

Aus der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie

der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Rainer G. Leyh

**Vergleich von arteriellen Kanülierungstechniken bei der Operation
der akuten Aortendissektion Typ A**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Laura Gerlinde Theresia Kubenke

aus Haßfurt

Würzburg, Juni 2019

Referent: Prof. Dr. Ivan Aleksic

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Thomas Wurmb

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 21.07.2020

Die Promovendin ist Ärztin

Meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1. Definition.....	1
1.2. Historische Aspekte.....	2
1.3. Epidemiologie.....	4
1.4. Ätiologie und Pathogenese.....	4
1.5. Klassifikation.....	9
1.6. Klinik.....	12
1.7. Diagnostik.....	16
1.8. Therapie.....	22
1.8.1. Akutversorgung.....	22
1.8.2. Operationsindikation.....	22
1.8.3. Narkoseführung.....	23
1.8.4. Operationszugang.....	23
1.8.5. Extrakorporale Zirkulation.....	24
1.8.6. Myokardprotektion.....	27
1.8.7. Operationsmethoden.....	28
1.9. Prognose und natürlicher Verlauf.....	33
2. Fragestellung.....	35
3. Patienten und Methodik.....	36
3.1. Patientenauswahl.....	36
3.2. Datenerhebung.....	36
3.3. Statistische Auswertungsverfahren.....	37
4. Ergebnisse.....	39
4.1. Demographische Daten.....	39
4.2. Präoperative Daten.....	39
4.3. Intraoperative Daten.....	41
4.4. Perioperative Daten.....	43
4.5. Ergebnisse der Kanülierung für die Herz-Lungen-Maschine.....	44
5. Diskussion.....	48

6. Zusammenfassung.....	55
7. Abkürzungsverzeichnis.....	57
8. Literaturverzeichnis.....	58
9. Abbildungsverzeichnis.....	66
10. Tabellenverzeichnis.....	67
11. Anhang.....	68

Danksagung

Lebenslauf

1. Einleitung

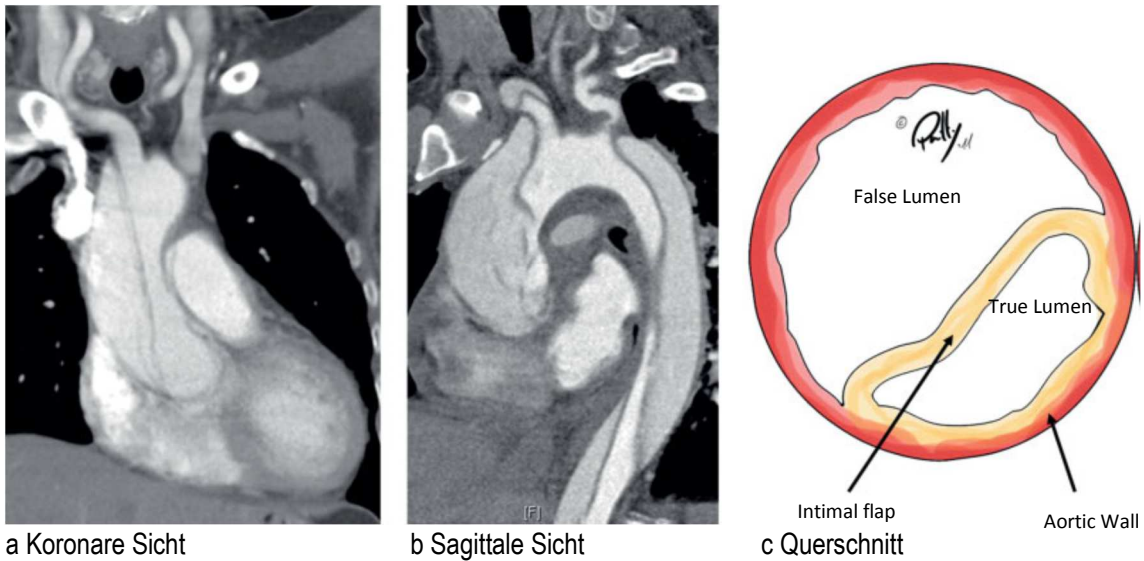
1.1. Definition

Eine Aortendissektion ist charakterisiert durch die Aufspaltung der Media, der mittleren Schicht der aortalen Gefäßwand. Bei über 95 % der Patienten lässt sich ein transversaler Einriss in der Intima, der innersten aortalen Wandschicht, feststellen, welcher als „Entry“ bezeichnet wird. Die Dissektion der Media entlang der ganzen Aorta erfolgt innerhalb weniger Sekunden. (Roberts 1981)

Die Aufspaltung der Wandschichten der Aorta geschieht durch eine Wühlblutung, die entlang der Aortenwand verläuft. Folglich fließt das Blut aus dem wahren Gefäßlumen in den neu geschaffenen Kanal, der als „falsches Lumen“ bezeichnet wird, und bahnt sich seinen Weg zwischen den Wandschichten nach distal. Dies kann dann entweder dazu führen, dass der Blutfluss im falschen Lumen durch die Adventitia, die äußerste aortale Gefäßschicht, rupturiert oder über einen weiteren kaudal gelegenen Einriss, das sogenannte Reentry, in der Intima wieder Anschluss an das wahre Gefäßlumen der Aorta erhält. Bei dieser als klassisch bezeichneten Dissektion mit vorhandenem Entry und Reentry zeigt sich die Aorta als zweilumiges Gefäß, das durch ein Septum getrennt ist. (Prêtre und Von Segesser 1997, Hiratzka et al. 2010)

Selten dient nur ein einziger Intimaeinriss sowohl als Entry als auch als Reentry, so dass in diesem Fall der Blutstrom im falschen Lumen sowohl antegrad als auch retrograd verläuft. (Roberts 1981)

Das wahre Lumen der Aorta bleibt von Intima umgeben und kann möglicherweise vom falschen Lumen komprimiert werden, welches innen von einer Lasche – bestehend aus Intima und Media („intimal flap“) – und außen von einer Wand aus Media und Adventitia eingefasst wird. (Krüger et al. 2012)



a Koronare Sicht
 b Sagittale Sicht
 c Querschnitt

Abb.1: a) Koronare und b) sagittale CT-Rekonstruktionen, die eine Dissektionsmembran in der Aorta ascendens, im Aortenbogen und in der Aorta descendens zeigen. c) Querschnitt einer diszezierten Aorta (Krüger et al. 2012)

Die Außenwand des falschen Lumens ist sehr dünn. Üblicherweise weist sie nur etwa ein Viertel der Dicke der originalen Media auf. Dagegen stellt sich die Innenwand des falschen Lumens etwa dreimal so dick wie die Außenwand des falschen Lumens dar. Dies erklärt, warum es häufiger zu einer Ruptur der Außenwand des falschen Kanals und damit zu einer Extravasation von Blut außerhalb der Aorta kommt als zu einem Wiederanschluss des Blutstromes über ein Reentry an das wahre Lumen der Aorta. Deshalb gilt grundsätzlich: je dünner die Außenwand des falschen Lumens, desto höher das Risiko einer Ruptur des falschen Kanals nach außen. (Roberts 1981)

Lokale Faktoren bestimmen den Ort der Dissektion. In 60 % der Fälle ist die Konvexität der Aorta ascendens (einen oder zwei Zentimeter oberhalb der Sinus aortae) betroffen, in 10 % der Aortenbogen und in 30 % der Beginn der Aorta descendens (direkt unterhalb der Arteria subclavia sinistra). Die proximale Aorta ascendens ist deshalb anfällig für Dissektionen, weil sie während der Systole stark gedehnt wird und ihre Konvexität wiederholt maximalem arteriellen Druck ausgesetzt ist. (Prêtre und Von Segesser 1997)

1.2. Historische Aspekte

Krankheiten der Aorta, wie beispielsweise Aneurysmen, wurden bereits im zweiten Jahrhundert nach Christus von Antyllus beschrieben. Zwischen 1550 und 1800 erfolgten

viele weitere Beschreibungen. Hervorzuheben sind die von Vesalius (1557), Sennertus (1628), Nicholls (1763) und Morgagni (1766). König George II. von England verstarb aufgrund eines Einrisses der Intima, der zu einer Ruptur des rechten Ventrikels führte. Aortendissektionen wurden auch im 19. und 20. Jahrhundert beschrieben, angefangen mit Scarpa (1804) und Maunoir (1802) über Shekelton (1822), der die „Aorta mit einem doppelten Fließkanal“ erwähnte, bis zu Laennec (1826), der den Begriff „Aneurysma dissecans“ einführte.

Elliotson bemerkte 1830, dass die Aorta ascendens der häufigste Ursprungsort einer Dissektion ist und der intimale Einriss üblicherweise transversal verläuft, während die Ruptur longitudinal erfolgt. Bald danach erschien von Pennock der erste amerikanische Fallbericht (1838), und Swaine gelang die erste korrekte Diagnosestellung einer Aortendissektion ante mortem (1855). Im Jahr 1910 beobachtete Babes, dass ein Einriss der Intima nicht zwingend bei einer Dissektion vorhanden sein muss. Diese Bemerkung wurde von Krukenberg unterstützt (1920), der auch eine Ruptur der Vasa vasorum als möglichen Mechanismus vorschlug. (Anagnostopoulos et al. 1972)

Der erste Therapieversuch wurde 1935 von Gurin et al. bei einem Patienten mit akutem Malperfusionssyndrom der rechten unteren Extremität aufgrund eines dissezierenden Aortenaneurysmas unternommen. Sie führten eine erfolgreiche Fensterung der Dissektionsmembran in der Arteria iliaca externa dextra durch, doch der Patient verstarb an einem Nierenversagen. Eine ähnliche Operation wurde im Jahr 1955 von Shaw versucht, auch dieser Patient überlebte nicht. Ein durchschlagender Erfolg und Durchbruch bei der operativen Therapie von Aortendissektionen gelang erst DeBakey et al. im Jahr 1955. Dies schafften sie je nach Fall entweder durch Fensterung der Dissektionsmembran und damit Bildung eines Wiederanschlusses an das wahre Lumen mit nachfolgender Obliteration des falschen Lumens oder durch Exzision des von der Dissektion betroffenen Segmentes mit anschließender End-zu-End-Anastomose oder Einsetzen einer Rohrprothese. (DeBakey et al. 1955)

Im Jahr 1965 führten Wheat et al. medikamentöse Therapiestrategien ein. Damit konnten mehr Patienten als bisher das initiale Ereignis der Dissektion überstehen. (Anagnostopoulos et al. 1972)

1.3. Epidemiologie

Die wahre Inzidenz der akuten Aortendissektion ist nur abzuschätzen, da Patienten, die vor der Hospitalisierung versterben, oft einer anderen Todesursache zugeordnet werden (Hiratzka et al. 2010)

In den westlichen Industrieländern liegen Aortenerkrankungen an 13. Stelle der Todesursachen bei Personen über 65 Jahren. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes hat sich die Zahl der Todesfälle durch Aortenruptur oder Aortendissektion in den vergangenen 10 Jahren verdoppelt. (Rehders et al. 2006)

Die Inzidenz der akuten Aortendissektion wird anhand verschiedener Untersuchungen auf etwa 2,6 bis 3,5 Fälle pro 100.000 Personen pro Jahr geschätzt. (Mészáros et al. 2000, Clouse et al. 2004)

Eine Studie aus Schweden konnte nachweisen, dass die Inzidenz für thorakale Aortenaneurysmen und Aortendissektionen vom Jahr 1987 bis zum Jahr 2002 für beide Geschlechter signifikant angestiegen ist. Dieser Anstieg zeigte sich vor allem bei den Männern mit 10,7 Fällen pro 100.000 Männern pro Jahr im Jahr 1987 auf 16,3 Fälle pro 100.000 Männern pro Jahr im Jahr 2002. Bei den Frauen ließ sich eine Zunahme von 7,1 Fällen pro 100.000 Frauen pro Jahr im Jahr 1987 auf 9,1 Fälle pro 100.000 Frauen pro Jahr im Jahr 2002 verzeichnen. Das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung zeigte sich fallend – 1987 bis 1990 lag es bei 73 Jahren, 1999 bis 2002 bei 71 Jahren. (Olsson et al. 2006)

In einer Studie des International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) mit 464 Patienten waren zwei Drittel der Patienten männlich und das Durchschnittsalter lag bei 63 Jahren. 62,3 % der eingeschlossenen Patienten hatten eine akute Typ A Aortendissektion. (Hagan et al. 2000)

1.4. Ätiologie und Pathogenese

Nur eine Minderheit der Patienten, bei denen eine Dilatation der Aorta oder ein hoher Blutdruck vorliegen, erleidet eine Aortendissektion. Dies deutet darauf hin, dass auch eine strukturelle Schwächung der Arterienwand vorhanden ist. Bei verschiedenen Erkrankungen, bei denen eine Veränderung der Feinstruktur der Arterienwand vorliegt,

lassen sich Aortendissektionen besonders häufig beobachten. (Prêtre und Von Segesser 1997)

Drei erbliche Bindegewebserkrankungen, die die Arterienwände betreffen können, sind dabei hervorzuheben: das Marfan-Syndrom, das Ehlers-Danlos-Syndrom und familiäre Formen von thorakalen Aneurysmen und Dissektionen.

Das Marfan-Syndrom ist die häufigste der erblichen Bindegewebserkrankungen. Die geschätzte Inzidenz liegt bei 1:7000. Die Vererbung erfolgt autosomal-dominant mit variabler Penetranz. Mehr als 100 Mutationen des Fibrillin-1-Gens wurden bereits identifiziert. Diese kodieren für ein fehlerhaftes Fibrillin, einem Bestandteil der Mikrofibrillen in der Extrazellulärmatrix, was das okuläre, kardiovaskuläre, skelettale und pulmonale System sowie auch die Haut und die Dura mater betreffen kann. Die Diagnostik des Marfan-Syndroms erfolgt anhand klinischer Kriterien der Gent-Nosologie. Die Symptomatik ist sehr variabel, was einerseits durch die große Anzahl an verschiedenen Mutationen des Fibrillin-1-Gens erklärt und andererseits darauf zurückgeführt wird, dass ein zweites Gen (MFS2) beteiligt ist. Der gemeinsame Nenner der aortalen Wanderkrankung ist die Entdifferenzierung von vaskulären glatten Muskelzellen. (Nienaber und Eagle 2003) Typisch für das Marfan-Syndrom sind das Auftreten von fusiformen Aneurysmen in der Aortenwurzel und die charakteristische histologische Medianekrose bei vorbestehender zystischer Degeneration der Media. (Roberts 1981, Anagnostopoulos et al. 1972) Dagegen gilt bei jüngeren Patienten die Medianekrose Erdheim-Gsell als auslösender Faktor. Diese meint eine Medianekrose ohne zystische Degeneration. Hierbei können die Dilatation oder die Bildung eines Aneurysmas in der Aorta ascendens zu einer Dissektion führen. (Anagnostopoulos et al. 1972)

Das Ehlers-Danlos-Syndrom stellt eine heterogene Gruppe von erblichen Bindegewebserkrankungen dar, die durch Überbeweglichkeit von Gelenken, hyperelastische Haut und fehlende Festigkeit des Bindegewebes charakterisiert sind. Elf Typen des Ehlers-Danlos-Syndroms sind beschrieben worden. Die wahre Prävalenz ist nicht bekannt, die Inzidenz wird häufig mit 1 von 5000 Geburten angegeben. Eine

Beteiligung der Aorta wird vor allem bei dem autosomal-dominant vererbten Typ IV beobachtet.

Bei Patienten mit sporadischen und familiären Formen von thorakalen Aneurysmen und Dissektionen sind inzwischen mehr als fünf Mutationen des Fibrillin-1-Gens identifiziert worden. Die Histologie der Aortenwand dieser Patienten zeigte einen Verlust von elastischen Fasern, Ablagerungen von Mukopolysaccharid-ähnlichem Material sowie eine zystische Mediadegeneration, die der des Marfan-Syndroms ähnlich ist. (Nienaber und Eagle 2003)

Das Loey-Dietz-Syndrom (LDS) ist ein Marfan-Like-Syndrom, das durch eine Triade aus Gefäßschlängelung und Aneurysmata, okulärem Hypertelorismus und einer Uvula bifida charakterisiert ist. Rasch progrediente Gefäßschlängelungen der Arterien und der Aorta sowie Aneurysmata resultieren in Rupturen in einem frühen Alter und bei kleineren Durchmessern im Vergleich zum Marfan-Syndrom. Pathogene Mutationen in den Genen, die für die TGF- β -Rezeptoren 1 und 2 (TGFB1 und TGFB2) kodieren, wurden 2004 bis 2005 zuerst als die Ursache für das Loey-Dietz-Syndrom identifiziert. Vor kurzem wurde beschrieben, dass auch Mutationen in SMAD3, TGFB2 und TGFB3, die für Gene im TGF- β /SMAD-Signalweg kodieren, mit Marfan-ähnlichen Erkrankungen assoziiert sind. Daher wurde die Nosologie für die Diagnose eines Loey-Dietz-Syndroms so überarbeitet, dass diese Patienten nach den mutierten Genen in 5 Subtypen klassifiziert werden: TGFB1 (LDS1), TGFB2 (LDS2), SMAD3 (LDS3), TGFB2 (LDS4) und TGFB3 (LDS5). (Takeda et al. 2018)

Bei etwa 70 % der Patienten ist eine arterielle Hypertonie dokumentiert. Häufig stellt die Aortendissektion die erste ernsthafte Krankheit dieser Patienten und auch den ersten Arztkontakt dar. Es ist anzunehmen, dass Dissektionen mit größerer Wahrscheinlichkeit auftreten, je höher der systemische Blutdruck ist, also bei Patienten, die unter maligner arterieller Hypertonie leiden, häufiger sind als bei Patienten, die unter benigner arterieller Hypertonie leiden. (Roberts 1981) Chronischer Bluthochdruck verändert die Zusammensetzung der Arterienwand, indem er intimale Verdickung, Fibrose, Kalzifikation und die extrazelluläre Ablagerung von Fettsäuren verursacht.

Daneben unterliegt die extrazelluläre Matrix einem beschleunigten Abbau, Apoptose und Elastolyse mit der Hyalinisierung von Kollagen. Dies alles kann zu intimaler Zerreißung führen, und zwar meistens an den Rändern der Plaques. Die Verdickung der Intima nimmt zu, so dass die Versorgung der Arterienwand mit Nährstoffen und Sauerstoff leidet und abnimmt. Die Fibrosierung der Adventitia behindert sowohl die Gefäße, die die Arterienwand versorgen, als auch kleine intramurale Vasa vasorum. Dies endet in der Nekrose der glatten Muskelzellen und der Fibrose der elastischen Strukturen der Gefäßwand, was letztlich zu Steifheit und Anfälligkeit für pulsatile Kräfte führt. Zusätzlich zu chronischer Hypertonie stellen Nikotinabusus, Dyslipidämie sowie der Konsum von Kokain und Crack modulierende Risikofaktoren dar. (Nienaber und Eagle 2003)

Endokrine Fehlfunktionen können durch die Entwicklung einer Hypertonie zur Dissektion führen, beispielsweise beim Morbus Cushing oder bei einem Phäochromozytom. Auch Arteriosklerose ist sehr häufig mit einer Dissektion vergesellschaftet. Ferner kann Syphilis zusammen mit Arteriosklerose bestehen. (Anagnostopoulos et al. 1972)

Außerdem können inflammatorische Erkrankungen die Media der Aortenwand zerstören und somit zu einer Schwächung, Erweiterung und Dissektion der Aorta führen. (Nienaber und Eagle 2003)

Auch Schwangerschaft wird oft als Risikofaktor für eine Aortendissektion angesehen, da der Blutdruck und das Blutvolumen während der Schwangerschaft ansteigen. Bei schwangeren Patientinnen mit Aortendissektion konnte eine Hypertonie in 25 bis 50 % der Fälle nachgewiesen werden. (Roberts 1981, Anagnostopoulos et al. 1972) Liegen keine zusätzlichen Risikofaktoren wie Hypertonie oder Marfan-Syndrom vor, ist der Zusammenhang zwischen Schwangerschaft und akuter Dissektion nach neueren Daten aber eher fraglich. (Nienaber und Eagle 2003)

Außerdem stellen angeborene kardiovaskuläre Anomalien wie die Aortenisthmusstenose, die bikuspidale Aortenklappe oder die Aortenhypoplasie Risikofaktoren für Dissektionen oder dissezierende Aneurysmen dar. Etwa 10 % der Patienten mit Aortenisthmusstenose versterben an der Ruptur eines dissezierenden

Aneurysmas oder an einer Herzbeutelamponade. Bei dieser Erkrankung geschieht dies wahrscheinlich durch einen doppelten Mechanismus: erstens durch das Auslösen einer systemischen Hypertonie und zweitens durch die häufige Verknüpfung mit einer angeborenen bikuspiden Aortenklappe. Letzteres scheint auf eine strukturell schwächere Aorta als bei Patienten mit trikuspiden Aortenklappen zurückzuführen zu sein. (Anagnostopoulos et al. 1972, Roberts 1981)

Ein Trauma kann einen Intimaeinriss und ein dissezierendes Hämatom verursachen. Dies ist besonders drastisch, wenn es als plötzliches Dezelerationstrauma auf die Aorta descendens auf Höhe der Aufhängung durch das Ligamentum arteriosum geschieht. (Anagnostopoulos et al. 1972)

Iatrogene Aortendissektionen stehen meistens im Zusammenhang mit Katheterverfahren oder treten während oder nach Herzoperationen auf. (Nienaber und Eagle 2003)

In der folgenden Tabelle sind die demographischen Daten und die Häufigkeit von Risikofaktoren aus einer Studie von Collins et al. zusammengefasst, die auf Daten des International Registry of Acute Aortic Dissection mit 617 Patienten basieren.

Variable	Insgesamt	Mit vorherigem herzchirurgischem Eingriff	Ohne vorherigen herzchirurgischen Eingriff	P
N (%)	617 (100)	100 (16,2)	517 (83,8)	—
Demographie				
Mittleres Alter (+-SD) in Jahren	61,1 (14,1)	64,3 (14,1)	60,5 (14,0)	0,014
Alter über 70 Jahre (%)	194 (31,4)	43 (43,0)	151 (29,2)	0,007
Männliches Geschlecht	413 (66,9)	77 (77,0)	336 (65,0)	0,019
Weißer Hautfarbe (%)	487 (89,4)	80 (95,2)	407 (88,3)	0,057
Ursache und medizinische Vorgeschichte des Patienten				
Schwangerschaft (%)	1 (0,2)	0 (0,0)	1 (0,2)	1,0
Marfan-Syndrom (%)	38 (6,2)	9 (9,3)	29 (5,6)	0,17
Arterielle Hypertonie (%)	408 (67,0)	69 (71,9)	339 (66,1)	0,27
Arteriosklerose (%)	169 (27,7)	57 (57,6)	112 (21,9)	< 0,001
Kokain-Missbrauch (%)	1 (0,2)	1 (1,1)	0 (0,0)	0,16
Bikuspide Aortenklappe (%) (n=330)	14 (4,2)	2 (3,9)	12 (4,3)	1,0
iatrogene Dissektion (%)	34 (5,8)	11 (11,8)	23 (4,6)	0,006
Vorherige Aortendissektion (%)	21 (3,4)	14 (14,3)	7 (1,4)	< 0,001
Vorheriges Aortenaneurysma (%)	42 (6,8)	42 (42,4)	0 (0,0)	< 0,001
Diabetes mellitus (%)	24 (4,0)	8 (8,3)	16 (3,2)	0,040

Tab.1: Demographische Daten und anamnestische Faktoren bei Patienten mit akuter Typ A Aortendissektion (Collins et al. 2004)

1.5. Klassifikation

Die älteste Klassifikation wurde im Jahr 1965 von DeBakey erarbeitet. Er erstellte abhängig von der Lokalisation des Entry und der Ausdehnung der Dissektion folgende drei Gruppen:

- Typ I: Beginn der Dissektion in der Aorta ascendens und Ausbreitung in die Aorta descendens oder darüber hinaus
- Typ II: Beschränkung der Dissektion auf die Aorta ascendens und evtl. den Beginn des Aortenbogens
- Typ III: Beginn distal des Aortenbogens und meist Aussparung proximaler Aortenabschnitte. (DeBakey et al. 1965)

Es erfolgte noch eine Unterteilung in DeBakey Typ IIIa (Aorta descendens ist betroffen) und DeBakey Typ IIIb (Aorta abdominalis ist betroffen). (Reul et al. 1975)

Einige Jahre später führte Daily die im Allgemeinen gebräuchliche Klassifikation nach Stanford ein. Dissektionen, die die Aorta ascendens proximal der Arteria

brachiocephalica befallen und sich möglicherweise bis in distale Abschnitte ausbreiten, werden als Stanford Typ A, und Dissektionen, die die Aorta ascendens aussparen, als Stanford Typ B bezeichnet. (Daily et al. 1970)

Die Stanford-Klassifikation berücksichtigt zwar nicht die Lokalisation des Entrys, ist aber in der klinischen Routine weit verbreitet, da sowohl die Prognose als auch das Management der akuten Aortendissektion davon abhängen, ob die Aorta ascendens betroffen ist oder nicht.

Über 70 % der akuten Aortendissektionen vom Typ A nach Stanford breiten sich bis auf den Aortenbogen aus, etwa 40 % bis auf die Aorta descendens, 30 % bis auf die abdominelle Aorta und 30 % involvieren die supraaortalen Gefäße.

Die akute Typ A Dissektion verlangt fast immer eine operative Versorgung, während die unkomplizierte Typ B Dissektion konservativ versorgt wird und nur die komplizierte Typ B Dissektion operativ behandelt werden muss. Außerdem sind die Klassifikation und das Management von Dissektionen, die den Aortenbogen involvieren, aber nicht die Aorta ascendens, kontrovers diskutiert, da es sich einerseits laut Stanford-Klassifikation um eine Typ B Dissektion handelt, diese jedoch andererseits häufig operativ versorgt werden muss. Einige Autoren bezeichnen diese Art von Dissektion als proximale Dissektion oder Non-A-Non-B-Dissektion. (Krüger et al. 2012, Rylski et al. 2017)

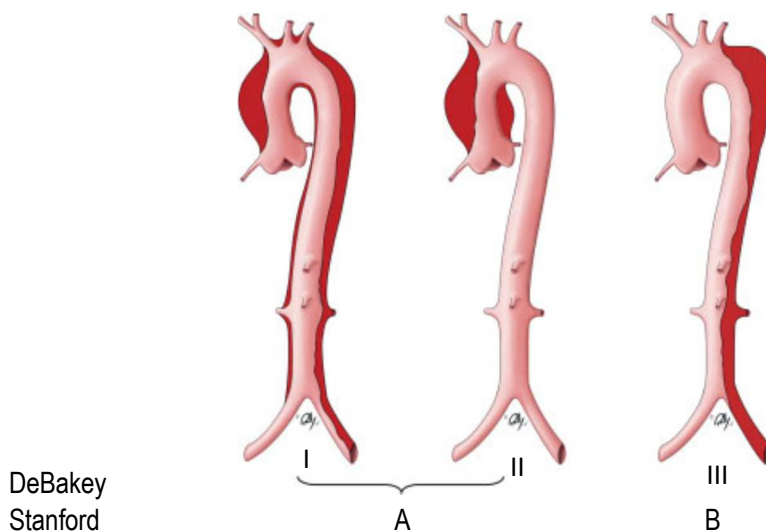


Abb.2: DeBakey- und Stanford-Klassifikationen im Vergleich (Krüger et al. 2012)

In letzter Zeit konnten dank verbesserter Bildgebung auch feinere Läsionen der Aortenwand identifiziert werden. Nun wird unter dem Begriff „Akutes Aortensyndrom“ neben der klassischen Aortendissektion auch das intramurale Hämatom (IMH) und das penetrierende Aortenulkus (PAU) zusammengefasst. Beide Entitäten können in eine Aortendissektion übergehen. (Krüger et al. 2012)

Somit wurden folgende fünf Klassen der Aortendissektion vorgeschlagen:

- Klasse 1: Klassische Aortendissektion
- Klasse 2: Intramurales Hämatom
- Klasse 3: Lokalisierte, umschriebene Dissektion
- Klasse 4: Plaqueruptur mit Dissektion und/oder Aortenruptur
- Klasse 5: Iatrogene oder traumatische Aortendissektion (Svensson et al. 1999, Erbel et al. 2001, von Kodolitsch et al. 2003)

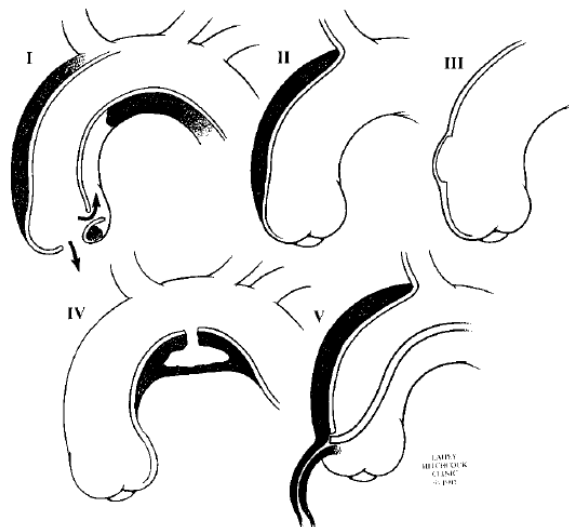


Abb.3: Fünf Klassen der Aortendissektion (Svensson et al. 1999)

Erwähnenswert ist auch die Penn-Klassifikation, die sich auf das Muster der präoperativen Malperfusionen und Ischämien der Patienten stützt. Sie stellt eine einfache und schnelle Methode dar, um das Mortalitätsrisiko und Outcome der Patienten abzuschätzen. Sie unterscheidet folgende Klassen:

- Keine Ischämie (Penn class Aa): Typ A Aortendissektion ohne Ischämien

- Lokalisierte Ischämie (Penn class Ab): Typ A Aortendissektion mit Malperfusion eines Gefäßzweiges, was klinisch eine Organischämie zur Folge hat (beispielsweise Schlaganfall, Nierenversagen, Extremitätenmalperfusion, Mesenterialischämie)
- Generalisierte Ischämie (Penn class Ac): Typ A Aortendissektion mit Kreislaufversagen, mit oder ohne kardiale Beteiligung
- Kombinierte Ischämie (Penn class Abc): Typ A Aortendissektion mit lokalisierter und generalisierter Ischämie

Die Mortalität von Patienten der Klasse Aa ist am niedrigsten und steigt signifikant bei Patienten der Klasse Ab und Ac an. Am höchsten ist sie bei Patienten der Klasse Abc. (Augoustides et al. 2009, Pisano et al. 2016)

Ferner werden Aortendissektionen in akut und chronisch eingeteilt. Dabei gilt eine Dissektion innerhalb der ersten 14 Tage nach Symptombeginn als akut, bei über 14 Tagen wird sie als chronisch bezeichnet. (Krüger et al. 2012)

1.6. Klinik

Die größte Herausforderung beim akuten Aortensyndrom und vor allem bei der akuten Dissektion besteht im Stellen der richtigen klinischen Verdachtsdiagnose mit sofortiger Einleitung von Diagnostik und Therapie. (Nienaber und Eagle 2003)

Eine Aortendissektion stellt einen dynamischen Prozess dar. Aus diesem Grund ist das Symptomenspektrum sehr breit und reicht von diskreten Symptomen bis zum schweren Schock. Bei ihrer Ankunft im Krankenhaus sind 50 % der Patienten hämodynamisch instabil, etwa 25 % haben ein neurologisches Defizit, über 20 % haben eine Perikardtamponade und bei 6 % waren bereits kardiopulmonale Reanimationsmaßnahmen nötig. Symptome können beispielsweise häufigere Erkrankungen wie den Myokardinfarkt oder den Schlaganfall imitieren und klinische Zeichen können fehlen. Deshalb gilt die Dissektion als schwierig zu diagnostizieren. (Hagan et al. 2000, Krüger et al. 2012)

Ergebnisse aus der Mayo Clinic ergaben, dass initial 38 % der Patienten fehldiagnostiziert wurden und dass bei 28 % die korrekte Diagnose erst post mortem bei einer Obduktion gestellt wurde. (Spittell et al. 1993)

Eine Studie des IRAD mit 464 Patienten beschreibt den typischen Patienten mit Typ A Aortendissektion folgendermaßen: männlicher Patient in seinem siebten Lebensjahrzehnt mit einer Vorgeschichte von arterieller Hypertonie, der sich mit schlagartig einsetzenden Brustschmerzen vorstellt. (Hagan et al. 2000)

Das am häufigsten vorkommende Symptom bei Patienten mit akuter Aortendissektion ist das schlagartige Einsetzen von Schmerz von äußerst starker Intensität. Oft wird ein Gefühl von Todesangst angegeben. Im Gegensatz dazu baut sich der Schmerz beim akuten Myokardinfarkt erst langsam auf. Bei oben genannter Studie des International Registry of Acute Aortic Dissection gaben 84,4 % der Patienten ein schlagartiges Einsetzen der Schmerzen an. Die Mehrheit der Patienten (72,7 %) klagte über

Brustschmerzen, wobei bei Patienten mit Typ A Dissektion retrosternale Brustschmerzen besonders typisch waren. Der Schmerzcharakter wurde meistens als stechend beschrieben. Das Maximum des Schmerzes liegt meist zum Zeitpunkt des Einsetzens der Dissektion vor. Wenn die Dissektion sich weiter ausdehnt, kann auch der Schmerz seine Lokalisation entsprechend wechseln. 16 % der Patienten gaben in oben genannter Studie wandernde Schmerzen an. Brustschmerzen können fehlen, was jedoch meistens eher auf chronische Dissektionen zutrifft. (Hagan et al. 2000, Erbel et al. 2001)

Eine Hypertonie bei Symptombeginn lag bei 35,7 % der Typ A Dissektionen vor und ein Viertel der Patienten wies einen initialen systolischen Blutdruckwert von unter 100 mmHg auf. Bei den meisten Patienten mit Schlaganfall war auch ein thorakales Schmerzereignis erinnerlich. 12,7 % der Patienten mit Typ A Dissektion erlitten eine Synkope, wobei 2,2 % dieser Patienten weder Schmerzen noch ein anderes neurologisches Defizit aufwiesen. (Hagan et al. 2000)

Eine Herzbeutelamponade kann zu Hypotension und zu einer Synkope führen. Eine Synkope kann auch aufgrund des starken Schmerzes, der Obstruktion von hirnersorgenden Gefäßen oder der Aktivierung von aortalen Barorezeptoren entstehen.

Nach der anfänglichen Episode, die von Brustschmerzen dominiert wird, wird das zunehmende Herzversagen zum Hauptproblem. Häufig ist dieses mit einer schweren Aortenklappeninsuffizienz vergesellschaftet.

Die klinische Manifestation der akuten Aortendissektion ist oft durch Malperfusionssyndrome gekennzeichnet, die sich aufgrund der Obstruktion der aortalen Äste durch die Dissektion oder eine Abscherung der Intima der abgehenden Gefäße entwickeln. Zerebrovaskuläre Symptome, viszerale Malperfusionssyndrome und Extremitätenischämien mit Pulsdefizit werden durch die Ausdehnung der Dissektion in einen Abgang der Aorta oder durch die Verlegung und Kompression des wahren Lumens durch ein sich ausbreitendes falsches Lumen verursacht.

Rezidivierende Bauchschmerzen, die Erhöhung von Proteinen der Akute-Phase-Reaktion und der Anstieg der Lactatdehydrogenase sind Indikatoren für die Beteiligung entweder des Truncus coeliacus (beobachtet in etwa 8 %) oder der Arteria mesenterica (in 8 bis 13 %). Die Beteiligung der Nierenarterien kann zu Oligurie oder Anurie führen. Die Ausbreitung der Dissektion resultiert üblicherweise in rezidivierenden Schmerzattacken, oft gemeinsam mit einem sich verschlechternden klinischen Bild. (Nienaber und Eagle 2003)

Typische Zeichen der Dissektion waren häufig in der körperlichen Untersuchung nicht vorhanden. Beispielsweise zeigte sich in ein Pulsdefizit bei weniger als 20 % der Patienten. Lediglich bei 44 % war das diastolische Herzgeräusch einer Aortenklappeninsuffizienz auskultierbar. (Hagan et al. 2000) Gelegentlich ist das diastolische Herzgeräusch sehr schwach und die typische hohe Blutdruckamplitude sowie andere Zeichen einer schweren Aortenklappeninsuffizienz können fehlen. Zeichen der Beteiligung des Perikards wie Perikardreiben, -erguss oder -tamponade, Jugularvenenstauung oder Pulsus paradoxus sollten dazu führen, rasch die Diagnostik voranzutreiben und die operative Versorgung des Patienten einzuleiten. Perikardtamponade, Myokardischämie (durch Beteiligung der Koronararterien), akute Aortenklappeninsuffizienz (durch Ablösung der Kommissuren) oder akuter Blutverlust können jeweils zum Schock führen. Eine Aneurysmaruptur, gewöhnlich der Aorta ascendens, ist im Allgemeinen sofort fatal. Pleuraergüsse können durch die Ruptur der Aorta in den intrapleuralen Raum entstehen, wobei die linke Seite deutlich häufiger betroffen ist. Wenn die Pleurapunktion Blut nachweist, ist die Notwendigkeit einer Notfalloperation gegeben. Jedoch kann ein Erguss auch nur der Ausdruck einer

exsudativen inflammatorischen Reaktion auf die dissezierte Aorta sein. Die Erhebung eines Pulsdefizits bei der körperlichen Untersuchung stellt einen wichtigen Hinweis dar. Es geht mit Komplikationen und einem schlechten Outcome einher. Wenn die Iliakalbifurkation komplett verlegt ist, kommt es zum Leriche-Syndrom mit einem Pulsverlust in beiden Beinen, was typischerweise schmerzlos ist. Zerebrale Ischämien können durch die Verlegung der supraaortalen Äste, einen niedrigen Perfusionsdruck oder thromboembolische Ereignisse entstehen und stellen einen wichtigen Faktor der Morbidität dar. Eine Malperfusion des Rückenmarks kann zu Paraplegie führen. Neurologische Defizite wie Bewusstseinsverlust oder ischämische Paresen treten bei bis zu 40 % der Patienten mit proximaler Dissektion auf. Diese Phänomene können vorübergehend sein, da die intimale Lasche ("intimal flap") ihre Position wechselt. (Erbel et al. 2001, Nienaber und Eagle 2003, Krüger et al. 2012)

Bei bis zu 30 % der Patienten, bei denen die Diagnose einer Aortendissektion erst später gestellt wurde, wurde anfangs vermutet, sie würden an einem akuten Koronarsyndrom, einem nicht dissezierenden Aneurysma, einer Perikarditis, einer Lungenarterienembolie, einer Aortenklappenstenose oder sogar einer Cholezystitis leiden. Das bedeutet, dass die Differentialdiagnose einer akuten Aortendissektion immer bei Patienten in Erwägung gezogen werden sollte, die mit unklarer Synkope, Brust-/Rücken-/Bauchschmerzen, Schlaganfall, Paraplegie, akutem Herzversagen, Pulsdifferenz oder Malperfusionssyndromen der Extremitäten oder Organe vorstellig werden, auch wenn die typischen vernichtenden Brustschmerzen der Aortendissektion nicht das Hauptsymptom darstellen. Bei diesen Patienten sollte schnellstmöglichst eine Bildgebung erfolgen, um eine Aortendissektion auszuschließen oder zu bestätigen. (Nienaber und Eagle 2003)

Hohes Fieber ist nicht häufig, kann jedoch aufgrund der Ausschüttung von pyrogenen Substanzen aus der Aortenwand vorkommen. In seltenen Fällen können Symptome wie Stimmbandlähmung, Hämoptysen oder Hämatemesis, Vena cava superior-Syndrom, Verlegung der oberen Luftwege, Horner-Syndrom, Zeichen, die auf eine Lungenarterienembolie hindeuten, oder Zeichen einer mesenterialen oder renalen Ischämie angetroffen werden. (Erbel et al. 2001)

Variable	Insgesamt	Mit vorherigem herzchirurgischem Eingriff	Ohne vorherigen herzchirurgischen Eingriff	P
Klinische Präsentation und Zeichen				
Brust- oder Rückenschmerzen (%)	507 (84,6)	64 (67,4)	443 (87,9)	< 0,001
Abruptes Einsetzen von Brust- oder Rückenschmerzen (%)	453 (91,0)	52 (83,9)	401 (92,0)	0,037
Wandernder Schmerz (%)	85 (14,8)	8 (8,8)	77 (15,9)	0,078
Präsentation innerhalb von 6 Stunden nach Einsetzen der Symptome (%)	334 (78,8)	34 (63,0)	300 (81,1)	0,002
Irgendein fokal neurologisches Defizit (%)	105 (17,1)	13 (13,1)	92 (17,9)	0,25
Koma / Bewusstseinsveränderung (%)	89 (15,0)	14 (14,4)	75 (15,1)	0,86
Synkope (%)	106 (17,9)	12 (13,0)	94 (18,8)	0,19
Kongestive Herzinsuffizienz (%)	47 (8,4)	14 (15,9)	33 (7,0)	0,006
Hypotension / Schock / Tamponade (%)	163 (27,4)	21 (21,9)	142 (28,5)	0,19
Mittlerer systolischer Blutdruck (SD), mmHg	128,5 (38,0)	135,3 (36,3)	127,2 (38,2)	0,062
Mittlerer diastolischer Blutdruck (SD), mmHg	75,0 (20,9)	76,1 (19,5)	74,8 (21,2)	0,60
Irgendein Pulsdefizit (%)	168 (30,9)	25 (28,1)	143 (31,4)	0,53

Tab.2: Klinische Symptome von Patienten mit akuter Aortendissektion (Collins et al. 2004)

1.7. Diagnostik

Eine frühe und korrekte Diagnose und Entscheidungsfindung sind essentiell, um die Morbidität und Mortalität der Patienten mit einer klinisch vermuteten thorakalen Aortendissektion zu senken. (Shiga et al. 2006)

Das EKG kann eine myokardiale Ischämie oder unspezifische Veränderungen wie bei Perikarderguss oder linksventrikulärer Hypertrophie zeigen. Es hilft, einen akuten Myokardinfarkt von einer Aortendissektion zu unterscheiden, bei der eine Thrombolyse-Therapie schädlich sein kann. Beide Erkrankungen können auch gleichzeitig bestehen, wenn sich die Dissektionsmembran in ein koronares Ostium ausbreitet (vor allem in die rechte Koronararterie), was einen akuten Myokardinfarkt auslöst. Eine solche kardiale Beteiligung erzeugt im EKG Zeichen eines akuten Myokardinfarkts, was irreführend sein kann. Jedoch liegt bei einem Drittel der Patienten mit einer koronaren Beteiligung ein normales EKG vor und die meisten dieser Patienten haben unspezifische ST-T-Segment-

Veränderungen. Etwa 20 % der Patienten mit Typ A Aortendissektion haben im EKG Anzeichen einer akuten Ischämie oder eines akuten Myokardinfarkts. Diese Patienten mit vermuteter Aortenerkrankung und Hinweisen im EKG, die auf eine Ischämie hindeuten, müssen eine diagnostische Bildgebung erhalten, bevor eine Thrombolyse-Therapie eingeleitet wird.

Die Röntgenaufnahme des Thorax ist keine suffiziente diagnostische Maßnahme, um eine Aortendissektion auszuschließen. Eine Routine-Röntgenaufnahme des Thorax zeigt bei 60 bis 90 % der Fälle mit vermuteter Aortendissektion Auffälligkeiten und macht demnach die Diagnose einer Aortendissektion wahrscheinlicher. Es kann ein erweitertes Mediastinum erkennbar sein (bei 49 % der Patienten des IRAD). Allerdings kann vor allem die akute Typ A Dissektion ein normales Röntgenbild des Thorax aufweisen, was dazu führen kann, dass keine weitere Bildgebung veranlasst wird. Ferner führt ein Röntgen-Thorax bei instabilen Patienten zu einer weiteren Verzögerung, bis Therapiemaßnahmen eingeleitet werden können, und sollte deshalb weggelassen werden. (Erbel et al. 2001, Nienaber und Eagle 2003, Krüger et al. 2012)

Von den 1960er Jahren an wurde die Aortographie als Standardmethode benutzt, um Patienten mit einer klinisch vermuteten thorakalen Aortendissektion zu beurteilen. Diese Technik ist jedoch invasiv, teuer, zeitintensiv, potentiell nephrotoxisch aufgrund des Kontrastmittels und benötigt ionisierende Strahlung. Die niedrige Rate einer gleichzeitig bestehenden Koronararterienerkrankung, das Risiko einer Katheter-induzierten Aortenruptur und die Verzögerung vor der Operation sind substantielle Gegenargumente gegen die routinemäßige Durchführung einer Aortographie. Noch wichtiger ist, dass die diagnostische Genauigkeit der Aortographie nicht so hoch ist wie ursprünglich gedacht. Laut einer Studie sind die Sensitivität und die Spezifität für die Diagnose einer Aortendissektion 88 % und 94 %. Über die letzten zwei Dekaden wurde die Aortographie weniger häufig eingesetzt, da nicht-invasive Bildgebungstechniken mittels TEE, CT oder MRT aufkamen. Alle diese nicht-invasiven Methoden sind schneller und geben mehr Informationen als die konventionelle Angiographie. (Shiga et al. 2006, Krüger et al. 2012)

Bei Verdacht auf ein akutes Aortensyndrom ist eine schnelle nicht-invasive Bildgebung angezeigt. Bevorzugter Gebrauch, Verfügbarkeit und Zugriff in der Notfallsituation beeinflussen die Wahl der Bildgebungsmethode. Die Diagnose wird auf die Detektion einer Dissektionsmembran in der Aorta ascendens gestützt. Beim International Registry of Acute Aortic Dissection war die erste bildgebende Methode, die benutzt wurde, die transthorakale Echokardiographie und die transösophageale Echokardiographie bei 33 %, die Computertomographie bei 61 %, die Magnetresonanztomographie bei 2 % und die Angiographie bei 4 %, was auch den aktuellen Gebrauch der diagnostischen Mittel widerspiegelt. Als zweite diagnostische Technik wurden die transthorakale Echokardiographie und die transösophageale Echokardiographie bei 56 %, die Computertomographie bei 18 %, die Magnetresonanztomographie bei 9 % und die Angiographie bei 17 % eingesetzt. Durchschnittlich wurden zur Diagnosestellung einer Aortendissektion 1,8 Methoden benutzt. Bei den Fällen, bei denen drei diagnostische Tests benutzt wurden, wurde die Computertomographie bei 40 %, die Magnetresonanztomographie bei 30 % und die Angiographie bei 21 % verwendet. Im GERAADA-Register (German Registry for Acute Aortic Dissection Type A) hatten über 80 % der Patienten vor der Operation eine Computertomographie, über 50 % eine Echokardiographie und unter 2 % eine Magnetresonanztomographie erhalten. (Nienaber und Eagle 2003, Krüger et al. 2012)

Die Sensitivität von MRT, TEE und CT für die Detektion einer Dissektion ist ähnlich und liegt bei knapp 95 %. Trotz ihrer Spezifität ist die TTE aufgrund eines inadäquaten Fensters für die Abbildung der Aorta ascendens nicht sensitiv genug (59 %). Die diagnostische Spezifität für die akute Aortendissektion Typ A ist am höchsten für die Magnetresonanztomographie (97 %), gefolgt von der Computertomographie (87 %). Andere Studien haben sogar bessere Werte für die Sensitivität und die Spezifität aller oben genannten Methoden berichtet. (Krüger et al. 2012)

Die weitverbreitete Verfügbarkeit in Notaufnahmen sowie seine Schnelligkeit machen das CT zum diagnostischen Mittel der ersten Wahl. Das konventionelle CT ist mit einer Sensitivität von 83 bis 94 % und einer Spezifität von 87 bis 100 % assoziiert. Das Spiral-CT erreicht eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 98 % und bietet viele

Vorteile gegenüber dem konventionellen CT: Bewegungsartefakte sind minimal, das Scanning ist schneller, die Untersuchungszeit ist deutlich kürzer und dreidimensionale Wiedergabe ist möglich. Von den drei Techniken stellt das CT die am wenigsten vom Untersucher abhängige Technik dar. Die pathologische Anatomie wird deutlich abgebildet, zusammen mit möglichen Komplikationen inklusive Ergüssen und Malperfusionssyndromen. Es generiert auch nützliche Informationen zur Behandlungsplanung. Die Nachteile des CT schließen die Notwendigkeit von Kontrastmittel und ionisierenden Strahlen ein. Dies wird vor allem dann zum Problem, wenn Patienten sich in einem Status des akuten oder chronischen Nierenversagens befinden. Außerdem ist das CT bei der Detektion der Lokalisation des Entry ineffektiv und funktionelle Informationen über das Herz wie eine Aortenklappeninsuffizienz sind schwierig zu beurteilen. (Shiga et al. 2006, Krüger et al. 2012)

Die TEE wird oft in der Primärversorgung benutzt und ist in Notfallsituationen und bei hämodynamisch kompromittierten Patienten überlegen. Die Zeit, die für die Diagnostik benötigt wird, ist bei der TEE am kürzesten. Dies scheint sehr wichtig zu sein, da die Entwicklung von Komplikationen von der Zeit abhängig ist. Die farbgestützte Doppler-TEE ist vorteilhaft für die Bestätigung einer mit der Aortendissektion assoziierten Aortenklappeninsuffizienz. Allerdings können der distale Teil der Aorta ascendens und die Abgänge des Aortenbogens mit der TEE nicht adäquat beurteilt werden. Störungen durch die Trachea und den linken Hauptbronchus produzieren eine blinde Zone. Im Allgemeinen scheint die TEE abhängig vom Untersucher und dessen Erfahrung zu sein. Der Untersucher muss sich auch der Gefahr des Druckanstiegs durch die TEE beim wachen Patienten bewusst sein und Gegenmaßnahmen ergreifen, um eine akute Ruptur im Rahmen der Untersuchung zu vermeiden. Bei Patienten mit Ösophagusvarizen ist eine TEE kontraindiziert. (Shiga et al. 2006)

Das MRT wurde als genaueste Technik für die Diagnostik einer thorakalen Aortendissektion angesehen. Es weist auch intimale Einrisse nach, generiert funktionelle Informationen und erleichtert multidimensionale Rekonstruktionen der Aorta. Trotzdem wird das MRT aufgrund folgender Nachteile selten als initiale bildgebende Technik benutzt: Fehlende Verfügbarkeit, Zeitverzögerung, Inkompatibilität mit

metallischen Implantaten oder Geräten und Schwierigkeit des Monitorings während der Untersuchung. Das MRT ist für hämodynamisch instabile Patienten nicht geeignet. (Shiga et al. 2006, Krüger et al. 2012)

Neue Techniken der Bildgebung erlauben sogar eine Differenzierung zwischen antegrader und retrograder Dissektion. Eine retrograde Dissektion mit Beteiligung der Aorta ascendens und Einriss am Aortenisthmus findet man bei bis zu 20 % der Typ A Dissektionen (DeBakey Typ I). Dies stellt eine Indikation zur operativen Versorgung dar, auch wenn diese anfänglich als Typ B Dissektion (DeBakey Typ III) klassifiziert wurden. Noch schwieriger gestaltet sich die Interpretation einer Myokardischämie oder eines Myokardinfarkts, die durch eine Ausbreitung der Dissektionsmembran oder den diastolischen Kollaps des wahren Lumens entstehen. Die TEE kann das Ostium und den proximalen Anteil beider Koronararterien darstellen. Mehrschicht-CTs und -MRTs können inzwischen das proximale Drittel aller Koronararterien sichtbar machen. Die Koronarangiographie fügt nur wenig zur Entscheidungsfindung hinzu und sollte generell bei Typ A Dissektionen vermieden werden. (Nienaber und Eagle 2003)

Spezifische Biomarker spielen bis jetzt noch keine entscheidende Rolle im klinischen Alltag. Verfügbare Biomarker wie D-Dimere spielen derzeit eine assistierende Rolle. Eine Erhöhung des kardialen Troponins findet man in einem Viertel der Fälle, was häufig einen irreführenden Faktor darstellt. (Nienaber und Eagle 2003, Krüger et al. 2012)

Momentan stellen die D-Dimere den einzigen verfügbaren und brauchbaren Biomarker dar. D-Dimere sind Fibrinfragmente, die bei Gerinnungsstörungen auftreten, und die Bestimmung erfolgt routinemäßig in der Diagnostik der Lungenarterienembolie. Es wurde durch multiple Studien bestätigt, dass auch akute Dissektionen erhöhte D-Dimere zeigen. Eine internationale multizentrische prospektive Studie (IRAD-Bio) befasste sich mit dem Nutzen von D-Dimeren bei der Diagnostik der akuten Aortendissektion. Die Studie untersuchte 220 Patienten mit dem initialen Verdacht auf eine Dissektion. Die Ergebnisse zeigten, dass innerhalb der ersten 24 Stunden seit Symptombeginn ein Cutoff-Level für die D-Dimere von 500 ng/ml, der aktuell für die Lungenarterienembolie benutzt wird, auch für die akute Aortendissektion herangezogen werden kann. Es

deutete sich an, dass diese Erkrankung mit einem schnellen Anstieg der D-Dimere assoziiert ist. Es war nicht nur ein sicherer Ausschluss einer Dissektion in den ersten sechs Stunden möglich, sondern, wenn ein Cutoff-Wert von 1600 ng/ml herangezogen wurde, legten die Befunde nahe, dass eine Aortendissektion gesichert werden kann, und somit D-Dimere sowohl als Einschluss- als auch als Ausschlusskriterium benutzt werden können.

Glatte Muskelzellen sind vor allem in der aortalen Media zu finden, die zu Beginn und während der Entwicklung einer Dissektion verletzt wird, was zu einer Freisetzung von zellulären Proteinen in die Zirkulation führt. Die schwere Kette des Myosins des glatten Muskels wurde zuerst untersucht. Es zeigte sich ein deutlicher Anstieg bei einer akuten Aortendissektion innerhalb der ersten drei bis sechs Stunden. Dieser Biomarker erscheint nützlich, um eine akute Aortendissektion von einem akuten Koronarsyndrom zu unterscheiden. Das BB-Isoenzym der Kreatinkinase des Muskels ist selektiv für neurologische und glatte Muskelzellen. Studien konnten nachweisen, dass dieser Marker bei Aortendissektionen mit einem Peak bei etwa sechs Stunden nach Einsetzen der Dissektion erhöht ist. Calponin, das Gegenstück des glatten Muskels zum Troponin, scheint bei Aortendissektionen erhöht zu sein und innerhalb der ersten 24 Stunden erhöht zu bleiben.

Auch Elastin, ein strukturelles Protein in der Gefäßwand, zeigt einen Anstieg bei Aortendissektionen. Allerdings ergab sich ein weniger als zweifacher Anstieg gegenüber normalen Kontrollen abhängig vom Alter. Eine CRP-Erhöhung wurde auch bei Aortendissektionen nachgewiesen. Dies dient möglicherweise dem Monitoring für die Entwicklung einer Thrombose des falschen Lumens. Matrixmetalloproteinasen (MMP), vor allem MMP-9, die in das Remodeling der Aorta involviert sind, sind ebenso erhöht und aktiviert bei akuten Dissektionen. Ein aktueller Bericht zeigte, dass zirkulierendes TGF- β auch deutlich bei Patienten mit akuter Aortendissektion angestiegen ist.

Von den genannten Biomarkern scheinen die schwere Kette des Myosins des glatten Muskels und Elastin am vielversprechendsten zu sein. (Suzuki et al. 2009, Suzuki et al. 2010)

1.8. Therapie

1.8.1. Akutversorgung

Die akute Aortendissektion Typ A kann sich durch Schock, hämodynamische Instabilität oder einen hypertensiven Notfall zeigen. Bei Patienten mit Verdacht auf akute Aortendissektion muss die Diagnose so schnell wie möglich gesichert werden. Ein invasives hämodynamisches Monitoring ist Pflicht. Da der Blutdruck an beiden Armen verschieden hoch sein kann, ist die beidseitige Blutdruckmessung zwingend erforderlich. Ein systolischer Zielblutdruck von maximal 100-120 mmHg kann mit der intravenösen Gabe von β -Rezeptoren-Blockern, gegebenenfalls in Kombination mit Vasodilatoren wie Natrium-Nitroprussid oder ACE-Hemmern, erreicht werden. β -Rezeptoren-Blocker haben hierbei mehrere erwünschte Wirkungen: Senkung des Blutdrucks, Abschwächung des Druckerstiegs des linken Ventrikels und Verminderung der aortalen Wandspannung. Somit wird der Stress auf die Aorta, der zu einer Ruptur führen kann, durch Blutdrucksenkung auf Werte, die eine adäquate renale, zerebrale und myokardiale Perfusion sicherstellen, verringert.

Bei Kontraindikationen gegen β -Rezeptoren-Blocker können Verapamil oder Diltiazem intravenös verabreicht werden. Opiate sind essentiell für eine suffiziente Schmerztherapie und um die Kontrolle des Blutdrucks zu erleichtern.

Bei normo- oder hypotensiven Patienten sollten vor Volumengabe ein Blutverlust, ein Perikarderguss oder ein Herzversagen ausgeschlossen werden. Bei hämodynamisch instabilen Patienten sind häufig eine Intubation und Beatmung sowie eine dringende Bildgebung mittels TEE oder CT erforderlich. (Wheat 1980, Nienaber und Eagle 2003, von Kodolitsch et al. 2003, Krüger et al. 2012, Prêtre und Von Segesser 1997)

1.8.2. Operationsindikation

Das Ziel der operativen Versorgung einer akuten Typ A Aortendissektion ist die Prävention einer Aortenruptur oder eines Perikardergusses, der zu einer Perikardtampnade führen kann. Außerdem müssen eine Aortenklappeninsuffizienz, eine myokardiale Ischämie und eine Karotisminderperfusion verhindert oder beseitigt werden. Aufgrund dieser gravierenden Komplikationen und der schlechten

Spontanprognose sollte die operative Versorgung der Typ A Aortendissektion so schnell wie möglich erfolgen.

Früher galten ein Apoplex und eine Paraplegie als Kontraindikation für einen Notfalleingriff. Sie gelten zwar als Risikofaktoren, können sich jedoch postoperativ auch zurückbilden und werden somit nicht mehr grundsätzlich als Kontraindikation angesehen. (Erbel et al. 2001, Schäfers 2011, Schmid 2014)

1.8.3. Narkoseführung

Die initiale Narkoseführung stellt sich meist als schwierig dar, da die Operation häufig als Notfalleingriff vorgenommen werden muss. Ein Teil der Patienten präsentiert sich häufig aufgrund einer Perikardtamponade im kardiogenen Schock und kann weder punktiert noch drainiert werden. Der instabile Patient muss sowohl schnell als auch schonend narkotisiert werden.

Mehrere großlumige Zugänge und ein zentraler Venenkatheter sind erforderlich. Auch zwei oder drei arterielle Zugänge auf beiden Körperseiten und an oberer und unterer Extremität sind zur fortlaufenden Druckregistrierung wichtig, um eine neu auftretende Malperfusion vitaler Organe sofort erfassen zu können.

Die transösophageale Echokardiographie kann einerseits nach Narkoseeinleitung zur Diagnostik genutzt werden, andererseits aber auch im Laufe der Operation die Lumenverhältnisse im Aortenbogen darstellen und eine zerebrale Malperfusion detektieren.

Außerdem sollte die Urinausscheidung überwacht werden, da eine Anurie ein mögliches Symptom einer viszeralen Malperfusion sein kann. (Schäfers 2011)

1.8.4. Operationszugang

Für die akute Aortendissektion Typ A stellt die mediane Sternotomie den Zugang der Wahl dar, da die beste Übersicht gegeben ist. Zwischen Jugulum und Xiphoid verläuft die Mittellinie, anhand derer die Haut und tiefere Wundschichten durchtrennt werden. Beim Erwachsenen wird das Thymusinvolut in der Regel in der Mitte durchtrennt, so dass dann der obere Perikardteil und die linke Vena brachiocephalica freiliegen.

Daraufhin wird das Perikard in der Mittellinie eröffnet und mit Haltnähten an der prästernalen Faszie fixiert. Der Aortenbogen muss weitgehend freigelegt werden, um eine sichere distale Anschlussmöglichkeit für den prothetischen Ersatz zu haben. (Schäfers 2011)

1.8.5. Extrakorporale Zirkulation

Die Herz-Lungen-Maschine macht durch Aufrechterhaltung der Körperperfusion Operationen am stillgestellten Herzen überhaupt erst möglich. Bereits 1885 wurde von Frey und Gruber die erste Maschine entworfen, die Blut ohne Unterbrechung des Blutflusses mit Sauerstoff anreichern konnte. Brukhonenko war der Erste, der diese Technik für die Herzchirurgie nutzte. Ihren klinischen Einsatz erhielt sie aber erst 1953 durch Gibbon (Gibbon 1954).

Üblicherweise wird das Blut über venöse Kanülen im rechten Vorhof oder den Hohlvenen geleitet und in einem Reservoir gesammelt. Von dort gelangt es über eine Roller- oder Zentrifugalpumpe durch einen Membranoxygenator, der es mit Sauerstoff anreichert, und wird anschließend in die Aorta zurückgeführt. Es wird ein arterieller Filter durchlaufen, der systemische Embolien durch Mikropartikel und Luftbläschen verringert. Auch das Blut aus dem Operationsgebiet wird durch einen oder mehrere Sauger (oder Vents) aufgefangen und über einen Filter zum Reservoir geleitet. Fakultativ kann ein „Cell Saver“ verwendet werden, der ansonsten verworfenes Blut säubert und dem Patienten als Erythrozytenkonzentrat wieder zuführt. Darüber hinaus gibt es ein separates System für die Kardioplegiegabe sowie Multifunktionssensoren zur Messung der Kreislaufparameter, Temperaturen, Elektrolyte und Blutgase. Die Herz-Lungen-Maschine wird während des operativen Eingriffs von einem Kardiotechniker überwacht und gesteuert.

In der Regel ist auch ein Wärmeaustauscher vorhanden, durch den der Patient abgekühlt und wiedererwärmt werden kann. Die zerebrale Durchblutung ändert sich zwischen 22 °C und 37 °C nicht, während sie unter 22 °C bis auf 15 % absinkt. Die Flussrate der Herz-Lungen-Maschine kann dann mit fallenden Temperaturen vermindert werden.

Bei Einsatz der Herz-Lungen-Maschine müssen die Patienten vollheparinisiert werden, da das Blut nichtepitheliale Oberflächen berührt und im Schlauchsystem auf starke Scherkräfte trifft. Gefahren stellen die Stimulation der Gerinnungs- und Fibrinolysekaskaden, die Aktivierung des Komplementsystems sowie die Freisetzung inflammatorischer Substanzen dar, die in einem SIRS enden können (Postperfusionssyndrom). (Schmid und Philipp 2011, Schmid 2014)

Der venöse Zugang für die extrakorporale Zirkulation wird meist durch die Kanülierung des rechten Vorhofs hergestellt. Der arterielle Zugang zur Herz-Lungen-Maschine sollte zwei Kriterien erfüllen: es sollte einerseits ein schneller arterieller Anschluss möglich sein und andererseits die sichere Perfusion des wahren Lumens gewährleistet sein. Es ist wichtig, das wahre Lumen der Aorta zu kanülieren, denn die Perfusion des falschen Lumens kann zu einem Voranschreiten der Dissektion, Malperfusionssyndromen und Aortenruptur führen.

Die Arteria femoralis lässt sich einfach und schnell kanülieren, gilt aber mittlerweile nicht mehr als Zugang der Wahl, da eine retrograde Perfusion und das Risiko für eine Embolisierung von thrombotischem Material aus dem falschen Lumen besteht. Studien belegen schlechtere Outcomes nach femoraler Kanülierung verglichen mit anderen Methoden.

Die Kanülierung der rechten Arteria subclavia oder Arteria axillaris erwies sich als vorteilhaft, da die proximale Aorta dabei nicht manipuliert wird, eine antegrade Perfusion der zerebralen Arterien und des Aortenbogens möglich ist und die Dauer des hypothermen Kreislaufstillstandes verkürzt wird. Diese Kanülierungstechnik findet breite Anwendung.

Darüber hinaus können auch die linke oder rechte Arteria carotis und der Truncus brachiocephalicus zur Kanülierung und Perfusion herangezogen werden.

Die Kanülierung der Aorta ascendens galt bei akuter Typ A Dissektion lange Zeit als ungünstig, da praktisch blind kanüliert werden musste. Durch die intraoperative transösophageale Echokardiographie ist jedoch eine kontrollierte Platzierung der Kanüle im wahren Lumen zur antegraden Perfusion möglich geworden. Somit ist ein schneller

Anschluss an die extrakorporale Zirkulation nach medianer Sternotomie gegeben und das Herz kann bei vorliegender Perikardtamponade direkt entlastet werden. Allerdings besteht auch die Gefahr einer Embolisierung von thrombotischem Material aus dem falschen Lumen. Ferner gibt es auch die Möglichkeit der offenen Kanülierung der Aorta ascendens unter Sicht.

Schließlich kann auch eine transapikale Kanülierung des linken Ventrikels erfolgen. Vorteilhaft ist bei allen diesen arteriellen Kanülierungstechniken die antegrade Perfusion des wahren Lumens, ohne das falsche Lumen zu manipulieren.

Der Ort der arteriellen Kanülierung bei akuter Typ A Aortendissektion bleibt ein umstrittenes Thema und sollte je nach Zustand und Ausprägung der Dissektion eines Patienten ausgewählt werden. (Tzagakis et al. 2009, Krüger et al. 2012, Kamiya et al. 2009, Minatoya et al. 2003)

Für die Durchführung der distalen Anastomose zwischen einer Rohrprothese und distaler Aorta ascendens/proximalem Aortenbogen ist ein hypothermer Kreislaufstillstand nötig. Dabei wird der Patient auf eine Kernkörpertemperatur von 10 bis 25 °C abgekühlt, wobei die Temperatur kontrovers diskutiert wird. Wenn der Kreislaufstillstand eine Dauer von 30 Minuten überschreitet, nimmt das Risiko für eine zerebrale Ischämie aufgrund der niedrigen Ischämietoleranz des Gehirns zu. Dies trifft bei einer Erweiterung der Operation in den Aortenbogen zu, so dass mehrere Strategien für eine zerebrale Protektion entwickelt wurden, um das sichere Intervall für die Bogenchirurgie auszudehnen. Hierbei stellt die selektive Kopfperfusion den Goldstandard dar. Die retrograde Hirnperfusion erfolgt über die Vena cava superior. Durch diese Technik scheint der metabolische Bedarf des Gehirns jedoch nicht ausreichend gedeckt zu werden, weshalb die retrograde Perfusion nur noch in wenigen Zentren eingesetzt wird. Außerdem besteht die Möglichkeit der Verschleppung von Debris in das Gehirn. Methode der Wahl für einige Zentren, so auch in Würzburg, stellt die unilaterale oder bilaterale antegrade Perfusion über die Karotiden dar. In vielen Zentren hat sich die hypotherme selektive bilaterale antegrade Perfusion etabliert. Diese Technik erlaubt eine adäquate zerebrale Protektion über eine Dauer von bis zu 80

Minuten. Die intraoperative Überwachung der Kopfperfusion umfasst ein Elektroenzephalogramm, einen transkraniellen Doppler, sensorisch-evozierte Potenziale und eine Infrarot-Spektroskopie. (Tsakakis et al. 2009, Krüger et al. 2012)

Eine GERAADA-Studie ergab, dass 22,8 % der Patienten mit akuter Typ A Aortendissektion einen hypothermischen Kreislaufstillstand alleine und 71,6 % eine zerebrale Perfusion erhielten. Die unilaterale antegrade zerebrale Perfusion wurde bei 40,3 %, die bilaterale antegrade zerebrale Perfusion bei 29,1 % und die retrograde zerebrale Perfusion bei 2,2 % angewendet. Für die Patienten, die nur den hypothermischen Kreislaufstillstand hatten, lag die 30-Tages-Mortalität bei 19,4 % und die Rate anhaltender neurologischer Dysfunktionen bei 11,5 %, wohingegen die 30-Tages-Mortalität bei unilateraler antegrader zerebraler Perfusion bei 13,9 % und die Rate anhaltender neurologischer Dysfunktionen bei 10,0 % lag. Bei bilateraler Perfusion ergaben sich entsprechende Raten von 15,9 % und 11,0 %. Im Gegensatz zu den Gruppen mit antegrader zerebraler Perfusion zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Mortalität, wenn die Dauer des systemischen Kreislaufstillstandes in der Gruppe des alleinigen hypothermischen Kreislaufstillstandes 30 Minuten überstieg (von 15,4 % auf 35,7 %). Dies bedeutet, dass für einen Kreislaufstillstand von weniger als 30 Minuten sowohl der hypothermische Kreislaufstillstand alleine als auch die antegrade zerebrale Perfusion zu ähnlichen Ergebnissen führen. Für eine Dauer des Kreislaufstillstandes von über 30 Minuten ist eine antegrade zerebrale Perfusion ratsam, während der alleinige hypotherme Kreislaufstillstand die Mortalitätsrate erhöht. Die Outcomes bei unilateraler und bilateraler antegrader zerebraler Perfusion waren hierbei gleich. (Krüger et al. 2011)

1.8.6. Myokardprotektion

Durch die Myokardprotektion soll eine Operation am Herzen ohne dessen Schädigung ermöglicht werden. Nachdem die extrakorporale Zirkulation etabliert ist, wird die Abklemmung der Aorta vor dem Truncus brachiocephalicus vorgenommen. Dann wird das Herz durch Infusion von Kardioplegielösung stillgestellt. Zumeist erfolgt gleichzeitig

eine Abkühlung des Patienten auf unter 20 °C, denn nach der Van't-Hoff-Regel sinkt der myokardiale Stoffwechsel pro 10 °C Absenkung der Herztemperatur um 50 %.

Darüber hinaus wird der myokardiale Sauerstoffverbrauch durch den elektromechanischen Stillstand um etwa 90 % vermindert. Kardioplegische Lösungen funktionieren über eine Unterbrechung der mechanischen und elektrischen Funktionsabläufe am Herzen. Es gibt kristalloide und kolloidale Blutkardioplegielösungen, die jeweils aus mehreren Bestandteilen wie Kaliumchlorid, Magnesiumionen, Puffer und Antioxidanzien zusammengesetzt sind. Kaliumchlorid bewirkt in einer Konzentration von 20–30 mmol/l einen schnellen diastolischen Herzstillstand. Üblicherweise benutzt man in Würzburg eine gekühlte Blutkardioplegielösung nach Buckberg, die eine Asystolie hervorruft und durch Hypothermie den Sauerstoffbedarf senkt. Ferner werden Bedingungen erreicht, die zwischen den Reinfusionen einen anaeroben Metabolismus zulassen. Die Reinfusionen sollten in etwa alle 20 Minuten gegeben werden und dienen folgenden Zielen: Aufrechterhaltung der Asystolie und der Hypothermie, Pufferung einer Azidose, Auswaschen von sauren Stoffwechselprodukten, Erneuerung von energiereichen Phosphaten, Ersatz von Substraten und Entgegenwirken eines Myokardödems. (Schmid und Philipp 2011, Schmid 2014)

1.8.7. Operationsmethoden

Retrospektive Studien, die die medikamentöse und die chirurgische Therapie bei Typ A Dissektionen verglichen, kamen zu dem Ergebnis, dass die chirurgische Therapie klar zu favorisieren ist, insbesondere frühzeitig nach Symptombeginn. (Hagan et al. 2000, Weigang et al. 2008)

Das Ziel der operativen Versorgung der Typ A Aortendissektion besteht darin, den Kreislauf wiederherzustellen und lebensbedrohliche Komplikationen wie Aortenruptur, Perikardtamponade, Myokardischämie und Aortenklappeninsuffizienz zu verhindern oder zu beseitigen. Darüber hinaus wird die Resektion der Entrys zur Wiederherstellung der Perfusion des wahren Lumens und der Organe angestrebt. (Tsagakis et al. 2009)

Das Operationsverfahren hängt vom Ort des intimalen Einrisses, weiteren Entrys und Reentrays sowie dem Zustand der Aorta und der Ausdehnung der Dissektion ab. In der Mehrheit der Fälle ist nur ein Ersatz der Aorta ascendens mit oder ohne Aortenklappenrekonstruktion erforderlich. Je nach Lage des Entrys gibt es folgende Operationsmethoden: Bei einem Entry in der Aorta ascendens wird ein prothetischer Ersatz dieser durchgeführt. Ein Entry im Bogen erfordert einen Ersatz der dissezierten Ascendens und einen partiellen oder kompletten Bogenersatz. Entrys, die in der Aortenwurzel oder im Sinus coronarius liegen, können meist mit einem Dacronpatch versorgt werden. Ist dies nicht erfolgreich oder liegen pathologische Klappensinus vor, erfolgt ein Aortenwurzelersatz mit einem klappentragenden Conduit oder ein Wurzelersatz durch Reimplantation der Aortenklappe nach David. In der Notfallsituation wird meist ein klappentragendes Conduit verwendet und die David-Operation nur bei jungen Patienten eingesetzt. Lässt sich weder in der Aorta ascendens noch im Aortenbogen ein Entry finden, handelt es sich um eine retrograde Dissektion. Dann werden Aorta ascendens und Bogen ersetzt und eine Prothese (Elephant-Trunk-Technik) oder ein Stent (Frozen-Elephant-trunk-Technik) in die Aorta descendens eingelegt. (Schmid 2014)

Die Operation erfolgt nach Anschluss an die extrakorporale Zirkulation und Erreichen der systemischen Zieltemperatur. Die Aortenbogenchirurgie bedarf einer zerebralen Protektion. (Oberwalder 2001)

Im Folgenden werden die Operationstechniken für die akute Typ A Aortendissektion dargestellt.

1. Suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens

Diese Methode kann dann angewendet werden, wenn nur die Aorta ascendens von der Dissektion betroffen ist, keine anuloaortale Ektasie vorliegt und die Aortenklappe suffizient und nicht stenosiert ist.

Die Aorta ascendens wird eröffnet und der Anteil mit dem zerstörten Endothel reseziert. Die dissezierten Wandschichten können mit Gelatin-Resorcin-Formalin-Kleber, Biogluue oder filz-gestützten Nähten wieder verbunden werden. Schließlich wird eine Dacron-

Rohrprothese, die der Größe des Aortendurchmessers angepasst ist, oberhalb der Koronarostien eingesetzt und zuerst distal, dann proximal mit der Aorta anastomosiert. (Weigang et al. 2008, Oberwalder 2001, Schmid 2014)

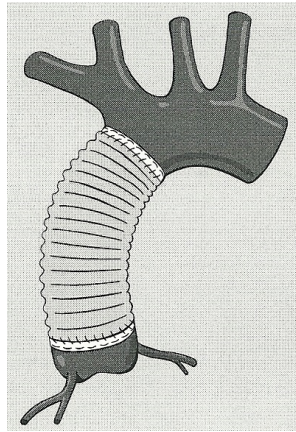


Abb.4: Suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens
(Conzelmann et al. 2011)

2. Ersatz der Aorta ascendens mit Aortenwurzel

Bei stenosierter Aortenklappe und ektatischer Aortenwurzel kann ein klappentragendes Conduit, das heißt eine Rohrprothese mit implantierter Klappe, eingesetzt werden. Bei der Technik nach Bentall wird die Aorta inzidiert, dann werden die Koronarostien mobilisiert und nach Implantation des Conduits werden die Koronarostien über zwei Löcher in die Prothese reimplantiert.

Bei Patienten, bei denen eine Aortenklappeninsuffizienz aufgrund einer Ektasie der Aortenwurzel entstanden ist, werden klappenerhaltende Aortenwurzelrekonstruktionsverfahren nach Yacoub oder nach David empfohlen. Diese Techniken zeichnen sich durch eine geringe Komplikationsrate verglichen mit dem Wurzelersatz mit einem klappentragenden Conduit aus. Bei der Remodeling-Technik nach Yacoub wird die Aortenwand im Bereich der drei Sinus valsavae bis zum Übergang des linken Ventrikels zurückgeschnitten und anschließend wird eine spiegelbildlich konfigurierte Dacronprothese eingesetzt. Die Koronararterien werden orthotop in die Prothese reimplantiert. Die Reimplantationstechnik nach David beschreibt die Skelettierung der nativen Aortenklappe und deren anschließende Wiederaufhängung im Inneren einer über die Aortenwurzel gestülpten Prothese. Die Koronararterien werden

auch bei dieser Methode orthotop reimplantiert. (Weigang et al. 2008, Bentall und De Bono 1968, Oberwalder 2001, Yacoub et al. 1983, David und Feindel 1992)

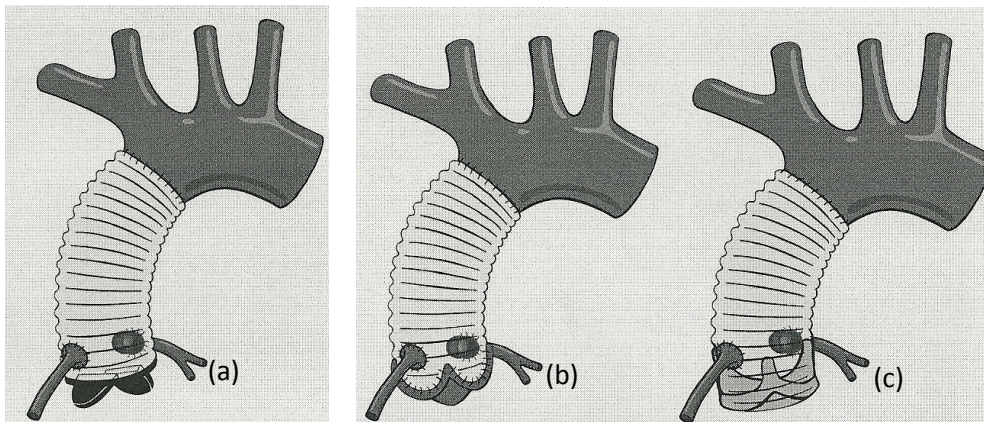


Abb.5: (a) Klappentragendes Conduit, (b) Remodelingtechnik nach Yacoub, (c) Reimplantationstechnik nach David (Conzelmann et al. 2011)

3. Operationen am Aortenbogen

Viele Typ A Aortendissektionen erstrecken sich bis in den Aortenbogen. Auch die supraaortalen Gefäße können an der Dissektion beteiligt sein. Der Aortenbogen muss dringend inspiziert werden, um weitere Einrisse auszuschließen beziehungsweise durch einen größeren prothetischen Ersatz zu beseitigen. Können diese nicht nachgewiesen werden, erfolgt eine distale Anastomose zwischen Graft und allen aortalen Wandschichten im Sinne eines Hemibogenersatzes unter Erhalt der nativen Abgänge der supraaortalen Äste. Liegen weitere Einrisse im Bogen vor, kann der Aortenbogenersatz je nach Ausdehnung der Dissektion proximal, partiell, total oder mittels (Frozen-)Elephant-trunk-Technik durchgeführt werden. Wenn die Anastomose im Bogen schräg verläuft, müssen die Kopf- und Armgefäße nicht separat in die Prothese eingesetzt werden (Hemibogen-Technik). Bei einem totalen Bogenersatz wird die distale Anastomose im Bereich der proximalen Aorta descendens ausgeführt. Die supraaortalen Gefäße werden als gemeinsame Insel in die Prothese reinsertiert, indem ein ovaläres Stück aus der Konvexität der Prothese ausgeschnitten wird. (Weigang et al. 2008)

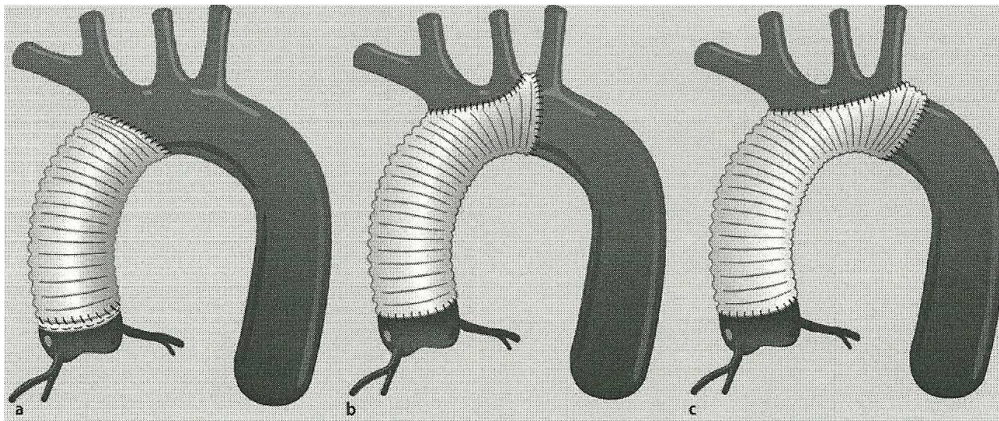


Abb.6: (a) Proximaler, (b) partieller, (c) totaler Aortenbogenersatz (Conzelmann et al. 2011)

Die Elephant-trunk-Technik kommt dann zum Einsatz, wenn die komplette Aorta descendens von der Dissektion mitbetroffen ist. Im Rahmen des primären Bogenersatzes wird eine Prothese in den Übergang zwischen distalem Aortenbogen und proximaler Aorta descendens implantiert, wobei der proximale Anteil der Prothese zur Rekonstruktion des Bogens dient. Das distale Ende der Prothese wird frei in der Aorta descendens belassen und schließlich in einer zweiten Operation an eine weitere Prothese oder an einen Stentgraft anastomosiert. Bei der Frozen-elephant-trunk-Technik wird eine Hybridprothese aus einer proximalen Gefäßprothese und einem distalen selbstexpandierenden Stentgraft eingebaut. (Weigang et al. 2008, Conzelmann et al. 2011, Borst et al. 1983)

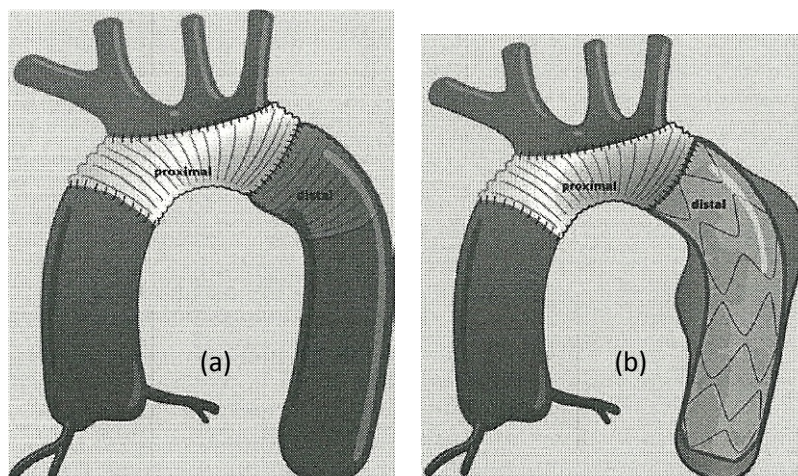


Abb.7: (a) Elephant-trunk-Technik, (b) Frozen-elephant-trunk-Technik (Conzelmann et al. 2011)

GERAADA untersuchte, ob bei Patienten mit DeBakey Typ I Dissektion, die ein Entry in der Aorta ascendens aufwies, durch einen zusätzlichen Eingriff im Bogen ein höheres perioperatives Risiko gegeben war als beim isolierten Ascendensersatz. Die Gruppe mit dem reinen Ascendensersatz hatte eine kürzere Operationsdauer, eine kürzere Herz-Kreislauf-Stillstandszeit und ein geringeres Nachblutungsrisiko mit daraus folgender geringerer chirurgischer Revisionsrate. Die Rate neu aufgetretener, postoperativer neurologischer Defizite und Malperfusionen war in beiden Gruppen vergleichbar. Eine zusätzliche Operation am Aortenbogen ergab keine signifikant erhöhte 30-Tages-Letalität. (Conzelmann et al. 2011)

1.9. Prognose und natürlicher Verlauf

Mehrere Studien ergaben, dass die Rate der Patienten, die noch im Krankenhaus versterben, zwischen 17 % und 26 % liegt. Ergebnisse des International Registry of Acute Aortic Dissection, die eine Zeitspanne von 17 Jahren umfassen, zeigten, dass die Sterblichkeit bei einem operativen Eingriff bei Patienten mit akuter Aortendissektion signifikant gesunken ist, und zwar von 25 % auf 18 %. Es deutet darauf hin, dass das frühe Überleben von Patienten, die aufgrund einer Aortendissektion operativ versorgt werden, mehr von präoperativen Komplikationen und bestehenden Komorbiditäten beeinflusst wird als von der Art des operativen Eingriffs. (Berretta et al. 2016)

Daten aus dem International Registry of Acute Aortic Dissection konnten Faktoren ausmachen, die mit einer höheren Krankenhaussterblichkeit einhergehen. Diese waren: Alter über 70 Jahre, abruptes Einsetzen von Brustschmerzen, Hypotension, Schock oder Perikardtamponade, Nierenversagen und ein abnormales EKG. (Mehta et al. 2002)

90 % der unbehandelten Patienten mit akuter Aortendissektion versterben. Eine schlechtere Prognose haben dabei die Fälle, bei denen kein Reentry besteht. Am häufigsten wird der Tod durch eine Aortenruptur verursacht, die zu einer Perikardtamponade führen kann. (Roberts 1981)

Ferner konnte eine Studie zeigen, dass auch der sozioökonomische Status eines Patienten das Überleben nach einer akuten Aortendissektion beeinflusst. Patienten mit einem niedrigen sozioökonomischen Status wiesen sowohl ein kürzeres 30-Tage- als

auch Langzeit-Überleben auf. Als Grund dafür wurde beispielsweise die höhere Prävalenz von Komorbiditäten wie arterielle Hypertonie oder Nikotinabusus bei sozial schwächeren Patienten genannt, welche das Auftreten einer akuten Aortendissektion begünstigen können. Darüber hinaus stammten Patienten mit einer akuten Typ B Aortendissektion häufiger aus sozial schwachen Gegenden als Patienten mit einer akuten Typ A Aortendissektion. (Kabbani et al. 2016)

2. Fragestellung

Es wird nach wie vor darüber diskutiert, welche Kanülierungsstelle die beste ist und gute klinische Ergebnisse erreicht, denn jede Kanülierungstechnik hat verschiedene anatomische Gegebenheiten und ein unterschiedliches Flussverhalten in der Aorta während des kardiopulmonalen Bypasses. (Abe und Usui 2017)

Die zentrale Fragestellung der vorliegenden Arbeit ist, ob eine Kanülierungsstelle gegenüber einer anderen bezüglich des postoperativen Überlebens und der perioperativen Komplikationen Apoplex, Querschnitt, Nierenversagen und Darmischämie überlegen ist. Hierfür wurden die folgenden Kanülierungsstellen in der untersuchten Patientenpopulation von 125 Patienten mit den einzelnen Komplikationen verglichen: Arteria carotis interna (n=43), Arteria subclavia (n=30), Arteria femoralis (n=26) und zentrale Kanülierung (n=26).

3. Patienten und Methodik

3.1. Patientenauswahl

Im Rahmen einer retrospektiven Studie wurden die Daten von 129 Patienten ausgewertet, die zwischen Januar 2007 und Dezember 2013 am Universitätsklinikum Würzburg in der Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie aufgrund einer akuten Typ A Aortendissektion operiert wurden. Das Kollektiv bestand aus 79 Männern (61,2 %) und 50 Frauen (38,8 %) mit einem Durchschnittsalter von 59,6 Jahren und einer Standardabweichung von $\pm 14,4$ Jahren. Bei allen Operationen wurde die Herz-Lungen-Maschine eingesetzt. Kanüliert wurde über die Arteria carotis interna (n=43), Arteria subclavia (n=30), Arteria femoralis (n=26) und zentral über Aortenbogen und Aorta ascendens (n=26). Ausgeschlossen von den Überlegungen zur Kanülierung wurden 4 Patienten, bei denen die Kanülierungsstelle nicht sicher ermittelt werden konnte. Somit ergab sich für die zentrale Fragestellung der Arbeit eine Studienpopulation von 125 Patienten.

Das Vorhaben wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Julius-Maximilians-Universität Würzburg genehmigt (Nummer der Unbedenklichkeitsbescheinigung: 20161011 01).

3.2. Datenerhebung

Die präoperativen Daten wurden aus den Patientenakten des Universitätsklinikums Würzburg, den Notarzteinsatzprotokollen und Briefen der einweisenden Kliniken erhoben. Die Ermittlung der intraoperativen Daten erfolgte durch die Auswertung der jeweiligen Operationsberichte sowie der Operations- und Kardiotechnikprotokolle. Postoperative Daten wurden wieder den jeweiligen Patientenakten entnommen sowie im Rahmen eines 30-Tage-Follow-ups aus Briefen der übernehmenden Kliniken und der Rehabilitationseinrichtungen zusammengetragen.

Für die Datenanalyse wurde eine Tabelle mit folgenden Parametern erstellt:

- Geschlecht und Alter des Patienten,
- Notwendigkeit einer präoperativen kardiopulmonalen Reanimation,
- Auftreten einer Aortenruptur,

- Grad der Aortenklappeninsuffizienz,
- Diagnostische Maßnahmen,
- Risikofaktoren und Pathologie,
- Hämodynamischer Status des Patienten,
- Präoperative Malperfusion im ZNS, koronar, viszeral, abdominal, renal und der Extremitäten,
- Ausmaß der Dissektion,
- Zeit von Symptombeginn bis Operationsbeginn (Zeit des Hautschnitts),
- Einzelheiten des operativen Eingriffs: Operationsmethode, Operationszeit sowie Dauer der extrakorporalen Zirkulation, des hypothermen kardialen Kreislaufstillstandes, der selektiven antegraden Hirnperfusion und der Aortenabklemmung, Zeitdauer vom Hautschnitt bis zum Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine, Art der selektiven anterioren Hirnperfusion und des eingesetzten Gewebeklebers sowie dessen Lokalisation, Ort des Entry,
- Ort der Kanülierung für die Herz-Lungen-Maschine,
- Beatmungs- und Intensivliegedauer,
- Perioperative Komplikationen, insbesondere Apoplex, Darmischämie, Nierenversagen und Querschnitt,
- Auftreten einer Nachblutung über einen Liter innerhalb von 24 Stunden,
- Notwendigkeit einer Re-Operation während des stationären Aufenthaltes,
- Dauer und Verlauf des Krankenhausaufenthaltes in der Herz- und Thoraxchirurgie der Universitätsklinik Würzburg sowie 30-Tages-Follow-up und gegebenenfalls Todesursache.

3.3. Statistische Auswertungsverfahren

Für alle statistischen Berechnungen dieser Arbeit wurde das Programm IBM SPSS Statistics Version 24 für Windows benutzt.

Die kategorischen Variablen wurden mittels deskriptiver Statistik nach Häufigkeit und Prozent ausgewertet, die konstanten Variablen nach Mittelwert und Standardabweichung.

Die Überprüfung von Zusammenhängen zwischen der Kanülierungsstelle und postoperativen Komplikationen wurde mithilfe des Chi-Quadrat-Tests durchgeführt. Bei einer Gruppengröße von $n < 5$ fand der exakte Test nach Fisher Anwendung. Wenn $p < 0,05$ war, galt das untersuchte Merkmal als statistisch signifikant.

Diese Arbeit wurde mit Microsoft Word 2013 verfasst.

4. Ergebnisse

4.1. Demographische Daten

Die vorliegende Studienpopulation besteht aus 129 Patienten, die zwischen Januar 2007 und Dezember 2013 am Universitätsklinikum Würzburg in der Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie aufgrund einer akuten Typ A Aortendissektion operiert wurden. Hierunter befanden sich 79 Männer (61,2 %) und 50 Frauen (38,8 %). Das Durchschnittsalter lag bei 59,6 Jahren mit einer Standardabweichung von $\pm 14,4$ Jahren.

4.2. Präoperative Daten

Eine präoperative kardiopulmonale Reanimation war bei 9 Patienten (7,0 %) nötig. Eine Aortenruptur erlitten 17 Patienten (13,2 %).

Abbildung 8 zeigt die Verteilung der präoperativen Aortenklappeninsuffizienz.

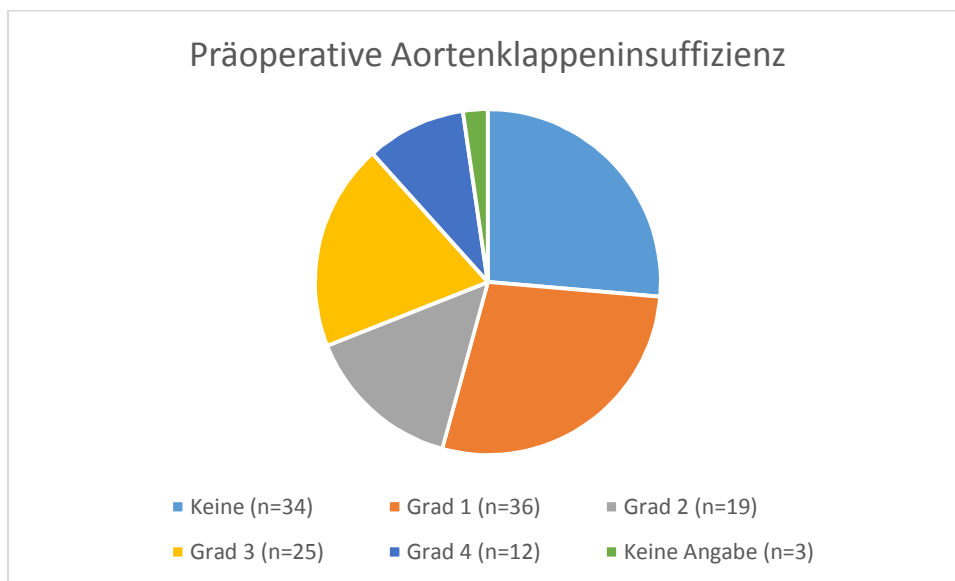


Abb.8: Präoperative Aortenklappeninsuffizienz

Zur Diagnostik wurden die Computertomographie (118 Mal), die transthorakale Echokardiographie (75 Mal), die perkutane Koronarintervention (17 Mal), die Magnetresonanztomographie (2 Mal) und die Angiographie (2 Mal) eingesetzt. Die meisten Patienten erhielten hierbei mehrere Diagnostikverfahren.

Folgende Pathologien lagen bei den untersuchten Patienten zugrunde: arterielle Hypertonie (91 Patienten), Arteriosklerose (48 Patienten), Ascendensaneurysma (50 Patienten), bikuspidale Aortenklappe (10 Patienten), Vaskulitis (1 Patient), hereditäre

Bindegewegserkrankung (10 Patienten), zystische Medianekrose Erdheim-Gsell (13 Patienten) und penetrierendes Aortenulcus (1 Patient). Hierbei vereinten die meisten Patienten mehrere Pathologien.

Die Patienten waren präoperativ in folgendem hämodynamischen Zustand: 42 Patienten hatten einen Perikarderguss, 16 eine Herzbeutelamponade, 16 waren katecholaminpflichtig und 18 Patienten intubiert und beatmet. Auch hier ist zu berücksichtigen, dass bei einigen Patienten mehrere Faktoren kombiniert vorlagen. Bei 45 Patienten bestand kein hämodynamisches Problem, bei 13 war keine Angabe vorliegend.

Bezüglich der präoperativen Malperfusion gab es folgende Ergebnisse (Abb.9), wobei manche Patienten mehrere Versorgungsgebiete mit Malperfusion aufwiesen.

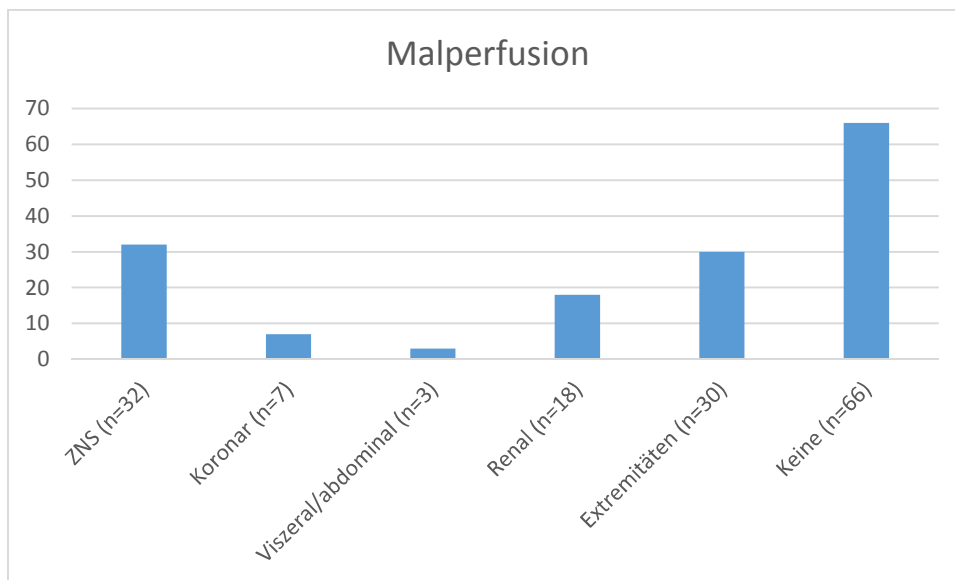


Abb.9: Verteilung der Malperfusion

Die Dissektion hatte bei den untersuchten Patienten folgendes Ausmaß: bei 16 Patienten endete die Dissektion in der Ascendens, bei 28 im Bogen, bei 6 in der Descendens, bei 14 abdominal und bei 65 iliakal. Bei 70 Patienten waren zusätzlich die supraaortalen Gefäße betroffen (Abb.10).

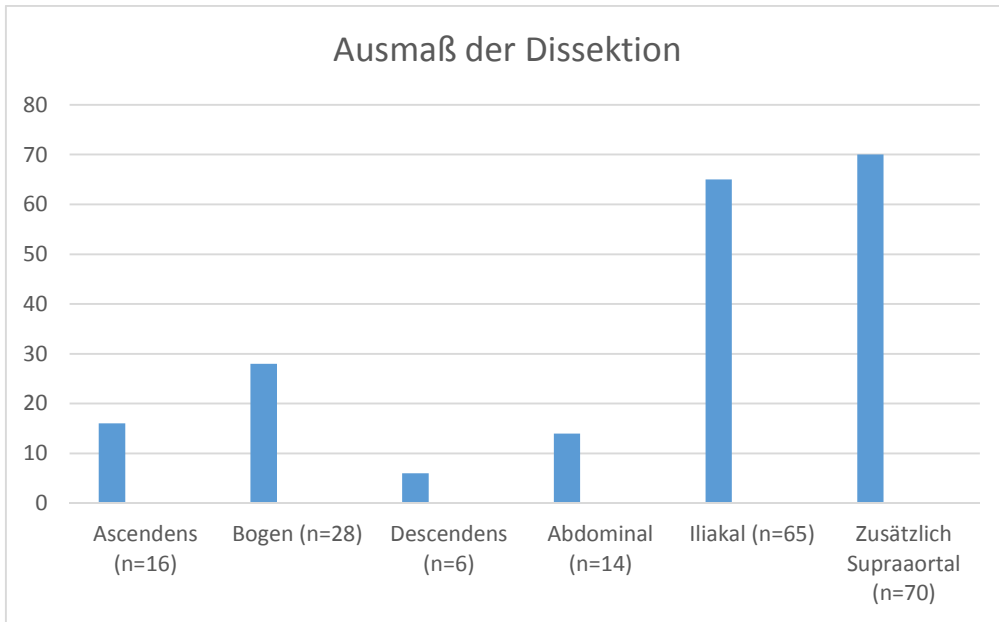


Abb.10: Umfang der Dissektion

Die Stunden vom Symptombeginn bis zur Operation verteilten sich im untersuchten Patientenkollektiv wie in Abbildung 11 dargestellt.

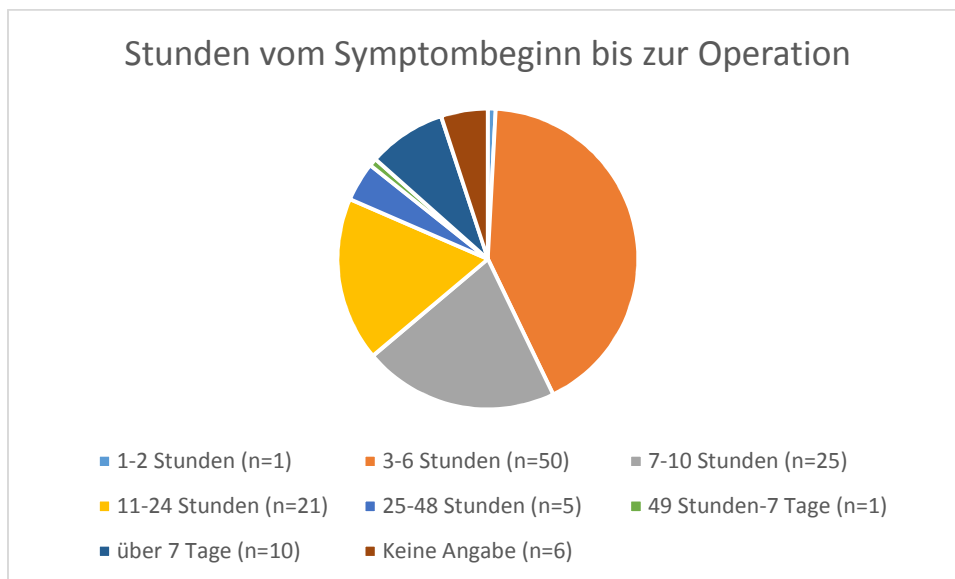


Abb.11: Zeitdauer von Symptombeginn bis Operation

4.3. Intraoperative Daten

Die untersuchten Patienten erhielten die in Abbildung 12 dargestellten Operationen an der Ascendens.

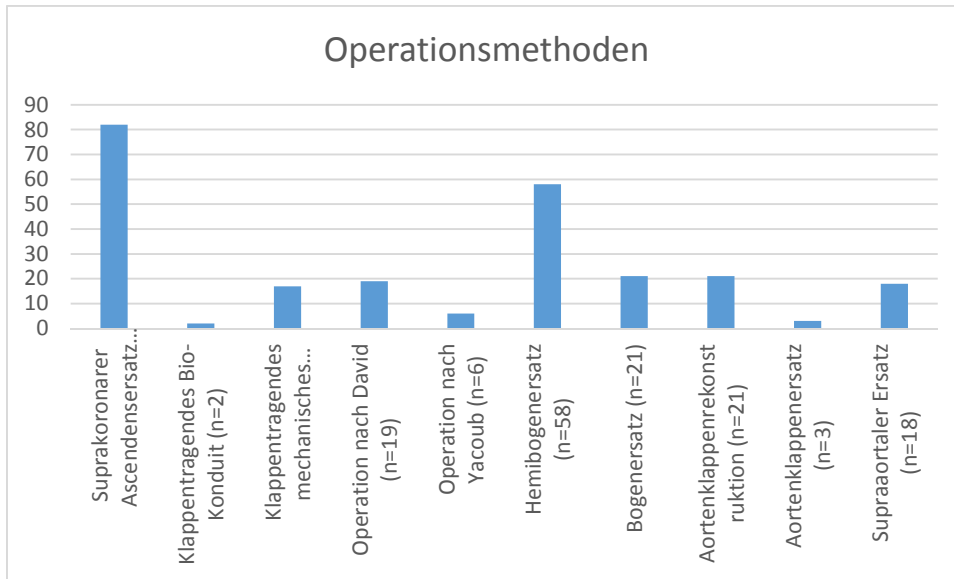


Abb.12: Operationsmethoden

Die Operationszeit betrug 293,5 Minuten mit einer Standardabweichung von $\pm 86,5$ Minuten. Die Zeit der extrakorporalen Zirkulation betrug 173,8 Minuten mit einer Standardabweichung von $\pm 59,7$ Minuten, der hypotherme kardiale Kreislaufstillstand $33,1 \pm 20,4$ Minuten, die Zeit der selektiven anterioren Hirnperfusion $16,8 \pm 21,7$ Minuten. Die Zeit der Aortenabklemmung lag bei $115,5 \pm 49,7$ Minuten, die Zeit vom Hautschnitt bis zum Beginn der Herz-Lungen-Maschine bei $38 \pm 16,7$ Minuten.

Abbildung 13 zeigt die Verteilung der Hirnperfusionstrategien im untersuchten Kollektiv.

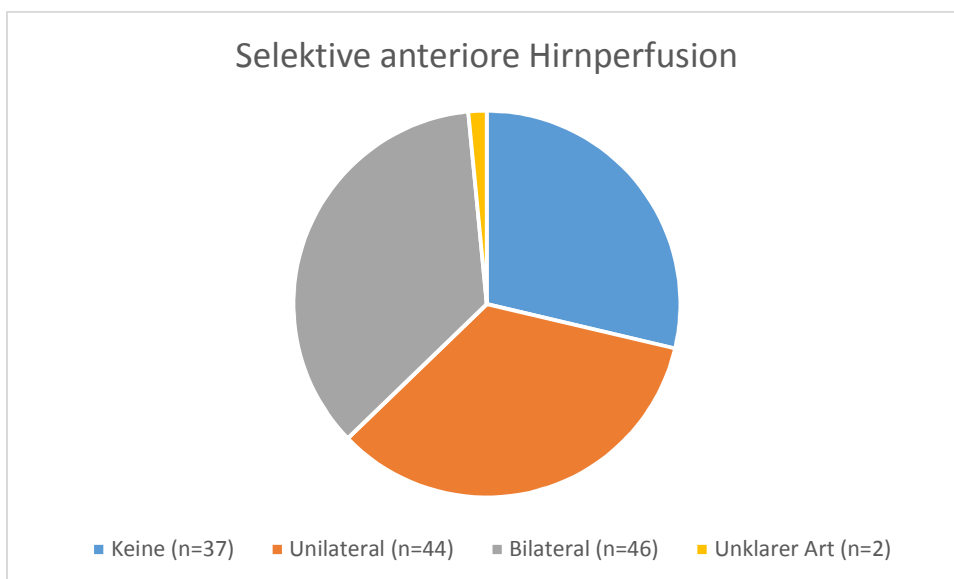


Abb.13: Verteilung der selektiven Hirnperfusion

Bei 22 Patienten (17,1 %) wurde kein Gewebekleber zur Stabilisierung der Wandschichten der Aorta verwendet. Bei 37 Patienten (28,7 %) wurde Bioglue verwendet und bei 70 Patienten (54,3 %) GRF-Kleber. Der Kleber wurde bei 93 Patienten an der Wurzel angebracht, bei 52 Patienten am Bogen und bei 22 Patienten an der Descendens. Hierbei erhielten mehrere Patienten an mehreren Stellen Kleber.

Das Entry lag bei 123 Patienten in der Ascendens (95,3 %), bei 1 Patienten in der Ascendens und der Descendens (0,8 %) und bei 3 Patienten im Bogen (2,3 %). Bei 2 Patienten war keine Angabe zum Entry zu finden.

4.4. Perioperative Daten

Die Intensivliegedauer betrug $5,48 \pm 5,95$ Tage, die Beatmungsdauer $42,2 \pm 106,7$ Stunden. Eine Nachblutung von mehr als einem Liter in 24 Stunden trat bei 40 Patienten auf (31,0 %). Eine Re-Operation während des stationären Aufenthaltes benötigten 26 Patienten (20,2 %).

Der Krankenhausaufenthalt betrug $11,37 \pm 6,77$ Tage.

Als perioperative Komplikationen wurden die major adverse cardiac events (Apoplex, Darmischämie, Nierenversagen, Querschnitt, Tod) betrachtet. Von 129 Patienten erlitten 9 Patienten (7,0 %) einen Apoplex, 1 Patient (0,8 %) eine Darmischämie, 8 Patienten (6,2 %) ein Nierenversagen und 1 Patient (0,8 %) einen Querschnitt (Abb.14).

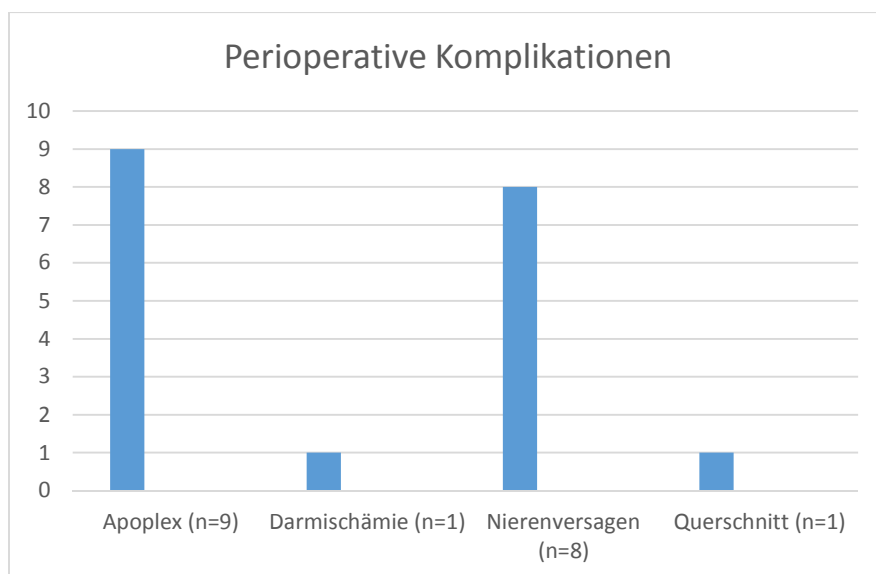


Abb.14: Verteilung perioperativer Komplikationen

In den ersten 30 Tagen verstarben 15 Patienten (11,6%), davon 11 (8,5 %) während des stationären Aufenthaltes. Die Todesursachen verteilten sich wie folgt: zerebral (5 Patienten), Lungenversagen (3 Patienten), Darmischämie (1 Patient), sekundäre Perforation der Aorta (1 Patient) und kardiales Versagen (5 Patienten).

Eine Re-Thorakotomie während des stationären Aufenthaltes benötigten 26 (20,2%) der 129 untersuchten Patienten. Ein Patient erhielt eine Revision an der Aorta descendens, die restlichen 25 Patienten mussten zur Blutstillung revidiert werden, häufig im Rahmen einer disseminierten Gerinnung oder einer Perikardtamponade.

4.5. Ergebnisse der Kanülierung für die Herz-Lungen-Maschine

Kanüliert wurde über die Arteria carotis interna (43 Patienten, 33,3 %), Arteria subclavia (30 Patienten, 23,3 %), Arteria femoralis (26 Patienten, 20,2 %) oder zentral über Aorta ascendens und Aortenbogen (26 Patienten, 20,2 %). Ausgeschlossen von den Auswertungen zur Kanülierung wurden 4 Patienten (3,1 %), bei denen mehrere Kanülierungsstellen verwendet wurden. Somit ergab sich für die zentrale Fragestellung der Arbeit eine Studienpopulation von 125 Patienten.

Tabelle 3 fasst die Ergebnisse aufgeteilt auf die verschiedenen Kanülierungsstellen und die jeweils erlittenen major adverse cardiac events zusammen. Die p-Werte in dieser Tabelle beziehen sich auf die jeweilige Kanülierungsstelle im Vergleich zu allen anderen.

	Tod in 30 Tagen	Tod während stationärem Aufenthalt	Apoplex	Darmischämie	Nierenversagen	Querschnitt
Arteria carotis interna (n=43)	n=2 p=0,100	n=2	n=5 p=0,139	n=0 p=0,166	n=1 p=0,204	n=0 p=0,296
Arteria subclavia (n=30)	n=6 p=0,189	n=3	n=2 p=0,844	n=0 p=0,573	n=2 p=0,820	n=0 p=0,725
Arteria femoralis (n=26)	n=4 p=0,664	n=3	n=0 p=0,240	n=0 p=0,607	n=2 p=0,769	n=0 p=0,766
Zentrale Kanülierung (Aorta ascendens und Aortenbogen) (n=26)	n=2 p=0,707	n=2	n=2 p=0,872	n=0 p=0,607	n=2 p=0,769	n=1 p=0,130

Tab.3: Vergleich der Kanülierungsstellen mit den major adverse cardiac events

Das statistische Signifikanzniveau wurde nicht erreicht. Somit war in der vorliegenden Studie keine Kanülierungsstelle einer anderen bezüglich der major adverse cardiac events überlegen.

Über alle Kanülierungsstrategien hinweg war die Zeit vom Hautschnitt bis zur Übernahme durch die Herz-Lungen-Maschine wie folgt verteilt: bei 12 Patienten (9,6 %) lag die Zeit bei 0-20 Minuten, bei 68 Patienten (54,4 %) bei 21-40 Minuten, bei 37 Patienten (29,6 %) bei 41-60 Minuten und bei 8 Patienten (6,4 %) bei über 60 Minuten (Abb.15).

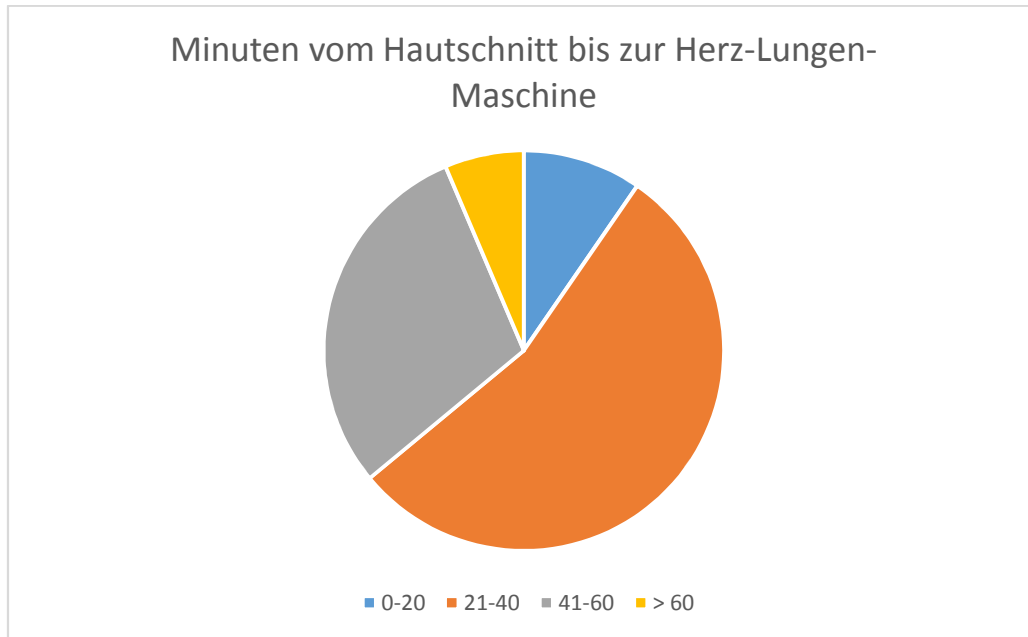


Abb.15: Minuten vom Hautschnitt bis zur Herz-Lungen-Maschine

Über die einzelnen Gruppen verteilt sich dies wie folgt:

In der Gruppe der Kanülierung der Arteria carotis interna wurde die Etablierung der Herz-Lungen-Maschine durchschnittlich nach 40,47 Minuten mit einer Standardabweichung von $\pm 7,21$ Minuten erreicht. Dies lässt sich wie folgt aufgliedern: bei 0 Patienten (0,0 %) wurde die Herz-Lungen-Maschine nach 0-20 Minuten etabliert, bei 27 Patienten (62,8 %) nach 21-40 Minuten, bei 15 Patienten (34,9 %) nach 41-60 Minuten und bei 1 Patienten (2,3 %) nach über 60 Minuten.

In der Gruppe der Kanülierung der Arteria subclavia gelang die Etablierung der Herz-Lungen-Maschine durchschnittlich nach $43,27 \pm 20,05$ Minuten. Hier liegt folgende Aufteilung vor: bei 2 Patienten (6,7 %) erreichte man die Etablierung der Herz-Lungen-Maschine nach 0-20 Minuten, bei 14 Patienten (46,7 %) nach 21-40 Minuten, bei 10 Patienten (33,3 %) nach 41-60 Minuten und bei 4 Patienten (13,3 %) nach über 60 Minuten.

In der Gruppe der Kanülierung der Arteria femoralis wurde die Etablierung der Herz-Lungen-Maschine durchschnittlich nach $36,31 \pm 14,98$ Minuten erreicht. Dies lässt sich folgendermaßen aufteilen: bei 3 Patienten (11,5 %) gelang der kardiopulmonale Bypass nach 0-20 Minuten, bei 12 Patienten (46,2 %) nach 21-40 Minuten, bei 10 Patienten (38,5 %) nach 41-60 Minuten und bei 1 Patienten (3,9 %) nach über 60 Minuten.

In der Gruppe der zentralen Kanülierung (Aorta ascendens und Aortenbogen) gelang die Etablierung der Herz-Lungen-Maschine durchschnittlich nach $28,92 \pm 22,17$ Minuten. Hier ergab sich folgende Aufgliederung: bei 7 Patienten (26,9 %) etablierte man den kardiopulmonalen Bypass nach 0-20 Minuten, bei 15 Patienten (57,7 %) nach 21-40 Minuten, bei 2 Patienten (7,7 %) nach 41-60 Minuten und bei 2 Patienten (7,7 %) nach über 60 Minuten.

In der Gruppe der zentralen Kanülierung konnte die Herz-Lungen-Maschine bei 7 von 26 Patienten (26,9%) in einer Zeit von 0-20 Minuten etabliert werden. Dies ist mit einem p-Wert von 0,001 ein signifikantes Ergebnis gegenüber den anderen untersuchten Kanülierungsstrategien. Dagegen gelang bei keinem von 43 Patienten (0,0 %) der Arteria-carotis-Gruppe eine Etablierung der Herz-Lungen-Maschine in einer Zeit von 0-20 Minuten, was mit einem p-Wert von 0,008 ebenso statistisch signifikant ist. Vergleicht man die Carotis-Gruppe mit der Subclavia-Gruppe, wurde in der Carotis-Gruppe bei 27 von 43 Patienten (62,8 %) nach 21-40 Minuten die Herz-Lungen-Maschine etabliert, in der Subclavia-Gruppe bei 14 von 30 Patienten (46,7 %, $p = 0,172$). Ebenso verhält es sich bei einem Vergleich der Carotis- und der Femoralis-Gruppe nach 21-40 Minuten (27 von 43 Patienten (62,8 %) in der Carotis-Gruppe und 12 von 26 Patienten (46,2 %) in der Femoralis-Gruppe).

5. Diskussion

Die zentrale Fragestellung der vorliegenden Arbeit ist, ob eine Kanülierungsstelle gegenüber einer anderen bei der Operation der akuten Typ A Aortendissektion bezüglich der perioperativen Komplikationen (major adverse cardiac events) Apoplex, Darmischämie, Nierenversagen, Querschnitt und Tod im untersuchten Patientenkollektiv der Universitätsklinik Würzburg überlegen ist. Im Folgenden sollen die gewonnenen Ergebnisse nun kritisch beurteilt werden.

Es bietet sich an, zu überlegen, ob die Kanülierungsstelle für die Zeit der Verwendung der Herz-Lungen-Maschine möglicherweise einen Unterschied im klinischen Outcome macht. Theoretisch sind folgende vier Aspekte zu berücksichtigen, in denen sich die Kanülierungsstrategien unterscheiden: 1.) Malperfusion während der Kühlperiode, 2.) die Zeit, die benötigt wird, um einen kardiopulmonalen Bypass zu etablieren, 3.) mögliche Unterschiede in den Strategien der Gehirnprotektion während des kardiozirkulatorischen Stillstandes und 4.) die mögliche weitere Ausbreitung der Aortendissektion während der Kanülierung und der Kühlperiode.

Es wird nach wie vor darüber diskutiert, welche Kanülierungsstelle die beste ist und gute klinische Ergebnisse erreicht. Einige unerwünschte, klinisch wichtige Outcomes können wohl mit dem Ort der arteriellen Kanülierung assoziiert werden. Die Kanülierung der Arteria femoralis und der Arteria axillaris sowie die zentrale Aortenkanülierung stellen die drei häufigsten Kanülierungsstrategien dar. (Abe und Usui 2017)

Im Folgenden stellt eine Tabelle die Vor- und Nachteile dieser Kanülierungstechniken dar:

	Vorteil	Nachteil
Kanülierung der Arteria femoralis	<ul style="list-style-type: none"> - Schnelle Etablierung des kardiopulmonalen Bypasses - Leichter Zugang, sogar bei geschlossenem Thorax - Weniger wahrscheinlich disseziert 	<ul style="list-style-type: none"> - Möglicherweise mehr Malperfusion wegen retrogradem Aortenfluss - Mögliche atherosklerotische Emboli
Kanülierung der rechten Arteria axillaris	<ul style="list-style-type: none"> - Antegrader Fluss - Kann für die antegrade zerebrale Perfusion benutzt werden 	<ul style="list-style-type: none"> - Zeitaufwändiger - Technisch anspruchsvoll in manchen Fällen - Mögliche Verletzung der Armnerven
Kanülierung der zentralen Aorta	<ul style="list-style-type: none"> - Antegrader Fluss - Schnelle Etablierung des kardiopulmonalen Bypasses 	<ul style="list-style-type: none"> - Mögliche Perfusion des falschen Lumens - Möglichen Aortenruptur
Transapikale Kanülierung	<ul style="list-style-type: none"> - Antegrader Fluss - Schnelle Etablierung des kardiopulmonalen Bypasses - Verursacht weniger wahrscheinlich eine Aortenruptur 	<ul style="list-style-type: none"> - Technik manchen Chirurgen nicht vertraut - Gefährlich bei Patienten mit Aortenstenose

Tab.4: Vor- und Nachteile der verschiedenen Kanülierungsstrategien (Abe und Usui 2017)

Bei den hier untersuchten 129 Patienten der Universitätsklinik Würzburg wurde über die Arteria carotis interna (43 Patienten, 33,3 %), Arteria subclavia (30 Patienten, 23,3 %), Arteria femoralis (26 Patienten, 20,2 %) oder zentral über Aorta ascendens und Aortenbogen (26 Patienten, 20,2 %) kanüliert. Ausgeschlossen von den Auswertungen zur Kanülierung wurden 4 Patienten (3,1 %), bei denen mehrere arterielle Kanülierungsstellen wie Subclavia und Femoralis verwendet wurden, da dann keine eindeutige Zuordnung mehr möglich war. Somit ergab sich eine Studienpopulation von 125 Patienten.

Keine der Überprüfungen von Zusammenhängen zwischen der Kanülierungsstelle und schwerwiegenden perioperativen Komplikationen erreichte das statistische Signifikanzniveau. Somit war in der vorliegenden Studie keine Kanülierungsstelle den anderen bezüglich der major adverse cardiac events überlegen. Diese waren definiert als Apoplex, Darmischämie, Nierenversagen, Querschnitt und Tod.

Im Einklang mit unseren Ergebnissen stehen publizierte Daten von Conzelmann et al. Diese Autoren fanden in ihrer Analyse der GERAADA-Daten ebenfalls keinen signifikanten Einfluss der arteriellen Kanülierungsstelle auf die frühe Mortalität. Im Gegensatz zur Kanülierung der Arteria subclavia schienen nur die Kanülierung der Arteria carotis interna links und des Aortenbogens das Mortalitätsrisiko zu erhöhen. Diese Ergebnisse würden das Argument unterstützen, dass eine oder zwei routinemäßig verwendete Kanülierungsstrategien, unabhängig von ihrer Lokalisation, ausreichen sollten, um Patienten mit einer akuten Typ A Aortendissektion mit guten frühen Ergebnissen zu versorgen. Es ist aber zu beachten, dass nicht nur die Kanülierungsstrategie, sondern auch andere Faktoren wie die Perfusionsstrategie des Gehirns und der Abdominalorgane oder die Operationstechnik einen Einfluss auf das postoperative Outcome und die postoperative Mortalität haben. (Conzelmann et al. 2015)

In der Literatur finden sich weitere Arbeiten, die unsere Ergebnisse stützen. Klotz et al. berichteten ebenso, dass die Kanülierungsstrategie keinen Einfluss auf die Mortalität hatte. (Klotz et al. 2016)

In der vorliegenden retrospektiven Studie der Universitätsklinik Würzburg wurden folgende Ergebnisse zur 30-Tages-Mortalität erhoben: bei der Kanülierung der Arteria carotis interna verstarben 2 von 43 Patienten innerhalb von 30 Tagen (4,7 %), bei der Arteria subclavia 6 von 30 Patienten (20,0 %), bei der Arteria femoralis 4 von 26 Patienten (15,4 %) und bei der zentralen Kanülierung 2 von 26 Patienten (7,7 %). Es ergab sich keine Signifikanz für einen Zusammenhang von arterieller Kanülierungsstelle und perioperativer Mortalität.

In einer Meta-Analyse von Patris et al. zeigte die Kanülierung der Arteria femoralis ein negatives Outcome, aber diese wurde vor allem bei kritisch kranken, hämodynamisch instabilen Patienten eingesetzt, wenn der kardiopulmonale Bypass schnell benötigt wurde. Auch bei Klotz et al. wurde die Kanülierung der Femoralarterie häufiger bei kränkeren Patienten durchgeführt, beispielsweise bei Patienten mit präoperativer Reanimation oder präoperativen neurologischen Ausfällen. Der Grund ist der schnellere Zugang zur Kanülierungsstelle und damit die schnellere Durchblutung lebenswichtiger

Organe. In der Studie von Etz et al. zeigte die Gruppe mit Femoralarterienkanülierung eine signifikant kürzere Operationszeit und Zeit des kardiozirkulatorischen Stillstandes. Parameter wie postoperativer Schlaganfall (18 % gegen 15 %) und früher Tod (21 % gegen 20 %, periphere gegen zentrale Kanülierung) waren allerdings vergleichbar. (Patris et al. 2015, Klotz et al. 2016, Etz et al. 2014) Die Femoralarterie wird daher inzwischen oft als Notfallkanülierungsstelle benutzt, wenn die Etablierung einer antegraden Perfusion zu lange dauern würde oder technisch nicht möglich wäre.

Conzelmann et al. fanden in ihrer Studie keine Auswirkung der arteriellen Kanülierungsstrategie auf das neurologische Outcome. (Conzelmann et al. 2012)

Es ergibt sich damit in der vorliegenden Studienpopulation hinsichtlich der genannten perioperativen Komplikationen kein Unterschied zwischen den Kanülierungsstrategien.

Dies spiegelt sich auch in anderen Studien wider:

Stamou et al. fanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen axilläre gegen femorale Kanülierung bezüglich Schlaganfall, operativer Mortalität und Langzeit-Überleben. Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass die Wahl der Kanülierungsstelle bei Patienten mit akuter Typ A Aortendissektion fallbasiert erfolgen sollte, wie es von den Autoren auch empfohlen wird. (Stamou et al. 2016)

Reece et al. zeigten, dass bei einer Population von 70 Patienten die Rate operativer Mortalität sowie die Rate von Herzinfarkten niedriger war bei Patienten, die eine zentrale Kanülierung erhielten, verglichen mit Patienten, die peripher kanüliert wurden. (Reece et al. 2007) Klotz et al. fanden keine signifikanten Unterschiede in sämtlichen Outcomes zwischen der zentralen und der femoralen Kanülierung. (Klotz et al. 2015)

Kamiya et al. stellten auch keine signifikanten Unterschiede bei einer Population von 237 Patienten fest. (Kamiya et al. 2009)

Ren et al. führten eine Meta-Analyse von neun retrospektiven Studien mit insgesamt 715 Patienten durch. Von diesen erhielten 359 eine axilläre Kanülierung und 356 eine femorale Kanülierung. Die Patienten, die axillär kanüliert wurden, hatten eine signifikant geringere operative Mortalität (OR = 0.25, 95% CI 0.15–0.42, $\chi^2 = 7.23$, $P < 0.01$) und signifikant geringere neurologische Ausfälle (OR = 0.46, 95% CI 0.29–0.72, $\chi^2 = 9.01$, $P < 0.01$) verglichen mit den Patienten, die femoral kanüliert wurden. Die besseren

neurologischen Outcomes in der axillären Gruppe sind wohl im Gebrauch der antegraden zerebralen Perfusion und der Vermeidung von retrograden Embolisationen durch artherosklerotischen Debris begründet. Die Inzidenz von Malperfusion erreichte keine statistische Signifikanz zwischen den beiden Gruppen (OR = 0.84, 95% CI 0.37–1.90, $\chi^2 = 2.25$, P = 0.67). (Ren et al. 2015)

Reuthebuch et al. führten eine retrospektive Studie mit 122 Patienten durch, die aufgrund einer akuten Typ A Aortendissektion operiert wurden. Es wurde eine postoperative Mortalitätsrate von 8,5 % (5/62) für Patienten mit axillärer Kanülierung und von 23,3 % (14/60) für Patienten mit femoraler Kanülierung berichtet. Komplikationen bei den Patienten mit axillärer Kanülierung versus denen mit femoraler Kanülierung beinhalteten folgende: prolongierte postoperative neurologische Ausfälle (1,75 % gegen 17,4 %), transiente postoperative neurologische Ausfälle (19,2 % gegen 30,4 %), Nierenversagen (11 % gegen 23 %), viszerale Malperfusion (4,8 % gegen 10 %, p > 0,05), postoperative Blutung (15 % gegen 31 %, p < 0,001) und Sternuminfektion (1,6 % gegen 8,3 %, p < 0,001). (Reuthebuch et al. 2004)

Eine retrospektive Analyse von 62 Patienten mit akuter Typ A Aortendissektion, die durch Etz et al. durchgeführt wurde, berichtete von einer Mortalitätsrate von 6 % für die axilläre Gruppe (2/31) und 19 % für die femorale Gruppe (6/31). Die unerwünschten Ereignisse Tod oder Schlaganfall waren 50 % geringer in der axillären Gruppe (3/31 gegen 6/31). Dies erreichte aber keine statistische Signifikanz. (Etz et al. 2014)

Patris et al. beschreiben somit, dass die Patienten bei der Operation einer akuten Typ A Aortendissektion von der axillären Kanülierung profitieren würden, wenn dies technisch durchführbar ist. Die meisten Studien zeigen, dass eine antegrade Perfusion durch die Arteria axillaris bessere Outcomes bezüglich Gesamtmortalität, neurologischen Ausfällen und Malperfusion erbringt als die femorale Kanülierung mit der damit einhergehenden retrograden Perfusion. Jedoch muss man kritisch anmerken, dass die Überlegenheit der axillären vor der femoralen Kanülierung in manchen Studien damit assoziiert ist, dass Patienten in der letzteren Gruppe kritisch kranke und hämodynamisch instabile Patienten waren. Die vorhandenen Studien sprechen dafür, dass die Femoralarterienkanülierung eine gute Möglichkeit in der Notfallsituation bleibt, wenn

ein kardiopulmonaler Bypass schnell angelegt werden muss. (Patris et al. 2015) Dieses Vorgehen wird auch in Würzburg praktiziert.

In der Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Würzburg wird als Standard-Kanülierung für die antegrade Perfusion die Kanülierung der Arteria carotis verwendet. Man bevorzugt hierbei eine selektive Kanülierungsstrategie, die vom präoperativen CT oder MRT und der dort diagnostizierten Ausdehnung der Dissektion beziehungsweise dem Befall der supraaortalen Äste sowie dem Habitus des Patienten abhängt. Urbanski et al. haben beschrieben, dass die Kanülierung der Arteria carotis eine schnelle, sichere und effiziente Kanülierungsstrategie darstellt, die auch bei sehr adipösen Patienten gut angewendet werden kann. (Urbanski et al. 2006) Darüber hinaus wird die antegrade Gehirnperfusion während des kardiozirkulatorischen Stillstands vereinfacht. Die Entscheidung, welche Seite kanüliert wird, sollte auf der speziellen Anatomie und Pathologie der Aorta und der supraaortalen Gefäße basieren, die durch die meistens vorhandene präoperative Bildgebung bekannt sind. Die Kanülierung der Arteria carotis kann sogar vorteilhaft sein bei Patienten, bei denen die supraaortalen Arterien in die Dissektion mit einbezogen sind und die eine zerebrale Malperfusion erleiden. (Urbanski 2015)

Ein weiteres zu diskutierendes Ergebnis dieser Arbeit ist die Zeit vom Hautschnitt bis zur Übernahme durch die Herz-Lungen-Maschine. Diese verteilt sich über alle Kanülierungsstrategien hinweg wie folgt: bei 12 Patienten (9,6 %) lag die Zeit bei 0-20 Minuten, bei 68 Patienten (54,4 %) bei 21-40 Minuten, bei 37 Patienten (29,6 %) bei 41-60 Minuten und bei 8 Patienten (6,4 %) bei über 60 Minuten (Abb.15). In der Gruppe der zentralen Kanülierung konnte die Herz-Lungen-Maschine bei 7 von 26 Patienten (26,9%) in einer Zeit von 0-20 Minuten etabliert werden. Dies bedeutet, dass der kardiopulmonale Bypass im untersuchten Patientenkollektiv am schnellsten über die zentrale Kanülierung erreicht werden konnte. Auch in der Literatur wird die zentrale Kanülierung als schnelle Methode bezeichnet. (Abe und Usui 2017) Dagegen gelang in der vorliegenden Arbeit bei keinem von 43 Patienten (0,0 %) der Arteria-carotis-Gruppe eine Etablierung der Herz-Lungen-Maschine in einer Zeit von 0-20 Minuten, was mit

einem p-Wert von 0,008 ebenso statistisch signifikant ist und nahe legt, dass die Kanülierung der Arteria carotis nicht schneller als die anderen untersuchten Kanülierungsstrategien ist und vorzugsweise für kreislaufstabile Patienten verwendet werden sollte. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen wird die Kanülierung der Arteria carotis allerdings von manchen Autoren auch als schnell durchführbar beschrieben. (Urbanski 2015)

Letztlich bleibt festzustellen, dass jede Kanülierungsstrategie Vor- und Nachteile hat. Die Evidenz ist aktuell nicht ausreichend genug, um eine Kanülierungsstrategie bei der Aortendissektion klar zu bevorzugen. Keine Strategie kann komplett ohne das Risiko für intraoperative Malperfusion auskommen, weshalb das multimodale Monitoring von Organmalperfusion eine wichtige Rolle spielt. Derzeit werden durch genaue Analysen spezifische Patientengruppen identifiziert, die einen speziellen Vorteil von einer gewissen Kanülierungsstrategie haben. Diese Daten können in Zukunft eine patientenorientierte Vorgehensweise möglich machen. (Abe und Usui 2017)

6. Zusammenfassung

Im Rahmen einer retrospektiven Studie wurden die Daten von 129 Patienten ausgewertet, die zwischen Januar 2007 und Dezember 2013 am Universitätsklinikum Würzburg in der Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie aufgrund einer akuten Typ A Aortendissektion operiert wurden. Die zentrale Fragestellung der vorliegenden Arbeit war, ob eine Kanülierungsstelle gegenüber einer anderen bei der Operation der akuten Typ A Aortendissektion bezüglich der major adverse cardiac events Apoplex, Darmischämie, Nierenversagen, Querschnitt und Tod im untersuchten Patientenkollektiv der Universitätsklinik Würzburg überlegen ist. Ausgeschlossen von den Auswertungen zur Kanülierung wurden 4 Patienten (3,1 %), bei denen mehrere arterielle Kanülierungsstellen verwendet wurden. Somit ergab sich eine Studienpopulation von 125 Patienten.

Keine der Überprüfungen von Zusammenhängen zwischen der Kanülierungsstelle und schwerwiegenden perioperativen Komplikationen war signifikant. Somit war in der vorliegenden Studie keine Kanülierungsstelle den anderen bezüglich der major adverse cardiac events überlegen. Darüber hinaus konnte kein Zusammenhang zwischen Ort der arteriellen Kanülierung und perioperativer Mortalität festgestellt werden. Im hier untersuchten Patientenkollektiv ist ferner hervorzuheben, dass die Kanülierung der Arteria carotis, die am Universitätsklinikum Würzburg die Standard-Kanülierungsstelle für die antegrade Perfusion darstellt, nicht zu vermehrten neurologischen Defiziten geführt hat.

Ein weiteres Ergebnis dieser Arbeit ist der Vergleich der erforderlichen Zeit vom Hautschnitt bis zum Anfahren der Herz-Lungen-Maschine. In der Gruppe der zentralen Kanülierung konnte der kardiopulmonale Bypass am schnellsten etabliert werden, wohingegen im untersuchten Patientenkollektiv die Etablierung der Herz-Lungen-Maschine über die Arteria carotis langsamer war.

Um den Nutzen der Karotiskanülierung besser beurteilen zu können, wären in Zukunft bei solchen Patienten Studien mit vergleichenden MRTs des Gehirns nach antegrader Kanülierung und konsekutivem Kreislaufstillstand wünschenswert. Ebenso sollten durch weitere Studien Patientengruppen identifiziert werden, die von gewissen

Kanülierungstechniken profitieren, um individuell schnellstmöglich einen geeigneten kardiopulmonalen Bypass zu etablieren.

7. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
CI	Konfidenzintervall
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie, Computertomogramm
evtl.	eventuell
GERAADA	German Registry for Acute Aortic Dissection Type A
GRF-Kleber	Gelatin-Resorcin-Formalin-Kleber
IMH	Intramurales Hämatom
IRAD	International Registry of Acute Aortic Dissection
LDS 1-5	Loeys-Dietz-Syndrom 1-5
MRT	Magnetresonanztomographie, Magnetresonanztomogramm
n	Anzahl
OR	Odds Ratio
p/P	p-Wert
PAU	Penetrierendes Aortenulkus
SD	Standardabweichung
SIRS	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom
Tab.	Tabelle
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TGF- β /TGF- β	Transforming Growth Factor beta
TGFBR1, TGFBR2	TGF- β -Rezeptor 1, TGF- β -Rezeptor 2
TTE	Transthorakale Echokardiographie
ZNS	Zentrales Nervensystem
χ^2	Chi-Quadrat

8. Literaturverzeichnis

- Abe T, Usui A (2017) The cannulation strategy in surgery for acute type A dissection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 65, 1–9.
- Anagnostopoulos CE, Prabhakar MJ, Kittle CF (1972) Aortic dissections and dissecting aneurysms. *Am J Cardiol*, 30, 263-73.
- Augoustides JGT, Geirsson A, Szeto WY, Walsh EK, Cornelius B, Pochettino A, Bavaria JE (2009) Observational study of mortality risk stratification by ischemic presentation in patients with acute type A aortic dissection: the Penn classification. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 6, 140–6.
- Bentall HH, DeBono A (1968) A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax*, 23, 338–9.
- Berretta P, Patel HJ, Gleason TG, Sundt TM, Myrmel T, Desai N, Korach A, Panza A, Bavaria J, Khoynzhad A, Woznicki E, Montgomery D, Isselbacher EM, Di Bartolomeo R, Fattori R, Nienaber CA, Eagle KA, Trimarchi S, Di Eusanio M (2016) IRAD experience on surgical type A acute dissection patients: results and predictors of mortality. *Ann Cardiothorac Surg*, 5(4), 346-351.
- Borst HG, Walterbusch G, Schaps D (1983) Extensive aortic replacement using “elephant trunk” prosthesis. *Thorac Cardiovasc Surg.*, 31(1), 37–40.
- Clouse WD, Hallett JW, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM, Melton LJ (2004) Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. *Mayo Clin Proc*, 79, 176-80.
- Collins JS, Evangelista A, Nienaber CA, Bossone E, Fang J, Cooper JV, Smith DE, O’Gara PT, Myrmel T, Gilon D, Isselbacher EM, Penn M, Pape LA, Eagle KA, Mehta

- RH, I. R. o. A. A. D. (IRAD) (2004) Differences in clinical presentation, management, and outcomes of acute type a aortic dissection in patients with and without previous cardiac surgery. *Circulation*, 110, 11237-42.
- Conzelmann LO, Hoffmann I, Blettner M, et al. (2012) Analysis of risk factors for neurological dysfunction in patients with acute aortic dissection type A: data from the German Registry for Acute Aortic Dissection type A (GERAADA). *Eur J Cardiothorac Surg*, 42, 557-65.
 - Conzelmann LO, Krüger T, Hoffmann I, et al. (2011) German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA): initial results. *Herz*, 36, 513-24.
 - Conzelmann LO, Weigang E, Mehlhorn U, Abugameh A, Hoffmann I, Blettner M, et al. (2015) Mortality in patients with acute aortic dissection type A: analysis of pre- and intraoperative risk factors from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *Eur J Cardiothorac Surg*, 1-9.
 - Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE (1970) Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg*, 10, 237-47.
 - David TE, Feindel CM (1992) An aortic valve sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysms of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 103, 617–22.
 - DeBakey ME, Cooley DA, Creech O (1955) Surgical considerations of dissecting aneurysm of the aorta. *Ann Surg* 142, S.: 586.
 - DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA, Morris GC, Crawford ES, Beall AC (1965) Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 49, 130-49.

- 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, E. r. S. o. C. Task Force on Aortic Dissection (2001) Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J*, 22, 1642-81.
- Etz CD, von Aspern K, da Rocha E, Silva J, et al. (2014) Impact of perfusion strategy on outcome after repair for acute type a aortic dissection. *Ann Thorac Surg*, 97, 78-85.
- Gibbon JH Jr (1954) Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*, 37, 171–180.
- Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. (2000) The international registry of acute aortic dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*, 283, 897–903.
- Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, Eagle KA, Hermann LK, Isselbacher EM, Kazerooni EA, Kouchoukos NT, Lytle BW, Milewicz DM, Reich DL, Sen S, Shinn JA, Svensson LG, Williams DM (2010) ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*, 121, e266–e369.

- Kabbani LS, Wasilenko S, Nypaver TJ, Weaver MR, Taylor AR, Abdul-Nour K, Borgi J, Shepard AD (2016) Socioeconomic disparities affect survival after aortic dissection. *J Vasc Surg*, 64, 1239-45.
- Kamiya H, Kallenbach K, Halmer D, Ozsöz M, Ilg K, Lichtenberg A, Karck M (2009) Comparison of ascending aorta versus femoral artery cannulation for acute aortic dissection type A. *Circulation*, 120, S282-6.
- Klotz S, Bucsky BS, Richardt D, Petersen M, Sievers HH (2016) Is the outcome in acute aortic dissection type A influenced by of femoral versus central cannulation? *Ann Cardiothorac Surg*, 5(4), 310-316.
- Klotz S, Heuermann K, Hanke T, Petersen M, Sievers HH (2015) Outcome with peripheral versus central cannulation in acute Type A dissection dagger. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.*, 20, 749–53
- Krüger T, Weigang E, Hoffmann I, et al. (2011) Cerebral protection during surgery for acute aortic dissection type A: results of the German registry for acute aortic dissection type A (GERAADA). *Circulation*, 124, 434–443.
- Krüger T, Conzelmann LO, Bonser RS, Borger MA, Czerny M, Wildhirt S (2012) Acute aortic dissection type A. *British Journal of Surgery*, 99, 1331–1344.
- Mehta RH, Suzuki T, Hagan PG, Bossone E, Gilon D, Llovet A, Maroto LC, Cooper JV, Smith DE, Armstrong WF, Nienaber CA, Eagle KA, I. R. o. A. A. D. I. Investigators (2002) Predicting death in patients with acute type a aortic dissection. *Circulation*, 105, 200-6.
- Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, Schmidt J, Tornóci L, Nagy L, Szép L (2000) Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest*, 117, 1271-8.

- Minatoya K, Karck M, Szpakowski E, Harringer W, Haverich A (2003) Ascending aortic cannulation for Stanford type A acute aortic dissection: another option. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 125, 952–953.
- Nienaber CA, Eagle KA (2003) Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies. *Circulation*, 108, 628–635.
- Nienaber CA, Eagle KA (2003) Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part II: therapeutic management and follow-up. *Circulation*, 108, 772–778.
- Oberwalder PJ (2001) Die Chirurgie der Aorta ascendens und des Aortenbogens bei Aneurysmen und Dissektionen. *Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology* 8 (1-2), S.: 19-24.
- Olsson C, Thelin S, Stahle E, Ekbom A, Granath F (2006) Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation*, 114, 2611 – 2618.
- Patris V, Toufektzian L, Field M, et al. (2015) Is axillary superior to femoral artery cannulation for acute type A aortic dissection surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 21, 515-20.
- Pisano C, Balistreri CR, Torretta F, Capuccio V, Allegra A, Argano V, et al. (2016) Penn classification in acute aortic dissection patients. *Acta Cardiol.*, 71, 235–240.
- Prêtre R, Von Segesser LK (1997) Aortic dissection. *Lancet*, 349, 1461-4.

- Reece TB, Tribble CG, Smith RL, Singh RR, Stiles BM, Peeler BB, et al. (2007) Central cannulation is safe in acute aortic dissection repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 133, 428–434.
- Rehders TC, Ince H, Schneider H, Nienaber Ch (2006) Diagnostisches und therapeutisches Management bei akutem Aortensyndrom. *Kardiologie up2date* 2, S.: 75 – 88.
- Ren Z, Wang Z, Hu R, Wu H, Deng H, Zhou Z, et al. (2015) Which cannulation (axillary cannulation or femoral cannulation) is better for acute type A aortic dissection repair? A meta-analysis of nine clinical studies. *Eur J Cardiothorac Surg*, 47, 408–15.
- Reul GJ, Cooley DA, Hallman GL, Reddy SB, Kyger ER, Wukasch DC (1975) Dissecting aneurysm of the descending aorta. Improved surgical results in 91 patients. *Arch Surg*, 110, 632-40.
- Reuthebuch O, Schurr U, Hellermann J, Pretre R, Kunzli A, Lachat M, et al. (2004) Advantages of subclavian artery perfusion for repair of acute type A dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*, 26, 592–8.
- Roberts WC (1981) Aortic dissection: anatomy, consequences, and causes. *Am Heart J*, 101, 195-214.
- Rylski B, Perez M, Beyersdorf F, Reser D, Kari FA, Siepe M, et al. (2017) Acute non-A non-B aortic dissection: incidence, treatment and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*, 52, 1111–7.
- Schäfers HJ (2011) *Klinische Grundlagen der Herz- und Thoraxchirurgie*. 4. Auflage. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag. 29-36 und 107-114.

- Schmid C (2014) Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie. 3. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag. 2-14 und 102-108.

- Schmid C, Philipp A (2011) Leitfaden Extrakorporale Zirkulation. 1. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag. 30-36 und 42-71.

- Shiga T, Wajima Z, Apfel CC, Inoue T, Ohe Y (2006) Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection. Arch Intern Med., 166, 1350–1356.

- Spittell PC, Spittell JJ, Joyce JW, et al. (1993) Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: experience with 236 cases (1980 through 1990) Mayo Clin Proc., 68, 642–51.

- Stamou SC, Gartner D, Kouchoukos NT, Lobdell KW, Khabbaz K, Murphy E, Hagberg RC (2016) Axillary Versus Femoral Arterial Cannulation During Repair of Type A Aortic Dissection? AORTA (Stamford), 4(4), 115-123.

- Suzuki T, Distanto A, Eagle K (2010) Biomarker-assisted diagnosis of acute aortic dissection: how far we have come and what to expect. Curr Opin Cardiol., 25, 541–5.

- Suzuki T, Distanto A, Zizza A, Trimarchi S, Villani M, Salerno Uriarte JA, De Luca Tupputi Schinosa L, Renzulli A, Sabino F, Nowak R, Birkhahn R, Hollander JE, Counselman F, Vijayendran R, Bossone E, Eagle K; IRAD-Bio Investigators (2009) Diagnosis of acute aortic dissection by D-dimer: the International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) experience. Circulation, 119, 2702–2707.

- 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, 1331-6.
- Takeda N, et al. (2018) TGF- β signaling-related genes and thoracic aortic aneurysms and dissections. *Int. J. Mol. Sci*, 19, 2125.
- Tsagakis K, Massoudy P, Jakob H (2009) Operative Techniken zur chirurgischen Therapie der akuten Typ-A Aortendissektion. *Z Herz-Thorax-Gefäßchirurgie* 23 (6), S.: 335 – 344.
- Urbanski PP (2015) Carotid artery cannulation in aortic surgery. *Multimed Man Cardiothorac Surg*.
- Urbanski PP, Lenos A, Lindemann Y, Weigang E, Zacher M, Diegeler A (2006) Carotid artery cannulation in aortic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 132, 1398-403.
- von Kodolitsch Y, Baumgart D, Eggebrecht H, et al. (2003) Das akute Aortensyndrom. *Dtsch Arztebl*, 100(6), A 326–33.
- Weigang E, Nienaber AC, Rehders TC, Ince H, Vahl CF, Beyersdorf F (2008) Management von Patienten mit Aortendissektion. *Dtsch Ärztebl*, 105 (38), S.: 639 – 645.
- Wheat MW Jr (1980) Acute dissecting aneurysms of the aorta: diagnosis and treatment:1979. *Am Heart J.*, 99(3), 373–387.
- Yacoub M, Fagan A, Stassano P (1983) Result of valve conserving operations for aortic regurgitation. *Circulation*, 68, III-321.

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Koronare und sagittale CT-Rekonstruktionen, die eine Dissektionsmembran in der Aorta ascendens, im Aortenbogen und in der Aorta descendens zeigen sowie Querschnitt einer dissezierten Aorta.....	2
Abbildung 2: DeBakey- und Stanford-Klassifikationen im Vergleich.....	10
Abbildung 3: Fünf Klassen der Aortendissektion.....	11
Abbildung 4: Suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens.....	30
Abbildung 5: Klappentragendes Conduit, Remodelingtechnik nach Yacoub, Reimplantationstechnik nach David.....	31
Abbildung 6: Proximaler, partieller, totaler Aortenbogenersatz.....	32
Abbildung 7: Elephant-trunk-Technik, Frozen-elephant- trunk-Technik.....	32
Abbildung 8: Präoperative Aortenklappeninsuffizienz.....	39
Abbildung 9: Verteilung der Malperfusion.....	40
Abbildung 10: Umfang der Dissektion.....	41
Abbildung 11: Zeitdauer von Symptombeginn bis Operation.....	41
Abbildung 12: Operationsmethoden.....	42
Abbildung 13: Verteilung der selektiven Hirnperfusion.....	42
Abbildung 14: Verteilung perioperativer Komplikationen.....	43
Abbildung 15: Minuten vom Hautschnitt bis zur Herz-Lungen-Maschine.....	46

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Demographische Daten und anamnestische Faktoren bei Patienten mit akuter Typ A Aortendissektion.....	9
Tabelle 2:	Klinische Symptome von Patienten mit akuter Aortendissektion....	16
Tabelle 3:	Vergleich der Kanülierungsstellen mit den major adverse cardiac events.....	45
Tabelle 4:	Vor- und Nachteile der verschiedenen Kanülierungsstrategien.....	49

11. Anhang

Erlaubnis für Abbildung 1 und 2

JOHN WILEY AND SONS LICENSE

This Agreement between Laura Kubenke ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

License Number: 4832060541162

License date: May 18, 2020

Licensed Content Publisher: John Wiley and Sons

Licensed Content Publication: British Journal of Surgery

Licensed Content Title: Acute aortic dissection type A

Licensed Content Author: T. Krüger, L. O. Conzelmann, R. S. Bonser, et al

Licensed Content Date: Sep 7, 2012

Licensed Content Volume: 99

Licensed Content Issue: 10

Licensed Content Pages: 14

Type of use: Dissertation/Thesis

Requestor type: University/Academic

Format: Print and electronic

Portion: Figure/table

Number of figures/tables: 2

Will you be translating?: Yes, without English rights

Number of languages: 1

Title: Vergleich von arteriellen Kanülierungstechniken bei der Operation der akuten Aortendissektion Typ A

Institution name: Universitätsklinik Würzburg Herz- und Thoraxchirurgie

Expected presentation date: Jul 2020

Portions: Figure 1 Figure 2

Specific Languages: German

Requestor Location: Laura Kubenke, Germany

Erlaubnis für Abbildung 3

WOLTERS KLUWER HEALTH, INC. LICENSE

This Agreement between Laura Kubenke ("You") and Wolters Kluwer Health, Inc. ("Wolters Kluwer Health, Inc.") consists of your license details and the terms and conditions provided by Wolters Kluwer Health, Inc. and Copyright Clearance Center.

License Number: 4832480693328

License date: May 19, 2020

Licensed Content Publisher: Wolters Kluwer Health, Inc.

Licensed Content Publication: Circulation

Licensed Content Title: Intimal Tear Without Hematoma

Licensed Content Author: Lars G. Svensson, Sherif B. Labib, Andrew C. Eisenhauer, et al

Licensed Content Date: Mar 16, 1999

Licensed Content Volume: 99

Licensed Content Issue: 10

Type of Use: Dissertation/Thesis

Requestor type: University/College

Sponsorship: No Sponsorship

Format: Print and electronic

Will this be posted on a password protected website?: No

Portion: Figures/tables/illustrations

Number of figures/tables/illustrations: 1

Author of this Wolters Kluwer article: No

Will you be translating?: No

Intend to modify/adapt the content: No

Title: Vergleich von arteriellen Kanülierungstechniken bei der Operation der akuten Aortendissektion Typ A

Institution name: Universitätsklinik Würzburg Herz- und Thoraxchirurgie

Expected presentation date: Jul 2020

Portions: Figure 1

Requestor Location: Laura Kubenke, Germany

Erlaubnis für Abbildung 4, 5, 6 und 7

SPRINGER NATURE LICENSE

This Agreement between Laura Kubenke ("You") and Springer Nature ("Springer Nature") consists of your license details and the terms and conditions provided by Springer Nature and Copyright Clearance Center.

License Number: 4832480510590

License date: May 19, 2020

Licensed Content Publisher: Springer Nature

Licensed Content Publication: Herz

Licensed Content Title: Deutsches Register für akute Aortendissektion Typ A (GERAADA)

Licensed Content Author: L.O. Conzelmann et al

Licensed Content Date: Sep 3, 2011

Type of Use: Thesis/Dissertation

Requestor type: academic/university or research institute

Format: print and electronic

Portion: figures/tables/illustrations

Number of figures/tables/illustrations: 6

Will you be translating?: no

Circulation/distribution: 1 - 29

Author of this Springer Nature content: no

Title: Vergleich von arteriellen Kanülierungstechniken bei der Operation der akuten Aortendissektion Typ A

Institution name: Universitätsklinik Würzburg Herz- und Thoraxchirurgie

Expected presentation date: Jul 2020

Portions: Figure 1 Figure 2 Figure 3 Figure 4 Figure 5 Figure 7

Requestor Location: Laura Kubenke, Germany

Erlaubnis für Tabelle 1 und 2

WOLTERS KLUWER HEALTH, INC. LICENSE

This Agreement between Laura Kubenke ("You") and Wolters Kluwer Health, Inc. ("Wolters Kluwer Health, Inc.") consists of your license details and the terms and conditions provided by Wolters Kluwer Health, Inc. and Copyright Clearance Center.

License Number: 4832480571502

License date: May 19, 2020

Licensed Content Publisher: Wolters Kluwer Health, Inc.

Licensed Content Publication: Circulation

Licensed Content Title: Differences in Clinical Presentation, Management, and Outcomes of Acute Type A Aortic Dissection in Patients With and Without Previous Cardiac Surgery

Licensed Content Author: J. Stewart Collins, Arturo Evangelista, Christoph A. Nienaber, et al

Licensed Content Date: Sep 14, 2004

Licensed Content Volume: 110

Licensed Content Issue: 11_suppl_1

Type of Use: Dissertation/Thesis

Requestor type: University/College

Sponsorship: No Sponsorship

Format: Print and electronic

Will this be posted on a password protected website?: No

Portion: Figures/tables/illustrations

Number of figures/tables/illustrations: 2

Author of this Wolters Kluwer article: No

Will you be translating?: Yes

Number of languages: 1

Intend to modify/adapt the content: No

Title: Vergleich von arteriellen Kanülierungstechniken bei der Operation der akuten Aortendissektion Typ A

Institution name: Universitätsklinik Würzburg Herz- und Thoraxchirurgie

Expected presentation date: Jul 2020

Portions: Table 1 Table 2

Specific Languages: German

Requestor Location: Laura Kubenke, Germany

Erlaubnis für Tabelle 4

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

Abe, T., Usui, A. The cannulation strategy in surgery for acute type A dissection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 65, 1–9 (2017).

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei allen bedanken, die meine Promotionsarbeit begleitet haben:

Mein ausdrücklicher Dank geht an den Direktor der Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie Herrn Prof. Dr. Rainer G. Leyh für die Möglichkeit, eine Promotionsarbeit an seiner Klinik anfertigen zu dürfen.

Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Ivan Aleksic für die Überlassung des Themas und die hervorragende Betreuung meiner Arbeit. Ich danke ihm sehr für die unterstützenden Korrekturen und Verbesserungsvorschläge während der Vorbereitung, Durchführung und Verfassung meiner Dissertation.

Schließlich möchte ich meiner Familie für die verlässliche Unterstützung während meiner Promotionsarbeit danken.

Lebenslauf

Ausbildung und beruflicher Werdegang

- Studium: Oktober 2010 – Mai 2017 Studium der Humanmedizin an
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Auslandsstudium an der Università degli Studi di Padova in
Italien (September 2014 – Februar 2015)

Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im Herbst 2012

Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im Frühjahr 2016

Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im Mai 2017
- Weiterbildung: seit Juli 2017 in Ausbildung zur Fachärztin für Neurologie

Würzburg, 21.07.2020