

Aus der

Klinik für Thorax- und Herz- Gefäß- Chirurgie,

Universitätsklinikum des Saarlandes

Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. H.J. Schäfers

**PROGNOSEFAKTOREN FÜR DIE STABILITÄT DER DISTALEN
AORTA NACH AKUTER AORTENDISSEKTION TYP A**

DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES GRADES EINES DOKTORS DER MEDIZIN

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2013

vorgelegt von

Steffen D. Kriechbaum

geboren am 02.01.1989 in Alzenau

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	5
1 Zusammenfassung	11
1.1 Deutsche Fassung.....	11
1.2 Summary	12
2 Einleitung.....	14
2.1 Vorstellung des Krankheitsbildes der Aortendissektion	14
2.1.1 Epidemiologie.....	14
2.1.2 Definition und Pathophysiologie	14
2.1.3 Klassifikationssysteme	15
2.1.4 Klinischer Verlauf und Prognose der akuten Aortendissektion Typ A	16
2.1.5 Rolle der A. descendens in der postoperativen Langzeitentwicklung	17
2.1.6 Diagnostische Nachsorge: Verfahren und aktuelle Probleme	18
2.2 Fragestellung.....	21
3 Material und Methoden	22
3.1 Studienaufbau	22
3.2 Quellen für die Datenerhebung.....	22
3.3 Studienkohorte	23
3.4 Soziodemographische und klinische Parameter.....	24
3.5 Operationsverfahren und operativer Verlauf.....	25
3.6 Radiologische Parameter	27
3.6.1 Absolute distale Ausdehnung	28
3.6.2 Beteiligung der supraaortalen Gefäßäste.....	30
3.6.3 Beteiligung der viszeralen Gefäßäste und Organmalperfusion	31
3.6.4 Aortenquerschnittsfläche	33
3.6.5 Prozentualer Anteil des wahren Lumens am Gesamtlumen.....	36
3.6.6 Thrombosierung des falschen Lumens	37
3.7 Follow-Up	38

3.8	Statistische Analyse.....	39
4	Ergebnisse.....	41
4.1	Präoperative Charakteristika des Studienkollektivs	41
	4.1.1 Epidemiologische Basisdaten.....	41
	4.1.2 Komorbiditäten und Risikofaktoren.....	42
	4.1.3 Begleitkomplikationen der akuten Aortendissektion	43
4.2	Operative Maßnahmen und Verlauf.....	44
	4.2.1 Operationsverfahren.....	44
	4.2.2 Zeitliche Parameter der Operation	46
4.3	Überleben und Todesursachen	46
4.4	Reoperationsgeschehen.....	47
	4.4.1 Reoperationsverfahren.....	47
	4.4.2 Zeitliche Aspekte der Reoperationsereignisse	50
4.5	Überleben unter Freiheit von Reoperationen und kardiovaskulärem Tod...51	
4.6	Deskriptive Ergebnisse zu den klinischen und radiologischen Prognosefaktoren	52
	4.6.1 Alter bei Dissektionsereignis	52
	4.6.2 Malperfusionssymptomatik.....	52
	4.6.3 Maximale distale Ausdehnung der Dissektion	52
	4.6.4 Supraaortale Gefäßbeteiligung.....	53
	4.6.5 Abdominelle Gefäßbeteiligung und viszerale Gefäßbeteiligung	53
	4.6.6 Querschnittsfläche der Aorta	53
	4.6.7 Prozentualer Anteil des wahren Sublumens.....	56
	4.6.8 Thrombosierung des falschen Lumens	57
4.7	Prognosefaktoren für einen kardiovaskulären Tod im langfristigen Verlauf 57	
	4.7.1 Alter bei Dissektionsereignis	57
	4.7.2 Malperfusionssymptomatik.....	58
	4.7.3 Maximale distale Ausdehnung der Dissektion	59

4.7.4	Supraaortale Gefäßbeteiligung.....	60
4.7.5	Abdominelle Gefäßbeteiligung und viszerale Gefäßbeteiligung	62
4.7.6	Querschnittsfläche der Aorta	62
4.7.7	Prozentualer Anteil des wahren Sublumens.....	65
4.7.8	Thrombosierung des falschen Lumens	66
4.8	Analyse der Hazard-Ratio für einen kardiovaskulären Tod.....	68
4.9	Prognosefaktoren für eine dissektionsassoziierte Reoperation im langfristigen Verlauf	68
4.9.1	Alter bei Dissektionsereignis	68
4.9.2	Malperfusionssymptomatik.....	70
4.9.3	Maximale distale Ausdehnung der Dissektion	71
4.9.4	Supraaortale Gefäßbeteiligung.....	73
4.9.5	Abdominelle Gefäßbeteiligung und viszerale Gefäßbeteiligung	74
4.9.6	Querschnittsfläche der Aorta	74
4.9.7	Prozentualer Anteil des wahren Lumens.....	76
4.9.8	Thrombosierung des falschen Lumens	77
4.10	Analyse der Hazard-Ratio für eine Reoperation	79
5	Diskussion	80
5.1	Klinischer Hintergrund	80
5.1.1	Die Aortendissektion im Kontext des akuten Aortensyndroms	80
5.1.2	Ätiologie und Risikofaktoren	81
5.1.2.1	Syndromale und nonsyndromale genetische Ursachen.....	83
5.1.2.1.1	Marfan – Syndrom	83
5.1.2.1.2	Ehlers-Danlos-Syndrom.....	83
5.1.2.1.3	Loeys-Dietz-Syndrom	84
5.1.2.1.4	Bicuspide Aortenklappenanlage	84
5.1.2.2	Situationen und Pathologien mit erhöhtem Wandstress	84
5.1.2.3	Arterielle Vaskulitiden.....	85
5.1.2.3.1	Takayasu Arteriitis.....	85

5.1.2.3.2	Riesenzellarteriitis.....	85
5.1.2.4	Familiäre Disposition.....	86
5.1.2.5	Iatrogene und Traumatische Ursachen.....	86
5.1.3	Klinische Symptomatik	87
5.1.4	Diagnostik.....	88
5.1.4.1	Computertomographie	89
5.1.4.2	Magnetresonanztomographie	91
5.1.4.3	Transthorakale und Transoesophageale Echokardiographie.....	92
5.1.4.4	Labordiagnostik.....	94
5.1.5	Initiale Notfalltherapie.....	95
5.1.6	Operative Therapie.....	96
5.1.6.1	Operativer Zugang.....	96
5.1.6.2	Chirurgie an der A. ascendens und der Aortenwurzel	97
5.1.6.2.1	Suprakommissuraler A. ascendens-Ersatz	97
5.1.6.2.2	Chirurgie der Aortenwurzel.....	98
5.1.6.3	Chirurgie an der Aortenklappe:.....	102
5.1.6.4	Chirurgie des Aortenbogens.....	104
5.1.6.5	Chirurgie und Interventionen an der A. descendens	104
5.1.6.6	Andere chirurgische Eingriffe in Verbindung mit der AADA	105
5.2	Diskussion der Ergebnisse	106
5.2.1	Studienvolumen und Erfassungszeitraum	106
5.2.2	Charakteristika des Patientenkollektivs	106
5.2.2.1	Epidemiologische Basisdaten	106
5.2.2.2	Komorbiditäten	106
5.2.2.3	Begleitkomplikationen der akuten Aortendissektion	107
5.2.3	Operationsverfahren in der Erstoperation	107
5.2.4	Postoperativer Verlauf: Überleben und Reoperationen	107
5.2.5	Diskussion der Prognosefaktoren für kardiovaskuläres Überleben und dissektionsassoziierte Reoperationen	108
5.2.5.1	Prognosefaktoren für einen kardiovaskulären Tod.....	108

5.2.5.1.1	Alter	108
5.2.5.1.2	Malperfusion	109
5.2.5.1.3	Maximale distale Ausdehnung	109
5.2.5.1.4	Supraaortale Gefäßbeteiligung	110
5.2.5.1.5	Abdominelle Gefäßbeteiligung und Organmalperfusion	110
5.2.5.1.6	Querschnittsfläche der Aorta	110
5.2.5.1.7	Prozentualer Anteil des wahren Lumens	112
5.2.5.1.8	Thrombosierung des falschen Lumens	112
5.2.5.2	Prognosefaktoren für dissektionsassoziierte Reoperationen	113
5.2.5.2.1	Alter	113
5.2.5.2.2	Malperfusion	113
5.2.5.2.3	Maximale distale Ausdehnung	114
5.2.5.2.4	Supraaortale Gefäßbeteiligung	114
5.2.5.2.5	Abdominelle Gefäßbeteiligung und Organmalperfusion	115
5.2.5.2.6	Querschnittsfläche der Aorta	115
5.2.5.2.7	Prozentualer Anteil des wahren Lumens	115
5.2.5.2.8	Thrombosierung des falschen Lumens	115
5.3	Studienkritik und Limitationen	116
5.4	Fazit	117
6	Anhang	119
6.1	Abkürzungsverzeichnis	119
6.2	Tabellenverzeichnis	122
6.3	Abbildungsverzeichnis	123
6.4	Literaturverzeichnis	125
7	Danksagung	135

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Fassung

Die akute Aortendissektion Typ A stellt über die Akutphase hinaus im langfristigen Verlauf eine lebensbedrohliche Erkrankung dar. Eine relevante Folgekomplikation ist insbesondere die progrediente Dilatation der A. descendens mit konsekutiver Rupturgefahr. Bisher liegen nur beschränkte Ergebnisse zur langfristigen Entwicklung der Patienten und Risikofaktoren im postoperativen Verlauf vor. Resultat ist ein derzeit wenig risikoorientiertes Nachsorgeprogramm. Dieser Sachverhalt ist der Ansatz für diese Studie.

Im Zeitraum zwischen Januar 1995 und November 2010 wurden 230 Patienten am Universitätsklinikum des Saarlandes wegen einer akuten Aortendissektion Typ A operativ behandelt. Zur Evaluation des Verlaufs und der Risikofaktoren für ein frühes kardiovaskuläres Versterben oder Reoperationen wurde eine retrospektive Studie durchgeführt. Die statistische Analyse der Risikofaktoren mittels Kaplan-Meier-Analyse (KM-Analyse) und Cox-Regression umfasste klinische, soziodemographische und radiologische Parameter.

Für die Intervalle von 1,5 und 10 Jahren postoperativ lagen die Überlebensraten frei von einem kardiovaskulären Tod bei 80,9% ($\pm 2,9$), 75,2% ($\pm 3,2$) und 57,4% ($\pm 4,7$), für ein Überleben frei von einer dissektionsassoziierten Reoperation bei 71,1% ($\pm 3,3$), 57,4% ($\pm 3,8$) und 49,4% ($\pm 4,6$). Häufigste Todesursache war der kardiovaskuläre Tod (72%). Risikofaktoren für einen frühen kardiovaskulären Tod waren: Alter bei Dissektion >70 Jahre (KM-Analyse: $p < 0,001$; Hazard-Ratio=3,06; $p < 0,001$), klinische Malperfusionssymptome (KM-Analyse: $p = 0,025$; Hazard-Ratio=1,72; $p = 0,039$), Aortenquerschnittsfläche auf Höhe des Beginns der A. descendens $>962,1 \text{ mm}^2$ (Diameter $>35 \text{ mm}$) (KM-Analyse: $p = 0,003$; Hazard-Ratio=4,57; $p = 0,008$). Risikofaktoren für frühe dissektionsassoziierte Reoperationen waren: Alter bei Dissektion <70 Jahre (KM-Analyse: $p = 0,041$; Hazard-Ratio=2,52; $p = 0,052$), Beteiligung der A. descendens (KM-

Analyse: $p=0,043$; Hazard-Ratio=2,92; $p=0,056$), Beteiligung der supraaortalen Gefäßäste (KM-Analyse: $p=0,053$; Hazard-Ratio=2,35; $p=0,063$), %-Flächenanteil des wahren Lumens $\leq 40\%$ (KM-Analyse: $p=0,034$; Hazard-Ratio=2,88; $p=0,046$).

Angesichts der möglichen Komplikationen im Langzeitverlauf ist eine individualisierte Nachsorge für das Therapieergebnis essentiell. Diese Studie ermöglicht die Beschreibung eines typischen Hochrisiko- bzw. Niedrigrisikopatienten. Basierend darauf kann das Nachsorgeprogramm zukünftig individualisiert werden.

1.2 Summary

Background

Currently data about exact characterization of risk factors for long-term complications after acute aortic dissection type A, especially secondary aortic dilatation and cardiovascular death are not well defined. The result is a non-individualized follow-up management. Considering the high risk of secondary complications and the negative side effects of frequent radiographic follow-up care more risk-adjusted recommendations are required.

Methods

Between January 1995 and November 2010, 230 patients underwent surgical treatment and follow-up at the University Medical Center of Saarland. The study included only patients with defined follow-up status (alive, dead, cause of death, dissection associated reoperations). The radiographic analysis was performed if a CT-scan within the first 20 follow-up days existed. The general characterization of the patient collective included baseline patient characteristics and clinical parameters. The first follow-up-CT was evaluated by seven different parameters: Maximum distal extent of the dissection, involvement of the supraaortic branches, involvement of the viszeral branches, malperfusion of viszeral organs, cross-section area of the aorta at three levels (beginning of the descending aorta, truncus pulmonalis, hiatus aorticus), area percentage of the true lumen at the beginning of the descending aorta, thrombosis of the false lumen.

A risk factor analysis for the incidence of cardiovascular death and dissection associated reoperations was performed by Kaplan-Meier-Analysis (KM-Analysis) and univariate COX-regression.

Results

Survival without cardiovascular death was 80.9% (± 2.9), 75.2% (± 3.2) and 57.4% (± 4.7) at 1, 5 and 10 years, respectively. Cardiovascular survival rates without dissection associated reoperations were 71.1% (± 3.3), 57.4% (± 3.8) and 49.4% (± 4.6) at 1, 5 and 10 years, respectively. Cardiovascular events were the most frequent (72%) cause of death. Major risk-factors for early cardiovascular death were: age > 70 years (KM-Analysis: $p < 0.001$; Hazard-Ratio=3.06; $p < 0.001$), perioperative malperfusion (KM-Analysis: $p = 0.025$; Hazard-Ratio=1.72; $p = 0.039$) and aortic cross-section area over 962.1 mm² (diameter over 35mm) measured at the beginning of the aorta descendens (KM-Analysis: $p = 0.003$; Hazard-Ratio=4.57; $p = 0.008$). Major risk-factors for reoperations were : age < 70 years (KM-Analysis: $p = 0.041$; Hazard-Ratio=2.52; $p = 0.052$), involvement of the aorta descendens (KM-Analysis: $p = 0.043$; Hazard-Ratio=2.92; $p = 0.056$) or the supraaortic branches (KM-Analysis: $p = 0.053$; Hazard-Ratio=2.35; $p = 0.063$) and a percentage $\leq 40\%$ of the true lumen (KM-Analysis: $p = 0.034$; Hazard-Ratio=2.88; $p = 0.046$).

Conclusion

Adequate diagnostic and therapeutic management of patients with acute aortic dissection type A in the long-term outcome is equally important as in the acute phase. The following key parameters can be used to distinguish between a high-risk-patient and a low-risk-patient: age >70years, malperfusion syndrome, involvement of the descending aorta and the supraaortic branches, cross-section area >962.1 mm², percentage of the true lumen $\leq 40\%$. Based on these results the diagnostic follow-up setting could be individualized in the future.

2 Einleitung

2.1 Vorstellung des Krankheitsbildes der Aortendissektion

2.1.1 Epidemiologie

Kardiovaskuläre Erkrankungen nehmen in fast allen Industrienationen vordere Plätze in der Todesursachenstatistik ein. In Deutschland verstarben im Jahr 2011 342 233 Personen, also ca. 40% aller Todesfälle, an Pathologien dieses Formenkreises. Chronische und akute Myokardischämien und der akute Myokardinfarkt sind dabei mit insgesamt 20,5% am häufigsten. Pathologien der Aortenwand in Form von Aortenaneurysmata und Aortendissektionen stellen quantitativ mit jährlich ca. 3600 offiziellen Todesfällen, eher seltene Präsentationsformen dar. [1] Deren häufig fulminanter Verlauf, insbesondere bei akuter Beteiligung der thorakalen Aorta, macht sie jedoch zu einem der schwerwiegendsten medizinischen Notfälle.[2, 3] Die Inzidenz der akuten Aortendissektion wird in der Literatur mit 2 - 4,7 Fälle pro 100 000 Personen pro Jahr angegeben.[4, 5]

2.1.2 Definition und Pathophysiologie

Die Aortendissektion bezeichnet die longitudinale Aufspaltung der aortalen Tunica media durch eine Wühlblutung bei meist vorhandener Läsion der Tunica Intima. Charakteristisch ist die resultierende Ausbildung zweier, durch eine Dissektionsmembran (DM) getrennte, kommunizierende Flusskanäle.[6] Dementsprechend werden ein wahres (WL) und ein falsches (FL) Lumen unterschieden. Die Ausdehnung kann ante- oder retrograd erfolgen.[7] Die zwischen den Flusskanälen flottierende DM besteht aus dem, durch die Aufspaltung der Tunica media gelösten Anteil der Aortenwand. Die primäre Läsion der Tunica intima wird Entry genannt. Findet das falsche Lumen an anderer Stelle wieder Anschluss an das wahre Lumen, wird diese Perforation als Reentry bezeichnet.[6]

Die Aortenwand besteht aus drei Schichten: Die endotheliale Tunica intima, die durch glatte Muskulatur und elastische Fasern gekennzeichnete Tunica media und die äußere, bindegewebige Tunica adventitia.[8] Entsprechend dem LaPlace-Gesetz wirken bei bestehendem Blutdruck Spannkraften auf die Gefäßwand. Diesen wirkt vor allem die Tunica media entgegen.[9] Faktoren, welche das Verhältnis zwischen Wandstabilität und Wandbelastung zu Seiten der wachsenden Wandbelastung verschieben, können Trigger für eine Aortendissektion sein.[10]

2.1.3 Klassifikationssysteme

Eine Aortendissektion kann sich in jedem Abschnitt der Aorta manifestieren. Im 20. Jahrhundert wurden Klassifikationssysteme für die Aortendissektion entwickelt. Bis heute werden die Klassifikation nach DeBakey aus dem Jahr 1965 und die Stanfordklassifikation von Daily et al. aus dem Jahr 1970 verwendet.[10] Für DeBakey sind die Lokalisation der Intimaläsion und die Ausdehnung der Dissektion die entscheidenden Einteilungskriterien. Demnach beschreibt Typ I eine Dissektion beginnend in der Aorta ascendens (A. ascendens) mit Fortsetzung bis in die Aorta descendens (A. descendens). Typ II beschränkt sich auf die A. ascendens und Typ III auf die A. descendens.[11] Daily resümiert 1970 den damaligen Kenntnisstand in Bezug auf das klinische Erscheinungsbild, die therapeutischen Konsequenzen und die daraus resultierende Prognose.[12] Er sieht die zentrale Einflussgröße auf Therapiemaßnahmen und Prognose der Patienten in der Beteiligung der A. ascendens. Deshalb wird hier das ursprüngliche System von DeBakey auf zwei Subtypen reduziert. Die Stanfordklassifikation benennt Dissektionen mit Beteiligung der A. ascendens als Typ A, Dissektionen ohne Beteiligung der A. ascendens als Typ B. [12] Zusätzlich erfolgt die Einordnung nach zeitlichen Gesichtspunkten. Dabei ist der Zeitraum zwischen dem Auftreten von Symptomen und der klinischen Vorstellung relevant. Bei einem Intervall von weniger als zwei Wochen spricht man von einer akuten Aortendissektion, zwischen zwei und sechs Wochen von einer subakuten Situation und jenseits der sechs Wochen von einer chronischen

Aortendissektion.[10] Die Festlegung dieser Intervalle orientiert sich daran, dass sich mit dem Verstreichen der Akutphase die Prognose der Patienten entscheidend bessert.[3]

2.1.4 Klinischer Verlauf und Prognose der akuten Aortendissektion Typ A

Etwa zwei Drittel der akuten Aortendissektionen werden als Typ A nach Stanford (AADA) klassifiziert.[3] Dieser Typ geht insgesamt mit der schlechtesten Prognose einher. In den ersten 24 - 48h liegt die stündliche Letalität bei ca. 1-2%. Bleibt eine Therapie aus, versterben ca. 50% der Patienten innerhalb einer Woche und bis zu 89% innerhalb der ersten 3 Monate nach dem Dissektionseignis.[7, 13] Die dramatische Prognose bei ausbleibender spezifischer Therapie macht ein sofortiges Handeln erforderlich.[7, 13] Das Kardinalsymptom der AADA besteht in 88% der Fälle in einem plötzlich auftretenden thorakalen Schmerz.[4, 6, 14] Zusätzlich steht eine plötzliche massive Hypotension, gipfelnd im kardialen Schock im Vordergrund. Dies ist vorrangig durch eine Perikardtamponade und eine akute Aortenklappeninsuffizienz begründet.[15, 16] Eine ebenfalls mögliche Gefäßruptur führt so plötzlich zur Kreislaufdepression, dass der Patient meist vor der Zuführung zur Therapie verstirbt. Mit etwa 50-70% präsentiert sich ein Großteil der Typ A-Patienten mit hypo- oder hypertensiven Entgleisungen. Bei ca. 15-35% liegt ein kardialer Schock vor. Durch die mögliche Verlegung aortaler Gefäßabgänge und die Beteiligung dieser an der Dissektion kommt es zur koronaren, viszeralen, zerebralen und peripheren Malperfusion. Diese führt in etwa 15% der Fälle zu akuten myokardialen, zerebralen, viszeralen oder akralen Ischämien.[4, 10, 14] Die kausale Therapie der Akuten Typ A-Dissektion besteht nach wie vor in der sofortigen operativen Sanierung der intraperikardialen Aorta.[6] Die Erstoperation umfasst neben der immer sanierten A. ascendens fallabhängig die Aortenwurzel, die Aortenklappe, distalere Aortenabschnitte und Ischämierregionen.[6, 7, 17-22] Dabei richtet sich der Operationsumfang nach der Ausdehnung der Dissektion, der Aortenwurzelgeometrie und den Komplikationen der vorliegenden Dissektion. Die Akutprognose der AADA wird maßgeblich durch assoziierte Komplikationen wie zum Beispiel eine Perikardtamponade, eine

Aortenklappeninsuffizienz und die Ischämie vitaler Organe bestimmt. Unter rein medikamentöser Therapie liegt die Letalität bei etwa 20% in 24h und ca. 30% in 48h. Insgesamt versterben hier fast 60% der Patienten noch innerhalb der Klinik.[3, 7] Erfolgt eine operative Therapie, bleibt trotzdem eine Mortalität von 10% in 24h, 13% in 7 Tagen und fast 20% innerhalb von 30 Tagen bestehen.[7] Für das langfristige postoperative Ergebnis sind Überlebensraten von 71,5%, 66% und 56,4% für 1, 5 und 10 Jahre publiziert.[23] Valvuläre Dysfunktionen und insbesondere Pathologien in Verbindung mit der A. descendens wie Aortenruptur, Multiorganversagen und Komplikationen bei Reoperationen (Re-OP) sind häufige Todesursachen nach überlebter akuter Dissektion.[18, 23-27]

J. Bachet et al. identifizierten bei den Verstorbenen einer Erhebung mit 212 Patienten mit AADA, eine distale Aortenruptur und Reoperationen sogar als Ursache für mehr als 40% der spätpostoperativen Todesfälle.[23] Im Patientenkollektiv von Kirsch et al. war in 70% der Fälle eine proximale, in 63% der Fälle eine distale Reoperation erforderlich. Die Indikationen für eine proximale Reoperation (an der Aortenklappe oder der Aortenwurzel) bestanden in einer hochgradigen Insuffizienz der Aortenklappe oder einer Ektasie der Aortenwurzel. Distale (distalere Aortenabschnitte als bei der proximalen Reoperation und Seitenäste der Aorta) Reoperationen waren bei aneurysmatischer Dilatation der A. descendens oder persistierender Malperfusion nötig.[28]

Diese Studien lassen die zentrale Rolle der A. descendens in der langfristigen Entwicklung nach AADA erkennen.

2.1.5 Rolle der A. descendens in der postoperativen Langzeitentwicklung

Die Erhebungen von Kirsch et al. haben gezeigt, dass nach operierter Typ-A-Dissektion sowohl die A. ascendens als auch die A. descendens Anlass für Reoperationen sein können.[28] Im Rahmen der Initialoperation wird immer die A. ascendens saniert, die A. descendens wird meist belassen.[16, 18, 25, 29, 30] Insofern gewinnt die A. descendens im postoperativen Verlauf auch bei Patienten mit einer Primärproblematik in der A. ascendens an Bedeutung. Der wichtigste Aspekt ist die progrediente Dilatation der verbleibenden Aortenabschnitte.

Hannuksela et al. beschrieben ein physiologisch alterungsbedingtes Wachstum des Aortendiameters von durchschnittlich 0,12-0,29mm/Jahr.[31] Es zeigte sich auch, dass mit zunehmendem Aortendiameter die Wachstumsrate im Sinne eines exponentiellen Zusammenhangs ansteigt.[32] Dieser Sachverhalt führt zu einer zunehmenden Belastung der Aortenwand. Das Risiko der Ausbildung von Aortenaneurysmata, deren Ruptur oder einer Redissektion steigt. Juvonen et al. quantifizierten das Rupturrisiko bei Patienten mit Aneurysmata der A. descendens. Mit jedem zusätzlichen Zentimeter des Aortendiameters steigt das Rupturrisiko um nahezu das Zweifache.[33] Bei der Aortendissektion besteht die Aortenwand im Bereich eines verbleibenden falschen Lumen nur noch aus der Tunica adventitia und den Residuen der gespaltenen Tunica media.[34] Dies mindert die Stabilität der Aortenwand und kann das Rupturrisiko zusätzlich erhöhen. Zusätzlich ist die veränderte Hämodynamik, durch eine gelegentlich auch postoperativ in der A. descendens verbleibende DM relevant. Viszerale, akrale sowie zentral-neurologische Malperfusion mit potentieller Organischämie sind deshalb weitere Komplikationen mit einem Ursprung in der A. descendens.[35-38] Die beschriebenen Aspekte regten bereits Studien zur exakten Evaluation der Rolle der A. descendens im Follow-Up der Patienten an.[35, 36, 39-42] Darin wurde neben einem Durchmesser der Aorta über bestimmten Grenzwerten unter anderem einem nicht thrombosierten falschen Lumen, einer Beteiligung der supraaortalen Äste und Malperfusionskomplikationen eine Bedeutung zugesprochen.[35, 36, 39-42] In Summe geben die Ergebnisse dieser Erhebungen Anlass zu der Vermutung, dass die A. descendens nicht nur durch von ihr ausgehende Komplikationen von Bedeutung ist. Vielmehr könnte sie als verbleibender Aortenabschnitt, sogar Rückschlüsse auf die Gesamtentwicklung des Patienten zulassen.

2.1.6 Diagnostische Nachsorge: Verfahren und aktuelle Probleme

Das Ziel der langfristigen Nachsorge besteht in der frühzeitigen Erkennung und Therapie der typischen Komplikationen nach AADA. Diese sind insbesondere eine Aortenruptur bei progredienter Aortendilatation der A. descendens,

Endorganischämien und eine Dysfunktion der Aortenklappe. [18, 23-27] Treten diese Merkmale auf und wird die Indikation zur Reoperation gestellt, entsteht allein durch diese ein nennenswertes Letalitätsrisiko.[23] Insofern dient die Nachsorge der Verbesserung des kardiovaskulären Risikoprofils und der frühzeitigen Detektion von Risikokonstellationen. Sie umfasst die Überwachung der kardialen Funktion mittels Echokardiographie und die radiologische Kontrolle der Aortengeometrie mittels CT oder MRT.[10] Die Guideline der ACCF, AHA, AATS, ACR, ASA, SCA, SCAI, SIR, STS, und SVM zum Akuten Aortensyndrom aus dem Jahr 2010 sieht die Kombination einer regelmäßigen kardiologischen und radiologischen Vorstellung in standardisierten zeitlichen Abständen vor. Die radiologische Bildgebung mittels kontrastmittelgesteuerter CT soll initial noch vor der Entlassung stattfinden. Danach soll sie nach einem, drei und sechs Monaten, sowie danach jährlich wiederholt werden. Dieselben Intervalle werden auch für die echokardiographische Kontrolle empfohlen.[10]

Absolut zentraler Aspekt der Nachsorgediagnostik ist die Erkennung einer progredient dilatierenden Aorta, vor allem im Bereich der A. descendens. Dabei ist sowohl die absolute Größe, als auch die Geschwindigkeit der Größenprogredienz entscheidend. Bei Aortenaneurysmen gilt ein Diameter $\geq 50\text{mm}$ als kritisch.[43] Daran orientiert sich auch das Vorgehen nach AADA. Zeigen Patienten im Untersuchungsrastrer einen auffälligen Aortendiameter, Klappendysfunktionen oder Malperfusionssymptome, erfolgt die elektive Vorstellung in einem chirurgischen Zentrum.[38]

Die Durchführung einer CT-Untersuchung konfrontiert den Patienten zwangsläufig mit einer radioaktiven Strahlenbelastung.[44] Diese beträgt bei einer Thorax-Abdomen-Studie ca. 10 – 25 mSv.[45] Dies geht vor allem bei jungen Patienten mit dem Risiko der späteren Ausbildung einer strahleninduzierten Erkrankung einher.[46] Darüber hinaus erfordert die CT die Verwendung von iodhaltigem Kontrastmittel. Dessen nephropatische Wirkung wird insbesondere bei Patienten mit vorbestehender oder akut entstandener Niereninsuffizienz relevant.[44] Darüber hinaus ist die thyreotoxische Krise bei Patienten mit chronischem Iodmangel eine mögliche Nebenwirkung.[47] Das MRT zeichnet sich durch einen hohen Informationsgehalt aus. Die Einsetzbarkeit wird jedoch durch die

eingeschränkte Verfügbarkeit und die Kontraindikation bei metallischen Implantaten sowie elektrischen Devices limitiert.[44] Das MRT-Kontrastmittel enthält kein Iod. Trotzdem wurden nephropathische Effekte unter anderem in Form der Nephrogenen Systemischen Fibrose beschrieben.[48] Die negativen Aspekte der Radiodiagnostik erhalten in der langfristigen, hochfrequenten Nachsorge zunehmend mehr Gewicht.

Neben der medizinischen ist auch die ökonomische Belastung durch eine wiederholte Anwendung dieser Verfahren zu beachten. Ein weiterer Gesichtspunkt der Nachsorge ist die klinische Spannweite des Patientenkollektivs. Dieses reicht vom jungen Erwachsenen mit genetischer Disposition, über Patienten mit traumatischer oder iatrogenen Dissektion bis hin zu älteren Patienten mit typischem kardiovaskulärem Risikoprofil. Diese Vielfalt spiegelt sich bisher ungenügend in den Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen wieder. Aktuell sind die Empfehlungen bezüglich des Nachsorgeprogramms für alle Patienten nach AADA nahezu identisch.[10] Es besteht auch heute noch kein klarer Konsens darüber welche Faktoren das Risiko für eine sekundäre Aortendilatation, einen kardiovaskulären Tod oder Reoperationen im Langzeitverlauf erhöhen. Insofern ist weder geklärt, ob bestimmte Patientencharakteristika wie Alter, Geschlecht oder eine Bindegewebserkrankung den Nachsorgealgorithmus beeinflussen sollten, noch ist eindeutig bestimmt, welche exakten Untersuchungsbefunde Anlass zu intensivierter Beobachtung geben müssen. Dies erscheint jedoch in Anbetracht der erwähnten Komplikationen als absolut notwendig. [10] Frühere Studien beschäftigten sich mit der Identifikation von Risikofaktoren für spätpostoperatives Versterben und der Notwendigkeit von Reoperationen.[18, 21, 22, 24-26, 28, 29, 35-37, 39-42, 49-52] Dabei konzentrierte man sich neben den Patientencharakteristika und den Operationsmethoden insbesondere auf explizite Befunde des diagnostischen Nachsorgeprogramms. In einem Review zu dieser Thematik wurden insgesamt 1250 Patienten erfasst.[53] Als Risikofaktoren für ein progredientes Aortenwachstum oder Reoperationen wurden folgende Faktoren identifiziert: Durchblutetes falsches Lumen, Marfan-Syndrom, Aortendiameter > 40mm bzw. > 45mm (gemessen in einer frühpostoperativen CT vor Entlassung), Malperfusionssymptome, Hypertonus,

junges Alter.[35, 36, 39-42, 49] Auf dem Hintergrund solcher Erhebungen wurde bereits in der Guideline von 2010 angedacht, das diagnostische Nachsorgeprogramm zukünftig zu individualisieren.[10] Klinische Studien, welche die Notwendigkeit engmaschiger radiologischer Kontrollen evaluieren und den patientenspezifischen Nutzen erarbeiten, werden gefordert.[10] Idealerweise sollte die individuelle Risikoevaluation direkt postoperativ stattfinden.

2.2 Fragestellung

1. Wie gestalten sich das langfristige Überleben und die Reoperationsrate bei Patienten nach akuter Aortendissektion vom Typ A nach Stanford?
2. Hat das Alter der Patienten bei Dissektion Einfluss auf die langfristige Entwicklung der Patienten?
3. Ist der klinische Befund einer zentralneurologischen, viszeralen oder peripheren Malperfusion ein Prädiktor für eine negative Langzeitentwicklung?
4. Sind die folgenden, in der initialen postoperativen Bildgebung bestimmten, radiologischen Parameter Prädiktoren für eine erhöhte oder verminderte Überlebensdauer und Reoperationsrate?
 - Distale Ausdehnung der Aortendissektion
 - Beteiligung der supraaortalen Gefäßäste an der Aortendissektion
 - Beteiligung der viszeralen Gefäßäste der Aorta an der Aortendissektion
 - Aortenquerschnittsfläche
 - Prozentualer Anteil des wahren Lumens am Gesamtlumen (GL)
 - Thrombosierung des falschen Lumens
5. Kann das diagnostische und therapeutische Nachsorgeprogramm basierend auf den Ergebnissen zu den Fragen 2,3 und 4 in Zukunft individueller gestaltet werden?

3 Material und Methoden

3.1 Studienaufbau

Zur Bearbeitung der Fragestellungen wurde eine retrospektive Erhebung zum Langzeitergebnis bei Patienten mit AADA durchgeführt. Es sollten Risikofaktoren für das frühzeitige Auftreten eines kardiovaskulären Todes oder Reoperationen im Follow-Up identifiziert werden. Deshalb wurde ein umfassendes Gesamtbild der Patienten, bestehend aus soziodemographischen, klinischen und radiologischen Parametern erstellt und nach Zusammenhängen zwischen den Patientenmerkmalen und dem Langzeitergebnis gesucht. Die durchgeführte Analyse gliedert sich in zwei Abschnitte. Der erste Teil umfasst die Erhebung der Basisdaten (Geschlecht, Alter, Körpergewicht, Körpergröße), der medizinischen Patientenhistorie, der Komorbiditäten, der durchgeführten operativen Therapie und der postoperativen Entwicklung. Der zweite Teil der Studie befasst sich mit der Auswertung der am Patienten durchgeführten Radiodiagnostik.

3.2 Quellen für die Datenerhebung

Informationsgrundlage für den ersten Teil der Erhebung stellten die Operationsbücher der Abteilung für Thorax- und Herz-Gefäß-Chirurgie der Universitätsklinik des Saarlandes (HTC-UKS), die archivierten Patientenakten und die Informationen aus dem persönlichen Patientenkontakt dar. Die Daten wurden durch den Kontakt mit Angehörigen und den seit der Aortendissektion behandelnden Ärzten vervollständigt. Alle radiologischen Aufnahmen stammen aus den Röntgenarchiven der Universitätsklinik des Saarlandes.

3.3 Studienkohorte

Die Erhebung analysierte retrospektiv Fälle von Patienten, die zwischen dem 1.1.1995 und dem 16.11.2010 in der HTC-UKS bei Diagnose einer akuten Typ A Dissektion nach Stanford operiert wurden.

Einschlusskriterien waren die intraoperative Bestätigung einer Beteiligung der A. ascendens an der Aortendissektion und ein Zeitintervall von maximal zwei Wochen zwischen Symptombeginn und Operation. Zeigte sich nach initialer Verdachtsdiagnose einer Typ-A-Dissektion, intraoperativ ein differentes Bild, oder bestanden die Symptome länger als zwei Wochen, erfolgte der Ausschluss.

Darüber hinaus wurden ausschließlich Patienten einbezogen, deren Follow-Up-Status sich im Erhebungszeitraum von Okt. 2010 bis Nov. 2012 evaluieren ließ. Zwingende Voraussetzung war die Kenntnis, ob ein Patient am Leben ist, ob er verstarb und ob dissektionsassoziierte Reoperationen stattgefunden haben. Bei verstorbenen Patienten wurde explizit geprüft, ob dem Tod eine kardiovaskuläre Ursache zu Grunde lag. Im besagten Zeitraum wurden in der HTC-UKS insgesamt 230 Patienten wegen einer AADA operiert. Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien ergab sich ein Studienkollektiv von 192 Patienten. Dies entspricht 83,5% der operierten Patienten. Die 38 Patienten wurden aus folgenden Gründen ausgeschlossen: kein Status zu erheben (30), Land verlassen ohne Kontaktadresse (4), Patient verweigert jeglichen Kontakt (4).

Als kardiovaskuläre Todesursache wurden chronische und akute Myokardischämien, valvuläre Pathologien, zerebrovaskuläre Ereignisse, Reoperationskomplikationen, Aortenpathologien und dissektionsbedingte Organmalfunktion gewertet. Als dissektionsassoziierte Reoperation wurden Eingriffe an der Aorta, den abgehenden Gefäßen, der Aortenklappe und Operationen bei Organischämie eingestuft. Diese Merkmale, „kardiovaskulärer Tod“ und potentiell „dissektionsassoziierte Reoperation“, wurden auch gleichzeitig als Studienendpunkte festgelegt.

3.4 Soziodemographische und klinische Parameter

In der HTC-UKS erfolgt standardisiert bei jedem stationären Patienten die Erfassung bestimmter Patientencharakteristika. Nach sorgfältiger Literaturrecherche wurden daraus die für diese Studie relevanten Parameter festgelegt.[54] Als Basisdaten wurden folgende Parameter erhoben:

- Geschlecht
- Alter beim Dissektionsereignis
- Körpergröße, Körpergewicht und Body-Mass-Index (BMI)
- gegebenenfalls Todesdatum und Todesgrund

Als relevante Komorbiditäten wurden die folgenden Pathologien erfasst:

- Hypertonus
- Arteriosklerose
- Lipidstoffwechselstörungen
- Diabetes mellitus I und II
- Bindegewebserkrankungen: Marfan- und Ehlers-Danlos-Syndrom (BGWE)
- Aortenklappenvitien, sowie bi- und unicuspidale Aortenklappen
- koronare Herzkrankheit (KHK)
- Aortenaneurysmata
- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
- Niereninsuffizienz
- Schlaganfall
- Aortenisthmusstenose

- arterielle Vaskulitiden
- Nikotinabusus

Zusätzlich wurde eine iatrogene oder traumatische Dissektionsursache erhoben und eine Anamnese auf Aortenaneurysmata und -dissektionen bei erstgradigen Angehörigen erfragt. Bei der Betrachtung der klinischen Patientenmerkmale zum Zeitpunkt der Vorstellung in der Klinik wurde insbesondere auf das Vorhandensein von Malperfusionssymptomen Wert gelegt. Dabei wurde nach viszeraler, zentral-neurologischer und akraler Malperfusion unterschieden.

3.5 Operationsverfahren und operativer Verlauf

Der operative Zugang erfolgte bei allen Patienten über eine mediane Sternotomie und die Längsinzision des Perikards. Der Eingriff wurde stets unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt. Die venöse Kanülierung wurde am rechten Vorhof, die arterielle an der rechten A. axillaris vorgenommen. Der Umfang des folgenden Eingriffs richtete sich nach dem Ausmaß der Dissektion, der Aortenwurzelgeometrie, der Beschaffenheit der Aortenklappe und den vorliegenden Komplikationen der AADA. Bei den angewendeten Operationsverfahren wurden zum einen das Verfahren an der Aortenklappe und zum anderen der Operationsumfang an der Aorta bestimmt. Hinsichtlich der Aortenklappe wurden folgende Verfahren unterschieden:

- Rekonstruktion
- biologischer oder mechanischer Ersatz

Bei der Sanierung der Aortenwurzel und der A. ascendens wurden je nach Umfang folgende Eingriffe unterschieden:

- rein suprakommissuraler A. ascendens-Ersatz
- kombinierter Ersatz mittels mechanischem Composite nach Bentall
- kombinierter Ersatz im Sinne eines Bio-Composites

- Wurzelresuspension nach David
- Wurzelrekonstruktion nach Yacoub

Der Aortenbogen wurde entweder proximal, partiell oder total ersetzt.

Die Sanierung des Aortenbogens erfolgte im hypothermen Kreislaufstillstand.

Im Bereich der A. descendens wurden nachfolgende Verfahren unterschieden:

- prothetischer A. descendens-Ersatz
- Elephant-Trunk
- Fensterung der Dissektionsmembran

Darüber hinaus wurden weitere relevante Ergänzungen des Eingriffs wie koronare Bypässe, andere vaskuläre Bypässe, Ischämiesanierungen und der Einsatz von Gewebekleber erfasst.

Der Verschluss des Operationsgebietes erfolgte schichtweise in typischer Art und Weise.[55]

Als zeitliche Parameter wurden folgende Größen bestimmt:

- Gesamtoperationszeit
- Aortenabklemmzeit
- Kreislaufstillstandzeit
- Bypasszeit

Als intraoperative Auffälligkeit wurde ein Perikarderguss gewertet.

Im Zentrum dieser Arbeit steht die Analyse der radiodiagnostischen Parameter.

Trotzdem wurden auch aus den in diesen ersten Abschnitten genannten Parametern die Folgenden auf einen statistischen Zusammenhang mit den Studienendpunkten überprüft:

- Alter bei Dissektionsereignis >70 Jahre
- Klinische Malperfusionssymptome in der perioperativen Phase

3.6 Radiologische Parameter

Der zweite Teil der Studie befasst sich mit der Auswertung der am Patienten durchgeführten Radiodiagnostik. Diese Arbeit konzentriert sich darauf, Parameter zu identifizieren, die bereits frühzeitig eine Prognose hinsichtlich des langfristigen Überlebens und der Reoperationshäufigkeit zulassen. Deshalb wurde die zeitnah postoperativ angefertigte CT der Patienten zur Beurteilung heran gezogen. Einschlusskriterium war das maximale Zeitintervall von 20 Tagen zwischen der Erstoperation und der CT. Dementsprechend erfolgte die Auswertung der CT-Studien von 96 Patienten des Gesamtkollektivs. Die Beurteilung der Aufnahmen wurde durch Prof. Dr. Schäfers (Direktor der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäß-Chirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes) und Dr. Fries (Oberarzt in der Abteilung für diagnostische und interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes) geprüft und bestätigt. Nichtdigitale Aufnahmen wurden an einem Präsentationsbildschirm der Marke Planilux, Typ Lk-S beurteilt. Digitale Aufnahmen wurden an Befundungsmonitoren der Firma EIZO NANA CORPORATION, Modell Radiforce RX 240, Kategorie A nach DIN-V 6868-57 und QS-Richtlinie ausgewertet. Die Archivierung und explizite Vermessung der Aufnahmen erfolgte mit dem Programm PACS/Centricity RIS 4.2i und den darin zur Verfügung stehenden Analysewerkzeugen. Die Aufnahmen stammen aus dem gesamten Zeitraum zwischen 1995 und 2010 und wurden deshalb mit unterschiedlichen Geräten angefertigt. Die erhobenen Größen wurden in der HTC-UKS nach umfassender Literaturrecherche auf den Suchplattformen des NCBI und CTSNet erarbeitet. In früheren Studien wurde bereits darauf hingewiesen, dass bei zahlreichen Langzeitkomplikationen der Aortendissektion die Beschaffenheit der A. descendens und die abgehenden Gefäße eine entscheidende Rolle einnehmen. [35, 36, 39-42] Deshalb wurde dieser Aortenabschnitt in den Focus der radiologischen Analyse gerückt.

Es wurden folgende Parameter bestimmt:

- absolute distale Ausdehnung der Aortendissektion
- Beteiligung der supraaortalen Gefäßäste
- Beteiligung der viszeralen Gefäßäste und viszerale Organmalperfusion
- Aortenquerschnittsfläche (AQF) auf drei Messniveaus (M1-3)
 - Beginn der A. descendens (DB)
 - Bifurkation des Truncus pulmonalis (TP)
 - Zwerchfellniveau (ZN)
- prozentualer Anteil des wahren Lumens am Gesamtlumen bei DB
- Thrombosierung des falschen Lumens

3.6.1 Absolute distale Ausdehnung

Bereits DeBakey et al. zeigten, dass die distale Ausdehnung der Aortendissektion sehr variabel ist.[56] Larson et al. zeigten 1984, dass sich 54% der Aortendissektionen auf die A. ascendens und A. descendens ausdehnen.[57] Carson et al. beschrieben den biophysikalischen Hintergrund der variablen Ausdehnung.[58] Die absolute Ausdehnung wurde durch den am weitesten distal gelegenen Aortenabschnitt definiert, in dem noch eine Dissektionsmembran nachweisbar war. Die Auswahl dieses Parameters basiert auf der Annahme, dass im Bereich des Dissektionsareals die Stabilität der Aortenwand beeinträchtigt ist. Im Rahmen dieser Studie wurden fünf Ausdehnungsgrade unterschieden:

- Keine DM nachweisbar
- DM max. bis zum Aortenbogen
- DM max. bis in die thorakale A. descendens
- DM max. bis in die abdominelle A. descendens
- DM min. bis in die Iliacalgefäße

Da die Rolle der A. descendens im Focus dieser Erhebung steht, wurden im statistischen Teil der Analyse zwei Subgruppen gebildet. Patienten, welche entweder keine DM mehr aufwiesen oder eine max. Ausdehnung bis in den Aortenbogen zeigten, bildeten Gruppe 1. Patienten mit einer Beteiligung der A. descendens oder noch distalere Gefäßen bildeten Gruppe 2. Abb. 1 zeigt eine Darstellung der menschlichen Aorta mit Markierungen für die gewählten Ausdehnungsmöglichkeiten.

Abb. 1: Schemazeichnung der Aorta mit ihren Gefäßästen und den unterschiedlichen Ausdehnungsgraden

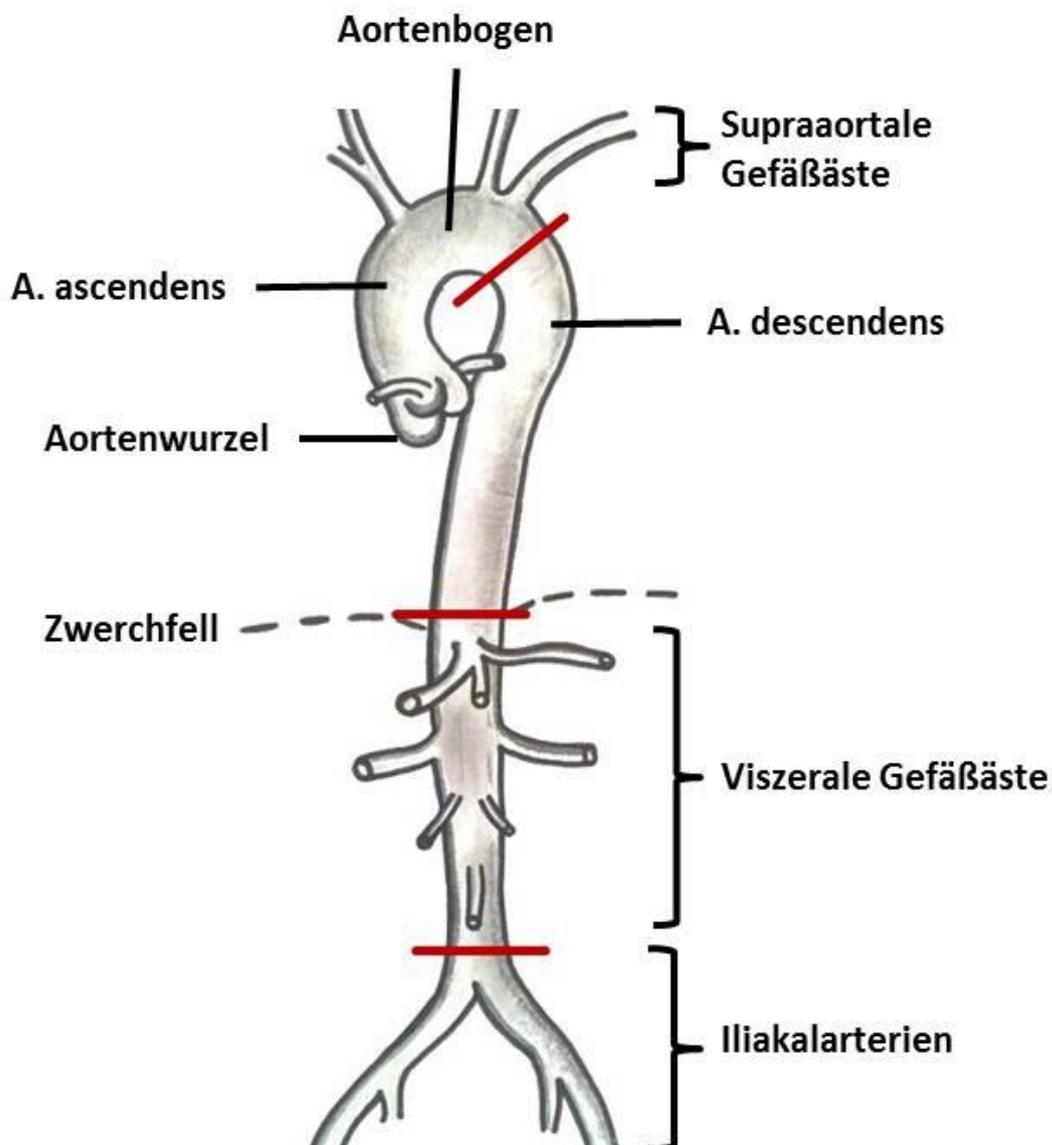


Abb. 2 a und b zeigen exemplarisch die CT-Aufnahmen einer Aortendissektion vom Typ A mit einer distalen Ausdehnung bis in die A. descendens und die Iliacalgefäße.

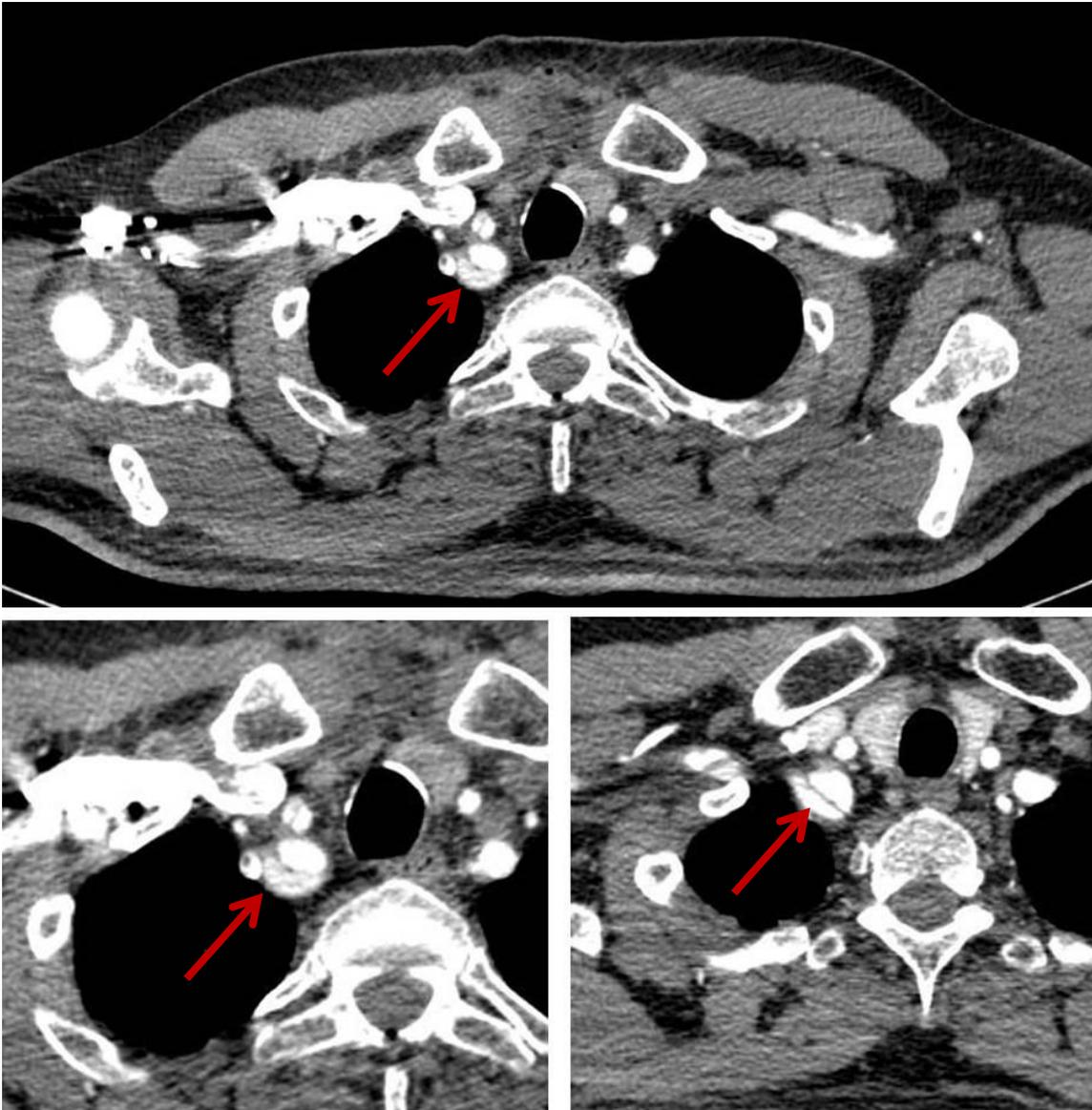
Abb. 2 a/b: CT einer AADA mit Ausdehnung bis in die Iliacalgefäße [59]



3.6.2 Beteiligung der supraaortalen Gefäßäste

Die akute Aortendissektion vom Typ A nach Stanford dehnt sich häufig nach distal in den Aortenbogen und darüber hinaus aus.[34, 56, 57] Dabei sind gelegentlich auch die supraaortalen Gefäße involviert.[7, 39] Zentralneurologische Komplikationen gehören zu den typischen Komplikationen einer AADA.[10] Dies gründet auf einer durch die Dissektion veränderten Hämodynamik.[60] Immer et al. beschrieben eine stärkere sekundäre Aortendilatation bei Patienten mit supraaortaler Beteiligung.[39] Aus diesen Gründen wurde die Beteiligung der supraaortalen Gefäßäste geprüft. Als Beteiligung wurde der Nachweis einer DM im Lumen des jeweiligen Gefäßes gewertet. Abb. 3 a - c zeigen die CT einer AADA mit Beteiligung der supraaortalen Gefäßäste.

Abb. 3a-c: CT einer AADA mit Beteiligung der supraaortalen Äste[59]



3.6.3 Beteiligung der viszerale Gefäßäste und Organmalperfusion

Ähnlich wie bei der Beteiligung der supraaortalen Äste wirkt sich die Beteiligung der viszerale Gefäßäste, Tr. coeliacus, A. mesenterica superior und inferior und die Aa. renales auf die Hämodynamik aus. Eine Malperfusion und schließlich die Ischämie der entsprechenden Organe können die Folge sein. Mehta et al. und Hiratzka et al. zeigten verminderte Überlebensraten unter Patienten mit klinischen Zeichen einer Malperfusion.[10, 61] In dieser Studie wurde deshalb eine

Dissektionsbeteiligung der besagten Gefäße und Zeichen einer manifesten Organmalperfusion erhoben. Abb. 4 a- c zeigen die CT einer AADA mit Beteiligung der viszerale Gefäßäste.

Abb. 4 a-c: Aortendissektion mit Beteiligung der viszerale Gefäßäste[59]



Allerdings ist anzumerken, dass die verwendeten CT-Studien nicht mit dem primären Ziel angefertigt wurden eine Organmalperfusion nachzuweisen. Hierfür ist vor allem die adäquate Kontrastmittelpphase entscheidend. Demzufolge bestand Grund zu der Annahme, dass die CT-Studien hier keine ausreichende Sensitivität zur Erfassung dieser viszerale Komplikationen darstellten. Deshalb wurde die Fragestellung zusätzlich auf der Basis der klinisch erhobenen Malperfusionssymptome bearbeitet.

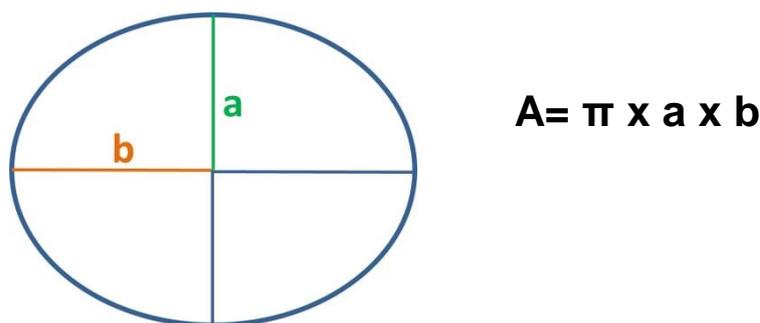
3.6.4 Aortenquerschnittsfläche

Der aortale Gefäßdiameter gilt als anerkannter Risikofaktor für die Stabilitätsreduktion der Aortenwand.[38] Für nicht dissezierte Aortenaneurysmata wurde eine deutlich erhöhte Ruptur- und Mortalitätsrate bei steigendem Aortendiameter publiziert.[62] Die progrediente Dilatation der A. descendens gehört mit den daraus resultierenden Komplikationen zu den häufigsten Todesursachen im Follow-Up nach Akuter Aortendissektion.[23] Mehrere Studien publizierten erhöhte Komplikationsraten unter Patienten mit einem Aortendiameter über bestimmten Grenzwerten.[35, 36] Im Rahmen dieser Studie wurde die Möglichkeit zur Vorhersage der Aortendilatation anhand früher postoperativer Messungen geprüft. Aus diesem Grund wurde die Aortenquerschnittsfläche an drei Messpunkten gemessen:

1. Beginn der A. descendens
2. Truncus pulmonalis
3. Zwerchfellniveau (Hiatus aorticus)

Die Fläche wurde nach der Flächengleichung für Ellipsen aus den zwei orthogonal zueinander stehenden maximalen Aortendiametern bestimmt. [63]

Abb. 5: Ellipse mit Hilfslinien zur Flächenberechnung + Flächenformel



War die, zum Blutfluss orthogonale, Messung der Aortendurchmesser, beispielsweise wegen eines ausgeprägtes Kinkings, nicht möglich, wurde die Messhöhe um wenige Schichtdicken verschoben. Die Abb. 6,7 und 8 veranschaulichen die Messmethode auf den drei Messniveaus.

Abb. 6: M1, Beginn der A. descendens[59]

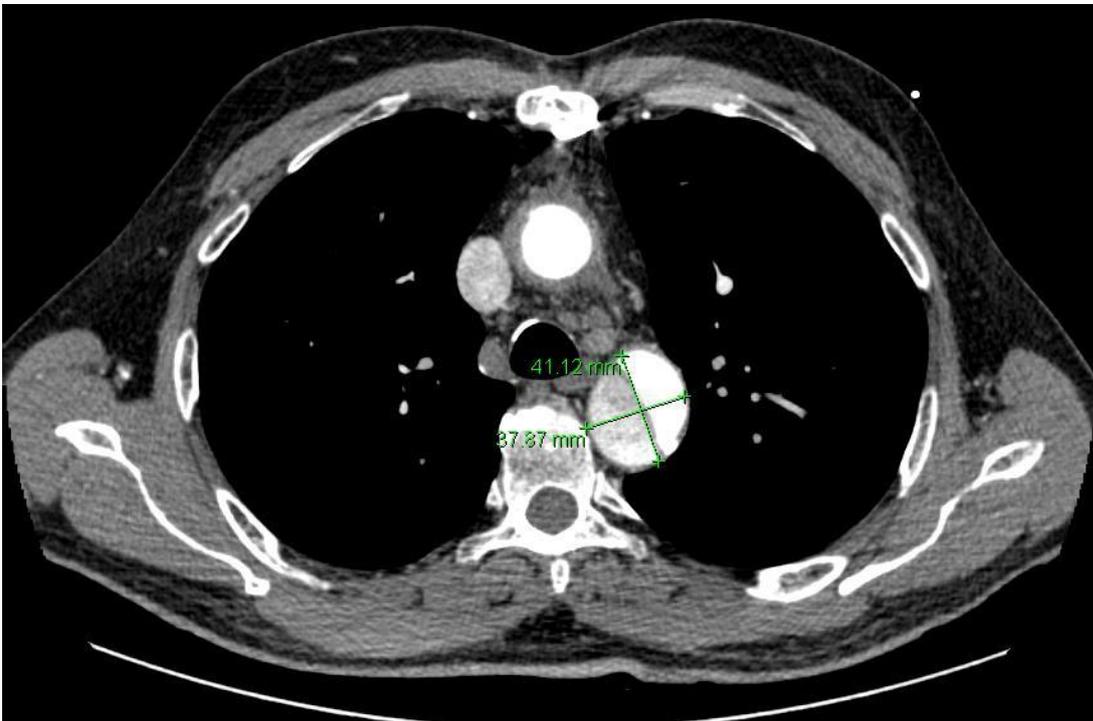


Abb. 7: M2, Bifurkation des Truncus pulmonalis[59]

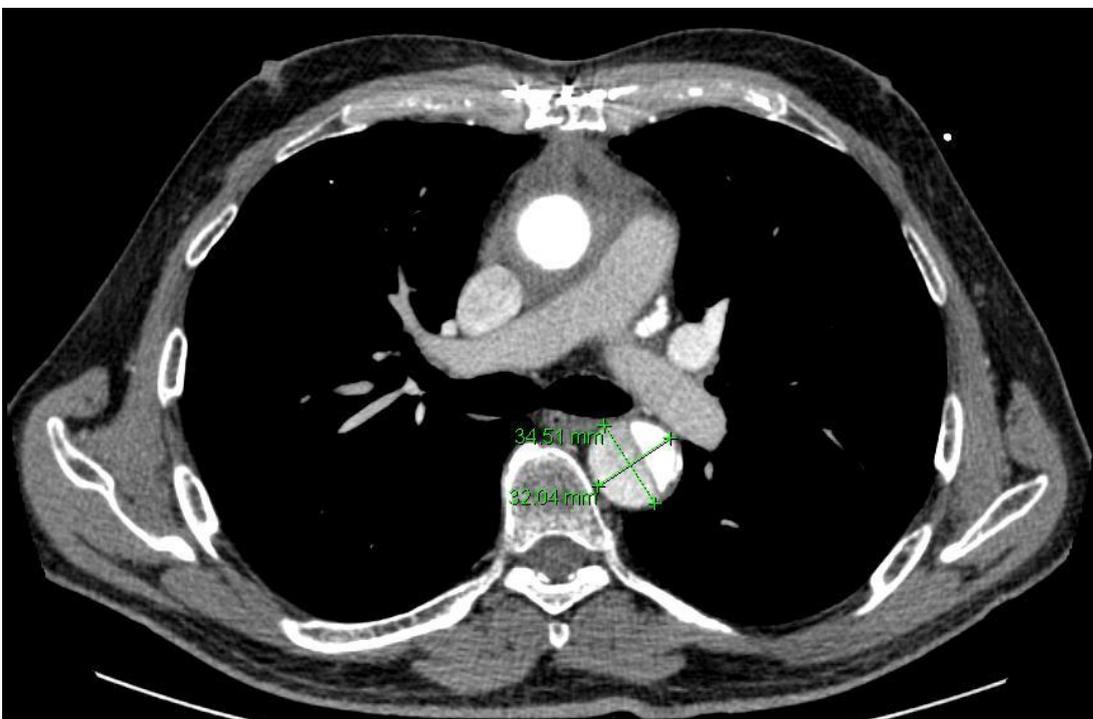
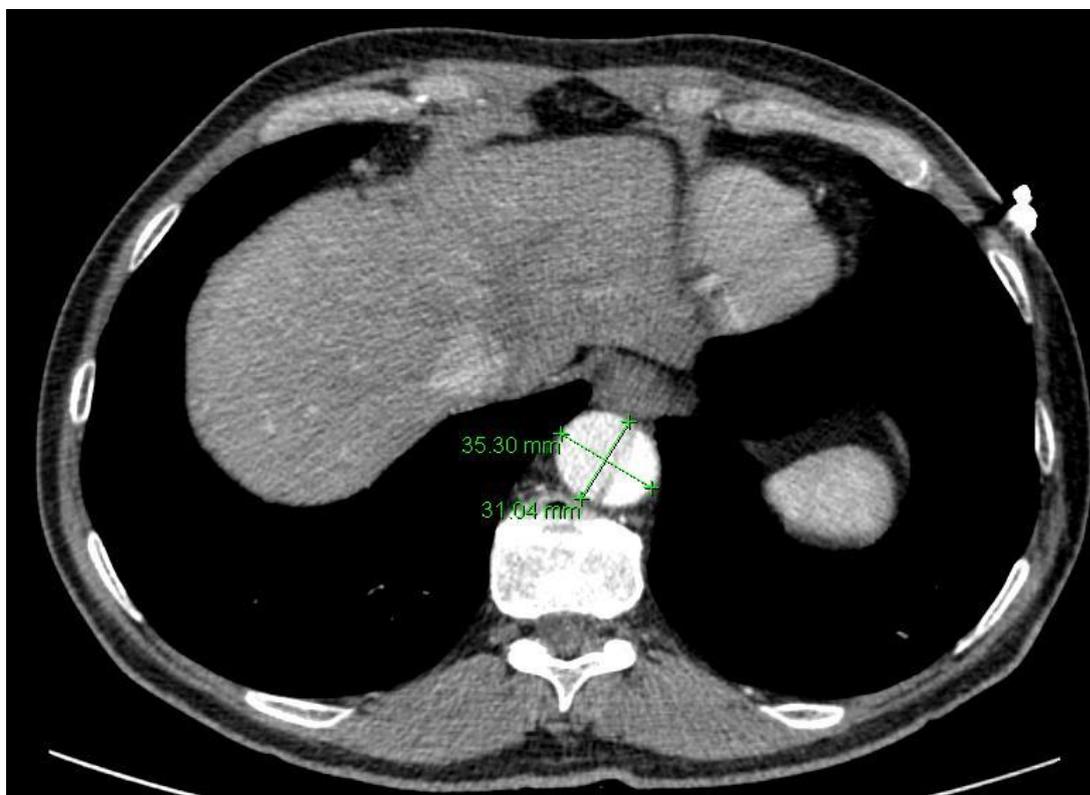


Abb. 8: M3, Zwerchfellniveau[59]



Die Patienten wurden nach ihrer aortalen Fläche in Gruppen eingeteilt. Cut-Off-Wert bei der Gruppenbildung war jeweils die Fläche bei einem Durchmesser von „kleiner 30mm“, „35mm“, „40mm“, und größer „45mm“. Diese Unterteilung wurde auf allen drei Messeniveaus gleich gewählt.

Tab. 1: Gruppeneinteilung nach der Aortenquerschnittsfläche

	Durchmesser (mm)	Fläche (mm ²)
Gruppe 1	<30	<490,9
Gruppe 2	30,1- 35	Bis 962,1
Gruppe 3	35,1- 40	Bis 1256,6
Gruppe 4	40,1- 45	Bis 1590,4
Gruppe 5	>45	>1590,4

In der statistischen Analyse wurden die Patienten mit einer Fläche über und unter einem bestimmten Schwellenwert miteinander verglichen. Als Schwellenwert wurde aus den Werten mit hohem Youden-Index, der mit der aussagekräftigsten Kaplan-Meier-Analyse verwendet.

3.6.5 Prozentualer Anteil des wahren Lumens am Gesamtlumen

Die Existenz einer Dissektionsmembran mit daraus resultierender Ausbildung zweier kommunizierender Gefäßlumina ist das Hauptmerkmal der Aortendissektion.[10, 34]

Zu Beginn der Arbeit wurden bereits die Unterschiede der Lumina hinsichtlich der strukturellen Wandbeschaffenheit beschrieben.

Die bessere Stabilität der Wand im Bereich des wahren Lumens war deshalb Anlass zu der Frage, wie sich der prozentuale Anteil des wahren Lumens am Gesamtlumen auf die Entwicklung der Aorta auswirkt.[64]

Die Erhebung erfolgte auf Höhe des M1, dem Beginn der A. descendens. Zu jedem Patienten wurde der prozentuale Anteil auf 5% genau bestimmt.

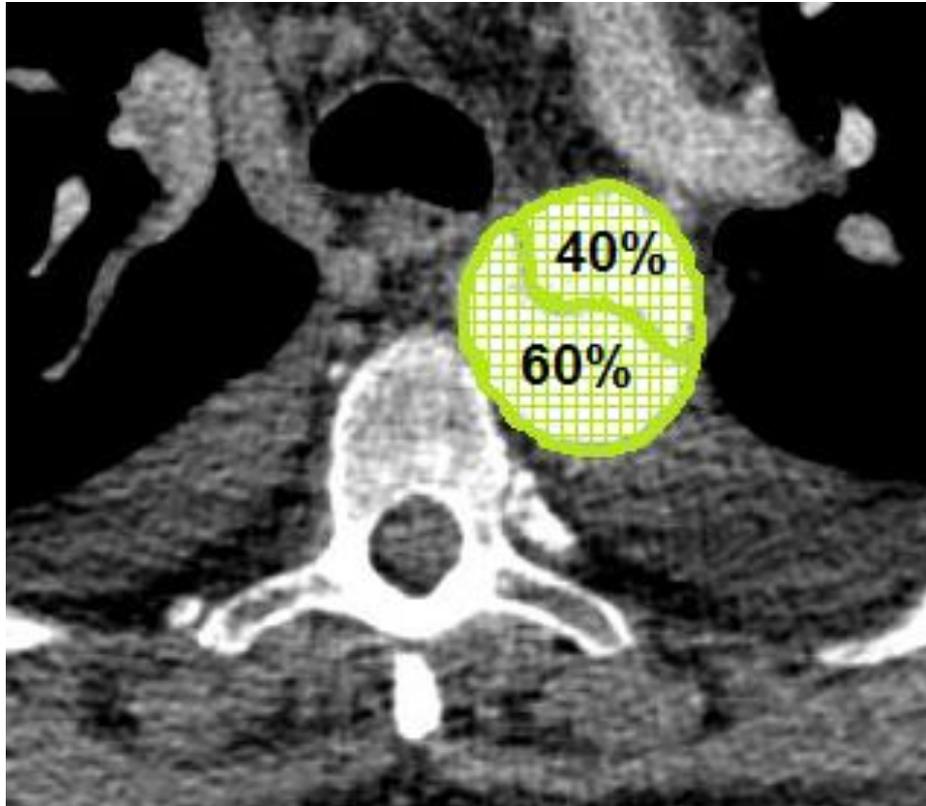
Die statistische Analyse sollte prüfen, ob ein prozentualer Flächenanteil über einem bestimmten Schwellenwert das Auftreten von kardiovaskulären Todesfällen oder Reoperationen beeinflusst.

Als Schwellenwert wurde aus den Werten mit hohem Youden-Index, der mit der aussagekräftigsten Kaplan-Meier-Analyse verwendet.

Patienten ohne vorhandene Dissektionsmembran wurden aus der statistischen Analyse ausgeschlossen, da die Frage nach dem generellen Einfluss einer verbleibenden Dissektion schon mit dem Parameter „Absolute distale Ausdehnung“ bearbeitet wurde. Infolgedessen wurden bei diesem Parameter 66 Patienten mit einbezogen.

Abb. 9 stellt das prozentuale Flächenverhältnis von wahren Lumen und falschem Lumen dar.

Abb. 9: Darstellung des prozentualen Flächenverhältnisses von wahrem und falschem Lumen bei einer akuten Aortendissektion[59]



3.6.6 Thrombosierung des falschen Lumens

Initial bilden sich bei der Aortendissektion zwei Sublumina aus. Das falsche Lumen kommuniziert über Entry und Reentry mit dem wahren Lumen.[34] Nach der Akutsituation, kann das falsche Lumen im Verlauf entweder perfundiert bleiben oder thrombosieren.[36] Durch diese Entwicklung entstehen unterschiedliche Belastungsprofile für die Wand des falschen Lumens. Es ist denkbar, dass durch eine Thrombosierung des wandschwachen falschen Lumens die belastenden Scherkräfte auf die Aortenwand reduziert werden.

Zahlreiche Studien beschrieben einen positiven Einfluss auf die postoperative Entwicklung bei Patienten mit thrombosiertem Lumen.[36, 40, 42]

In dieser Studie wurde das falsche Lumen als thrombosiert bezeichnet, wenn dort in der CT (Abb.10) keine Kontrastmittelanreicherung zu erkennen war.

Abb. 10: Aortendissektion mit der Thrombosierung des falschen Lumens[59]

3.7 Follow-Up

Patienten, die in der HTC-UKS wegen einer AADA operiert wurden, werden anschließend zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen motiviert. Noch vor der Entlassung erfolgt die klinische, echokardiographische und radiodiagnostische Beurteilung des operativen Therapieerfolgs. Bei entsprechender Compliance wird dies im Fall der klinischen und echokardiographischen Kontrolle nach 3, 6 und 12 Monaten, sowie danach jährlich wiederholt. Die bildgebende radiologische Kontrolle wird nach 3 bis 6, 12 und 24 Monaten, danach regelmäßig im Abstand von 1 bis 5 Jahren angeraten. In der vorgelegten Erhebung wurde die Follow-Up-Dauer als Zeitraum zwischen der Erstoperation und dem letzten Patientenkontakt, dessen Versterben oder dem Studienende definiert. Bei einer maximalen Follow-Up-Dauer von 17 Jahren ergab sich eine mittlere Follow-Up-Dauer von 5 Jahren und 5 Monaten. Tab. 2 fasst die Eckdaten des Follow-Up zusammen

Tab. 2: Quantitative Daten zum Follow-Up der 192 gültigen Patienten

	Dauer (Monate)
Mittelwert	65
Median	56
Standardabweichung	57
Minimum	0
Maximum	204

3.8 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm IBM SPSS Statistics Vers. 19, für Microsoft Windows und Microsoft Excel 2010. Die Ausprägung der kontinuierlichen Variablen Follow-Up-Dauer, Alter bei Dissektion, BMI, Operationszeiten, Querschnittsfläche der Aorta und prozentualer Anteil des wahren Lumens, wurde mit Minima, Maxima, Median und Mittelwert angegeben, Als Streuungsmaß wurde die Standardabweichung (STD) berechnet. Zu allen nominalen und ordinalen Variablen wie Patientencharakteristika, Operationsverfahren, klinischen Auffälligkeiten und radiologischen Parametern wurden Häufigkeitsanalysen durchgeführt. Einige kontinuierliche Variablen wie Alter, Aortenquerschnittsfläche und prozentualer Anteil des wahren Lumens, wurden für eine aussagekräftigere Auswertung in Gruppen eingeteilt, so dass ordinale Variablen entstanden. Zu ausgewählten Variablen, den klinischen Malperfusionssymptomen, dem Alter und allen radiologischen Parametern, wurde mittels einer Kaplan-Meier-Analyse eine Überlebenszeitanalyse für zensierte Werte durchgeführt. Dies erfolgte jeweils für die festgelegten Endpunkte, kardiovaskulärer Tod und mit der Aortendissektion assoziierte Reoperation. Die Ereigniswahrscheinlichkeitsraten zu den Follow-Up-Zeitpunkten 1,5 und 10 Jahre wurden prozentual angegeben. Die Werte wurden jeweils \pm einen Standardfehler angegeben. Die Gleichheit der Kaplan-Meier-Kurven (KM-Kurven) bei Ausprägung oder Fehlen eines Merkmals wurde mittels Log-Rank-Tests geprüft. Bei einem Signifikanzniveau von 5% wurde ein p-Wert von kleiner 0,05 als signifikant gewertet. Zu den Parametern „Aortenquerschnittsfläche“ und „prozentualer Anteil

der Fläche des wahren Lumen am Gesamtlumen“ wurden ROC-Analysen zur Bestimmung des optimalen Schwellenwertes durchgeführt. Der ideale Schwellenwert wurde durch die Berechnung des Youden-Index ($YI = \text{Sensitivität} + \text{Spezifität} - 1$) identifiziert. Die ROC-Analyse erfolgte repräsentativ für alle Patienten, die nach 5 Jahren Beobachtungszeitraum nicht zensiert wurden. Zur exakten Evaluation des Einflusses der geprüften Parameter wurden die, welche in der Kaplan-Meier-Kurve eine Signifikanz zeigten, einer univariaten Cox-Regression unterzogen. So sollte die exakte Beeinflussung der Hazard-Ratio quantifiziert werden. Auch hier wurde ein Signifikanzniveau von 5% angesetzt.

4 Ergebnisse

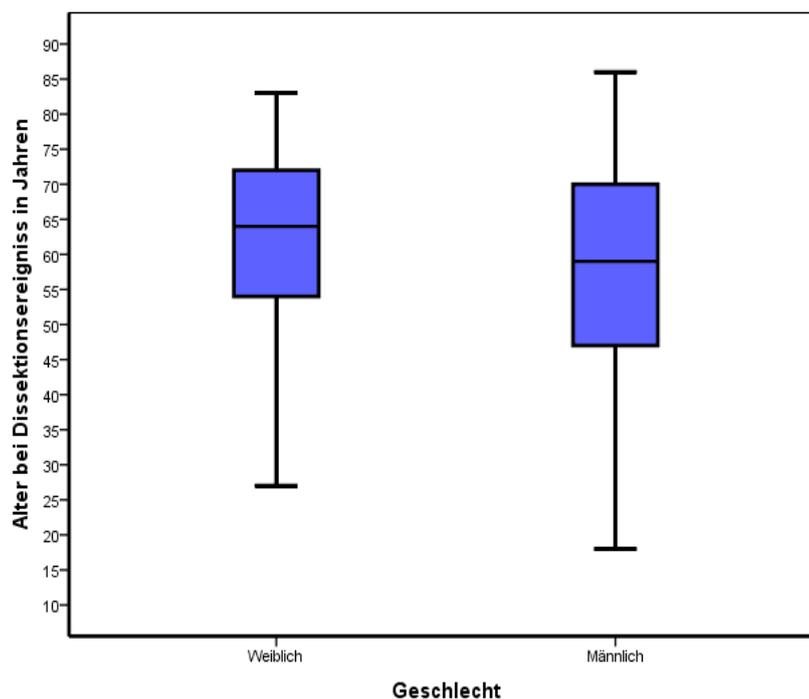
4.1 Präoperative Charakteristika des Studienkollektivs

4.1.1 Epidemiologische Basisdaten

Das Patientenkollektiv von 192 Patienten bestand aus 58 (30,2%) Frauen und 134 (69,8%) Männern. Das geschlechterübergreifende Durchschnittsalter lag bei 59 Jahren. Unter den Frauen lag das Alter im Mittel bei 63 Jahren. Bei den männlichen Patienten zeigte sich ein Mittelwert von 58 Jahren.

Abb. 11 zeigt die genaue Altersverteilung unter den beiden Geschlechtern.

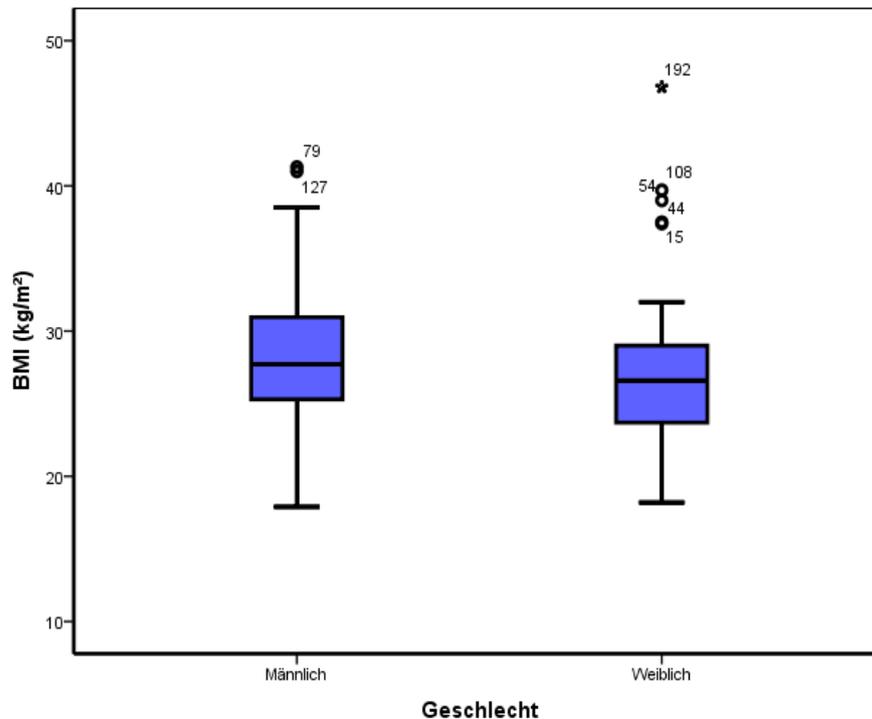
Abb. 11: Alter bei Dissektion getrennt nach Geschlecht (Boxplot)



Der durchschnittliche BMI lag im gesamten Patientenkollektiv bei 27,79. Bei den Frauen lag er im Mittel bei 26,85, unter den Männern bei 28,20.

Abb. 12 stellt die exakte Verteilung dar.

Abb. 12: BMI getrennt nach Geschlechtern (Boxplot)



4.1.2 Komorbiditäten und Risikofaktoren

Im Studienkollektiv waren die Merkmale Hypertonus (80%), ein vorbekanntes AK-Vitium (43%), ein Nikotinabusus (34%), Lipidstoffwechselstörungen (33%), ein vorbekanntes Aortenaneurysma (28%), eine Koronare Herzkrankheit (26%), Arteriosklerose (18%), ein Diabetes mellitus I/ II (14%) und eine Niereninsuffizienz (26%) auffallend häufig. Bei 5% der Patienten war ein Marfan-Syndrom bekannt. Dem Kollektiv gehören auch 11 Patienten mit iatrogenen und 4 Patienten mit traumatischer Ursache an. Der Großteil der iatrogen bedingten Dissektion entstand im Rahmen von kardiologischen Koronarinterventionen. Tab. 3 zeigt die Häufigkeit der genannten und einiger weiterer Patientencharakteristika.

Tab. 3: Patientencharakteristika

Merkmal	Häufigkeit	[%]	Merkmal	Häufigkeit	[%]
Hypertonus	154	80	Niereninsuffizienz	26	14
AK-Vitium	82	43	Bicuspide AK	18	9
AK-Insuffizienz	72	38	COPD	17	9
AK-Stenose	9	5	Stroke	11	6
Komb. AK-Vitium	1	<1	Iatrogene AADA	11	6
Nikotinabusus	65	34	BGWE	9	5
Lipidstoffwechsel- störung	64	33	Fam. Anamnese	7	3
A.-Aneurysma	53	28	Art. Vaskulitis	4	2
KHK	50	26	Traum. AADA	4	2
Arteriosklerose	35	18	ISTA	1	<1
Diab. mellitus I+II	26	14			

4.1.3 Begleitkomplikationen der akuten Aortendissektion

Als Begleitkomplikationen der AADA zeigten insgesamt 51 (27%) Patienten eine klinisch symptomatische Malperfusion. Diese betraf bei 24 (13%) Patienten das Abdomen, bei 16 (8%) das ZNS und bei 40 (21%) die Akren. Ein Perikarderguss lag bei 105 (55%) Patienten vor. Tab. 4 listet diese Merkmale auf.

Tab. 4: Auffälligkeiten in der klinischen Beurteilung und der Erstoperation

	Häufigkeit	[%]
∑ Malperfusion	51	27
Malperfusion Abdomen	24	13
Malperfusion Arme/Beine	10/30	5/16
Malperfusion ZNS	16	8
Perikarderguss	105	55

4.2 Operative Maßnahmen und Verlauf

4.2.1 Operationsverfahren

Bei Wurzel- oder Klappenbeteiligung wurde, wenn möglich, ein rekonstruktives Verfahren der Sanierung gewählt. So konnte bei 53 Patienten die Aortenklappe rekonstruiert werden. In 29 Fällen war der prothetische Ersatz nötig. Betreffend der Aortenwurzel und der A. ascendens war es in 123 Fällen möglich, den prothetischen Gefäßersatz auf die suprakommissurale A. ascendens zu beschränken. In 38 Fällen wurde die Wurzelrekonstruktion nach Yacoub durchgeführt. Ein Kombinationsersatz mittels klappentragendem Composite erfolgte in 16 Fällen mit einer mechanischen Klappenprothese und bei 10 Patienten mit einer biologischen Prothese. In 5 Fällen wurde die Wurzelresuspension nach David angewandt. Die Aortenbogensanierung war bei 177 Patienten auf den proximalen oder partiellen Ersatz limitiert. Bei 15 Patienten erfolgte der totale Aortenbogenersatz. Die A. descendens wurde in fast allen Fällen, auch bei Nachweis einer distalen Dissektionsmembran, nicht operativ angegangen. In 10 Fällen entschied man sich jedoch für den Einsatz eines Elephant-Trunks. Bei weiteren zwei Patienten erfolgte die interventionelle Fensterung der distalen Dissektionsmembran. Bei 21 Patienten wurden ergänzend Koronarbyässe angelegt. Tab. 5 fasst die durchgeführten Operationsverfahren zusammen.

Tab. 5: Verfahren in der Erstoperation

OP-Gebiet	Operationsverfahren	Häufigkeit	[%]
Aortenklappe:	AKR	53	28
	AKE Σ /mech./bio.	29/17/12	15/8/6
Aortenwurzel	Yacoub – OP	38	20
	Composite n. Bentall	16	8
	Bio-Composite	10	5
	David-OP	5	3
A.ascendens	Suprakommissuraler Ersatz	123	63
Aortenbogen	proximal/ partiell	177	92
	total	15	8
A. descendens	A. descendens-Ersatz	0	0
	Elephant-Trunk	10	5
	Intervent. Fensterung	2	1
Biokleber-Rekonstruktion	GRF-Kleber an Wurzel/Bogen / A. descendens	117/124/6	61/65/3
Bypässe + Sonstige	Bypässe	21	11
	Sonstiges	4	2

4.2.2 Zeitliche Parameter der Operation

Schwerpunktmäßig wird, neben einer möglichst kurzen Gesamtoperationszeit, vor allem versucht, die absolute Kreislaufstillstandzeit zu minimieren.

Die Gesamtoperationszeit lag im Mittel bei 247,5 Minuten, die Bypasszeit bei 138,7 Minuten, die Aortenabklemmzeit bei 74,6 Minuten und die Kreislaufstillstandzeit bei 17,4 Minuten.

Tab. 6 zeigt die zeitlichen Parameter der Erstoperation.

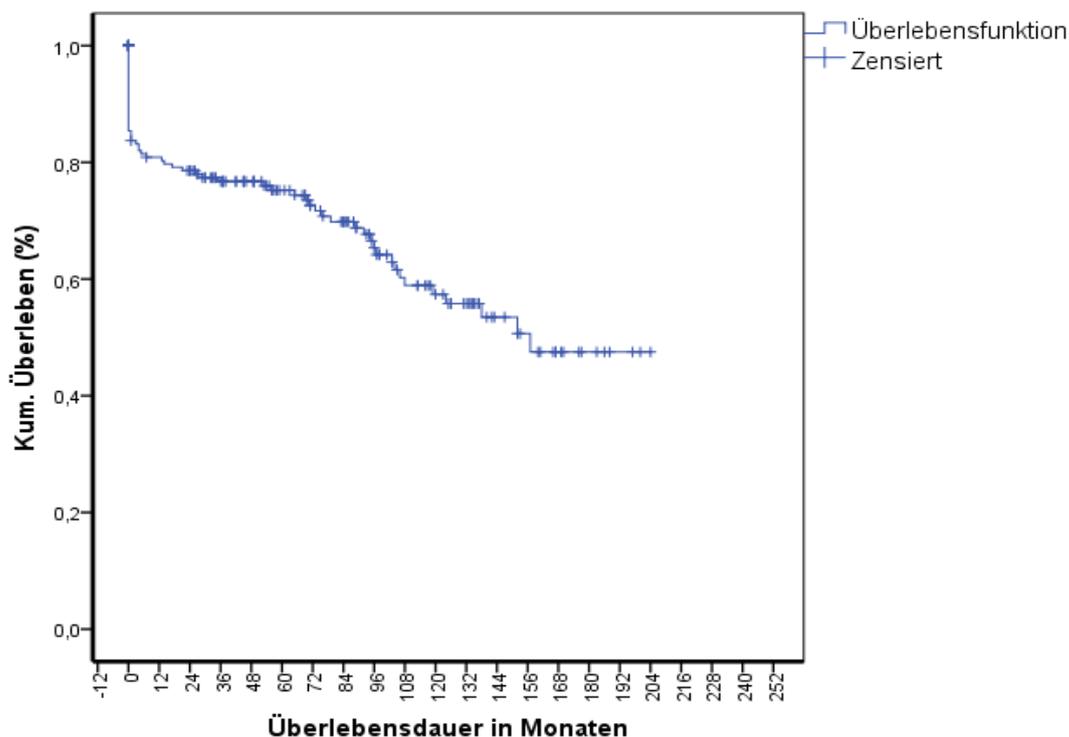
Tab. 6: Zeitliche Parameter der Erstoperation

Zeit (min)	Mittelwert (STD)	Median	Min.	Max.
OP-Zeit	247,5 ($\pm 72,6$)	230	115	545
Bypasszeit	138,7 ($\pm 51,6$)	128	28	426
Aortenabklemmzeit	74,6 ($\pm 28,3$)	68	27	195
Kreislaufstillstandzeit	17,4 ($\pm 17,4$)	16	4	50

4.3 Überleben und Todesursachen

Im Beobachtungszeitraum zwischen 1995 und 2010 verstarben von 192 operierten Patienten 90 (46,9%), davon 41 (21,4%) in den ersten 30 Tagen. 65 Patienten (33,9%) verstarben an einer kardiovaskulären Todesursache. Häufigste Todesursachen waren ein nicht näher definiertes Herzkreislaufversagen (23,1%), ein Myokardinfarkt (12,3%), und ein hämodynamisch bedingtes Multiorganversagen (12,3%). 3 Patienten (4,6%) verstarben im Rahmen von elektiven Reoperationen. Abb. 13 zeigt aktuarisch das Überleben ohne das Eintreten eines kardiovaskulären Todes. Tab.7 zeigt die Überlebensrate für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren.

Abb. 13: KM-Kurve: Freiheit von einem kardiovaskulären Tod



	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.	180 Mon.
# AT RISK	192	141	92	37	6

Tab. 7: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod

Zeitintervalle	Rate
1-Jahres- Überlebensrate	80,9 ± 2,9%
5-Jahres- Überlebensrate	75,2 ± 3,2%
10-Jahres- Überlebensrate	57,4 ± 4,7%

4.4 Reoperationsgeschehen

4.4.1 Reoperationsverfahren

Bei 46 (24%) der Patienten wurden im postoperativen Verlauf erneut Eingriffe nötig. Bei der Auswertung wurde nach den drei Subkategorien

Aortenklappeneingriff, Gefäßoperation und ischämiebedingte Operation unterschieden. Bei 9 Patienten war eine Sanierung der Aortenklappe nötig. Bei 33 Patienten wurden gefäßchirurgische Eingriffe durchgeführt. Bei 15 Patienten bestand aufgrund einer akuten oder chronischen Organischämie die Indikation zur wiederholten Operation. Bei einigen Patienten waren im gesamten Nachsorgezeitraum mehrere Eingriffe nötig. Die kumulative Häufigkeit in Tab. 8 übersteigt die Gesamtzahl der reoperierten Patienten, da gelegentlich beim selben Patienten Eingriffe aus mehr als einer der Subkategorien notwendig waren. Tab. 8 listet die Reoperationen nach Kategorien auf.

Tab. 8: Reoperationen in Kategorien

Eingriffskategorie	Patientenanzahl
Gefäßchirurgischer Eingriff	33
Ischämiebedingter Eingriff	15
Aortenklappeneingriff	9

Im Folgenden werden die in den einzelnen Kategorien durchgeführten Eingriffe spezifiziert (Tab. 9):

Bei insgesamt 9 Patienten wurde im Verlauf die Indikation zur Klappensanierung gestellt. In 3 Fällen war die Aortenwurzel involviert und musste deshalb rekonstruiert oder ersetzt werden.

Tab. 9: Reoperationsverfahren an der Aortenklappe

Operationsverfahren	Häufigkeit
AKE mechanisch	5
AKE biologisch	3
Yacoub	1
Composite nach Bentall	2

Bei Reoperationen wurde insgesamt 4 Mal die A. ascendens, 13 Mal der Aortenbogen und 28 Mal die A. descendens ersetzt. In 11 Fällen wurde ein

Elephant-Trunk eingebracht und 5 Mal eine interventionelle Fensterung durchgeführt. Einmal war der Ersatz von supraaortalen Ästen nötig. (Tab.10)

Tab. 10: Reoperationsverfahren an den Gefäßen

Operationsverfahren	Häufigkeit
A. ascendens-Ersatz	4
Aortenbogenersatz	13
A. descendens-Ersatz	28
Elephant-Trunk	11
Interventionelle Fensterung	5
Ersatz der supraaortalen Äste	1

Bei insgesamt 15 Patienten waren Reoperationen wegen malperfusionsbedingter Ischämiesymptomatik notwendig. In 9 Fällen war, meist bei akuter oder chronischer Kolon- und Ileumischämie, eine Laparotomie indiziert.

Bei 5 Patienten führte die beeinträchtigte Hämodynamik zu einer Minderdurchblutung der unteren Extremitäten mit dem Bild eines beginnenden Kompartments. Es erfolgte die lokale Entlastungsfasziotomie. Bei 2 Patienten konnte die Malperfusion mittels Stentings behoben werden. (Tab.11)

Tab. 11: Ischämiebedingte Reoperationen

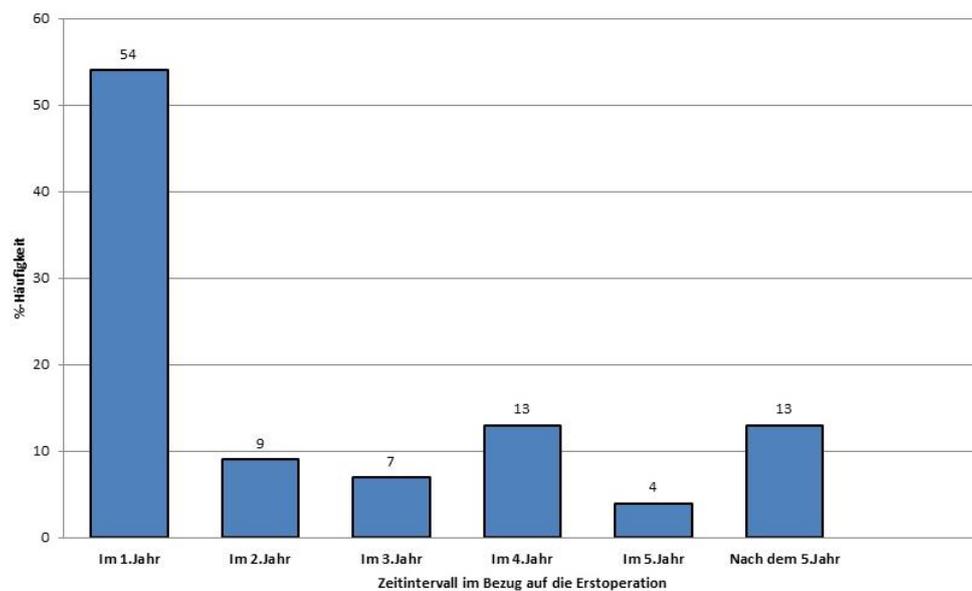
Operationsverfahren	Häufigkeit
Laparotomie bei abdomineller Ischämie	9
Fasziotomie bei Akrenischämie	5
Stenting bei akraler oder viszeraler Ischämie	2

4.4.2 Zeitliche Aspekte der Reoperationsereignisse

Es wurden insgesamt bei 46, also 24% der Patienten, eine mit der aortalen Grunderkrankung assoziierte Reoperation nötig.

Abb. 14 zeigt in welchem zeitlichen Abstand die Reoperationen zur Erstoperation standen.

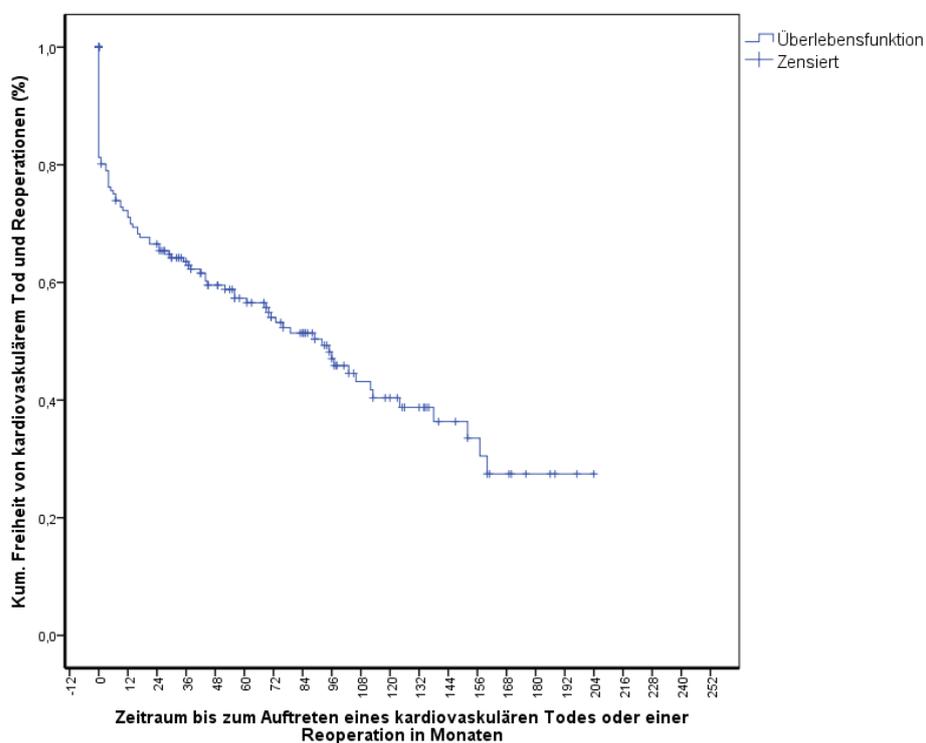
Abb. 14: Prozentuale zeitliche Verteilung der Reoperationen



4.5 Überleben unter Freiheit von Reoperationen und kardiovaskulärem Tod

Abb. 15 zeigt das aktuarische Überleben ohne eine Reoperation oder einen kardiovaskulären Tod. Tab. 12 zeigt die Rate für die Freiheit von diesen Endpunkten für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren.

Abb. 15: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen



	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.	180 Mon.
# AT RISK	192	125	74	26	4

Tab. 12: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von Reoperationen

Zeitintervalle	Rate
1-Jahres- Rate	71,1 ± 3,3%
5-Jahres- Rate	57,3 ± 3,8%
10-Jahres- Rate	40,4 ± 4,6%

4.6 Deskriptive Ergebnisse zu den klinischen und radiologischen Prognosefaktoren

4.6.1 Alter bei Dissektionsereignis

Insgesamt waren 47 Patienten älter und 145 jünger oder genau 70 Jahre alt.

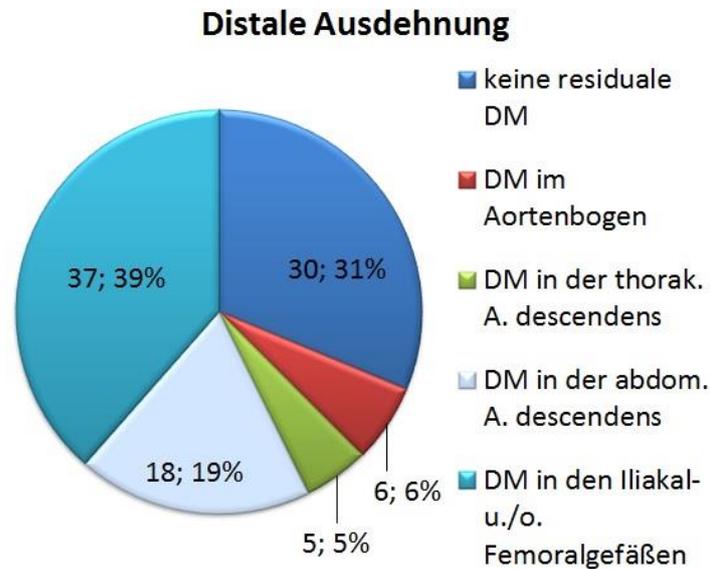
4.6.2 Malperfusionssymptomatik

51 Patienten zeigten klinische Malperfusionssymptome, 141 nicht.

4.6.3 Maximale distale Ausdehnung der Dissektion

Auch im Patientenkollektiv dieser Studie war die maximale distale Ausdehnung der AADA sehr unterschiedlich. Abb. 16 zeigt die Verteilung der distalen Ausdehnung im Studienkollektiv. Bei nahezu einem Drittel (31%) der Patienten konnte die Dissektionsmembran vollständig eliminiert werden. Eine verbleibende Ausdehnung bis in den Aortenbogen oder die proximale A. descendens lag in 11% der Fälle vor. Bei fast einem Fünftel (19%) war die Aorta abdominalis mitbetroffen und 39% der Patienten weisen sogar eine Ausdehnung bis in die Beckenbeinstrombahn auf. Die Einteilung in Subgruppen für die statistische Auswertung ergab für insgesamt 36 Patienten eine maximale Ausdehnung bis in den Aortenbogen und für 60 Patienten eine Beteiligung distalerer Aortenabschnitte.

Abb. 16: Verteilung der distalen Ausdehnung der Aortendissektion



4.6.4 Supraaortale Gefäßbeteiligung

In den CTs des vorliegenden Patientenkollektivs zeigten 42 (44%) der Patienten eine Beteiligung der supraaortalen Äste, 54 (56%) Patienten nicht.

4.6.5 Abdominelle Gefäßbeteiligung und viszerale Gefäßbeteiligung

In diesem Patientenkollektiv wiesen 63 Patienten (65,6%) eine Beteiligung der abdominalen Gefäßäste auf, 29 (30,2%) Patienten nicht. Bei 4 Patienten (4,2%) lag eine eingeschränkte Beurteilbarkeit vor. Bei 71 Patienten (74,0%) zeigte sich eine im CT erkennbare viszerale Malperfusion, bei 25 Patienten (26,0%) nicht.

4.6.6 Querschnittsfläche der Aorta

Die Patienten wurden entsprechend ihrer Aortenquerschnittsfläche in 5 Gruppen eingeteilt. Die Abb.17, 18 und 19 zeigen, wie sich die Patienten durch ihre Aortenquerschnittsfläche an den drei Messniveaus auf die Gruppen verteilen.

Abb. 17: Gruppeneinteilung des Patientenkollektivs nach der Aortenquerschnittsfläche auf Höhe der A. descendens

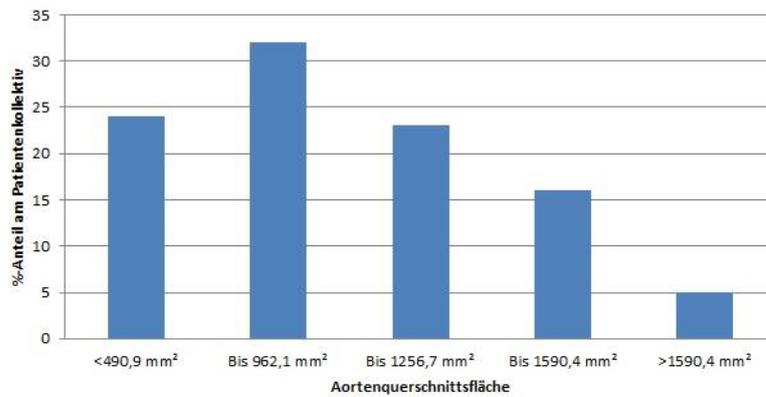


Abb. 18: Gruppeneinteilung des Patientenkollektivs nach der Aortenquerschnittsfläche auf Höhe des Tr. pulmonalis

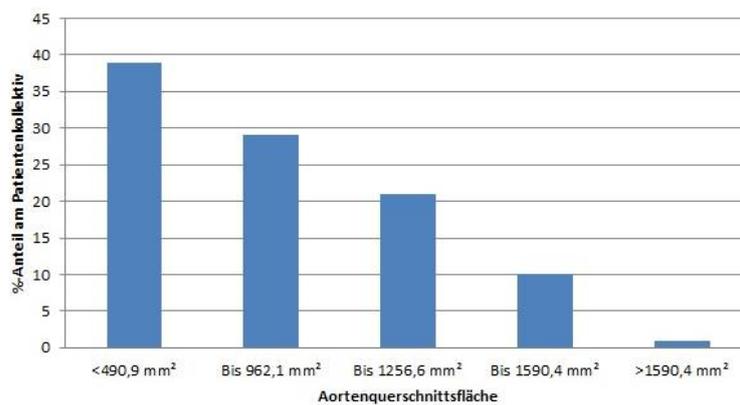
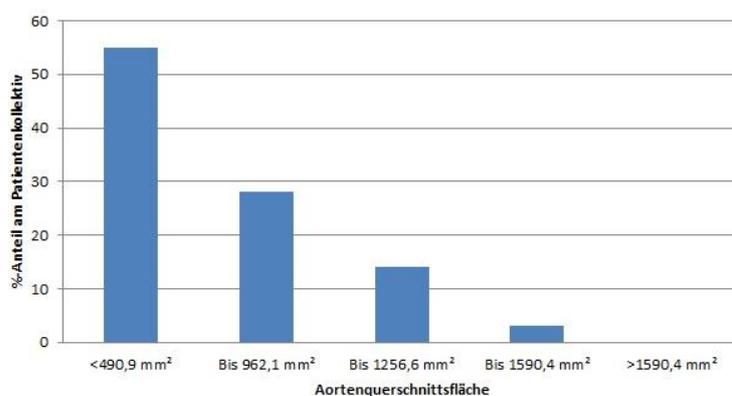


Abb. 19: Gruppeneinteilung des Patientenkollektivs nach der Aortenquerschnittsfläche auf Höhe des Hiatus aorticus



Tab. 13 zeigt die deskriptive Analyse der Aortenquerschnittsfläche.

Tab. 13: Kennzahlen zur Verteilung der Aortenquerschnittsfläche

	AQF bei DB (M1) in mm ²	AQF bei TP (M2) in mm ²	AQF bei ZN (M3) in mm ²
Mittelwert	961,0	862,8	716,7
Median	907,0	804,3	682,1
STD	342,4	312,2	267,0
Minimum	330,0	269,0	214,0
Maximum	2042,0	1802,0	1445,0

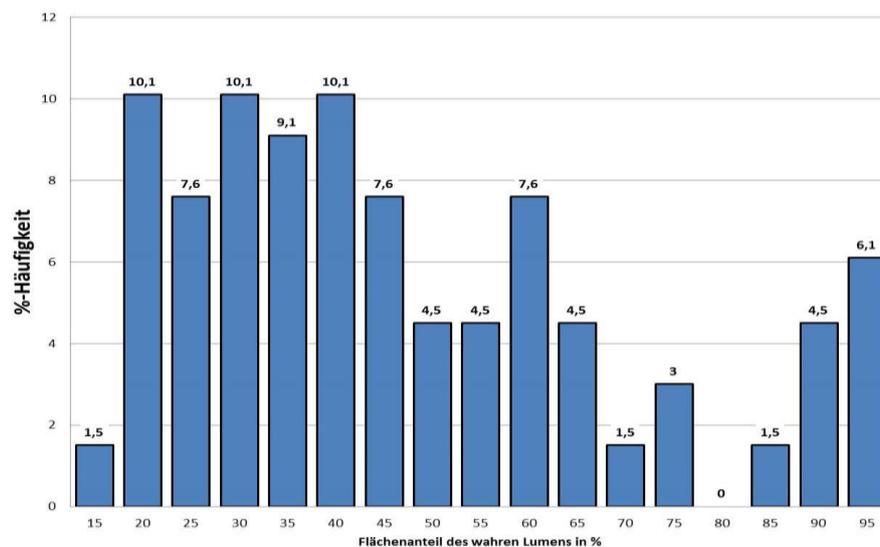
Die Mittelwerte entsprachen einem Diameter von 35mm bei M1, 33mm bei M2 und 30mm bei M3.

Die ROC-Analyse identifizierte die Cut-Off-Werte von 35mm mittels Youden-Index als aussagekräftigen Schwellenwert für die Prognose von kardiovaskulärem Überleben und Reoperationen im Langzeitverlauf. Für die Kaplan-Meier-Analyse wurde das Patientenkollektiv an diesem Schwellenwert in zwei Gruppen unterteilt. Zu Gruppe 1 gehörten Patienten mit einer Aortenquerschnittsfläche bei einem Diameter ≤ 35 mm. Patienten mit einer größeren Aortenquerschnittsfläche bildeten Gruppe 2. Die Kaplan-Meier-Analysen zu Schwellenwerten mit ähnlich hohem Youden-Index zeigten weniger eindeutige Ergebnisse im Log-Rank-Test und werden deshalb nicht beschrieben.

4.6.7 Prozentualer Anteil des wahren Sublumens

Abb. 20 zeigt die Verteilung der Patienten nach der prozentualen Fläche ihres wahren Lumens auf Höhe des M1.

Abb. 20: Verteilung der Patienten nach ihrem %-Flächenanteil des wahren Lumens am Gesamtlumen



Tab. 14 gibt die Kennzahlen zur Verteilung des %- Anteils des wahren Lumens am Gesamtlumen wieder.

Tab. 14: Kennzahlen zur Verteilung des %-Flächenanteils des wahren Lumen

	Flächenanteil in %
Mittelwert	45
Minimum	15
Maximum	95
Median	40

Die ROC-Analyse identifizierte einen Wert von 42,5% mittels Youden-Index als aussagekräftigsten Schwellenwert für die Prognose von kardiovaskulärem Überleben und Reoperationen im Langzeitverlauf. Die statistische Analyse wurde deshalb für den, diesem Wert am nächsten liegenden bestimmten Wert, den

Flächenanteil von 40%, durchgeführt. Das Patientenkollektiv wurde für die Kaplan-Meier-Analyse durch diesen Schwellenwert in 2 Gruppen unterteilt.

4.6.8 Thrombosierung des falschen Lumens

Im Studienkollektiv wiesen 33 Patienten (34,4%) ein thrombosiertes falsches Lumen auf. Bei 63 Patienten (65,6)% war es weiterhin perfundiert.

4.7 Prognosefaktoren für einen kardiovaskulären Tod im langfristigen Verlauf

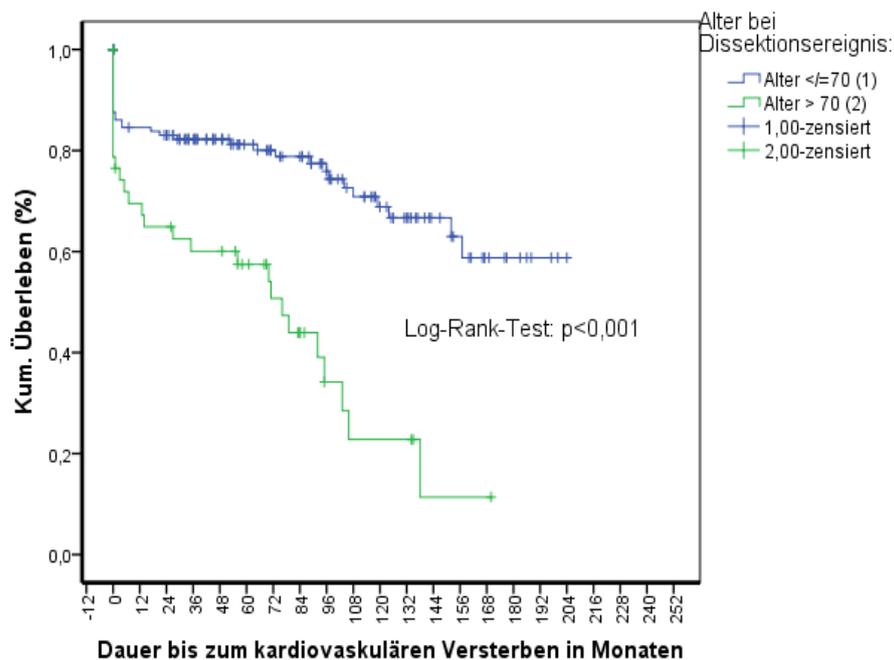
4.7.1 Alter bei Dissektionseignis

Tab.15 gibt die Überlebensraten unter Freiheit von einem kardiovaskulären Tod für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren wieder. Es zeigt sich eine signifikant ($p < 0,001$) höhere Überlebensrate für Patienten mit einem Alter ≤ 70 Jahre. Abb. 21 zeigt das aktuarische Überleben, frei von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit vom Alter beim Dissektionseignis.

Tab. 15: KM-Analyse: Überlebensraten unter Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit vom Alter bei Dissektion

Zeitintervall	Alter ≤ 70 Jahre	Alter >70 Jahre
1-Jahres-Überlebensrate	84,6 \pm 3,0%	69,5 \pm 6,8%
5-Jahres-Überlebensrate	81,2 \pm 3,4%	57,5 \pm 7,5%
10-Jahres-Überlebensrate	68,8 \pm 5,0%	22,8 \pm 8,8
Log-Rank-Test (p-Wert)	<0,001	

Abb. 21: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit vom Alter beim Dissektionsereignis



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
≤ 70 J.	145	111	72	33
> 70 J.	47	30	20	4

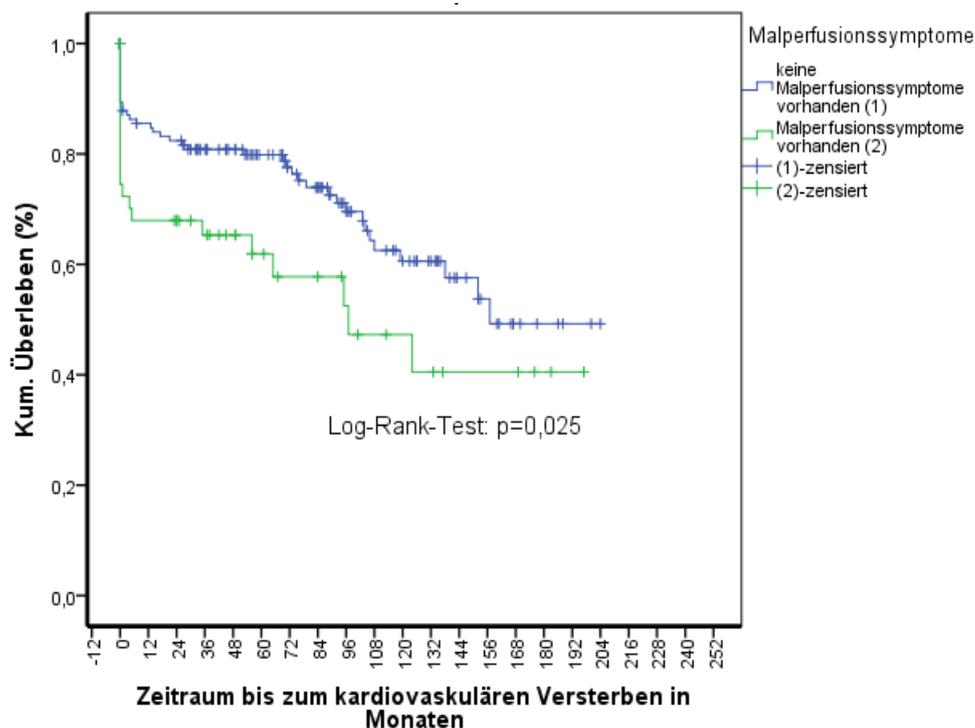
4.7.2 Malperfusionssymptomatik

Tab.16 zeigt für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren die Freiheit von einem kardiovaskulären Tod. Es zeigt sich eine signifikant ($p=0,025$) höhere Überlebensrate bei Patienten ohne das Malperfusionsmerkmal. Abb. 22 zeigt das aktuarische Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit vom klinischen Befund einer Malperfusion.

Tab.16: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit vom Auftreten klinischer Malperfusionssymptome (MPS)

Zeitintervall	Ohne MPS	MPS vorhanden
1-Jahres-Überlebensrate	85,5 ± 3,0%	67,9 ± 6,6%
5-Jahres-Überlebensrate	79,9 ± 3,0%	61,9 ± 7,3%
10-Jahres-Überlebensrate	60,6 ± 5,5%	47,3 ± 9,3%
Log-Rank-Test (p-Wert)	=0,025	

Abb. 22: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von klinischen Malperfusionssymptomen



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
Ohne MPS	141	110	76	30
Mit MPS	51	31	16	7

4.7.3 Maximale distale Ausdehnung der Dissektion

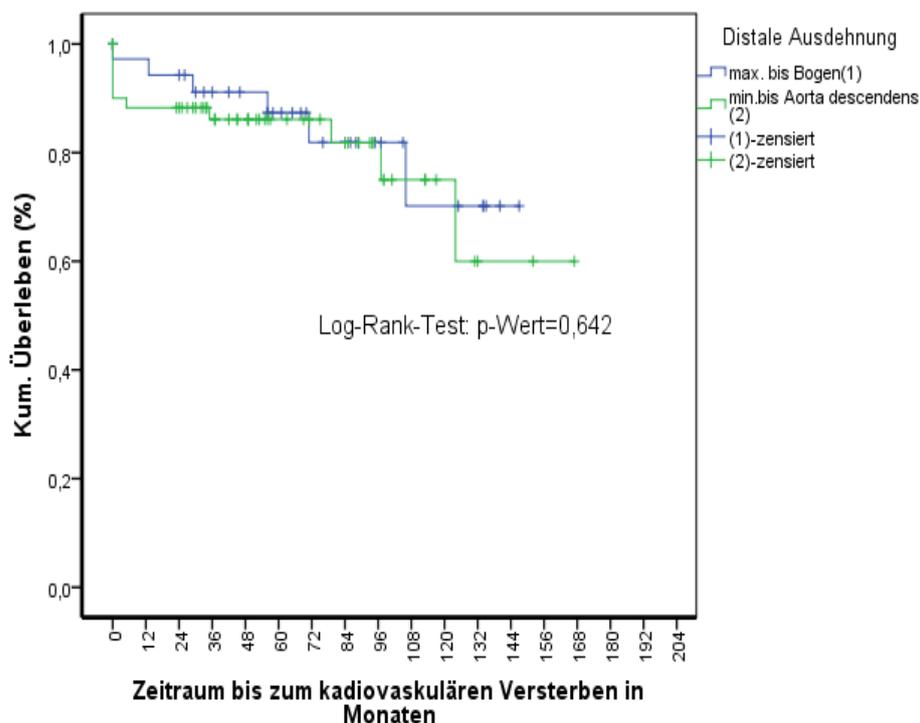
Tab.17 gibt die Überlebensraten unter Freiheit von einem kardiovaskulären Tod für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren an. Es zeigt sich kein signifikanter ($p=0,642$) Unterschied in Abhängigkeit von der max. distalen Ausdehnung.

Abb. 23 zeigt die zugehörige Kaplan-Meier-Kurve.

Tab. 17: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der max. distalen Ausdehnung der AADA

Zeitintervall	max. Aortenbogen	min. A. descendens
1-Jahres-Überlebensrate	92,2 ± 2,7%	88,3 ± 4,2%
5-Jahres-Überlebensrate	87,3 ± 6,0%	86,1 ± 4,6%
10-Jahres-Überlebensrate	70,2 ± 12,7%	75,0 ± 8,6%
Log-Rank-Test (p-Wert)	=0,642	

Abb. 23: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der distalen Ausdehnung der Aortendissektion



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
Max. Bogen	36	33	20	6
Min. bis AD	60	51	25	5

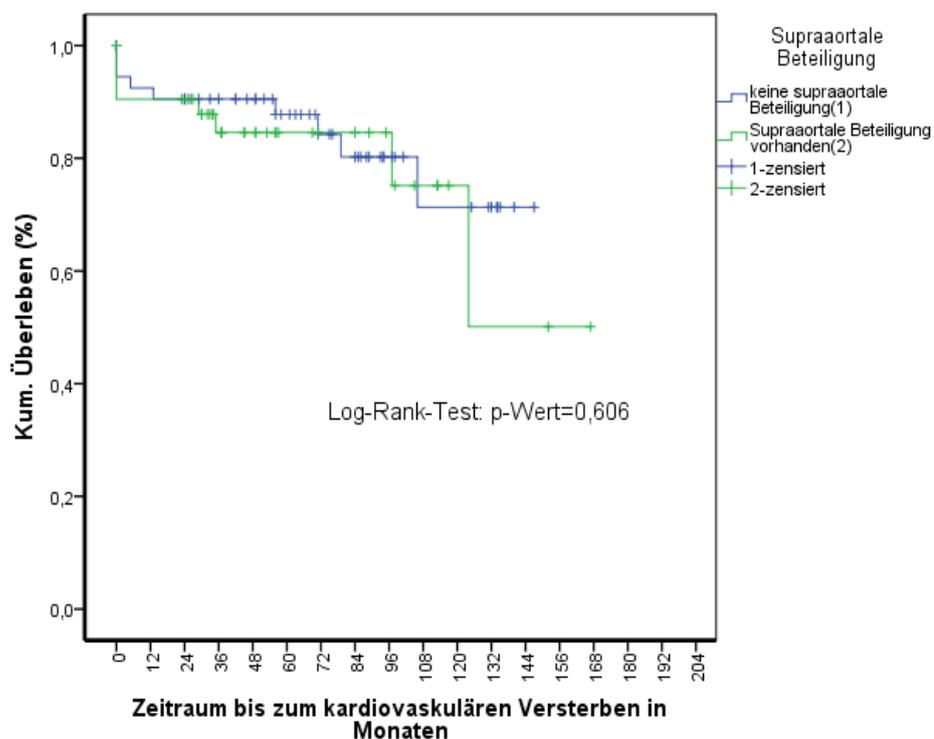
4.7.4 Supraaortale Gefäßbeteiligung

Tab.18 gibt die Überlebensraten unter Freiheit von einem kardiovaskulären Tod für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren wieder. Es zeigt sich kein signifikanter ($p=0,606$) Unterschied. Abb. 24 zeigt das aktuarische Überleben, frei von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der supraaortalen Gefäßbeteiligung.

Tab. 18: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der Beteiligung der supraaortalen Äste

Zeitintervall	Ohne supraaortale Beteiligung	Mit supraaortaler Beteiligung
1-Jahres-Überlebensrate	92,5 ± 3,6%	90,5 ± 4,5%
5-Jahres-Überlebensrate	87,8 ± 4,8%	84,6 ± 5,9%
10-Jahres-Überlebensrate	71,3 ± 10,3%	75,2 ± 10,3%
Log-Rank-Test (p-Wert)	=0,606	

Abb. 24: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von einer supraaortalen Beteiligung



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
Ohne SA-Bet.	54	47	30	8
Mit SA-Bet.	42	37	15	3

4.7.5 Abdominelle Gefäßbeteiligung und viszerale Gefäßbeteiligung

Bei beiden Parametern zeigte sich hinsichtlich des Auftretens von kardiovaskulären Todesereignissen kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Merkmalsausprägung.

Überleben: Visz. Gefäßbeteiligung: Log-Rank-Test: $p = 0,53$
 Organmalperfusion: Log-Rank-Test: $p = 0,27$

4.7.6 Querschnittsfläche der Aorta

Tab. 19 gibt die Überlebensraten unter Freiheit von einem kardiovaskulären Tod für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren wieder.

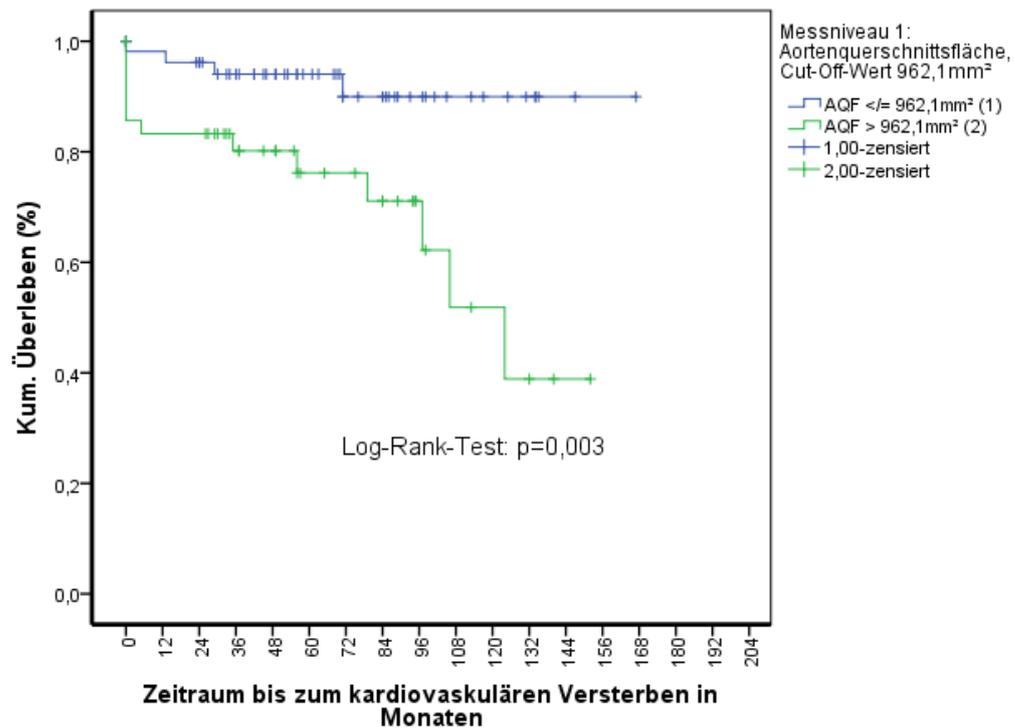
Es zeigt sich eine signifikant höhere Überlebensrate für Patienten mit einer Aortenquerschnittsfläche $<962,1\text{mm}^2$ auf Messniveau 1 und 2 ($p=0,003$ und $p=0,041$). Die Abb. 25, 26 und 27 zeigen jeweils das aktuarische Überleben, frei von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der Aortenquerschnittsfläche auf den drei Messniveaus.

Tab. 19: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der AQF auf M1 (Cut-Off-Wert = $962,1\text{mm}^2$)

Zeitintervall	AQF $\leq 962,1\text{mm}^2$	AQF $> 962,1\text{mm}^2$
1-Jahres-Überlebensrate	98,1 \pm 1,8%	83,3 \pm 5,8%
5-Jahres-Überlebensrate	94,0 \pm 3,3%	76,2 \pm 7,2%
10-Jahres-Überlebensrate	90,0 \pm 5,1%	51,8 \pm 13,2%
Log-Rank-Test (p-Wert)	=0,003	

M1: Beginn der A. descendens

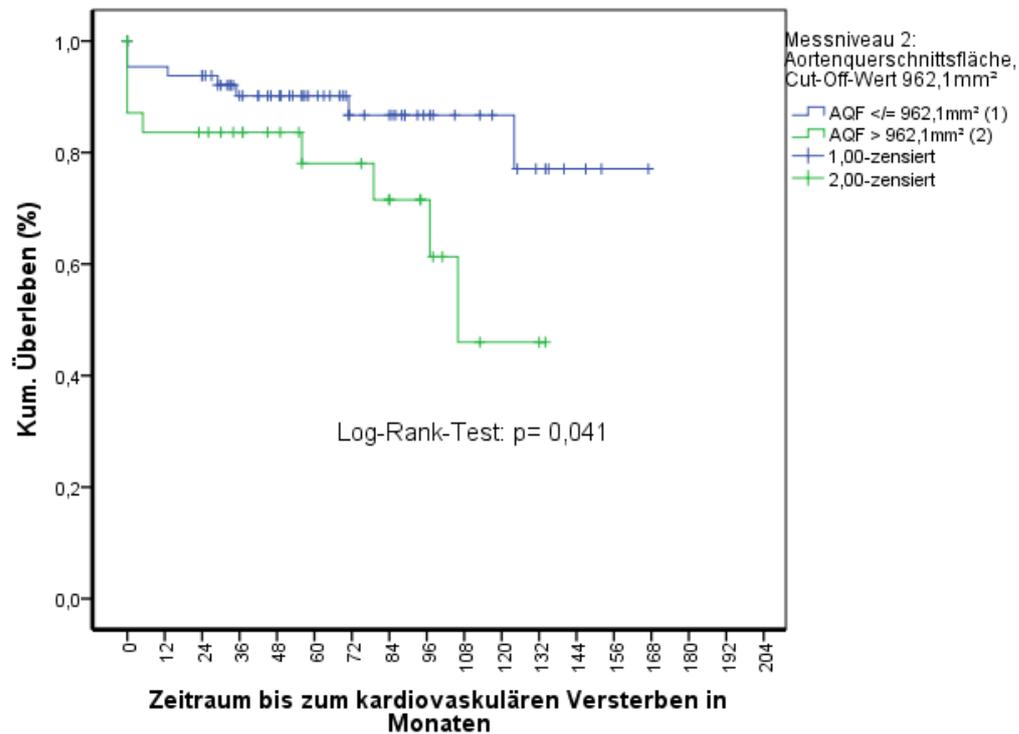
Abb. 25: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der AQF auf M1 (Cut-Off-Wert=962,1mm²)



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
≤ 962,1mm ²	54	50	28	7
> 962,1mm ²	42	34	17	4

M2: Bifurkation des Truncus Pulmonalis

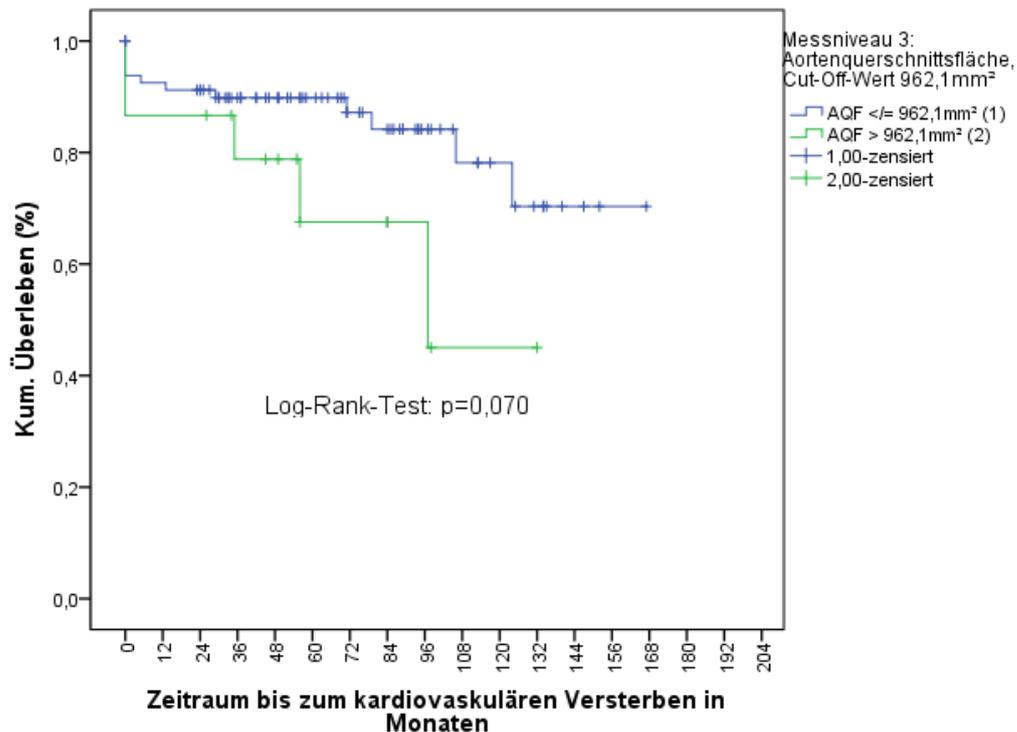
Abb. 26: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der AQF auf M2 (Cut-Off-Wert = 962,1mm²)



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
≤ 962,1mm ²	65	60	32	9
> 962,1mm ²	31	24	13	2

M3: Zwerchfellniveau

Abb. 27: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der AQF auf M3 (Cut-Off-Wert = 962,1mm²)



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
≤ 962,1mm ²	81	71	40	10
> 962,1mm ²	15	13	5	1

4.7.7 Prozentualer Anteil des wahren Sublumens

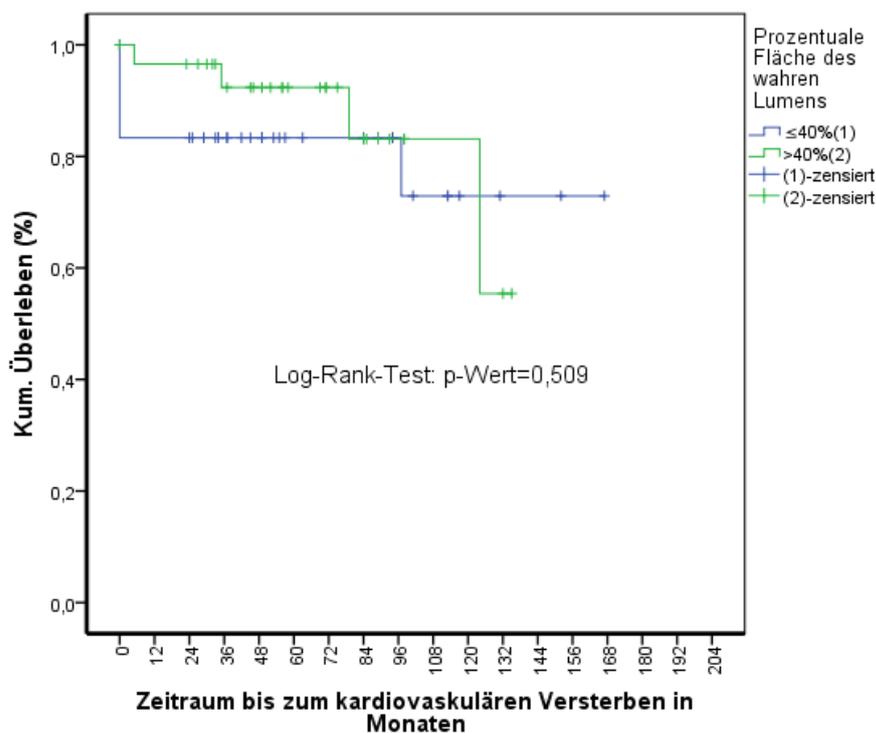
Tab.20 gibt die Überlebensraten unter Freiheit von einem kardiovaskulären Tod für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren wieder. Es zeigt sich kein signifikanter (p=0,509) Unterschied.

Abb. 28 zeigt das aktuarische Überleben, frei von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit vom prozentualen Flächenanteil des wahren Lumens am Gesamtlumen.

Tab. 20: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit vom %-Anteil des wahren Lumens am Gesamtlumen

Zeitintervall	%-Anteil des WL ≤40%	%-Anteil des WL >40%
1-Jahres-Überlebensrate	83,3 ± 6,2%	96,6 ± 3,4%
5-Jahres-Überlebensrate	83,3 ± 6,2%	92,4 ± 5,2%
10-Jahres-Überlebensrate	72,9 ± 11,2%	83,1 ± 9,9%
Log-Rank-Test (p-Wert)	=0,509	

Abb. 28: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit vom %- Flächenanteil des wahren Lumens am Gesamtlumen



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
WL ≤ 40%	36	22	9	1
WL > 40%	30	28	14	3

4.7.8 Thrombosierung des falschen Lumens

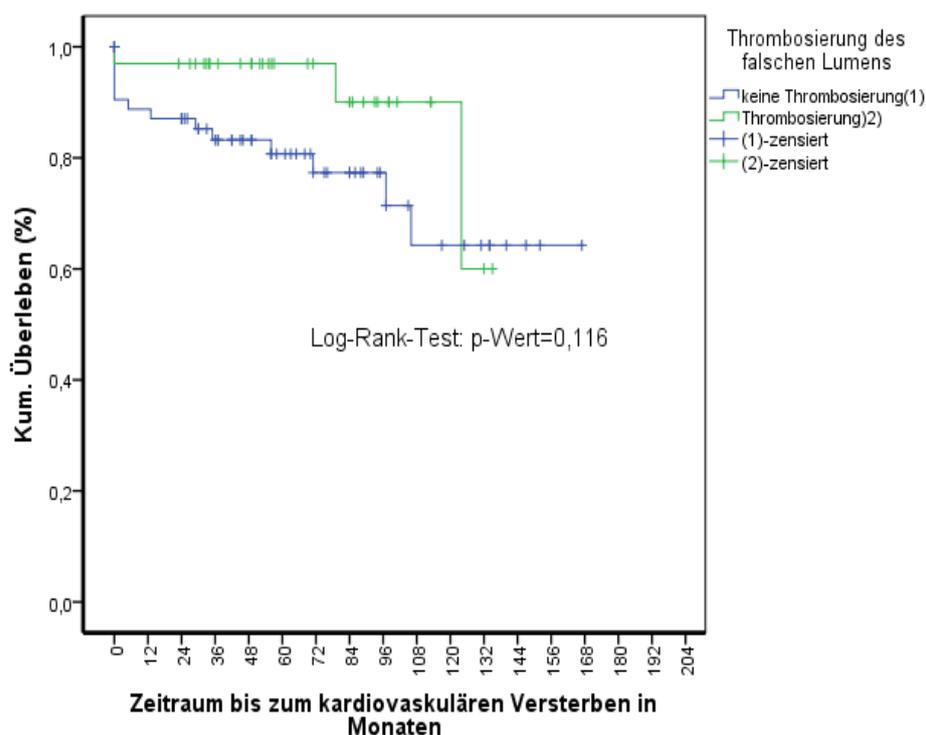
Tab.21 zeigt die Überlebensraten unter Freiheit von einem kardiovaskulären Tod für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren. Es zeigt sich kein signifikanter

($p=0,116$) Unterschied. Abb. 29 zeigt das aktuarische Überleben, frei von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der Thrombosierung des falschen Lumens.

Tab. 21: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der Thrombosierung des falschen Lumens

Zeitintervall	FL perfundiert	FL thrombosiert
1-Jahres-Überlebensrate	88,8 ± 4,0%	97,0 ± 3,0%
5-Jahres-Überlebensrate	80,7 ± 5,3%	97,0 ± 3,0%
10-Jahres-Überlebensrate	64,3 ± 9,9%	90,0 ± 7,3%
Log-Rank-Test (p-Wert)	=0,116	

Abb. 29: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von einer Thrombosierung des falschen Lumens



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
Ohne thromb. FL	63	52	29	8
thromb. FL	33	32	16	3

4.8 Analyse der Hazard-Ratio für einen kardiovaskulären Tod

Es zeigte sich, dass ein Alter bei Dissektionsereignis über 70 Jahre (HR=3,06), eine klinische Malperfusionssymptomatik (HR=1,72), und eine Aortenquerschnittsfläche >961,1mm² (HR=4,57) das Auftreten eines Kardiovaskulären Todes signifikant erhöhen.

Für eine fehlende Thrombosierung des falschen Lumens (HR=2,59) zeigte sich keine Signifikanz. Tab. 22 zeigt die Ergebnisse der univariaten Analyse mit dem Endpunkt „kardiovaskuläres Versterben“.

Tab. 22: Ergebnisse der univariaten Hazardanalyse zum Endpunkt „kardiovaskuläres Versterben“

Parameter	Hazard-Ratio	95% CI	p-Wert
Alter >70J.	3,06	1,86-5,05	<0,001
Klin. Malperfusion	1,72	1,03-2,89	0,039
AQF > 962,1mm ² (M1)	4,57	1,49-14,03	0,008
Ohne Thromb. des FL	2,59	0,74-9,03	0,135

4.9 Prognosefaktoren für eine dissektionsassoziierte Reoperation im langfristigen Verlauf

4.9.1 Alter bei Dissektionsereignis

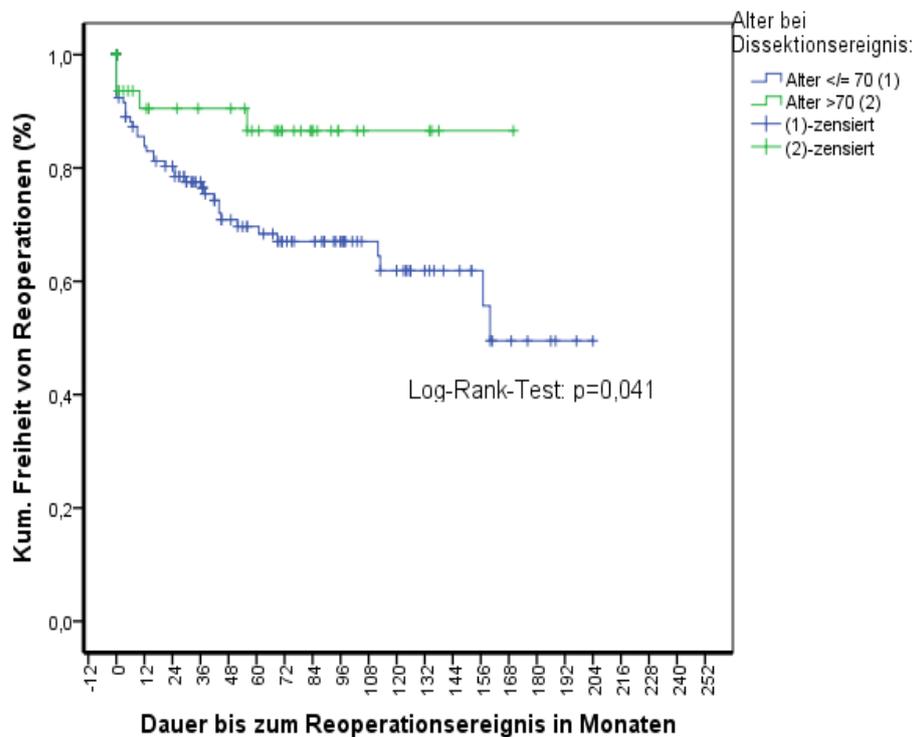
Bei Patienten mit einem Alter über 70 Jahre war in 5 Fällen eine Reoperation nötig, unter den jüngeren Patienten bei 41.

Tab.23 gibt die Überlebensraten für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren wieder. Es zeigt sich eine signifikant ($p=0,041$) höhere Überlebensrate frei von Reoperationen für Patienten mit einem Alter >70 Jahre. Abb. 30 bildet das aktuarische Überleben, frei von Reoperationen in Abhängigkeit vom Alter beim Dissektionsereignis ab.

Tab. 23: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit vom Alter beim Dissektionsereignis

Zeitintervall	Alter ≤ 70 Jahre	Alter >70 Jahre
1-Jahres-Reoperationsfreiheit	85,5 ± 3,1%	90,5 ± 4,6%
5-Jahres-Reoperationsfreiheit	69,7 ± 4,4%	86,6 ± 5,9%
10-Jahres-Reoperationsfreiheit	64,5 ± 5,1%	86,6 ± 5,9%
Log-Rank-Test (p-Wert)	0,041	

Abb. 30: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit vom Alter beim Dissektionsereignis



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
≤ 70 J.	145	96	54	22
> 70 J.	47	29	20	4

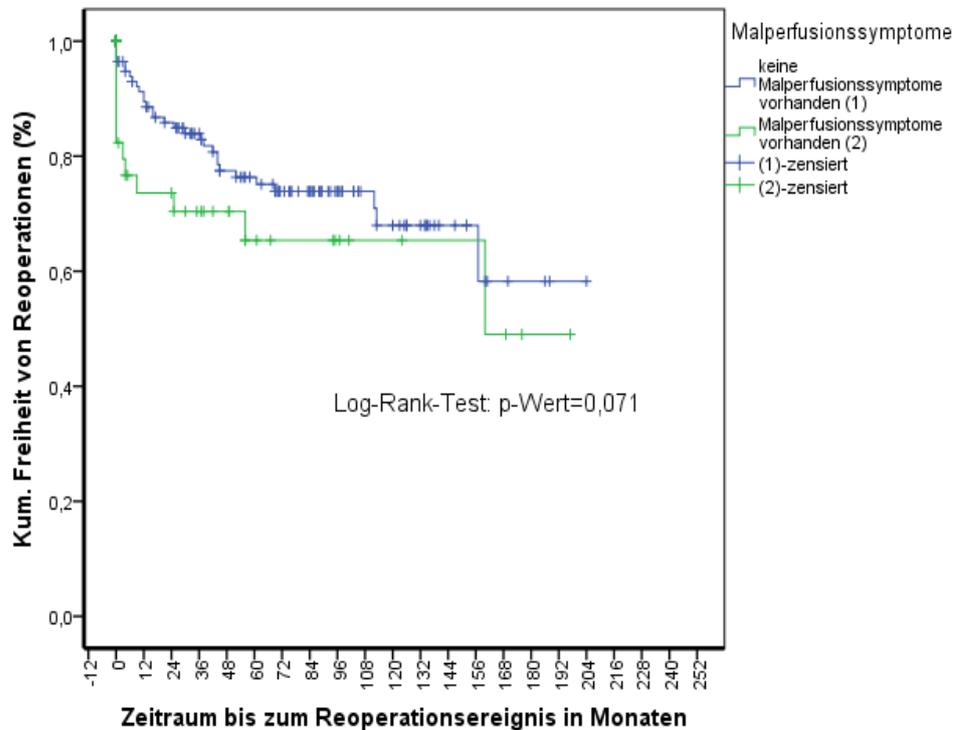
4.9.2 Malperfusionssymptomatik

Bei 15 Patienten mit Malperfusionssymptomatik war eine Reoperation nötig. Bei den Patienten ohne dieses Merkmal war in 31 Fällen eine Reoperation indiziert. Tab.24 gibt die entsprechenden Überlebensraten unter Freiheit von Reoperationen für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren wieder. Es zeigt sich kein signifikanter ($p=0,071$) Unterschied. Abb. 31 zeigt das aktuarische Überleben, frei von Reoperationen in Abhängigkeit vom Malperfusionsmerkmal.

Tab. 24: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit vom Auftreten klinischer Malperfusionssymptome (MPS)

Zeitintervall	Ohne MPS	MPS vorhanden
1-Jahres-Reoperationsfreiheit	89,5 ± 2,8%	73,6 ± 6,8%
5-Jahres-Reoperationsfreiheit	76,3 ± 4,1%	65,4 ± 8,2%
10-Jahres-Reoperationsfreiheit	68,0 ± 5,7%	65,4 ± 8,2%
Log-Rank-Test (p-Wert)	=0,071	

Abb. 31: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von klinisch vorhandenen Malperfusionssymptomen



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
Ohne MPS	141	101	63	21
Mit MPS	51	24	11	5

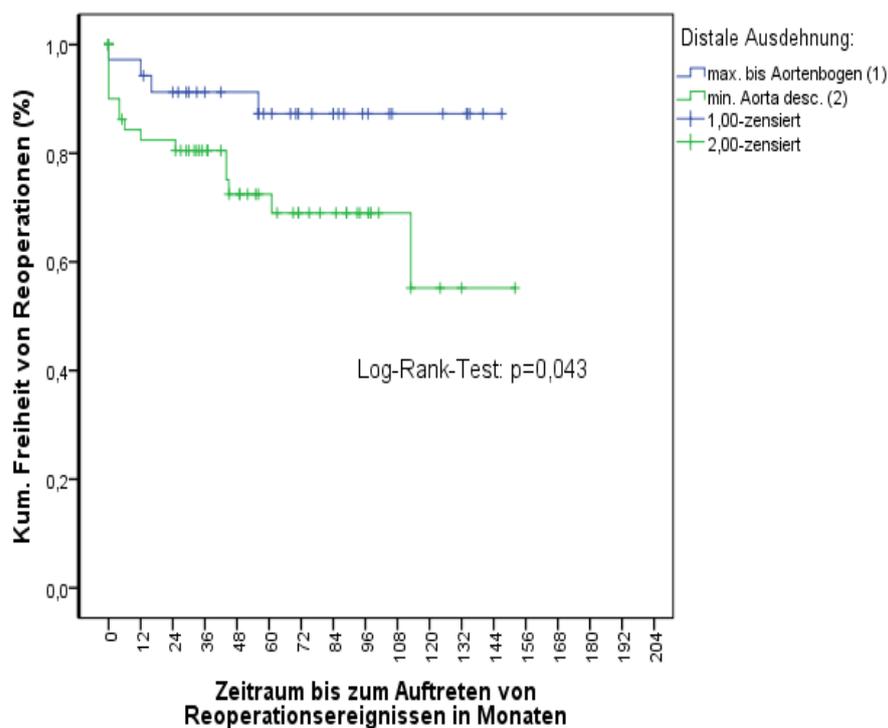
4.9.3 Maximale distale Ausdehnung der Dissektion

Bei den Patienten mit limitierter Ausdehnung war in 6 Fällen eine Reoperation nötig. Unter den Patienten mit distalerer Ausdehnung wurden 16 Reoperationen durchgeführt. Tab.25 gibt die Überlebensraten unter Freiheit von Reoperationen für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren wieder. Es zeigt sich eine signifikant ($p=0,043$) höhere Ereignisrate bei Patienten mit einer Ausdehnung bis min. in die A. descendens. Abb. 32 zeigt das aktuarische Überleben, frei von Reoperationen in Abhängigkeit von der distalen Ausdehnung der AADA.

Tab. 25: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von der maximalen distalen Ausdehnung der Aortendissektion

Zeitintervall	max. Aortenbogen	min. A. descendens
1-Jahres-Reoperationsfreiheit	94,3 ± 3,9%	82,4 ± 5,1%
5-Jahres-Reoperationsfreiheit	87,3 ± 6,0%	72,5 ± 6,5%
10-Jahres-Reoperationsfreiheit	87,3 ± 6,0%	55,2 ± 6,0%
Log-Rank-Test (p-Wert)	=0,043	

Abb. 32: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von der distalen Ausdehnung der Aortendissektion



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
Max. Bogen	36	32	19	6
Min. bis AD	60	43	21	3

4.9.4 Supraaortale Gefäßbeteiligung

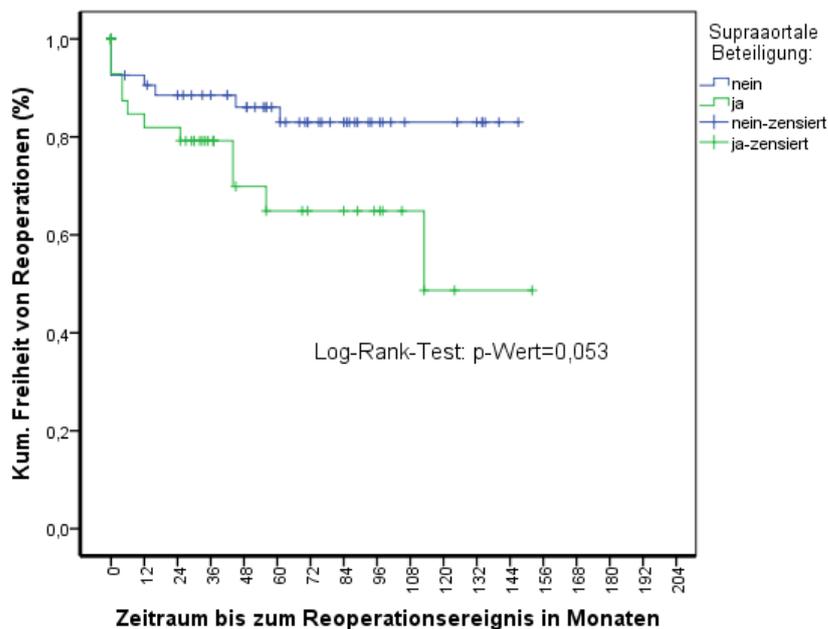
Bei den Patienten mit supraaortaler Beteiligung wurden in 12 Fällen Reoperationen durchgeführt, bei den Patienten ohne dieses Merkmal in 8 Fällen. Tab.26 gibt die Überlebensraten unter Freiheit von Reoperationen für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren wieder. Es zeigt sich eine beinahe signifikant ($p=0,053$) höhere Überlebensrate frei vom Endpunkt für Patienten ohne das Merkmal. Abb. 33 zeigt das aktuarische Überleben, frei von Reoperationen in Abhängigkeit von der supraaortalen Beteiligung.

Tab. 26: KM-Analyse: Überleben frei von Reoperationen in Abhängigkeit von der Beteiligung der supraaortalen Äste

Zeitintervall	Ohne supraaortale Beteiligung	Mit supraaortaler Beteiligung
1-Jahres-Reoperationsfreiheit	90,6 ± 4,0%	81,9 ± 6,2%
5-Jahres-Reoperationsfreiheit	86,1 ± 4,9%	64,9 ± 9,2%
10-Jahres-Reoperationsfreiheit	83,0 ± 5,6%	48,7 ± 15,7%
Log-Rank-Test (p-Wert)	=0,053	

Abb. 33: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von einer supraaortalen Beteiligung

Kaplan-Meier-Kurve: Reoperationsereignisse getrennt nach Supraaortaler Beteiligung



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
Ohne SA-Bet.	54	43	21	3
Mit SA-Bet.	42	30	12	2

4.9.5 Abdominelle Gefäßbeteiligung und viszerale Gefäßbeteiligung

Bei beiden Parametern zeigte sich hinsichtlich des Auftretens von Reoperationen kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Merkmalsausprägung.

Reoperationen: Visz. Gefäßbeteiligung: Log-Rank-Test: p = 0,51
 Organmalperfusion: Log-Rank-Test: p = 0,69

4.9.6 Querschnittsfläche der Aorta

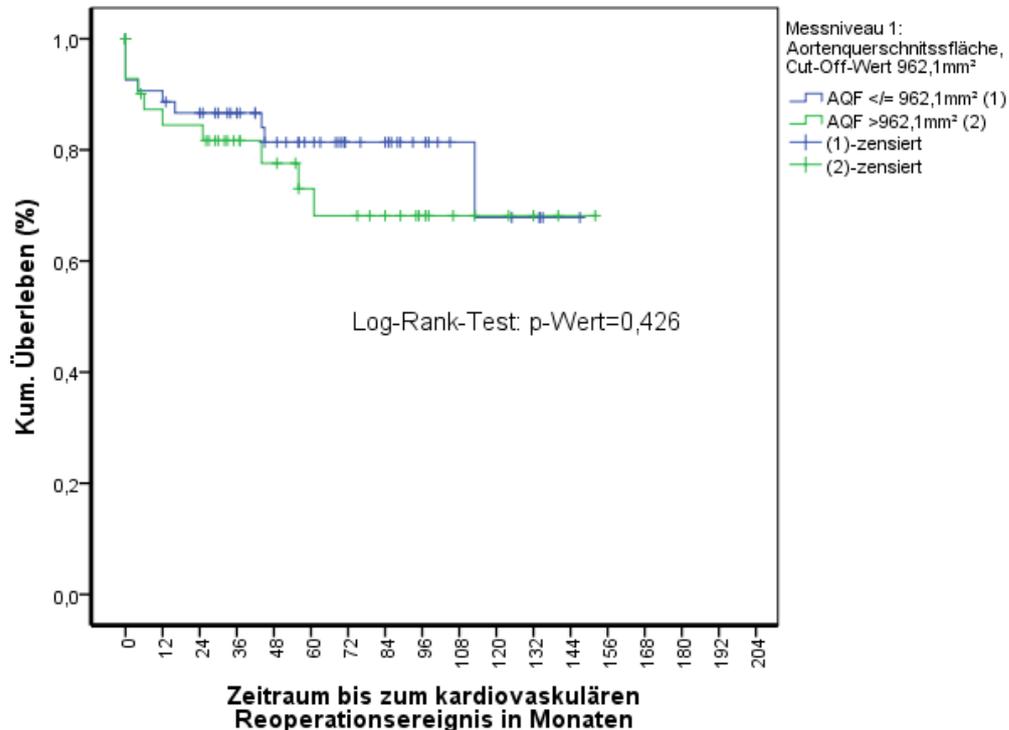
In der Gruppe mit einer Aortenquerschnittsfläche unter 962,1mm² wurden im Follow-Up 10 Reoperationen durchgeführt, in der Vergleichsgruppe ebenfalls 10.

Tab.27 gibt die entsprechenden Überlebensraten unter Freiheit von Reoperationen für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren wieder. Es zeigt sich kein signifikanter (0,426) Unterschied in der Ereignisrate in Abhängigkeit von der Aortenquerschnittsfläche am Cut-Off-Wert von 962,1mm². Abb. 34 zeigt das aktuarische Überleben, frei von Reoperationen in Abhängigkeit von der Aortenquerschnittsfläche.

Tab. 27: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von der AQF auf M1 (Cut-Off=962,1mm²)

Zeitintervall	AQF ≤ 962,1mm ²	AQF > 962,1mm ²
1-Jahres-Reoperationsfreiheit	88,7 ± 4,4%	84,5 ± 5,9%
5-Jahres-Reoperationsfreiheit	81,4 ± 5,7%	73,0 ± 8,1%
10-Jahres-Reoperationsfreiheit	67,8 ± 13,3%	68,2 ± 8,9%
Log-Rank-Test (p-Wert)	=0,426	

Abb. 34: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von der AQF auf M1 (Cut-Off=962,1mm²)



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
≤ 962,1mm ²	54	45	25	5
> 962,1mm ²	42	30	15	4

4.9.7 Prozentualer Anteil des wahren Lumens

Im Patientenkollektiv mit einem prozentualen Anteil des wahren Lumens am Gesamtlumen > 40% wurden 5, bei den Patienten mit ≤40% 13 Reoperationen im Follow-Up durchgeführt.

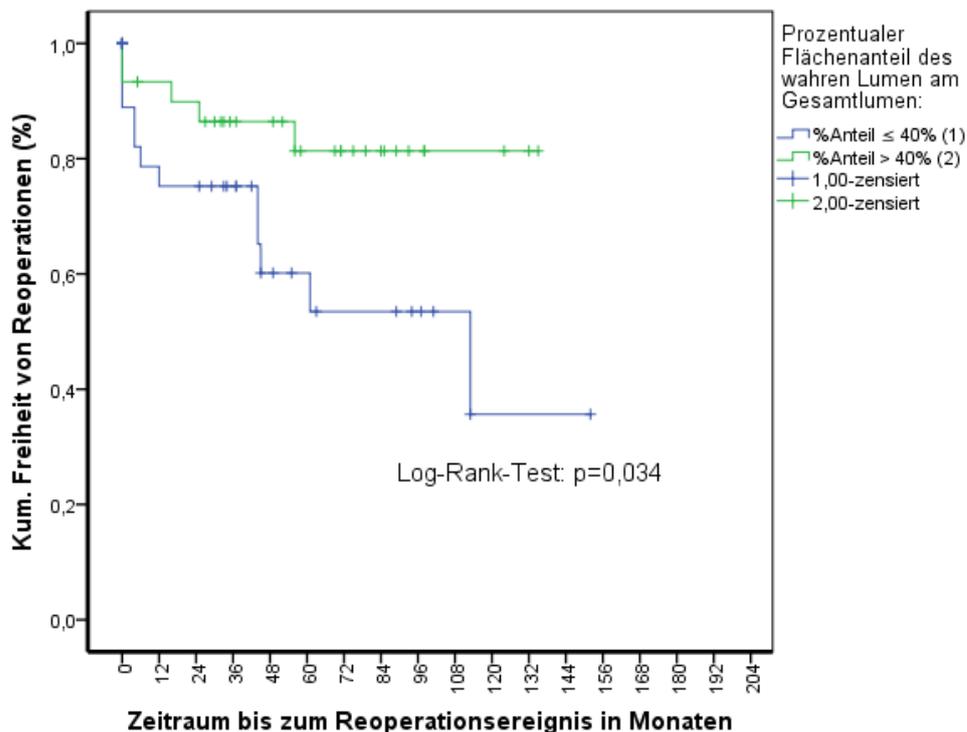
Tab.28 gibt die Überlebensraten unter Freiheit von Reoperationen für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren wieder. Es zeigte sich eine signifikant ($p=0,034$) höhere Überlebensrate frei von Reoperationen bei Patienten mit einem größeren Anteil des wahren Lumens.

Abb. 35 zeigt das aktuarische Überleben, frei von Reoperationen in Abhängigkeit vom prozentualen Flächenanteil des wahren Lumens am Gesamtlumen.

Tab. 28: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit vom %-Anteil des Wahren Lumens am Gesamtlumen

Zeitintervall	%-Anteil des WL \leq 40%	%-Anteil des WL $>$ 40%
1-Jahres-Reoperationsfreiheit	75,2 \pm 7,7%	93,3 \pm 4,6%
5-Jahres-Reoperationsfreiheit	60,2 \pm 9,9%	81,3 \pm 7,7%
10-Jahres-Reoperationsfreiheit	35,7 \pm 16,2%	81,3 \pm 7,7%
Log-Rank-Test (p-Wert)	=0,034	

Abb. 35: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit vom %- Anteil des wahren Lumens am Gesamtlumen



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
WL \leq 40%	36	22	9	1
WL $>$ 40%	30	27	14	3

4.9.8 Thrombosierung des falschen Lumens

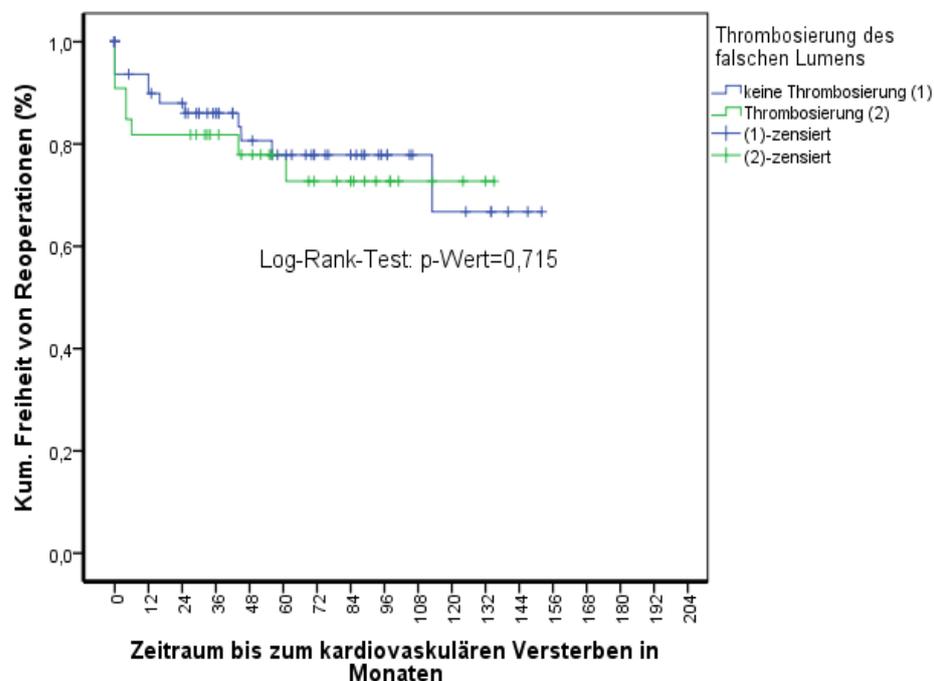
Im Patientenkollektiv mit einem thrombosierten falschen Lumen wurde bei 8 Personen eine Reoperation durchgeführt. Im Vergleichskollektiv, ohne

thrombosiertes falsches Lumen, waren es 12 Patienten. Tab.29 gibt die Überlebensraten unter Freiheit von Reoperationen für die Zeitintervalle von 1,5 und 10 Jahren wieder. Es zeigt sich kein signifikanter ($p=0,715$) Unterschied. Abb. 36 zeigt das aktuarische Überleben, frei von Reoperationen in Abhängigkeit von der Thrombosierung des falschen Lumens.

Tab. 29: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von der Thrombosierung des falschen Lumens

Zeitintervall	FL perfundiert	FL thrombosiert
1-Jahres-Reoperationsfreiheit	89,9 ± 3,9%	81,8 ± 6,7%
5-Jahres-Reoperationsfreiheit	77,9 ± 6,1%	77,9 ± 7,4%
10-Jahres-Reoperationsfreiheit	66,8 ± 11,6%	72,7 ± 8,6%
Log-Rank-Test (p-Wert)	=0,715	

Abb. 36: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von der Thrombosierung des falschen Lumens



# AT RISK	0 Mon.	12 Mon.	60 Mon.	120 Mon.
Ohne thromb. FL	63	48	25	6
thromb. FL	33	27	15	3

4.10 Analyse der Hazard-Ratio für eine Reoperation

Es zeigte sich, dass ein Alter bei Dissektionsereignis ≤ 70 Jahre (HR=2,52), eine distale Ausdehnung bis in die A. descendens (HR=2,92), eine supraaortale Beteiligung (HR=2,35) und eine prozentuale Fläche des wahren Lumens $< 40\%$ (HR=2,88) das Auftreten von Reoperationen erhöhen. Das Signifikanzniveau wurde, beim prozentualen Flächenanteil des wahren Lumens erreicht. Bei den anderen Parametern wurde es geringfügig verfehlt. Tab. 30 zeigt die Ergebnisse der univariaten Analyse mit dem Endpunkt „dissektionsassoziierte Reoperation“.

Tabelle 30: Ergebnisse der univariaten Hazardanalyse zum Endpunkt „dissektionsassoziierte Reoperation“

Parameter	Hazard-Ratio	95% CI	p-Wert
Alter ≤ 70 J.	2,52	0,99-6,39	0,052
Ausdehnung min. bis A. descendens	2,92	0,97-8,76	0,056
Supraaortale Beteiligung	2,35	0,95-5,77	0,063
%-Fläche des WL $\leq 40\%$	2,88	1,02-8,14	0,046

5 Diskussion

5.1 Klinischer Hintergrund

5.1.1 Die Aortendissektion im Kontext des akuten Aortensyndroms

Die Akute Aortendissektion gehört zu den Pathologien der Aortenwand. Seit der Erstbeschreibung vor über 200 Jahren entwickelte sich das Verständnis dieses Krankheitsbildes bezüglich der Ätiologie, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie stetig weiter.[3] Die Aussage, dass es sich bei der Aortendissektion um ein hochgradig akutes und lebensbedrohliches Krankheitsbild handelt, blieb jedoch trotzdem gültig.[3] Die AADA wird gemäß des aktuellen pathophysiologischen Verständnisses als eine Ausprägung des Akuten Aortensyndroms gesehen. Dieser Terminus fasst die Pathologien, „Klassische Akute Aortendissektion“, „Penetrierendes Aortenwandulcus“ und das „Intramurale Hämatom“ zusammen. Alle Ausprägungen haben eine Störung der strukturellen Aortenwandintegrität gemeinsam.[34] Die Pathophysiologie der klassischen Aortendissektion wurde bereits im Kapitel 2.1.2 beschrieben.

Das Intramurale Hämatom (IMH), erstmals 1920 von Krukenberg beschrieben und zwischenzeitlich als Frühform einer Aortendissektion bezeichnet, stellt ein eigenständiges Krankheitsbild dar.[65] Es kommt ebenfalls zum Eintritt von Blut in die Tunica media der Aortenwand. Allerdings fehlt die für die Dissektion typische Intimaläsion. Die Blutung hat ihren Ursprung in der Ruptur kleinster Vasa vasorum.[66] Es findet hier keine hämodynamische Kommunikation zwischen den Sublumina statt und die Ausdehnung des IMH ist deutlich umschriebener als bei der klassischen Dissektion. Entscheidend ist jedoch, dass die Prognose der Aortendissektion ähnelt.[67] Die dritte Form des Akuten Aortensyndroms ist das Penetrierende Aortenwandulcus (PAU). Dabei handelt es sich um die meist lokal umschriebene, gelegentlich aber auch ausgedehntere tiefe, arteriosklerotische Ulzeration der Tunica intima bis in die Tunica media hinein. Diese Ulzeration fungiert dann ähnlich wie bei der klassischen Dissektion als Entry in der Intima. Bisherige Studien geben Anlass zur Vermutung, dass auch die

Prognose dieser Pathologie schlecht ist. [68] Die drei beschriebenen Entitäten des Akuten Aortensyndroms stellen nach aktuellem Kenntnisstand eigenständige Krankheitsbilder dar. Sowohl aus dem IMH als auch aus dem PAU kann jedoch eine Aortendissektion entstehen. Dies ist durch die massive Schwächung der Wandstabilität zu begründen.[34]

5.1.2 Ätiologie und Risikofaktoren

Die Aorta weist entsprechend dem typischen histologischen Wandaufbau arterieller Gefäße eine Dreischichtung auf. Von innen nach außen besteht sie aus einer endothelialen Tunica intima, der durch glatte Muskulatur und elastische Fasern gekennzeichneten Tunica media und der äußeren bindegewebigen Tunica adventitia.[8] Durch den Blutdruck steht die Gefäßwand unter ständiger Belastung durch Spannungs- und Scherkräfte. Zusätzlich muss die Aorta den pulsatorischen Blutausswurf des Herzens im Sinne des Windkesseneffektes in einen näherungsweise kontinuierlichen Fluss umwandeln.[69, 70] Das histologische Korrelat dieser Aufgabe ist der besonders hohe Anteil an elastischen Fasern und glatten Muskelzellen.[8]

Bei der Aortendissektion ist die Balance zwischen Wandstabilität und Wandbelastung gestört. Dafür können Faktoren unterschiedlicher Kategorien verantwortlich sein. Fuster et al. sehen entweder einen Einriss der Intima, eine Anomalie der Tunica media, eine dissektionsfördernde Hämodynamik oder ein Zusammenspiel dieser Faktoren als Auslöser.[71] Diese Aussage wird durch mehrere Befunde gestützt und durch das LaPlace-Gesetz (Abb.37) veranschaulicht.[9]

Abb. 37: LaPlace-Gesetz: [72]

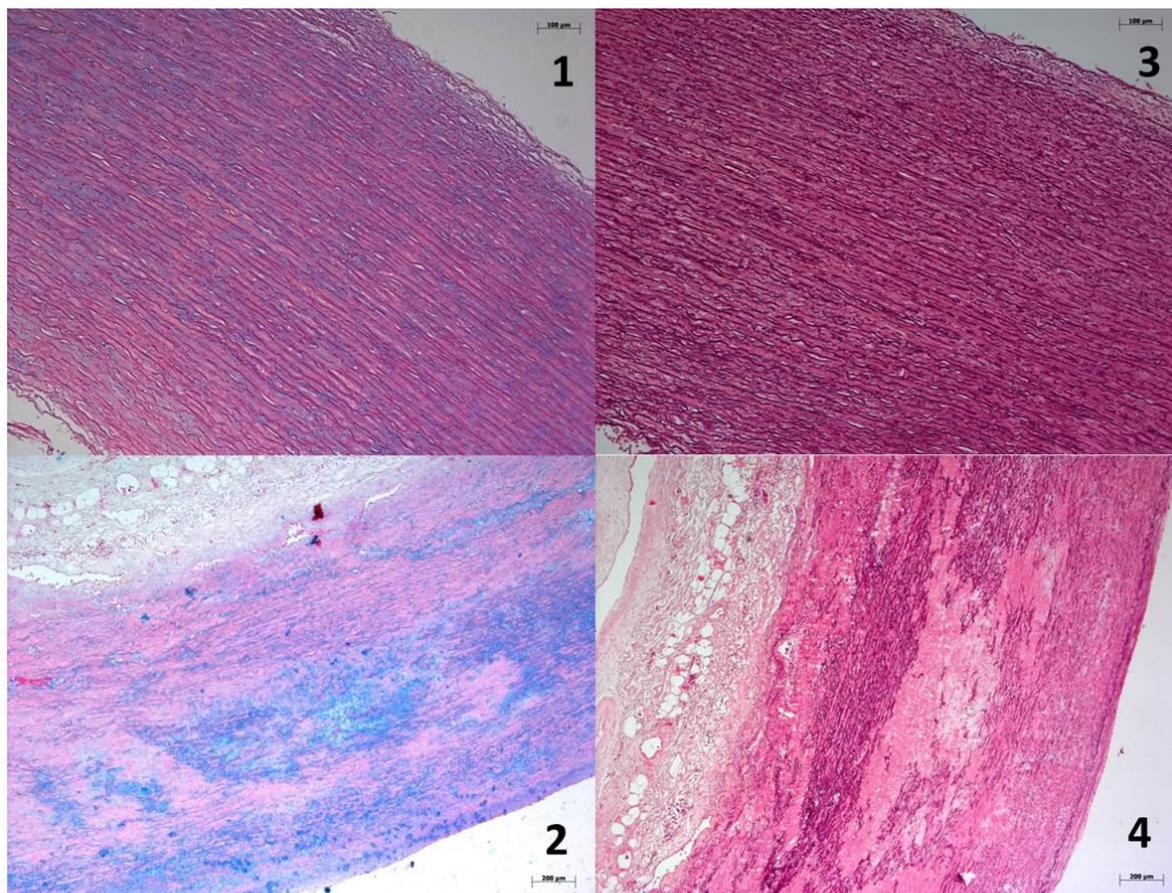
$$K = \frac{P \times r}{2 \times d}$$

K = Wandspannung
P= transmuraler Druck
r= Gefäßradius
d= Wanddicke

Auslöser für Intimaläsionen und eine Schwächung der Tunica media sind vielfältig. Veränderungen der Tunica media reduzieren die Stabilität der Aortenwand.[8]

Post mortem zeigte sich bei Patienten mit AADA meist eine Degeneration der elastischen Fasern und glatten Muskelzellen der Tunica media.[8] (Abb. 38)

Abb. 38: Histologische Darstellung der Aortenwand (mit freundlicher Genehmigung des Instituts für allgemeine und spezielle Pathologie des Universitätsklinikums des Saarlandes)



Alcian-HE-Färbung (1,2) und Elastica-Färbung (3,4);

Vergrößerung x 5 (2,4) und x 10 (1,3)

Teilbild 1 und 3 zeigen die Aorta mit leichten degenerativen Zeichen, bei ansonsten physiologischer Struktur.

Teilbild 2 und 4 zeigen die Aorta mit ausgeprägter Destruktion der Tunica media, bei mukoid-zystischer Degeneration und Fragmentierung der elastischen Fasern

Studien zum hämodynamischen Flussprofil, zu Herzkontraktion und Aortenwandbelastung identifizieren den Blutstrom als vorrangigen Stressor für die Aortenwand. Fuster et al. beschreiben, dass der Wandstress durch die systolische Dynamik des Herzens und den pulsatilen Blutfluss in den ersten 2 cm der

A. ascendens am größten ist. Zusätzlich wurde gezeigt, dass bei mehr als 50% der Patienten, die Intimaläsion innerhalb dieses Bereichs liegt.[71] Yin et al. verdeutlichten den Einfluss des pulsatilen Blutflusses insbesondere in Aortenabschnitten mit vorbestehender Ektasie.[73] Auslöser für Intimaläsionen, eine Schwächung der Tunica media oder eine veränderte Hämodynamik sind vielfältig.

5.1.2.1 Syndromale und nonsyndromale genetische Ursachen

5.1.2.1.1 Marfan – Syndrom

Das Marfan-Syndrom basiert auf einem Defekt des FBN1-Gens und wird autosomal dominant vererbt. Dieses Gen kodiert für das Strukturprotein Fibrillin-1, ein Glykoprotein.[74] Dies führt letztendlich zu einer gestörten Funktion elastischen Bindegewebes an verschiedenen Stellen des Organismus und zu einer Fehlregulation des TGF- β . Die Prävalenz des MFS beträgt ca. 1/5000. Ungefähr 25% der Patienten zeigen keine familiäre Vorbelastung. Die klinische Symptomatik umfasst kardiovaskuläre, okkuläre und muskuloskeletale Symptome. Im Bereich der kardialen Symptome sind insbesondere Aortenaneurysmata und -dissektionen der Aortenwurzel sowie die daraus sekundär resultierende Aortenklappeninsuffizienz charakteristisch.[10]. Da bei den Patienten das kumulierte Lebenszeitrisko an einer Aortenpathologie zu erkranken nahezu 100% beträgt, ist eine engmaschige Kontrolle unabdingbar.[8, 10, 74]

5.1.2.1.2 Ehlers-Danlos-Syndrom

Das Ehlers-Danlos-Syndrom beruht auf einem Defekt der Gene COL3A1, COL3A2 oder COL5A1 mit einer daraus resultierenden Dysregulation des TGF- β und einem Defekt des Kollagen III. [8, 10, 74] Es handelt sich um eine seltene Erkrankung. Das klinische Bild setzt sich aus einer erhöhten Blutungsneigung, einem typischen Habitus, Organrupturen und Gefäßpathologien mit extrem hohem Rupturrisiko zusammen. Im Vergleich zum MFS weisen die Patienten häufig keine progrediente Gefäßdilatation auf, sondern zeigen Gefäßrupturen als Erstmanifestation.[8, 10, 74]

5.1.2.1.3 Loeys-Dietz-Syndrom

Beim Loeys-Dietz-Syndrom handelt es sich um ein relativ seltenes, autosomal dominant vererbtes Krankheitsbild. Der genetische Defekt liegt hier auf den Genen für den TGF- β -Rezeptor 1 und 2 (TGFB1 und TGFB2). Die resultierende Hochregulation der Rezeptoraktivität führt zu multipler Gefäßdilataion, bevorzugt schon im Kindesalter. Es wird ein Typ 1 mit zusätzlicher kraniofazialer Beteiligung von einem Typ 2 mit Ehlers-Danlos-ähnlichem Bild unterschieden.[74] Für die Aorta ist eine Dilatation im Bereich des sinotubulären Übergangs typisch. Häufiger als bei den anderen syndromalen Erkrankungen kommt es zu Aneurysmata an anderen Gefäßen. Rupturereignisse treten gehäuft schon bei kleinerem Gefäßdiameter auf. [8, 10, 74]

5.1.2.1.4 Bicuspide Aortenklappenanlage

Die bicuspide Aortenklappenanlage ist mit einer Prävalenz von 1-2% die häufigste kardiovaskuläre Malformation mit Effekt auf die Aorta.[10] Es handelt sich dabei um eine Fehlanlage der Klappentaschen mit einer Verschmelzung der Taschen entlang der Kommissuren. Meistens handelt es sich um eine Verwachsung der linken und rechten Tasche. Ein Teil (9%) der Patienten hat eine positive Familienanamnese auf Bicuspide Aortenklappen.[10] Zusätzlich kann die Anomalie auch im Rahmen von syndromalen Erkrankungen wie dem Turner-Syndrom auftreten. Bei Patienten mit bicuspidaler Klappenanlage ist die Rate von proximalen Aortendissektionen deutlich erhöht. Ungefähr 15% der Patienten mit Aortendissektion zeigen diese Klappenanomalie.[57] Bis heute herrscht jedoch keine völlige Klarheit darüber ob der Zusammenhang hämodynamisch oder genetisch zu begründen ist. Ein erhöhter Wandstress bei verändertem Blutfluss und eine strukturelle Prädisposition bei genetischer Ursache oder eine Kombination aus beidem werden für möglich gehalten.[10, 75, 76]

5.1.2.2 Situationen und Pathologien mit erhöhtem Wandstress

Situationen in denen sich der Stress für die Aortenwand drastisch erhöht, können zum Dissektionsereignis führen. Ein arterieller Hypertonus, insbesondere bei schlechter Einstellung, gehört zu den absoluten Prädiktoren. Etwa 50% bis 70%

aller Patienten mit AADA leiden darunter.[14, 71] Andere Faktoren können unter anderem Traumata, das Heben schwerer Lasten, thorakale Torsionstraumata, Drogenkonsum und Phäochromozytome sein. Ist die Aortenwand durch ein vorbestehendes Aortenaneurysma, Arteriosklerose oder andere Faktoren vorgeschädigt, ist die Stabilitätsgrenze der Aortenwand früher überschritten.[10]

5.1.2.3 Arterielle Vaskulitiden

5.1.2.3.1 Takayasu Arteriitis

Bei der Takayasu-Arteriitis handelt es sich um eine chronische Vaskulitis mit Befall der Aorta und der großen abgehenden Gefäße. Bei noch nicht endgültig gekläarter Pathophysiologie geht man derzeit von einer T-Zell-vermittelten Panarteriitis aus. Diese führt schließlich zur Fibrosierung, Wandverdickung, Stenosierung und Thrombusbildung. Mit einer Inzidenz von ca. 2,6/1 000 000 Einwohner in westlichen Ländern ist die Takayasu-Arteriitis selten. Betroffen sind meist Frauen vor dem 40. Lebensjahr. Klinisch präsentieren sich die Patienten in der Akutphase mit Verschlechterung des Allgemeinzustandes und B-Symptomatik. In der chronischen Phase hängt die Symptomatik vom Befallsmuster ab. Eine Claudicatio-symptomatik der oberen Extremitäten und Symptome der zerebrovaskulären Minderperfusion sind am häufigsten. Es wurde publiziert, dass fast 32% der Patienten Aortenaneurysmata ausbilden, welche das Risiko auf Dissektionen erhöhen.[10, 77, 78]

5.1.2.3.2 Riesenzellarteriitis

Die Riesenzellarteriitis ist eine Vaskulitis der elastischen Gefäße, dementsprechend der Aorta und ihrer abzweigenden Gefäße bis in die 3. Verzweigungsgeneration. Auch hier handelt es sich vermutlich um eine T-Zell-vermittelte Immunreaktion gegen ein bisher nicht bekanntes Antigen in der Gefäßwand. Charakteristisch ist die Ausbildung von Granulomen.

Die Gefäßdestruktion verläuft ähnlich wie bei der Takayasu-Arteriitis. Die Inzidenz der Riesenzellarteriitis liegt bei 20/100000 Personen, mit 3:2 Verhältnis zu Seiten des weiblichen Geschlechts. Typischerweise sind die Patienten deutlich älter als bei der Takayasu-Arteriitis. Das klinische Bild ist zu Beginn geprägt von der

Verschlechterung des Allgemeinzustandes und B-Symptomatik. Später treten Kopfschmerzen, Kieferclaudicatio, Visusveränderungen und zentralneurologische Symptome auf. Aortendissektionen und Aneurysmata treten gemäß früherer Erhebungen bei 18% der Patienten auf.[10, 79]

5.1.2.4 Familiäre Disposition

Bei ungefähr 11-19% der Patienten mit Aortenaneurysmata oder -dissektion lässt sich bei den erstgradigen Verwandten eine positive Anamnese auf diese Erkrankungen erheben, ohne dass Anzeichen für eine syndromale Erkrankung bestehen[10]. Neueste Studien konnten Defekte in multiplen Genen, welche insbesondere für Strukturproteine kodieren, identifizieren. Unter anderem sind die Gene ACTA2 und TGFBR2 von Bedeutung.[8, 10, 74]

5.1.2.5 Iatrogene und Traumatische Ursachen

Es wurde gezeigt, dass Aortendissektionen zu den möglichen Komplikationen nach kardiochirurgischen Eingriffen und Linksherzkatheterinterventionen gehören. Ungefähr 5% aller Aortendissektionen haben eine iatrogene Ursache. Bei der Mehrheit handelt es sich um Dissektionen vom Typ A nach Stanford. Als Gründe für die Dissektion werden Traumata durch das Klemmen der Aorta, Nähte, die Kanülierung und direkte Intimaverletzung während des Eingriffs gesehen. In mehreren Studien zu insgesamt 65426 Patienten mit kardiochirurgischem Eingriff zeigte sich eine Dissektionsrate von 0,2%. Insbesondere nach Aortenklappenchirurgie wird die Rate, auch von postoperativen Eingriffen, als höher (0,6-2,3%) eingeschätzt. Auffällig ist die Mortalitätsrate bei Patienten mit iatrogen bedingter Dissektion. Diese liegt mit 66% deutlich höher als bei anderen Patienten. [3, 10, 80]

5.1.3 Klinische Symptomatik

Die klinische Symptomatik resultiert aus der Destruktion der Aortenwand, der Ausbildung der Sublumina und der Dissektionsmembran.

Entscheidend für das individuelle klinische Bild eines Patienten sind die Lokalisation der Dissektion, der Umfang des strukturellen Gewebeschadens und die hämodynamischen Auswirkungen.

Das Kardinalsymptom der Aortendissektion besteht in einem akut auftretenden Aortenschmerz.[4, 6, 14] Dieser lokalisiert sich beim Typ A typischerweise retrosternal und thorakal mit Ausstrahlung zwischen die Schulterblätter, den Rücken oder nach epigastral.[6, 15] Rosman et al. zeigten an Patienten mit AADA, dass eine detaillierte Schmerzanamnese zur Lokalisation, Intensität und Ausstrahlung des Schmerzes beste Voraussetzungen für das Stellen einer richtigen Verdachtsdiagnose schafft. Unter den Patienten bei denen alle drei Kriterien erfragt wurden, konnte bei 91% rein anamnestisch die richtige Verdachtsdiagnose gestellt werden. Allerdings erhielten nur 42% alle drei Fragen.[81]

Die häufigste kardiale Komplikation, ist mit etwa 40 bis 75% eine akute Aortenklappeninsuffizienz.[10] Diese kann auf der Destruktion der Aortenwurzel oder der Klappe selbst basieren, oder durch einen diastolischen Prolaps der Dissektionsmembran in die Klappenebene bedingt sein.[2, 10] In etwa 20 bis 30% der Fälle zeigen Patienten ein vitientypisches Herzgeräusch.[2, 4, 15]

Die AADA kann des Weiteren transsudativ oder durch Ruptur ins Perikard zu einem Perikarderguss führen.[10] In ungefähr 10% der AADA- Fälle kommt es zur Perikardtampnade. Dieser Zustand stellt eine schwerwiegende Komplikation mit schlechter Prognose dar.[82]

Durch eine Beteiligung der Koronararterien an der AADA kann es dissektionsbedingt zur Beeinträchtigung der Koronarperfusion kommen. Ein Myokardinfarkt entsteht bei ca. 7% der Patienten. Die entstehende Symptomatik und EKG-Veränderung kann zur primären Fehldiagnose und Therapie führen.[10, 83] Alle diese herznahen Pathologien können zum akuten Versagen der kardialen Funktion führen.[10] Dementsprechend präsentieren sich 47% der Patienten mit

AADA mit hypo- oder hypertensivem Kreislauf und etwa 13 bis 36% der Fälle im Schock.[4, 14] Ein peripheres Pulsdefizit und deutliche Blutdruckdifferenzen zwischen den Extremitäten sind charakteristische Zeichen einer Aortendissektion und korrelieren mit einer erhöhten Mortalität.[4, 10, 15]

Wegen der Hypotension oder reaktiv auf das Schmerzereignis kommt es bei Patienten in ca. 13% der Fälle zu einem synkopalen Ereignis.[84]

Laut Klompas treten unter Patienten beider Dissektionstypen A und B, in 17% der Fälle neurologische Symptome auf. [15] Gaul et al. beschreiben eine Häufigkeit von 29% für neurologische Symptome bei Patienten mit Typ-A-Dissektion.[85] Diese bestanden in 53% in einem Hirninsult und in 37% in ischämisch bedingten Neuropathiesymptomen.[85]

Insbesondere bei Aortendissektionen mit Beteiligung der A. descendens, wird häufig die Perfusion der viszeralen Gefäßabgänge gestört. Dies kann abhängig vom Gefäß zu gastrointestinalen Ischämien und Blutungen sowie Dysfunktion des renalen Systems führen.[10, 14, 38] In der Studie von Mészáros et al. waren bei 24% der Patienten die Bauchgefäße an der Dissektion beteiligt. Dies äußert sich vielfältig als Bauchschmerzen, Übelkeit mit Erbrechen, Meläna, Durchfälle, akutes Abdomen, Hämaturie oder akutes Nierenversagen.[2, 4, 10, 15]

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das klinische Bild der AADA durch die schwere Hypotension unterschiedlicher Genese geprägt wird.

Dementsprechend wird deren akute Prognose maßgeblich durch die assoziierten kardialen Komplikationen, eine Gefäßruptur und die Ischämie vitaler Organe bestimmt.[10, 86]

5.1.4 Diagnostik

Der klinische Verdacht auf eine AADA hat die sofortige apparative Abklärung zur Folge. Im Idealfall liefert die Diagnostik Informationen zu folgenden Aspekten: Verlässliche Bestätigung oder Ausschluss der Verdachtsdiagnose, Lokalisation und Ausdehnung der Dissektion, Beteiligung abgehender Gefäßäste, Komplikationen, Hämodynamik und Beschaffenheit der Sublumina, Aortenklappenfunktion, Myokardischämie;[38]

Die Diagnostik muss bestimmte Kriterien erfüllen: Es gilt die Sensitivität und Spezifität nicht zuletzt aufgrund der drastischen therapeutischen Maßnahmen zu maximieren. Das Procedere muss den zeitlichen Anforderungen der Akutsituation gerecht werden. Darüber hinaus muss die Möglichkeit zur Intervention bei plötzlich entstehender Reanimationspflicht geboten sein. Die Diagnostik darf nicht die übermäßige Mithilfe des Patienten erfordern. Zuletzt müssen individuelle Faktoren des Patienten, wie das Alter, eine Kontrastmittelallergie oder eine Niereninsuffizienz beachtet werden.[10]

5.1.4.1 Computertomographie

Die Computertomographie ist ein Röntgenverfahren, mit dem transversale Schichtbilder erzeugt werden. Dadurch lassen sich Gewebe und Organe überlagerungsfrei zweidimensional darstellen. Aus der Summe der einzelnen Schichten kann eine dreidimensionale Darstellung errechnet werden. Die CT zählt zu den radiologischen Schnittbildverfahren. Heute werden mehrzeilige Geräte eingesetzt, welche meist zwischen 16 und 256 Schichten gleichzeitig aufnehmen.[45] Dies und eine helikale Aufnahmetechnik optimieren sowohl die Aufnahmezeit als auch die Schichtdicke. Mittels EKG-gekoppelter Aufnahme werden Bewegungsartefakte, insbesondere im Bereich der proximalen Aorta minimiert.[45]

In der Diagnostik von Aortenpathologien spielt die CT, wie bereits erläutert, eine entscheidende Rolle. Es werden für gewöhnlich zwei Studien aufgenommen, eine ohne Kontrastmittel und eine mit. Beweisend für eine Aortendissektion ist im CT der Nachweis einer Dissektionsmembran. Adäquate Aufnahmen in der Nativform und den einzelnen Kontrastmittelphasen haben einen hohen Informationsgehalt.[45] Neben dem bloßen Dissektionsnachweis bildet die CT somit auch die exakte Ausdehnung, die Beteiligung abgehender Gefäßäste, die Aortenwurzel, Ischämiekomplikationen und andere Ausprägungen des Akuten Aortensyndroms ab. Zusätzlich kann bei negativem Dissektionsbefund gezielt nach Differentialdiagnosen gesucht werden.[10]

Die negativen Aspekte der CT liegen in der Kontrastmittelexposition und der Strahlenbelastung. Die Strahlenexposition eines Multidetektor-CTs vom Hals bis

zum Abdomen beträgt 10 – 25 mSv.[45] Die Kontrastmittelzufuhr ist insbesondere bei Nierenkranken und Patienten mit Kontrastmittelallergie als kritisch anzusehen. Bei Patienten mit chronischem Iodmangel kann es zur thyreotoxischen Krise kommen. Generell sollte die Kontrastmittelmenge nicht über 150ml liegen.[10] Trotz des hohen technischen Standards wird das Untersuchungsergebnis gelegentlich bei adipösen und bei unruhigen Patienten gemindert. Mit technisch neuwertigen Geräten lässt sich für eine Aortendissektion insgesamt eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 99% erreichen.[10] Die Abb. 39 zeigt einen thorakalen transversalen Schnitt mit Nachweis einer Aortendissektion vom Typ A nach Stanford.

Abb. 39: Aortendissektion Typ A im CT[59]



5.1.4.2 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie gehört zu den radiologischen Schnittbildverfahren. Sie basiert auf dem Prinzip der Kernspinresonanz. Durch Magnetfelder werden Atome im Körper, vor allem Wasserstoffatome, resonant angeregt. Die Relaxation zurück zum Ruhezustand wird detektiert und codiert für die Beschaffenheit des jeweiligen Gewebes. Dabei kommt das Verfahren ohne Röntgenstrahlung aus. Durch den Einsatz von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel und unterschiedlicher Wichtungen kann der Informationsgehalt der Bilder erhöht oder indikationsabhängig spezialisiert werden. [45]

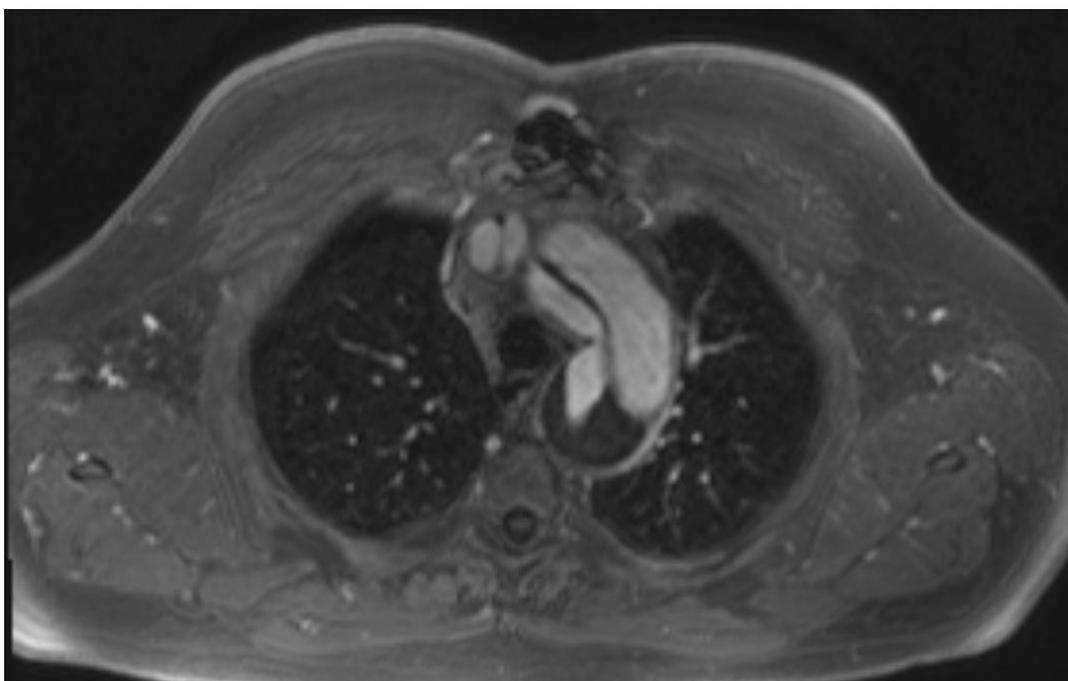
In der Diagnostik von Aortendissektionen zeichnet sich die MRT durch den hohen Informationsgehalt aus. Die Aorta und auch die anderen relevanten Organe werden sogar in ihrer Feinstruktur detailliert dargestellt. Alle Ausprägungen des Akuten Aortensyndroms lassen sich differenzieren. [10, 38]

Auch in der MRT sind eine Dissektionsmembran und der Nachweis getrennter Lumina beweisend für eine Aortendissektion. (Abb.40) Für die Sensitivität sind Werte von 91-100% und für die Spezifität Werte von 94-100% publiziert.[44]

Trotz des hohen Informationsgehalts der MRT wird die Einsetzbarkeit insbesondere in der Akutdiagnostik limitiert. Ursache dafür ist die relativ lange Untersuchungsdauer, die eingeschränkte Verfügbarkeit, der beschränkte Zugang zum Patienten und die Kontraindikation bei metallischen Implantaten und elektrischen Devices.[44] Das MRT-Kontrastmittel enthält zwar kein Iod, trotzdem wurden nephropathische Effekte in Form der seltenen Nephrogenen Systemischen Fibrose beschrieben.[48]

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die MRT zwar nur limitiert in der Akutdiagnostik eingesetzt werden kann, jedoch insbesondere wegen des hohen Informationsumfangs und dem günstigen Nebenwirkungsprofil ideal zur postoperativen Nachsorge geeignet ist.[45]

Abb. 40: Aortendissektion Typ A in der MRT[59]



5.1.4.3 Transthorakale und Transoesophageale Echokardiographie

Das transthorakale (TTE) und das transoesophageale Echo (TEE) gehören zu den sonographischen Verfahren und basieren somit auf der Detektion von Schallreflexionen an Grenzflächen im Gewebe.[87] Es wird Ultraschall mit einer Frequenz von 3,5 bis 7 MHz verwendet.[38] Zur Optimierung der Darstellung wird mit verschiedenen Schallfenstern und Anlotungswinkeln gearbeitet.

Es stehen unterschiedliche Modi zur Verfügung.

Im klassischen B-Bild wird die Detektion des Schallkopfes in ein zweidimensionales Bild übertragen. Unterschiedliche Schallreflexionen werden in Graustufen codiert dargestellt.

Der Farbdoppler ergänzt das B-Bild um eine farbcodierte Darstellung des Blutflusses. Dies beruht auf dem Dopplereffekt. Im M-Mode wird die Schallaussendung auf einen einzigen Strahl reduziert und somit die zeitliche Auflösung maximiert. Dies ermöglicht eine verbesserte Darstellung der Dynamik einzelner Strukturen. Die digitale Verarbeitung mehrerer zweidimensionaler Schnittbilder ermöglicht die dreidimensionale Darstellung.[38, 87, 88] Viele weitere Einstellungen stehen zur Verfügung, spielen aber in der Dissektionsdiagnostik

eine untergeordnete Rolle. Beim TEE wird der Schallkopf in den Oesophagus vorgeschoben und befindet sich somit retrokardial. Durch diese Position kann das Herz selbst und die Aorta bis zur thorakalen A. descendens beurteilt werden. Der Befund einer Dissektionsmembran gilt auch hier als beweisend für eine Aortendissektion. (Abb. 41) Zur Bestätigung ist die Identifikation der beiden Sublumina anzustreben. Charakteristisch für das wahre Lumen sind die systolische Vergrößerung und der diastolische Kollaps. Im falschen Lumen verhält es sich gegensätzlich. Mit Hilfe des Farbdopplers kann der Fluss in beiden Lumina dargestellt werden. Dementsprechend lassen sich auch Flussjets zwischen den Lumina darstellen. Gelegentlich können die Unterschiede in der Wandstruktur der Lumina und Thromben dargestellt und sogar das Entry lokalisiert werden. Zusätzlich ermöglicht die TEE die Beurteilung der kardialen Funktion inklusive der Aortenklappe. [10, 38, 44, 88] Die Sensitivität und Spezifität für eine Aortendissektion der proximalen Aorta wird mit 98% bzw. 95% publiziert.[44] Für distalere Dissektionen liegen die Werte deutlich tiefer. Das TTE ist in der Akutphase als supportive Diagnostik zu betrachten. In der postoperativen Überwachung der kardialen Funktion hat das TTE einen hohen Stellenwert.[10, 45, 89] Schwerwiegende Komplikationen der transösophagealen Echokardiographie sind sehr selten. Zu ihnen gehören ein reflektorisch sympatikothon vermittelter Blutdruckanstieg, direkte traumatische Verletzungen des oberen GI-Traktes und Respirationstraktes, Laryngospasmen bei Überempfindlichkeit, kardiale Arrhythmien und Nebenwirkungen der Sedierung.[90, 91] Bisherige Studien publizieren für Ösophagusperforationen eine Rate von 0,01-0,02%, für GI-Blutungen 0,03%.[92] In einer Untersuchung zu über 40000 Patienten mit TEE verstarben 4 an den direkten Folgen der Untersuchung.[90] Der reflektorische Blutdruckanstieg führt unter dem Umstand einer AADA zu einem erhöhten Progressions- und Rupturrisiko. Aus diesem Grund erhält die Computertomographie in der Primärdiagnostik häufig den Vorzug. Um auf die Informationen der TEE nicht verzichten zu müssen, wird diese direkt präoperativ schon in Narkose durchgeführt. Prinzipiell ist die TEE also ein komplikationsarmes, mobiles Verfahren mit hohem Informationsgehalt und akzeptablem Erkennungspotential für Aortendissektionen. Es existieren jedoch

auch Nachteile. Vorrangig ist das Auftreten von Sonographieartefakten, die eine Dissektionsmembran imitieren, zu nennen. Des Weiteren führt die stark limitierte Beurteilbarkeit distaler Aortenabschnitte zum Informationsverlust bezüglich der Dissektionsausdehnung und abdominellen Malperfusionskomplikationen.[6, 44] Auch die Konstitution des Patienten beeinflusst die Ergebnisqualität negativ.[38] Zuletzt ist noch die ausgeprägte Untersuchervariabilität zu beachten.[38, 44]

Abb. 41: Aortendissektion in der TEE [93]



5.1.4.4 Labordiagnostik

Im letzten Jahrzehnt wurde intensiv versucht Plasmamarker zu finden, die auf einfachem Weg zusätzliche Sicherheit bei der Akutdiagnose der Aortendissektion liefern. Als vielversprechende Vertreter werden aktuell das D-Dimer, sm-MHC und hs-CRP angesehen.[10] D-Dimer ist ein Fibrinsspaltprodukt, das nach intravasaler Gerinnung freigesetzt wird.[89] Dabei ist es nicht spezifisch für einen bestimmten Auslöser. Bisherige Studien basieren auf der Annahme, dass bei einer Aortendissektion, durch die Intimaläsion, subintimales Gewebe dem Gerinnungssystem zugänglich wird. Hierdurch wird die plasmatische Gerinnungskaskade aktiviert[94] Gesammelte Daten zu insgesamt 349 Patienten

mit akuter Aortendissektion zeigten eine Sensitivität von 94% und eine Spezifität von 40-100%. Die variable Spezifität ist vermutlich damit zu begründen, dass eine Erhöhung auch beispielsweise bei Lungenarterienembolie, Trauma und tiefer Beinvenenthrombose vorliegen kann. Die Rolle der D-Dimer-Analyse in der Dissektionsdiagnostik wird kontrovers diskutiert. Manche Autoren sehen den Wert als universell verwendbar, andere halten einen limitierten Einsatz bei „low-Risk-Patienten“ für empfehlenswert.[10, 94-96] Das Smooth muscle myosin heavy chain (sm-MHC) ist ein Bestandteil glatter Muskelzellen. Bei Destruktion glatter Muskelzellen, wie es auch bei der Spaltung der Tunica media im Rahmen der Aortendissektion der Fall ist, wird es im Blut freigesetzt.[89] Suzuki et al. publizierten einen 30 Min-Schnelltest für das Protein. Darin zeigten sich eine Sensitivität von 90% und eine Spezifität von 97% für einen Cut-Off-Wert von 2,5 µg/L, wenn der Test innerhalb von 3 Stunden nach Symptombeginn stattfand. Danach sank die Genauigkeit rapide ab. In der unmittelbaren Akutdiagnostik kann der Marker also eine Rolle spielen, danach nicht.[89, 97] Das C-reaktive Protein (CRP) ist ein Akute-Phase-Protein, welches in der Leber synthetisiert wird und im Rahmen von Entzündungsprozessen und Immunreaktionen erhöht sein kann.[89] Studien zeigten eine Assoziation mit erhöhten Komplikationsraten und erhöhter innerklinischer Mortalität bei CRP-Werten über 6,3 mg/dL. Es wurde jedoch auch gezeigt, dass die Erhöhung bei Patienten in der Akutphase häufig erst verspätet eintritt und dann bei chronischer Dissektion oder Aneurysmabildung erhöht bleibt. In der Akutdiagnostik ist also auch dieser Parameter nur bedingt einsetzbar und aussagekräftig.[89]

5.1.5 Initiale Notfalltherapie

Patienten, bei denen wegen der klinischen Symptomatik, der Verdacht auf eine Aortendissektion gestellt wurde, benötigen eine prompt intensive Therapie und Überwachung. Vitalparameter, Urinausscheidung und neurologischer Status müssen engmaschig evaluiert werden. Alle Patienten mit dem Verdacht auf eine Aortendissektion müssen chirurgisch beurteilt werden.[6] Bis zur Entscheidung, ob eine chirurgische Therapie indiziert ist, steht eine aggressive

Blutdruckeinstellung und die Entlastung des linken Ventrikels im Fokus der Initialtherapie. Ziel ist es, den Stress für die Aortenwand zu reduzieren und somit das Fortschreiten der Dissektion oder sogar eine Ruptur zu vermeiden. Es sollen systolische Blutdruckwerte zwischen 100 und 120mmHg angestrebt werden.[98] Hypotensive Patienten müssen mit kristalloider und kolloider Lösung versorgt werden um eine suffiziente Endorganperfusion zu ermöglichen. Liegen Hinweise für akute Organischämien vor, sollten tendenziell höhere Werte toleriert werden. Die Blutdrucksenkung sollte bevorzugt mittels Betablockern und Nitraten durchgeführt werden. Reflextachykardien sind sofort zu therapieren. [6, 10, 38] Alle diese Therapieschritte müssen parallel zur weiterführenden Diagnostik ablaufen. Liegt eine Aortendissektion vom Typ A vor, ist mit wenigen individuellen Ausnahmen immer die operative Therapie anzustreben.[6] Ziele der Operation sind vorrangig die Verhinderung einer Aortenruptur, einer Perikardtampnade und einer schweren Aortenklappeninsuffizienz.[6, 38]

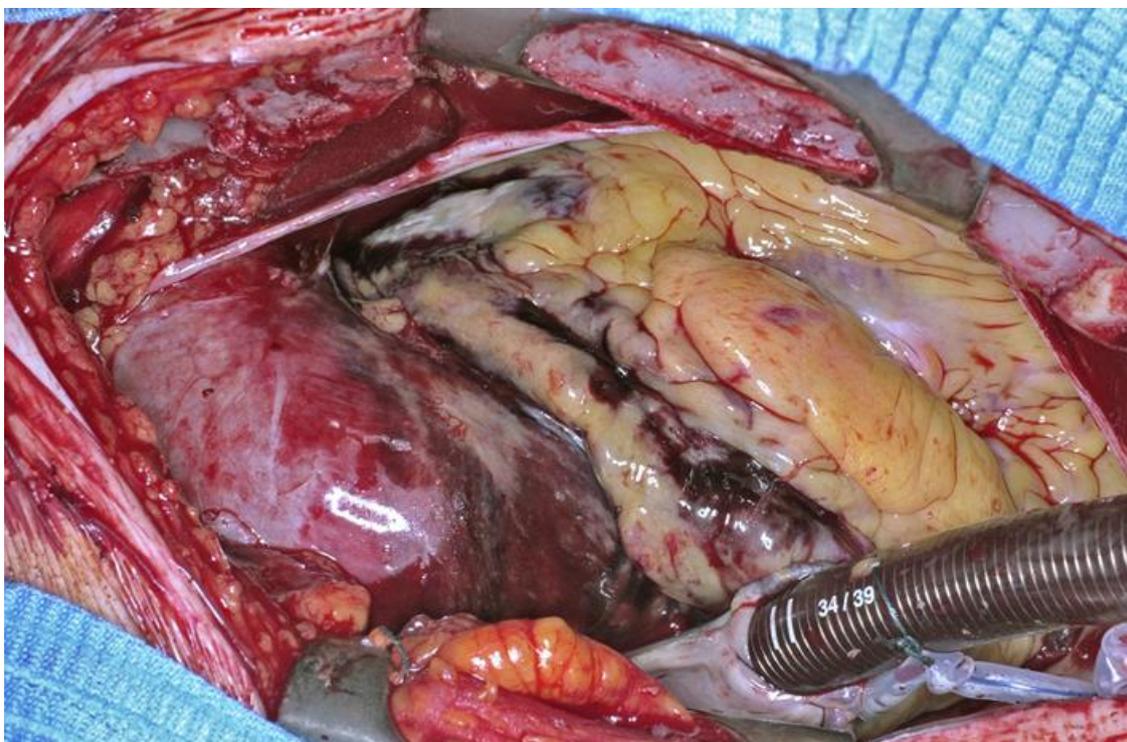
5.1.6 Operative Therapie

5.1.6.1 Operativer Zugang

In Intubationsnarkose erfolgt der operative Zugang über eine mediane Sternotomie. Zuerst wird die Längseröffnung des Perikards auf ca. 1 cm Länge zur Entlastung eines Hämato-perikards durchgeführt.

Danach erfolgt das Freilegen der linken oder rechten A. subclavia und der End-zu-Seit-Anschluss einer 6-8mm Dacronprothese an das Gefäß. Nun wird das Perikard komplett längs eröffnet. Nach der Kanülierung des rechten Vorhofs erfolgt der Übergang auf die extrakorporale Zirkulation und das Abkühlen des Patienten auf 20°C. Die Aorta wird im umliegenden Gewebe vorsichtig mobilisiert. Meist zeigt sich bereits hier eine dilatierte Aorta mit hämorrhagischen Veränderungen. (Abb. 42) Die A. ascendens wird mittels weicher Okklusionsklemmen geklemmt und dann längs eröffnet. Anschließend wird das Wandhämatom ausgeräumt. Der exakte Umfang der nun folgenden Schritte richtet sich nach der Ausdehnung der Dissektion, der Beschaffenheit der Aortenwurzel und Aortenklappe sowie nach etwaigen Komplikationen. [9, 55, 99]

Abb. 42: Intraoperatives Bild der unterbluteten, dissezierten A. ascendens bei akuter Aortendissektion vom Typ A nach Stanford[93]



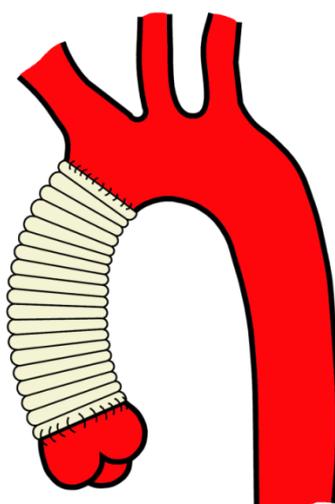
5.1.6.2 Chirurgie an der A. ascendens und der Aortenwurzel

5.1.6.2.1 Suprakommissuraler A. ascendens-Ersatz

Elementarer Bestandteil aller Operationsmethoden ist der Ersatz der A. ascendens durch eine Gefäßprothese. Dafür wird zuerst das distale Ende einer lumenadäquaten Gefäßprothese mit dem Aortenbogen anastomosiert. Es folgt die Beurteilung der Aortenwurzel und Aortenklappe. Dafür werden der Durchmesser am aortoventrikulären und am sinutubulären Übergang vermessen und die Klappe auf morphologische Unregelmäßigkeiten untersucht.[17] Sind die Aortenwurzel und die Aortenklappe kompetent, bleibt die OP auf einen suprakommissuralen A. ascendens-Ersatz (Abb.43) limitiert. Der prothetische Ersatz der A. ascendens wird durch eine End-zu-End-Anastomose zwischen der Dacronprothese und dem proximalen, suprakommissuralen Aortenstumpf komplettiert.[16] Sowohl bei der proximalen als auch bei der distalen Anastomose erfolgt meist der Einsatz von Gewebekleber zur Wiedervereinigung der dissezierten Wandschichten.[9, 100] Die

Aortendissektion vom Typ A kann also auf die suprakommissurale A. ascendens beschränkt sein. Trotzdem kann der Patient als Komorbidität eine morphologisch oder funktionell inkompetente Aortenklappe aufweisen.[101] Für diesen Fall präsentierten Wheat et al. 1964 die Ergänzung eines suprakommissuralen Ersatz der A. ascendens um einen Aortenklappenersatz.[102] Die Gefäßprothese wird nach demselben Prinzip wie beim alleinigen suprakommissuralen Ersatz eingebracht.

Abb. 43: Schemazeichnung eines prothetischen suprakommissuralen Aorta-ascendens-Ersatzes[93]



5.1.6.2.2 Chirurgie der Aortenwurzel

Die Aortendissektion Typ A entsteht häufig auf dem Boden einer Ektasie der A. ascendens und der Aortenwurzel oder hat selbst eine solche Dilatation zur Folge. Die Aortenklappe der Patienten weist vermehrt Zeichen der Insuffizienz auf.[103] Dies resultiert entweder primär aus einer artherosklerotischen Destruktion oder sekundär aus der Wurzeldilatation bei morphologisch normalen Klappentaschen.[103-105] Dementsprechend wurde gezeigt, dass die Aortenklappe und die Aortenwurzel nicht getrennt, sondern als funktionelle Einheit betrachtet werden müssen.[106] Für die Sanierung dieses Bereichs wurden unterschiedliche Methoden entwickelt. 1968 publizieren H. Bentall und A. De Bono den Composite-Ersatz. Dieser besteht aus einem vollständigen Ersatz der

A. ascendens bis zum Aortenklappenring und der Aortenklappe durch eine Kombinationsprothese.[107] Dafür wird die Aortenklappe vollständig bis auf den Klappenring resiziert. Die distale Anastomose gleicht der beim suprakommissuralen Ersatz. Die Koronararterien werden in die Prothese reimplantiert.[107] Diese Methode ist eine relativ komplikationsarme Sanierungsmöglichkeit bei sekundärer Aortenklappeninsuffizienz durch Wurzelektasie.[107, 108] Kritisch zu bewerten ist, dass Patienten mit sekundärer Aortenklappeninsuffizienz, also bei eigentlich gesunder Klappenmorphologie, trotzdem zu „Kunstklappenpatienten“ werden. Dies setzt sie den entsprechenden Komplikationen einer Klappenprothese aus.[108] Aus diesem Grund wurden Ansätze zur rekonstruktiven Sanierung der Aortenwurzel entwickelt. [108] Sarsam und Yacoub beschreiben 1993 einen Aortenersatz bis in die Sinus Valsalvae der Aortenklappe hinein. (Abb. 44) Dabei wird die Gefäßprothese so zurecht geschnitten, dass sie in den Ansatzrändern der Aortenklappe entspricht (Abb. 45a,b).[17, 55] Durch eine Wurzelrekonstruktion und die Verringerung des sinutubulären Durchmessers wird die Koaptation der Klappentaschen verbessert.[108] Die Koronarien werden auch hier in die Gefäßprothese reimplantiert.[109]

Abb. 44: Schemazeichnung der Aortenwurzelrekonstruktion nach Yacoub[93]

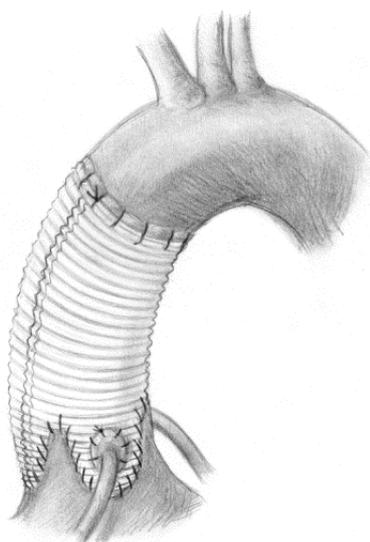
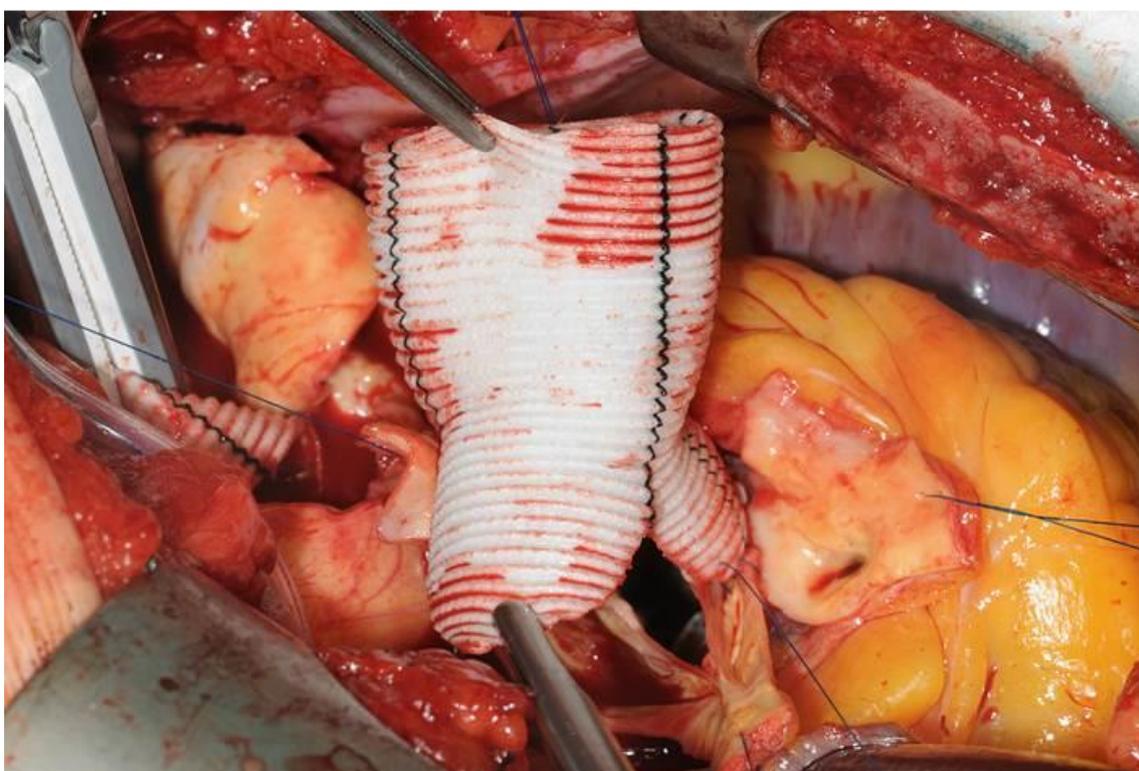
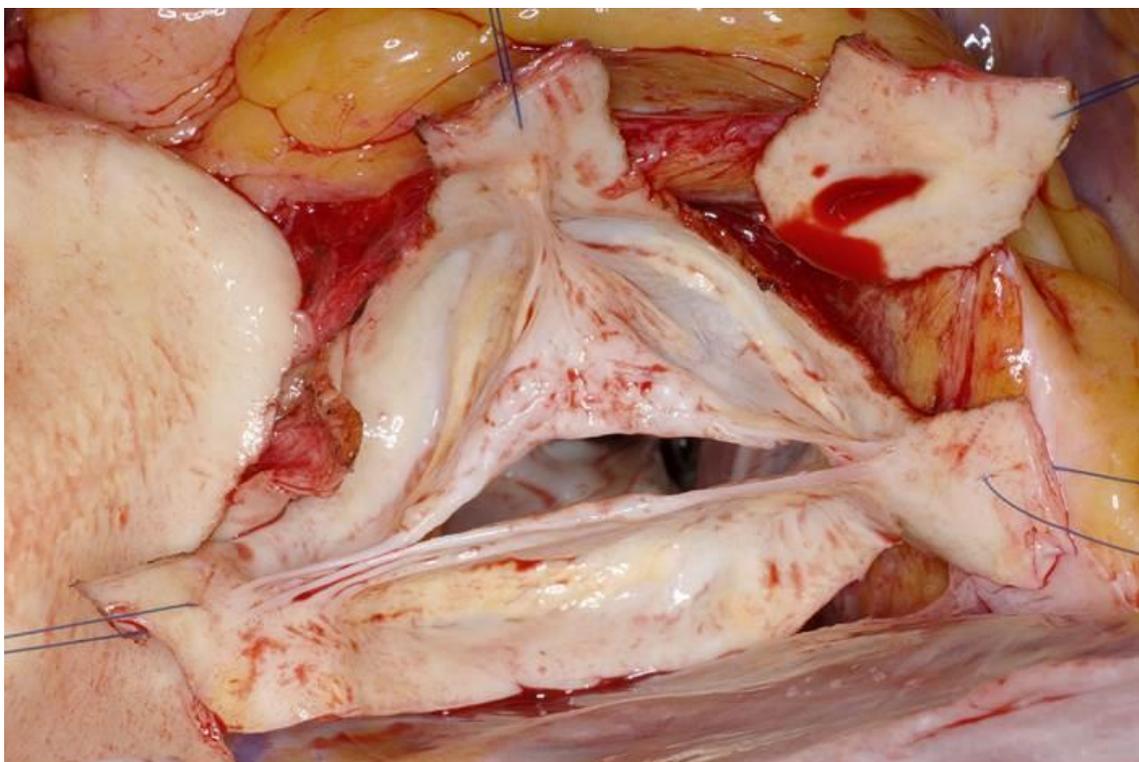
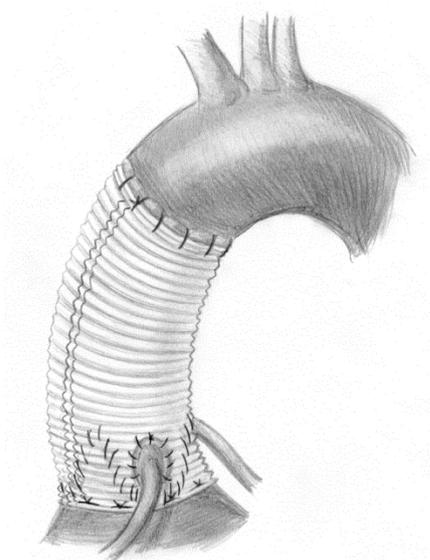


Abb. 45 a,b: Intraoperative Darstellung der Aortenwurzelrekonstruktion nach Yacoub [93]



David und Feindel publizieren 1992 den vollständigen Aortenwurzelsatz mittels Gefäßprothese in Kombination mit einer Reimplantation der Aortenklappe in die Gefäßprothese. (Abb.46) Die Prothese ist dabei am aortotrikulären Übergang anastomosiert.[17, 110] Dadurch wird neben der sinutubulären auch die aortotrikuläre Geometrie saniert.[86] Auch hier werden die Koronararterien in die Prothese implantiert.

Abb. 46: Schemazeichnung zur Wurzelrekonstruktion und Aortenklappenresuspension nach David[93]



Im Laufe der Jahre wurden vielfache Modifikationen der beschriebenen Methoden erdacht, um die Einheit aus Aortenklappe, Aortenwurzel und A. ascendens zu optimieren. Beispielsweise beschrieben Etz et al. 2007 die Implantation von Composite-Grafts mit biologischer Aortenklappenprothese. Carrel et al. propagierten einen Aortenwurzelsatz mittels porcinem Xeno-Graft. Die ursprüngliche Wurzelresuspension nach David et al. wurde in den Folgejahren mehrmals durch den Autor selbst und andere Anwender verfeinert und weiterentwickelt. [111-113] Darüber hinaus wurde durch verschiedene Verfahren versucht den Anschluss der Koronararterien so zu gestalten, dass langfristig eine adäquate Perfusion gegeben ist.[114-116]

5.1.6.3 Chirurgie an der Aortenklappe:

Patienten mit Aortendissektion können, losgelöst von der Dissektion, Degenerationserscheinungen an der Aortenklappe aufweisen.[104] Ist die Dissektion auf die suprakommissuralen Abschnitte der A. ascendens beschränkt, wird trotzdem die Aortenklappe inspiziert. Lässt die Morphologie eine strukturell bedingte Funktionsbeeinträchtigung erwarten, wird auch die Aortenklappe saniert. Hierfür stehen der biologische oder mechanische Klappenersatz und die Rekonstruktion zur Verfügung. Der Klappenersatz stellt zwar aktuell die gängigste Therapiemethode dar, die Klappenrekonstruktion gewinnt jedoch zunehmend an Bedeutung.[105, 106] Beim prothetischen Ersatz wird die ursprüngliche Klappe vollständig reseziert und eine Klappenprothese in den Klappenring eingebracht. Unter den mechanischen Klappen sind heute die Einflügel- und Doppelflügelklappen am prominentesten.[105] Bei den Bioklappen stehen porcine, bovine, equine Prothesen zur Verfügung. Diese können gerüsthfrei sein oder auf ein Kunststoffgerüst aufgezogen sein.[105] Homografts und pulmonale Autografts[117] spielen im Gesamtkontext der Aortendissektion eine untergeordnete Rolle. Wird der Aortenklappenersatz mittels Gerüstbioprothese durchgeführt und zusätzlich um einen separaten Wurzel- und Aorta-ascendens-Ersatz ergänzt, resultiert daraus ein Ergebnis ähnlich dem oben beschriebenen Compositeverfahren.

Sowohl mechanische als auch biologische Prothesen, bergen das Risiko klappenassoziierter Komplikationen.[105] Mechanische Klappen zeichnen sich durch eine lange Haltbarkeit aus. Allerdings erfordern sie, wegen der erhöhten Thrombogenität des Fremdmaterials, die lebenslange Antikoagulation auf einen INR >2,5.[105] Dies dient zur Prävention von thrombembolischen Ereignissen.[105, 106] Das allgemeine Blutungsrisiko wird jedoch erhöht. Bei Bioprothesen ist die Antikoagulation nur für 3 Monate, bis zur Endothelialisierung der Prothese, empfohlen.[105] Bioprothesen weisen jedoch eine deutlich geringere Haltbarkeit auf. Dies äußert sich, zeitlich abhängig vom kardiovaskulären Risikoprofil und dem Patientenalter, in einer progredienten strukturellen Degeneration der Klappenprothese.[106] Bei jungen Patienten

(20 Jahre) wird deshalb im Mittel, innerhalb von 11, bei älteren (65 Jahre) nach 25 Jahren eine Reoperation nötig.[105] Bei beiden Prothesentypen ist lebenslang die antibiotische Endokarditisprophylaxe in Risikosituationen essentiell.[105, 106] Trotz unterschiedlicher Risikoprofile der Klappentypen ergibt sich für beide ein identisches jährliches Risiko klappenassoziierter Komplikationen von 5%, bzw. 50% nach 10 Jahren.[106, 118, 119]

Bisherige vergleichende Studien zeigten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Endpunkte Klappenthrombosierung, Thrombembolie, Endokarditis und im absoluten Überleben. [118-120] Es bestätigte sich die höhere Reoperationsrate bei Patienten mit Bioprothese.[120] Während ältere Studien den Patienten mit mechanischer Klappe ein erhöhtes Blutungsrisiko attestieren, wurde dies in jüngeren Studien nicht gezeigt.[118-120] Nichtsdestotrotz empfiehlt die ESC/EACTS-Guideline zum Umgang mit Herzklappenerkrankungen aus dem Jahr 2012 die präzise Evaluation aller patienteneigenen Voraussetzungen, Risikofaktoren und auch des Patientenwunsches.[105]

Die rekonstruktive Chirurgie der Aortenklappe verfolgt zwei Ziele. Zum einen sollen die Nachteile einer Klappenprothese umgangen werden und zum anderen wird versucht eine nahezu physiologische Hämodynamik im Bereich der Klappe zu erreichen. Die rekonstruktiven Ansätze an der Aortenklappe sind bei Dissektionspatienten eng mit der Wurzelrekonstruktion verknüpft. Grundlegend sind Taschenretraktionen und kleinere Taschenkalzifikationen der häufigste Anlass für eine Aortenklappenrekonstruktion.[105] Ziel ist es, die Koaptationsfläche und die Geometrie der Taschen zu verbessern. Dies kann abhängig von der Methode mittels raffender Nähte, der Resektion von Taschenelementen, der Lösung von Verwachsungen und dem Einbringen von Perikardgewebe erfolgen.[106, 121-124]

Bei Patienten mit Aortendissektion muss die Komplexität der Rekonstruktion stets an die Erfordernisse der Akutsituation angepasst werden.

5.1.6.4 Chirurgie des Aortenbogens

In vielen Fällen (54%) dehnt sich die Typ-A-Dissektion nach distal in den Aortenbogen und die A. descendens, entsprechend dem Typ I nach DeBakey, aus.[57] Heute weisen viele Studien darauf hin, dass diese distalen Aortenabschnitte eine Rolle bei der postoperativen Entwicklung der Patienten spielen.[35, 36, 39-42] Bezüglich des Aortenbogens gibt es nicht zuletzt wegen der Frage wie eine verbleibende Dissektionsmembran die supraaortalen Äste beeinflusst, unterschiedliche Konzepte. In der Literatur ist die Unterscheidung eines proximalen, eines partiellen und eines totalen Bogenersatzes gängig. Der totale Bogenersatz kann noch um einen sogenannten Elephant-Trunk erweitert werden.[16] Intraoperativ wird der Aortenbogen sorgfältig inspiziert.[17, 37] Fehlen dort weitere Intimaläsionen findet die Anastomosierung noch vor dem Abgang des Truncus brachiocephalicus statt.[16]. Liegen weitere Läsionen im Bereich des Bogens vor, erfolgt der partielle Bogenersatz bis vor den Abgang der linken A. subclavia oder der totale Bogenersatz bis zum Beginn der A. descendens.[16, 17] Die supraaortalen Äste im ersetzten Bereich werden mit der Prothese anastomosiert. Dies geschieht entweder als direkte End-zu-Seit-Anastomose oder mittels eines Flunches.[16] Borst et al. publizierten 1983 die Elephant-Trunk-Technik.[125] Dabei handelt es sich um eine im Gefäßlumen der A. descendens frei flotierende Fortsetzung der Bogenprothese. Dieses Konzept erleichtert einen eventuell im späteren Verlauf nötigen prothetischen A. descendens-Ersatz, trägt zur Entlastung der distalen prothesioaortalen Anastomose bei und verbessert die Hämodynamik. Im Falle eines späteren prothetischen Ersatzes der A. descendens kann die prothesio-prothetische Anastomose mit dem Elephant-Trunk erfolgen.[16] Das ursprüngliche Verfahren von Borst et al., welcher als Rüssel flexible Prothesen verwendete, wurde später um neue Ansätze erweitert. Karck et al. stellten 2003 den Frozen-Elephant-Trunk, eine Gefäßprothese mit integriertem Stent, vor.[126]

5.1.6.5 Chirurgie und Interventionen an der A. descendens

Ziel der Erstoperation ist die Vermeidung akuter Komplikationen in Form einer Perikardtamponade, Aortenruptur oder einer akuten Aortenklappeninsuffizienz.

[6, 38] Deshalb steht die A. ascendens im Fokus der Erstoperation.

Die A. descendens wird in der Akutsituation von den meisten Operateuren, auch bei Beteiligung an der Dissektion, belassen.[16, 18, 25, 29, 30]

Komplikationen in Assoziation mit der A. descendens entstehen vorrangig durch eine Malperfusion der abgehenden Gefäßäste.[38] Verantwortlich dafür können mehrere Mechanismen sein. Möglich ist eine Kompression des Gefäßabgangs oder des Lumens welches den Gefäßabgang perfundiert. Des Weiteren können die Gefäßäste selbst von der Dissektion betroffen sein.[38]

Treten massive Komplikationen auf kann auch die A. descendens saniert werden.

Prinzipiell kann der prothetische Gefäßersatz beliebig nach distal ausgedehnt werden. Dabei werden die großen abgehenden Gefäßäste in die Prothese eingebracht. Mittels einer Y-Prothese kann der Ersatz auch über die Aortenbifurkation hinausgehen. In der Realität ist ein solch ausgedehnter Ersatz jedoch selten und wird nur beispielsweise im Falle einer Ruptur der Bauchaorta durchgeführt. Geläufiger ist die Behebung der Malperfusion durch die radiointerventionelle Einbringung von Stents sowohl in die A. descendens, als auch in die abgehenden Gefäßäste. Darüber hinaus ist eine chirurgische oder interventionelle Fensterung der Dissektionsmembran möglich.[38]

In der Vergangenheit spielte die Fensterung und partielle Elimination der Dissektionsmembran eine wichtige Rolle und war einer der ersten entscheidenden Schritte zur Verbesserung der Prognose der Patienten.[2, 56]

5.1.6.6 Andere chirurgische Eingriffe in Verbindung mit der AADA

Je nach Komplikationsumfang und Ausdehnung der Aortendissektion können ergänzend zur Sanierung der Aorta weitere Eingriffe nötig werden.

Dementsprechend gehören unter anderem Koronarbypässe sowie Sanierungen viszeraler und akraler Ischämien zum möglichen Operationsumfang.[22, 38, 127]

Seit einigen Jahren wird intensiv an endovaskulären Therapiemöglichkeiten für die proximale Aortendissektion geforscht. Deren Anwendungsbereich und Wertigkeit muss jedoch erst noch evaluiert werden.[10]

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Studienvolumen und Erfassungszeitraum

Die vorgelegte Studie beinhaltete 192 Patienten im Gesamtkollektiv und 96 Patienten im Kollektiv mit ausgewerteter Radiodiagnostik. Der Beobachtungszeitraum betrug im Mittel 65 Monate. Hinsichtlich Kollektiv- und Zeitumfang ist die Studie mit früheren Erhebungen zur Rolle der A. descendens in der langfristigen Entwicklung von Patienten nach AADA vergleichbar. Der Erhebungszeitraum betrug etwas mehr als 2 Jahre.[24, 29, 35-37, 39-42, 49, 52, 128]

5.2.2 Charakteristika des Patientenkollektivs

5.2.2.1 Epidemiologische Basisdaten

Das Patientenkollektiv beinhaltete zu 30,2% Frauen und zu 69,8% Männer. Dies entspricht der in der Literatur angegebenen Geschlechterverteilung mit einem Übergewicht des männlichen Geschlechts von 2-3:1.[5, 6] Das Alter lag geschlechterübergreifend im Mittel bei 59 Jahren. Dies entspricht den Ergebnissen früherer epidemiologischer Studien[3]. Frauen erkrankten im Durchschnitt mit 63 Jahren und Männer mit 58 Jahren. Insofern erlitten Männer durchschnittlich 5 Jahre früher die Aortendissektion.

Der BMI lag im Gesamtkollektiv, im Mittel bei 27,79. Männer zeigten einen um 1,35 Punkte höheren BMI als Frauen.

5.2.2.2 Komorbiditäten

Hypertonus (80%), Aortenklappenvitien (42%), davon 38% Aortenklappeninsuffizienz und 5% Aortenklappenstenose, Lipidstoffwechselstörungen (33%), Aortenaneurysmata (28%) und KHK (26%) waren die häufigsten Erkrankungen.

Damit bestätigt sich diesbezüglich das Bild umfassender Studien zu den Risikofaktoren für Aortendissektion.[5, 14] Insbesondere der Hypertonus kristallisierte sich erneut als starker Prädiktor heraus.

5.2.2.3 Begleitkomplikationen der akuten Aortendissektion

Im Rahmen der Erstvorstellung der Patienten wurde unter anderem auf das Auftreten klinisch evaluierbarer Malperfusionssymptome geachtet.

51 (26,6%) der Patienten zeigten diese entweder im Bereich des Viszerums, der Akren oder des ZNS. Darüber hinaus war bei 105 (55%) der Patienten ein Perikarderguss diagnostizierbar.

5.2.3 Operationsverfahren in der Erstoperation

Die angewendeten Verfahren bei der Erstoperation und den Reoperationen entsprachen den gängigen Methoden zur Sanierung einer Typ-A-Dissektion. Der prothetische Gefäßersatz bezog immer mindestens die Aorta ascendens und den proximalen Aortenbogen ein. Die Aortenklappe und die Aortenwurzel wurden in 29 bzw. 26 Fällen ersetzt. In 53 Fällen wurden rekonstruktive Verfahren angewendet. Im Vergleich zu anderen Studien zeigte sich demzufolge ein höherer Anteil rekonstruktiver Verfahren.[35-37, 49, 52] Bisherige Studien zeigen für die rekonstruktiven Verfahren ein sehr gutes Ergebnis ohne erhöhtes Operationsrisiko im Vergleich zu Ersatzverfahren.[17, 122, 129, 130] Die Vorteile der Rekonstruktion liegen in der Erhaltung einer nahezu physiologischen Einheit von Aortenklappe und Aortenwurzel. Darüber hinaus ist eine antikoagulatorische Therapie mit den entsprechenden Komplikationen nicht nötig. Insbesondere junge Patienten, Frauen im fertilen Alter und Patienten mit hohem Blutungsrisiko können davon profitieren. Die vorgelegte Studie wurde an einem Schwerpunktzentrum für rekonstruktive Operationsansätze bei Pathologien der Aortenklappe und der herznahen Aorta durchgeführt. Beispielsweise werden inzwischen etwa 80% der Patienten mit einer Aortenklappeninsuffizienz nach einem rekonstruktiven Verfahren versorgt.[131]

5.2.4 Postoperativer Verlauf: Überleben und Reoperationen

Die kardiovaskulären Überlebensraten von $80,9 \pm 2,9\%$, $75,2 \pm 3,2\%$ und $57,1 \pm 4,7\%$ nach 1,5 bzw. 10 Jahren spiegeln das Bild aus früheren Analysen wider.[23, 37, 49, 128] Die Analyse der Todesursachen im Langzeitverlauf zeigte ein hohes

Auftreten kardiovaskulärer Todesfälle (72% aller Todesfälle). So wie in anderen Studien, gehörten auch in dieser Erhebung die Herzinsuffizienz, Myokardinfarkte, eine Aortenruptur und Multiorganversagen zu den häufigsten Todesursachen nach überlebter AADA.[18, 23-27]. Bisherige Erhebungen identifizierten zusätzlich Reoperationsereignisse als eine der beiden Hauptursachen für postoperatives Versterben. Dies war in der vorgelegten Studie jedoch nicht der Fall. Im untersuchten Patientenkollektiv dieser Studie verstarben nur 3 Patienten (4,6%) im Rahmen von Reoperationen. Insgesamt zeigten sich Raten für die summierte Freiheit von Reoperationen und kardiovaskulärem Todesereignis von $71,1 \pm 3,3\%$, $57,3 \pm 3,8$ und $40,4 \pm 4,6\%$ nach 1,5 bzw. 10 Jahren. Diese Werte sind aussagekräftige Ergebnisse, da in der vorgelegten Arbeit kardiale, vaskuläre und ischämiebedingte Eingriffe erfasst wurden. Damit wurde die ganze Bandbreite der potentiellen Auslöser für eine erneute Intervention mit einbezogen.

5.2.5 Diskussion der Prognosefaktoren für kardiovaskuläres Überleben und dissektionsassoziierte Reoperationen

Im folgenden Abschnitt werden zusammenfassend die Ergebnisse zur Analyse der Prognosefaktoren für die Studienendpunkte diskutiert. Zu Beginn werden die Prognosefaktoren für das Auftreten des kardiovaskulären Todes behandelt. Im nächsten Teil folgen die Prognosefaktoren für dissektionsassoziierte Reoperationen.

5.2.5.1 Prognosefaktoren für einen kardiovaskulären Tod

5.2.5.1.1 Alter

Patienten mit einem Alter unter 70 Jahre beim Dissektionsereignis zeigten in der KM-Analyse der vorgelegten Studie einen deutlichen Überlebensvorteil gegenüber älteren Patienten ($p=0,001$). Dies gilt für die intraoperative, frühpostoperative und auch für die langfristige Mortalität. Die Analyse der Hazard-Ratio mittels Cox-Regression zeigte dasselbe Bild ($HR=3,06$; $p<0,001$). Dieser Befund bestätigte die Ergebnisse früherer Studien, in denen das Alter bei Dissektion von mehr als 70 Jahren als unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Mortalitätsrate identifiziert wurde.[128, 132, 133]

5.2.5.1.2 Malperfusion

In der hier vorgelegten Untersuchung hatten insgesamt 27% der Patienten klinische Malperfusionssymptome. Die Malperfusion ist dementsprechend, wie in anderen Studienkollektiven eine häufige Begleitkomplikation der AADA. [14, 39] Die Überlebenszeitanalyse zeigte einen signifikanten Überlebensvorteil für Patienten ohne Malperfusionssymptome ($p=0,025$). Die Kaplan-Meier-Kurve veranschaulicht insbesondere das deutlich erhöhte Mortalitätsrisiko bei Patienten mit Malperfusion in der perioperativen Frühphase. Auch im Langzeitverlauf zeigt die Analyse einen deutlichen Überlebensvorteil für Patienten ohne eine initiale Malperfusionssymptomatik. Die Analyse der Hazard-Ratio bestätigt diese Ergebnisse ($HR=1,72$; $p=0,039$). Frühere Studien zeigten ebenfalls die prognostisch negative Bedeutung der Malperfusion.[39, 132] Bossone et al. beschrieben an 513 Patienten eine deutlich erhöhte Komplikationsrate bei Patienten mit diesem Merkmal. Neurologische und mentale Defizite, Beinischämie, Nierenversagen und Hypotension waren zwischen 1,5 und 13,7-mal höher bei Patienten mit Malperfusion. Die Mortalitätsrate bei Patienten mit peripherem Pulsdefizit war deutlich erhöht.(41% zu 25%).[134]

5.2.5.1.3 Maximale distale Ausdehnung

Im ersten postoperativen CT wiesen 31% der Patienten im weiteren Verlauf der Aorta keine Dissektionsmembran mehr auf. Bei den anderen Personen war die restliche Aorta in variablem Umfang involviert. 39% der Patienten zeigten sogar eine Ausdehnung bis mindestens in die Iliacalgefäße. Es wird somit bestätigt, dass die AADA sich in Abhängigkeit von hämodynamischen und gefäßstrukturellen Faktoren sehr unterschiedlich nach distal ausdehnt.[58] Die Kaplan-Meier-Analyse zeigte für das reine Überleben, keinen quantifizierbaren Unterschied zwischen Patienten mit einer postoperativen Ausdehnung der Dissektion bis maximal in den Aortenbogen und solchen mit einer Ausdehnung bis in distale Aortenabschnitte ($p=0,64$). Dieses Ergebnis gleicht den Resultaten früherer Erhebungen.[135]

5.2.5.1.4 Supraaortale Gefäßbeteiligung

In diesem Patientenkollektiv waren bei 44% der Patienten die supraaortalen Gefäßäste in die Aortendissektion involviert, in 56% der Fälle nicht. In früheren Studien wurde eine Häufigkeit dieses Merkmals von 43% bis hin zu über 80% gezeigt.[39, 85] Die Ausprägung hatte jedoch keinen relevanten Einfluss auf das Auftreten von kardiovaskulären Todesfällen ($p=0,61$). Der Einfluss der supraaortalen Beteiligung auf das kardiovaskuläre Überleben wurde in bisherigen Studien nicht erarbeitet.

5.2.5.1.5 Abdominelle Gefäßbeteiligung und Organmalperfusion

Die Beteiligung der abdominalen Gefäße an der Dissektion ist eine der möglichen Ursachen für viszerale Malperfusionssymptome.[38] In diesem Patientenkollektiv zeigten 65,6% die positive Ausprägung dieses Merkmals, 30,2% nicht. Bei 4,2% der Patienten erfolgte bei eingeschränkter Beurteilbarkeit keine Bestimmung des Merkmals. Bezüglich des Überlebens zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne Merkmal ($p=0,53$). Dies galt auch für das Merkmal einer in der CT diagnostizierbaren Organmalperfusion ($p=0,27$). Zuvor wurde bereits kurz diskutiert, dass die CT-Diagnostik damals nicht primär mit dem Ziel, eine Organmalperfusion zu diagnostizieren, angefertigt wurde. Weshalb für die statistische Auswertung dieser Thematik auf die klinische Symptomatik ausgewichen wurde.

5.2.5.1.6 Querschnittsfläche der Aorta

Die Ergebnisse vorangegangener Studien zum exakten Einfluss der Aortenquerschnittsfläche auf die Entwicklung der Patienten sind inhomogen. Fattouch et al. und Halstead et al. sprachen einem Diameter über 45mm bzw. 40mm im initialen postoperativen CT ein erhöhtes Risiko für eine schnelle Aortenwachstumsrate und Komplikationen im Verlauf zu.[35, 36] Zierer et al. sahen, bezüglich der Wachstumsrate, einen Diameter <35 mm als protektiv und Einen > 50 mm als prädiktiv an.[41] Griep et al. wiederum sahen die Aortengröße nur bei nichtdissezierten Aortenaneurysmata als Risikofaktor. Wohingegen chronisch dissezierte Aorten generell häufiger zur Ruptur neigen.[43] In der

vorliegenden Analyse zum Einfluss der Aortenquerschnittsfläche wurde diese auf drei Niveaus gemessen. Dabei zeigte sich, dass die durchschnittliche Aortenquerschnittsfläche von proximal nach distal stetig abnahm. Die Mittelwerte der Aortenquerschnittsfläche entsprachen einem Diameter von 35mm bei M1, 33mm bei M2 und 30mm bei M3. In der Literatur sind für verschiedene Aortenabschnitte unterschiedliche Diameter als physiologisch publiziert. Alter, Geschlecht und Körpermaße wurden als Einflussfaktoren auf die Aortengröße identifiziert. Die stärkste Korrelation zeigte sich mit dem Alter.[31]

Johnston et al. publizieren für die A. descendens geschlechts- und messortabhängig einen Diameter von 23,9-29,8 mm als Normwert.[136]

Hannuksela et al. entwarfen für die A. descendens eine Formel zur Berechnung der maximalen, als noch normal tolerierbaren, Obergrenze: $\text{Diameter(mm)} = 21 + 0,16 \times \text{Alter(Jahre)}$ [31] Daraus resultieren für 20-80 jährige Patienten maximale Werte zwischen 24,2mm und 33,8mm. Als Normwerte sehen sie in jedem Alter Diameterwerte unter 30mm an.

Insofern, lagen die mittleren Aortendiameter der Patienten aus der hier vorgelegten Studie alle über den publizierten Normwerten. Die Kaplan-Meier-Analyse ergab einen deutlichen Überlebensvorteil für Patienten mit einer Fläche $\leq 962,1\text{mm}^2$. Auf Höhe des Beginns der A. descendens ($p=0,003$) und dem Truncus pulmonalis ($p=0,041$) war der Unterschied signifikant. Auf Zwerchfellhöhe wurde das Signifikanzniveau knapp nicht erreicht ($p=0,070$). Die Rolle als starker Prädiktor für das postoperative Überleben wurde durch die Cox-Regressions-Analyse bestätigt ($\text{HR}=4,57$; $p=0,008$).

Die vorgelegte Studie bestätigt die früheren Ergebnisse hinsichtlich der Tatsache, dass die Aortenquerschnittsfläche eine entscheidende Größe im postoperativen Verlauf der Patienten darstellt. Es wird belegt, dass die Aortenquerschnittsfläche bereits vor der Entlassung des Patienten eine Prognose bezüglich der späteren Entwicklung des Patienten zulässt. In Zusammenschau der Resultate früherer und dieser Erhebung muss zukünftig versucht werden, sowohl den exakten Diameter als auch die geeignetste Messstelle zu identifizieren. Essentiell ist aber die Erkenntnis, dass erneut die Aortenquerschnittsfläche als Risikofaktor bestätigt werden konnte.

5.2.5.1.7 Prozentualer Anteil des wahren Lumens

Liegt auch nach der initialen operativen Sanierung der AADA eine Dissektion in der A. descendens vor, sehen zahlreiche Autoren diesen Aortenabschnitt als höchst bedeutsamen Faktor für die spätere Entwicklung der Patienten.[35, 36, 39, 41, 128] In der hier vorgelegten Studie wurde der %-Flächenanteil des wahren Lumens am Gesamtlumen untersucht. Bei einer ausgeprägten Streuung, lag der Mittelwert des prozentualen Flächenanteils bei 45%. Für die KM-Analyse wurde ein Cut-Off-Wert von 40% zur Gruppeneinteilung verwendet. Es wurden die Verhältnisse auf Messniveau 1, dem Beginn der A. descendens, statistisch ausgewertet. Für das Auftreten kardiovaskulärer Todesereignisse war der prozentuale Anteil des wahren Lumens statistisch nicht relevant ($p=0,509$). In bisherigen Studien wurde der Einfluss des prozentualen Anteils des wahren Lumens am Gesamtlumen auf das kardiovaskuläre Überleben nicht erarbeitet.

5.2.5.1.8 Thrombosierung des falschen Lumens

Im Patientenkollektiv dieser Studie lag bei 34,4% der Patienten ein thrombosiertes falsches Lumen vor. Bei 65,6% war das falsche Lumen auch postoperativ noch perfundiert. Die KM-Analyse zu diesem Merkmal zeigte für das kardiovaskuläre Überleben keinen signifikanten Einfluss. Es fällt jedoch auf, dass Patienten mit einem thrombosierten falsches Lumen bis zum Zeitpunkt von ca. 120 Monaten eine massiv bessere Überlebensrate haben. Die Überlebensrate nach 10 Jahren von $90,0 \pm 7,3\%$ in der Gruppe mit thrombosiertem Lumen steht einer Rate von $64,3 \pm 9,9\%$ gegenüber. Nach dem zehnten Nachsorgejahr verstarben in dieser Studie jedoch ca. 30% der verbliebenen Patienten mit thrombosiertem falschem Lumen innerhalb kurzer Zeit. Es ist zu diskutieren ob dieser Verlauf wirklich mit der Thrombosierung des falschen Lumens assoziiert ist oder ob dem vielmehr eine Störgröße zu Grunde liegt, die durch die relativ kleine number at risk an Bedeutung gewinnt. Bisher werden die Auswirkungen der Thrombosierung des falschen Lumens auf den langfristigen Verlauf der Patienten kontrovers diskutiert. Zahlreiche Studien beschrieben negative Auswirkungen einer postoperativ persistierenden Perfusion des falschen Lumens. Dies zeichnete sich in einer erhöhten Aortenwachstumsrate, der Reoperationsrate oder dem Überleben ab.

[36, 39, 40, 42, 128, 137] Eine präoperativ ausbleibende Thrombosierung hat laut Larsen et al. aber keine Auswirkung.[132] Andere Autoren wie zum Beispiel Song et al., publizierten eine positivere Entwicklung von Patienten, die wegen früher antikoagulatorischer Therapie eine Perfusion im falschen Lumen behielten.[138]

5.2.5.2 Prognosefaktoren für dissektionsassoziierte Reoperationen

5.2.5.2.1 Alter

Bei Patienten mit einem Alter über 70 Jahre war in 5 Fällen eine Reoperation nötig, unter den jüngeren Patienten bei 41. Die Reoperationsrate wurde durch das Alter signifikant beeinflusst. Patienten mit einem Alter bei Dissektion unter 70 Jahren wurden signifikant ($p=0,043$) häufiger reoperiert. Die Cox-Analyse bestätigte diesen Befund ($HR= 2,52$; $p=0,052$). Frühere Studien hatten schon eine Korrelation zwischen früherem Erkrankungsalter und einer progredienten Aortendilatation aufgezeigt.[39, 135] Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass eine höhere Reoperationsrate bei Patienten mit Marfan-Syndrom gezeigt werden konnte.[128] Bei diesen Patienten manifestiert sich die Aortendissektion prinzipiell überdurchschnittlich früh.

5.2.5.2.2 Malperfusion

Bei 15 Patienten mit Malperfusionssymptomatik war eine Reoperation nötig. Bei den Patienten ohne dieses Merkmal war in 31 Fällen eine Reoperation indiziert. Die KM-Analyse zeigte einen zeitlich besseren Verlauf hinsichtlich der Reoperationsfreiheit für die Patienten ohne Malperfusion. Der Unterschied war jedoch knapp nicht signifikant ($p=0,071$). An der Kaplan-Meier-Kurve fallen zwei Aspekte auf: Es zeichnet sich eine deutlich geringere Notwendigkeit von frühpostoperativen Reoperationen ab. Dieser anfängliche Vorteil der Patienten ohne Malperfusion wird im späteren Verlauf jedoch geringer.

Nach ca. 160 Nachsorgemonaten wurden sowohl in der Gruppe der Patienten mit, als auch bei denen ohne das Malperfusionsmerkmal ein großer Anteil der verbliebenen Patienten reoperiert. Diese Parallele lässt vermuten, dass die Analyse zum Einfluss der Malperfusion hier einer Störgröße unterworfen ist.

Dieser Sachverhalt könnte durch die zu diesem Zeitpunkt der Nachsorge relativ kleinen NAR begründet sein. Der Gedanke, dass das Malperfusionsmerkmal Einfluss auf die Reoperationsrate hat sollte deshalb auf keinen Fall ohne weitere Untersuchungen verworfen werden. Insbesondere auch weil einzelne frühere Studien einen Zusammenhang zwischen einer vorliegenden Malperfusion und einer späteren progredienten Aortendilatation sehen.[39] Zusammenfassend muss betont werden, dass das Auftreten klinischer Malperfusionssymptome schon früh in der Versorgung der Aortendissektion ein aussagekräftiger Marker für die spätere Entwicklung der Patienten ist.

5.2.5.2.3 Maximale distale Ausdehnung

Bei den Patienten mit limitierter Ausdehnung war in 6 Fällen eine Reoperation nötig. Unter den Patienten mit distalerer Ausdehnung wurden 16 Reoperationen durchgeführt. Es ergab sich eine signifikant höhere Reoperationsrate unter Patienten mit einer distaleren Ausdehnung ($p=0,043$). Dieses Ergebnis wurde in der univariaten Analyse der Hazard-Ratio bestätigt ($HR=2,92$; $p=0,056$). Dieses Ergebnis zeigt erneut eindrücklich, dass die distalen Aortenabschnitte im Langzeitverlauf auch bei der Typ-A-Dissektion eine entscheidende Rolle spielen. Kirsch et al. identifizierten eine nach distal progrediente Aortendissektion als Risikofaktor für spätere Reoperationen an der distalen Aorta.[28]

5.2.5.2.4 Supraaortale Gefäßbeteiligung

Bei den Patienten mit supraaortaler Beteiligung wurden in 12 Fällen Reoperationen durchgeführt, bei den Patienten ohne dieses Merkmal in 8 Fällen. Die KM-Analyse zeigte demnach eine höhere Reoperationsrate bei Patienten mit einer supraaortalen Beteiligung. Der Unterschied lag jedoch knapp unter dem Signifikanzniveau ($p=0,053$). Die gleiche Tendenz bildet auch die univariate Analyse der Hazard-Ratio ab ($HR=2,35$; $p=0,063$).

Immer et al. zeigten an 64 Patienten mit AADA einen signifikanten Einfluss ($p<0,05$) der supraaortalen Beteiligung auf die sekundäre Dilatation der Aorta im langfristigen Verlauf.[39] Insofern konnte der Einfluss der supraaortalen Beteiligung im Studienkollektiv in der Tendenz bestätigt werden.

5.2.5.2.5 Abdominelle Gefäßbeteiligung und Organmalperfusion

Hinsichtlich der Reoperationsrate zeigte sich wie auch beim kardiovaskulären Überleben kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten in Abhängigkeit von der abdominalen Gefäßbeteiligung ($p=0,51$). Dies galt auch für das Merkmal einer in der CT diagnostizierbaren Organmalperfusion ($p=0,69$).

5.2.5.2.6 Querschnittsfläche der Aorta

In der Gruppe mit einer Aortenquerschnittsfläche unter $962,1\text{mm}^2$ wurden im Langzeitverlauf 10 Reoperationen durchgeführt, in der Vergleichsgruppe ebenfalls 10. Auf die Notwendigkeit von Reoperationen hatte die Aortenquerschnittsfläche keinen quantifizierbaren Einfluss ($p=0,426$). In bisherigen Studien wurde ebenfalls kein Zusammenhang zwischen der initialen Aortenquerschnittsfläche und einer progredienten Aortendilatation gezeigt.[39]

5.2.5.2.7 Prozentualer Anteil des wahren Lumens

Im Patientenkollektiv mit einem prozentualen Anteil des wahren Lumens $> 40\%$ wurden 5, bei den Patienten mit $\leq 40\%$ 13 Reoperationen durchgeführt. Die Reoperationshäufigkeit wurde signifikant beeinflusst. Patienten mit einem Flächenanteil von mehr als 40% wurden deutlich seltener reoperiert ($p=0,034$). Die Cox-Regressionsanalyse zeigte ein dementsprechendes Bild ($\text{HR}=2,88$; $p=0,046$). Es ist anzunehmen, dass der Größenumfang des wahren Lumens sowohl durch die Beeinflussung der gesamten Aortenstabilität, als auch durch die entstehende Hämodynamik, die postoperative Entwicklung der Patienten beeinflusst. In einer früheren Studie von Immer et al. wurde ein prozentualer Anteil des wahren Lumens am Gesamtlumen von $<30\%$ als stärkster Prädiktor für eine sekundäre Dilatation der Aorta beschrieben.[64] Trotz des anderen Grenzwertes, konnte in der hier vorgelegten Studie das Flächenverhältnis der Sublumina zueinander erneut als wichtiger Prognosefaktoren bestätigt werden.

5.2.5.2.8 Thrombosierung des falschen Lumens

Im Patientenkollektiv mit einem thrombosierten falschen Lumen wurden 8 Reoperationen durchgeführt. Im Vergleichskollektiv, ohne thrombosiertes falsches

Lumen, waren es 12. Die KM-Analyse ergab keinen signifikanten Einfluss dieses Parameters auf die Reoperationsrate.

Wie in 5.2.5.1.8. beschrieben, sehen zahlreiche Studien einen Zusammenhang zwischen der Thrombosierung und der postoperativen Entwicklung.

Kimura et al. konnten eine signifikante Beschleunigung der sekundären Aortendilatation zeigen. Ein Zusammenhang mit der Reoperationsrate bestand jedoch auch hier nicht.[40]

5.3 Studienkritik und Limitationen

Die Studie wurde als retrospektive Erhebung angelegt. Der Umfang der zu erhebenden Parameter wurde dadurch auf die in der Vergangenheit durchgeführte Diagnostik und die entsprechende Dokumentation limitiert. Die retrospektive Erhebung verminderte die Genauigkeit im Bereich der Basisparameter, medizinischen Geschichte und Komorbiditäten. Bestand bei den Patienten zu einer Vorerkrankung keine definitive Diagnose, wurde dies auch nicht in der Studie erkannt.

Im Bereich der Radiodiagnostik fand während des Studienzeitraums der Wechsel von nichtdigitalen auf digitale Aufnahmen statt. Die standardisierte Archivierung der Aufnahmen verbesserte sich nach der Digitalisierung des Prozesses entscheidend. Insbesondere die Verfügbarkeit von Aufnahmen aus den frühen Erhebungsjahren war deshalb lückenhaft. Die Anzahl der frühen CTs wurde zudem durch mehrere Aufspaltungen und Umzüge des Archivs, sowie einen Wasserschaden reduziert. So gingen Datensätze von Patienten, insbesondere derer mit potentiell besonders langem Follow-Up, verloren. Darüber hinaus wurden die Aufnahmen innerhalb der 15 Jahre mit verschiedenen Geräten angefertigt. Dem Qualitätsmerkmal, Aufnahmen die verglichen werden sollen auch mit demselben Gerät anzufertigen, konnte somit nicht immer entsprochen werden.[10]

Für die Beurteilung des Langzeitverlaufs wurden die Endpunkte „kardiovaskulärer Tod“ und „dissektionsassoziierte Reoperation“ festgelegt. Als Einflussfaktoren auf diesen Langzeitverlauf wurden Merkmale untersucht, die direkt perioperativ zu

erheben waren. Trotz des intensiven Kontakts mit den Patienten, deren Ärzten oder Angehörigen konnten nicht einheitlich alle anderen, im postoperativen Zeitraum entstandenen Einflussfaktoren evaluiert werden. Die absolute Strukturgleichheit konnte also nicht immer gewährleistet werden.

5.4 Fazit

Die vorgelegte Studie liefert neue Daten zur langfristigen Entwicklung von Patienten, die bei einer AADA operativ behandelt wurden. Sie identifiziert klinische und radiologische Parameter als relevante und signifikante Prognosefaktoren für das Auftreten eines kardiovaskulären Todes oder einer Reoperation. Die Untersuchung belegt, dass bei Patienten mit einer Aortendissektion Typ A auch über die Akutphase mit operativ sanierter Dissektion hinaus ein relevantes Risiko besteht, spätere dissektionsassoziierte Komplikationen zu entwickeln. Hierbei ist insbesondere die sekundäre Aortendilatation im Bereich der A. descendens von entscheidender Bedeutung. Gründe für Reoperationen sind vor allem die progrediente Aortendilatation, die Dysfunktion der Aortenklappe und seltener eine progrediente Malperfusion von Endorganen. Kardiovaskuläre Ereignisse stellen im Langzeitverlauf die häufigste Todesursache dar.

In dieser Studie konnten folgende Parameter identifiziert werden, die das frühe Auftreten eines kardiovaskulären Todes oder dissektionsassoziiertes Reoperationen signifikant beeinflussen:

Alter bei Dissektionsereignis >70 Jahre, Malperfusionssymptome in der perioperativen Phase, Aortendiameter $> 35\text{mm}$ (Fläche $962,1\text{mm}^2$) auf Höhe des Beginns der A. descendens oder des Tr. pulmonalis, maximale Ausdehnung der Dissektion bis mindestens in die A. descendens, Beteiligung der supraaortalen Gefäßäste, Flächenanteil des wahren Lumens am Gesamtlumen $\leq 40\%$.

Insofern wird die Charakterisierung eines typischen „Niedrig-Risiko-Patienten“ und eines „Hoch-Risiko-Patienten“ ermöglicht.

Weist beispielsweise ein älterer Patient, perioperativ Malperfusionssymptome auf und zeigt im Kontroll-CT einen Aortendiameter $>35\text{mm}$ (Fläche $962,1\text{mm}^2$), eine

Beteiligung der A. descendens bzw. der supraaortalen Gefäßäste und einen Flächenanteil des wahren Lumens am Gesamtlumen $\leq 40\%$, besteht ein höheres Risiko für einen frühzeitigen kardiovaskulären Tod oder dissektionsassoziierte Reoperationen.

Entscheidend ist, dass die Risikostratifizierung bereits im Zeitfenster des ersten Krankenhausaufenthaltes erfolgen kann und sollte. Die Ergebnisse dieser Arbeit legen den Gedanken nahe, zukünftig für jeden Patienten bereits frühzeitig ein Risikoprofil zu erstellen, das dann die Planung eines individuellen Nachsorgeprogramms ermöglicht.

Bei „Hoch-Risiko-Patient“ ist zwingend eine erhöhte Aufmerksamkeit und Handlungsbereitschaft seitens der behandelnden Ärzte erforderlich. Die bisherigen Nachsorgeintervalle von 1,3,6 und 12 Monaten postoperativ sowie danach jährlich sollten hier auch zukünftig beibehalten werden.

Angesichts der zu Beginn der Arbeit aufgezeigten Risiken und Probleme einer engmaschigen Nachsorge muss erwogen werden für den typischen „Niedrig-Risiko-Patienten“ das Nachsorgeregime zu lockern.

Zukünftig könnten durch die individualisierte Nachsorgediagnostik die negativen Nebeneffekte der hochfrequenten Diagnostik reduziert werden. Das Risiko-Nutzen-Profil der Nachsorge könnte somit optimiert werden. Die Idee der frühzeitigen Erstellung eines patientenindividualisierten Risikoprofils ist ein vielversprechender Ansatz, auch für zukünftige Studien.

6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

# AT RISK.....	Number of Patients at Risk
Aa.....	Arteriae
AADA	Akute Aortendissektion vom Typ A nach der Stanfordklassifikation
A. ascendens.....	Aorta ascendens
AATS.....	American Association for Thoracic Surgery
A. carotis.....	Arteria carotis
ACR.....	American College of Radiology
ACS.....	Akutes Koronarsyndrom
ACCF.....	American College of Cardiology Foundation
A. descendens.....	Aorta descendens
AD.....	Aorta descendens
AHA.....	American Heart Association Task Force on Practice Guidelines
AK.....	Aortenklappe
AKE.....	Aortenklappenersatz
AKR.....	Aortenklappenrekonstruktion
A. mesenterica.....	Arteria mesenterica
ASA.....	American Stroke Association
A. subclavia.....	Arteria subclavia
BMI.....	Body-Mass-Index
CI.....	Konfidenzintervall
CRP.....	C-reaktives Protein

CT.....	Computertomographie
DB.....	Beginn der Aorta descendens
DM.....	Dissektionsmembran
EACTS.....	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
ESC.....	European Society of Cardiology
FL.....	falsches Lumen
GI.....	gastrointestinal
GL.....	Gesamtlumen
HR.....	Hazard-Ratio
HTC-UKS.....	Abteilung für Thorax- und Herz-Gefäß-Chirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes
IMH.....	Intramurales Hämatom
Intervent.....	Interventionell
ISTA.....	Aortenisthmustenose
klin.....	klinische
M1-3.....	Messniveau 1-3
mech.	mechanisch
MI.....	Myokardinfarkt
M-Mode.....	Motion-Mode
MPS.....	Malperfusionssymptome
MRT.....	Magnetresonanztomographie
PAU.....	Penetrierendes Aortenwandulcus
Re-OP.....	Reoperation
SA-Bet.....	Supraaortale Beteiligung
SCA.....	Society of Cardiovascular Anesthesiologists

SCAI.....	Society of Cardiovascular Angiography and Interventions
SIR.....	Society of Interventional Radiology
sm-MHC.....	Smooth-Muscle Myosin Heavy-Chain
STS.....	Society of Thoracic Surgeons
STD.....	Standardabweichung
STW.....	Stoffwechsel
SVM.....	Society for Vascular Medicine
TEE.....	Transösophageale Echokardiographie
Thromb.....	Thrombosierung
TP.....	Truncus pulmonalis
Tr.	Truncus
traumat.....	traumatisch
TTE.....	Transthorakale Echokardiographie
WL.....	wahres Lumen
ZN.....	Zwerchfellniveau

6.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Gruppeneinteilung nach der Aortenquerschnittsfläche	35
Tab. 2: Quantitative Daten zum Follow-Up der 192 gültigen Patienten	39
Tab. 3: Patientencharakteristika	43
Tab. 4: Auffälligkeiten in der klinischen Beurteilung und der Erstoperation	43
Tab. 5: Verfahren in der Erstoperation.....	45
Tab. 6: Zeitliche Parameter der Erstoperation	46
Tab. 7: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod..	47
Tab. 8: Reoperationen in Kategorien	48
Tab. 9: Reoperationsverfahren an der Aortenklappe	48
Tab. 10: Reoperationsverfahren an den Gefäßen	49
Tab. 11: Ischämiebedingte Reoperationen	49
Tab. 12: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von Reoperationen	51
Tab. 13: Kennzahlen zur Verteilung der Aortenquerschnittsfläche	55
Tab. 14: Kennzahlen zur Verteilung des %-Flächenanteils des wahren Lumen	56
Tab. 15: KM-Analyse: Überlebensraten unter Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit vom Alter bei Dissektion	57
Tab.16: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit vom Auftreten klinischer Malperfusionssymptome (MPS)	58
Tab. 17: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der max. distalen Ausdehnung der AADA	59
Tab. 18: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der Beteiligung der supraaortalen Äste.....	61
Tab. 19: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der AQF auf M1 (Cut-Off-Wert = 962,1mm ²)	62
Tab. 20: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit vom %-Anteil des wahren Lumen am Gesamtlumen.....	66
Tab. 21: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der Thrombosierung des falschen Lumens.....	67
Tab. 22: Ergebnisse der univariaten Hazardanalyse zum Endpunkt „kardiovaskuläres Versterben“	68
Tab. 23: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit vom Alter beim Dissektionsereignis	69
Tab. 24: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit vom Auftreten klinischer Malperfusionssymptome (MPS)	70

Tab. 25: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von der maximalen distalen Ausdehnung der Aortendissektion	72
Tab. 26: KM-Analyse: Überleben frei von Reoperationen in Abhängigkeit von der Beteiligung der supraaortalen Äste	73
Tab. 27: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von der AQF auf M1 (Cut-Off=962,1mm ²).....	75
Tab. 28: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit vom %-Anteil des Wahren Lumens am Gesamtlumen.....	77
Tab. 29: KM-Analyse: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von der Thrombosierung des falschen Lumens	78
Tabelle 30: Ergebnisse der univariaten Hazardanalyse zum Endpunkt „dissektionsassoziierte Reoperation“	79

6.3 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schemazeichnung der Aorta mit ihren Gefäßästen und den unterschiedlichen Ausdehnungsgraden	29
Abb. 2 a/b: CT einer AADA mit Ausdehnung bis in die Iliacalgefäße [59]	30
Abb. 3a-c: CT einer AADA mit Beteiligung der supraaortalen Äste[59]	31
Abb. 4 a-c: Aortendissektion mit Beteiligung der viszeralen Gefäße[59]	32
Abb. 5: Ellipse mit Hilfslinien zur Flächenberechnung + Flächenformel.....	33
Abb. 6: M1, Beginn der A. descendens[59].....	34
Abb. 7: M2, Bifurkation des Truncus pulmonalis[59].....	34
Abb. 8: M3, Zwerchfellniveau[59].....	35
Abb. 9: Darstellung des prozentualen Flächenverhältnisses von wahren und falschem Lumen bei einer akuten Aortendissektion[59]	37
Abb. 10: Aortendissektion mit der Thrombosierung des falschen Lumens[59] ..	38
Abb. 11: Alter bei Dissektion getrennt nach Geschlecht (Boxplot)	41
Abb. 12: BMI getrennt nach Geschlechtern (Boxplot)	42
Abb. 13: KM-Kurve: Freiheit von einem kardiovaskulären Tod	47
Abb. 14: Prozentuale zeitliche Verteilung der Reoperationen.....	50
Abb. 15: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen	51
Abb. 16: Verteilung der distalen Ausdehnung der Aortendissektion	53
Abb. 17: Gruppeneinteilung des Patientenkollektivs nach der Aortenquerschnittsfläche auf Höhe der A. descendens	54

Abb. 18: Gruppeneinteilung des Patientenkollektivs nach der Aortenquerschnittsfläche auf Höhe des Tr. pulmonalis	54
Abb. 19: Gruppeneinteilung des Patientenkollektivs nach der Aortenquerschnittsfläche auf Höhe des Hiatus aorticus	54
Abb. 20: Verteilung der Patienten nach ihrem %-Flächenanteil des wahren Lumens am Gesamtlumen	56
Abb. 21: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit vom Alter beim Dissektionsereignis	58
Abb. 22: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von klinischen Malperfusionssymptomen	59
Abb. 23: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der distalen Ausdehnung der Aortendissektion.....	60
Abb. 24: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von einer supraaortalen Beteiligung	61
Abb. 25: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der AQF auf M1 (Cut-Off-Wert=962,1mm ²)	63
Abb. 26: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der AQF auf M2 (Cut-Off-Wert = 962,1mm ²)	64
Abb. 27: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von der AQF auf M3 (Cut-Off-Wert = 962,1mm ²)	65
Abb. 28: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit vom %- Flächenanteil des wahren Lumen am Gesamtlumen.....	66
Abb. 29: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von einem kardiovaskulären Tod in Abhängigkeit von einer Thrombosierung des falschen Lumens.....	67
Abb. 30: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit vom Alter beim Dissektionsereignis	69
Abb. 31: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von klinisch vorhandenen Malperfusionssymptomen	71
Abb. 32: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von der distalen Ausdehnung der Aortendissektion	72
Abb. 33: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von einer supraaortalen Beteiligung.....	74
Abb. 34: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von der AQF auf M1 (Cut-Off=962,1mm ²).....	76
Abb. 35: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit vom %- Anteil des wahren Lumens am Gesamtlumen.....	77
Abb. 36: KM-Kurve: Überleben mit Freiheit von Reoperationen in Abhängigkeit von der Thrombosierung des falschen Lumens	78

Abb. 37: LaPlace-Gesetz: [72].....	81
Abb. 38: Histologische Darstellung der Aortenwand (mit freundlicher Genehmigung des Instituts für allgemeine und spezielle Pathologie des Universitätsklinikums des Saarlandes).....	82
Abb. 39: Aortendissektion Typ A im CT[59]	90
Abb. 40: Aortendissektion Typ A in der MRT[59]	92
Abb. 41: Aortendissektion in der TEE [93]	94
Abb. 42: Intraoperatives Bild der unterbluteten, dissezierten A. ascendens bei akuter Aortendissektion vom Typ A nach Stanford[93]	97
Abb. 43: Schemazeichnung eines prothetischen suprakommissuralen Aorta-ascendens-Ersatzes[93].....	98
Abb. 44: Schemazeichnung der Aortenwurzelrekonstruktion nach Yacoub[93].	99
Abb. 45 a,b: Intraoperative Darstellung der Aortenwurzelrekonstruktion nach Yacoub [93].....	100
Abb. 46: Schemazeichnung zur Wurzelrekonstruktion und Aortenklappenresuspension nach David[93]	101

6.4 Literaturverzeichnis

1. Statistisches-Bundesamt, *Qualitätsbericht2011, Todesursachenstatistik, Todesursachen in Deutschland*. 2012, Statistisches Bundesamt.
2. Anagnostopoulos C.E, Prabhakar M.J.S, and Kittle C.F., *Aortic dissections and dissecting aneurysms*. The American Journal of Cardiology, 1972. **30**(3): p. 263-273.
3. Hagan Pg, Nienaber C. A., and Isselbacher E. M., *The international registry of acute aortic dissection (irad): New insights into an old disease*. JAMA, 2000. **283**(7): p. 897-903.
4. Meszaros, I., et al., *Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection: A population-based longitudinal study over 27 years*. CHEST Journal, 2000. **117**(5): p. 1271-1278.
5. Pacini, D., et al., *Acute aortic dissection: Epidemiology and outcomes*. International Journal of Cardiology, 2012.
6. Chen, K., et al., *Acute thoracic aortic dissection: The basics*. The Journal of Emergency Medicine, 1997. **15**(6): p. 859-867.
7. Nienaber C. A. and Powell J.T., *Management of acute aortic syndromes*. European Heart Journal, 2012. **33**: p. 26-35b.
8. Milewicz, D.M., et al., *Genetic Basis of Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections: Focus on Smooth Muscle Cell Contractile Dysfunction*. Annual Review of Genomics and Human Genetics, 2008. **9**(1): p. 283-302.
9. G. Ziemer and A. Haverich, *Herzchirurgie*. 2010: Springer-Verlag GmbH.

10. Hiratzka, L.F., 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. Journal of the American College of Cardiology, 2010. **55**(14): p. e27-e129.
11. DeBaykey., M.E., et al., *Surgical Management of Dissecting Aneurysma of the Aorta.* J Thorac Cardiovasc Surg 1965. **49**: p. 130-149.
12. Daily, P.O., et al., *Management of Acute Aortic Dissections.* Ann Thorac Surg, 1970. **10**(3): p. 237-247.
13. Hirst A. E. Jr., Johns V. J. Jr., and Kime S. W. Jr., *Dissecting aneurysm of the aorta: A review of 505 cases.* Medicine, 1958. **37**(3): p. 217.
14. Pape, L.A., et al., *Aortic Diameter ≥ 5.5 cm Is Not a Good Predictor of Type A Aortic Dissection: Observations From the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD).* Circulation, 2007. **116**(10): p. 1120-1127.
15. Klompas, M., *Does this patient have an acute thoracic aortic dissection?* JAMA, 2002. **287**(17): p. 2262-2272.
16. Weigand, E., et al., *Management von Patienten mit Aortendissektion.* Dtsch Arztebl, 2008. **105**(38): p. 639-45.
17. Graeter, T.P., et al., *Valve-preserving operation in acute aortic dissection type A.* The Annals of thoracic surgery, 2000. **70**(5): p. 1460-1465.
18. Stevens, L.-M., et al., *Surgical management and long-term outcomes for acute ascending aortic dissection.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2009. **138**(6): p. 1349-1357.
19. Auer J., B.R., Eber B., *Aortic dissection: incidence, natural history and impact of surgery.* Journal of Clinical and Basic Cardiology, 2000. **3**(3): p. 151-154.
20. Bachet, J., et al., *Surgery for acute type A aortic dissection: the Hopital Foch experience (1977-1998).* Ann Thorac Surg, 1999. **67**(6): p. 2006-2009.
21. David, T.E., et al., *Surgery for acute type A aortic dissection.* Ann Thorac Surg, 1999. **67**(6): p. 1999-2001.
22. Ehrlich, M.P., et al., *Results of Immediate Surgical Treatment of All Acute Type A Dissections.* Circulation, 2000. **102**(suppl 3): p. lii-248-1ii-252.
23. Bachet, J., et al., *Surgery of acute type A dissection: what have we learned during the past 25 years?* Zeitschrift für Kardiologie, 2000. **89**(7): p. 47-54.
24. Tan M.E.S.H., et al., *Long-Term Results After 27 Years of Surgical Treatment of Acute Type A Aortic Dissection.* Ann Thorac Surg, 2005. **80**(2): p. 523-529.
25. Chiappini, B., et al., *Early and late outcomes of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors in 487 consecutive patients.* European Heart Journal, 2005. **26**(2): p. 180-186.
26. Kazui, T., et al., *Surgical outcome of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors.* Ann Thorac Surg, 2002. **74**(1): p. 75-81.
27. Bachet, J., *Acute type A aortic dissection: can we dramatically reduce the surgical mortality?* Ann Thorac Surg, 2002. **73**(3): p. 701-703.
28. Kirsch, M., et al., *Risk factor analysis for proximal and distal reoperations after surgery for acute type A aortic dissection.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2002. **123**(2): p. 318-325.

29. Tsai T.T., et al., *Long-Term Survival in Patients Presenting With Type A Acute Aortic Dissection: Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD)*. *Circulation*, 2006. **114**(1 suppl): p. I-350-I-356.
30. Nienaber C.A. and Eagle K.A., *Aortic Dissection: New Frontiers in Diagnosis and Management: Part I: From Etiology to Diagnostic Strategies*. *Circulation*, 2003. **108**(5): p. 628-635.
31. Hannuksela M., Lundqvist S., and Carlberg B., *Thoracic aorta – dilated or not?* *Scandinavian Cardiovascular Journal*, 2006. **40**(3): p. 175-178.
32. Dapunt O.E., et al., *The natural history of thoracic aortic aneurysms*. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 1994. **107**(5): p. 1323-1333.
33. Juvonen, T., et al., *Prospective Study of the Natural History of Thoracic Aortic Aneurysms*. *The Annals of Thoracic Surgery*, 1997. **63**(6): p. 1533-1545.
34. Vilacosta, I. and J.A.S. Roman, *Acute aortic syndrome*. *Heart*, 2001. **85**(4): p. 365-368.
35. Halstead, J.C., et al., *The fate of the distal aorta after repair of acute type A aortic dissection*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007. **133**(1): p. 127-135.
36. Fattouch, K., et al., *Long-Term Results After Repair of Type A Acute Aortic Dissection According to False Lumen Patency*. *Ann Thorac Surg*, 2009. **88**(4): p. 1244-1250.
37. Pansini, S., et al., *Early and late risk factors in surgical treatment of acute type A aortic dissection*. *Ann Thorac Surg*, 1998. **66**(3): p. 779-784.
38. Erbel, R., et al., *Diagnosis and management of aortic dissection: Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology*. *European Heart Journal*, 2001. **22**(18): p. 1642-1681.
39. Immer, F.F., et al., *Risk factors for secondary dilatation of the aorta after acute type A aortic dissection*. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2005. **27**(4): p. 654-657.
40. Kimura, N., et al., *Influence of patent false lumen on long-term outcome after surgery for acute type A aortic dissection*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008. **136**(5): p. 1160-1166.
41. Zierer, A., et al., *Aortic Enlargement and Late Reoperation After Repair of Acute Type A Aortic Dissection*. *Ann Thorac Surg*, 2007. **84**(2): p. 479-487.
42. Song, S.-W., et al., *Effects of partial thrombosis on distal aorta after repair of acute DeBakey type I aortic dissection*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010. **139**(4): p. 841-847.
43. Grieppe, R.B., et al., *Natural history of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysms*. *The Annals of thoracic surgery*, 1999. **67**(6): p. 1927-1930.
44. Shiga T, et al., *Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection: Systematic review and meta-analysis*. *Archives of Internal Medicine*, 2006. **166**(13): p. 1350-1356.
45. Nienaber, C.A., *The role of imaging in acute aortic syndromes*. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*, 2013. **14**(1): p. 15-23.

46. Brenner D. J. and Hall E.J., *Computed Tomography — An Increasing Source of Radiation Exposure*. New England Journal of Medicine, 2007. **357**(22): p. 2277-2284.
47. Rendl J. and Saller B., *Schilddrüse und Röntgenkontrastmittel, Pathophysiologie, Häufigkeit und Prophylaxe der iodinduzierten Hyperthyreose*. Dtsch Arztebl, 2001. **98**(7): p. A402-A406.
48. Marckmann, P., et al., *Nephrogenic Systemic Fibrosis: Suspected Causative Role of Gadodiamide Used for Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging*. Journal of the American Society of Nephrology, 2006. **17**(9): p. 2359-2362.
49. Geirsson, A., et al., *Fate of the Residual Distal and Proximal Aorta After Acute Type A Dissection Repair Using a Contemporary Surgical Reconstruction Algorithm*. Ann Thorac Surg, 2007. **84**(6): p. 1955-1964.
50. Malvindi, P.G., et al., *Reoperation After Acute Type A Aortic Dissection Repair: A Series of 104 Patients*. The Annals of Thoracic Surgery, 2013. **95**(3): p. 922-927.
51. Nishi, H., et al., *Late Reoperations After Repair of Acute Type A Aortic Dissection*. Journal of Cardiac Surgery, 2010. **25**(2): p. 208-213.
52. Concistre, G., et al., *Reoperation After Surgical Correction of Acute Type A Aortic Dissection: Risk Factor Analysis*. Ann Thorac Surg, 2012. **93**(2): p. 450-455.
53. Albrecht F., Eckstein F., and Matt P., *Is close radiographic and clinical control after repair of acute type A aortic dissection really necessary for improved long-term survival? Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2010. **11**(5): p. 620-625.
54. Schäfers, H.J., *Persönliche Mitteilung* 2013.
55. Schäfers, H.J., *Operationsbericht; Abteilung für Thorax- und Herz-Gefäß-Chirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes*.
56. DeBakey M.E., Cooley. D.A., and Creech O. Jr., *Surgical Considerations of Dissecting Aneurysms of the Aorta*. Ann Surg 1955. **142**(4): p. 586 - 610.
57. Larson E.W. and Edwards W.D., *Risk factors for aortic dissection: A necropsy study of 161 cases*. The American Journal of Cardiology, 1984. **53**(6): p. 849-855.
58. Carson M.W. and Roach M.R., *The strength of the aortic media and its role in the propagation of aortic dissection*. Journal of Biomechanics, 1990. **23**(6): p. 579-588.
59. *Archiv für radiologische Aufnahmen der Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes*. 2012.
60. Armstrong, W.F., et al., *Clinical and echocardiographic findings in patients with suspected acute aortic dissection*. American Heart Journal, 1998. **136**(6): p. 1051-1060.
61. Mehta, R.H., et al., *Predicting Death in Patients With Acute Type A Aortic Dissection*. Circulation, 2002. **105**(2): p. 200-206.
62. Davies, R.R., et al., *Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size*. Ann Thorac Surg, 2002. **73**(1): p. 17-28.

63. Barth, F., et al., *Mathematische Formeln und Definitionen* Vol. 8. 2004, 81671 München, 80331 München: Bayrischer Schulbuch-Verlag GmbH, J. Lindauer Verlag GmbH & Co. KG. 118.
64. Immer, F.F., et al., *Large Area of the False Lumen Favors Secondary Dilatation of the Aorta After Acute Type A Aortic Dissection*. *Circulation*, 2005. **112**(9 suppl): p. I-249-I-252.
65. Krukenberg, E., *Beitrag zur Frage des Aneurysma dissecans*. *Beitr Pathol Anat Allg Pathol*, 1920. **67**: p. 329-351.
66. Chao C.P., Walker T.G, and Kalva S.P., *Natural History and CT Appearances of Aortic Intramural Hematoma*. *Radiographics*, 2009. **29**(3): p. 791-804.
67. Kaji, S., et al., *Prediction of Progression or Regression of Type A Aortic Intramural Hematoma by Computed Tomography*. *Circulation*, 1999. **100**(suppl 2): p. II-281-II-286.
68. Coady, M.A., et al., *Penetrating ulcer of the thoracic aorta: What is it? How do we recognize it? How do we manage it?* *Journal of Vascular Surgery*, 1998. **27**(6): p. 1006-1016.
69. Erbel R. and Eggebrecht H., *Aortic dimensions and the risk of dissection*. *Heart*, 2006. **92**(1): p. 137-142.
70. Westerhof N., Lankhaar J.-W., and Westerhof B., *The arterial Windkessel*. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2009. **47**(2): p. 131-141.
71. Fuster, V. and J.L. Halperin, *Aortic Dissection: A Medical Perspective*. *Journal of Cardiac Surgery*, 1994. **9**(6): p. 713-728.
72. R. Klinke, et al., *Physiologie*. Vol. 6. 2010, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
73. Yin, F.C., et al., *Arterial hemodynamic indexes in Marfan's syndrome*. *Circulation*, 1989. **79**(4): p. 854-62.
74. Paterick, T.E., et al., *Aortopathies: Etiologies, Genetics, Differential Diagnosis, Prognosis and Management*. *The American Journal of Medicine*, 2013. **126**(8): p. 670-678.
75. Bissell, M.M., et al., *Aortic Dilation in Bicuspid Aortic Valve Disease: Flow Pattern Is a Major Contributor and Differs With Valve Fusion Type*. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2013. **6**(4): p. 499-507.
76. Girdauskas, E., et al., *Is aortopathy in bicuspid aortic valve disease a congenital defect or a result of abnormal hemodynamics? A critical reappraisal of a one-sided argument*. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2011. **39**(6): p. 809-814.
77. Johnston S.L., Lock R.J., and Gompels M.M., *Takayasu arteritis: a review*. *Journal of Clinical Pathology*, 2002. **55**(7): p. 481-486.
78. Cohen Tervaert, J.W., *Cardiovascular disease due to accelerated atherosclerosis in systemic vasculitides*. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 2013. **27**(1): p. 33-44.
79. Nuenninghoff, D.M., et al., *Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: A population-based study over 50 years*. *Arthritis & Rheumatism*, 2003. **48**(12): p. 3522-3531.

80. Jonker, F.H.W., et al., *Management of Type A Aortic Dissections: A Meta-Analysis of the Literature*. *Ann Thorac Surg*, 2010. **89**(6): p. 2061-2066.
81. Rosman, H.S., et al., *QUality of history taking in patients with aortic dissection*. *CHEST Journal*, 1998. **114**(3): p. 793-795.
82. Gilon, D., et al., *Characteristics and In-Hospital Outcomes of Patients With Cardiac Tamponade Complicating Type A Acute Aortic Dissection*. *The American Journal of Cardiology*, 2009. **103**(7): p. 1029-1031.
83. Hansen M.S., Nogareda G.J., and Hutchison S.J., *Frequency of and Inappropriate Treatment of Misdiagnosis of Acute Aortic Dissection*. *The American Journal of Cardiology*, 2007. **99**(6): p. 852-856.
84. Nallamothu, B.K., et al., *Syncope in acute aortic dissection: Diagnostic, prognostic, and clinical implications*. *The American Journal of Medicine*, 2002. **113**(6): p. 468-471.
85. Gaul, C., et al., *Neurological Symptoms in Type A Aortic Dissections*. *Stroke*, 2007. **38**(2): p. 292-297.
86. Schäfers H.-J. and Rossaint R., *Klinische Grundlagen der Herz- und Thoraxchirurgie*. Vol. 3. 2007, Berlin: ABW Wissenschaftsverlag GmbH. 320.
87. Flachskampf, F.A., *Kursbuch Echokardiographie*. Vol. 5. 2012, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. 250.
88. Nienaber, C.A., et al., *Noninvasive Imaging Approaches to Evaluate the Patient With Known or Suspected Aortic Disease*. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2009. **2**(6): p. 499-506.
89. Listijono D.R. and Pepper J.R., *Current imaging techniques and potential biomarkers in the diagnosis of acute aortic dissection*. *J R Soc Med Sh Rep*, 2012. **3**(11): p. 76.
90. Flachskampf, F.A., et al., *Recommendations for transoesophageal echocardiography: update 2010*. *European Journal of Echocardiography*, 2010. **11**(7): p. 557-576.
91. Daniel, W.G., et al., *Safety of transesophageal echocardiography. A multicenter survey of 10,419 examinations*. *Circulation*, 1991. **83**(3): p. 817-21.
92. Côté, G. and A. Denault, *Transesophageal echocardiography-related complications*. *Canadian Journal of Anesthesia*, 2008. **55**(9): p. 622-647.
93. *Archiv für intraoperative und andere Aufnahmen und Abbildungen der Abteilung für Thorax- und Herz-Gefäß-Chirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes*. 2012.
94. Marill, K.A., *Serum D-Dimer is a Sensitive Test for the Detection of Acute Aortic Dissection: A Pooled Meta-Analysis*. *The Journal of emergency medicine*, 2008. **34**(4): p. 367-376.
95. Suzuki, T., et al., *Diagnosis of Acute Aortic Dissection by D-Dimer: The International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) Experience*. *Circulation*, 2009. **119**(20): p. 2702-2707.
96. Weber, T., et al., *D-dimer in acute aortic dissection*. *CHEST Journal*, 2003. **123**(5): p. 1375-1378.
97. Suzuki, T., et al., *Novel Biochemical Diagnostic Method for Aortic Dissection: Results of a Prospective Study Using an Immunoassay of*

- Smooth Muscle Myosin Heavy Chain*. *Circulation*, 1996. **93**(6): p. 1244-1249.
98. Tsai T.T., Nienaber C.A., and Eagle K.A., *Acute Aortic Syndromes*. *Circulation*, 2005. **112**(24): p. 3802-3813.
 99. Reuthebuch, O., et al., *Advantages of subclavian artery perfusion for repair of acute type A dissection*. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2004. **26**(3): p. 592-598.
 100. Hata, M., et al., *Type A acute aortic dissection: Immediate and mid-term results of emergency aortic replacement with the aid of gelatin resorcin formalin glue*. *Ann Thorac Surg*, 2004. **78**(3): p. 853-857.
 101. Boodhwani, M., et al., *Aortic valve repair with ascending aortic aneurysms: associated lesions and adjunctive techniques*. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2011. **40**(2): p. 424-428.
 102. Wheat, M.W., et al., *Successful replacement of the entire ascending aorta and aortic valve*. *JAMA*, 1964. **188**(8): p. 717-719.
 103. Becker, A.E., *Surgical and Pathological Anatomy of the Aortic Valve and Root*. *Operative Techniques in Cardiac & Thoracic Surgery*, 1996. **1**(1): p. 3-14.
 104. David, T.E., *Aortic Root Aneurysms: Remodeling or Composite Replacement?* *Ann Thorac Surg*, 1997. **64**(5): p. 1564-1568.
 105. Task-Force Authors and Members, et al., *Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. *European Heart Journal*, 2012. **33**(19): p. 2451-2496.
 106. Aicher, D., et al., *Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications*. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2010. **37**(1): p. 127-132.
 107. Bentall H. and De Bono A., *A technique for complete replacement of the ascending aorta*. *Thorax*, 1968. **23**(4): p. 338-339.
 108. Schäfers, H.-J., et al., *Valve-preserving replacement of the ascending aorta: remodeling versus reimplantation*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998. **116**(6): p. 990-996.
 109. Sarsam M.A. and Yacoub M., *Remodeling of the aortic valve annulus*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1993. **105**(3): p. 435-438.
 110. David T.E. and Feindel C.M., *An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992. **103**(4): p. 617-22.
 111. David, T.E., et al., *Aortic Valve Preservation in Patients With Aortic Root Aneurysm: Results of the Reimplantation Technique*. *Ann Thorac Surg*, 2007. **83**(2): p. S732-735.
 112. Demers Ph. and Miller D.C., *Simple Modification of "T. David-V" Valve-Sparing Aortic Root Replacement to Create Graft Pseudosinuses*. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2004. **78**(4): p. 1479-1481.
 113. DePaulis R., et al., *A new aortic Dacron conduit for surgical treatment of aortic root pathology*. *Ital Heart J*, 2000. **7**: p. 457-463.

114. Svensson, L.G., et al., *Composite valve graft replacement of the proximal aorta: Comparison of techniques in 348 patients*. The Annals of thoracic surgery, 1992. **54**(3): p. 427-439.
115. Gott, V.L., et al., *Aortic root replacement: Risk factor analysis of a seventeen-year experience with 270 patients*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1995. **109**(3): p. 536-545.
116. Bachet, J., et al., *Aortic root replacement with a composite graft. Factors influencing immediate and long-term results*. European journal of cardiothoracic surgery : official journal of the European Association for Cardiothoracic Surgery, 1996. **10**(3): p. 207-213.
117. Ross N.D., *Replacement of the aortic and mitral valves with a pulmonary autograft*. The Lancet, 1967. **290**(7523): p. 956-958.
118. Hammermeister, K., et al., *Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial*. Journal of the American College of Cardiology, 2000. **36**(4): p. 1152-1158.
119. Oxenham, H., et al., *Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses*. Heart, 2003. **89**(7): p. 715-721.
120. Stassano, P., et al., *Aortic Valve Replacement: A Prospective Randomized Evaluation of Mechanical Versus Biological Valves in Patients Ages 55 to 70 Years*. Journal of the American College of Cardiology, 2009. **54**(20): p. 1862-1868.
121. Cosgrove, D.M., et al., *Valvuloplasty for aortic insufficiency*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1991. **102**(4): p. 571-576.
122. Haydar, H.S., et al., *Valve repair for aortic insufficiency: surgical classification and techniques*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 1997. **11**(2): p. 258-265.
123. Grinda, J.-M., et al., *Aortic cusp extension valvuloplasty for rheumatic aortic valve disease: midterm results*. The Annals of Thoracic Surgery, 2002. **74**(2): p. 438-443.
124. Halees, Z.A., et al., *Up to 16 years follow-up of aortic valve reconstruction with pericardium: a stentless readily available cheap valve?* European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2005. **28**(2): p. 200-205.
125. Borst, H.G., G. Walterbusch, and D. Schaps, *Extensive Aortic Replcement using Elephant Trunk Prothesis*. Thoracic and Cardiovascular Surgeon, 1983. **31**(1): p. 37-40.
126. Karck, M., et al., *The frozen elephant trunk technique: A new treatment for thoracic aortic aneurysms*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003. **125**(6): p. 1550-1553.
127. Davies, R.R., et al., *What Is the Optimal Management of Late-Presenting Survivors of Acute Type A Aortic Dissection?* Ann Thorac Surg, 2007. **83**(5): p. 1593-1602.
128. Bernard, Y., et al., *False lumen patency as a predictor of late outcome in aortic dissection*. The American journal of cardiology, 2001. **87**(12): p. 1378-1382.

129. Minakata, K., et al., *Is repair of aortic valve regurgitation a safe alternative to valve replacement?* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2004. **127**(3): p. 645-653.
130. Aicher, D., et al., *Aortic root remodeling: Ten-year experience with 274 patients.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2007. **134**(4): p. 909-915.
131. Schäfers, H.-J. *Klinik für Thorax-und Herz-Gefäß-Chirurgie - Klinikhistorie.* 2013 [cited 2013 15.8.2013]; Available from: http://www.uniklinikum-saarland.de/de/einrichtungen/kliniken_institute/chirurgie/herzchirurgie/wir_ueber_uns/klinikhistorie/prof_schaefers/.
132. Larsen, M., et al., *Extent of Preoperative False Lumen Thrombosis Does Not Influence Long-Term Survival in Patients With Acute Type A Aortic Dissection.* Journal of the American Heart Association, 2013. **2**(4).
133. Trimarchi, S., et al., *Role of age in acute type A aortic dissection outcome: Report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD).* J Thorac Cardiovasc Surg, 2010. **140**(4): p. 784-789.
134. Bossone, E., et al., *Usefulness of pulse deficit to predict in-hospital complications and mortality in patients with acute type A aortic dissection.* The American journal of cardiology, 2002. **89**(7): p. 851-855.
135. Haverich, A., et al., *Acute and chronic aortic dissections--determinants of long-term outcome for operative survivors.* Circulation, 1985. **72**(3 Pt 2): p. II22-34.
136. Johnston, K.W., et al., *Suggested standards for reporting on arterial aneurysms.* Journal of Vascular Surgery, 1991. **13**(3): p. 452-458.
137. Akutsu, K., et al., *Effects of the patent false lumen on the long-term outcome of type B acute aortic dissection.* European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2004. **26**(2): p. 359-366.
138. Song, S.-W., et al., *Effects of Early Anticoagulation on the Degree of Thrombosis After Repair of Acute DeBakey Type I Aortic Dissection.* Ann Thorac Surg, 2011. **92**(4): p. 1367-1375.

7 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Betreuer und Doktorvater Herr Prof. Dr. med. H.-J. Schäfers, dem Leiter der Abteilung für Thorax- und Herz-Gefäß-Chirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes. Durch das interessante Thema, die stets hervorragende und konstruktive Betreuung sowie seinen großen Einsatz schuf er ideale Bedingungen für diese Arbeit.

Bei Frau PD Dr. Aicher möchte ich mich für viele hilfreiche Ratschläge, bei der praktischen Umsetzung der Arbeit bedanken.

Herr Dr. P. Fries, möchte ich ausdrücklich für die Hilfe bei der Auswertung der radiologischen Aufnahmen danken.

Ich möchte mich bei Dr. W. Schmied bedanken, der mir durch wertvolle Tipps bei der statistischen Auswertung der erhobenen Daten eine große Hilfe war.

Prof. Dr. Bücken möchte ich dafür danke, dass ich radiologische Aufnahmen der Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie verwenden durfte.

Prof. Dr. Bohle und Frau Dr. Pokorny möchte ich dafür danken, dass ich histopathologische Aufnahmen seines Instituts in meiner Arbeit verwenden durfte.

Großer Dank gilt meinen Studienkollegen und Freunden, Niklas Neumann, Stefan Rick und Phillip Klemm, die mir in schwierigen Phasen des Projekts geduldig zur Seite standen. Niklas Neumann möchte ich darüber hinaus für die vielen themenbezogenen und bereichernden Gespräche, sowie für die Durchsicht der Arbeit danken.

Meiner Freundin Annika Klär möchte ich dafür danken, dass sie mich in jeder Phase der Arbeit nicht vergessen hat lassen, dass es auch noch eine Zeit neben der Doktorarbeit gibt.

Meinen größten Dank möchte ich an meine Eltern Daniela Kriechbaum und Gangolf W. Kriechbaum richten. Sie haben mich auf dem Weg bis zum Studium, im Studium und auch während dieser Doktorarbeit bedingungslos unterstützt. Durch sie ist der Glaube daran, durch Engagement und Durchhaltevermögen alles erreichen zu können, fest in mir verankert. Nicht zuletzt deshalb widme ich meinen Eltern diese Arbeit.