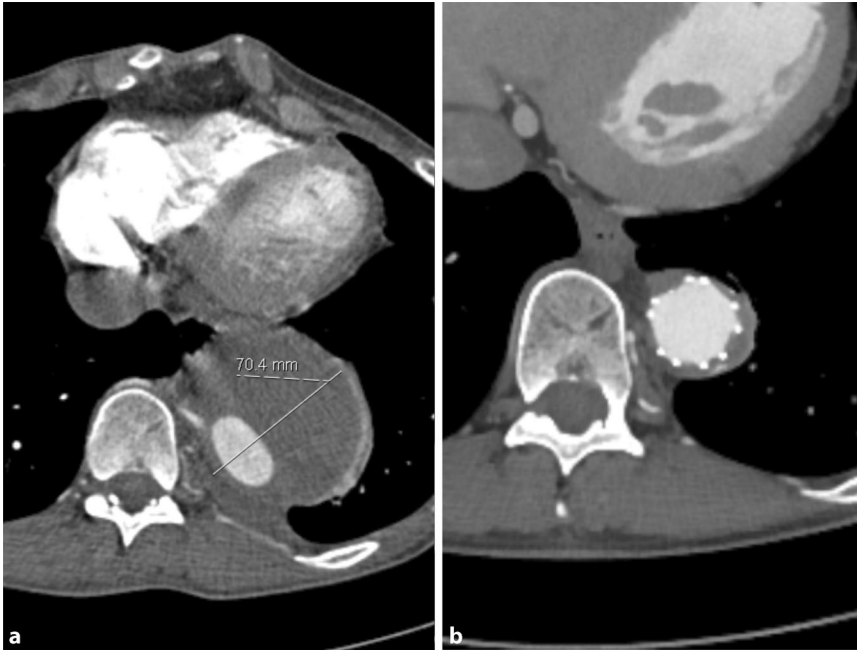
Die Ergebnisse hinsichtlich eines thorako-abdominalen Aortenersatzes bei Marfan-Patienten sind gut, in den meisten Serien sogar besser als bei den Nicht-Marfan Patienten. In einer kürzlich erschienenen großen Serie aus Houston mit 127 Patienten der vergangenen 10 Jahre betrug die Mortalität 4 % und die Häufigkeit des kumulativen Endpunkts aus operativer Sterblichkeit, Schlaganfall, Nierenversagen, Paraplegie oder Paraparese 6 %, wobei es nur jeweils einen Fall mit Paraparese und einen mit Paraplegie gab. Die gleiche Gruppe hat kürzlich eine interessante Studie über die Lebensqualität nach Typ-II-Ersatz bei Marfan-Patienten veröffentlicht. Hier zeigte sich eine gegenüber der Normalbevölkerung fast ebenbürtige Lebensqualität nach dem Eingriff. Einzig zeigte sich eine mit 43 % überraschend hohe Rate an Recurrensparesen. Leider wurde bei beiden Serien nur in etwas

über der Hälfte der Patienten die sichere Diagnose Marfan gestellt, sodass man davon ausgehen muss, dass ein Teil der Patienten in diesem Kollektiv eventuell an einer anderen Bindegeweberkrankung litt [17, 18].

## Spezielle Situationen – operative Strategie

Wie bereits erwähnt besteht bei Patienten mit Bindegeweberkrankungen welche einen thorakalen, abdominalen oder thorako-abdominalen Ersatz benötigen meist eine komplexe Erkrankung der gesamten Aorta, so dass die operative Strategie für das zu behandelnde Segment auch die benachbarten Segmente mit berücksichtigen muss. Sollte z. B. der distale Bogen über 40 mm erweitert sein, so empfehlen wir zumindest den erweiterten Teil des Bogens zu ersetzen. Meist kann dabei sogar die A. carotis comm. links selektiv perfundiert und damit ein Kreislaufstillstand vermieden werden. Bei einer Erweiterung der Aortenwurzel über 45–50 mm empfehlen wir bei erweiterter, jedoch nicht-symptomatischer Aorta descendens ebenfalls primär die Aortenwurzel und den Bogen zu versorgen und dann in zweiter Sitzung die thorako-abdominale Aorta um die Gefahr einer retrograden Typ A Dissektion auszuschalten. Im Allgemeinen würde dies mittels klassischem Elephant-Trunk geschehen, die Implantation eines Frozen-Elephant-Trunk wird bei Patienten mit Bindegeweberkrankungen eher vermieden. Falls die Aorta descendens zuerst behandelt werden muss, besteht die Möglichkeit einen Reverse-Elephant-Trunk zu implantieren [19]. Hier muss jedoch sehr darauf geachtet werden, dass es durch die retrograde Perfusion nicht zu einem Umstülpen des invaginieren Teil des Elephant-Trunks kommt, welcher dann die supraaortalen Äste verlegen könnte.

Wie bereits erwähnt wird die Verwendung von Stentgrafts bei Patienten mit Bindegeweberkrankungen kontrovers diskutiert und die EACTS Leitlinien raten explizit von deren Verwendung bei Patienten mit bekannten Bindegeweberkrankungen ab. Die Hauptsorge gilt dabei einer fortschreitenden Dilatati-



**Abb. 5** ▲ Marfan-Patient mit Dehiszenz von 2 reimplantierten Paaren von Interkostalarterien 5 Monate nach komplexen thorako-abdominalem Ersatz (a) und Ergebnis 4 Jahre nach Überdeckung mittels Stentgrafts und komplettem Remodelling (b)

on des behandelten Segmentes vor allem im Bereich der proximalen und distalen Abstützungsstellen, was zwangsläufig zu einem Endoleak bzw. einer Dislokation des Stentgrafts führen würde [20]. Wir verwenden Stentgrafts bei Patienten mit Bindegewebserkrankungen nur in solchen Fällen in denen die Landezonen bereits mit Dacron-Prothesen ersetzt wurden (■ **Abb. 5**) oder in seltenen Fällen zur raschen Stabilisierung des Patienten bis ein definitiver Ersatz erfolgen kann. Müssen Segmente ober- oder unterhalb eines Stentgrafts ersetzt werden und es liegt kein infektiöses Geschehen vor, so kann ein Dacron-Prothesen direkt an den Stentgraft unter Einschluss der Aortenwand, ebenfalls perikarduntersützt, anastomosiert werden. Dies kann sehr hilfreich sein, wenn der Stentgraft schon eingewachsen ist und eine Entfernung größeren Schaden an der Aorta nach sich ziehen würde.

### Eigenheiten verschiedener Aneurysmensyndrome

Das Spektrum der Bindegewebserkrankungen ist groß und viele Patienten lassen sich selbst bei einem syndromalen Phänotyp nicht eindeutig zuordnen. Die

intraoperative Beurteilung der Gewebequalität ist sicher sehr wichtig, jedoch nicht immer wegweisend für die Langzeitentwicklung der Patienten. Die Gewebequalität von Patienten mit einem Loey-Dietz Syndrom ist unserer Erfahrung nach nicht zwangsläufig schlechter als man es bei Patienten mit einem Marfan-Syndrom sieht, jedoch müssen diese Patienten häufiger reoperiert werden, da es zu einer fortschreitenden Dilatation nicht ersetzter Aortenabschnitte kommt. Die operative Strategie ist daher sicher ebenso wichtig wie die Durchführung der Operation als solcher [21].

Besonders heikel sind Patienten mit einem vaskulären Ehlers-Danlos Syndrom. Diese Patienten erleiden häufig Rupturen der Gefäße ohne vorhergehende Ausbildung von Aneurysmata [22]. Dies macht die Entscheidungsfindung bei diesen Patienten sehr schwierig. Aufgrund der niedrigen Inzidenz dieser Erkrankung fehlt zudem eine Datenbasis, so dass hier wenig konkrete Empfehlungen abgegeben werden können. Festzuhalten bleibt sicher, dass das Risiko bei den verschiedenen Unterformen des Ehlers-Danlos Syndroms sehr unterschiedlich bewertet werden muss und Patienten mit einem klassischen EDS

nicht mit solchen mit einem vaskulären EDS verglichen werden können. Black und Kollegen, welche sich intensiv auf die Behandlung dieser Patienten befassen haben, empfehlen auf interventionelle Techniken soweit wie möglich zu verzichten, dabei gilt es auch gemeinsam mit der Anästhesie, Lösungen mit möglichst wenig Zugängen zu finden, um so das Risiko von Gefäßkomplikationen zu minimieren. Die Autoren empfehlen zudem alle Punktionen offen vorzunehmen und das Gefäß nach Rekonstruktion mittels einem Filz-Streifen der um das Gefäß gelegt wird zu entlasten und so die Bildung von Pseudo-Aneurysmen zu verhindern [23, 24].

Über die Resultate bei nicht-syndromalen vererbaren Bindegewebserkrankungen gibt es wenig Daten, da es mit großer Wahrscheinlichkeit eine noch größere „Dunkelziffer“ als bei den syndromalen Erkrankungen mit auffälligem Phänotyp gibt. In einer großen Studie mit 277 Patienten mit ACTA2-Mutationen hatten 48 % der Patienten ein vaskuläres Ereignis, die überwiegende Mehrheit eine Dissektion. Das mittlere Alter bei einer Typ A Dissektion betrug 36 Jahre, bei einer Typ B Dissektion sogar nur 27 Jahre [25]. Die Wahrscheinlichkeit, dass bei einem jüngeren Patienten mittels genetischer Abklärung nach der Ursache geforscht wird ist jedoch deutlich größer als bei älteren Patienten, dies führt unvermeidlich zu einem Selektionsbias.

### Schlussfolgerung

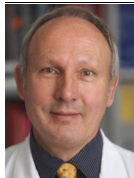
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine möglichst genaue präoperative Diagnose auch für das chirurgische Langzeitergebnis von Aorteneingriffen essentiell ist, da die operative Strategie dadurch maßgeblich beeinflusst wird. Des Weiteren muss die operative Strategie die voraussichtliche Entwicklung der benachbarten aortalen Segmente miteinschließen. Gerade hier ist es essentiell, dass der behandelnde Chirurg über Erfahrungen in Gefäß- aber auch Herzchirurgie verfügt. Aus technischer Sicht muss beim Ersatz einzelner Segmente möglichst wenig Restortengewebe belassen werden, welches im weiteren Verlauf dilatieren könnte. Hierzu sollten die Abgänge der

Aorta wenn immer möglich separat angeschlossen werden und alle Anastomosen vorzugsweise mit Xenoperikard verstärkt werden.

### Fazit für die Praxis

- Präoperative Diagnose beeinflusst die operative Strategie und damit das Langzeitergebnis.
- Operative Strategie muss die Entwicklung der benachbarten aortalen Segmente miteinschließen.
- Erfahrungen in Gefäß- und Herzchirurgie sind essentiell.
- Beim Ersatz einzelner Segmente möglichst wenig Restaaortengewebe belassen.
- Abgänge der Aorta separat anschließen und alle Anastomosen zusätzlich verstärken.

### Korrespondenzadresse



**Prof. Dr. J. Schmidli**  
 Universitätsklinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Universitätsspital Bern  
 Freiburgstr. 18, 3010 Bern, Schweiz  
 juerg.schmidli@insel.ch

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** F. Schoenhoff, T. Wyss, R. Bühlmann, T. Carrel und J. Schmidli geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

### Literatur

1. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, Eagle KA, Hermann LK, Isselbacher EM, Kazerooni EA, Kouchoukos NT, Lytle BW, Milewicz DM, Reich DL, Sen S, Shinn JA, Svensson LG (2010) ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease. *Circulation* 121(12):266–369
2. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Fang J, Eagle KA, Mehta RH, Nienaber CA, Pape LA (2004) International Registry of Aortic Dissection (IRAD). Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol* 43:665–669
3. Dietz HC, Cutting GR, Pyeritz RE, Maslen CL, Sakai LY, Corson GM, Puffenberger EG, Hamosh

- A, Nanthakumar EJ, Currstin SM (1991) Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. *Nature* 352:337–339
4. Cameron DE, Alejo DE, Patel ND, Nwakanma LU, Weiss ES, Vricella LA, Dietz HC, Spevak PJ, Williams JA, Bethea BT, Fittin TP, Gott VL (2009) Aortic root replacement in 372 Marfan patients: Evolution of operative repair over 30 years. *Ann Thorac Surg* 87:1344–1349
5. Habashi JP, Doyle JJ, Holm TM, Aziz H, Schoenhoff F, Bedja D, Chen Y, Modiri AN, Judge DP, Dietz HC (2011) Angiotensin II type 2 receptor signaling attenuates aortic aneurysm in mice through ERK antagonism. *Science* 332:361–365
6. Habashi JP, Judge DP, Holm TM, Cohn RD, Loeys BL, Cooper TK, Myers L, Klein EC, Liu G, Calvi C, Podowski M, Neptune ER, Halushka MK, Bedja D, Gabrielson K, Rifkin DB, Carta L, Ramirez F, Huso DL, Dietz HC (2006) Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in a mouse model of Marfan syndrome. *Science* 312:117–121
7. Engelfriet PM, Boersma E, Tijssen JG, Bouma BJ, Mulder BJ (2006) Beyond the root: Dilatation of the distal aorta in Marfan's syndrome. *Heart* 92:1238–1243
8. Finkbohner R, Johnston D, Crawford ES, Coselli J, Milewicz DM (1995) Marfan syndrome. Long-term survival and complications after aortic aneurysm repair. *Circulation* 91:728–733
9. Girdauskas E, Kuntze T, Borger MA, Falk V, Mohr FW (2008) Distal aortic reinterventions after root surgery in Marfan patients. *Ann Thorac Surg* 86:1815–1819
10. Mimoun L, Detaint D, Hamroun D, Arnoult F, Delorme G, Gautier M, Milleron O, Meuleman C, Raoux F, Boileau C, Vahanian A, Jondeau G (2011) Dissection in Marfan syndrome: The importance of the descending aorta. *Eur Heart J* 32:443–449
11. Schoenhoff FS, Jungi S, Czerny M, Roost E, Reineke D, Matyas G, Steinmann B, Schmidli J, Kadner A, Carrel T (2013) Acute aortic dissection determines the fate of initially untreated aortic segments in Marfan syndrome. *Circulation* 127:1569–1575
12. Schoenhoff F, Kadner A, Czerny M, Jungi S, Meszaros K, Schmidli J, Carrel T (2013) Should aortic arch replacement be performed during initial surgery for aortic root aneurysm in patients with Marfan syndrome? *Eur J Cardiothorac Surg* 44:346–351
13. Bachet J, Larrazet F, Goudot B, Dreyfus G, Folliguet T, Laborde F, Guilmet D (2007) When should the aortic arch be replaced in Marfan patients? *Ann Thorac Surg* 83:S774–S779
14. den Hartog AW, Franken R, Zwinderman AH, Timmermans J, Scholte AJ, van den Berg MP, de Waard V, Pals G, Mulder BJ, Groenink M (2015) The risk for type B aortic dissection in Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 65:246–254
15. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Jung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ, ESC Committee for Practice Guidelines, The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) (2014) 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. *Eur Heart J* 35:2873–2926
16. Grabenwöger M, Alfonso F, Bachet J, Bonser R, Czerny M, Eggebrecht H, Evangelista A, Fattori R, Jakob H, Lönn L, Nienaber CA, Rocchi G, Rousseau H, Thompson M, Weigang E, Erbel R, European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Society of Cardiology (ESC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) (2012) Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg* 42(1):17–24
17. Coselli JS, Green SY, Price MD, Hash JA, Ouyang Y, Volguina IV, Preventza O, de la Cruz KI, LeMaire SA (2016) Results of open surgical repair in patients with Marfan syndrome and distal aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 101:2193–2201
18. Ghanta RK, Green SY, Price MD, Arredondo CC, Wainwright D, Preventza O, de la Cruz KI, Aftab M, LeMaire SA, Coselli JS (2016) Midterm survival and quality of life after Extent II Thoracoabdominal Aortic Repair in Marfan syndrome. *Ann Thorac Surg* 101:1402–1409
19. Carrel T, Berdat P, Kipfer B, Eckstein F, Schmidli J (2001) The reversed and bidirectional elephant trunk technique in the treatment of complex aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 122:587–591
20. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Morgan R, Jahangiri M, Loftus IM, Thompson MM (2009) Endovascular management of chronic aortic dissection in patients with Marfan syndrome. *J Vasc Surg* 50:987–991
21. Schoenhoff FS, Alejo D, Black JH, Crawford TC, Dietz HC, Grimm JC, Magruder JT, Patel ND, Vricella LA, Young A, Carrel TP, Cameron DE (2016) The Griep paper – management of the aortic arch in Loeys-Dietz syndrome. *AATS Aortic Symposium*, New York City.
22. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH (2000) Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med* 342:673–680
23. Lum YW, Brooke BS, Arnaoutakis GJ, Williams TK, Black JH 3rd (2012) Endovascular procedures in patients with Ehlers-Danlos syndrome: A review of clinical outcomes and iatrogenic complications. *Ann Vasc Surg* 26:25–33
24. Brooke BS, Arnaoutakis G, McDonnell NB, Black JH 3rd (2010) Contemporary management of vascular complications associated with Ehlers-Danlos syndrome. *J Vasc Surg* 51:131–138
25. Regalado ES, Guo DC, Prakash S, Bensen TA, Flynn K, Estrera A, Safi H, Liang D, Hyland J, Child A, Arno G, Boileau C, Jondeau G, Braverman A, Moran R, Morisaki T, Morisaki H, Montalcino Aortic Consortium, Pyeritz R, Coselli J, LeMaire S, Milewicz DM (2015) Aortic disease presentation and outcome associated with ACTA2 mutations. *Circ Cardiovasc Genet* 8:457–464