

Aus dem Universitätsklinikum Münster

Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie

-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hans H. Scheld

Typ A Aortendissektion Ergebnisse chirurgischer Therapie

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des Doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Stefan Rudolf Bertram Schneider

aus Unna

2011

*Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster*

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Schmitz

1. Berichterstatter: PD Dr. med. Andreas Rukosujew

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Holger Reinecke

Tag der mündlichen Prüfung: 12.10.2011

Aus dem Universitätsklinikum Münster

Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. Hans H. Scheld

Referent: PD Dr. med. Andreas Rukosujew.

Koreferent: Prof. Dr. med. Holger Reinecke

1. Zusammenfassung

Schneider, Stefan Rudolf Bertram

Typ A Aortendissektion - Ergebnisse chirurgischer Therapie

Hintergrund: Die Aortendissektion Typ A ist ein chirurgischer Notfall. Aufgrund der hohen Sterblichkeit innerhalb der ersten Tage, sind eine schnelle Diagnostik, und eine unmittelbare, chirurgische Therapie erforderlich. Sowohl für den Anschluss der Herz- Lungenmaschine, als auch für den Kreislaufstillstand und die Hirnperfusion wurden weltweit verschiedene Techniken entwickelt. Ziel der Untersuchung war es, verschiedene Kanülierungsarten hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die 30 Tage Letalität und der Entwicklung eines neurologischen Defizits zu untersuchen. Darüber hinaus sollten prä- und postoperative Risikofaktoren identifiziert werden.

Material und Methoden: Patientendaten von Patienten mit einer Aortendissektion Typ A (n=170) zwischen 01.12.1999 und 31.12. 2009 wurden einer retrospektiven, statistischen Analyse unterzogen.

Ergebnisse: Die geringste 30 Tage Letalität bestand für Patienten nach einer Kanülierung der Aorta ascendens (9,1%; n=4 p=0,019), gefolgt von denen nach Kanülierung der A. subclavia (26,7%, n=20; p=0,268) und denen nach Kanülierung der A. femoralis (40%; n=8, p=0,051). Bezüglich eines neuen neurologischen Defizits bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Kanülierungsarten. Am häufigsten waren neurologische Komplikationen in Zusammenhang mit der Kanülierung der A. femoralis aufgetreten (25% n=5), gefolgt von denen nach A. subclavia- (18,7%; n=14) und denen nach Aorta ascendens Kanülierung (13,6%; n=6). Als Risikofaktoren wurden der letzte Kreatininwert auf der Intensivstation (p<0,001), die Anzahl transfundierter Thrombozytenkonzentrate (p=0,044), ein Low Cardiac Output Syndrom (p<0,001), die Länge der OP (p=0,008), die Bypass Zeit (p=0,010), die letzte ACT (vor Ingangsetzen der HLM) (p=0,038), die Notwendigkeit einer Reanimation (p=0,009) und das Bestehen eines Hämato-perikards (p=0,005) identifiziert. Als das 30 Tage Überleben begünstigende Faktoren, konnten ein arterieller Hypertonus (p=0,041) und die Kanülierung der Aorta ascendens (p=0,019) eruiert werden.

Schlußfolgerung: Obwohl das Standardverfahren zur arteriellen Kanülierung in unserer Klinik der Anschluss der arteriellen Kanüle über die A. subclavia ist, steht mit der direkten Kanülierung der Aorta ascendens eine vielversprechende Alternative zur Verfügung. Wenn die A. femoralis kanüliert wurde zeigten sich hinsichtlich der Letalität und dem Auftreten eines neuen neurologischen Defizites ungünstigere Ergebnisse.

Tag der mündlichen Prüfung: 12.10.2011

2. Eidesstattliche Erklärung

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Typ A Aortendissektion - Ergebnisse chirurgischer Therapie

in der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie

unter Anleitung von PD Dr. A. Rukosjew

1. selbständig angefertigt
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeit angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Anschrift:

Breul 40

48143 Münster

Münster den 16.10.2011

Unterschrift


3. Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	4
2. Eidesstattliche Erklärung.....	5
3. Inhaltsverzeichnis	6
4. Einleitung.....	9
4.1 Historische Aspekte.....	9
4.2. Begrifflichkeiten	13
4.3 Inzidenz und natürlicher Verlauf	14
4.4 Ätiologie	15
4.4-1 Erbliche Erkrankungen	15
Marfan Syndrom	15
Ehlers Danlos Syndrom	16
Loeys Dietz Syndrom.....	16
Bikuspide Aortenklappe	17
Vaskulitiden	19
4.4-2 Erworbene Erkrankungen.....	19
Akutes Aortensyndrom.....	19
Intramurales Hämatom	20
4.5 Pathomechanismus	21
4.6 Klassifikation.....	22
4.7 Diagnostik.....	23
4.7-1 Klinische Symptome.....	23
4.7-2 Anamnese	23
4.7-3 Körperliche Untersuchung	24
4.7-4 Laborbefunde	24
4.7-5 Bildgebende Diagnostik.....	25

Echokardiographie	25
Computertomographie	26
Magnetresonanztomographie	26
Aortographie	27
4.8 Therapie	27
4.8-1 Medikamentöse Therapie	27
4.8-2 Operative Therapie.....	28
Hypothermer Kreislaufstillstand	28
Retrograde Hirnperfusion.....	29
Antegrade Hirnperfusion	29
Anschluss der Herz-Lungenmaschine.....	29
Direkte Kanülierung der Aorta ascendens.....	30
Kanülierung der rechten A. subclavia.....	30
Kanülierung der A. femoralis.....	31
Kanülierung des Truncus brachiocephalicus.....	31
Management des Säure- Basen Haushaltes.....	32
4.8-3 Operationstechnik	33
Suprakoronarer Aorta ascendens-Ersatz	33
Infrakoronarer Aorta ascendens-Ersatz mit klappentragendem Conduit nach BENTALL.....	35
Infrakoronarer Aorta ascendens-Ersatz, klappenerhaltend nach DAVID oder YACOUB	36
O.g. Eingriffe mit zusätzlichem Aortenbogen-Ersatz	37
Elephant Trunk Technik nach BORST	38
Postoperativer Verlauf	38
5. Fragestellung	40
6. Material und Methoden	40
7. Ergebnisse.....	41

7.1 Präoperative Daten und Risikofaktoren	41
7.2 Intraoperative Daten	46
7.3 Postoperative Daten	49
7.4 Subgruppenanalyse	51
8. Diskussion	58
9. Zusammenfassung	63
10. Referenzen	65
11. Abbildungsverzeichnis	75
12. Abkürzungsverzeichnis	78
13. Danksagung.....	80
14. Lebenslauf	81

4. Einleitung

4.1 Historische Aspekte



Abbildung 1: Giovanni Battista Morgagni

Die Begriffe Dissektion und Aneurysma wurden lange Zeit synonym verwendet. Erste Erwähnungen des Begriffes der Dissektion finden sich im 17. Jahrhundert durch SENNERTUS (nach (79)), der eine innere Ruptur und Schwellung der Aorta beschrieb. NICHOLLS veröffentlichte 1761 den Autopsiebericht von KÖNIG GEORG dem zweiten von England (64), und beschrieb hier einen Einriss der Aorta mit begleitendem Perikarderguss. Später griff der italienische Anatom MORGAGNI die Berichte über die Todesfälle von KÖNIG GEORG dem zweiten von

England und der PRINZESSIN VON BRAUNSCHWEIG auf (60), die ebenfalls an einer Dissektion verstorben war. Er beschrieb den schrittweisen Durchtritt von Blut durch die Aortenwand und das Vordringen bis unter die äußerste Gefäßschicht, was letztlich zu einer Aussackung, oder einem Aneurysma führt.

Im 19. Jahrhundert beschäftigten sich MAUNOIR und LAENNEC ebenfalls mit dieser Erkrankung. Während MAUNOIR sie sehr detailliert beschrieb, bereits von einem Riss der Intima sprach und zwei verschiedene Lumina identifizierte, so erwähnte LAENNEC in seinem Werk „*Traité de L'Auscultation Médicale*“ erstmals den bis heute gebräuchlichen Begriff des Aneurysma dissecans (aneurysme disséquant). Er glaubte allerdings noch, daß die Dissektion der erste Schritt zur Entstehung aller Aneurysmen sei.



Abbildung 2: König Georg II. von England

Ebenfalls im 19. Jahrhundert beschrieb SHEKELTON zwei Fälle einer Aortendissektion und identifizierte erstmals ein distales Re-Entry einer zweilumigen Aorta, durch das die Patienten auf natürlichem Wege geheilt worden waren. 1928 bis 1930 konnten der Schweizer Pathologe OTTO GSELL (41) und der österreichische Pathologe JAKOB ERDHEIM (32, 33) die Entdeckung der später nach ihnen benannten zystischen Medianekrose und der charakteristischen Histologie für sich reklamieren, und brachten sie mit der Ruptur der Aorta in Verbindung.



Theodore Shennan

Abbildung 3: Theodore Shennan, 1869-1948

Entscheidend für das bessere Verständnis der Erkrankung war die Arbeit von THEODORE SHENNAN aus dem Jahre 1934 (79), der in „Dissecting Aneurysms“ (Dissezierende Aneurysmen) zu dem Ergebnis kam, dass eine Mediadegeneration der bedeutendste ätiologische Faktor für die Erkrankung ist. Aufgrund seiner Untersuchung von 300 Fällen der Erkrankung konnte er auch einige weitere, die Erkrankung begünstigende oder prädisponierende Faktoren benennen, so die arterielle Hypertonie, die Coarctatio aortae, oder andere kongenitale Erkrankungen. Er erkannte die Aortendissektion als ein multifaktorielles Geschehen.

GURIN kam 1935 (42) durch Fensterung der Dissektionsmembran in einer A. iliaca zu einem Behandlungserfolg mit Wiederherstellung der Perfusion des betreffenden Beines. Dieses Behandlungskonzept wurde in den folgenden Jahren von verschiedenen Autoren weiterverfolgt.

Wenige Jahre später (1943) konnten auf diesen Erkenntnissen aufbauend BAER und TAUSSIG (9) die Verbindung zwischen dem Vorliegen einer Mediadegeneration beim Marfan Syndrom, und dem gehäuften Vorkommen der Aortendissektion bei dieser Bindegewebserkrankung feststellen.

Als zugrundeliegender Pathomechanismus wurde von verschiedenen Autoren im 19. und 20. Jahrhundert (73, 74, 92) eine Medianekrose durch Obstruktion der Vasa vasorum diskutiert.

1955 starben THOMAS MANN (47) und ALBERT EINSTEIN (80) jeweils an einem rupturierten Aortenaneurysma.



Abbildung 4: Michael DeBakey

Im selben Jahr gelang es DE BAKHEY, COOLEY und CREECH 4 Patienten erfolgreich an einer Dissektion der abdominalen Aorta zu behandeln (24). Sie obliterierten das doppelte „falsche“ Lumen und stellten die Kontinuität der Aorta direkt oder durch eine Prothese wieder her. Zwei Jahre später beschrieb COOLEY (19) die Verwendung der Herz- Lungenmaschine zur chirurgischen Behandlung der Aortendissektion.

1962/63 schließlich entwickelten HUFNAGEL, CONRAD (45,46) und auch MORRIS (61) das Konzept, den Bereich des Entry in der ascendierenden Aorta zu reseziern und durch eine Prothese zu ersetzen. Die dissezierten Gewebsschichten wurden sowohl proximal, als auch distal wieder aneinandergesetzt und schließlich die Kontinuität durch eine Prothese wiederhergestellt. Dies wurde letztlich zum Standardverfahren zur Behandlung der Aortendissektion in der ascendierenden Aorta. Das Verfahren wurde weiter verfeinert und dann auch bei akuten Dissektionen angewandt. Sofern aus dieser Erkrankung eine Aortenklappeninsuffizienz resultierte, wurden die Klappe und der suprakoronare Abschnitt der Aorta durch getrennte Prothesen ersetzt.

BENTALL veröffentlichte 1968 einen Fallbericht, in dem er die heute unter seinem Namen bekannte Technik des Ascendensersatzes mit einem klappentragenden Konduit und der Reinsertion der Koronararterien beschrieben hatte (10). Er fixierte eine STARR Prothese an einer Teflon-Rohrprothese zum Aorta Ascendens und Aortenklappenersatz. Die Koronarien wurden dann mit der Rohrprothese anastomosiert. So gelang eine erfolgreiche



Abbildung 5: Denton Cooley

Operation auch bei Patienten, bei denen die Wandung der Aortenwurzel für eine Fixierung der Rohrprothese zu sehr ausgedünnt war.

Über den systematischen Einsatz der tiefen Hypothermie mit Kreislaufstillstand zur Versorgung des Aortenbogens wurde 1975 von GRIEPP (40) berichtet. Dieses Konzept wurde in der Folge von zahlreichen Kliniken übernommen. Zu Beginn der achtziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts schlug COOLEY (20) die Technik der offenen, distalen Anastomose vor, die heute ebenfalls zu den Standardverfahren zählt. Hierbei kam es lediglich zu einer kurzen Phase des Kreislaufstillstands in moderater Hypothermie.

BORST und seine Arbeitsgruppe entwickelten 1983 die „Elephant trunk“ Prozedur (14). Bei dieser Technik wird die distale Anastomose nicht auf konventionelle Art hergestellt. Nach distal ragt ein freier Prothesenabschnitt über die Anastomose hinaus. Eine weitere Prothese kann mit diesem freien Ende verbunden werden, ohne die bestehende Anastomose in Mitleidenschaft zu ziehen. Alternativ kann das Ende auch als „Landezone“ für einen Stent der deszendierenden Aorta dienen.



Abbildung 6: Hans Georg Borst

Um bei einer Erweiterung des Aortenklappenannulus mit resultierender Insuffizienz die Möglichkeit zum Erhalt der nativen Taschen zu erlangen, wurden von YACOUB (55) und DAVID (23) Techniken zur Wiederherstellung des Aortenannulus entwickelt.

In neuerer Zeit wird weiter an der Verbesserung der vorgenannten Verfahren gearbeitet. Um den Krankheitsverlauf und die Ergebnisse verschiedener Operationstechniken vergleichen zu können wurden auf internationaler und nationaler Ebene Register (International Register of Aortic Dissection (IRAD)), Deutsches Register für akute Aortendissektion Typ A) angelegt.

4.2. Begrifflichkeiten

Der Begriff Aortendisektion bezeichnet eine Aufspaltung der Wandschichten der Aorta. Die Stelle an der die Intima in Richtung des Blutstroms eingerissen ist bezeichnet man als Entry. An dieser Stelle beginnt die Teilung in ein wahres und ein falsches Lumen. Dazwischen liegt die Dissektionsmembran.



Abbildung 7: WL = Wahres Lumen, FL = Falsches Lumen

Die Stelle, an der das falsche Lumen wieder Anschluss an das wahre Lumen gewinnt, bezeichnet man als Re-Entry.

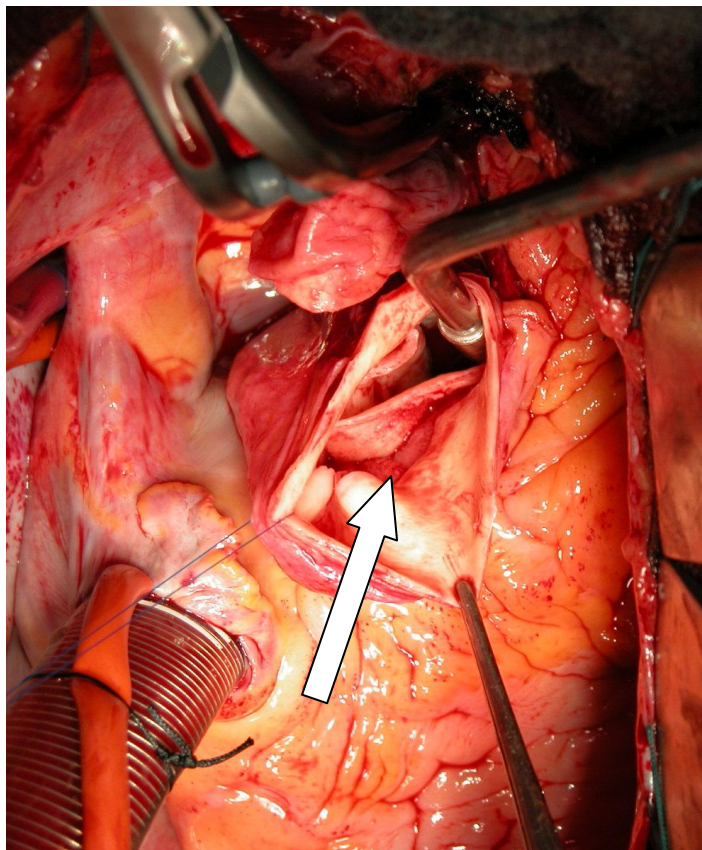


Abbildung 8: Intraoperativer Befund; Die Aorta ist vollständig durchtrennt. Der Pfeil markiert das Entry in das falsche Lumen. Der Sauger oben rechts liegt im wahren Lumen. Oben links sitzt die Aortenklemme. Unten links sind die venösen Kanülen der Herz-Lungenmaschine im rechten Herzhorn.

4.3 Inzidenz und natürlicher Verlauf

Die Aortendissektion hat eine weltweite Prävalenz von 0,5 bis 2,95 /100000 pro Jahr (70). THEODORE SHENNAN (79) kommt in seiner Arbeit zu dem Ergebnis, dass 40% der Patienten unmittelbar versterben, 70% innerhalb von 24 Stunden, 94% innerhalb einer Woche und 100% innerhalb von fünf Wochen. Es ergibt sich somit eine Sterblichkeit von 1-3% pro Stunde innerhalb der ersten 24 Stunden (7). Die meisten Todesfälle ereignen sich aufgrund einer Ruptur der Aorta.

4.4 Ätiologie

In der Entstehung einer Dissektion spielen erbliche und erworbene Gefäß- und Bindegewebserkrankungen eine Rolle, die zu einer strukturellen Schädigung der Aortenwand führen. Dies äußert sich bei einigen der im Folgenden aufgeführten Erkrankungen als „**zystische**“ oder „**mukoide Medianekrose Erdheim-Gsell**“. Unter diesem Begriff werden Elastolyse, Apoptose der glatten Muskelzellen, mukoide Degeneration und Mediadegeneration zusammengefasst

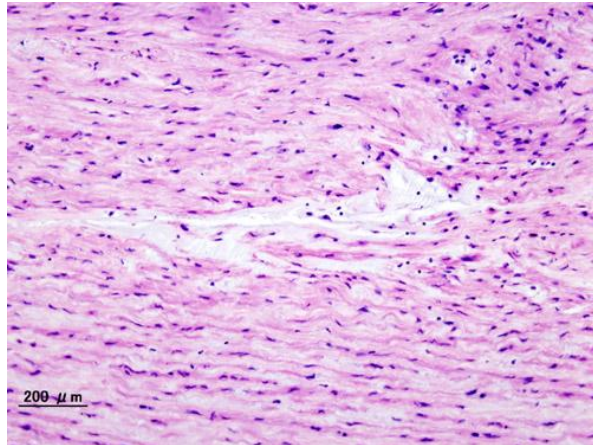


Abbildung 9: Histologie: HE Färbung der Aortenwand mit zystischer Medianekrose

(72). Es handelt sich also nicht um eine Nekrose im eigentlichen Sinn. Diese histologischen Veränderungen finden sich jedoch nur bei etwa 18% der Patienten mit Aortendissektion (52).

Die glatte Muskelzelle in der Aortenwand interagiert mit der sie umgebenden extrazellulären Matrix. Ihre sekretorische Funktion wird durch biochemische Signale wie den Transforming-growth-factor- β 1 (TGF- β 1) und durch mechanische Beanspruchung gesteuert. Die Zelle antwortet auf diese Signale unter Anderem mit der Produktion von Elastin, Fibrillin, Kollagen und Fibulin welche die Hauptbestandteile der Aortenwand bilden. TGF- β spielt im Pathomechanismus eine entscheidende Rolle, es bindet an den zugehörigen Rezeptor der glatten Muskelzelle. Dies führt zur Freisetzung von Matrix Metalloproteasen (MMP), welche proteolytisch auf die oben genannten Proteine der extrazellulären Matrix wirken (30).

4.4-1 Erbliche Erkrankungen, die ein erhöhtes Risiko für eine Aortendissektion mit sich bringen:

Marfan Syndrom

Das Syndrom wurde nach dem französischen Pädiater ANTOINE MARFAN (1,54) benannt, der im Jahre 1896 erstmals ein fünfjähriges Mädchen mit den typischen Zeichen der Erkrankung beschrieb. Die Erkrankung wird mit unterschiedlicher Penetranz autosomal dominant vererbt, die zugrundeliegenden Gendefekte finden

sich im Fibrillin-1 Gen auf Chromosom 15. Das Gen kodiert für das sogenannte Fibrillin, ein Protein der extrazellulären Matrix. Die Inzidenz liegt etwa bei 1/5000. Der Phänotyp zeigt sich im Skelettsystem, am Auge und am Herz- und Gefäßsystem (3). Zum Formenkreis des Marfan Syndroms zählt auch das sogenannte **MASS Syndrom** (Myopie, Mitralklappenprolaps, Aortendilatation, Skelett und Haut („Skin“) Beteiligung) (4). Bei dieser Form sind nicht alle Kriterien eines Marfan Syndroms erfüllt, es finden sich jedoch ebenfalls typische Gendefekte für Fibrillin (39).

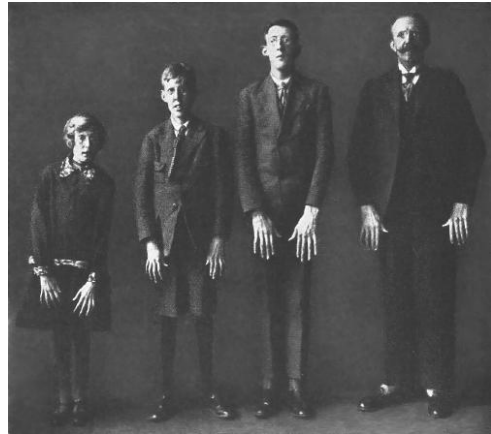


Abbildung 10: Familie mit Marfan Syndrom. Aus: Archiv f. Augenheilkunde, Band 104, 1931, S. 16; Verlag Bergmann, München, Mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages)

Der Gendefekt führt bei den Erkrankungen dieses Formenkreises zu einer progredienten Ektasie der Aortenwurzel mit einem hohen Risiko für eine Dissektion.

Ehlers Danlos Syndrom

Das Syndrom wurde nach dem dänischen Mediziner EHLERS (2, 27) und dem französischen Dermatologen DANLOS (22) benannt, die 1901 bzw. 1908 Fallbeschreibungen veröffentlichten. Es wurde jedoch bereits 1892 vom Russen CHERNOGUBOW (16) beschrieben, ohne dass dies in der westlichen Welt bekannt wurde.

Das Ehlers Danlos Syndrom (5) wird autosomal dominant vererbt. Zugrunde liegt der Erkrankung ein Defekt der Kollagen alpha-1 und -2 Gene auf Chromosom 2 und 9. Die Gene kodieren für Kollagen Typ 3. Insgesamt wurden elf Typen des Syndroms beschrieben. Die Erkrankung äußert sich in übermäßiger Beweglichkeit der Gelenke, extremer Dehnbarkeit der Haut und speziell bei Typ IV in Beteiligung der Aorta mit Aneurysmabildung und einem erhöhten Risiko für eine Dissektion.

Loeys Dietz Syndrom

Das Syndrom wurde nach dem Amerikaner HARRY C. DIETZ und dem Belgier BART L. LOEYS (53) benannt, die zehn Familien mit einem Marfan-ähnlichen

Erkrankungsbild untersuchten. Ursächlich ist eine Mutation der den Transforming growth factor β 1 und 2 Rezeptor (TGFBR 1, TGFBR 2) kodierenden Gene.

Die Erkrankung wird autosomal dominant vererbt und geht unter Anderem mit Hypertelorismus, bifider Uvula, Spina bifida, Aortenaneurysmen und Dissektionen einher.

Bikuspide Aortenklappe

Bei dieser Erkrankung (6) hat die Aortenklappe anstatt drei lediglich zwei Taschen. Der Herzfehler findet sich bei etwa ein bis zwei Prozent der Bevölkerung. Gehäuft tritt die bikuspidale Aortenklappe bei Patienten mit dem Turner Syndrom auf und wurde ebenfalls bei Patienten mit dem Noonan Syndrom beschrieben.

Bei verschiedenen Untersuchungen zeigte sich eine familiäre Häufung der bikuspiden Aortenklappe und auch von Anomalien des linksventrikulären Ausflusstrakts bis hin zur Obstruktion. Bei Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe fand sich ein durchschnittlich größerer Durchmesser der ascendierenden Aorta.

Histologische Untersuchungen der Aortenwand bei diesen Patienten zeigen typische Veränderungen der zystischen Medianekrose. Somit resultiert auch ein erhöhtes Risiko für eine Aortendissektion.

Die Ätiologie der Erkrankung ist noch nicht abschließend geklärt. Im Jahr 2005 identifizierten GARG et al (38) bei zwei betroffenen Familien einen Defekt im für den NOTCH 1 Rezeptor kodierenden Gen. Der Rezeptor ähnelt dem EGF Rezeptor und spielt u. A. eine Rolle bei der Angiogenese und Aussprossung der Endothelzellen.

In der folgenden Grafik (modifiziert nach (30)) sind die einzelnen Gendefekte und Erkrankungen aufgeführt:

Syndromale Erkrankungen	Chromosome	Gene	Protein	Lokalisation
Marfan Syndrom	15q21.1	<i>FBN1</i>	Fibrillin 1	ECM
Marfan-Like Syndrome	3p24-25	<i>TGFBR2</i>	TGF-βR2	Zelloberfläche
Loeys Dietz Syndrom	3p24-25	<i>TGFBR2</i>	TGF-βR2	Zelloberfläche
	3q33-34	<i>TGFBR1</i>	TGF-βR1	
Ehlers-Danlos Syndrom	2q24.3-31	<i>COL3A1</i>	Typ III Kollagen	ECM
BAV-TAA Syndrom	9q34-35	<i>NOTCH1</i>	Notch 1	Intrazellulär
	andere	Unbekannt	Unbekannt	
Arterial Tortuosity Syndrom	20q13.1	<i>SLC2A10</i>	GLUT10	Intrazellulär
Turner Syndrom	45.X0	Unbekannt	Unbekannt	Unbekannt
Noonan Syndrom	12q24.1	<i>PTPN11</i>	PTPN11(SHP2) SOS1 GTPase K-Ras	Zellmembran
	2p21-22	<i>SOS1</i>	Unbekannt	
	12p12.1	<i>KRAS</i>	Unbekannt	
Polyzystische Nierenerkrankung	16p13.3	<i>PKD1</i>	Polycystin 1	Zellmembran
	4q21-22	<i>PKD2</i>	Polycystin 2	
Nicht-syndromale Erkrankungen				
TAAD1	5q13-14	Unbekannt	Unbekannt	Unbekannt
FAA1	11q23-24	Unbekannt	Unbekannt	Unbekannt
TAAD2	3p24-25	<i>TGFBR2</i>	TGF-βR2	Zelloberfläche
TAAD3	15q24-26	Unbekannt	Unbekannt	Unbekannt
TAAD4	10q23-24	<i>ACTA2</i>	Aktin der glatten Muskelzelle	Intrazellulär
TAAD-offener Ductus arteriosus	16p12-13	<i>MYH11</i>	β-MHC	Intrazellulär
TAAD5	9q33-34	<i>TGFBR1</i>	TGF-βR1	Zelloberfläche

Tabelle 1: Übersicht über syndromale und nichtsyndromale Erkrankungen, die mit Aneurysmen und Dissektionen der thorakalen Aorta einhergehen (modifiziert nach (30)). Abkürzungen: β-MHC, β-Myosin heavy chain; ECM Extrazellulärmatrix; GLUT10, Glukosetransporter Typ 10; NOTCH 1, neurogenes locus NOTCH homolog protein 1; PTPN11, tyrosin-protein phosphatase non-receptor 11; SLC2A10, solute carrier family 2, facilitated glucose Transporter member 10; SOS1, son of sevenless homolog 1; TAA, Thorakales Aortenaneurysma; TAAD, thorakales Aortenaneurysma und Dissektionen; TGF-β, transforming growth factor β, TGF-βR, transforming growth factor receptor.

Vaskulitiden

Erkrankungen wie die Takayasu Arteriitis, der M. Horton (Riesenzell Arteriitis), der M. Behcet, die Lues, rheumatoide Erkrankungen und der M. Ormond können ebenfalls ursächlich für eine Schädigung der Aortenwand mit späterer Dissektion sein.

4.4-2 Erworbene Erkrankungen

Bei der **Atherosklerose** finden sich Intimaverdickungen und Kalkeinlagerungen in der Intima. Im Randbereich von Kalkplaques kann es zu Einrissen der Intima kommen. Die Intimaverdickung selbst führt zu einer vergrößerten Distanz für den Sauerstoff- und Nährstofftransport durch die Vasa vasorum. Diese Unterversorgung bedingt eine Ausdünnung der Tunica media. Das Gefäß versteift sich und wird Scherkräften gegenüber empfindlicher (81). Die mit der Atherosklerose assoziierten Risikofaktoren wie **Nikotinabusus, Arterieller Hypertonus und Hypercholesterinämie** sind somit ebenfalls Risikofaktoren der Aortendissektion (50, 71, 72, 94).

Auch **iatrogene Ursachen** spielen eine Rolle, so können Dissektionen bei Herzkatheteruntersuchungen oder nach chirurgischen Eingriffen entstehen.

Bei **Hochgeschwindigkeitsunfällen** (z.B. Auto- und Motorradunfälle) sind etwa 15-20 Prozent der Todesfälle auf eine traumatische Verletzung der Aorta zurückzuführen. Prädilektionsstelle für eine Dissektion ist der Aortenisthmus, weil hier die Aorta durch das Ligamentum arteriosum fixiert ist, und daher an dieser Stelle die größten Kräfte wirken. Nur in fünf Prozent der Fälle entsteht die traumatische Dissektion in der ascendierenden Aorta (67).

Akutes Aortensyndrom

Als Vorstufen zur Aortendissektion werden von verschiedenen Autoren das intramurale Hämatom und das penetrierende Aortenulcus genannt. Intramurales Hämatom (IMH), penetrierendes Aortenulcus (PAU) und die Aortendissektion bilden den Komplex der **akuten Aortensyndrome** (7, 83).

Intramurales Hämatom

Ein intramurales Hämatom liegt nur dann vor, wenn sich in der Bildgebung ein Wandhämatom der Aorta ohne Dissektionsmembran zeigt. Im Gegensatz zur klassischen Dissektion liegt keine Ruptur der Intima mit einem Entry vor. Die Blutung entsteht durch eine Ruptur der Vasa vasorum, oder durch ein penetrierendes Aortenulcus. Als **penetrierendes Aortenulcus** bezeichnet man eine tiefe Ulzeration einer atherosklerotischen Plaque der Aorta. Durch dieses Ulcus kann ein intramurales Hämatom entstehen, welches dann meist in der deszendierenden Aorta lokalisiert ist (37). Das Ulcus wird also in der Regel als Vorstufe des intramuralen Hämatoms angesehen, wobei Patienten die ein intramurales Hämatom auf dem Boden einer Ulzeration entwickeln eine schlechtere Prognose haben und eines aggressiveren Behandlungskonzeptes bedürfen (37, 63, 87).

Das intramurale Hämatom kann analog zur Stanford und De Bakey Klassifikation der Aortendissektion eingeteilt werden. Die Prävalenz des intramuralen Hämatoms unter den akuten Aortensyndromen beträgt etwa 5 bis 20 Prozent (87).

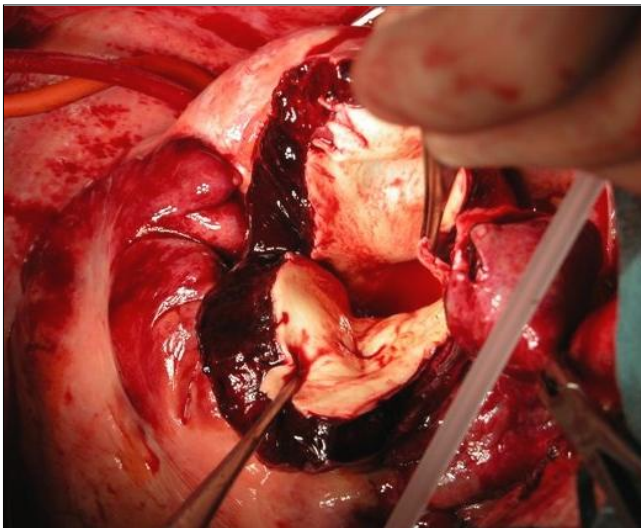


Abbildung 11: Intramurales Hämatom, intraoperativer Befund aus Sicht des 1. Assistenten; die Aorta ist eröffnet, die Pinzette greift die Intima.

Symptome

Die Symptome unter denen betroffene Patienten leiden, gleichen denen einer klassischen Dissektion. Jedoch finden sich seltener ein Pulsdefizit, eine Aortenklappeninsuffizienz oder Symptome der Minderdurchblutung von Organen.

Therapie

In einer 1010 Patienten umfassenden Studie aus dem Jahr 2005 kommen EVANGELISTA et al zu dem Ergebnis, dass die Krankenhaus Letalität beim Typ A intramuralen Hämatom mit der Letalität bei der typischen Dissektion vergleichbar ist (34). Die Daten werden jedoch von den Autoren selbst kontrovers diskutiert: In nahezu 16% der Fälle kommt es zu einem Progress der Erkrankung und zur

Dissektion. Aus diesem Grund wird für ein Typ A intramurales Hämatom die operative Therapie empfohlen. Für asymptotische Fälle, die auf den Aortenbogen oder die Aorta descendens beschränkt bleiben, wird die medikamentöse Therapie mit regelmäßigen Verlaufskontrollen zur Bildgebung empfohlen.

Im Widerspruch dazu steht die Arbeit von SAWAKI et al (77), der an einer kleineren Gruppe von Patienten (n=30) nachweisen konnte, dass ein konservatives Behandlungsregime mit engmaschiger Überwachung der Patienten vergleichbare oder bessere Ergebnisse (Krankenhausletalität 16,8%) erzielt.

Zusammenfassend gibt es noch keine klare Leitlinie für die Therapie des intramuralen Hämatoms Typ A. Einiges spricht jedoch dafür hier die gleiche Therapie durchzuführen wie bei der Typ A Dissektion.

4.5 Pathomechanismus

Nach dem **Laplaceschen Gesetz** ist die Wandspannung T abhängig vom transmuralen Druck p , dem Gefäßradius r und der Wandstärke h : $T = p \times r / h$.

Ein größerer Radius eines Gefäßes führt also zu einer größeren Wandspannung T , das Gleiche gilt für eine geringere Wandstärke (51). Durch die Zunahme der

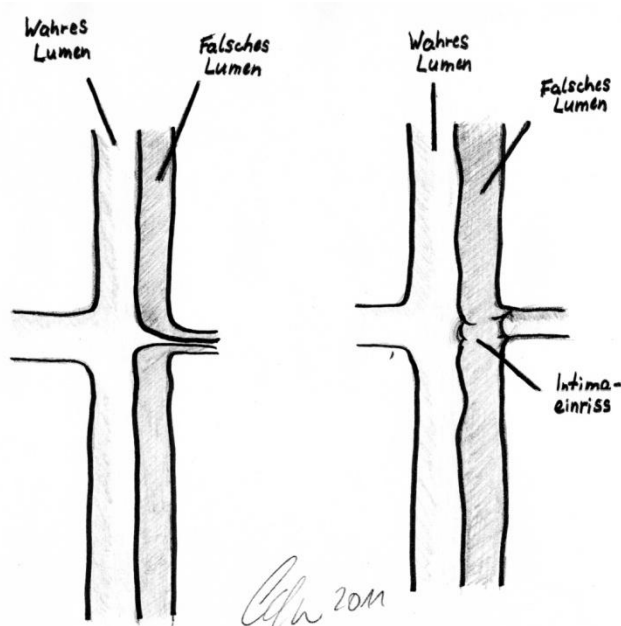


Abbildung 12: Mechanismus der Organischämie, modifiziert nach: Cohn L.H. Cardiac surgery in the adult. Mc Graw Hill, 3. Auflage 2008, Seite 1199

Wandspannung steigt das Risiko für eine Ruptur oder Dissektion.

Die in der Aorta wirkenden Scherkräfte der Pulswelle führen an einer durch o.g. Erkrankungen geschwächten Stelle zu einem Einriss der Intima (91). Durch diesen Einriss von Intima und Media kommt es zu einer Wühlblutung und das Blut wird in der Media kanalisiert. Die Wühlblutung kann sich antegrad in

Richtung des physiologischen Blutstromes, oder retrograd in entgegengesetzter

Richtung ausbreiten. Es entsteht das sogenannte falsche Lumen, welches vom wahren Lumen durch die Dissektionsmembran getrennt wird (72) (Abb. 12, Seite 21). Aufgrund der Druckdifferenz ist das wahre Lumen in der Regel kleiner, als das falsche Lumen. Kann sich die Dissektion weiter ausbreiten, werden Äste der Aorta komprimiert und die jeweils abhängigen Organe oder Gewebe nicht mehr ausreichend perfundiert. Dies führt letztendlich zur Ischämie der betroffenen Organe.

4.6 Klassifikation

Die Aortendissektion kann nach Stanford (21) oder De Bakey (25) eingeteilt werden (Abb. 13). Ich verwende in dieser Arbeit die im klinischen Alltag gebräuchlichere Klassifikation nach Stanford. Ausschlaggebend für die Stanford Klassifikation ist die Lokalisation des Entry. Als eine Typ A Aortendissektion bezeichnet man eine Dissektion bei der das Entry im Bereich der Aorta ascendens zu finden ist. Bei der Stanford Klassifikation werden unter „Typ A“ Dissektionen verschiedenen Ausmaßes zusammengefasst. So gilt als Typ A Dissektion sowohl eine auf die ascendierende Aorta beschränkte, als auch eine die gesamte Aorta erfassende Dissektion, wobei die letztgenannte zweifelsohne ein schwereres Krankheitsbild darstellt. Dadurch ergibt sich ein inhomogenes Krankengut für eine spätere statistische Auswertung.

De Bakey	I	II	III
Stanford	A	A	B

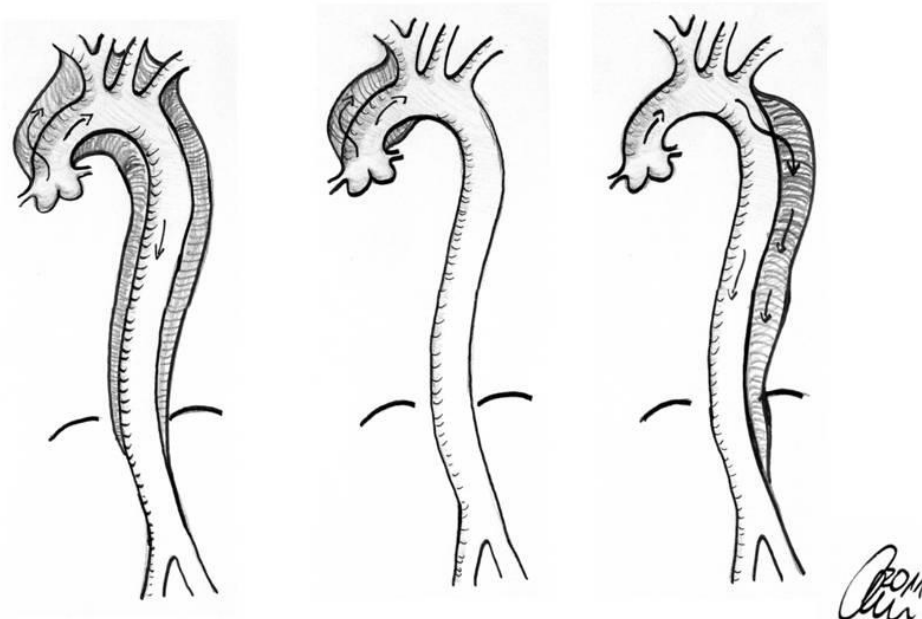


Abbildung 13: De Bakey und Stanford Klassifikation

Die sogenannte Typ A Dissektion nach Stanford (Typ I und II Dissektionen nach De Bakey) stellt eine Indikation zur chirurgischen Therapie dar.

4.7 Diagnostik

4.7-1 Klinische Symptome

Patienten die eine Aortendissektion erlitten haben, berichten häufig über einen plötzlich aufgetretenen, stechenden Schmerz. Dieser kann in verschiedenen Lokalisationen auftreten und sich im Erkrankungsverlauf verschieben. So können die Schmerzen primär retrosternal lokalisiert werden und im Verlauf in den Rücken wandern. Ein stechender Schmerz zwischen den Schulterblättern wird häufig berichtet. Diese Schmerzen sind unmittelbare Folge der Intimarruptur und der Wühlblutung (31).

Andere Symptome entstehen mit dem Fortschreiten der Dissektion:

Akute Herzinsuffizienz: Dissektion der Koronarien, Aortenklappeninsuffizienz

Synkope: Perikarderguss, Perikardtamponade, A. Carotis Beteiligung

Apoplex: Dissektion der supraaortalen Äste

Paraplegie: Dissektion der Rückenmarksarterien

Minderperfusion der Extremitäten, Nierenversagen, Mesenterialischämie: Dissektion der abdominalen Aorta (7)

4.7-2 Anamnese

Von besonderer Bedeutung in der Anamneseerhebung betroffener Patienten, sind die Fragen nach arteriellem Hypertonus, einer Bindegewebserkrankung, der familiären Vorbelastung, einem Trauma oder vorangegangenen ärztlichen Eingriffen wie Operationen am Herzen, Herzkatheteruntersuchungen oder Gefäßpunktionen (65).

4.7-3 Körperliche Untersuchung

Bei der Untersuchung sollte ein kompletter Pulsstatus erhoben werden. Hier können sich erste Hinweise auf die Ausdehnung der Dissektion ergeben. Auch eine Blutdruckmessung an beiden Armen ist aus diesem Grund notwendig. Ein neu aufgetretenes Herzgeräusch ist ein Hinweis auf eine Beteiligung der Aortenklappe. Zeigt sich eine Stauung der Halsvenen mit Pulsus paradoxus, Hypotonie und sistierender Diurese, so muss dies als Zeichen für eine Perikardtamponade gewertet werden.

4.7-4 Laborbefunde

Laborchemisch lassen sich in erster Linie die Folgeschäden an den Endorganen nachweisen. Ein direkter laborchemischer Nachweis der Dissektion ist zurzeit nicht möglich. Die aktuellen Leitlinien zur Behandlung der Aortendissektion legen sich auf keinen Biomarker fest, benennen aber zum Teil vielversprechende Ansätze (29, 31, 82).

Dazu gehören (nach 82):

1. schwere Myosinketten aus den glatten Muskelzellen. Diese lassen sich insbesondere in den ersten drei bis sechs Stunden nach einer Dissektion in erhöhter Konzentration im Blut nachweisen.
2. Das BB Isoenzym der Kreatinkinase (CK-BB) der Muskelzellen lässt sich ebenfalls etwa sechs Stunden nach Erkrankungsbeginn in erhöhter Konzentration nachweisen.
3. Calponin, das Äquivalent zu Troponin in der glatten Muskelzelle ist in den ersten 24 Stunden in erhöhter Konzentration im Blut nachweisbar.
4. Elastin, ein Strukturprotein der Gefäßwand, welches bei einer Dissektion jedoch nur etwa um den Faktor zwei erhöht im Blut nachweisbar ist.
5. Matrix Metalloproteasen (MMP), die an Umbauvorgängen der Gefäßwand beteiligt sind, werden bei Dissektionen insbesondere in der Untereinheit MMP 9 nachgewiesen.
6. Der zurzeit vielversprechendste Ansatz ist die Bestimmung von D-Dimeren. Dieser Test ist bereits in nahezu allen Krankenhäusern verfügbar. D-Dimere sind Fibrin Fragmente, die bisher vor allem in der Diagnostik einer Lungenembolie eine Rolle spielen. Eine Erhöhung der D-Dimere bei Aortendissektionen konnte in

verschiedenen Studien nachgewiesen werden. Im Rahmen des Internationalen Registers Aortendissektion (IRAD-BIO) wurde die mögliche Bedeutung der D-Dimere für die Diagnostik näher untersucht. Bei Konzentrationen der D-Dimere über 500 ng/ml sollte zeitnah eine bildgebende Diagnostik erfolgen. Bei Konzentrationen über 1600 ng/ml ist eine Dissektion sehr wahrscheinlich. Entsprechende Vorbereitungen für die Weiterbehandlung sollten getroffen werden. Die Sensitivität des Tests für die Aortendissektion wird mit 94%, die Spezifität zwischen 40 und 100 % angegeben.

Schwierig bleibt die Labordiagnostik bei der Diagnostik des intramuralen Hämatoms und des perforierten Aortenulcus. Bei diesen beiden Unterarten der Aortendissektion werden die o.g. Stoffe nicht oder nicht in den gleichen Konzentrationen freigesetzt wie bei einer Dissektion.

Zusammenfassend hat sich bislang noch keiner dieser Parameter im klinischen Alltag durchgesetzt, die aktuellen Leitlinien (93) legen keinen Standard fest.

4.7-5 Bildgebende Diagnostik

Welche Fragen sollen durch die bildgebende Diagnostik beantwortet werden?

1. Besteht eine Dissektion?
2. Handelt es sich um eine Dissektion Typ A oder B?
3. Welche Ausdehnung hat die Dissektion? Welche Gefäßabschnitte müssen durch Prothesenmaterial ersetzt werden?
4. An welcher Stelle kann die arterielle Kanüle der Herz-Lungenmaschine angeschlossen werden?
5. Besteht eine Insuffizienz oder eine Stenose der Aortenklappe und muss die Klappe ersetzt oder repariert werden?

Echokardiographie

Als primäre, bildgebende Diagnostik nahezu überall verfügbar ist die Sonographie oder Echokardiographie. Durch diese Untersuchung lassen sich Aorteninsuffizienz und Perikardtamponade als Folgen der Dissektion mit großer Sicherheit nachweisen. Gelingt der Nachweis einer Dissektionsmembran in der Aorta, ist die Diagnose gesichert. Die Sensitivität und Spezifität der Ultraschallverfahren sind jedoch in hohem Maße von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Möglicherweise zeigen sich Artefakte die als Dissektion fehlinterpretiert werden können (93). Eine bessere

Bildqualität als eine transthorakale Echokardiographie (TTE) liefert die transösophageale Echokardiographie (TOE). Ist bereits eine Computertomographie erfolgt, kann die TOE auch intraoperativ erfolgen um ohne Zeitverlust zu entscheiden ob ein Aortenklappenersatz erforderlich ist. Ist der Patient zum Aufnahmezeitpunkt bereits intubiert, empfiehlt es sich primär die TOE einzusetzen.

Computertomographie

Um eine Dissektion sicher nachzuweisen oder auszuschließen, ist meistens zusätzlich eine kontrastmittelgestützte Computertomographie der Aorta erforderlich (Abb. 14 und 15). Diese Untersuchung ist schnell durchführbar und nahezu in allen mittleren und größeren Krankenhäusern verfügbar. Hier kann besser zwischen Aneurysma, Dissektion, rupturiertem Ulcus und intramuralem Hämatom unterschieden werden. Entscheidend für die Therapieplanung ist die genaue Feststellung der Ausdehnung, da bei der Typ A Dissektion eine operative Therapie, bei der Typ B Dissektion eine konservative oder interventionelle Therapie indiziert sind. Als nachteilig sind die Strahlenbelastung und die potentiell nierenschädigende Kontrastmittelexposition anzusehen (93).

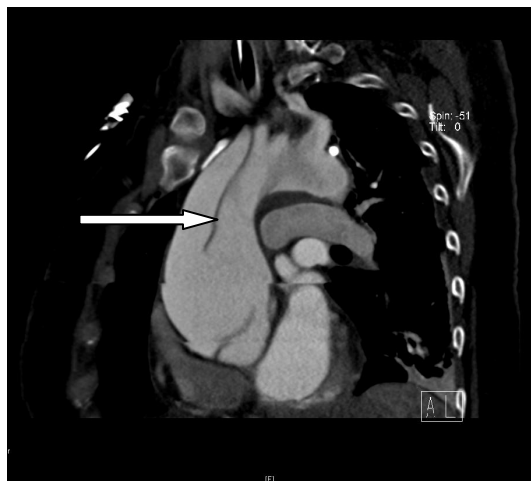


Abbildung 15: Computertomographie, sagittale Rekonstruktion, Dissektion in der Aorta ascendens



Abbildung 14: Computertomographie, transversal, Dissektion im Aortenbogen

Magnetresonanztomographie

Auch mit der Magnetresonanztomographie (MRT) kann die Diagnose gesichert werden. Hier wird die hohe Strahlenbelastung der Computertomographie vermieden. Jedoch sind Patienten mit ferromagnetischen Implantaten wie Hüftprothesen oder Herzschrittmachern dieser Methode nicht zugänglich. Darüber hinaus ist das Verfahren nicht überall verfügbar und der Zeitaufwand für die Untersuchung größer. Die Bildqualität ist mit der der Computertomographie vergleichbar, wenn nicht dieser

überlegen. Mit dynamischen Aufnahmen lässt sich auch die Funktion der Aortenklappe beurteilen (93).

Aortographie

Bei der Aortographie wird unter Röntgendurchleuchtung ein jodhaltiges Kontrastmittel direkt in die Aorta gespritzt. Die sichere Diagnose hängt von der unterschiedlichen Perfusion der beiden Lumina mit Kontrastmittel ab. Werden beide Lumina gleich stark perfundiert wird die Dissektion nicht sichtbar. Ein intramurales Hämatom kann mit der Methode nicht diagnostiziert werden, da nur das Lumen, aber nicht die Wandstrukturen dargestellt werden können. Das Untersuchungsverfahren wird in den Leitlinien von 2010 nicht mehr aufgeführt (93).

In der Regel führen Echokardiographie und Computertomographie in Kombination zur Diagnosesicherung und Therapieplanung.

Bildgebendes Verfahren	Sensitivität	Spezifizität
Aortographie	80-90%	88-93%
CT	90-100%	90-100%
MR	98-100%	98-100%
TOE	90-99%	85-98%
TTE	60-80%	80-96%

Tabelle 2: Sensitivität und Spezifizität verschiedener bildgebender Verfahren, nach Cohn L.H. Cardiac surgery in the adult. Mc Graw Hill, 3. Auflage 2008, Seite 1201.

4.8 Therapie

4.8-1 Medikamentöse Therapie

Grundlage der medikamentösen Therapie bildet noch heute die 1965 von M.W. WHEAT veröffentlichte Arbeit (90). Er untersuchte an einem Modell aus einem zweischichtigen Kunststoffschlauch die Auswirkungen des Blutstroms und insbesondere einer Pulswelle auf das Einreißen der Innenschicht. Daraus wurde das Konzept der Anti-Impuls-Therapie (konsequente Reduktion des Blutdrucks auf Werte unter 120mmHg durch Gabe eines β -Blockers und eines Vasodilatators) (35, 70) abgeleitet. Eine alleinige Senkung des Blutdrucks kann die durch die Kontraktion des linken Ventrikels ausgelöste Pulswelle sogar verstärken. Erst in Kombination mit dem negativ chronotrop und inotrop wirkenden β -Blocker wird der Anstieg der aortalen

Druckkurve im erforderlichen Maß gemildert. Dies sind insbesondere in der Akutphase der Erkrankung die wichtigsten Maßnahmen um eine weitere Ausbreitung der Dissektion zu verhindern oder zumindest zu verlangsamen.

Neuere Ansätze zur medikamentösen Therapie oder sogar zur Prophylaxe sind auf Erkenntnisse zu den molekularen Mechanismen der Aortendissektion zurückzuführen. Eine tierexperimentelle Studie an genetisch veränderten Mäusen mit Marfan Syndrom (43), sowie eine Pilotstudie an 18 Patienten die unter dem Marfan Syndrom litten (15) legen einen positiven Effekt von Angiotensin-Rezeptorblockern (z.B. Losartan, Candesartan) nahe. Sie hemmen die Aktivierung von TGF- β 1, und damit die Freisetzung der MMPs, wobei der genaue Wirkmechanismus noch nicht geklärt ist. Bei den Marfan Patienten konnte durch die medikamentöse Therapie das Wachstum der Aneurysmen signifikant gebremst werden; bei den Mäusen zeigte sich sogar eine Normalisierung der Wandstruktur der Aorta im Vergleich zu unbehandelten oder mit einem β -Blocker behandelten Tieren. Ebenfalls tierexperimentell konnte im gleichen Mausmodell ein positiver Effekt von Doxycyclin gezeigt werden. Die Gabe führte zur verringerten Expression von MMPs und TGF- β 1. Eine finnische Arbeitsgruppe (62) konnte ein verringertes Größenwachstum abdomineller Aneurysmen an 17 Patienten unter Doxycyclingabe nachweisen. Allerdings gibt es keine entsprechende Untersuchung für Patienten mit Erkrankungen der ascendierenden Aorta.

4.8-2 Operative Therapie

Hypothermer Kreislaufstillstand

Die Basis für die Therapie der Aortendissektion Typ A bildet der Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie, der mit der Herz-Lungenmaschine herbeigeführt wird. Erst durch den Einsatz dieser Technik wird die 1981 von DENTON COOLEY (20) vorgeschlagene, offene distale Anastomose im blutleeren Operationsfeld möglich. Durch die niedrige Temperatur wird die Gehirnaktivität, und somit der Energieverbrauch der Nervenzellen reduziert. Eine klare Empfehlung, welche Temperatur für den Kreislaufstillstand erreicht werden muss, gibt es aktuell nicht. Einige Autoren führen den Kreislaufstillstand erst herbei, wenn im Elektroenzephalogramm (EEG) keine Gehirnaktivität mehr nachgewiesen werden kann. In einem Hundemodell wurde gezeigt (58), dass der Sauerstoffverbrauchs bei 18°C noch 34% des normalen beträgt, bei 13°C noch 20% und bei 5°C noch 5%. Am

Menschen konnte gezeigt werden, dass die sichere Zeit des hypothermen Kreislaufstillstands bei 13°C nur 29 Minuten beträgt, Patienten mit Kreislaufstillstand länger als 25 Minuten erleiden häufiger neurologische Defizite (56). Somit stellt sich die Frage wie man den sicheren Zeitraum für die Erstellung der distalen Anastomose verlängern kann. Diesem Zweck dienen die im Folgenden kurz dargestellten Techniken der Hirnperfusion (44).

Retrograde Hirnperfusion

Die Technik der retrograden Hirnperfusion wurde 1990 von UEDA (88) für Operationen an der Aorta im hypothermen Kreislaufstillstand vorgeschlagen. Über einen Katheter in der V. cava superior wird das Gehirn retrograd perfundiert und so mit Metaboliten versorgt. Zusätzlich soll eine bessere Kühlung des Gehirns erreicht werden, wobei gleichzeitig keine ebenso intensive Kühlung des restlichen Körpers erforderlich ist.

Verschiedene tierexperimentelle Studien (12, 28) legen nahe, dass nur ein kleiner Teil des retrograd perfundierten Blutes tatsächlich das Gehirn erreicht. Andere Studien (66) kommen zu entgegengesetzten Ergebnissen mit einem zerebralen Blutfluss von 20-60% bei retrograder Perfusion. Strittig ist ebenfalls die Frage mit welchem Druck die Perfusion erfolgen muss. Zusammenfassend ist die retrograde Hirnperfusion kein Standardverfahren, auch wenn in einigen Kliniken gute operative Ergebnisse mit dieser Technik erzielt werden können.

Antegrade Hirnperfusion

Dieses Verfahren soll eine Hirnperfusion auf physiologischem Weg während des Kreislaufstillstands sicherstellen. Bei dieser Technik können während des hypothermen Kreislaufstillstands mittels eines ursprünglich für die Applikation der Kardioplegie in den Sinus coronarius gefertigten Ballonkatheters, die Carotiden perfundiert werden. Dadurch können der Perfusionsdruck und der Fluss genau reguliert werden. Bezüglich der Kühlung des zentralen Nervensystems bestehen die gleichen Vorteile, die man von der retrograden Hirnperfusion erwartet. Es werden Flussraten von 10ml/min/kgKG bei Perfusionsdrücken von 50-70mmHg angestrebt.

Anschluss der Herz-Lungenmaschine

Um eine operative Therapie zu ermöglichen, muss der behandelte Gefäßabschnitt blutleer sein. Dies wird erst durch den Einsatz der Herz-Lungenmaschine möglich. Reicht die Dissektion bis in den Aortenbogen muss die distale Anastomose in offener

Technik erstellt werden, um ein dort befindliches Entry sicher zu verschließen. Blutleere in diesem Abschnitt lässt sich nur im Kreislaufstillstand erzielen. In dieser Situation bedarf es der oben genannten, besonderen Maßnahmen zum Schutz des Gehirns.

Direkte Kanülierung der Aorta ascendens

Wird die Herz Lungenmaschine mit der arteriellen Kanüle weit distal an der konkaven Seite der Aorta ascendens und mit der venösen Kanüle am rechten Vorhof angeschlossen, so ist eine sich auf die ascendierende Aorta beschränkende Dissektion dadurch überbrückt. Auch die Verwendung dieser Kanülierungstechnik für ausgedehntere Dissektionen ist möglich (49). Zur sicheren Identifikation des wahren Lumens kann in solchen Fällen die intraoperative Echokardiographie herangezogen werden. Eine Variante stellt die von CONZELMANN (18) beschriebene Methode dar. Hier wird nach venöser Drainage in die Herz-Lungenmaschine die dissezierte Aorta durchtrennt und das wahre Lumen direkt unter Sichtkontrolle mit einer geraden Kanüle intubiert. Die Aorta wird dann mit einem Mersilene Bändchen um die Kanüle zusammengezogen und die Aorta antegrad perfundiert.

Kanülierung der rechten A. subclavia

Ist die Herz- Lungenmaschine an der rechten A. subclavia angeschlossen, kann der Truncus brachiocephalicus zentral abgeklemmt werden, das Gehirn wird also über die rechte A. carotis perfundiert (76, 84). Zusätzlich kann man einen Perfusionskatheter/Ballonkatheter in die linke A. carotis einbringen. Auf diese Art und Weise kann während des hypothermen Kreislaufstillstands eine Hirnperfusion von 1000-1500ml/min aufrechterhalten werden. Die Arterielle Kanülierung der rechten A. subclavia hat somit zwei Vorteile: Sollte die dissezierte Aorta bei der Eröffnung des Thorax zerreißen, besteht bereits ein Schutz durch die Herz- Lungenmaschine und zweitens kann die Hirnperfusion durch zentrales Abklemmen des Truncus brachiocephalicus über die rechte A. carotis erfolgen. Somit liegen auch

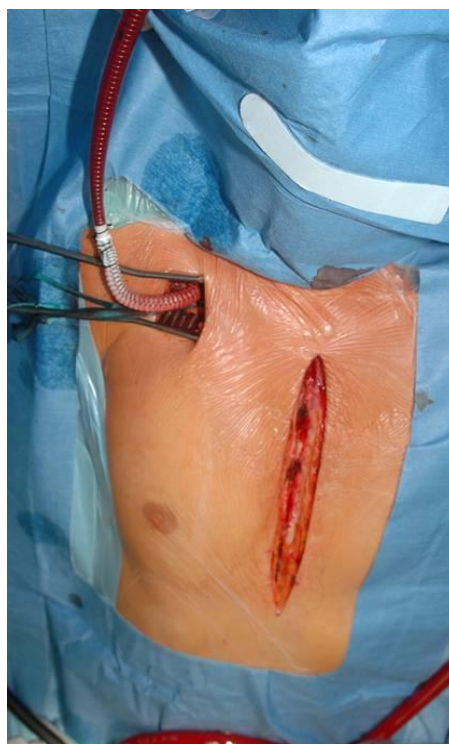


Abbildung 16: Subclaviakanülierung mit Dacron Sidegraft

weniger Schläuche im Operationsfeld, was die Herstellung der distalen Anastomose erleichtert. Von Nachteil kann eine mögliche Verletzung des Plexus brachialis sein. Weit verbreitet ist die Anlage einer End-zu-Seit Anastomose der A. subclavia mittels eines Dacron Graftes und die anschließende Kanülierung dieser Prothese zum Anschluss der Herz-Lungenmaschine. Die Durchblutung des rechten Armes bleibt dadurch erhalten und die Blutdrucküberwachung kann über einen Katheter mit Druckabnehmer in der rechten Arteria radialis erfolgen. Bei der Dekanülierung wird die Prothese einfach arteriennah durchtrennt und der Stumpf übernäht (78).

Kanülierung der A. femoralis

Die Kanülierung der A. femoralis bietet ebenfalls den Vorteil, dass der Thorax bereits unter dem Schutz der Herz- Lungenmaschine eröffnet werden kann. Nachteilig kann sich jedoch die retrograde Perfusion durch die Aorta auswirken. Die Dissektionsmembran könnte durch den retrograden Fluss erweitert werden oder umschlagen, Blutgerinnsel könnten sich lösen (44). Die Leiste muss in der Regel eröffnet werden. Hier kann es zu Nachblutungen, Wundinfektionen oder Verletzung von Nerven kommen.

Kanülierung des Truncus brachiocephalicus

Auch die arterielle Kanülierung des Truncus brachiocephalicus für den Anschluss der Herz-Lungenmaschine ist möglich, allerdings kann dabei die Kanülierung erst im Anschluss an die Sternotomie (26) erfolgen. Somit besteht bei einem Zerreißen der dissezierten Aorta während des Zugangs zum Herzen noch kein Schutz durch die Herz- Lungenmaschine. Auch hier ist im Kreislaufstillstand bei Abklemmen des proximalen Truncus die Hirnperfusion über die arterielle Kanüle möglich. Es ist jedoch kein gesonderter operativer Zugang wie für die Kanülierung der A. subclavia oder der A. femoralis erforderlich, es besteht somit z.B. auch kein Risiko der Verletzung des Armplexus.

Im Jahr 2010 führte TIWARI (85) eine Metaanalyse von 193 Veröffentlichungen zu den verschiedenen Kanülierungstechniken durch. Die Analyse umfasste 1829 Patienten. Die Kanülierung der A. axillaris/subclavia stellte sich als die Methode mit der geringsten Sterblichkeit und der geringsten Rate an Schlaganfällen dar (Tabelle 3, Seite 32).

	Aorta	A. femoralis	A. subclavia/axillaris
Letalität in %	0-15	6,5-40	3-8,6
Schlaganfall in %	3,8-21	3-17	1,7-4

Tabelle 3: Arterielle Kanülierungsarten im Vergleich (Nach Tiwari, K. K., Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 10 (2010) 797–802)

Management des Säure- Basen Haushaltes

Für die Steuerung des pH Wertes während der Operation kommen zwei Strategien in Frage: Das **ph-Stat** Verfahren und das **Alpha-Stat** Verfahren.

Beim Alpha-Stat Verfahren wird die Blutgasanalyse am 37°C warmen (ggf. auf diese Temperatur erwärmten) Blut durchgeführt. Es wird ein pH Wert von 7,4 und ein PaCO₂ von 40mmHg angestrebt. Tatsächlich ist das hypotherme Blut alkalisch und hypokapnisch. Dadurch verschiebt sich die Sauerstoffbindungskurve nach rechts, die Bindung des Sauerstoffs an das Hämoglobin wird gestärkt. Dafür bleibt die Autoregulation der Hirnperfusion erhalten. Die Sauerstoffversorgung des Gewebes erfolgt bei tiefen Temperaturen größtenteils über im Blut gelösten Sauerstoff (68).

Beim pH-Stat Verfahren dagegen werden die o.g. Werte bei der tatsächlichen Bluttemperatur (ohne Wiedererwärmen der Probe auf 37°C) gemessen und entsprechend der Normalwerte eingestellt. Dies bedingt eine Hyperkapnie am erwärmten Blut mit einer Verschiebung der Sauerstoffbindungskurve nach links, die Bindungskräfte des Sauerstoffs an das Hämoglobin sind vergleichsweise schwach. Bei diesem Verfahren geht die Autoregulation der Hirnperfusion weitgehend verloren, der zerebrale Blutfluss nimmt zu. So kann eine schnelle und homogene Kühlung erreicht werden (68), als unerwünschter Effekt kann jedoch durch eine Hyperperfusion ein Hirnödem auftreten.

Auch ein Wechsel des Verfahrens während der Operation in Abhängigkeit von der Temperatur ist möglich.

4.8-3 Operationstechnik

Suprakoronarer Aorta ascendens-Ersatz

Ziel der Therapie ist es die Kontinuität der Aorta wieder herzustellen. Nach Anschluss der Herz Lungenmaschine wird zunächst das Herz kardioplegisch geschützt. Man klemmt die ascendierende Aorta im mittleren bis distalen Anteil und verabreicht kardioplegische Lösung antegrad direkt in die Koronararterien, oder besser retrograd über einen Sinus-coronarius-Katheter. Die dissezierte Aorta wird proximal der Klemme eröffnet. Zu diesem Zeitpunkt kann die Aortenklappe in Augenschein genommen werden, um über die Notwendigkeit einer chirurgischen Korrektur oder eines Aortenklappen-Ersatzes zu entscheiden. Die Aorta wird etwa 5-10mm distal des sinotubulären Überganges abgesetzt.

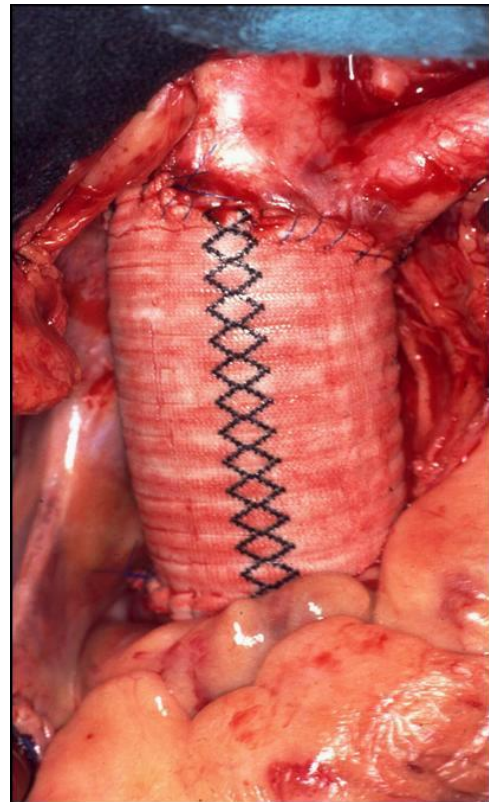
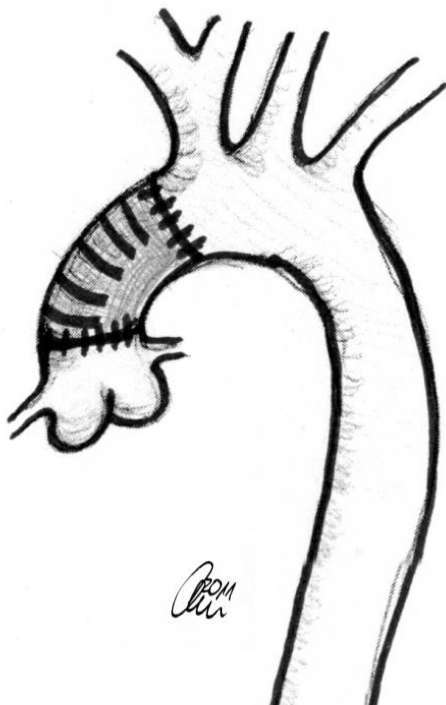


Abbildung 17: Suprakoronarer Ascendens-Ersatz schematisch und intraoperativ

Sollte die Aorta auch weiter proximal disseziert sein kann die Wand mittels GRF Kleber (Gelatine-Resorcinol-Formalin Kleber) readaptiert werden. Dadurch wird eine bessere Stabilität der Wand für die spätere Naht erreicht. Die Verwendung dieses Klebers wird allerdings kontrovers diskutiert. Eine Arbeit beschreibt erhöhte Raten an

Redissektionen und Reoperationen (11), andere Autoren sehen die Verwendung des GRF Klebers positiv (8). Alternative Gewebekleber sind verfügbar.

Anschließend misst man den Durchmesser der Aorta und wählt eine passende Dacron Prothese aus. Diese wird mit einem Teflon-Filzstreifen zur zusätzlichen Verstärkung der Naht am proximalen Absetzungsrand der Aorta anastomosiert.

Währenddessen wird die tiefe Hypothermie (18-20°C) für den Kreislaufstillstand eingeleitet und mit einer äußeren Schädelkühlung begonnen. Bei weniger ausgedehnten Befunden, bei denen nur mit einer begrenzten Dauer des Kreislaufstillstandes gerechnet wird, kann auch ein hypothermer Kreislaufstillstand mit 25-27°C ausreichend sein. Ist die gewünschte Temperatur erreicht, wird der Patient in tiefe Trendelenburglage verbracht, die Herz- Lungenmaschine ausgeschaltet und die Aortenklemme abgenommen. Der Aortenbogen wird inspiziert (20). Währenddessen erfolgt die antegrade Hirnperfusion. Die rechte A. carotis wird nach Klemmung des Truncus brachiocephalicus über die an der A. subclavia angeschlossene Herz-Lungenmaschine, und die linke A. carotis über einen zusätzlichen Ballonkatheter perfundiert. Alternativ können auch beide Carotiden über einzelne Katheter antegrad perfundiert werden, in diesem Fall ist ein Abklemmen des Truncus brachiocephalicus nicht erforderlich. Erfasst die Dissektion auch den proximalen Bogen kann die Wand analog zum proximalen Anteil mit GRF Kleber readaptiert, und dann die Prothese über einem Teflon-Filzstreifen distal anastomosiert werden. Vor dem Knüpfen der letzten Nähte erfolgt eine gründliche Entlüftung in Kopftiefe. Der Kreislaufstillstand wird beendet und der Patient wieder aufgewärmt.

Ist die Dissektion ausschließlich auf die ascendierende Aorta beschränkt, muss keine offene, distale Anastomose im Kreislaufstillstand erfolgen. Die Aortenklemme kann unmittelbar proximal des Truncus brachiocephalicus angelegt werden. Die Anastomose wird wie oben beschrieben durchgeführt.

Ist ein Klemmen der Aorta nicht möglich, wird der hypotherme Kreislaufstillstand sofort eingeleitet und zuerst die distale Anastomose fertiggestellt. Anschließend kann die arterielle Kanüle der Herz-Lungenmaschine in die Prothese umkanüliert, proximal abgeklemmt und der Patient wieder aufgewärmt werden. Dann erst wird die proximale Anastomose fertiggestellt (70).

Zusätzlich besteht beim suprakoronaren Ersatz der ascendierenden Aorta auch die Möglichkeit die Aortenklappe separat zu ersetzen.

Infrakoronarer Aorta ascendens-Ersatz mit klappentragendem Conduit nach BENTALL

Ist die Aortenklappe derart destruiert, dass eine Rekonstruktion unmöglich erscheint so kann diese erstmals von BENTALL beschriebene Technik (10) zum Einsatz kommen. Hierbei wird die erkrankte Aorta bis auf den Anulus reseziert. Beide Koronarostien werden unter Belassung eines Kragens („Button“ oder Knopf) aus der Aortenwand ausgeschnitten. Falls die Dissektion die Wand der Koronararterien erfasst hat werden diese mit 5-0 Prolene Nähten und gegebenenfalls etwas Gewebekleber wiederhergestellt. Das klappentragende Conduit wird proximal wie eine Aortenklappenprothese mit filzpatcharmierten Nähten im Anulus fixiert.

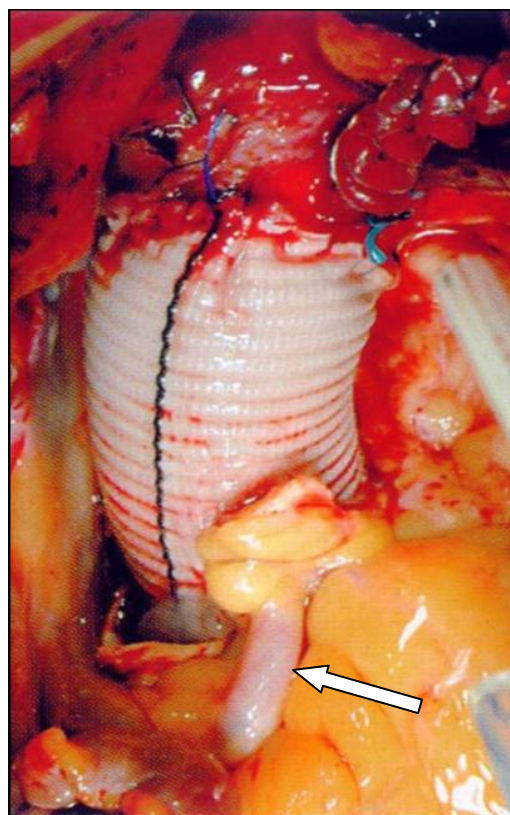


Abbildung 18: Infrakoronarer Aorta Ascendens Ersatz nach Bentall, der Pfeil markiert die reinserierte, rechte Koronararterie

Danach werden an entsprechender Stelle mit dem Elektrokauter Löcher in die Rohrprothese gebrannt und die beiden Koronarostien in die Prothese eingepflanzt (Abbildung 18, Seite 35). Die distale Anastomose wird analog wie oben beschrieben durchgeführt.

BENTALL selbst schnitt die Koronarostien nicht aus der nativen Aorta aus, sondern vernähte die die Koronarostien umgebende Aortenwand direkt mit der Prothese und verschloss die native Aorta ummantelnd über der Prothese. Somit sind die heute angewandten Techniken als Modifikationen der ursprünglich von Bentall beschriebenen Technik anzusehen.

Infrakoronarer Aorta ascendens-Ersatz, klappenerhaltend nach DAVID oder YACOUB

Klappenerhaltende Operationen sind nur bei solchen Patienten möglich, bei denen keine ausgeprägten, degenerativen Veränderungen der Aortenklappe vorliegen. In der Regel handelt es sich um eine Aortenklappeninsuffizienz. Das chirurgisch anspruchsvolle Verfahren soll den betroffenen Patienten die Nachteile eines Prothesenersatzes mit Antikoagulation, Thrombembolien und Reoperationen ersparen.

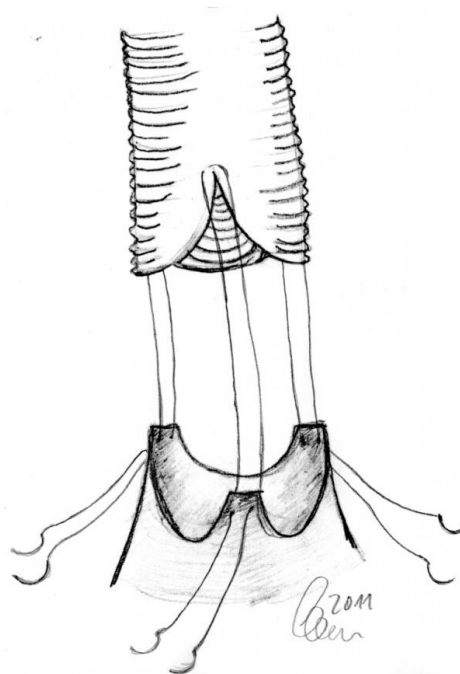


Abbildung 19: Ascendens-Ersatz nach YACOUB

Die von MAZIN und YACOUB 1993 beschriebene Technik (55) wird auch als „Remodeling“ des Aortenanulus bezeichnet. Hierbei wird die ascendierende Aorta mitsamt den Sinus valsalvae unmittelbar über der Aortenklappe abgesetzt. Die Gefäßprothese wird an ihrem proximalen Ende so zurechtgeschnitten, dass drei Zungen entstehen, welche später einen „Neo-Sinus-valsalva“ formen (Abb. 19, Seite 36). Die Koronararterien werden analog zur Technik nach Bentall in die Gefäßprothese anastomosiert.

Die von DAVID ebenfalls 1993 beschriebene Technik (23) muss von der vorhergenannten nach YACOUB unterschieden werden. Die Technik nach DAVID wird auch als „Reimplantationstechnik“ bezeichnet. Die ascendierende Aorta wird wie bei der Technik nach YACOUB reseziert, dass heißt die drei Sinus valsalvae werden unmittelbar über den

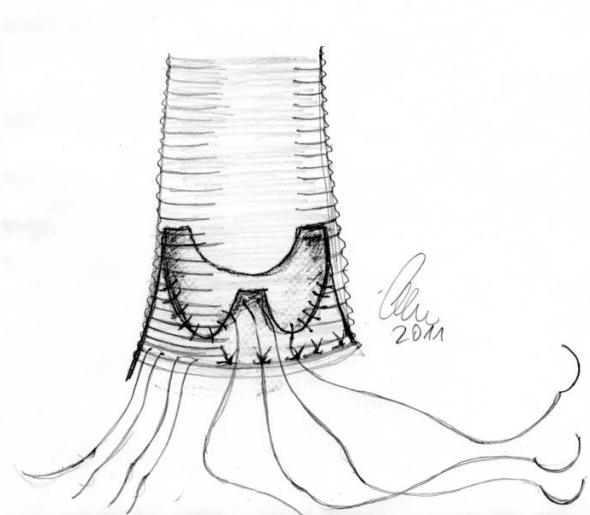


Abbildung 20: Ascendens-Ersatz mit Reimplantation der Aortenklappe nach DAVID

Taschenklappen abgesetzt. Knapp unterhalb des Aortenanus sind horizontale Matratzennähte gestochen und die vorbereitete Prothese mit diesen der Aortenklappe übergestülpt (Abb. 20, Seite 35). Zusätzlich werden Nähte durch die Kommissuren der Klappe gestochen um sie in der Prothese aufzuhängen. Diese Nähte werden am verbliebenen Rand der nativen Sinus valsalvae entlang fortgesetzt um die Klappe vollständig innerhalb der Prothese zu fixieren. Abschließend werden auch hier die Koronararterien mit der Prothese anastomosiert (13, 89).

Ein entscheidender Vorteil der Technik besteht darin, dass eine weitere aneurysmatische Erweiterung des Klappenanus durch die umgebende Prothese unmöglich wird.

O.g. Eingriffe mit zusätzlichem Aortenbogen-Ersatz

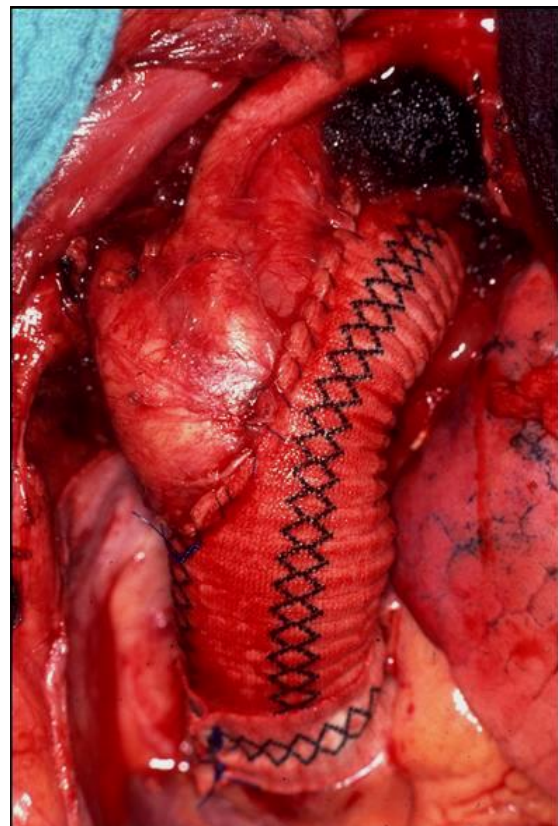


Abbildung 21: Aorta Ascendens-Ersatz und Aortenbogen-Ersatz schematisch und intraoperativ

Erfasst die Dissektion den Aortenbogen, kann dieser ganz oder teilweise durch Prothesenmaterial ersetzt werden. Beim vollständigen Aortenbogen-Ersatz müssen die supraaortalen Gefäße, ähnlich wie die Koronararterien, mitsamt einer Insel der

Bogenwand exzidiert (Abb. 21, Seite 37) und anschließend in die Prothese reinseriert werden (89). Es existieren zahlreiche Varianten der Technik, die sich nach dem individuellen Befund richten. Auch ein Teilbogenersatz ist möglich, bei dem lediglich der konkave Anteil des Bogens durch Prothesenmaterial ersetzt wird.

Elephant Trunk Technik nach BORST

Bei Beteiligung der deszendierenden Aorta kann diese 1983 von BORST (14) entwickelte Technik zum Einsatz kommen. Erfasst die Dissektion Aorta ascendens, Aortenbogen und Aorta descendens erfolgt zunächst die chirurgische Therapie von Ascendens und Bogen. Die Behandlung der deszendierenden Aorta folgt in der Regel im Intervall. Bei diesem Zweiteingriff sah man sich bei der proximalen Anastomose erneut mit dem Problem konfrontiert, eine Prothese an einer geschwächten Aortenwand zu fixieren. BORST



Abbildung 22: Elephant Trunk Technik nach BORST

entwickelte seine Elephant Trunk Technik, um dieses Problem zu umgehen. Das distale Ende der Bogenprothese wird nicht End-zu-End mit der deszendierenden Aorta fixiert, sondern es wird eine etwa 10cm längere Prothese ausgewählt und diese mit ihrer Zirkumferenz im distalen Aortenbogen fixiert. Das Ende der Prothese kommt frei flottierend in der Aorta descendens zu liegen (Abb. 22). Bei einer späteren Prothesenimplantation in der deszendierenden Aorta muss die neue Prothese nur mit diesem Elephant Trunk anastomosiert werden, oder das freie Ende dient als Landezone für einen Aortenstent (89).

Postoperativer Verlauf

Sollte eine diffuse Blutungsneigung bestehen, zum Beispiel aufgrund der präoperativen Gabe von Thrombozyten-Aggregationshemmern, kann nach Ermessen des Chirurgen der Thorax provisorisch verschlossen werden. Auf diese Weise kann

das Risiko einer Perikardtamponade gemindert werden. In einem solchen Fall wird der Thorax erst verschlossen, wenn die Blutung zum Stillstand gekommen ist.

Bevor der Patient unsere Klinik verlässt, wird eine postoperative, kontrastmittelgestützte Computertomographie der Aorta angefertigt, um das Operationsergebnis zu überprüfen. Darüber hinaus liegt so ein Ausgangsbefund vor, falls der Patient im späteren Verlauf erneute Symptome zeigt. Eine weitere computertomographische Routinekontrolle soll nach sechs Monaten erfolgen, eine Echokardiographie dann jährlich.

Besonders großen Wert legen wir auf die Blutdruckeinstellung. Wir stellen den systolischen Blutdruck der betroffenen Patienten strikt auf Werte unter 120mmHg ein. Dazu setzen wir einen β -Blocker und ein Sartan ein.

Die resezierten Abschnitte der Aorta werden hinsichtlich einer möglichen Bindegewebserkrankung feingeweblich untersucht. Eine Genanalyse kann erfolgen, falls der Verdacht auf eine erbliche Bindegewebserkrankung besteht. Auch eine Untersuchung von Familienmitgliedern wird in solchen Fällen eingeleitet.

5. Fragestellung

Ziel der vorliegenden, retrospektiven Studie war es, prä- und postoperative Risikofaktoren der akuten Aortendissektion Typ A nach Stanford zu identifizieren, und die Ergebnisse verschiedener Arten der arteriellen Kanülierung hinsichtlich ihrer 30 Tage Letalität und postoperativer neurologischer Erkrankung miteinander zu vergleichen.

6. Material und Methoden

Aus der klinikinternen Datenbank wurden alle verfügbaren Behandlungsfälle im Zeitraum vom 01. Dezember 1999 bis zum 31. Dezember 2009 extrahiert, bei denen intraoperativ eine Aortendissektion dokumentiert wurde. Anschließend wurden Patienten mit Typ B Aortendissektion anhand der dokumentierten Diagnosen und Operationsverfahren von der Studie ausgeschlossen.

Die Fälle wurden einer retrospektiven statistischen Analyse unterzogen. Hierzu wurde die PASW 18 Statistiksoftware (Predictive Analysis Software) verwendet. Die Patienten wurden zur Untersuchung der Auswirkungen verschiedener Faktoren auf die Letalität, in die Gruppen der Verstorbenen und der Überlebenden unterteilt.

Zur Untersuchung der Auswirkung der arteriellen Kanülierung auf die Entwicklung neurologischer Erkrankungen wurden Patienten, die bis zur Entlassung eine neu aufgetretene neurologische Erkrankung zeigten von solchen getrennt, bei denen ein passageres neurologisches Defizit aufgetreten war, oder bereits präoperativ eine neurologische Erkrankung bestanden hatte.

Zur analytischen, statistischen Auswertung wurde für kontinuierliche Variablen der T-Test für verbundene und unabhängige Stichproben in Kombination mit dem LEVENE Test der Varianzgleichheit verwendet. Der Chi-Quadrat Test oder der exakte Test nach FISHER kamen bei kategorialen Variablen zur Anwendung. Ein p-Wert $<0,05$ wurde als statistisch signifikant eingestuft.

7. Ergebnisse

7.1 Präoperative Daten und Risikofaktoren

Zwischen Dezember 1999 und Ende Dezember 2009 wurden in der Klinik- und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie in Münster 170 Patienten mit einer Typ A Aortendissektion operiert. 70,6% (n=120) der Patienten waren männlichen Geschlechts, 29,4% (n=50) weiblich.

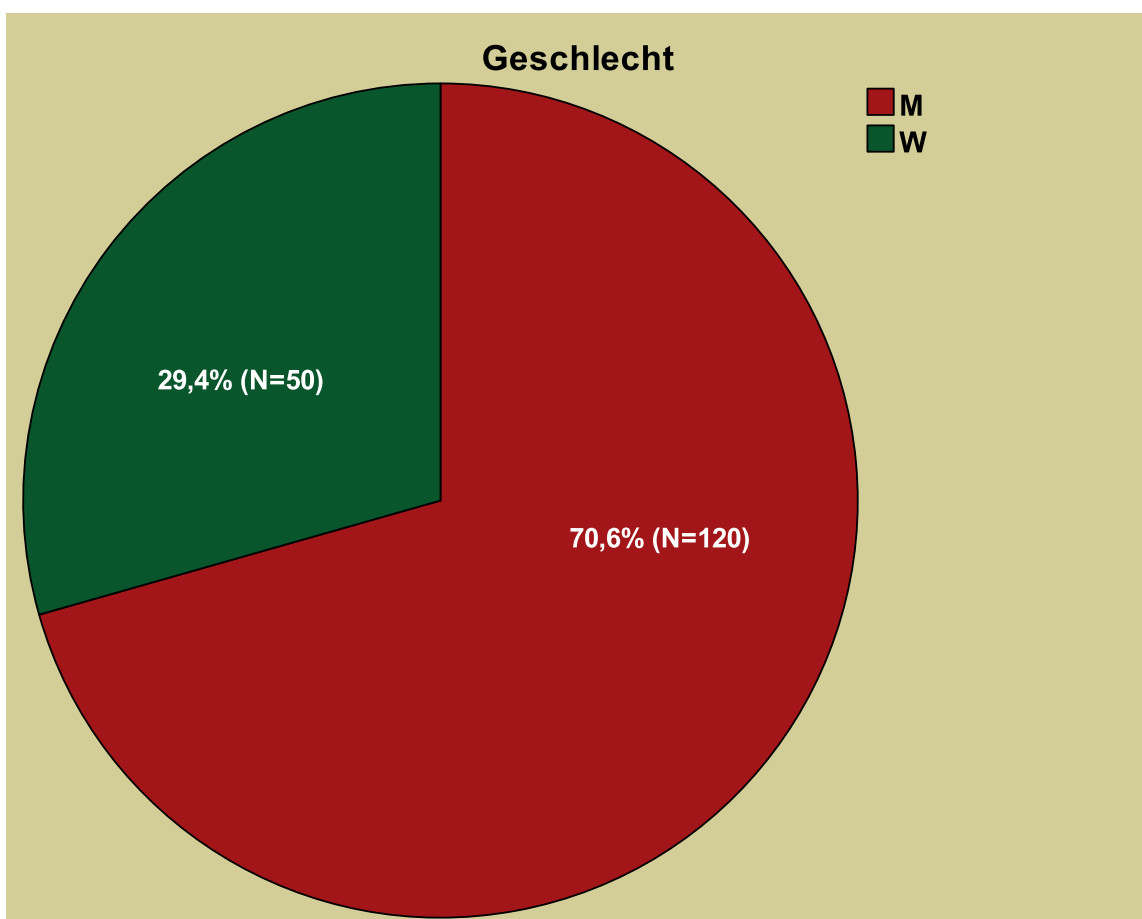


Abbildung 23: Geschlechterverteilung

Der Mittelwert der Körpergröße der Patienten betrug 175cm (± 10 cm). Der Mittelwert des Körpergewichtes aller Patienten betrug 85kg (± 18 kg). Der Body Mass Index (BMI) aller Patienten betrug im Mittel 27,67 ($\pm 4,86$). Das Durchschnittsalter betrug 59 Jahre (± 13 Jahre).

Die Altersstruktur unserer Patienten zeigt die meisten Patienten in den Altersgruppen ab 50 Jahre.

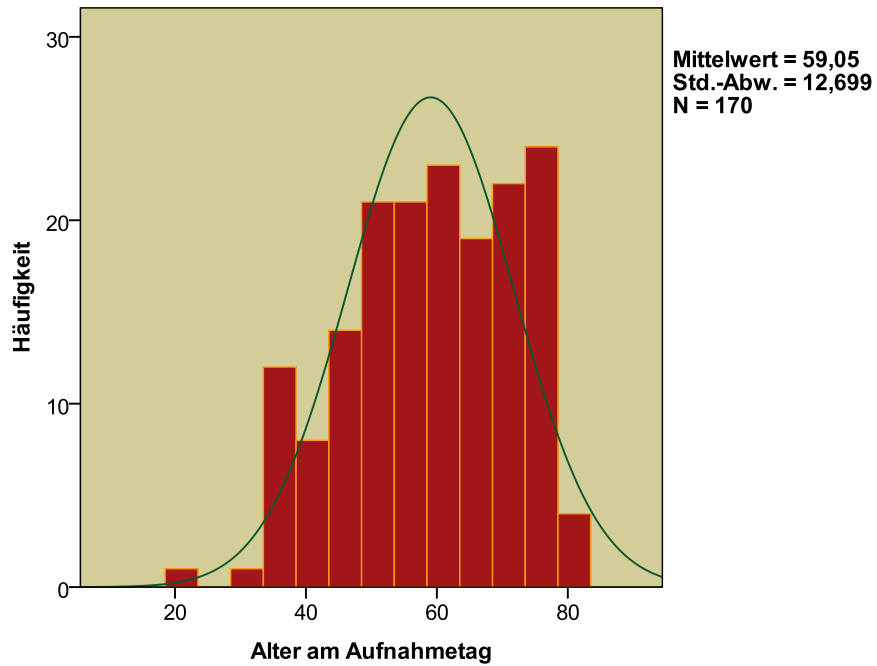


Abbildung 24: Altersverteilung

Die Körpergröße der Patienten war annähernd normalverteilt

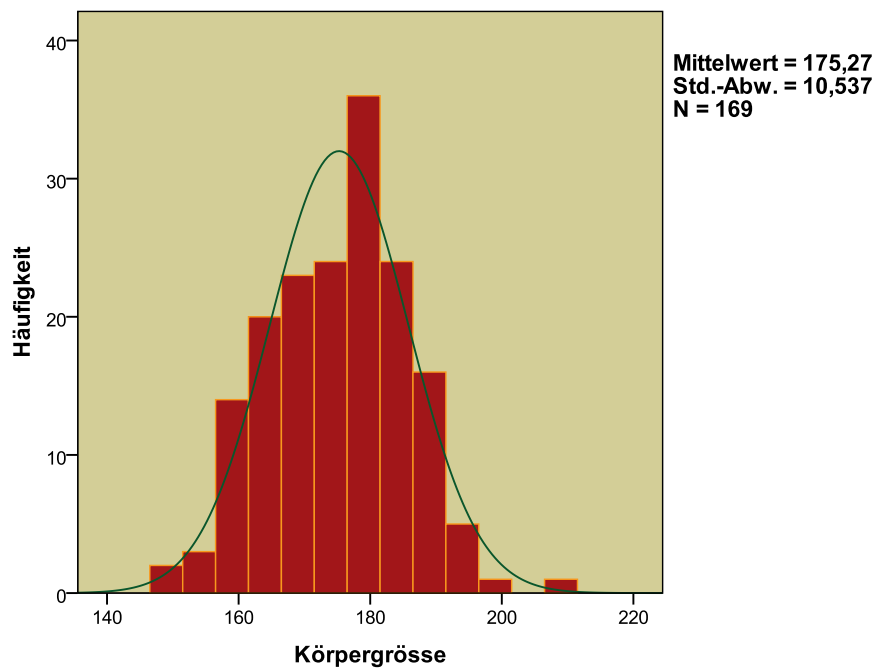


Abbildung 25: Verteilungsdiagramm der Körpergröße

Auch das Körpergewicht war annähernd normalverteilt.

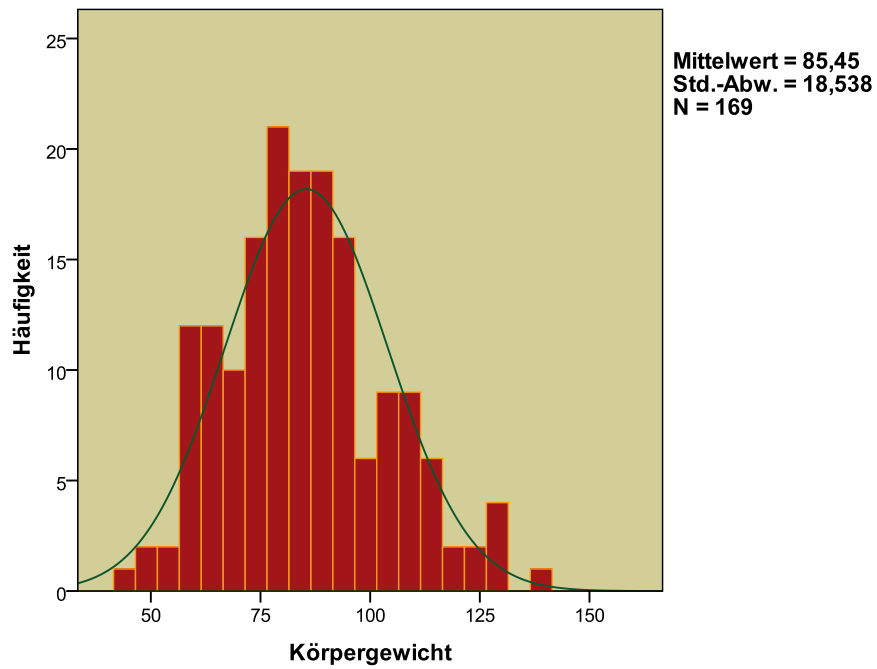


Abbildung 26: Verteilungsdiagramm des Körpergewichtes

80,6% der Patienten wurden als Notfall stationär aufgenommen. 11,8% der Patienten wurden elektiv aufgenommen (Abbildung 27). Abbildung 28 (Seite 44) zeigt, dass 77,1% der Patienten am Aufnahmetag, oder dem Tag darauf operiert wurden.

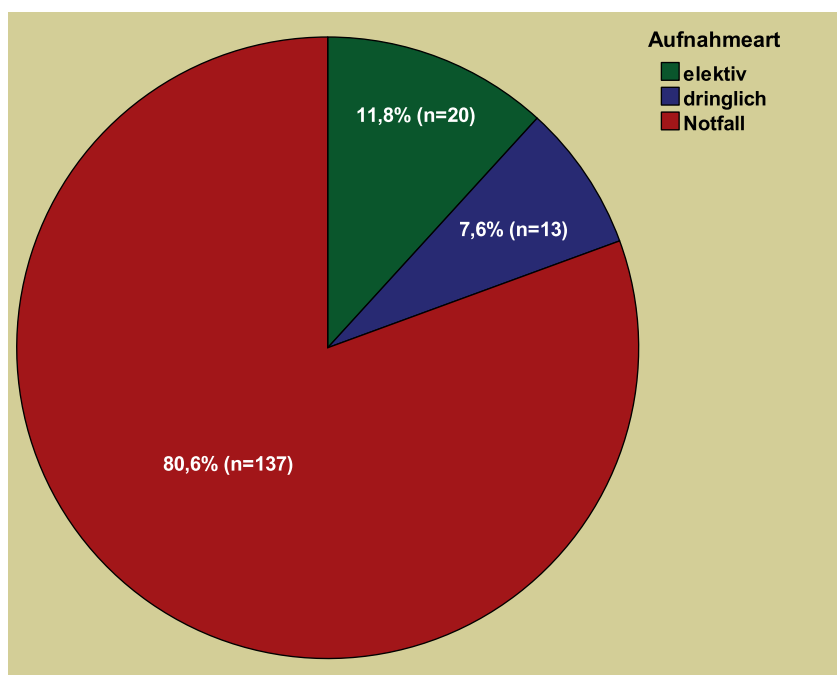


Abbildung 27: Aufnahmeart

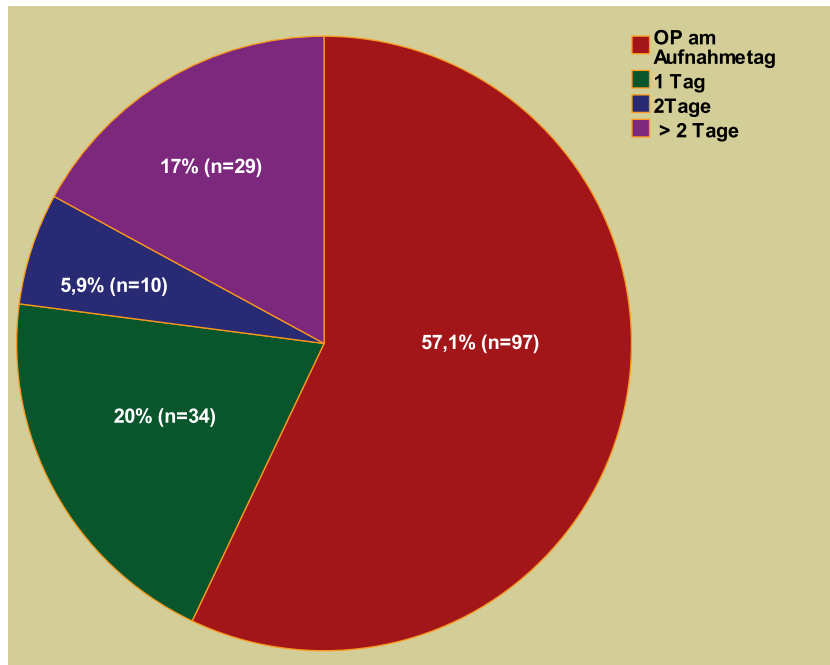


Abbildung 28: Dauer von Aufnahme bis Operation in Tagen

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die bei den Patienten zum Aufnahmezeitpunkt bestandenen Risikofaktoren.

	Prozent	Häufigkeit
AHT	78,8%	134
FSS	37,1%	63
Nikotin	28,2%	48
DM Typ II	10,0%	17
Hämatoperikard	42,9%	73
AK Insuff.	22,9%	39
Voroperation	14,7%	25
Neurologie präoperativ	11,8%	20
Reanimation	5,9%	10

Tabelle 4: Präoperative Risikofaktoren: AHT=arterieller Hypertonus, FSS=Fettstoffwechselstörung, Nikotin=Nikotinabusus fortgesetzt oder ehemals, DM Typ II=Diabetes Mellitus Typ II, AK Insuff= Aortenklappeninsuffizienz, 100%=170

Tabelle 5 zeigt die präoperativ erhobenen Laborwerte.

	Mittelwert	SA	N
Kreatinin (mg/dl)	1,25	±0,72	167
Hb (mg/dl)	12,51	±2,07	168
HK (%)	37,44	±6,10	168
PTT (s)	39,07	±13,95	152
Quick (%)	84,31	±22,05	153

Tabelle 5: Präoperative Laborwerte, SA=Standardabweichung, Hb=Hämoglobin, HK=Hämatokrit, PTT=Partielle Thromoplastinzeit.

Tabelle 6 gibt einen Überblick über die präoperative Einnahme von Antikoagulantien. Wahrscheinlich haben tatsächlich mehr Patienten ASS oder Clopidogrel erhalten, als von uns erfasst werden konnte. In der Notfallsituation kann der Patient selbst häufig keine Auskunft geben, die Arztbriefe enthalten nicht immer Informationen über die verabreichten Medikamente.

	Prozent	Häufigkeit
Heparin	21,2%	36
ASS	18,2%	31
Marcumar	8,2%	14
Clopidogrel	1,2%	2

Tabelle 6: Präoperative Einnahme von Antikoagulantien

7.2 Intraoperative Daten

Bei den meisten Patienten zeigten sich intraoperativ degenerative (52,4%) und sklerotische (32,4%) Veränderungen der Aorta. Bei fünf Patienten lag eine traumatische Dissektion vor, bei drei Patienten eine Dissektion aufgrund einer Entzündung und bei fünf Patienten ein Marfan Syndrom (Siehe Tabelle 7).

Ätiologie	Prozent	Häufigkeit
Degenerativ	52,4%	89
Trauma	2,9%	5
Entzündlich	1,8%	3
Sklerose	32,4%	55
Marfan Syndrom	2,9%	5

Tabelle 7: Ätiologie (Summe entspricht nicht 100%, da in einigen Fällen mehrere Faktoren zutrafen, in anderen Fällen intraoperativ keiner der Faktoren benannt werden konnte)

In 67% (n=114) war das Entry in der ascendierenden Aorta lokalisiert, in 7,6 % der Fälle war kein Entry zu lokalisieren, bei 2,9% (n=5) war das Entry in der descendierenden Aorta lokalisiert (Tabelle 8), es handelte sich um retrograde Dissektionen der Aorta ascendens.

Lokalisation des Entry	Prozent	Häufigkeit
Aorta ascendens	67,1%	114
Aortenbogen	19,4%	33
Kein	7,6%	13
Aorta descendens	2,9%	5
unbekannt	2,9%	5
Gesamt	100,0%	170

Tabelle 8: Lokalisation des Entry

Am häufigsten wurde die Arteria subclavia kanüliert, gefolgt von der Aorta ascendens und der Arteria femoralis (Abbildung 29). Unter „Sonstige“ wurden kombinierte Kanülierungen und Kanülierung des Truncus zusammengefasst.

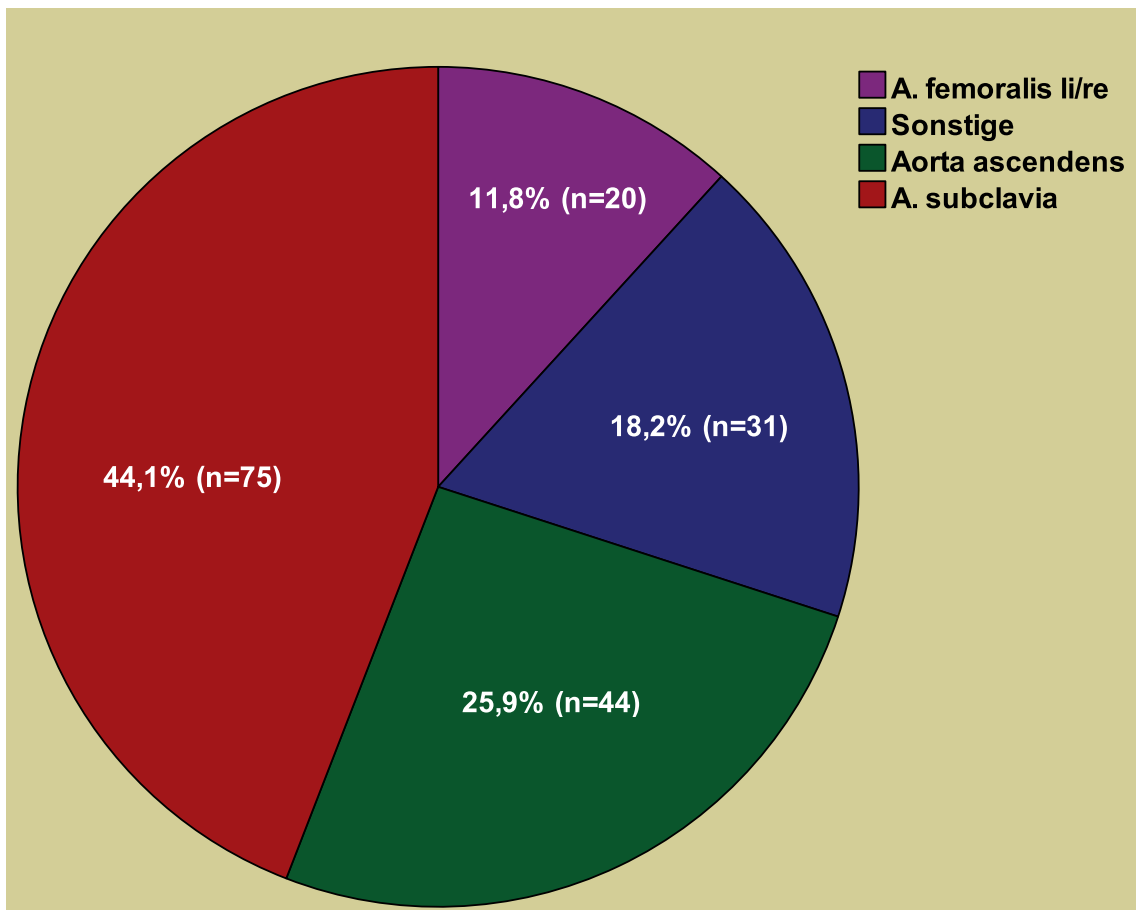


Abbildung 29: Kanülierungsarten

Abbildung 30 (Seite 48) zeigt die zum Einsatz gekommenen Operationsverfahren. Am häufigsten erfolgte ein isolierter, suprakoronarer Ersatz der ascendierenden Aorta. Hinsichtlich der 30 Tage Letalität gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Operationsverfahren (Chi-Quadrat Test: $p=0,761$)

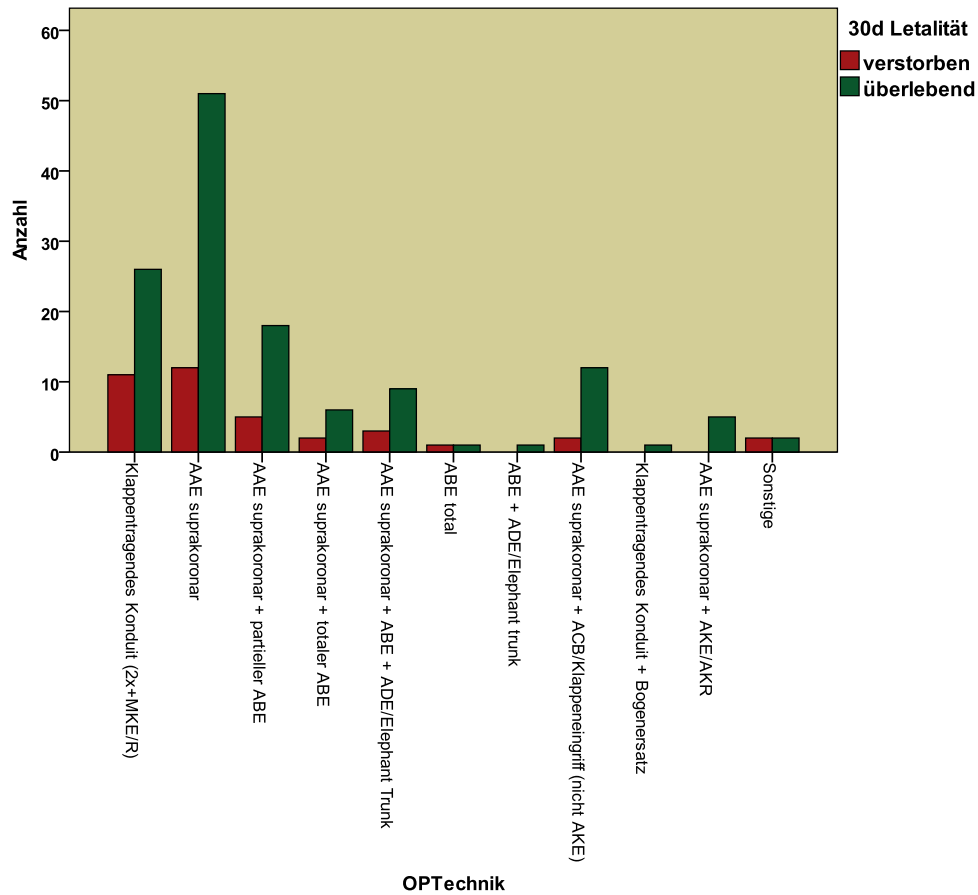


Abbildung 30: Operationsverfahren; MKE/R=Mitralklappenersatz/-rekonstruktion, AAE= Aorta ascendens Ersatz, ABE= Aortenbogenersatz, ADE= Aorta descendens Ersatz, ACB= Aorto-Coronare-Bypassoperation, AKE=Aortenklappenersatz, AKR=Aortenklappenrekonstruktion

In Tabelle 9 sind die Daten der extrakorporalen Zirkulation aufgeführt. Die letzte ACT wurde vor Ingangsetzen der HLM, nach Protamingabe gemessen.

	Mittelwert	SA	N
OP Dauer (min)	352,99	±130,53	170
Bypasszeit (min)	226,25	±110,31	170
X-Clamp (min)	97,39	±48,95	170
Reperfusionzeit (min)	108,69	±82,63	170
Körpertemperatur (°C)	20,78	±7,26	170
Letzte ACT (s) vor HLM	553,98	±198,45	170

Tabelle 9: HLM Daten: X-Clamp=Aortenklammzeit, ACT= Activated Clotting Time

7.3 Postoperative Daten

Die Patienten verbrachten nach der Operation annähernd 10 Tage auf der Intensivstation und mussten im Schnitt 67 Stunden lang beatmet werden.

	Mittelwert	SA	N
Intensivstation (d)	9,85	±14,09	170
Beatmungszeit (h)	66,58	±134,90	166
Krea intensiv (mg/dl)	1,41	±0,87	161
EK	5,73	±7,48	170
FFP	6,56	±10,69	170
TK	0,96	±1,69	170

Tabelle 10: Postoperative Daten

Durchschnittlich war die Gabe von sechs EK, sieben FFP und einem TK notwendig.

	Prozent	Häufigkeit
Respiratorische Insuffizienz	40,9%	61
Rhythmusstörungen	32,7%	49
Low Cardiac output	15,3%	26
Rethorakotomie	11,2%	19

Tabelle 11: Postoperative Komplikationen

Das 30d Überleben betrug 77,6%, die 30 Tage Letalität 22,4% (Tabelle 12).

30 Tage Letalität	
Überlebende	Verstorbene
77,6% (132)	22,4% (38)

Tabelle 12: 30d Letalität

Tabelle 13 gibt einen Überblick über die verschiedenen Todesursachen. In 39,5% (15/38) wurde die Todesursache durch eine Obduktion gesichert. Die unter Neurologie zusammengefassten Todesursachen, beinhalten die Krankheitsbilder der zentralen Dysregulation, ausgedehnte Schlaganfälle mit Hirntod, und Hirnblutungen.

Todesursache	Anzahl	Prozent
Herz-Kreislauf-Versagen	17	44,7
Neurologie	7	18,5
Progrediente Dissektion	5	13,2
Multiorganversagen	4	10,5
Rhythmusereignis	3	7,8
Sonstige/Unbek.	2	5,3
Gesamt	38	100

Tabelle 13: Todesursachen; Unbek.=Unbekannt.

7.4 Subgruppenanalyse

Bei den präoperativ erfassten Laborwerten bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gruppe der verstorbenen und der überlebenden Patienten (Tabelle 14, Seite 52).

Laborwerte	Überlebende (30d)	Verstorbene (30d)	p
Kreatinin (mg/dl)	1,25 (±0,77) (n=131)	1,26 (±0,50) (n=36)	0,933
Hb (mg/dl)	12,58 (±2,02) (n=132)	12,23 (±2,25) (n=36)	0,385
HK (%)	36,61 (±6,22) (n=132)	36,79 (±5,67) (n=36)	0,477
Quick (%)	85,07 (±21,98) (n=117)	81,83 (±22,40) (n=36)	0,443
PTT (s)	38,41 (±12,89) (n=116)	41,17 (±16,96) (n=36)	0,302

Tabelle 14: Laborwerte bei Aufnahme, (T-Test für unabhängige Stichproben)

Tabelle 15 zeigt eine Übersicht über die kardiovaskulären Risikofaktoren der Patienten. Lediglich bezüglich der arteriellen Hypertonie, bestand ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der verstorbenen und der überlebenden Patienten. Warum Patienten, die unter arterieller Hypertonie leiden, ein um den Faktor 0,406 geringeres Risiko zu versterben hatten, bleibt unklar.

CVRF	Überlebende (30d)	Verstorbene (30d)	OR (J/N)	KI (95%)	p
AHT	82,6% (N=109)	65,8% (N=25)	0,406	0,181-0,910	0,041*
FSS	40,5% (N=53)	26,3% (N=10)	0,526	0,236-1,172	0,130
DM Typ II	9,1% (N=12)	13,2% (N=5)	1,515	0,498-4,607	0,539
Nikotin	27,5% (N=36)	31,6% (N=12)	1,218	0,556-2,668	0,684

Tabelle 15: Kardiovaskuläre Risikofaktoren, AHT= Arterielle Hypertonie, FSS=Fettstoffwechselstörung, DM Typ II= Diabetes Mellitus Typ II, Nikotin=Nikotinabusus aktuell oder ehemals. OR=Odds Ratio, KI=Konfidenzintervall.

Viele Patienten erhalten aufgrund der thorakalen Schmerzen und der Verdachtsdiagnose eines Myokardinfarktes Antikoagulantien. Dies hatte in unserer Studie jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die 30 Tage Letalität.

	Überlebende (30d)	Verstorbene (30d)	OR (J/N)	KI (95%)	p
Heparin	23,5% (N=31)	13,2% (N=5)	0,494	0,177- 1,373	0,259
ASS	21,2% (N=28)	7,9% (N=3)	0,318	0,910- 1,182	0,093
Marcumar	6,8% (N=9)	13,2% (N=5)	2,071	0,650- 6,597	0,311
Clopidogrel	1,5% (N=2)	0% (N=0)	-	-	1

Tabelle 16: Präoperative Einnahme von Antikoagulantien

Als bedeutsamer Risikofaktor der 30 Tage Letalität konnte ein bestehendes Hämatorperikard sowie eine durchgeführte Reanimation (Tabelle 17, Seite 52) eruiert werden.

	Überlebende (30d)	Verstorbene (30d)	OR (J/N)	KI (95%)	p
Voroperation	13,6% (N=18)	18,4% (N=7)	1,430	0,548-3,732	0,603
AK Insuff	23,5% (N=31)	21,1% (N=8)	0,869	0,361-2,090	0,830
Reanimation	3,0% (N=4)	15,8% (N=6)	6,000	1,598-22,531	0,009*
Neurologie präoperativ	10,6% (N=14)	15,8% (N=6)	1,580	0,562-4,440	0,397
Hämatorperikard	37,1% (N=49)	63,2% (N=24)	2,904	1,375-6,134	0,005*

Tabelle 17: Präoperative Risikofaktoren, Chi-Quadrat-Test, OR=Odds Ratio, KI=Konfidenzintervall

Die Patienten mit Hämato-perikard hatten ein um den Faktor drei (2,905) erhöhtes Letalitätsrisiko. War eine Reanimation erforderlich, bestand sogar ein um den Faktor 6 erhöhtes Letalitätsrisiko. Bezüglich einer vorliegenden Aortenklappeninsuffizienz gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. 25 Patienten (14,7%) waren bereits am Herzen operiert worden, einer davon bereits zweimal. Eine Voroperation konnte jedoch nicht als signifikanter Risikofaktor der 30 Tage Letalität ermittelt werden (Tabelle 17, Seite 52).

Die Gruppe der verstorbenen Patienten wurde signifikant länger operiert. Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation sowie die letzte ACT (nach Heparingabe, vor Ingangsetzen der HLM) waren in dieser Gruppe ebenfalls signifikant verlängert (Tabelle 18, Seite 53).

	Überlebende (30d)	Verstorbene (30d)	p
OP Dauer (min)	335,65 (±115,20) (n=132)	413,21 (±161,35) (n=38)	0,008*
Bypass Zeit (min)	210,39 (±88,02) (n=132)	281,34 (±155,34) (n=38)	0,010*
X-Clamp (min)	95,54 (±46,85) (n=132)	103,82 (±55,82) (n=38)	0,360
Körpertemperatur (°C)	20,71 (±4,35) (n=132)	21,01 (±13,19) (n=38)	0,827
Letzte ACT vor HLM (s)	533,95 (±180,89) (n=132)	623,58 (±240,07) (n=38)	0,038*

Tabelle 18: Intraoperative Daten, (T-Test für unabhängige Stichproben), X-Clamp=Aortenklemmzeit, ACT=Activated Clotting Time.

Für verschiedene Arten der arteriellen Kanülierung zeigte sich ein signifikant besseres Überleben bei den Patienten, die über die ascendierende Aorta kanüliert worden waren. Nur 9% in dieser Patientengruppe waren nach 30 Tagen verstorben. Von den Patienten mit femoralarterieller Kanülierung waren demgegenüber bereits 40% nach 30 Tagen verstorben (Tabelle 19, Seite 54).

Bezüglich von neu aufgetretenen neurologischen Erkrankungen zeigten sich für die verschiedenen Kanülierungsarten keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 20, Seite 54).

Arterielle Kanülierung	Überlebende (30d) in % (n)	Verstorbene (30d) in % (n)	OR	KI 95%	P
Aorta ascendens	90,9% (40)	9,1% (4)	0,271	0,090-0,813	0,019*
A. subclavia	73,3% (55)	26,7% (20)	1,556	0,754-3,211	0,268
A. femoralis	60% (12)	40% (8)	2,667	1,001-7,105	0,051
Sonstige	80,6% (25)	19,4% (6)	0,806	0,303-2,127	0,813
Gesamt	77,6% (132)	22,4% (38)			

Tabelle 19: Arterielle Kanülierung und Letalität, d= Tage, OR=Odds Ratio, KI=Konfidenzintervall, A.=Arteria

Arterielle Kanülierung	Kein neues neurolog. Defizit bei Entlassung in % (N)	Neue Neurologie bei Entlassung in % (N)	OR	KI 95%	p
Aorta ascendens	86,4% (38)	13,6% (6)	1,34	0,505-3,556	0,643
A. subclavia	81,3% (61)	18,7% (14)	0,753	0,334-1,696	0,536
A. femoralis	75% (15)	25% (5)	0,543	0,180-1,641	0,332
Sonstige	90,3% (28)	9,7% (3)	2,047	0,577-7,266	0,301
Gesamt	83,5% (142)	16,5% (28)			

Tabelle 20: Arterielle Kanülierung und Neurologie bei Entlassung, OR=Odds Ratio, KI=Konfidenzintervall, A.=Arteria.

Der Kreatininwert zum Verlegungszeitpunkt von der Intensivstation unterschied sich signifikant zwischen beiden Patientengruppen. (Tabelle 21, Seite 55).

	Überlebende (30d)		Verstorbene (30d)		p
Krea (Intensiv) (mg/dl)	1,22	(±0,75)	2,25	(±0,85)	<0,001*
Beatmungszeit (h)	73,47	(149,66)	43,37	(±59,58)	0,068
EK (Anzahl)	5,00	(±5,58)	8,26	(±11,69)	0,103
FFP (Anzahl)	5,58	(±6,70)	10,00	(±18,65)	0,159
TK (Anzahl)	0,75	(±1,14)	1,71	(±2,79)	0,044*

Tabelle 21: Postoperative Daten, (T-Test für unabhängige Stichproben)

Bei 18 Patienten war eine Rethorakotomie erforderlich. Der Unterschied hinsichtlich des Faktors Rethorakotomie war zwischen den Gruppen der Verstorbenen und Überlebenden jedoch nicht signifikant. Ein Low-cardiac-output Syndrom war signifikant häufiger in der Gruppe der Verstorbenen aufgetreten. Waren die Beatmungszeiten in der Gruppe der Überlebenden länger (Tabelle 22, Seite 55), dann trat eine respiratorische Insuffizienz in dieser Gruppe signifikant häufiger auf.

	Überlebende (30d)	Verstorbene (30d)	OR	KI 95%	p
Rethorakotomie	8,4% (N=11)	18,9% (N=7)	2,545	0,910-7,120	0,068
Low Cardiac output	3,8% (N=5)	55,3% (N=21)	31,376	10,457- 94,150	<0,001**
Respiratorische Insuffizienz	48,2% (N=55)	17,1% (N=6)	0,222	0,860-0,575	0,001**

Tabelle 22: Postoperative Komplikationen, (Chi-Quadrat Test), OR=Odds Ratio, KI=Konfidenzintervall

Die Kaplan Meier Überlebenskurve zeigt, dass die Sterblichkeit in den ersten fünf Tagen nach der Operation am höchsten war. Die Stufe am Anfang der Kurve ergab sich, da acht Patienten am Operationstag (Tag 0) verstorben waren. Einer dieser Patienten verstarb unmittelbar nach Eröffnung des Thorax.

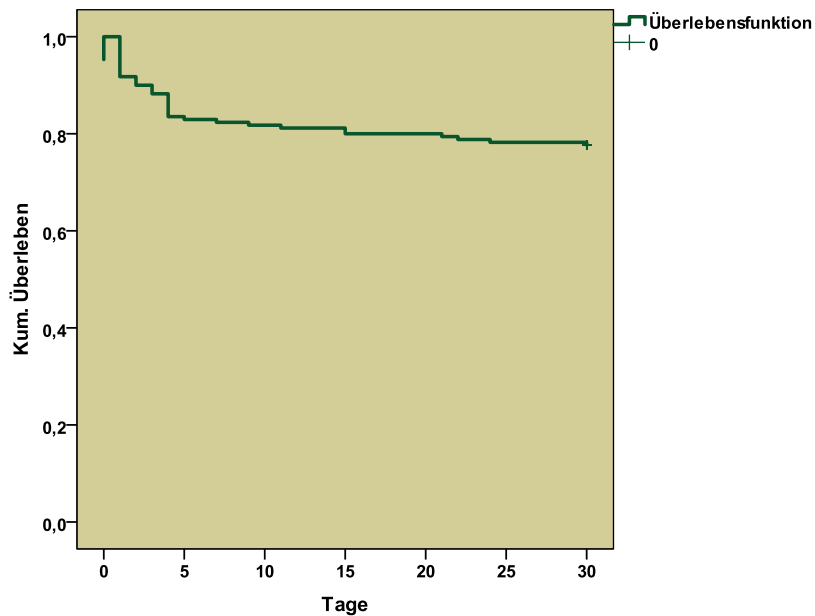


Abbildung 31: Kaplan Meier Überlebenskurve

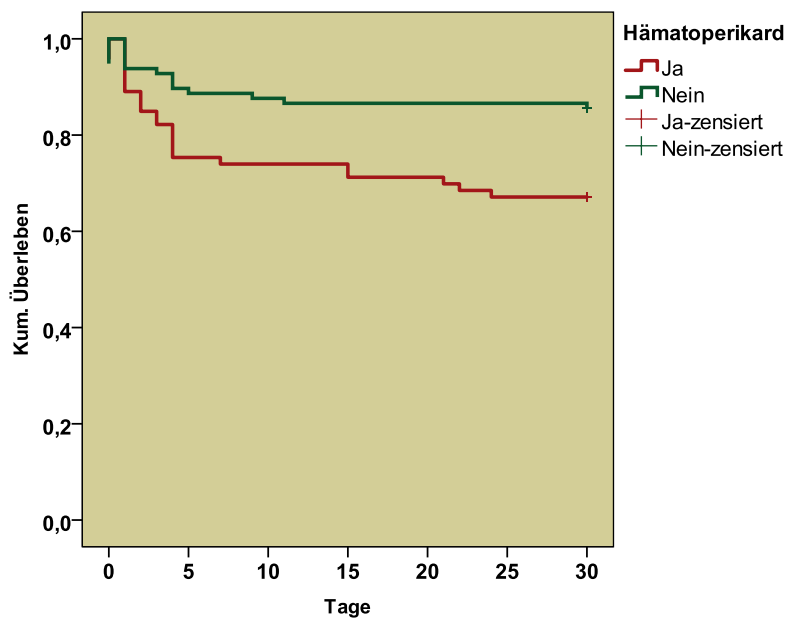


Abbildung 32: Kaplan Meier Überlebenskurven der Patienten mit und ohne Hämato-perikard

Der Chi Quadrat Test zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen der 30 Tage Letalität männlicher und weiblicher Patienten ($p=0,425$).

Tabelle 23 (Seite 57) zeigt, dass hinsichtlich Alter, Größe, Gewicht und Body Mass Index (BMI) keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gruppe der verstorbenen und der überlebenden Patienten bestehen.

	Überlebende (30d)	Verstorbene (30d)	p
Alter (Jahre)	58,39 (±12,73)	61,37 (±12,47)	0,203
Größe (cm)	175,14 (±10,80)	175,73 (±9,68)	0,763
Gewicht (kg)	85,85 (±17,74)	84,03 (±21,34)	0,599
BMI (kg/m²)	27,85 (±4,65)	27,02 (±5,59)	0,355

Tabelle 23: Demographische Daten der Verstorbenen und Überlebenden, (T-Test für unabhängige Stichproben), BMI=Body Mass Index.

8. Diskussion

Patienten die zur Behandlung einer Aortendissektion in unserer Klinik aufgenommen wurden, waren ca. 59 Jahre alt, zu 70% männlichen Geschlechts, etwa 175cm groß und 85kg schwer. Sie kamen als Notfall zur Aufnahme und wurden innerhalb von 24 Stunden operiert (Abb. 28, Seite 44). Dies entspricht den Beobachtungen von TRIMARCHI aus dem Jahr 2005 (86). CHIAPPINI berichtete 2004 über ein nicht signifikant unterschiedliches Überleben von Patienten älter (17,6%) oder jünger als 70 Jahre (20,5%) (17). Auch in der vorliegenden Studie zeigten sich hinsichtlich des Alters keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen verstorbenen (61,3 Jahre) und überlebenden (58,4 Jahre) Patienten (Tabelle 23, Seite 57).

War in der einweisenden Klinik noch keine Computertomographie angefertigt worden, erfolgte sie zur Diagnosesicherung zügig nach der Aufnahme des Patienten in unserem Zentrum. Ergänzend wurde immer prä- und intraoperativ eine transösophageale Echokardiographie (TOE) durchgeführt.

78% der Patienten litten unter einem arteriellen Hypertonus (Tabelle 4, Seite 44). Auch wenn dies ein Risikofaktor für die Dissektion selbst ist (71, 94), zeigten unsere Daten eine signifikant niedrigere 30 Tage Letalität für Patienten mit arteriellem Hochdruck (Tabelle 15, Seite 51). Eine mögliche Ursache könnte darin liegen, dass Patienten ohne vorbestehende Hypertonie mit dem Krankheitsbild der Aortendissektion eher hypotone Kreislaufzustände entwickeln, die einen Risikofaktor der 30 Tage Letalität darstellen (69). Eine andere Hypothese wäre, dass diese Patienten an einer Bindegewebserkrankung litten und es ohne arterielle Hypertonie zur Dissektion kam. Die Letalität der fünf Marfan Patienten war jedoch nicht signifikant erhöht, was die Hypothese wiederlegt.

Bei über 50% der Patienten zeigten sich an der Aortenwand degenerative Veränderungen, bei über 30% bestand eine Atherosklerose (Tabelle 7, Seite 46). Unter einer Fettstoffwechselstörung litten jedoch nur 37%, unter Diabetes 10% und nur 28% der Patienten waren Raucher (Tabelle 4, Seite 44). Dies entspricht ebenfalls den Beobachtungen von Reed und Tsai (71, 87), die die kardiovaskulären Risikofaktoren als ursächlich für die Ausbildung von Aneurysmen, jedoch den arteriellen Hypertonus als wichtigsten Risikofaktor der Dissektion identifizierten.

Für die arterielle Kanülierung zeigte sich in unserer Untersuchung ein signifikant besseres Überleben für Patienten, bei denen die ascendierende Aorta kanüliert worden war (Tabelle 19, Seite 54), während die Ergebnisse bei Patienten bei denen die A. femoralis kanüliert worden war, schlechter waren. Für die Kanülierung der Femoralarterie werden vergleichbare Ergebnisse wie wir sie erzielt haben, mit einer 30 Tage Letalität bis 40% berichtet (85). Für die Patienten mit Kanülierung der A. subclavia finden sich in der Literatur Angaben für die Letalität unter 10% (75, 76, 84), bei unseren Patienten lag diese bei 26,7%.

Nach unserer Verfahrensweise war die Wahl des Kanülierungsortes von der Ausdehnung der Dissektion abhängig. Patienten mit Kanülierung der A. femoralis hatten in der Regel eine Dissektion der Aorta ascendens, des Aortenbogens, und unter Umständen waren die supraaortalen Äste miterfasst. Auf der anderen Seite hatten Patienten bei denen die Aorta ascendens kanüliert wurde, in der Regel eine auf die proximale Aorta ascendens begrenzte Dissektion. Dies bedeutet ein weniger schweres Krankheitsbild und erklärt möglicherweise die besseren Ergebnisse in dieser Gruppe.

Für die postoperative Entwicklung eines neuen neurologischen Defizits zeigten sich bei den Erkrankten bezüglich der einzelnen Arten der arteriellen Kanülierung keine signifikanten Unterschiede. In der Patientengruppe mit Kanülierung der A. femoralis waren neurologische Defizite mit 25% am häufigsten, bei Kanülierung der A. subclavia mit 18,7% und bei Kanülierung der Aorta ascendens mit 13,6% der Fälle zu verzeichnen (Tabelle 20, Seite 54). TIWARI gibt in seiner Arbeit aus 2010 (85) die häufigsten neurologischen Defizite bei Kanülierung der Arteria femoralis und A. subclavia an (Arteria femoralis 3-17%, Aorta 3,8-21%, Arteria subclavia 1,7-4%).

Zu 67,1% war das Entry in der ascendierenden Aorta lokalisiert, zu 19,4% im Aortenbogen, und bei 2,9% unserer Patienten konnte es in der deszendierenden Aorta lokalisiert werden. Bei 8% der Dissektionen ließ sich kein Entry finden und bei 2,9 % wurde das Entry als unbekannt dokumentiert (Tabelle 8, Seite 46). Diese Zahlen entsprechen den Beobachtungen von CHIAPPINI (Ascendens 73%, Bogen 22%, Descendens 3%) (17). Das würde bedeuten, dass es sich bei den Fällen, bei denen kein Entry dokumentiert wurde, um intramurale Hämatome handelte. Möglicherweise war bei einem großen Anteil der als „Kein Entry“ dokumentierten Fälle das Entry nicht im Sichtfeld des Operateurs, sondern z.B. ebenfalls in der deszendierenden Aorta lokalisiert. Es könnte sich bei den beiden letztgenannten

Gruppen (zusammen 10,5%) jedenfalls nicht um „typische“ Aortendissektionen Typ A, sondern um retrograde Dissektionen oder um intramurale Hämatome gehandelt haben. GANAHA berichtete 2002 über einen Anteil an Intramuralen Hämatomen an den akuten Aortensyndromen von 9% (37), was unsere Interpretation unterstützt.

Bei den intraoperativen Daten (Tabelle 18, Seite 53) zeigten sich signifikante Unterschiede für die Operationsdauer (413 min vs. 336 min) und die Bypass Zeit (281 min vs. 210 min) Beide waren für die Gruppe der Verstorbenen signifikant länger. Die Aortenklammzeit (104 min vs. 96 min) und Körpertemperatur (21°C vs. 20°C) hingegen zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. FORTEZA berichtet über Aortenklammzeiten von 113 Minuten, wobei in seiner Studie Bypasszeiten von nur 183 Minuten genannt werden (36). Dies ist möglicherweise auf eine verkürzte Reperfusion oder ein schnelleres Aufwärmen zurückzuführen.

Da die Aortenklammzeit in der vorliegenden Studie zwischen den Gruppen nicht signifikant variierte, muss die längere Operationszeit nach Implantation des Prothesenmaterials entstanden sein. Die Körpertemperatur unterscheidet sich zwischen den Gruppen ebenfalls nicht signifikant, also wurde die Zeit offensichtlich nicht für das Aufwärmen der Patienten aufgewendet. Die letzte vor Ingangsetzen der HLM gemessene ACT unterschied sich hingegen signifikant zwischen beiden Gruppen (Tabelle 18, Seite 53). Dies könnte ein Hinweis sein, dass Blutungskomplikationen zu den längeren Operationszeiten der verstorbenen Patienten führten. In diese Richtung deutet auch die Anzahl der transfundierten Blutprodukte (Tabelle 10, Seite 49). Die Verstorbenen bekamen durchschnittlich etwa ein Thrombozytenkonzentrat mehr transfundiert, als die Überlebenden ($p=0,044$, Tabelle 21, Seite 55). Erythrozytenkonzentrate und Fresh Frozen Plasma wurden der Gruppe der Verstorbenen ebenfalls vermehrt transfundiert, auch wenn der Unterschied in unserer Studie nicht signifikant ist. Auch in einer Studie von KAWAHITO wurden Transfusion und Blutung als Risikofaktoren der 30 Tage Letalität benannt (48). Erstaunlich ist in diesem Zusammenhang, dass die Gruppe der Voroperierten Patienten keine signifikant höhere 30 Tage Letalität aufwies (Tabelle 17, Seite 52), obwohl man ja gerade in dieser Gruppe vermehrte Komplikationen erwarten würde.

Ein postoperatives Nierenversagen ist in der Gruppe der verstorbenen Patienten signifikant häufiger aufgetreten (Tabelle 21, Seite 55). Bereits 1984 hat MILLER in

seiner Untersuchung gezeigt, dass eine eingeschränkte Nierenfunktion zu den Risikofaktoren der perioperativen Letalität gehört (59).

Die Beatmungszeit (Tabelle 21, Seite 55) war in der Gruppe der Verstorbenen Patienten kürzer als in der Gruppe der Überlebenden (43,3 h vs. 73,47 h), was sich durch die aus der KAPLAN MEIER Überlebenskurve hervorgehende erhöhte Letalität innerhalb der ersten fünf postoperativen Tage erklären lässt (Abbildung 31, Seite 56). Auch zu einer respiratorischen Insuffizienz kam es häufiger in der Gruppe der Überlebenden (48,2%, $p=0,001$) (Tabelle 22, Seite 55), was ebenfalls darauf zurückgeführt werden muss, dass die Diagnose erst gestellt werden kann, wenn der Patient die unmittelbare postoperative Phase überlebt hat.

Die in Abbildung 30 (Seite 48) dargestellten Operationsverfahren sind als Spiegelbild der heterogenen Krankheitsbilder anzusehen. Die Operationstechnik muss immer individuell an den Patienten und die Ausdehnung der Dissektion angepasst werden. Sicherlich wird in der Grafik eine Präferenz für den einfacheren und schnelleren suprakoronaren Ersatz der Aorta ascendens ohne Bogenersatz deutlich, der in unserer Klinik im Beobachtungszeitraum am häufigsten durchgeführt wurde. Für dieses Vorgehen spricht auch die Studie von RAMPOLDI (69) aus dem Jahr 2007, in der ein suprakoronarer Ascendens-Ersatz das Überleben positiv beeinflusste. Dennoch konnte in unserer Studie kein signifikanter Unterschied im Überleben zwischen den einzelnen Operationsverfahren festgestellt werden.

Die Gesamt-Letalität von 22,4% in unserer Klinik (Tabelle 12, Seite 50) ist mit der aus anderen Studien vergleichbar, die eine 30 Tage Letalität zwischen 25% und 32% berichten (8, 57, 86). TRIMARCHI zeigt in seiner Untersuchung auf Basis des Internationalen Registers Aortendissektion (IRAD) von 2005 (86), dass instabile Patienten ein deutlich höheres perioperatives Risiko (Krankenhaus-Letalität 31%) haben als stabile Patienten (Krankenhaus-Letalität 16%). Dies spiegelt sich in der vorliegenden Untersuchung darin wieder, dass stattgehabte Reanimation (OR 6,0) und das Vorliegen eines Hämato-perikard (OR 2,9) signifikante Faktoren der 30 Tage Letalität waren (Tabelle 17, Seite 52). Aus der Patientengruppe ohne Hämato-perikard sind nur 14,4% (14 von 97) innerhalb von 30 Tagen nach der Operation verstorben (Abbildung 32, Seite 56).

Dementsprechend war auch die häufigste Todesursache ein Herz-Kreislauf-Versagen. Diese Todesursache wurde zusätzlich bei 9 von 17 Patienten durch eine

Obduktion gesichert. Sie stellt damit keine „Verlegenheitsdiagnose“ dar. Insgesamt wurde die Todesursache in fast 40% durch eine Obduktion gesichert (Tabelle 13, Seite 50).

9. Zusammenfassung

Die akute Typ A Aortendissektion stellt einen chirurgischen Notfall dar. Aufgrund ihrer hohen Sterblichkeit bei konservativer Behandlung innerhalb der ersten Tage, sind eine schnelle Diagnostik, und eine unmittelbare chirurgische Therapie erforderlich. Sowohl für den Anschluss der HLM, als auch für den Kreislaufstillstand und die Hirnperfusion sind weltweit verschiedene Techniken entwickelt worden. Ziel der vorliegenden Untersuchung war verschiedene Kanülierungsarten hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die 30 Tage Letalität und die Entwicklung eines neu aufgetretenen neurologischen Defizits zu untersuchen. Darüber hinaus sollten prä- und postoperative Risikofaktoren identifiziert werden. Aus unserer klinikinternen Datenbank wurden alle Patienten mit einer akuten Typ A Aortendissektion im Zeitraum zwischen Anfang Dezember 1999 und Ende Dezember 2009 extrahiert (n=170) und einer retrospektiven, statistischen Analyse unterzogen. Die geringste 30 Tage Letalität bestand für Patienten bei denen die Aorta ascendens (9,1%; n=4 p=0,019) kanüliert worden war, gefolgt von der Gruppe mit Kanülierung der A. subclavia (26,7%, n=20; p=0,268) und der Gruppe mit Kanülierung der A. femoralis (40%; n=8, p=0,051). Bezüglich eines neu aufgetretenen neurologischen Defizits zum Entlassungszeitpunkt bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit verschiedenen Kanülierungsarten. Am häufigsten waren neurologische Komplikationen bei Operationen mit Kanülierung der A. femoralis aufgetreten (25% n=5), gefolgt von denen mit Kanülierung der A. subclavia (18,7%; n=14) und der Aorta ascendens Kanülierung (13,6%; n=6). Als Risikofaktoren wurden der letzte Kreatininwert auf der Intensivstation (p<0,001), die Anzahl transfundierter Thrombozytenkonzentrate (p=0,044), ein Low Cardiac Output Syndrom (p<0,001), die Länge der OP (p=0,008), die Bypass Zeit (p=0,010), die letzte ACT (nach Heparinabgabe, vor Ingangsetzen der HLM) (p=0,038), die Notwendigkeit einer Reanimation (p=0,009) und das Bestehen eines Hämato-perikards (p=0,005) identifiziert. Als das 30 Tage Überleben begünstigende Faktoren konnten ein arterieller Hypertonus (p=0,041) und die Kanülierung der Aorta ascendens (p=0,019) eruiert werden. Das Standardverfahren zur arteriellen Kanülierung in unserer Klinik ist der Anschluss der HLM an der A. subclavia. Auch die direkte Kanülierung der Aorta ascendens ist bei Dissektionen eine gute Alternative. Die Kanülierung der A.

femoralis zeigt hinsichtlich der Letalität und einem neu aufgetretenen neurologischen Defizit ungünstigere Resultate.

10. Referenzen

- (1) Antoine Bernard-Jean Marfan (www.whonamedit.com) . Online im Internet: URL: <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/972.html> [Abrufdatum: 10/17/2010]
- (2) Ehlers-Danlos syndrome (www.whonamedit.com) . Online im Internet: URL: <http://www.whonamedit.com/synd.cfm/2017.html> [Abrufdatum: 10/17/2010]
- (3) MARFAN SYNDROME; MFS - OMIM Result . Online im Internet: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/154700> [Abrufdatum: 10/17/2010]
- (4) MASS SYNDROME - OMIM Result . Online im Internet: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/604308> [Abrufdatum: 10/17/2010]
- (5) EHLERS-DANLOS SYNDROME, AUTOSOMAL DOMINANT, TYPE UNSPECIFIED - OMIM Result . Online im Internet: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/130090> [Abrufdatum: 10/17/2010]
- (6) AORTIC VALVE DISEASE - OMIM Result . Online im Internet: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/109730> [Abrufdatum: 10/17/2010]
- (7) Alli O, Jacobs L, Amanullah AM (2008) Acute aortic syndromes: pathophysiology and management. Rev.Cardiovasc.Med. 9 (2): 111-124
- (8) Bachet J, Goudot B, Dreyfus GD, Brodaty D, Dubois C, Delentdecker P, Guilmet D (1999) Surgery for acute type A aortic dissection: the Hopital Foch experience (1977–1998). Ann.Thorac.Surg. 67 (6): 2006-2009
- (9) Baer RW, Taussig HB, Oppenheimer EH (1943) *Congenital aneurysmal dilatation of the aorta associated with arachnodactyly*. Bulletin of the Johns Hopkins Hospital 72: 309-331
- (10) Bentall H, De Bono A (1968) A technique for complete replacement of the ascending aorta. Thorax 23 (4): 338-339
- (11) Bingley JA, Gardner MAH, Stafford EG, Mau TK, Pohlner PG, Tam RKW, Jalali H, Tesar PJ, O'Brien MF (2000) Late complications of tissue glues in aortic surgery. Ann.Thorac.Surg. 69 (6): 1764-1768

- (12) Boeckxstaens CJ, Flameng WJ (1995) Retrograde cerebral perfusion does not perfuse the brain in nonhuman primates *Ann.Thorac.Surg.* 60 (2): 319-27; discussion 327-8
- (13) Borst HG, Heinemann MK, Stone CD (1996) Proximal Aortic Dissection. In: *Proximal Aortic Dissection. Surgical Treatment of Aortic Dissection.* Churchill Livingstone, New York, S. 148-154
- (14) Borst HG, Walterbusch G, Schaps D (1983) Extensive Aortic Replacement using "Elephant Trunk" Prosthesis. *Thorac.Cardiovasc.Surg.* 31 (01): 37,40
- (15) Brooke BS, Habashi JP, Judge DP, Patel N, Loeys B, Dietz HC (2008) Angiotensin II Blockade and Aortic-Root Dilation in Marfan's Syndrome. *N.Engl.J.Med.* 358 (26): 2787-2795
- (16) Chernogubow NA (1892) *Über einen Fall von Cutis laxa.. Monatshefte für praktische Dermatologie* 14: 76
- (17) Chiappini B, Tan ME, Morshuis W, Kelder H, Dossche K, Schepens M (2004) Surgery for acute type a aortic dissection: is advanced age a contraindication? *Ann.Thorac.Surg.* 78 (2): 585-590
- (18) Conzelmann LO, Kayhan N, Mehlhorn U, Weigang E, Dahm M, Vahl CF (2009) Reevaluation of direct true lumen cannulation in surgery for acute type A aortic dissection *Ann.Thorac.Surg.* 87 (4): 1182-1186
- (19) Cooley DA, Belmonte BA, DeBakey ME, Latson JR (1957) Temporary Extracorporeal Circulation in the Surgical Treatment of Cardiac and Aortic Disease: Report of 98 Cases. *Annals Of Surgery* 145 (6): 898-912
- (20) Cooley DA, Livesay JJ (1981) Technique of "open" distal anastomosis for ascending and transverse arch resection *Cardiovasc.Dis.* 8 (3): 421-426
- (21) Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE (1970) Management of acute aortic dissections. *Ann.Thorac.Surg.* 10 (3): 237-247
- (22) Danlos H (1908) *Un cas de cutis laxa avec tumeurs par contusion chronique des coudes et des genoux (xanthome juvénile pseudo-diabétique de MM Hallopeau et Macé de Lépinay).. Bulletin de la Societé française de dermatologie et de syphiligraphie* 19: 70-72

- (23) David TE (1993) When, why, and how should the native aortic valve be preserved in patients with annuloaortic ectasia or Marfan syndrome? *Semin.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 5 (1): 93-96
- (24) De Bakey ME, Henly WS, Cooley DA, Crawford ES, Morris GC, JR. (1961) Surgical Treatment of Dissecting Aneurysm of the Aorta Analysis of Seventy-Two Cases. *Circulation* 24 (2): 290-303
- (25) DeBakey ME, Beall AC,Jr, Cooley DA, Crawford ES, Morris GC,Jr, Garrett HE, Howell JF (1966) Dissecting aneurysms of the aorta. *Surg.Clin.North Am.* 46 (4): 1045-1055
- (26) Di Eusanio M, Ciano M, Labriola G, Lionetti G, Di Eusanio G (2007) Cannulation of the innominate artery during surgery of the thoracic aorta: our experience in 55 patients *Eur.J.Cardiothorac.Surg.* 32 (2): 270-273
- (27) Ehlers EL (1901) *Cutis laxa. Neigung zu Haemorrhagien in der Haut, Lockerung mehrerer Artikulationen..* *Dermatologische Zeitschrift* 8: 173-174
- (28) Ehrlich MP, Wolner E (2001) Neuroprotection in aortic surgery *Thorac.Cardiovasc.Surg.* 49 (4): 247-250
- (29) Elefteriades JA (2008) Thoracic aortic aneurysm: reading the enemy's playbook. *World J.Surg.* 32 (3): 366-374
- (30) El-Hamamsy I, Yacoub MH (2009) Cellular and molecular mechanisms of thoracic aortic aneurysms. *Nat Rev Cardiol* 6 (12): 771-786
- (31) Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A, Rakowski H, Struyven J, Radegran K, Sechtem U, Taylor J, Zollikofer C, Klein WW, Mulder B, Providencia LA, Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology (2001) Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur.Heart J.* 22 (18): 1642-1681
- (32) Erdheim J (1929) Medionecrosis aortae idiopathica (cystica). *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin* 273: 454-479
- (33) Erdheim J (1930) Medionecrosis aortae idiopathica cystica. *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin* (276): 187-229

- (34) Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, O'Gara PT, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Oh JK, Hutchison S, Sechtem U, Isselbacher EM, Nienaber CA, Pape LA, Eagle KA, International Registry of Aortic Dissection (IRAD) Investigators (2005) Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution *Circulation* 111 (8): 1063-1070
- (35) Feldman M, Shah M, Elefteriades JA (2009) Medical management of acute type A aortic dissection. *Ann.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 15 (5): 286-293
- (36) Forteza A, Martin C, Centeno J, Lopez MJ, Perez E, de Diego J, Sanchez V, Cortina J (2009) Acute type A aortic dissection: 18 years of experience in one center (Hospital 12 de Octubre). *Interact.Cardiovasc.Thorac.Surg.* 9 (3): 426-430
- (37) Ganaha F, Miller DC, Sugimoto K, Do YS, Minamiguchi H, Saito H, Mitchell RS, Dake MD (2002) Prognosis of aortic intramural hematoma with and without penetrating atherosclerotic ulcer: a clinical and radiological analysis *Circulation* 106 (3): 342-348
- (38) Garg V, Muth AN, Ransom JF, Schluterman MK, Barnes R, King IN, Grossfeld PD, Srivastava D (2005) Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease *Nature* 437 (7056): 270-274
- (39) Glesby MJ, Pyeritz RE (1989) Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum *JAMA* 262 (4): 523-528
- (40) Griep R, Stinson E, Hollingsworth J, Buehler D (1975) Prosthetic replacement of the aortic arch. *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 70 (6): 1051-1063
- (41) Gsell O (1928) Wandnekrosen der Aorta als selbständige Erkrankung und ihre Beziehung zur Spontanruptur. *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin* (270): 1-36
- (42) Gurin D, Bulmer JW, Derby R (1935) Dissecting aneurysm of the aorta: diagnosis of operative relief of acute arterial obstruction due to this cause. *N Y State J Med* 35: 1200
- (43) Habashi JP, Judge DP, Holm TM, Cohn RD, Loeys BL, Cooper TK, Myers L, Klein EC, Liu G, Calvi C, Podowski M, Neptune ER, Halushka MK, Bedja D, Gabrielson K, Rifkin DB, Carta L, Ramirez F, Huso DL, Dietz HC (2006) Losartan, an

AT1 Antagonist, Prevents Aortic Aneurysm in a Mouse Model of Marfan Syndrome. *Science* 312 (5770): 117-121

(44) Hagl C, Khaladj N, Karck M, Kallenbach K, Leyh R, Winterhalter M, Haverich A (2003) Hypothermic circulatory arrest during ascending and aortic arch surgery: the theoretical impact of different cerebral perfusion techniques and other methods of cerebral protection *Eur.J.Cardiothorac.Surg.* 24 (3): 371-378

(45) HUFNAGEL CA, CONRAD PW (1962) Dissecting aneurysms of the ascending aorta: direct approach to repair *Surgery* 51: 84-89

(46) HUFNAGEL CA, CONRAD PW (1962) Direct Repair of Dissecting Aneurysms of the Aorta. *Circulation* 25 (3): 568-572

(47) Jansen HH (2002) Letzte Krankheit und Tod von Thomas Mann (1875 – 1955). *Hessisches Ärzteblatt* (11/2002): 651-654

(48) Kawahito K, Adachi H, Yamaguchi A, Ino T (2001) Preoperative risk factors for hospital mortality in acute type A aortic dissection. *Ann.Thorac.Surg.* 71 (4): 1239-1243

(49) Khaladj N, Shrestha M, Peterss S, Strueber M, Karck M, Pichlmaier M, Haverich A, Hagl C (2008) Ascending aortic cannulation in acute aortic dissection type A: the Hannover experience. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 34 (4): 792-796

(50) Kunz R (1980) Aneurysms in 35,380 autopsies. *Schweiz.Med.Wochenschr.* 110 (5): 142-148

(51) Kuschinsky W (1999) 7.3 Kreislauf, Gefäßmechanik. In: Deetjen P, Speckmann EJ (Hrsg) *Physiologie*. Urban & Fischer, München Stuttgart Jena Lübeck Ulm, 3. Aufl., S. 319-320

(52) Larson EW, Edwards WD (1984) Risk factors for aortic dissection: A necropsy study of 161 cases. *Am.J.Cardiol.* 53 (6): 849-855

(53) Loeys BL, Chen J, Neptune ER, Judge DP, Podowski M, Holm T, Meyers J, Leitch CC, Katsanis N, Sharifi N, Xu FL, Myers LA, Spevak PJ, Cameron DE, Backer JDe, Hellems J, Chen Y, Davis EC, Webb CL, Kress W, Coucke P, Rifkin DB, De Paepe AM, Dietz HC (2005) A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial,

neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nat.Genet.* 37 (3): 275-281

(54) Marfan A (1896) Un cas de déformation congénitale des quatre membres, plus prononcée aux extrémités, caractérisée par l'allongement des os avec un certain degré d'amincissement. . *Bulletins et memoires de la Société medicale des hôpitaux de Paris* 13: 220-228

(55) Mazin AI, Sarsam FRCS, Yacoub M (1993) Remodeling of the aortic valve anulus. *J Thoracic Cardiovasc Surg.* 105: 435-438

(56) McCullough JN, Zhang N, Reich DL, Juvonen TS, Klein JJ, Spielvogel D, Ergin MA, Griep RB (1999) Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans *Ann.Thorac.Surg.* 67 (6): 1895-9; discussion 1919-21

(57) Mehta RH (2002) Predicting Death in Patients With Acute Type A Aortic Dissection. *Circulation* 105 (2): 200-206

(58) Mezrow CK, Midulla PS, Sadeghi AM, Gandsas A, Wang W, Dapunt OE, Zappulla R, Griep RB (1994) Evaluation of cerebral metabolism and quantitative electroencephalography after hypothermic circulatory arrest and low-flow cardiopulmonary bypass at different temperatures *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 107 (4): 1006-1019

(59) Miller D, Mitchell R, Oyer P, Stinson E, Jamieson S, Shumway N (1984) Independent determinants of operative mortality for patients with aortic dissections. *Circulation* 70 (3): 1153-64

(60) Morgagni GB (1761) *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis.*, Venedig

(61) Morris GC, Jr., Henly WS, DeBakey ME (1963) Correction of Acute Dissecting Aneurysm of Aorta with Valvular Insufficiency. *JAMA* 184 (1): 63-64

(62) Mosorin M, Juvonen J, Biancari F, Satta J, Surcel H, Leinonen M, Saikku P; Juvonen T (2001) Use of doxycycline to decrease the growth rate of abdominal aortic aneurysms: A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Journal of Vascular Surgery* 34 (4): 606-610

- (63) Nakamura K, Onitsuka T, Yano M, Yano Y, Matsuyama M, Kojima K (2006) Clinical analysis of acute type A intramural hematoma: comparison between two different pathophysiological types *Ann.Thorac.Surg.* 81 (5): 1587-1592
- (64) Nicholls F (1762) Observations concerning the Body of His Late Majesty, October 26, 1760, by Frank Nicholls, M. D. F. R. S. Physician to His Late Majesty. *Philosophical Transactions (1683-1775)* 52: 265-275
- (65) Nienaber CA, Eagle KA, Ince H, Rehders TC (2005) Diagnostik und Management der Aortendissektion - Orientierung zwischen Empfehlungen und Registerdaten. *Kardio up 1 (01)*: 63-76
- (66) Ono T (2001) Fluorescein retinal angiography as a useful method of observing cerebral perfusion during aortic arch surgery *Ann.Thorac.Surg.* 72 (3): 978-979
- (67) Parmley LF, Manion WC, Mattingly TW (1958) Nonpenetrating Traumatic Injury of the Heart. *Circulation* 18 (3): 371-396
- (68) Pretre R, Turina MI (2008) Deep Hypothermic Circulatory Arrest. In: Cohn LH (Hrsg) *Cardiac Surgery In The Adult*. Mc Graw Hill, 3. Aufl., S. 431-442
- (69) Rampoldi V, Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Oh JK, Bossone E, Myrmel T, Sangiorgi GM, De Vincentiis C, Cooper JV, Fang J, Smith D, Tsai T, Raghupathy A, Fattori R, Sechtem U, Deeb MG, Sundt TM 3rd, Isselbacher EM, International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators (2007) Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection score *Ann.Thorac.Surg.* 83 (1): 55-61
- (70) Reece TB, Green GR, Kron IL (2008) Aortic Dissection. In: Cohn LH (Hrsg) *Cardiac Surgery In The Adult*. Mc Graw Hill, New York, 3. Aufl., S. 1195-1222
- (71) Reed D, Reed C, Stemmermann G, Hayashi T (1992) Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? *Circulation* 85 (1): 205-211
- (72) Roessner A, Kirkpatrick J, Schneider J (2001) 20.1 Arterien. In: Böcker W, Denk H, Heitz PU (Hrsg) *Pathologie*. Urban & Fischer, München Jena, 2. Aufl., S. 472-473
- (73) Rokitsansky VK (1839) Über spontane Zerreißungen der Aorta. *Schmidts Jahrbuch* 24: 30

- (74) Rottino A (1939) Medial degeneration of the aorta as seen in 12 cases of dissecting aneurysm. *Archives of Pathology* 28: 1-8
- (75) Sabik JF, Lytle BW, McCarthy PM, Cosgrove DM (1995) Axillary artery: An alternative site of arterial cannulation for patients with extensive aortic and peripheral vascular disease. *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 109 (5): 885-891
- (76) Sabik JF, Neme H, Lytle BW, Blackstone EH, Gillinov AM, Rajeswaran J, Cosgrove DM (2004) Cannulation of the axillary artery with a side graft reduces morbidity. *Ann.Thorac.Surg.* 77 (4): 1315-1320
- (77) Sawaki S, Hirate Y, Ashida S, Takanohashi A, Yagami K, Usui M (2010) Clinical outcomes of medical treatment of acute type A intramural hematoma *Asian Cardiovasc.Thorac.Ann.* 18 (4): 354-359
- (78) Schmid C, Stockhausen D (2005) Subclaviakanülierung bei Typ A-Dissektion. In: *Subclaviakanülierung bei Typ A-Dissektion. Tipps und Tricks für den Herz- und Thoraxchirurgen: Problemlösungen von A - Z (German Edition).* Springer, Heidelberg, Schmid,Christof; Stockhausen,Dietrich. Aufl., S. 178-180
- (79) Shennan T (1934) *Dissecting Aneurysms.* Med. Res. Council, Spec. Rep. Ser. 193
- (80) Steckmeier B (2001) Epidemiologie der Aortenerkrankung: Aneurysma, Dissektion, Verschluss *Radiologe* 41 (8): 624 - 632
- (81) Stefanadis CI, Karayannacos PE, Boudoulas HK, Stratos CG, Vlachopoulos CV, Dontas IA, Toutouzas PK (1993) Medial necrosis and acute alterations in aortic distensibility following removal of the vasa vasorum of canine ascending aorta. *Cardiovasc.Res.* 27 (6): 951-956
- (82) Suzuki T, Distant A, Eagle K (2010) Biomarker-assisted diagnosis of acute aortic dissection: how far we have come and what to expect *Curr.Opin.Cardiol.*
- (83) Svensson LG, Labib SB, Eisenhauer AC, Butterly JR (1999) Intimal tear without hematoma: an important variant of aortic dissection that can elude current imaging techniques *Circulation* 99 (10): 1331-1336
- (84) Svensson LG, Blackstone EH, Rajeswaran J, Sabik JF,III, Lytle BW, Gonzalez-Stawinski G, Varvitsiotis P, Banbury MK, McCarthy PM, Pettersson GB, Cosgrove DM

(2004) Does the Arterial Cannulation Site for Circulatory Arrest Influence Stroke Risk? *Ann.Thorac.Surg.* 78 (4): 1274-1284

(85) Tiwari KK, Murzi M, Bevilacqua S, Glauber M (2010) Which cannulation (ascending aortic cannulation or peripheral arterial cannulation) is better for acute type A aortic dissection surgery? *Interact.Cardiovasc.Thorac.Surg.* 10 (5): 797-802

(86) Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, Myrmet T, Suzuki T, Mehta RH, Bossone,E.; Cooper,J.V.; Smith,D.E.; Menicanti,L.; Frigiola,A.; Oh,J.K.; Deeb,M.G.; Isselbacher,E.M.; Eagle,K.A.; International Registry of Acute Aortic Dissection Investigators (2005) Contemporary results of surgery in acute type A aortic dissection: The International Registry of Acute Aortic Dissection experience *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 129 (1): 112-122

(87) Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA (2005) Acute aortic syndromes *Circulation* 112 (24): 3802-3813

(88) Ueda Y, Miki S, Kusuhara K, Okita Y, Tahata T, Yamanaka K (1990) Surgical treatment of aneurysm or dissection involving the ascending aorta and aortic arch, utilizing circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion *J.Cardiovasc.Surg.(Torino)* 31 (5): 553-558

(89) Weigang E, Nienaber CA, Rehders TC, Ince H, Vahl C, Beyersdorf F (2008) Management von Patienten mit Aortendissektion. *Dtsch Arztebl:* 639-645

(90) Wheat MW (1965) Treatment of dissecting aneurysms of the aorta without surgery. *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 50: 364-373

(91) Wheat MW, Palmer RF (1968) Dissecting aneurysms of the aorta: Present status of drug versus surgical therapy. *Prog.Cardiovasc.Dis.* 11 (3): 198-210

(92) Wilens SL, Malcolm JA, Vazquez JM (1965) Experimental infarction (medial necrosis) of the dog's aorta. *Am. J. Pathol.* 47 (4): 695-711

(93) WRITING COMMITTEE MEMBERS, Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey,Donald E.; Eagle,Kim A.; Hermann,Luke K.; Isselbacher,Eric M.; Kazerooni,Ella A.; Kouchoukos,Nicholas T.; Lytle,Bruce W.; Milewicz,Dianna M.; Reich,David L.; Sen,Souvik; Shinn,Julie A.; Svensson,Lars G.; Williams,David M. (2010) 2010

ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients with Thoracic Aortic Disease: Executive Summary. *Anesthesia & Analgesia* 111 (2): 279-315

(94) Young R, Ostertag H (2008) Häufigkeit, Ätiologie und Rupturrisiko des Aortenaneurysmas: Eine Autopsiestudie. *Dtsch.Med.Wochenschr.* 112 (33): 1253,1256

11. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** Giovanni Baptista Morgagni (Quelle: http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Morgagni_portrait.jpg&filetimestamp=20060506210546; Diese Bild- oder Mediendatei ist gemeinfrei, weil ihre urheberrechtliche Schutzfrist abgelaufen ist. Dies gilt für die Europäische Union, die Vereinigten Staaten, Australien und alle weiteren Staaten mit einer gesetzlichen Schutzfrist von 70 Jahren nach dem Tod des Urhebers).....9
- Abbildung 2:** König Georg II. von England (Quelle: http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:King_George_II_by_Charles_Jervas.jpg&filetimestamp=20090329152504; Diese Bild- oder Mediendatei ist gemeinfrei, weil ihre urheberrechtliche Schutzfrist abgelaufen ist. Dies gilt für alle Staaten mit einer gesetzlichen Schutzfrist von 100 Jahren oder weniger nach dem Tod des Urhebers).9
- Abbildung 3:** Theodore Shennan, 1869-1948 (Quelle: Unter Lizenz Nummer 2678230147019, Copyright Clearance Center (John Wiley and Sons)..... 10
- Abbildung 4:** Michael DeBakey (Quelle: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Michael_DeBakey.jpg; This file is in the public domain because it was created by NASA. NASA copyright policy states that "NASA material is not protected by copyright unless noted". (See [Template:PD-USGov](#), NASA copyright policy page or [JPL Image Use Policy](#).) 11
- Abbildung 5:** Denton Cooley (Quelle: <http://ctsurgery.stanford.edu/about/news/cooley.html>; mit freundlicher Genehmigung von Danielle deLeon, Web & Special Projects Manager, Dept. of Cardiothoracic Surgery, Stanford School of Medicine)..... 11
- Abbildung 6:** Hans Georg Borst (Quelle: CTS Net, mit freundlicher Genehmigung von Prof. H. G. Borst)..... 12

Abbildung 7: WL = Wahres Lumen, FL = Falsches Lumen (Quelle: Eigenes Bildarchiv).....	13
Abbildung 8: Intraoperativer Befund (Quelle: Eigenes Bildarchiv)	13
Abbildung 9: Histologie: HE Färbung der Aortenwand mit zystischer Medianekrose (Quelle: http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Aortic_dissection_%282%29.jpg , Gnu Lizenz für freie Dokumentation)	15
Abbildung 10: Familie mit Marfan Syndrom. Aus: Archiv f. Augenheilkunde, Band 104, 1931, S. 16; Verlag Bergmann, München, mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages	16
Abbildung 11: Intramurales Hämatom (Quelle: Eigenes Bildarchiv).	20
Abbildung 12: Mechanismus der Organischämie (Quelle: Eigenes Bildarchiv).....	21
Abbildung 13: De Bakey und Stanford Klassifikation (Quelle: Eigenes Bildarchiv) ..	22
Abbildung 14: Computertomographie, sagittale Rekonstruktion, Dissektion in der Aorta ascendens (Quelle: Eigenes Bildarchiv)	26
Abbildung 15: Computertomographie, transversal, Dissektion im Aortenbogen (Quelle: Eigenes Bildarchiv)26../Daten/Endversion/Final-Aortendissektion.doc - _Toc296269966	
Abbildung 16: Subclaviakanülierung mit Dacron Sidegraft (Quelle: Eigenes Bildarchiv).....	30
Abbildung 17: Suprakoronarer Ascendens-Ersatz schematisch und intraoperativ (Quelle: Eigenes Bildarchiv).....	33
Abbildung 18: Infrakoronarer Aorta Ascendens Ersatz nach Bentall (Quelle: Eigenes Bildarchiv).....	35
Abbildung 19: Ascendens-Ersatz nach Yacoub (Quelle: Eigenes Bildarchiv)	36
Abbildung 20: Ascendens-Ersatz mit Reimplantation der Aortenklappe nach David (Quelle: Eigenes Bildarchiv).....	36

Abbildung 21: Aorta Ascendens-Ersatz und Aortenbogen-Ersatz schematisch und intraoperativ (Quelle: Eigenes Bildarchiv)	37
Abbildung 22: Elephant Trunk Technik nach Borst (Quelle: Eigenes Bildarchiv)	38
Abbildung 23: Geschlechterverteilung.....	41
Abbildung 24: Altersverteilung	42
Abbildung 25: Verteilungsdiagramm der Körpergröße.....	42
Abbildung 26: Verteilungsdiagramm des Körpergewichtes.....	43
Abbildung 27: Aufnahmeart.....	43
Abbildung 28: Dauer von Aufnahme bis Operation in Tagen.....	44
Abbildung 29: Kanülierungsarten	47
Abbildung 30: Operationsverfahren,.....	48
Abbildung 31: Kaplan Meier Überlebenskurve	56
Abbildung 32: Kaplan Meier Überlebenskurven der Patienten mit und ohne Hämato-perikard	56

12 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AAE	Aorta Ascendens Ersatz
Abb.	Abbildung
ABE	Aortenbogen Ersatz
ACB	Aortocoronare Bypassoperation
ACT	Activated Clotting Time
ADE	Aorta descendens Ersatz
AHT	Arterielle Hypertonie
AK Insuff.	Aortenklappeninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
AKR	Aortenklappenrekonstruktion
bzw.	beziehungsweise
CK BB	Creatin Kinase BB (Brain, Brain) Isoenzym
CK MB	Creatin Kinase MB (Muscle, Brain) Isoenzym
CT	Computertomographie
CVRF	Kardiovaskuläre Risikofaktoren
d	Tage
DM	Diabetes Mellitus
EEG	Elektroencephalogramm
EK	Erythrozytenkonzentrate
FFP	Fresh Frozen Plasma
FSS	Fettstoffwechselstörung
GRF	Gelatine Resorcinol Formalin
h	Stunden
Hb	Hämoglobin

HK	Hämatokrit
HLM	Herz- Lungenmaschine
IMH	Intramurales Hämatom
IRAD	International Registry Of Aortic Dissection
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
Kum. Überleben	Kumulatives Überleben
M.	Morbus
MASS Syndrom	Mitral prolapse, Aortic dilatation, Sceleton, Skin
MKE	Mitralklappenersatz
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
MMP	Matrix Metallo Protease
MRT	Magnetresonanztomographie
o.g.	oben genannt
OR	Odds Ratio
PASW	Predictive Analysis Software
PAU	Penetrierendes Aorten Ulcus
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
SA	Standardabweichung
TGF	Transforming Growth Factor
TK	Thrombozytenkonzentrate
TOE	Transoesophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
Unbek.	Unbekannt
V.	Vena
X-Clamp	Aortenklemmzeit

13. Danksagung

Mein erster Dank gilt meinem Chef und Klinikdirektor Herrn Univ.-Prof. Dr. Hans H. Scheld und Herrn PD Dr. Andreas Rukosujew für die Betreuung meiner Promotionsarbeit.

Meinem Leitenden Oberarzt Prof. Dr. Andreas Hoffmeier, Prof. Dr. Stefan Klotz, Dr. Henryk Welp und Dr. Volkan Kösek möchte ich ebenfalls für ihre Hilfe und wertvollen Tipps bei der Erstellung dieser Doktorarbeit danken.

Ein besonderer Dank gebührt Frau M. Fugmann, und Herrn Dr. Thomas Volkert die mir bei der Datenakquise große Hilfe geleistet haben.

Meiner Schwester Mag. art. Cornelia Schneider möchte ich für Durchsicht und Korrektur danken.

Ein weiterer Dank gilt meiner Lebensgefährtin Dr. Margarita Cabrera Sola, die meine Launen während der Erstellung dieser Arbeit geduldig ertragen, und mich immer wieder aufgebaut hat.

Zu guter Letzt möchte ich meinen Eltern Hede und Prof. Dr. Roland Schneider danken, die mir das Medizinstudium und somit diese Doktorarbeit ermöglicht haben. Ihnen widme ich diese Arbeit.

14. Lebenslauf

