

**Aus der Klinik und Poliklinik für
Herzchirurgie, herzchirurgische Intensivmedizin und Thoraxchirurgie
der Universität zu Köln**

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Th. Wahlers

**Einfluss der aortalen Entry-Lokalisationen auf das Kurz- und
Langzeitüberleben bei Patienten mit akuter Stanford-Dissektion Typ A**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Universität zu Köln

vorgelegt von

Saskia Weber

aus Daun

promoviert am

13. September 2022

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln
2022

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. W. Ahmad
2. Gutachter: Professor Dr. med. O. J. Liakopoulos

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von Frau Stephanie Heinen, Herrn Prof. Dr. med. Oliver J. Liakopoulos, Frau Dr. med. Julia Merkle-Storms sowie Herrn PD Dr. med. Anton Sabashnikov erhalten.

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/ eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 24/2011) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 05.08.2021

Saskia Weber

Die dieser Arbeit zu Grunde liegenden Daten wurden ohne meine Mitarbeit in der Klinik für Herzchirurgie, herzchirurgische Intensivmedizin und Thoraxchirurgie der Universität zu Köln ermittelt.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Doktorarbeit unterstützt haben.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Oliver J. Liakopoulos, Frau Dr. med. Julia Merkle-Storms sowie Herrn PD Dr. med. Anton Sabashnikov.

Besonders danken möchte ich Frau Stephanie Heinen für die hervorragende Betreuung und die enorme Unterstützung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für ihre Ermutigungen und Zusprüche während der Arbeit an dieser Doktorarbeit.

**Meinem Opa Otto und meiner Oma Maria
gewidmet.**

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	7
1. ZUSAMMENFASSUNG.....	9
2. EINLEITUNG.....	11
2.1 Definition und Inzidenz der akuten Aortendissektion.....	11
2.2 Ätiologie und Pathogenese der Aortendissektion	11
2.3 Risikofaktoren für die Entstehung einer Aortendissektion	13
2.4 Das Entry und die verschiedenen Lokalisationen.....	14
2.5 Einteilung der akuten Aortendissektion.....	15
2.6 Klinik der akuten Stanford Typ A-Dissektion.....	17
2.7 Diagnosestellung der akuten Stanford Typ A-Dissektion.....	18
2.8 Therapeutisches Vorgehen.....	19
2.9 Die verschiedenen Operationstechniken.....	20
2.10 Fragestellung und Ziel der Arbeit.....	26
3. MATERIAL UND METHODEN.....	27
3.1 Patientengut und klinische Endpunkte.....	27
3.2 Das Operationsverfahren.....	28
3.3 Statistische Analysen.....	30
4. ERGEBNISSE.....	32
4.1 Demografische Daten, präoperative Ausgangswerte und klinische Merkmale.....	32
4.2 Intraoperative und frühe postoperative Ergebnisse.....	35
4.3 Subgruppenanalysen.....	37
4.4 Kurz- und Langzeitüberleben.....	39
5. DISKUSSION.....	42
6. LITERATURVERZEICHNIS.....	53
7. VORABVERÖFFENTLICHUNG.....	61

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A.	Arteria, Arterie
Aa.	Arteriae, Arterien
Abb.	Abbildung
ACVB	aorto-koronarer Venenbypass
Ao.	Aorta
aPTT	activated Partial Thromboplastin Time, aktivierte partielle Thromboplastinzeit
AV	aortic valve, Aortenklappe
bpm	beats per minute, Herzschläge pro Minute
bzw.	beziehungsweise
C	Celsius
cm	Zentimeter
ca.	circa
CT	Computertomographie
CT-Angio	CT-Angiographie
dl	Deziliter
EF	Ejektionsfraktion
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
etc.	et cetera
FFP	Fresh Frozen Plasma, Frischplasma
g	Gramm
ggf.	gegebenenfalls
Hb	Hämoglobin
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HR	Hazard Ratio
i.d.R.	in der Regel

IQR	interquartile range, Interquartilsabstand
kg	Kilogramm
KHK	koronare Herzkrankheit
l	Liter
log.	logarithmisch
min	Minuten
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomographie
OP	Operation
OR	Odds Ratio
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
SD	Standard Deviation, Standardabweichung
Std.	Stunde, Stunden
sec	Sekunde
Tab.	Tabelle
TEE	Transesophageal Echocardiography, Transösophageale Echokardiographie
TK	Thrombozytenkonzentrat
TTE	Transthorakale Echokardiographie
U	Units, Einheiten
V.	Vena, Vene
Vv.	Venae, Venen
vs.	versus

1. ZUSAMMENFASSUNG

Bei der akuten Aortendissektion Typ A handelt es sich um einen lebensbedrohlichen kardiovaskulären Notfall. Unbehandelt ist die akute Aortendissektion mit einer Mortalitätsrate von bis zu 50% in den ersten 48 Stunden nach Beginn der Symptome verbunden. Aufgrund dessen stellt derzeit allein die zeitnahe Operation die lebensrettende Therapie dar. Als Ursachen für die Entstehung einer solchen Dissektion stehen Bindegewebserkrankungen und ein erhöhter Wandstress, besonders in Form einer arteriellen Hypertonie, im Vordergrund. Zahlreiche Studien belegen, je distaler das primäre Entry in der Aorta lokalisiert ist, desto höher ist die Mortalität und desto schlechter ist das Langzeitüberleben der Patienten. In der Literatur mangelt es jedoch bisher noch an Daten, die die Auswirkungen der verschiedenen Entry-Lokalisationen auf den frühpostoperativen Verlauf und das Kurz- und Langzeitüberleben der Patienten untersuchen.

Das Ziel der vorliegenden Studie war es somit, die Auswirkungen von drei verschiedenen Aorten-Entry-Lokalisationen auf das Früh- und Langzeit-Überleben von Patienten nach operativer Versorgung einer Typ A-Aortendissektion nach Stanford zu vergleichen. Dazu wurden die retrospektiven Daten von 240 Patienten, welche sich im Zeitraum von Januar 2006 bis April 2015 in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Köln aufgrund einer Typ A-Aortendissektion nach Stanford einer operativen Versorgung unterzogen, ausgewertet. Das Patientenkollektiv wurde dazu in drei Gruppen unterteilt je nach Lokalisation des primären Entry. Die Einteilung war wie folgt:

Gruppe 1: primäres Entry in der Aorta ascendens: 164 Patienten

Gruppe 2: primäres Entry im proximalen Aortenbogen: 45 Patienten

Gruppe 3: primäres Entry im distalen Aortenbogen: 31 Patienten.

Die Ergebnisse wurden im Hinblick auf das Kurz- und Langzeitüberleben der operierten Patienten sowie das Überleben ohne wesentliche postoperative zerebrovaskuläre Ereignisse miteinander verglichen. Nach 30 Tagen lebten noch 138 (84%) aller Patienten aus Gruppe 1, 39 (86,7%) der Patienten aus Gruppe 2 und 19 (61,3%) der Patienten aus Gruppe 3. Von den Patienten mit schwerwiegenden neurologischen Komplikationen waren die 30-Tages Überlebensraten wie folgt: Gruppe 1 82,32%, Gruppe 2 48,89% und Gruppe 3 29,03%. Die multivariate logistische Regressionsanalyse zeigte deutliche Unterschiede der 30-Tages-Mortalitäten abhängig von der Lokalisation des Entry, mit Steigerung der Mortalität je distaler das Entry und je umfangreicher die Operation. Umso deutlicher wurden diese Unterschiede, wenn die Patienten postoperativ schwere neurologische Schäden aufwiesen.

Die 5-Jahres Mortalität war bezüglich der Ergebnisse vergleichbar mit steigender Inzidenz je distaler das Entry. Unter den Patienten mit neurologischen Komplikationen waren die 5-Jahres-Überlebensraten wie folgt: Gruppe 1 26,22%, Gruppe 2 15,56%, Gruppe 3 3,23%.

Im Gegensatz dazu gab es keine relevanten Unterschiede im Langzeit-Follow-up bei Patienten, die keine schwerwiegende neurologischen Komplikation erlitten hatten. Hier zeigte die Mantel-Cox Analyse vergleichbare Überleben mit einem $p=0,780$ und Überlebensraten in allen 3 Gruppen über 81%.

Somit scheinen die neurologischen Komplikationen einen hohen Einfluss sowohl auf das Kurzzeit- als auf das Langzeit-Überleben zu haben, abhängig von der Lokalisation des Entry, während die Lokalisation des Entry bei fehlenden neurologischen Komplikationen nur im Kurzzeitüberleben signifikante Unterschiede hervorbringt. Ist die erste Phase überstanden, so haben Patienten unabhängig vom Ort der Entstehung der Dissektion, die gleiche Langzeit-Prognose mit Überlebensraten von über 81% nach 5-Jahren, insofern sie keiner schwerwiegenden neurologischen Komplikation im frühen peri- oder postoperativen Verlauf durchlaufen haben.

2. EINLEITUNG

2.1 Definition und Inzidenz der akuten Aortendissektion

Das Wort „Dissektion“ leitet sich von dem lateinischen Wort „dissecare“ - „zerschneiden“ ab und beschreibt damit die Aufspaltung der Wandschichten einer Arterie.

Bei der akuten Aortendissektion handelt es sich also definitionsgemäß um eine Aufspaltung der aortalen Wandschichten, die entweder traumatisch oder spontan auftritt. Ursächlich ist ein Einriss der Gefäßintima, woraufhin es zu einer Einblutung in die darunterliegende Gefäßmedia kommt (Nienaber et al., 2003).

Die Inzidenz der akuten Aortendissektion liegt bei 3,5 pro 100.000 Einwohner pro Jahr (Olsson et al., 2006). Bei einer Kombination von Aortendissektion und Aortenaneurysma wird eine Steigerung der Inzidenz von über 50% in den letzten Jahrzehnten angegeben. Dies ist vermutlich auf die demografische Entwicklung und dem damit einhergehenden höheren Durchschnittsalter der Patienten und auf die Verbesserung der Diagnostik zurückzuführen (Olsson et al., 2006).

Die Prävalenz wird aufgrund der fehlenden Diagnostik und genauen Eruiierung der Todesursache bei einem präklinischen Kreislaufversagen höher eingeschätzt (Olsson et al., 2006). Die Analyse retrospektiver Daten zeigte eine tages- und jahreszeitliche Abhängigkeit mit einer Häufung der akuten Aortendissektion in den frühen Morgenstunden der Wintermonate (Mehta et al., 2002).

2.2 Ätiologie und Pathogenese

Pathogenetisch werden zwei verschiedene Mechanismen bei einer Aortendissektion diskutiert.

Bei dem ersten Mechanismus steht ein primärer Einriss der Intima am Anfang der Dissektion. Verschiedene Ursachen können zu diesem Einriss führen, allem voran aber arteriosklerotische Veränderungen der Aortenwand, die zu einer Veränderung der Stabilität und der Elastizität der Wandschichten führen (Erbel et al., 2001). In den meisten Fällen einer Aortendissektion (ca. 96%) kommt es zu einem solchen Intimaeinriss (Hirs et al., 1958). Studien zeigen, dass sowohl die arterielle Hypertonie als auch das Alter der Patienten entscheidende Faktoren bei der Entstehung dieses ersten Mechanismus der akuten Aortendissektion sind (Lee et al., 2018).

Resultat des Intimarisses ist eine Einblutung und Ansammlung von Blut in der Media, der mittleren Wandschicht arterieller Gefäße (Nienaber et al., 2003). Durch den hohen intraluminalen Druck kommt es zu einer longitudinalen Aufspaltung der Media, wodurch zwei Gefäßlumina entstehen, das reguläre oder „wahre“ Lumen und das aufgrund der Aufspaltung neu entstandene, „falsche“ Lumen, bei dem in den meisten Fällen das mittlere und äußere Drittel der Media die Begrenzung darstellen (Erbel et al., 2001).

Die Stelle, an der die Intima einreißt, wird als „Entry“, also Eingang, bezeichnet. Das Blut fließt nun über dieses „Entry“ zunächst in das „falsche“ Lumen. Dabei kann durch den hohen Druck, der in den großen Gefäßen herrscht, das „wahre“ Lumen verengt oder sogar komplett verlegt werden. Bei der Dissektion kann die gesamte Aorta betroffen sein und die Ausdehnung kann sowohl ante- als auch retrograd stattfinden (Hake und Oelert 1992). Häufig hält das „wahre“ Lumen dem Druck nicht Stand und es kommt zu weiteren Einrissen distal des Entries, wodurch das Blut dann vom „falschen“ Lumen wieder in das „wahre“ Lumen zurückfließt, das sogenannte „Re-Entry“ (Erbel et al., 2001). Durch die Aufspaltung ist die neue Außenwand, bestehend aus Gefäßmedia und Adventia, deutlich dünner und instabiler, sodass es dort zu einer freien Ruptur der Aortenwand kommen kann, was in den meisten Fällen zu einer Herzbeutelamponade oder inneren Verblutung führt und für den Patienten letal endet (Hach-Wunderle 2001).

Bei dem zweiten Mechanismus ist der Intimaeinriss nur die Folge, die Ursache ist dabei die Ruptur eines primären Vas vasorum in der medialen Aortenwand (Chen et al., 1997). Die weitere Pathogenese ist ähnlich wie beim ersten Mechanismus. Auch in diesem Fall kann sich die Dissektion der Aorta sowohl ante- als auch retrograd bis in die Aa. Iliacae oder femorales fortsetzen.

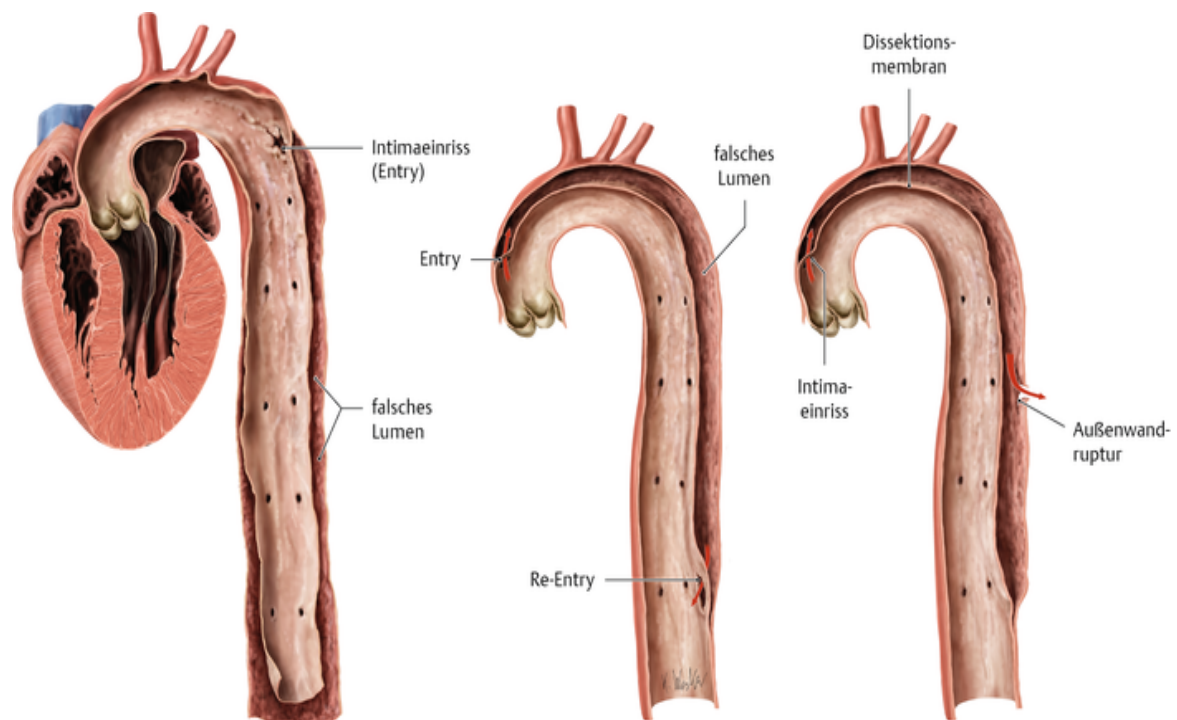


Abb. 1: Die akute Aortendissektion

(<https://viamedici.thieme.de/lernmodule/innere+medizin/thorakale+aortendissektion,zuletzt> aufgerufen am 05.08.2021)

2.3 Risikofaktoren

Obwohl das Aortenaneurysma ein Risikofaktor für die akute Aortendissektion ist, tritt diese in den meisten Fällen nicht wie allgemein angenommen, in aneurysmatisch veränderten, sondern in physiologisch unveränderten Aorten auf (Rylski et al., 2014). Als Ursache für die Entstehung einer solchen Dissektion stehen vor allem krankhafte Bindegewebsveränderungen der Media und ein erhöhter Wandstress im Vordergrund (Baguet et al., 2012, Attias et al., 2009).

Die arterielle Hypertonie stellt dabei den größten Risikofaktor für einen erhöhten Wandstress dar und ist bei circa einem Drittel der Patienten mit akuter Aortendissektion nachweisbar (Attias et al., 2009). In Kombination mit der Arteriosklerose gehört die arterielle Hypertonie zu den wichtigsten Faktoren für die Entstehung einer Dissektion (Erbel et al., 2001, Rehders et al., 2006, Sodeck et al., 2008). Die Arteriosklerose führt in dieser Konstellation aufgrund eines endoluminalen atheromatösen Plaques zu einer eingeschränkten Blutversorgung der Aortenwand. Der atheromatöse Plaque wiederum setzt die Festigkeit und Elastizität der Aortenwand herab und kann somit zu einem Einriss der Wandschichten führen (Prêtre und von Segesser 1997).

Ebenfalls als Risikofaktoren zu nennen, sind das Phäochromozytom (Goran 2008), den Drogenkonsum, dabei speziell der Konsum von Kokain (Lange und Hillis 2001), den Nikotinkonsum (Landenhed et al., 2015) als auch die Aortenisthmusstenose (Saunders et al., 2009).

Weitere wichtige Risikofaktoren für das Auftreten einer Aortendissektion sind angeborene Bindegewebserkrankungen. Dazu gehören das Marfan-Syndrom (Attias et al., 2009), das Loeys-Dietz-Syndrom (Goran 2008), die bikuspidale Aortenklappe und das Ehlers-Danlos-Syndrom (Pepin et al., 2000).

Das Marfan-Syndrom ist eine autosomal-dominant vererbte Bindegewebserkrankung, bei der eine Mutation im Fibrillin-1-Gen vorliegt. Dies führt aufgrund einer progredienten Ektasie der Aortenwurzel zu einem erhöhten Dissektionsrisiko. Klinisch präsentiert sich die Erkrankung mit Großwuchs, langen Extremitäten, Arachnodaktylie, Linsenluxation und einer erhöhten Blutungsneigung. Sie tritt in einer Häufigkeit von 1:10.000 auf (Battegay et al., 2005).

Beim Loeys-Dietz-Syndrom liegen Mutationen in den Genen für die Transforming Growth Faktor Beta Rezeptoren 1 und 2 vor, die aufgrund einer Aktivierung der TGF-beta Signaltransduktion eine Umstrukturierung der elastischen Fasern in der Gefäßmedia zur Folge haben (Mayer 2012). Die Bindegewebserkrankung wird autosomal-dominant vererbt und zeigt klinisch eine typische Trias aus Hypertelorismus, Uvula bifida und Aortenwurzelelongation (Loeys et al., 2006).

Die bikuspidale Aortenklappe gehört zu den häufigsten angeborenen Herzfehlern beim Erwachsenen und findet sich bei ca. 1-2% der Gesamtbevölkerung (Nora und Nora 1978). Im Gegensatz zur physiologischen Aortenklappe besteht die bikuspidale Klappe nur aus zwei anstatt drei Taschen.

Die veränderte Aortenklappe tritt häufig in Kombination mit anderen angeborenen Herzfehlern auf, besonders mit einer Aortenisthmusstenose (Becker et al., 1970).

Zudem ist die bikuspidale Klappe des Öfteren auch mit einem Turner-Syndrom vergesellschaftet (Miller et al., 1983). Intraoperativ zeigt sich gehäuft eine solche bikuspidale Aortenklappe bei Patienten im Zusammenhang mit einer akuten Aortendissektion.

Dem Ehlers-Danlos Syndrom liegt eine Störung der Kollagensynthese zu Grunde. Das Syndrom wird in sechs Haupttypen unterteilt, die klinisch sehr unterschiedlich in Erscheinung treten. Die Gemeinsamkeiten der verschiedenen Typen zeigen sich als Hyperelastizität der Haut, einer Hypermobilität der Gelenke sowie Fehlbildungen im Herz-Kreislauf-System (Haußer 2009).

Neben den Bindegewebserkrankungen stellen auch inflammatorische Prozesse einen Risikofaktor für eine Dissektion dar, dazu gehören unter anderem die Riesenzellarteriitis, die Takayasu-Arteriitis und die Behçet-Krankheit (Goran 2008).

Eine genetische Komponente bei der Entstehung einer Dissektion der Aorta wird bei beobachteter familiärer Häufung als wahrscheinlich angesehen (Lange und Hillis 2001).

Auch die traumatische und die iatrogen herbeigeführte Aortendissektion sind zu nennen. Die traumatische Dissektion tritt in den meisten Fällen im Zusammenhang mit Hochrasanztraumata in Form eines Verkehrsunfalls oder eines Sturzes auf. Aber auch eine akute intrathorakale Druckschwankung durch Heben schwerer Lasten kann zu einer Dissektion führen (Hatzaras et al., 2007).

Es kommt auch immer wieder zu iatrogenen Aortendissektionen im Rahmen diagnostischer sowie operativer Eingriffe, dazu gehören die Koronarangiographie (Shah et al., 2016), die intraoperative arterielle Kanülierung für den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, sowie das Abklemmen der Aorta selbst (Singh und Mehta 2015). Auch im Rahmen endovaskulärer Eingriffe kommen iatrogene Aortendissektionen vor (Piffaretti et al. 2010).

2.4 Das Entry und die verschiedenen Lokalisationen

Als Entry wird als die Stelle in der Aorta bezeichnet, an der es zum primären Intimaeinriss kommt. Für dieses Entry sind mehrere Prädilektionsstellen bekannt. Am häufigsten betroffen sind die ersten zwei Zentimeter der Aorta ascendens oberhalb der Aortenklappe. Eine weitere Prädilektionsstelle liegt im Arcus aortae gegenüber dem Abgang des Truncus brachiocephalicus. Die dritthäufigste Stelle, an der es zu einem Einriss der Intima kommt, ist der Bereich distal des Abgangs der A. subclavia sinistra am Übergang zur Pars descendens der Aorta (Cachovan 1999). Studien zeigen, dass häufig multiple Entries bzw. Re-Entries zu finden sind. Das führt dazu, dass das falsche Lumen im Verlauf nicht thrombosiert, sondern durch ein solches Re-Entry weiterhin perfundiert wird. Aufgrund dessen ist es wichtig, sichtbaren Re-Entries intraoperativ zu detektieren und diese zu verschließen, um Folgeoperationen zu vermeiden. Die Praxis zeigt jedoch, dass es nicht immer möglich ist alle Re-Entries zu entdecken (Hagan et al. 2000).

2.5 Einteilung der akuten Aortendissektion

In den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie wird die Aortendissektion anhand ihrer klinischen Symptombdauer in eine „akute“ (≤ 14 Tage) und eine „chronische“ (> 14 Tage) Form eingeteilt.

Je nach Lokalisation des primären Intimaeinrisses und der anatomischen Ausdehnung der Aortendissektion werden die Dissektionen meistens nach der Stanford- oder DeBakey Klassifikation eingeteilt (Leitlinien DGG 2008, AHA 2010). Hierbei beschreibt die neuere Stanford-Klassifikation die Lokalisation des primären Entry, während die Klassifikation nach DeBakey die anatomische Ausdehnung der Dissektion beschreibt (Cachovan 1999, Erbel et al., 2001).

Die neuere Stanford-Klassifikation unterscheidet Typ A und B. Bei Typ A ist immer die Aorta ascendens betroffen, wohingegen bei Typ B die Aorta ascendens in der Regel unbeteiligt ist, sondern die Dissektion erst nach dem Abgang der A. subclavia sinistra, im Bereich der Aorta descendens beginnt. Durch eine retrograde Ausbreitung des falschen Lumens kann es aber auch bei einer primären Typ B Dissektion zu einer Mitbeteiligung der Aorta ascendens kommen.

Typ A: Dissektion, mit Intimaeinriss in der Aorta ascendens oder dem Aortenbogen.

Die Ausdehnung der Dissektion nach distal ist dabei variabel (betrifft 60% aller Patienten mit einer Aortendissektion)

Typ B: Dissektion, mit Intimaeinriss in der Aorta descendens bzw. meist 2-4cm distal des Abgangs der A. subclavia sinistra (betrifft 30% aller Patienten mit Aortendissektion)

Die ältere DeBakey-Klassifikation unterscheidet Typ I, II und III, wobei Typ III nochmals in IIIa und IIIb unterteilt wird.

Typ I: Dissektion in der Aorta ascendens und des Aortenbogens mit variabler Ausbreitung in die Aorta descendens und/oder darüber hinaus

Typ II: Dissektion isoliert in der Aorta ascendens

Typ III: Dissektion in der Aorta descendens, zumeist am Ursprung der A. Subclavia sinistra

IIIa: Dissektion nur im thorakalen Anteil der Aorta

IIIb: Dissektion bis in den abdominalen Teil der Aorta (unterhalb des Diaphragmas)

Daraus ergibt sich, dass Typ I und Typ II der DeBakey-Klassifikation dem Typ A der Stanford-Klassifikation und Typ III nach DeBakey dem Typ B nach Stanford entsprechen. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wird die Einteilung der Aortendissektion nach der Stanford Klassifikation beschrieben und spezifisch auf die Stanford Typ A Dissektion eingegangen.

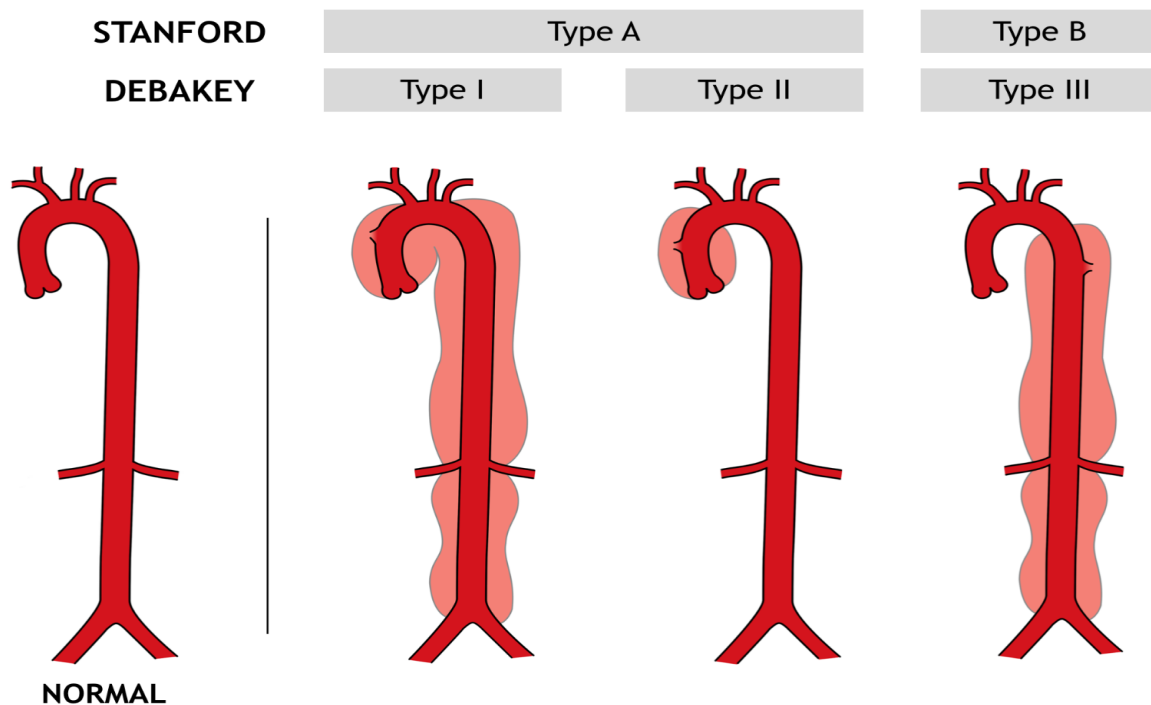


Abb. 2: Klassifikation der akuten Aortendissektion nach Stanford und DeBakey (<https://www.medizin-kompakt.de/aortendissektion>, zuletzt aufgerufen am 05.08.2021)

Neben dieser meist verbreiterten Einteilung nach Stanford oder De Bakey, existieren in der Literatur zusätzlich zwei Klassifikationen für die Lokalisationen des „Entry“ bei einer akuten Aortendissektion Typ A. Die Vertreter der ersten Gruppe klassifizieren die Einriss-Stelle nach der inneren oder äußeren Krümmung des Aortenbogens, während die zweite Gruppe den Aortenbogen in drei Abschnitte unterteilt (proximaler, mittlerer und distaler Teil des Aortenbogens). Diese Unterteilung sei wohl wichtig für die Prognoseeinschätzung und die Planung über das therapeutische Vorgehen (Ma et al., 2016, Takami et al., 2012).

Trotz dieser unterschiedlichen Klassifizierungen stimmen die meisten Studien mit der Tatsache überein, dass sowohl die Mortalität zunimmt als auch das Langzeitüberleben schlechter wird, je distaler das Entry im Aortenbogen liegt (Ma et al., 2016). Studien zeigen, dass in 12,5% aller Aortendissektionen das Entry im Aortenbogen auftrat (Ma et al. 2016).

Dennoch sind die Auswirkungen der verschiedenen Entry-Lokalisationen auf den frühen Krankheitsverlauf sowie das Kurz- und Langzeitüberleben bisher noch nicht ausreichend untersucht worden. In der Literatur findet man nur wenige Informationen bezüglich dieser konkreten Thematik. Eine differenzierte Analyse des Einflusses der drei verschiedenen Entry-Lokalisationen könnte helfen, die operative Strategie und das perioperative Setting zu verbessern. Das Ziel der vorliegenden Studie war, den Einfluss der drei verschiedenen Entry-Lokalisationen bei Patienten mit akuter Typ A-Dissektion nach Stanford auf das frühe Outcome und das Langzeitüberleben zu untersuchen.

2.6 Klinik der akuten Stanford Typ A-Aortendissektion

Das Kardinalsymptom der akuten Typ A-Aortendissektion nach Stanford ist der plötzlich einsetzende thorakale Schmerz, der von den betroffenen Patienten häufig als „Vernichtungsschmerz“ beschrieben wird. Der Schmerz wird als reißend oder stechend empfunden. Er ist zu Beginn meist retrosternal lokalisiert und kann von da aus sowohl zwischen die Schulterblätter ausstrahlen als auch in den linken Arm. Die Schmerzlokalisierung kann sich während einer Dissektion ändern; das heißt, dass der Schmerz im Verlauf wandern kann (Erbel et al., 2001). Ein typischer Verlauf des Schmerzes, der bei 90% der Patienten auftritt, ist ein Wandern des Schmerzes nach distal bis in die Beine (DeSanctis et al., 1987).

Je nach Ausdehnung der Dissektion kann es neben der Schmerzsymptomatik auch zu neurologischen Ausfällen oder Symptomen der Minderperfusion (Collins et al., 2004) und Ischämie der inneren Organe, des Rückenmarks oder des Gehirns kommen. Ungefähr 20% der Patienten mit diesen Symptomen synkopieren im Rahmen der Dissektion (Erbel et al., 2001).

In der Klinik werden folgende Symptome bei Patienten mit einer akuten Aortendissektion dokumentiert: plötzlich auftretende Schmerzen (91%), Thorax- und Rückenschmerzen (85%), Aortenklappeninsuffizienz (44%), peripheres Pulsdefizit (31%), Hypotonie, Schock oder Herzbeuteltamponade (27%), Bauchschmerzen (22%) und ein fokales neurologisches Defizit in 17% der Fälle (Collins et al., 2004).

Aufgrund der variablen Symptomatik ist es schwierig, die Diagnose „Aortendissektion“ zügig zu stellen und die überlebenswichtige Therapie einzuleiten (Collins et al., 2004, Burt 1999). Schnell werden die Differentialdiagnosen (Myokardinfarkt oder Lungenembolie) aufgrund der klinischen Symptome gestellt. Der Patient kann auch bei einer Aortendissektion zusätzlich einen Myokardinfarkt erleiden, wenn durch die Dissektionsmembran die Koronarostien verlegt werden und daraus eine akute Myokardischämie resultiert (Cooley 1990).

Aber auch die weiterführende Diagnostik bleibt unspezifisch für die Diagnosestellung. Ein Viertel der Patienten mit akuter Aortendissektion zeigen ein normales EKG, Zeichen einer Linksherzhypertrophie oder einer akuten Myokardischämie. Auch laborchemische Parameter wie das D-Dimer haben aufgrund ihres negativ prädiktiven Wertes nur eine eingeschränkte

Aussagekraft. Sind die D-Dimere im Labor negativ, ist eine Aortendissektion zwar unwahrscheinlich, ein erhöhter Wert aber gleichzeitig nicht beweisend (Rampoldi et al., 2007). Klinische Untersuchungen wie die Pulsmessung an allen vier Extremitäten und ein dabei beobachtetes Pulsdefizit bis hin zum Pulsverlust können zielführend sein. Auch eine Blutdruckdifferenz zwischen den beiden oberen Extremitäten oder zwischen oberer und unterer Extremität können zur Diagnose Aortendissektion führen. Ein weiterer Hinweis kann die Auskultation des typischen diastolischen Herzgeräuschs über der Aortenklappe sein, dass in 40-60% der Fälle bei einer Aortenklappeninsuffizienz im Zuge einer Aortendissektion auftreten kann. Eine Abschwächung der Herztöne und ein paradoxer Puls würden im Rahmen der Dissektion für einen Perikarderguss sprechen (Erbel et al., 2001, Weigang et al., 2008, von Kodolitsch et al., 2003).

Klinisch symptomatische Organischämien können laborchemisch mittels Laktatmonitoring bestätigt, aber auch im Verlauf kontrolliert werden, gleiches gilt für die Bestimmung der Kreatininkinase, des Serumkreatinins sowie der Transaminasen. Als Indikator für eine bestehende Blutung kann das Hämoglobin ermittelt werden (DeSanctis et al., 1987, Nienaber und Clough 2015).

2.7 Diagnosestellung der akuten Aortendissektion

Die akute Aortendissektion ist ein lebensbedrohlicher kardialer Notfall (Czerny 2015). Unçandelt ist die akute Aortendissektion mit einer Mortalitätsrate von bis zu 50% in den ersten 48 Stunden nach Beginn der Symptome verbunden (Levy und Le 2017). Daher sollte eine akute Stanford-Typ A-Aortendissektion nach Diagnosestellung sofort behandelt werden, um Komplikationen wie eine Ausbreitung der Dissektion in das Perikard, den Pleuraraum, die Koronararterien oder die Aortenwurzel zu vermeiden (Lansman et al., 2010). Von entscheidender Bedeutung ist daher, präoperativ die genaue Lokalisation des Entry schnellstmöglich zu ermitteln, um die passende Operationstechnik zu eruieren und die Zeit bis zur Diagnosestellung auf ein Minimum zu reduzieren (Urbanski et al., 2018). Befindet sich das Entry hinter der Aortenklappe und vor dem Abgang des Truncus brachiocephalicus, wird nur die Aorta ascendens ersetzt. Reicht das Entry jedoch bis in den Aortenbogen und sind womöglich auch die supraaortalen Abgänge von der Dissektion betroffen, erfolgt ein Teilbogenersatz bzw. ein kompletter Aortenbogenersatz mit Reimplantation der abgehenden Gefäße. Zur Diagnosestellung ist neben der Anamnese und dem Erheben der Symptome auch die körperliche Untersuchung sehr wichtig. Das Erheben des Pulsstatus und das Erfassen neurologischer Defizite haben dabei Priorität (Treasure and Raphael 1991, Nienaber et al., 1992, Cigarroa et al., 1993).

Der Goldstandard in der Diagnosesicherung der akuten Aortendissektion ist die CT-Angiographie. Dabei werden neben der kompletten Aorta auch deren Abgänge erfasst und es kann so die genaue Dissektionslokalisierung und das gesamte Ausmaß ermittelt werden (Bamberg et al., 2012). Zusätzlich können ein Perikarderguss oder eine gedeckte Perforation sowie Organischämien erkannt werden.

Im Gegensatz dazu ist bei hämodynamisch instabilen Patienten die transthorakale Echokardiographie (TTE) das Mittel der Wahl, womit sich ein Perikarderguss schnell darstellen lässt und das einen Überblick über die Pumpfunktion des Herzens gibt (Meredith und Masani 2009). Eine solche Ultraschalluntersuchung ist allerdings benutzerabhängig, somit ist eine adäquate Aussage über die Aorta ascendens nicht in allen Fällen möglich. Wird in der TTE eine Dissektionsmembran oder ein Perikarderguss nachgewiesen, ist dies zwar wegweisend, aber ersetzt die anschließende CT-Diagnostik zur Diagnosesicherung nicht. Wird dagegen eine transösophageale Echokardiographie (TEE) als diagnostisches Mittel eingesetzt, hat diese eine vergleichbare Spezifität und Sensivität mit der CT-Angio, da dabei die Aorta zumindest thorakal vollständig beurteilt werden kann. Nichtsdestotrotz kann mit der TEE keine Aussage über das komplette Ausmaß der Dissektion getroffen werden (Shiga et al., 2006).

Auch die Spezifität und Sensivität der MRT ist vergleichbar mit der der CT-Angio, sie liefert anatomische und funktionelle Informationen kombiniert, ist aber aufgrund der längeren Untersuchungsdauer und meist schlechteren Verfügbarkeit der CT-Angio unterlegen (Shiga et al., 2006).

2.8 Therapeutische Maßnahmen

Derzeit ist die zeitnahe Operation die einzig lebensrettende Therapie der akuten Typ A-Aortendissektion nach Stanford (Erbel et al., 2001). Im Vergleich dazu geht das konservative Procedere mit einer Letalität von über 60% einher (Tsai et al., 2009). Ein konservatives Procedere sollte daher nur bei ausgewählten Patienten in Erwägung gezogen werden. Dazu gehören Patienten, die aufgrund ihres Alters, vorbestehender Komorbiditäten oder bereits irreversibler neurologischer Einschränkungen aufgrund der Dissektion eine deutlich eingeschränkte Prognose aufweisen.

Bis zum Zeitpunkt der operativen Versorgung sind zudem eine medikamentöse Schmerzbehandlung sowie eine strenge Einstellung von Blutdruck und Herzfrequenz wichtige Bestandteile der Therapie (Leitlinien DGG 2008). Systolische Blutdruckwerte von unter 130 mmHg und eine Herzfrequenz von 60-80bpm werden dabei angestrebt. Zu den Medikamenten der Wahl gehören dabei Glyzerolnitrat, Ebrantil und bei zusätzlicher Tachykardie Betablocker. Ziel dieser therapeutischen Maßnahmen sind neben der Reduktion der Wandspannung und damit einhergehender Stabilisierung der Dissektion, ein Fortschreiten der Dissektion sowie eine freie Gefäßruptur zu verhindern (Suzuki et al., 2012).

Ziel des operativen Vorgehens ist es, die primäre Einrissstelle in der Gefäßwand wieder zu verschließen und den physiologischen Blutfluss in der Aorta wiederherzustellen (Urbanski et al., 2018). Dabei wird der Bereich der Aorta, in dem sich das Entry befindet, reseziert und durch eine Dacron-Prothese ersetzt. Die Operation wird mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine und oftmals in Hypothermie und je nach Ausdehnung der Dissektion im Kreislaufstillstand mit selektiver antegrader Hirnperfusion durchgeführt (EL-Hamamsy et al., 2016).

Die Ausdehnung der operativen Wiederherstellung richtet sich dabei nach der Lokalisation des Entry und eventuellen Re-Entries und dem Ausmaß der Dissektion.

Ist der sinutubuläre Übergang in der Aorta ascendens unversehrt, reicht ein suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens aus (EL-Hamamsy et al., 2016). Ist jedoch die Aortenwurzel und ggf. auch die Aortenklappe von der Dissektion betroffen, stehen mehrere Operationstechniken zur Verfügung. Mit einer Bentall-Operation wird ein kompletter Aortenwurzelersatz durchgeführt, das heißt, sowohl die Aorta ascendens als auch die Aortenklappe werden vollständig ersetzt. Alternativen sind die klappenerhaltende Operation nach David oder die wurzelerhaltende Operation nach Yacoub. Diese beiden Operationsverfahren können Anwendung finden, wenn die Aortenklappe von der Dissektion zwar in Mitleidenschaft gezogen wurde, die Schlussfunktion der Klappe aber noch ausreichend vorhanden ist (EL-Hamamsy et al., 2016).

Liegt das primäre Entry im Aortenbogen, muss ein partieller oder kompletter Aortenbogenersatz durchgeführt werden. In den meisten Akutsituationen reicht es jedoch aus, die Aorta ascendens und die Konkavität des Aortenbogens wiederherzustellen.

Kann das primäre Entry nicht durch einen klassischen chirurgischen Bogenersatz erreicht werden oder sind distale Aortensegmente bereits dilatiert, ist die operative Wahl der Frozen Elephant Trunk. Dabei handelt es sich um eine Hybridprothese, deren proximaler Abschnitt aus einer Dacronprothese und der distale Teil aus einem Stentgraft besteht. Damit wird zusätzlich zum kompletten Aortenbogenersatz eine vollständige Entfaltung des wahren Lumens in der Aorta descendens erreicht.

Grundsätzlich besteht auch die Möglichkeit, die akute Typ A-Aortendissektion nach Stanford komplett endovaskulär zu sanieren. Zum jetzigen Zeitpunkt ist dieses Verfahren aber noch experimentell und noch nicht in der Klinikroutine etabliert.

2.9 Die verschiedenen Operationstechniken

Der suprakoronare Ascendensersatz (Abb. 3)

Diese Technik findet Anwendung, wenn sich die Dissektion auf die suprakoronaren Segmente beschränkt, das heißt die Koronarostien unversehrt sind und die Aortenwurzel intakt ist. Dabei wird die Aorta oberhalb („supra“) der Koronarostien („koronar“) eröffnet und zu Anfang die Aortenklappe inspiziert. Ist diese intakt, wird der dissezierte Teil der Aorta zwischen den Koronarostien, suprakoronar, und vor dem Truncus brachiocephalicus abgesetzt (Oberwalder 2001). Anschließend wird eine Dacron-Rohrprothese an diese Stelle eingebracht und sowohl proximal als auch distal mit nichtresorbierbarem Nahtmaterial an der nativen Aorta festgenäht.

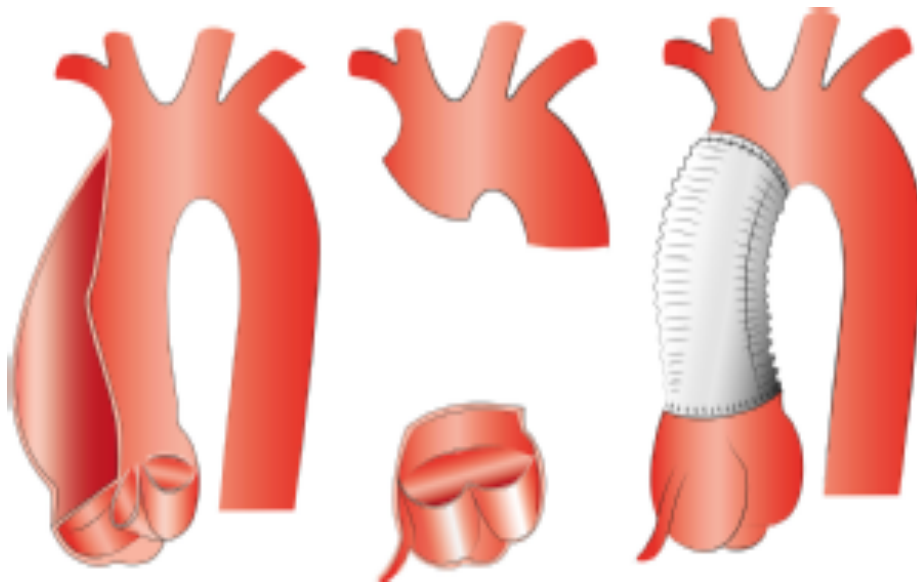


Abb. 3: Schematische Darstellung eines suprakoronaren Aortenersatzes (Bildquelle: <https://herz-thoraxchirurgie.uk-koeln.de/erkrankungen-therapien/aorten Chirurgie/>, zuletzt aufgerufen am 05.08.2021).

Aorta ascendens Ersatz mit Aortenwurzelbeteiligung

Bentall-OP: Aortenklappen-ersetzendes Verfahren (Abb.4)

Die Bentall-OP wird angewendet, wenn die Aortenwurzel von der Dissektion mitbetroffen ist und die Aortenklappe aufgrund morphologischer Veränderungen nicht mehr suffizient schließt oder stenosiert ist. Es wird dann ein kombinierter Ersatz der Aorta ascendens und der Aortenklappe notwendig. Dies erfolgt durch die Implantation eines klappentragenden Conduits in die dissezierte Aorta. Die Technik trägt den Namen des Chirurgen Hugh Bentall, der das Operationsverfahren 1967 zusammen mit Anthony DeBono erstmalig beschrieb (Saunders und Bentall 1967). Hierbei kann die Aortenklappe biologischen Ursprungs sein oder aus Kunststoff bestehen (mechanisch). Da es sich hier um einen infrakoronaren Aortenersatz handelt, müssen die Koronarostien in die Prothese reimplantiert werden. In einigen Fällen, wenn die Aortenwurzel selbst nicht durch die Dissektion betroffen aber die Aortenklappe verändert ist, kann ein kombinierter Eingriff mit Aortenklappenersatz und suprakoronarem Aorta ascendens Ersatz erfolgen.

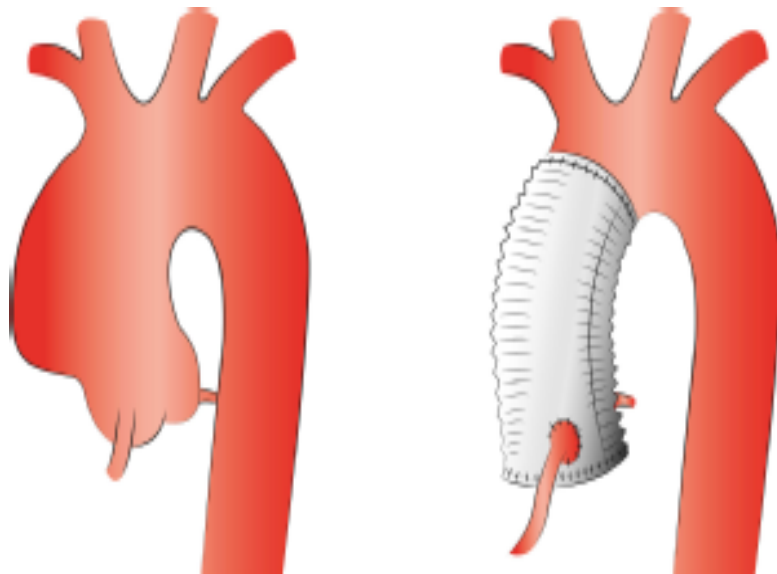


Abb.4: Schematische Darstellung einer Bentall-OP (Bildquelle: <https://herz-thoraxchirurgie.uk-koeln.de/erkrankungen-therapien/aortenchirurgie/>, zuletzt aufgerufen am 05.08.2021).

Operation nach David oder Yacoub: Aortenklappen-erhaltende Verfahren (Abb.5)

Ist die Aortenklappe zwar insuffizient aber strukturell intakt oder besteht die Möglichkeit einer Rekonstruktion bei jedoch morphologisch veränderter Aortenwurzel durch Dilatation oder Ausdehnung der Dissektion bis in die Aortenwurzel, kommen zwei Verfahren in Frage.

- Operation nach David: Die dissezierte Aorta ascendens wird durch eine Dacron-Prothese ersetzt und diese über die Aortenklappe gestülpt, sodass die native Klappe wieder suffizient schließt. Die Methode wurde nach dem kanadisch-brasilianischen Herz-Thorax-Chirurgen Tirone Esperidiao David benannt. Bei diesem Verfahren wird die Aortenwurzel von außen stabilisiert und kann im weiteren Verlauf nicht mehr dilatieren.
- Operation nach Yacoub: Auch hier wird eine Dacron-Prothese anstelle der dissezierten Aorta implantiert. Die Gefäßprothese wird dabei passgenau zugeschnitten und mit der nativen Aortenklappe so vernäht, dass ein suffizienter Klappenschluss besteht. Allerdings bleibt die Aortenwurzel bei diesem Verfahren erhalten, so dass diese Methode bei einem Aneurysma der Aortenwurzel nicht angewendet werden kann. Auch diese Technik wurde nach einem Herz-Thorax-Chirurgen benannt, dem ägyptisch-britisch stämmigen Sir Magdi Yacoub.

Bei beiden Verfahren handelt es sich um einen infrakoronaren Aorta ascendens Ersatz und somit müssen die Mündungen der Herzkranzgefäße mitsamt einem Flicker aus der Aorta geschnitten und später in die neue Prothese eingenäht werden, sodass die Durchblutung des Herzens wiederhergestellt wird.

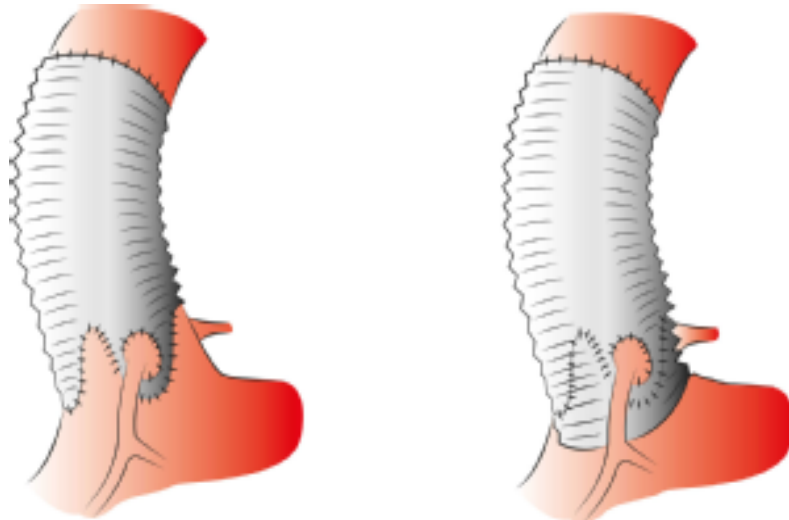


Abb. 5: Schematische Darstellung der Aortenklappenrekonstruktion nach David (rechts) und Yacoub (links) (Bildquelle: <https://herz-thoraxchirurgie.uk-koeln.de/erkrankungen-therapien/aorten Chirurgie/>, zuletzt aufgerufen am 05.08.2021).

Der partielle Aortenbogenersatz („hemi-arch“- Technik, Abb. 6)

Ist ein Teil des Aortenbogens in die Dissektion involviert, die abgehenden Gefäße aus der Aorta jedoch unbeteiligt, findet ein Teilbogenersatz Anwendung. Dabei wird die kleine Krümmung des Aortenbogens durch eine Dacron-Prothese ersetzt. Unter Umständen kann aber auch bei Mitbeteiligung des Truncus brachiocephalicus der proximale Anteil des Aortenbogens einschließlich des Abgangs des Truncus brachiocephalicus ersetzt werden.

Der komplette Aortenbogenersatz („full-arch“-Technik, Abb.6)

Wenn sich dagegen die Dissektion auf den gesamten Aortenbogen inklusive der aortalen Gefäßabgänge ausweitet, wird der komplette Bogen durch eine Kunststoffprothese ersetzt. Dabei wird ein Stück aus der Prothese ausgeschnitten und die abgehenden Gefäße als gemeinsame Insel in die Prothese reimplantiert (Abb.4 rechts) oder als einzelne Gefäßabgänge mittels mehrarmigen Prothesen eingenäht (ohne Bild).

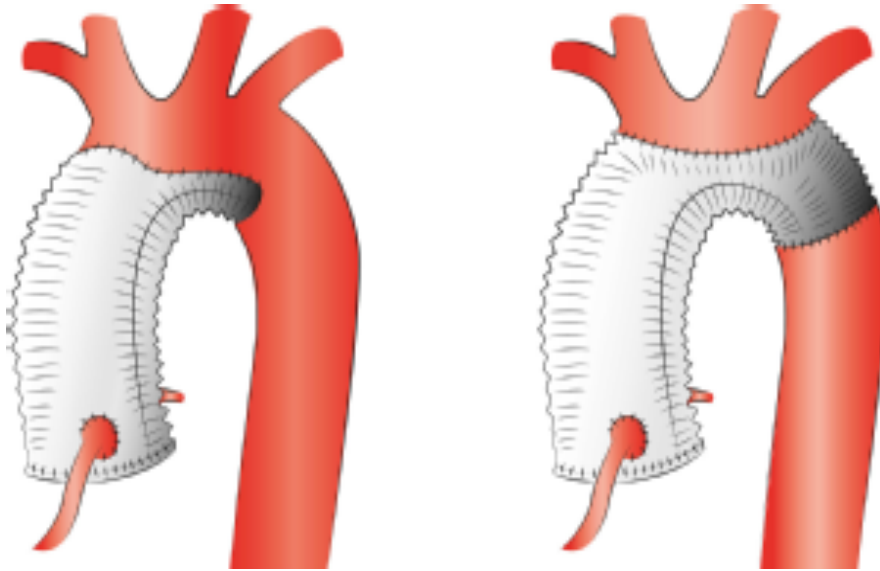


Abb. 6: Schematische Darstellung eines partiellen („hemi-arch“, links) und eines kompletten („total-arch“, rechts) Bogenersatzes (Bildquelle: <https://herz-thoraxchirurgie.uk-koeln.de/erkrankungen-therapien/aortenchirurgie/>, zuletzt aufgerufen am 05.08.2021).

Der Aortenbogenersatz in „Elephant-Trunk“-Technik (ohne Abbildung)

Ist neben dem Aortenbogen auch die Aorta descendens von der Dissektion betroffen, kommt das stufenweise Vorgehen, die sogenannte „Elefantenrüssel-Technik“ zum Einsatz. Diese wurde 1983 von Hans Borst eingeführt. Dabei werden die Aorta ascendens und der komplette Aortenbogen durch eine Kunststoffprothese ersetzt, die durch eine Verlängerung wie ein Elefantenrüssel bis in die Aorta descendens reicht, wobei der „Rüssel“ im Lumen der Aorta descendens frei hängt. Auch bei dieser Technik können die abgehenden supraaortalen Gefäße aus der Aorta in „Inseltechnik“ oder einzeln in die Prothese reimplantiert werden. Nach einigen Monaten wird eine zweite Operation notwendig, in der die Aorta descendens endovaskulär versorgt wird und mit dem distalen Ende der Elephant Trunk Prothese angeschlossen wird (Weigang et al., 2008).

Die „Frozen-Elephant-Trunk“-Technik (Abb.7)

Beim „Frozen-Elephant-Trunk“ werden Aorta ascendens bzw. Aortenbogen und die Aorta descendens in einer Operation versorgt. Es ist ein noch relativ neues Hybridverfahren, das 2003 in Hannover entwickelt wurde. Die bei dieser Technik eingesetzte Hybridprothese (z.B. Thoraflex® Prothese) besteht aus zwei Teilen: eine proximale Dacron-Prothese, die die Aorta ascendens und den Aortenbogen ersetzt und deren drei Abgänge beinhaltet und eine distale Stentgraftprothese, die in die Aorta descendens eingeführt und dort entfaltet wird. Im Unterschied zum Vorgängermodell der „nicht-frozen“ Elephant Trunk Prothese, lehnt sich diese Prothese durch die Entfaltung des Stents der Innenwand der Aorta descendens an und verschließt somit eventuelle Re-Entries in diesem Bereich.

Ist die Aorta descendens im weiter distalen Verlauf auch dilatiert oder zeigt noch weitere Re-Entries, kann in einem späteren Verlauf oder im Hybridverfahren eine endovaskulär eingebrachte Prothese angedockt werden.

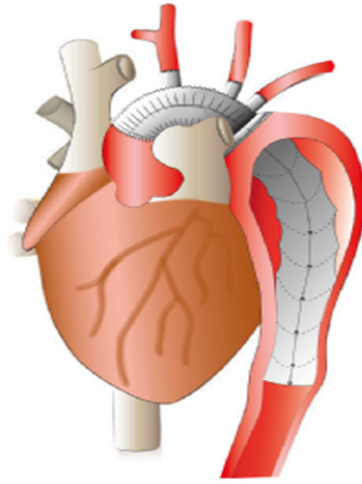


Abb.7: Schematische Darstellung eines „Frozen-Elephant-Trunk“ (Bildquelle: <https://herz-thoraxchirurgie.uk-koeln.de/erkrankungen-therapien/aorten Chirurgie/>, zuletzt aufgerufen am 05.08.2021)

2.10 Fragestellung und Ziel der Arbeit

In der vorliegenden Promotionsarbeit wurden Daten von insgesamt 240 Patienten retrospektiv ausgewertet. Bei dem Patientenkollektiv handelt es sich um Patienten mit einer akuten Typ A-Aortendissektion nach Stanford, welche sich einer operativen Versorgung in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Köln unterzogen. Es wurde der Zeitraum von Januar 2006 bis April 2015 betrachtet.

In der Literatur findet man zahlreiche Studien die belegen, dass je distaler das Entry in der Aorta bei einer akuten Aortendissektion Typ A lokalisiert ist, sowohl die Mortalität deutlich zunimmt als auch das Langzeitüberleben der Patienten bedeutend schlechter wird.

Dagegen mangelt es in der Literatur bisher noch an Daten, die die Auswirkungen der verschiedenen Entry- Lokalisationen auf das frühe Outcome und das Kurz- und Langzeitüberleben der Patienten untersuchen.

Das Ziel der vorliegenden Studie war daher, den Einfluss der drei verschiedenen Entry-Lokalisationen bei Patienten mit akuter Stanford A-Dissektion auf das frühe Outcome und das Kurz- und Langzeitüberleben zu untersuchen.

Es wurde hierbei das Langzeitüberleben der operierten Patienten sowie das Überleben der Patienten ohne wesentliche postoperative zerebrovaskuläre Ereignisse mit einem Follow-up von bis zu neun Jahren untersucht. Sekundäre Endpunkte waren frühe postoperative unerwünschte Ereignisse.

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1 Patientengut und klinische Endpunkte

Bei dem Patientengut der vorliegenden Promotionsarbeit handelt es sich um Patienten mit einer diagnostizierten akuten Stanford A-Dissektion, die sich in der Zeit von Januar 2006 bis April 2015 einer Notfalloperation in der Klinik für Herz- Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Köln unterzogen haben. Die retrospektiv analysierten Daten stammen aus den Krankenakten der Patienten (Papierakte, elektronische Patientenakte ORBIS bzw. QIMS (= internes Qualitätsmanagementsystem)).

Der Fokus lag bei diesen untersuchten Patienten auf den Auswirkungen der drei verschiedenen Entry-Lokalisationen in der Aorta in Bezug auf das frühe Outcome und das Kurz- und Langzeitüberleben der Patienten nach der operativen Versorgung. Die Lokalisation des Entry wurde präoperativ computertomographisch gesichert, wobei der intraoperative Befund ausschlaggebend für die letztliche Beschreibung der Entry Lokalisation ausschlaggebend war.

Nach Ausschluss von allen bereits präklinisch und präoperativ verstorbenen Patienten verblieben insgesamt 240 Probanden, welche in die vorliegende Studie eingeschlossen werden konnten. Das Patientenkollektiv wurde entsprechend der Lokalisation des primären Entry in drei verschiedene Gruppen eingeteilt. Dabei zeigte sich die Verteilung der Entry Lokalisationen wie folgt:

Gruppe 1: primäres Entry in der Aorta ascendens: 164 Patienten

Gruppe 2: primäres Entry im proximalen Aortenbogen: 45 Patienten

Gruppe 3: primäres Entry im distalen Aortenbogen: 31 Patienten

Primäre Endpunkte der Untersuchung waren das Kurz- und Langzeitüberleben der operierten Patienten sowie das Überleben der Patienten ohne wesentliche postoperative zerebrovaskuläre Ereignisse mit einem Follow-up von bis zu neun Jahren. Sekundärer Endpunkt war das frühpostoperative Auftreten unerwünschter kardiologischer und zerebraler Ereignisse (Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, neurologische Auffälligkeiten, gesicherter ischämischer oder hämorrhagischer Apoplex).

Es wurde die univariate Analyse angewendet, um sowohl die demographischen Basisdaten und -charakteristika als auch die Outcomes der drei verschiedenen Gruppen miteinander zu vergleichen. Anschließend wurde eine multinominale logistische Regression für die Subgruppenanalyse durchgeführt, wobei die Gruppe mit dem Entry in der Aorta ascendens mit der Gruppe des Entry im proximalen und dessen im distalen Aortenbogen verglichen wurde.

Um herauszuarbeiten welchen Einfluss die verschiedenen primären Dissektions-Eintrittsstellen auf das Kurz- und Langzeitüberleben der Patienten als auch auf das Überleben von Patienten ohne schwerwiegende zerebrovaskuläre Ereignisse hatten, wurde eine Subgruppenanalyse durchgeführt. Schwerwiegende neurologische Komplikationen wurden definiert als nachgewiesene zerebrale Ischämie, Blutung oder Hypoxie oder spinale Ischämie in der Bildgebung oder als schweres, über Monate persistierendes neurologisches Defizit wie Parese, Plegie, Aphasie, persistierendes Delir und therapiebedürftige Epilepsie.

In dieser Subgruppenanalyse wurde der Fokus auf das Überleben beider Geschlechter und den Einfluss des Alters auf das Überleben gelegt. Verglichen wurden Männer und Frauen, Patienten unter und über 65 Jahren zum OP-Zeitpunkt sowie Patienten mit oder ohne bekannte arterielle Hypertonie.

Die Daten für das Follow-up wurden durch direkten Kontakt mit den Patienten selbst oder deren Angehörigen, den betreuenden Hausärzten und lokalen Krankenhäusern sowie durch Datensammlung aus dem hauspezifischen Qualitätsinformationsprogramm (QIMS) und elektronischen Dokumentationssystem der Universitätsklinik zu Köln generiert. In Fällen, in denen weder die Patienten selbst noch deren Angehörige kontaktiert werden konnten, wurde das Ausscheiden aus der Studie für diese Patienten mit dem Datum des letzten dokumentierten Follow-ups festgelegt. Die Patienten wurden in einem Zeitraum von 6 Monaten bis zu einem Jahr nach der Operation nachkontrolliert. Folgeeingriffe und Kontroll-CT Untersuchungen in dem Zeitraum oder Auffälligkeiten wurden dokumentiert.

3.2 Das Operationsverfahren

Das chirurgische Verfahren bei der akuten Typ A-Aortendissektion nach Stanford wurde von Sabashnikov et al. wie folgt beschrieben (Sabashnikov et al., 2017 und 2016). Abhängig von der Lokalisation des Entry und des Dissektionsausmaßes in der Computertomographie wurde die Operationstechnik geplant. War die genaue Lokalisation des primären Entry unklar, wurde das Ausmaß der operativen Vorgehensweise durch eine intraoperative Sichtprüfung neu bewertet, um eine mögliche Verbindung zwischen den Lumina auszuschließen.

Der Zugang zum Operationsfeld wurde durch eine mediane Sternotomie sichergestellt. Die Kanülierung erfolgte entweder vor der Sternotomie durch die rechte A. axillaris oder in eine der beiden Femoralarterien als arterielle Linie, um die extrakorporale Zirkulation sicherzustellen, als sogenannte periphere Kanülierung. Andernfalls wurde nach dem Eröffnen der Brusthöhle der Aortenbogen direkt kanüliert. Der Standard ist die Kanülierung der A. axillaris, es sei denn diese wurde aufgrund der Dissektion in Mitleidenschaft gezogen. Einige erfahrene Chirurgen befürworten jedoch eine direkte Kanülierung des Aortenbogens, unabhängig vom Zustand der A. axillaris. Die endgültige Entscheidung trifft der jeweilige Operateur.

Bestand ein Perikarderguss, wurde dieser im Anschluss daran abgesaugt. Anschließend erfolgte die venöse Kanülierung für die extrakorporale Zirkulation an der Herz-Lungen-Maschine, dabei wurde die venöse Kanüle direkt in den rechten Vorhof eingeführt.

Vor Beginn der extrakorporalen Zirkulation (Einsatz der Herz-Lungen-Maschine) wurde dem Patienten niedermolekulares Heparin verabreicht, um eine aktivierte Gerinnungszeit von über 400 sec zu erreichen. Für die Zeit der Operation wurde das Herz durch eine hyperkaliäme Elektrolytlösung, der sogenannten Kardioplegielösung, in den Stillstand versetzt.

Im Falle einer direkten Aortenkanülierung, sogenannte zentrale Kanülierung, wurde die Herz-Lungen-Maschine kurz angehalten und ein kurzer hypothermer Kreislaufstillstand eingeleitet, um den Aortenbogen zu inspizieren. Dabei wurde eruiert, wie ausgedehnt die Dissektion ist bzw. ob noch weitere Entries im Bogen sichtbar sind. Wenn dies der Fall war und die Indikation zum Aortenbogenersatz gestellt wurde, folgte eine längere Periode der selektiven Hirnperfusion unter moderater Hypothermie, bei der die Körpertemperatur des Patienten mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine auf 20-28°C herunter gekühlt wurde. Die Herz-Lungen-Maschine wurde während der selektiven Hirnperfusion nur für die Durchblutung des Gehirns eingesetzt, während die restlichen Organe in dieser Zeit nicht mit Sauerstoffreichem Blut versorgt wurden. Diese kritische Phase des Kreislaufstillstandes muss jedoch so kurz wie möglich gehalten werden, da es trotz Herabkühlung irgendwann zu einer kritischen Ischämie der einzelnen Organe kommt. Da das Gehirn das gegenüber Sauerstoffmangel empfindlichste Organ ist, wird bei länger absehbarem Kreislaufstillstand immer eine selektive Hirnperfusion durchgeführt. Je tiefer herabgekühlt wird, desto länger ist die Ischämietoleranz, allerdings werden durch Kälte weitere negative Nebenwirkungen erzeugt, so dass immer abgewogen werden muss, welche Zieltemperatur während des Kreislaufstillstandes erreicht werden soll, abhängig von der Länge des geplanten Eingriffs am Aortenbogen.

Die selektive Hirnperfusion während des Kreislaufstillstandes kann sowohl ante- als auch retrograd, sowie unilateral oder bilateral erfolgen. In der Regel erfolgt dies durch direkte Perfusion einer oder beider Karotiden. In den Fällen einer axillären Kanülierung wurde der kurze Kreislaufstillstand umgangen, da nach dem Abklemmen des Truncus brachiocephalicus, die zerebrale Perfusion über die rechte A. axillaris in die rechte Karotis Arterie gewährleistet war.

Die Wahl des Operationsverfahrens war abhängig vom Ausmaß der Dissektion. Für die Wiederherstellung der Aortenwurzel wurde ein suprakoronarer Aortenersatz, ein Kompositeersatz oder eine Aortenklappenrekonstruktion entsprechend dem Ausmaß der Dissektion und des intraoperativen Befundes der Aortenklappe durchgeführt. Im Bereich des Bogens wurde je nach Ausmaß ein proximaler Bogenersatz, ein Teilbogenersatz oder ein kompletter Bogenersatz durchgeführt. Beim proximalen Bogenersatz konnte größtenteils auf eine selektive Hirnperfusion verzichtet werden, da lediglich eine Anastomose im Bereich der kleinen Krümmung mit einer kurzen Ischämiedauer einherging.

Beim Teilbogenersatz wurde der Aortenbogen hinter dem Abgang des Truncus brachiocephalicus anastomosiert. Unter Umständen wurde auch der proximale Anteil der Truncus brachiocephalicus mit ersetzt. Im Falle eines kompletten Bogenersatzes wurden verschiedene Operationstechniken verwendet, entweder mit Reinsertion der supraaortalen Äste in Inseltechnik in die neue Prothese, oder einzeln in die Prothese genäht, als Elephant Trunk oder frozen Elephant Trunk Technik.

In der Regel wurde mit der distalen Anastomose begonnen. Im Falle einer zentralen Kanülierung im Aortenbogen wurde nach Abschluss der distalen Anastomose die Arterienkanüle in die Prothese umgestellt, die extrakorporale Zirkulation an der Herz-Lungen-Maschine erneut gestartet und der Patient langsam wieder erwärmt. Während der Wiedererwärmung auf eine normotherme Temperatur wurde die Wiederherstellung der Aorta ascendens bzw. Aortenwurzel mit einer 2. Prothese abgeschlossen. Als letzter Schritt wurde diese 2. Prothese, die an die Aortenwurzel bzw. Aorta ascendens genäht worden war, mit der ersten, distalen Prothese zusammengenäht und die Aortenklemme nach einem sorgfältigen Entlüftungsverfahren entfernt. Anschließend wurde der Patient von der Herz-Lungen-Maschine entwöhnt. Bevor der Brustkorb wieder verschlossen wurde, erfolgte eine sorgfältige Blutstillung. Der perioperative Transfusionsbedarf wurde intraoperativ mit Hilfe der Thromboelastographie gesteuert. Der Patient wurde anschließend auf der Intensivstation postoperativ überwacht.

3.3 Statistische Analysen

Für die statistische Auswertung der Daten wurde das Programm IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25 (IBM Corp., erschienen 2017. Armonk, NY: IBM Corp.) verwendet. Alle Daten wurden als kontinuierliche oder kategoriale Variablen dargestellt. Die Normalverteilung der stetigen Variablen wurde mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests geprüft und in Histogrammen dargestellt. Alle kontinuierlichen Variablen wurden als Mittelwerte mit ihrer Standardabweichung (\pm SD) für normalverteilte Variablen bzw. als Mediane (Quartilsabstände) für nicht-normalverteilte Variablen angegeben. Kategoriale Daten wurden als ganze Zahlen bzw. Prozentzahlen ausgedrückt. Der statistische Vergleich kontinuierlicher Variablen wurde für normalverteilte Werte mittels ANOVA und dem nicht-parametrischen Kruskal-Wallis Test für nicht-normalverteilte Werte durchgeführt, während die kategorischen Variablen mittels Pearson's χ^2 -Test bzw. exaktem Fisher-Test analysiert wurden, abhängig von der minimal erwarteten Anzahl in jeder Kreuztabelle.

Die multivariate logistische Regressionsanalyse wurde für die Subgruppenanalyse durchgeführt, um die Odds Ratio des Entry in der Aorta ascendens gegenüber dem Entry im proximalen Aortenbogen oder dem Entry im distalen Aortenbogen zu vergleichen.

Die Kaplan-Meier-Überlebenskurve wurde für eine Langzeitnachbeobachtung von 9 Jahren durchgeführt, wobei der Einfluss der drei verschiedenen primären Entry Lokalisationen verglichen wurde.

Die Breslow-Analyse (generalisierter Wilcoxon-Test) wurde dahingegen angewendet, um die Signifikanz der früheren (Breslow) bzw. späteren Log-Rank (Mantel-Cox) Langzeit Follow-up Phasen zu kalkulieren.

4. ERGEBNISSE

4.1 Demografische Daten, präoperative Ausgangswerte und klinische Merkmale

In der vorliegenden Studie wurden die Fälle von insgesamt 240 Patienten untersucht, die je nach Entry-Lokalisation in drei Gruppen eingeteilt wurden: Gruppe 1: primäres Entry in der Aorta ascendens: 164 Patienten (68,3%); Gruppe 2: primäres Entry im proximalen Aortenbogen: 45 Patienten (18,8%); Gruppe 3: primäres Entry im distalen Aortenbogen: 31 Patienten (12,9%).

Es wurde die univariate Analyse angewendet, bei der die drei verschiedenen Entry-Gruppen hinsichtlich demografischer Daten, präoperativer Ausgangswerte und klinischer Merkmale verglichen wurden. Dabei zeigten sich einige statistisch signifikante Unterschiede, die in der Tabelle 1 aufgeführt sind.

Tabelle 1: Demographische und präoperative Merkmale der verschiedenen Entry Gruppen

	Entry Aorta ascendens (n=164)	Entry proximaler Aortenbogen (n=45)	Entry distaler Aortenbogen (n=31)	P-Wert
Alter (Jahren)	63 (49;72)	69 (55;76)	63 (55;72)	0.093
Körpergröße (cm)	174 (165;180)	175 (166;181)	178 (172;180)	0.015
Körpergewicht (kg)	80 (68;90)	83 (71;93)	82 (75;93)	0.312
männliches Geschlecht (%)	103 (62,8)	26 (57,8)	24 (77,4)	0.195
weibliches Geschlecht (%)	61 (37,2)	19 (42,2)	7 (22,6)	0.195
Linksventrikuläre EF (%)	60 (52;60)	60 (55;60)	55 (41;60)	0.037
Additiver Euroscore	11 (9;14)	12 (9;15)	12 (9;14)	0.290
Logistischer Euroscore	28 (15;42)	34 (16;51)	31 (17;49)	0.246
Perfusionsdefizite (%)	50 (30,5)	9 (20,0)	11 (35,5)	0.277
Perikarderguss (%)	73 (44,5)	20 (44,4)	15 (48,4)	0.921
Dissektion der Koronarien (%)	20 (12,2)	4 (8,9)	1 (3,2)	0.303
unauffälliger Neurostatus (%)	116 (70,7)	33 (73,3)	19 (63,3)	0.634
auffälliger Neurostatus ¹ (%)	15 (9,1)	7 (15,6)	4 (13,3)	0.425
Koma (%)	33 (20,1)	5 (11,1)	7 (23,3)	0.312
Komorbiditäten				
arterielle Hypertonie (%)	117 (71,3)	39 (86,7)	25 (80,6)	0.082
Diabetes mellitus (%)	13 (7,9)	1 (2,2)	4 (12,9)	0.207
erhöhtes Kreatinin ² (%)	52(31,7)	11 (24,4)	12 (38,7)	0.409
Periphere arterielle	11 (6,7)	2 (4,4)	2 (6,5)	0.856

Verschlusskrankheit (%)				
Koronare Herzkrankheit (%)	29 (17,7)	9 (20,0)	7 (22,6)	0.792
Aortenklappen-Pathologie (%)	79 (48,2)	11 (24,4)	8 (25,8)	0.003
Bindegewebsstörung ³ (%)	3 (3,2)	1 (2,8)	0 (0,0)	0.614
Blut- und Gerinnungsparameter				
Hb (g/dl)	13 (12;14)	13 (11;14)	13 (11;14)	0.281
Thrombozyten präoperativ (U)	178 (140;236)	190 (157;226)	183 (148;304)	0.585
Fibrinogen präoperativ (g/l)	3,1 (2,5;3,5)	2,6 (2,1;3,0)	4,3 (2,7;5,4)	0.029
Aktivierte partielle Thromboplastinzeit präoperativ	29 (26;35)	29 (26;35)	31 (27;34)	0.705
Quick	80 (58;96)	83 (70;102)	83 (54;95)	0.649
Ausdehnung der Dissektion				
Aorta ascendens (%)	28 (17,4)	11 (25,0)	3 (9,7)	0.226
Aorta thoracalis descendens (%)	50 (31,1)	8 (18,2)	7 (22,6)	0.191
Aorta abdominalis (%)	10 (6,2)	4 (9,1)	6 (19,4)	0.055
A. iliaca (%)	75 (46,0)	21 (47,7)	16 (51,6)	0.842

¹ Neurologische Auffälligkeit ist jede Abweichung der normalen neurologischen Funktion. Hierunter Parese, Plegie, Somnolenz, Unruhe, Desorientiertheit, u.a.. Koma wird separat dokumentiert

² Serumkreatinin >1,1mg/dl

³ Bindegewebserkrankungen beinhalten das Marfan-, das Ehler-Danlos- und das Loeys-Dietz-Syndrom

Die Körpergröße ($p=0.015$), die linksventrikuläre Ejektionsfraktion ($p=0.037$), die Inzidenz der Aortenklappenpathologie ($p=0.003$) und der präoperative Fibrinogenspiegel ($p=0.029$) unterschieden sich signifikant zwischen den drei Gruppen. Alle anderen präoperativen Ausgangsmerkmale zeigten ähnliche Ergebnisse ($p>0.05$). In unserer Studie stellten wir fest, dass die meisten Aortenklappenpathologien signifikant mit einem Entry allein in der Aorta ascendens assoziiert sind, $n=79$ (48,2%). Demgegenüber war die Inzidenz der Aortenklappenpathologien in der Gruppe mit Entries im proximalen ($n=11$, 24,4%) oder distalen ($n=8$, 25,8%) Aortenbogen geringer ($p=0.003$).

Tabelle 2: Operative Vorgehensweise bei den verschiedenen Entry Gruppen

	Entry Aorta ascendens	Entry proximaler Aortenbogen	Entry distaler Aortenbogen	P-Wert
OP-Verfahren				
Ersatz der Aorta ascendens (%)	12 (68,4)	10 (22,2)	4 (12,9)	<0.001
Hemibogenersatz (%)	39 (23,8)	23 (51,1)	10 (32,3)	0.002
Bogenersatz (%)	13 (7,9)	12 (26,7)	17 (54,8)	<0.001
OP nach Bentall (%)	55 (33,5)	10 (22,2)	7 (22,6)	0.214
OP nach David (%)	5 (3,0)	2 (4,4)	1 (3,2)	0.898
Bypassoperation (%)	30 (18,3)	4 (8,9)	3 (9,7)	0.193
Redo-Verfahren (%)	11 (6,7)	4 (8,9)	3 (9,7)	0.784
selektive Hirnperfusion (%)	118 (72,4)	44 (97,8)	28 (90,3)	<0.001
bilaterale Hirnperfusion (%)	80 (49,1)	33 (73,3)	22 (78,6)	<0.001
Kanülierung				
A. axillaris (%)	138 (83,6)	36 (80,0)	20 (64,5)	0.012
Ao. ascendens/ Aortenbogen (%)	23 (14,0)	8 (17,8)	10 (33,3)	0.036
A. femoralis (%)	3 (1,8)	1 (2,2)	1 (3,2)	0.881
Kardioplegie				
Buckberg (%)	144 (87,8)	43 (95,6)	26 (83,9)	0.301
Calafiore (%)	16 (9,8)	0 (0,0)	4 (12,9)	0.064
Bretschneider (%)	4 (2,4)	2 (4,4)	1 (3,2)	0.771

In den chirurgischen Verfahren zeigten sich Unterschiede in Bezug auf die Ausdehnung der Wiederherstellung der Aorta, abhängig vom Entry. Die drei verschiedenen chirurgischen Verfahren der Aortenrekonstruktion sind: der alleinige Ersatz der Aorta ascendens ($p < 0.001$), der Teilbogenersatz ($p = 0.002$) und der komplette Aortenbogenersatz ($p < 0.001$). Tabelle 2 zeigt, dass in Gruppe 1 in 68,4% der Fälle nur die Aorta ascendens ersetzt wurde, in Gruppe 2 wurden in 22,2% und in Gruppe 3 in 12,9% der Fälle die Aorta ascendens ersetzt. Zum Teilbogenersatz kam es in der ersten Gruppe in 23,8% der Fälle, in Gruppe 2 in 51,5% und in Gruppe 3 in 32,3%. Einen kompletten Aortenbogenersatz erhielten in Gruppe 1 7,9% der Patienten, in Gruppe 2 26,7% und in Gruppe 3 54,8%.

Des Weiteren zeigte der Einsatz der selektiven Hirnperfusion statistisch signifikante Unterschiede (Tabelle 2). In Gruppe 1 kam bei 72,4% die selektive Hirnperfusion zum Einsatz, bei Gruppe 2 in 97,8% und bei Gruppe 3 in 90,3% der Fälle. Eine bilaterale Hirnperfusion erhielten in Gruppe 1 49,1% der Patienten, in Gruppe 2 73,3% und in Gruppe 3 78,6%, $p = 0.001$.

Ein weiterer signifikanter Unterschied zeigte sich bzgl. des Kanülierungsweges. In Gruppe 1 wurde in den meisten Fällen die rechte A. axillaris in 138 Fällen (83,6%) kanüliert, in Gruppe 2 noch in 36 Fällen (80,0%) und in Gruppe 3 lediglich in 20 Fällen (64,5%). Dahingegen wurde die Aorta ascendens bzw. der proximale Aortenbogen in Gruppe 1 in 23 Fällen (14%) kanüliert, in Gruppe 2 in 8 Fällen (17,8%) und vor allem in Gruppe 3 in 10 Fällen (33,3%). Die Kanülierung der A. femoralis erfolgte in der ersten Gruppe in 3 und in den anderen beiden Gruppen in jeweils einem Fall (1,8% vs. 2,2% vs. 3,2%, $p=0.881$). Die Wahl der Kardioplegie nach Buckberg, Calafiore oder Bretschneider war in allen 3 Gruppen ähnlich verteilt (Tabelle 2, Seite 29).

4.2 Intraoperative und frühe postoperative Ergebnisse

Die in Tabelle 3 (Seiten 31 und 32) aufgeführten intraoperativen und frühen postoperativen Ergebnisse zeigten signifikante Unterschiede in Gruppe 3 im Vergleich zu den Gruppen 1 und 2.

In der Gruppe mit Entry in der Aorta ascendens betrug die Klemmzeit 78 min (IQR 61 - 115), die Gruppe mit dem Entry im proximalen Aortenbogen wies eine Klemmzeit von 99 min (IQR 77 - 124) auf und in der Gruppe mit dem Entry im distalen Aortenbogen betrug die Klemmzeit 134 min (IQR 101 - 172), was statistisch gesehen signifikant länger ist in der Gruppe 3 ($p<0.001$). Passend dazu zeigten sich signifikante Unterschiede in Hinblick auf eine längere Operationsdauer: Aorta ascendens 313 min (IQR 245 - 410), proximaler Aortenbogen 322 min (IQR 257 - 398) und distaler Aortenbogen 402 min (IQR 286 - 490), $p=0.030$. Auch eine längere Bypasszeit zeigte sich vor allem in der Gruppe mit Entry im distalen Aortenbogen: Gruppe 1 165 min (IQR 121 - 211), Gruppe 2 193 min (IQR 155 - 215) und Gruppe 3 262 min (IQR 171 - 262), ($p<0.001$). Die längste Zeit verbrachten die Patienten in Gruppe 3 in der selektiven Hirnperfusion: Aorta ascendens 20 min (IQR 12 - 33), proximaler Aortenbogen 42 min (IQR 25 - 62) und distaler Aortenbogen 55 min (IQR 38 - 78), ($p<0.001$). Die Flussrate der selektiven Hirnperfusion war dabei in allen drei Gruppen vergleichbar, jedoch wurde in der Gruppe 3 öfter eine bilaterale selektive Hirnperfusion angewendet: Gruppe 1 $n=80$ (49,1 %), Gruppe 2 $n=33$ (73,3 %), Gruppe 3 $n=22$ (78,6%), $p<0.001$. Einen weiteren signifikanten Unterschied zeigte die Reperfusionszeit, die in Gruppe 3 entsprechend der längeren Aortenklammzeit signifikant höher war mit 91 min (IQR 54 - 145) vs. Gruppe 1 mit 64 min (IQR 44 - 83) und Gruppe 2 mit 71 min (IQR 60 - 85), ($p=0.024$) war.

Die postoperative Beatmungszeit betrug in der Gruppe mit Entry in der Aorta ascendens im Mittel 2 Tage (IQR 1 - 6), in der Gruppe mit Entry im proximalen Aortenbogen 4 Tage (IQR 2 - 10) und in der Gruppe mit Entry im distalen Aortenbogen 4 Tage (IQR 1 - 17), ($p=0.009$). Die Fördermenge der Thoraxdrainagen in den ersten 24 Stunden war mit 2210ml (IQR 700 - 3000) in Gruppe 3 am höchsten, in Gruppe 1 betrug die Fördermenge in 24 Stunden 959ml (IQR 578 - 1970) und in Gruppe 2 1485ml (IQR 985 - 1982), ($p=0.009$). Auch einen deutlich längeren Aufenthalt auf der Intensivstation wiesen die Patienten in der Gruppe 3 auf mit 14 Tagen (IQR 3 - 24) vs. 5 Tagen (IQR 2 - 12) in Gruppe 1 und 9 Tagen (IQR 4 - 13) in Gruppe 2, ($p=0.012$).

Darüber hinaus traten signifikant häufiger postoperative zerebrovaskuläre Ereignisse (ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall) in der Gruppe der proximalen Aortenbogen-Entries ($p=0.048$) mit 27,3% gegenüber der Aorta ascendens Gruppe mit 12,4% der Fälle und in 20,7% der Fälle in der Gruppe der distalen Aortenbogen-Entries. Ferner zeigte die Inzidenz von gastrointestinalen Komplikationen (Mesenterialischämie, Ileus) [Aorta ascendens 19 (11,7%) vs. Proximaler Bogen 2 (4,5%) vs. Distaler Bogen 7 (24,1%)], ($p=0.040$), die 30-Tage-Mortalität [26 (16%) vs. 6 (13,3%) vs. 12 (38,7%)], ($p=0.007$) und die Re-Operationsrate bei postoperativen Blutungen [32 (19,8%) vs. 14 (31,8%) vs. 16 (37,9%)], ($p=0.047$) die höchste Inzidenz in der Gruppe der distalen Aortenbogen-Entries. Auch der postoperative Transfusionsbedarf von Erythrozyten Konzentraten (EK) und Fresh Frozen Plasma (FFP) war in Gruppe 3 signifikant am höchsten: 5 EK (2 ; 10) vs. 6 EK (2 ; 11) vs. 7 EK (1 ; 25), $p=0,047$ sowie 3 FFP (0 ; 6) vs. 4 FFP (1 ; 9) vs. 5 FFP (0 ; 13), $p=0.023$. Die intraoperative Sterblichkeit war bei weitem am höchsten in der Gruppe der Patienten mit Entry im distalen Aortenbogen (2,5% vs. 2,2% vs. 19,4%, $p<0,001$). Alle anderen frühen perioperativen Ergebnisse waren ähnlich verteilt ($p>0.05$) (Tabelle 3).

Tabelle 3: Intra- und frühe postoperative Merkmale der verschiedenen Entry Gruppen nach operativer Versorgung

	Entry Aorta ascendens	Entry proximaler Aortenbogen	Entry distaler Aortenbogen	P-Wert
Klemmzeit (min)	78 (61;115)	99 (77;124)	134 (101;172)	<0,001
Operationsdauer (min)	313 (245;410)	322 (257;398)	402 (286;490)	0,030
kardiopulmonale Bypasszeit (min)	165 (121;211)	193 (155;215)	262 (171;262)	<0,001
selektive Hirnperfusion (min)	20 (12;33)	42 (25;62)	55 (38;78)	<0,001
Flussgeschwindigkeit selektive Hirnperfusion (ml/min)	900 (900;900)	900 (800;900)	900 (900;900)	0,147
Bilaterale selektive Hirnperfusion (%)	80 (49,1)	33 (73,3)	22 (78,6)	<0,001
Reperusionszeit (min)	64 (44;83)	71 (60;85)	91 (54;145)	0,024
Erythrozyten intraoperativ (U)	6 (4;9)	7 (5;10)	8 (5;9)	0,436
Fresh Frozen Plasma intraoperativ (U)	6 (4;9)	7 (6;8)	6 (4;11)	0,242
Thrombozyten intraoperativ (U)	2 (1;3)	2 (1;2)	2 (1;3)	0,326
Erythrozyten postoperativ (U)	5 (2;10)	6 (2;11)	7 (1;25)	0,047
Fresh Frozen Plasma postoperativ (U)	3 (0;6)	4 (1;9)	5 (0;13)	0,023
Thrombozyten postoperativ (U)	0 (0;1)	1 (0;1)	1 (0;2)	0,326
Intensivaufenthalt (in Tagen)	5 (2;12)	9 (4;13)	14 (3;24)	0,012
Intubationszeit (in Tagen)	2 (1;6)	4 (2;10)	4 (1;17)	0,009
Drainagefördermenge über 24 Std (ml)	959 (578;1970)	1485 (985;1982)	2210 (700;3000)	0,027
Neurologische Auffälligkeiten (%)	53 (33,5)	17 (38,6)	11 (40,7)	0,678

Schwerwiegende neurologische Ereignisse (%) ¹	20 (12,4)	12 (27,3)	6 (20,7)	0,048
Myokardinfarkt (%)	47 (28,8)	8 (18,2)	10 (34,5)	0,251
gastrointestinale Komplikationen (%) ²	19 (11,7)	2 (4,5)	7 (24,1)	0,040
Hämodialyse (%)	31 (19,0)	7 (15,9)	10 (35,7)	0,092
Tracheotomie (%)	47 (28,8)	13 (29,5)	13 (44,8)	0,224
Tachyarrhythmia absoluta (%)	59 (36,4)	18 (41,9)	11 (37,9)	0,806
Infektion (%)	74 (45,4)	23 (52,3)	16 (55,2)	0,507
Revisionsoperation bei Blutung (%)	32 (19,8)	14 (31,8)	16 (37,9)	0,047
Nachblutung (%) ³	73 (45,1)	27 (60,0)	17 (58,6)	0,121
Krankenhausaufenthalt (in Tagen)	12 (7;19)	13 (10;22)	15 (2;26)	0,389
intraoperative Mortalität (%)	4 (2,5)	1 (2,2)	6 (19,4)	<0,001
Mortalität auf der Intensivstation (%)	22 (13,5)	6 (13,3)	5 (16,7)	0,893
Krankenhausmortalität (%)	25 (15,9)	8 (18,2)	10 (34,5)	0,062
30-Tages-Mortalität (%)	26 (16,0)	6 (13,3)	12 (38,7)	0,007

¹Ischämischer, hämorrhagischer oder hypoxischer Schlaganfall, persistierende Parese, Plegie, Aphasie oder Delir, komplexe Epilepsie

²Therapiebedürftiger Ileus, Mesenterialischämie, gastrointestinale Blutung

³Drainagefördermenge >1000 ml in den ersten 24 Stunden postoperativ

4.3 Subgruppenanalysen

Die multivariate logistische Regressionsanalyse wurde für die Subgruppenanalyse in Bezug auf die drei verschiedenen Entries mit Fokus auf die Inzidenz von zerebrovaskulären Ereignissen, gastrointestinalen Komplikationen, Blutungen, Notwendigkeit der operativen Revision, Krankenhaus- und 30-Tage-Mortalität angewendet.

In Bezug auf die schweren zerebrovaskulären Ereignisse zeigte der Vergleich der Gruppe mit dem Entry im proximalen Aortenbogen mit der Gruppe, in der das Entry in der Aorta ascendens lag, eine fast dreifach höhere Inzidenz (OR=2,65, KI 95% 1,17-5,95, p=0.019), während die Gruppe mit dem Entry im distalen Aortenbogen im Vergleich zur Aorta ascendens Gruppe eine knapp zweifach höhere Inzidenz zeigte (OR=1,84, KI 95% 0,67-5,08, p=0.239). Darüber hinaus zeigte die Inzidenz von gastrointestinalen Komplikationen für die Gruppe mit Entry im distalen Aortenbogen im Vergleich zur proximalen Bogen Entry-Gruppe eine statistisch signifikante, fast 7-fach höhere Inzidenz (OR=6,67, KI 95% 1,27-34,48, p=0.024).

Im Vergleich war das Risiko für eine gastrointestinale Komplikation in der Gruppe mit Entry im distalen Bogen gegenüber der Gruppe mit Entry in der Aorta ascendens mit einer Odds Ratio von 2,41 zwar noch erhöht, jedoch nicht mehr statistisch signifikant ($p=0,077$), während die Odds Ratio zwischen Gruppen 1 und 2 (Entry in der Aorta ascendens vs. Entry im proximalen Aortenbogen) vergleichbar war ($OR=0,36$, KI 95% 0,08-1,61, $p=0.182$. und $OR=2,41$, KI 95% 0,91-6,41, $p=0.077$). Die Inzidenz für postoperative Nachblutungen zeigte in den drei Gruppen keine signifikanten Unterschiede, zumindest nicht bei der in der Datenbank definierten Schwelle von 1000 ml in den ersten 24 Stunden postoperativ. Die Revisionsrate für Nachblutungen dagegen zeigte in Bezug auf die distale Entry-Gruppe im Vergleich zur Aorta ascendens Gruppe eine signifikant höhere Odds Ratio ($OR=2,48$, KI 95% 1,07-5,78, $p=0.035$), ebenso die Krankenhausmortalität ($OR=2,77$, KI 95% 1,16-6,66, $p=0.022$) und die 30-Tage-Mortalität ($OR=3,33$, KI 95% 1,44-7,69, $p=0.005$). Die Odds Ratio der 30-Tage-Mortalität war ebenfalls für die Gruppe der distalen Entries im Vergleich zu der proximalen Entry-Gruppe 4fach erhöht ($OR=4,10$, KI 95% 1,33-12,65, $p=0.014$) (Tabelle 4).

Tabelle 4: Multivariate logistische Regressionsanalyse

	OR	95%-KI	p-Wert
Schwerwiegende zerebrovaskuläre Ereignisse ¹	2,65	1,17 – 5,95	0.019
Schwerwiegende zerebrovaskuläre Ereignisse ²	1,84	0,67 – 5,08	0.239
Gastrointestinale Komplikationen ¹	0,36	0,08 – 1,61	0.182
Gastrointestinale Komplikationen ²	2,41	0,91 – 6,41	0.077
Gastrointestinale Komplikationen ³	6,67	1,27 – 34,48	0.024
Blutung ¹	1,83	0,93 – 3,58	0.078
Blutung ²	1,73	0,78 – 3,85	0.181
Revisionsoperation bei Nachblutung ¹	1,90	0,90 – 3,98	0.092
Revisionsoperation bei Nachblutung ²	2,48	1,07 – 5,78	0.035
Krankenhausmortalität ¹	1,17	0,49 – 2,82	0.721
Krankenhausmortalität ²	2,77	1,16 – 6,66	0.022
30-Tage-Mortalität ¹	0,81	0,31 – 2,11	0.667
30-Tage-Mortalität ²	3,33	1,44 – 7,69	0.005
30-Tage-Mortalität ³	4,10	1,33 – 12,65	0.014

¹ Vergleich zwischen Entry Aorta ascendens vs. Entry im proximalen Aortenbogen

² Vergleich zwischen Entry Aorta ascendens vs. Entry im distalen Aortenbogen

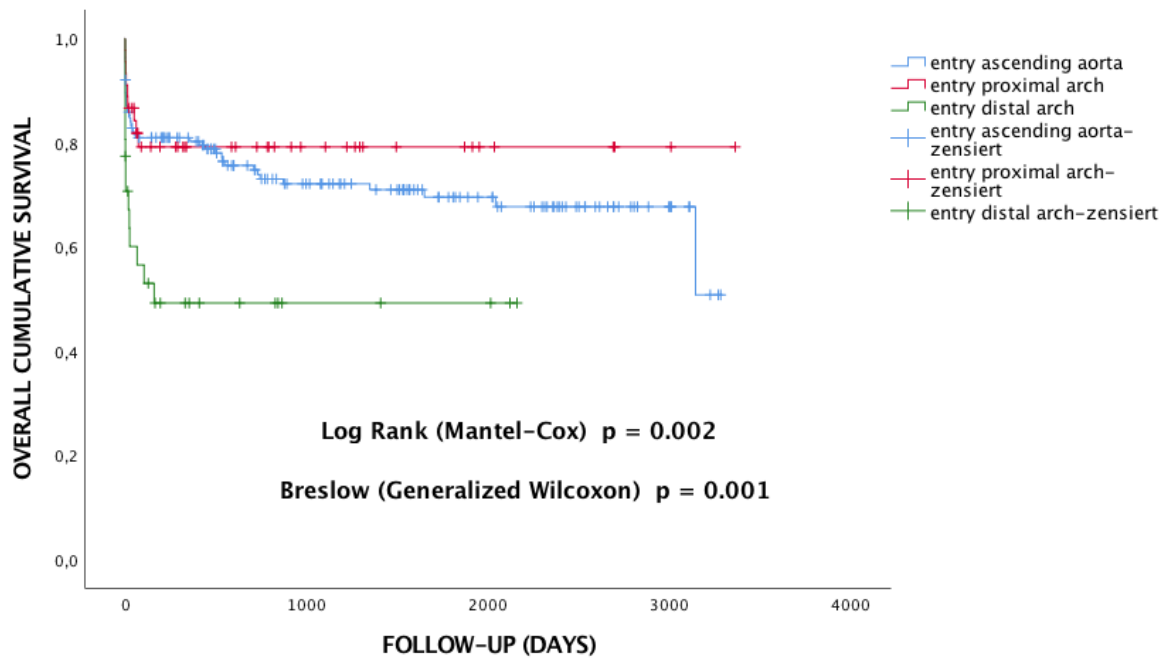
³ Vergleich zwischen Entry im proximalen vs. distalen Aortenbogen

4.4 Kurz- und Langzeitüberleben

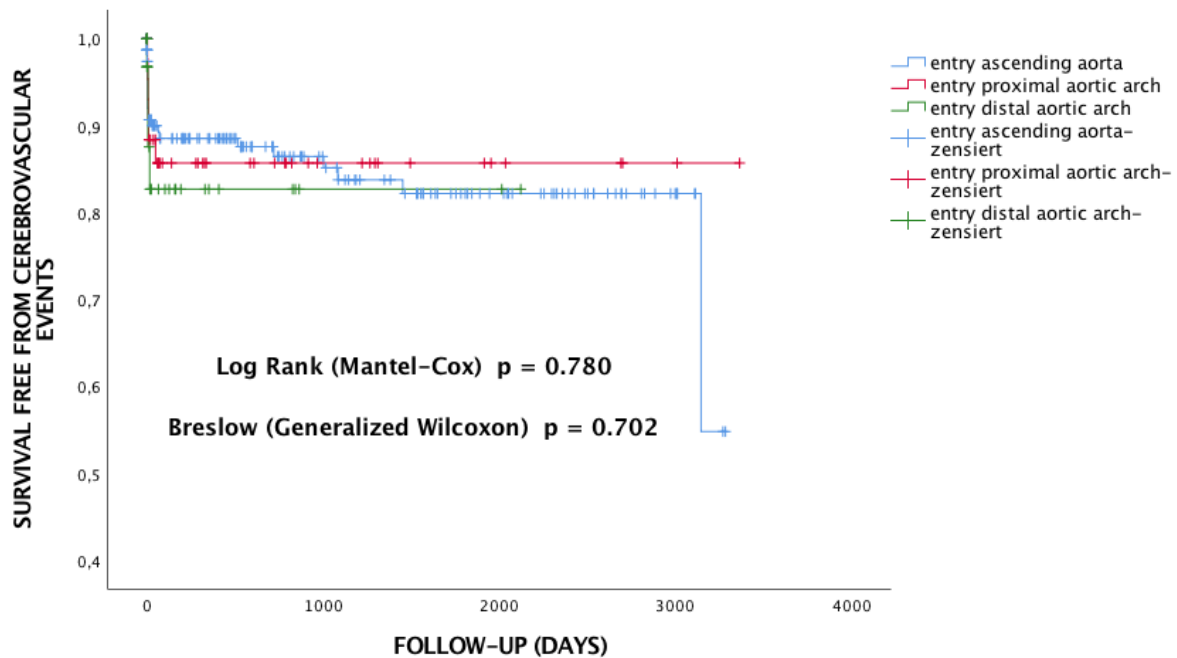
Um den Einfluss der Entry-Lokalisation auf das Kurz- und Langzeitüberleben nach der operativen Versorgung einer akuten Typ A-Aortendissektion nach Stanford zu analysieren, wurde ein Follow up von 9 Jahren ausgewertet und Kaplan-Meier-Analysen durchgeführt. Der Breslow-Test (generalisierter Wilcoxon-Test) wurde zur Berechnung der Signifikanzen für frühere (kurzfristige) und Log-Rank-Tests (Mantel-Cox) für spätere (langfristige) Follow up Phasen angewendet.

Unsere Analyse zeigte statistisch signifikante Unterschiede für das Kurz- und Langzeitüberleben von Patienten nach operativer Stanford-A-Aortendissektion abhängig vom Ausmaß des Aortenersatzes (Log-Rank $p=0.002$; Breslow $p=0.001$). Diese Unterschiede waren zwar in der Gesamtkohorte deutlich, jedoch nicht bei Patienten, bei denen es nicht zu einer zerebrovaskulären Komplikation gekommen war (Log-Rank $p=0.780$; Breslow $p=0.702$). Für die Subgruppenanalyse wurde die dichotome Variable, schwerwiegende zerebrovaskuläre Ereignisse, einer kontinuierlichen Variablen, der Zeitachse, gegenübergestellt. So konnten beide Gruppen vom Operationstag über eine Nachbeobachtungszeit von 9 Jahren miteinander verglichen und einer Kaplan-Meier-Kurve erstellt werden.

In Bezug auf das Gesamtüberleben zeigten sich in der Gegenüberstellung der drei verschiedenen Entry Gruppen mit postoperativ zerebrovaskulären Ereignissen folgendes Ergebnis: Die Patienten mit Entry in der Aorta ascendens überlebten am längsten, die mit Entry im distalen Aortenbogen am kürzesten. Im Detail sieht das folgendermaßen aus: Nach 30 Tagen lebten in der Gruppe mit Entry in der Aorta ascendens noch 82,32% der Patienten, in der Gruppe mit Entry im proximalen Aortenbogen 48,89% der Patienten und in der Gruppe mit Entry im distalen Aortenbogen noch 29,03%. Nach einem Jahr waren es 68,90% vs., 48,89% vs., 29,03% der Patienten. Nach 5 Jahren lebten von allen Patienten mit postoperativem zerebrovaskulären Ereignis in der Gruppe mit Entry in der Aorta ascendens noch 26,22%, während es in der Gruppe mit Entry im proximalen Bogen 15,56% waren und in der Gruppe mit Entry im distalen Bogen lediglich 3,23%.



Graphik 1: Das Langzeitüberleben als Kaplan-Meier Diagramm für das kumulative Gesamtüberleben von Patienten mit verschiedenen Entry-Lokalisationen



Graphik 2: Das Langzeitüberleben als Kaplan-Meier Diagramm für das kumulative Gesamtüberleben von Patienten ohne schwere postoperative neurologische Ereignisse, abhängig von den verschiedenen Entry-Lokalisationen

Tabelle 5: Kaplan-Meier-Überleben

	Überleben aller Patienten		Überleben ohne schwerwiegende zerebrovaskuläre Ereignisse	
	Log-Rank P-Wert	Breslow P-Wert	Log-Rank P-Wert	Breslow P-Wert
Patienten jeden Geschlechts	0.002	0.001	0.780	0.702
Männer	0.043	0.035	0.567	0.455
Frauen	0.004	0.001	0.147	0.141
Patienten <65 Jahre	0.087	0.069	0.215	0.186
Patienten ≥65 Jahre	0.007	0.005	0.481	0.534
Patienten mit arterieller Hypertonie	0.003	0.002	0.998	0.946

Die Subgruppenanalyse des Kurz- und Langzeitüberlebens ergab in der gesamten Kohorte signifikante Unterschiede in Bezug auf das männliche (Log Rank p=0.043; Breslow p=0.035) und das weibliche (Log-Rank p=0.004; Breslow p=0.001) Geschlecht. Auch in der Gruppe der Patienten über 65 Jahren (Log Rank p=0.007; Breslow p=0.005) und Patienten mit einer vorbekannten arteriellen Hypertonie (Log Rank p=0.003; Breslow p=0.002) konnten signifikante Unterschiede für das Langzeitüberleben gezeigt werden, je nach Lokalisation des Entrys. Dahingegen konnte in der Gruppe der Patienten unter 65 Jahren (Log-Rank p=0.087; Breslow p=0.069) zwar ein tendenziell signifikanter, aber kein statistisch signifikanter Unterschied auf das Langzeitüberleben in Bezug auf die Entry-Lokalisation festgestellt werden (Tabelle 5).

Jedoch zeigten Subgruppenanalysen, dass die verschiedenen Entry-Lokalisationen keinen Einfluss auf das Kurz- und Langzeitüberleben von Patienten aufwiesen, die postoperativ keine größeren zerebrovaskuläre Ereignisse gezeigt hatten. Ähnliche Ergebnisse konnten in den Subgruppenanalysen für das männliche und weibliche Geschlecht, für Patienten unter und über 65 Jahren und für hypertensive Patienten gezeigt werden. Das Fehlen eines schweren neurologischen Schadens postoperativ war somit in allen Subgruppen mit einem vergleichbaren Langzeitüberleben vergesellschaftet, unabhängig von der Lokalisation des Entry (Log-Rank und Breslow p>0.05) (Tabelle 5). Umgekehrt schlussfolgernd ist somit bei Vorhandensein einer schweren neurologischen Komplikation, das Kurz- und Langzeitüberleben bei Patienten über 65 Jahren, sowie unabhängig Männer oder Frauen abhängig von der Lokalisation des Entry.

5. DISKUSSION

Die akute Stanford A-Dissektion ist eine komplexe, lebensbedrohliche Erkrankung, die mit einer hohen perioperativen Morbidität und Mortalität von bis zu 10-25% assoziiert ist (Sabashnikov et al., 2016, Cabasa und Pochettino 2016, Nishida et al., 2016, Bavaria et al., 2002, Song 2014, Trimarchi et al., 2005, Sabashnikov et al., 2017). Daher wird eine frühestmögliche Erkennung und zeitnahe chirurgische Intervention empfohlen, um verheerende Komplikationen wie zum Beispiel eine Aortenruptur oder eine Perikardtamponade zu verhindern. Die Inzidenz liegt bei 3,5 pro 100.000 Einwohner pro Jahr (Olsson et al., 2006).

Die Ursachen für die Entstehung einer akuten Aortendissektion sind vielfältig. Zu den im Vordergrund stehenden Ursachen gehören neben den Bindegewebserkrankungen ein erhöhter Wandstress (Attias et al., 2009, Baguet et al., 2012). Die arterielle Hypertonie stellt in Bezug auf den Wandstress den größten Risikofaktor dar. Bei etwa einem Drittel der Patienten, die eine akute Aortendissektion erleiden, ist ein arterieller Bluthochdruck nachweisbar (Attias et al., 2009). In unserer Studie war die arterielle Hypertonie als Komorbidität in 181 von 240 Patienten nachweisbar, allerdings zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Entry-Lokalisationen (Inzidenz je nach Gruppe 71,3-86,7%). Andere Risikofaktoren wie das Phäochromozytom (Goran 2008), der Konsum von Nikotin (Landenhed et al., 2015) oder Kokain (Lange und Hillis 2001) und die Aortenisthmusstenose nehmen eher einen untergeordneten Stellenwert ein.

Zu den häufigsten Bindegewebserkrankungen gehören das Marfan-Syndrom (Attias et al., 2009) und das Ehlers-Danlos-Syndrom (Pepin et al., 2000) sowie die zu den Aortenklappenpathologien gehörende bikuspidale Aortenklappe (Nora und Nora 1978). In der von uns untersuchten Kohorte lag in 98 Fällen eine bikuspidale Aortenklappe vor. Eine genetische Bindegewebsstörung war nur bei 3 Patienten bekannt, allerdings sind die exzidierten Aorten nicht explizit histologisch auf solche Bindegewebsstörungen untersucht worden.

Außerdem können akute Aortendissektionen traumatisch oder auch iatrogen hervorgerufen werden (Hatzaras et al., 2007, Shah et al., 2016). Die Studie von Hatzaras et al berichtet über eine Anzahl von Patienten, vorwiegend männlichen Geschlechts, bei denen eine akute Aortendissektion ursächlich mit dem intensiven Gewichtheben in Zusammenhang zu stehen scheint. Es zeigten sich bei den untersuchten Patienten eine mäßige Aortendilatation, die eine Anfälligkeit für eine belastungsbedingte Aortendissektion vermuten lässt. Shah et al beschreibt die iatrogene Aortendissektion als Folge einer perkutanen Koronarintervention. Die Studie zeigt, dass eine iatrogene Aortendissektion am häufigsten während des Eingriffs in die rechte Koronararterie beobachtet wurde. Weitere Ursachen waren Kathetertrauma und Balloninflation.

Die Behandlung in solchen Fällen variiert vom konservativen Management bis zur invasiven Aortenreparatur und Revaskularisation (Shah et al., 2016).

Bis zum jetzigen Zeitpunkt wurde weniger die Aufmerksamkeit auf die Auswirkungen der verschiedenen Entry-Lokalisationen der akuten Stanford A-Dissektion gelegt als auf frühe Gesamtergebnisse und das kurz- und langfristige Überleben von Patienten nach akuter Stanford A-Dissektion. In der Literatur gibt es nur wenige Studien, die den Einfluss der verschiedenen Entry-Lokalisationen der akuten Stanford A-Dissektion auf das Outcome der Patienten untersuchen (Urbanski et al., 2018, Ma et al., 2016).

Im Gegensatz zu bisherigen Studien über die akute Aortendissektion verwendete unsere Arbeitsgruppe die multinominale logistische Regression für die Subgruppenanalyse.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Auswirkungen von drei verschiedenen Dissektionsentry-Lokalisationen auf das Früh- und Langzeitüberleben von Patienten nach operativer Versorgung einer akuten Typ A-Aortendissektion nach Stanford in einem Kompetenzzentrum zu vergleichen.

Das in dieser Studie untersuchte Patientenkollektiv umfasste 240 Patienten, welche sich im Zeitraum von Januar 2006 bis April 2015 in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Köln aufgrund einer akuten Typ A-Aortendissektion nach Stanford einer operativen Versorgung unterzogen. Die Kohorte wurde anhand ihrer Entry-Lokalisationen in drei Gruppen unterteilt.

Gruppe 1: primäres Entry in der Aorta ascendens: 164 Fälle

Gruppe 2: primäres Entry im proximalen Aortenbogen: 45 Fälle

Gruppe 3: primäres Entry im distalen Aortenbogen: 31 Fälle

In Bezug auf die Analyse der Ausgangsmerkmale zeigten die meisten Parameter ähnliche Ergebnisse, sodass die Kohorte unserer Patienten gut ausbalanciert war.

Wir konnten in unserer Studie nur bei wenigen klinischen Merkmalen eine Korrelation mit der Lokalisation des primären Entry nachweisen. Hierunter zählen die Körpergröße, die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, der präoperative Fibrinogenspiegel und das Vorhandensein einer Aortenklappenpathologie. Hierbei sollte jedoch erwähnt werden, dass die Körpergröße im Rahmen von Notfall-Operationen nicht immer zuverlässig war. Konnte der Patient im Rahmen des Aufnahmegesprächs seine Körpergröße mitteilen, oder konnte diese postoperativ ermittelt werden, so war sie genau. Jedoch war dies nicht immer möglich. Aufgrund der Notwendigkeit, für die Herz-Lungen-Maschine einen BMI zu ermitteln, wurde oftmals die Körpergröße nur geschätzt. So zeigte unser Patientenkollektiv zwar in absoluten Werten kaum Unterschiede in den verschiedenen Gruppen (Gruppe 1: 174cm, Gruppe 2: 175cm, Gruppe 3: 178cm), nach Berechnung des ANOVA zeigte sich jedoch ein statistisch signifikanter Unterschied mit Entries im Bereich des distalen Aortenbogens vorzugsweise bei den größeren Patienten, während die Patienten mit einem Entry in der Aorta ascendens eher kleiner waren.

Die linksventrikuläre Pumpfunktion (EF) war in der Gruppe 3 niedriger als in beiden anderen Gruppen (60%, 60%, 55%, $p=0,037$). Jedoch muss auch hier auf einer Schwäche in der Datenerhebung hingewiesen werden, da sie nicht immer quantitativ dokumentiert wurde. Die Dokumentation der EF erfolgt in der Regel im OP-Saal mittels unmittelbar präoperativ durchgeführter transösophagealer Echokardiographie (TEE). Leider gibt es hierbei die Möglichkeit, einen quantitativen Wert zu dokumentieren oder alternativ die EF zu klassifizieren. So wurde die Dokumentation einer „erhaltenen“ EF für unsere Dateneingabe als 60% dokumentiert, unabhängig ob sie nun bei 55% oder bei 70% lag. Eine mittelgradig eingeschränkte EF wurde mit 40% gespeichert, eine hochgradig eingeschränkte EF mit 30%. Die Referenzbereiche sind international nicht alle gleich, die europäische sowie die amerikanische Gesellschaft für Echokardiographie teilt die Ejektionsfraktion in 4 Typen ein: normal $>52\%$, leichtgradig eingeschränkt 41-51%, mittelgradig eingeschränkt 30-40% und hochgradig eingeschränkt $<30\%$. Somit wurde bei einer unbekanntem Anzahl an Patienten die EF nur geschätzt eingetragen. Zudem ist die Ermittlung der EF unter Vollnarkose sowie im Rahmen einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz bei Aortendissektion nicht immer einfach und noch weniger objektiv. So ist sie von vielen Faktoren abhängig, unter anderem von der Erfahrung desjenigen, der die TEE durchführt, in unserem Fall des Anästhesisten. Der Fibrinogenspiegel wurde hingegen ohne Fehlerquote ermittelt. Hierbei konnte festgestellt werden, dass dieser in der Gruppe 3 höher war als in beiden anderen Gruppen (3,1 vs. 2,6 vs. 4,3 g/l, $p=0,029$). Eine Erklärung hierfür kann nur erahnt werden, zumal die anderen Laborwerte und vor allem die Gerinnungswerte sich nicht unterschieden. Allerdings ist das Fibrinogen ein Akute-Phase-Protein, welches bei Entzündungen oder Schockzustand erhöht ist. Es ist für die Stabilisierung der Thrombozyten zuständig und kann im Rahmen von beginnenden Verbrauchskoagulopathien erhöht sein, wie zum Beispiel im Rahmen einer Gefäßwandschädigung. In unserer Patientenkohorte zeigten sich keine Unterschiede bezüglich der Ausdehnung der Dissektion abhängig vom Entstehungsort und insgesamt gingen die allermeisten Aortendissektionen über den Aortenbogen hinaus. So hatten von den 240 Patienten insgesamt 198 Patienten (82,5%) eine Aortendissektion, die sich bis in die Aorta descendens erstreckte, davon sogar 132 Patienten (insgesamt 55%) bis in die Aorta abdominalis oder weiter. Somit kann hier der erhöhte Fibrinogenwert in der Gruppe 3 nicht erklärt werden. Nagaoka et al. (2010) konnten zeigen, dass Fibrinogen im Rahmen von akuten Aortendissektionen höher war als bei akutem Herzinfarkt und suggerierten die Messung des Fibrinogens als Alternative zu den teureren D-Dimer Bestimmungen sowohl im präoperativen Setting als auch im Follow-up als prognostischer Faktor der Thrombosierung des falschen Lumens. Interessanterweise zeigten Liu et al. (2018) eine erhöhte postoperative Sterblichkeit bei akuter Aortendissektion Typ A bei erniedrigtem Fibrinogenspiegel. In unserer Kohorte war der Fibrinogenspiegel in der Gruppe 3, welche mit der erhöhten postoperativen Mortalität einherging, höher als in den anderen Gruppen.

Hierzu müssten demnach noch weitere Studien folgen mit Subgruppenanalysen zwischen den Entry-Lokalisationen, der OP-Technik bzw. Ausmaß des Aortenersatzes, der Ausdehnung und Thrombosierung des falschen Lumens, den Gebrauch an Transfusionsprodukten insbesondere Fresh Frozen Plasma und dem Fibrinogenspiegel prä- und postoperativ. Da als Folge einer Verbrauchskoagulopathie die Gerinnungskaskade gestört ist und definitionsgemäß die Gerinnungsfaktoren rasch abfallen, könnte dies alleine schon eine Ursache für die erhöhte perioperative Sterblichkeit sein. Eine präoperative differenzierte Untersuchung der Laborwerte, insbesondere des Fibrinogens, könnte zur Prognoseabschätzung die Bestimmung von D-Dimeren ergänzen oder vielleicht sogar in Zukunft ersetzen.

Betreffend die Inzidenz der Aortenklappenpathologien zeigten sich signifikante Unterschiede. Sie trat vorwiegend in der Gruppe mit Entry in der Aorta ascendens auf. Allerdings wurde der Fokus der klinischen Merkmale, anlehnend an die Literatur, in unserer Studie auf das Alter, das Geschlecht und die Inzidenz von Bluthochdruck gelegt. Bei diesen Merkmalen konnten wir jedoch in unserer Studie keine Korrelation zu der Lokalisation des Entry finden. Die Arbeitsgruppe um Takami et al. bestätigte unsere Ergebnisse. Deren Studie zeigte ebenfalls keine Korrelationen zwischen der Lokalisation des primären Entry und den präoperativen Merkmalen der Patienten in Bezug auf Alter, Geschlecht, arterieller Hypertonie, zerebrovaskulärer Vorerkrankungen, koronarer Herzkrankheit, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und den Nikotinkonsum (Takami et al., 2012). Zudem wurde auch keine Korrelation zwischen dem primären Entry und den Symptomen der Patienten, einschließlich Schmerzen und präoperativen neurologischen Defiziten gefunden. Dennoch sollte man berücksichtigen, dass sich die Klassifizierung der Entries von Takami et al. von unserer Klassifizierung unterscheidet. Wir unterteilten die Lokalisation des primären Dissektionseintritts in Aorta ascendens vs. proximaler Aortenbogen vs. distaler Aortenbogen. Takami et al. nahm dahingegen folgende Kategorisierung vor: proximale, mittlere und distale Aorta ascendens, Aortenbogen und Aorta descendens (Takami et al., 2012). Diese Tatsache könnte den Vergleich der Studien erschweren. Zudem lag der Schwerpunkt deren Studie in der präoperativen Diagnostik mittels CT im Zusammenhang mit Lokalisation des Entry, Perikarderguss, Aortenaneurysma sowie Thrombosierung des falschen Lumens, wohin gehend unsere Studie sich mit dem postoperativen Ergebnis in Relation zur Entry befasst.

Die Aortenklappenpathologien, hierunter die bikuspiden Aortenklappen, die strukturell bedingten höher- bis hochgradigen Aortenklappeninsuffizienzen sowie die Aortenklappenstenosen waren in unserer Kohorte signifikant mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit mit einem Entry im Bereich der Aorta ascendens assoziiert und weniger im Bogenbereich. Eine Subgruppenanalyse ist hierfür jedoch nicht erfolgt. Dies sollte eingehender im Rahmen weiterer Studien untersucht werden, auch im Hinblick auf zusätzliche koronare Dissektionen und Perikardergüssen bei proximalen Entries.

Eine weitere Komorbidität, die in unserer Kohorte gehäuft auftrat, war ein erhöhtes Serumkreatinin. So wiesen insgesamt 75 Patienten (31,3%) einen Kreatininwert $>1,1$ mg/dl zum Zeitpunkt der ersten bzw. präoperativen Blutabnahme auf. Zwar gab es unter den Gruppen keine signifikanten Unterschiede, dennoch ist bekannt, dass jegliche Organmalperfusion mit einer erhöhten postoperativen Morbidität und Mortalität einhergeht (Geirsson et al., 2007). In der Studie von Geirsson et al. war die präoperative renale Ischämie mit einer Inzidenz von 4,1% beschrieben, wobei der Cut-off für das Kreatinin nicht beschrieben wurde und die renale Ischämie mit einer herabgesetzten oder fehlenden Urinausscheidung definiert war. Die postoperative Inzidenz für eine Hämodialyse war in unserer Kohorte 19%, 15,9% und 35,7%, entsprechend den Entries in Aorta ascendens, proximaler Aortenbogen und distaler Aortenbogen. Bei einem p von 0,092 gab es zwar keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, jedoch eine Tendenz zu häufigeren Dialysen in der Gruppe III. In der Studie von Geirsson et al. brauchten 6% der Patienten postoperativ eine Dialyse, wobei es einen signifikanten Unterschied gab, ob präoperativ eine renale Malperfusion bestanden hatte. Somit wies diese Studie eine deutlich geringere Gesamtmorbidität sowohl präoperativ als auch postoperativ bezüglich renaler Ischämie als unsere Studie. Die Tatsache, ob ein Patient präoperativ eine akute Nierenschädigung aufwies oder an einer chronischen Niereninsuffizienz litt, wurde in unserer Studie nicht untersucht. Es ist zu vermuten, dass die Hämodialyse bei unserem Patientengut großzügiger eingesetzt wurde als dies vielleicht bei Geirsson et al. der Fall war. Des Weiteren wurde in unserem Studiendesign der Zusammenhang zwischen durchgehender Aortendissektion mit eventueller Dissektion einer Nierenarterie nicht abhängig von den Entry-Lokalisationen untersucht und könnte ein Ansporn sein für ein neues Studiendesign in diesem Bereich.

Des Weiteren zeigten wir in unserer Studie, dass je distaler der Ort des primären Dissektionseintritt in der Aorta ascendens bzw. Aortenbogen war, desto invasiver und ausgedehnter war die Operation, die infolgedessen dann auch mit höheren Mortalitätsraten vergesellschaftet war. Vor allem die höhere Mortalitätsrate in der Gruppe 3 war deutlich. Somit betrug die intraoperative Mortalität in Gruppe 1 mit Entry in der Aorta ascendens 2,5%, in Gruppe 2 mit Entry im proximalen Aortenbogen 2,2% und in Gruppe 3 mit Entry im distalen Aortenbogen 19,4%. Die Mortalität postoperativ auf der Intensivstation betrug in Gruppe 1 13,5%, in Gruppe 2 13,3% und in Gruppe 3 16,7%. Die Zahlen für die Krankenhausmortalität waren 15,9% in Gruppe 1 vs. 18,2% in Gruppe 2 vs. 34,5% in Gruppe 3. Die 30-Tages-Mortalität betrug in Gruppe 1 16%, in Gruppe 2 13,3% und in Gruppe 3 38,7%. Die drei Gruppen der Aortenrekonstruktionen waren der isolierte Ersatz der Aorta ascendens, der Teilbogenersatz und der komplette Aortenbogenersatz. Takami et al. erklärten, dass die Mortalitätsraten bei Patienten mit dem primären Entry im Aortenbogen und der Aorta descendens signifikant höher waren als bei Patienten mit primären Entry in der Aorta ascendens (Takami et al., 2012).

Unsere Ergebnisse stützen diese Befunde entsprechend unserer Klassifikation: Die Mortalität der Patienten mit einem primären Entry im distalen Aortenbogen war signifikant höher im Vergleich zu den Patienten mit primärem Entry in der Aorta ascendens oder im proximalen Teil des Aortenbogens ($p < 0.001$). Einen kompletten Aortenbogensersatz erhielten 54,8% aller Patienten mit Entry im distalen Aortenbogen. Weitere 32,3% der Patienten aus dieser Gruppe erhielten einen Teilbogensersatz. Das chirurgische Verfahren wurde so klein wie möglich gehalten, um perioperative Komplikationen zu verringern. In einigen Fällen wurde trotz Entry im distalen Bogen auf einen kompletten Bogenersatz verzichtet und ein reiner Ascendensersatz durchgeführt. Zum Beispiel bei Patienten mit erhöhter Komorbidität und perioperativem Gesamtrisiko. Dies könnte auch die Gesamtmortalität der Patienten mit Entry im distalen Aortenbogen, unabhängig vom Ausmaß des Aortenersatzes erklären.

Ma et al. fanden heraus, dass 12,5% aller Aortendissektion (Typ Stanford A und B) ihren Entry im Bereich des Bogens hatten, während 44% der Patienten ein Entry in der Aorta ascendens, 25,4% in der Aorta descendens und 10,8% multiple Entries aufwiesen (Ma et al., 2016). Diese Ergebnisse konnten wir in unserer Studie nur bedingt vergleichen, da unsere Kohorte nur Stanford A Dissektionen waren. Bei unseren Patienten war die Inzidenz eines primären Entry im proximalen und im distalen Aortenbogen 18,8% bzw. 12,9%, also war von allen Stanford A-Dissektionen die Gesamtinzidenz eines Entry im Aortenbogen bei 31,7%. Berechnet man, dass von allen Aortendissektionen, Typ A und Typ B, die Stanford A-Dissektion in 62,3% der Fälle auftritt (laut der IRAD Studie, publiziert durch Hagan et al., 2000), so kämen wir mit unserer Kohorte auf insgesamt 19,7% aller Entries im Aortenbogen im Vergleich zu allen anderen Entries. Somit hätten wir dennoch mehr Entries im Bereich des Aortenbogens als Ma et al. mit 12,5%. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass in deren Studie 10,8% der Patienten multiple Entries aufwiesen, hierunter eine unbekannte Anzahl auch im Aortenbogen sowie 7,3% nicht-identifizierte Entries. In unserer Studie wurden Patienten mit multiplen Entries jeweils in die Gruppe eingeteilt, die potentiell den komplexeren operativen Eingriff erhalten sollten. Zum Beispiel wurde ein Patient mit einem Entry in der Aorta ascendens und einem 2. Entry im distalen Aortenbogen in die Gruppe III, Entry im distalen Aortenbogen eingeteilt. Die genaue Anzahl an Patienten mit multiplen Entries wurde in dieser Kohorte nicht genauer differenziert, da das Ziel der Operation die Ausschaltung aller intraoperativ sichtbaren Entries war und somit das distaler gelegene Entry immer das Ausschlaggebende war. Darüber hinaus gaben Ma et al. an, dass Patienten mit einem primären Entry im Aortenbogen im Vergleich zu den anderen beiden Patientengruppen, die „non-arch Gruppe“ ein höheres Lebensalter aufwiesen und häufiger an einer arteriellen Hypertonie erkrankt waren (Ma et al., 2016). Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen fanden wir in unserer Untersuchung keine signifikanten Unterschiede ($p = 0.093$, $p = 0.082$).

In unserer Studie wurde festgestellt, dass sich die meisten Entries in der Aorta ascendens befinden (68,3%) und auch Urbanski et al. stellten fest, dass Stanford A-Dissektionen am häufigsten durch Einrisse der Intima in der Aorta ascendens entstehen (Urbanski et al., 2018). Andere Studien zeigten, dass der Intimaeinriss häufig in den Segmenten gefunden wurde, die den größten Scherkräften ausgesetzt waren und diese am häufigsten in der Aorta ascendens auftreten (Gawinecka et al., 1994). Die arterielle Hypertonie kann als direkter Stressfaktor auf die Aortenwand angesehen werden. Unsere Untersuchungen ergaben, dass der Einfluss einer arteriellen Hypertonie als Stressfaktor in ähnlicher Weise auf die drei verschiedenen Entry-Gruppen verteilt war, 71,3% in der Gruppe mit Entry in der Aorta ascendens, 86,7% in der Gruppe mit Entry im proximalen Aortenbogen und 80,6% in der Gruppe mit Entry im distalen Aortenbogen (Hahn et al., 1994). Bei Patienten, die postoperativ keine schwerwiegenden zerebrovaskulären Ereignisse hatten, war die arterielle Hypertonie jedoch kein Risikofaktor für erhöhte Mortalität bzw. kürzeres Langzeitüberleben ($p=0.998$ nach Log-Rank, $p=0.946$ nach Breslow). Anders zeigte es sich bei Patienten mit schwerwiegendem zerebrovaskulärem Ereignis. Hier zeigte die Subgruppenanalyse ein kürzeres Kurz- und Langzeitüberleben, wenn die Patienten eine arterielle Hypertonie als Komorbidität aufwiesen ($p=0.003$ nach Log-Rank, $p=0.002$ nach Breslow). In der Literatur ist diesbezüglich kaum etwas zu finden. Shang et al. (2016) konnten wiederum zeigen, dass die arterielle Hypertonie ein unabhängiger Risikofaktor für postoperatives akutes Nierenversagen nach Frozen Elephant Trunk OP bei akuter Typ A Dissektion war, das akute Nierenversagen wiederum mit einer erhöhten postoperativen Mortalität vergesellschaftet war. Auch im GERAADA-Register ist zum Risikofaktor arterielle Hypertonie keine Aussage zu postoperativem Überleben nach akuter Typ A Dissektion dokumentiert.

Omura et al. zeigten, dass die Inzidenz einer viszeralen oder renalen Malperfusion zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ein häufiges Phänomen in den Gruppen mit Entry im proximalen oder distalen Aortenbogen ist. Dies sollte die behandelnden Ärzte aufmerksam machen, intraoperativ nach Entries jenseits der Aorta ascendens zu suchen und das chirurgische Verfahren dementsprechend anzupassen (Omura et al., 2016). In unserer Studie zeigten sich in der Gruppe mit Entry in der Aorta ascendens in 30,5% der Fälle Perfusionsdefizite, in der Gruppe mit Entry im proximalen Aortenbogen in 20% der Fälle und in der Gruppe mit Entry im distalen Aortenbogen in 35,5% der Fälle und damit keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf Malperfusion zwischen den drei verschiedenen Entry Gruppen ($p=0.277$) (Tabelle 1, Seite 27). Unter Perfusionsdefizite wurde in unserer Kohorte jede Art von Malperfusion zusammengelegt, also sowohl Organmalperfusionsen (zerebral, renal, gastrointestinal) als auch periphere Malperfusionsen (Glieder). Eine Subgruppenanalyse wurde hierfür nicht durchgeführt.

Hinsichtlich der OP Mortalität ($p < 0,001$) als auch der postoperativen Komplikationen, so zeigten diese sich zunehmend, je distaler das Entry. Dies war statistisch relevant für die gastrointestinalen Komplikationen ($p = 0,040$), Hämodialyse ($p = 0,092$), Drainagefördermenge ($p = 0,027$), Rethorakotomie wegen Nachblutung ($p = 0,047$), Intubationstage ($p = 0,009$), Intensivaufenthaltsstage ($p = 0,012$), Krankenhausmortalität ($p = 0,062$) und 30-Tages Mortalität ($p = 0,007$). Auch der postoperative Transfusionsbedarf steigerte sich, je distaler das Entry (EK $p = 0,047$, FFP $p = 0,023$). Dies ist mit der in der Regel komplexeren Operation bei Entry im distalen Aortenbogen ganz einfach zu erklären. Keinen statistischen Unterschied gab es allerdings bezüglich der Inzidenz der postoperativen Tracheotomien ($p = 0,224$) sowie der Nachblutungen ($p = 0,121$) und Gabe von Thrombozytenkonzentraten ($p = 0,326$). Insgesamt wurden Patienten relativ häufig tracheotomiert, was daran liegt, dass das betroffene Zentrum eine frühzeitige Tracheotomie bei Intensivpatienten favorisiert. Zwar war die Inzidenz der Tracheotomien in Gruppe 3 mit 44,8% gegenüber Gruppe 1 mit 28,8% deutlich höher, es reichte jedoch nicht für einen statistisch relevanten Unterschied. Bezüglich der Nachblutung ist hinzuzufügen, dass die Schwelle für Nachblutungen bei 1000ml in den ersten 24 Stunden gelegt wurde. Hierbei zeigte sich keinen Unterschied, wohingegen der Transfusionsbedarf und die Rate an Rethorakotomien abhängig von der Lokalisation des Entry war. Somit muss gesagt werden, dass diese Variable nicht mit einer adäquaten Schwelle ausgewählt wurde. Die Gabe von Thrombozytenkonzentraten (TK) war in allen 3 Gruppen vergleichbar. Allerdings wurden insgesamt wenige TK verabreicht, so dass eine adäquate statistische Analyse hier nicht möglich war (Tabelle 3, Seite 32).

Des Weiteren konnten unsere Untersuchungen zeigen, dass das Kurz- und Langzeitüberleben der Patienten nach operativer Stanford-A-Aortendissektion ebenfalls signifikante Unterschiede aufwies, abhängig von der Lokalisation des Entry. Dabei zeigten sich das längste Überleben in der Gruppe mit Entry in der Aorta ascendens und das kürzeste in der Gruppe mit Entry im distalen Aortenbogen. Weiterhin konnte in der Subgruppenanalyse festgestellt werden, ähnlich wie bei der weiter oben beschriebenen arteriellen Hypertonie (Seite 44), dass es zwischen den Untergruppen von Männern und Frauen sowie Patienten über 65 Jahren signifikante Unterschiede sowohl im Kurz- als auch im Langzeitüberleben gab, insofern sie postoperativ an einer schwerwiegenden neurologischen Komplikation litten. Die Kaplan-Meier-Analysen konnten dies nicht für Patienten ohne neurologische Komplikation nachweisen (Tabelle 5, Seite 36). Weitere Komorbiditäten wurden in der Subgruppenanalyse nicht untersucht, jedoch ist davon auszugehen, dass die Ergebnisse hierbei ähnlich ausfallen würden. In den Kaplan-Meier-Überlebenskurven ist weiterhin zu erkennen, dass die höchste Mortalität innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ besteht, während im weiteren Verlauf die Überlebenskurven stabil bleiben (Graphiken 1 und 2, Seite 35). Ausnahme hiervon stellt die Gruppe mit dem Entry in der Aorta ascendens, die eine stetig fallende Zahl an Überlebenden Patienten im Langzeit Follow-up zeigt. Folgende Schlussfolgerungen können hierdurch hergeleitet werden:

- 1) Die höchste Inzidenz für die postoperative Mortalität besteht innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage.
- 2) In Begleitung von schweren neurologischen Ereignissen, wird die frühzeitige postoperative Mortalität noch deutlicher.
- 2) Schwere neurologische Ereignisse haben einen statistisch relevanten Einfluss auf das Kurz- und Langzeitüberleben nach operativer Sanierung einer Typ A Stanford Aortendissektion.
- 3) Die Lokalisation des Entry hat in Abhängigkeit von Alter (>65 Jahren), Geschlecht oder arterieller Hypertonie nur dann einen Einfluss auf das Kurz- und Langzeitüberleben, insofern perioperativ auch schwerwiegende neurologische Komplikationen aufgetreten sind.
- 4) Das schlechteste Überleben haben insgesamt Patienten mit einem Entry im distalen Aortenbogen sowie Patienten mit komplettem Aortenbogensersatz.

Allerdings ist zu unserem Studiendesign zu sagen, dass die Gesamtzahl der Patienten in den verschiedenen Subgruppen abhängig von der Lokalisation des Entry jeweils relativ gering ist, so dass womöglich keine globale Aussagekraft gegeben werden kann. Demnach müssten größer angelegte Studien hierfür durchgeführt werden. Insbesondere hatten in unserer Kohorte über zwei Drittel (68,3%) aller Patienten ein Entry im Bereich der Aorta ascendens. Entsprechend hoch war auch der Anteil an isolierten Aorta ascendens Ersätzen ohne Bogenrekonstruktion (68,4%). Die Inzidenz an schwerwiegenden neurologischen Komplikationen war insgesamt mit 38 von 240 Patienten (15,8%) demgegenüber relativ niedrig, zudem sie in der 1. Gruppe mit dem Entry in der Aorta ascendens statistisch am seltensten war (20 von 164 Patienten, 12,2% vs. 18 von 76 Patienten in Gruppen 2 und 3, 23,7%). Überraschenderweise konnten in unserer Literaturrecherche keinerlei veröffentlichte Daten zu den angesprochenen Patientensubgruppen und zu Kurz- und Langzeitproblemen gefunden werden.

Im Gegensatz zur Stanford-A-Dissektion findet sich in der Literatur eine Vielzahl an Daten zu Stanford B-Dissektionen, unter anderem auch der Einfluss verschiedener Entry-Lokalisationen auf das Outcome bei Typ B-Dissektion nach Stanford (Weiss et al., 2012, Dziodzio et al., 2011).

Aufgrund der immer noch kontroversen Ergebnisse über das frühe Outcome und das Langzeitüberleben von Patienten nach operativer Versorgung einer Stanford-A-Dissektion und im Zusammenhang der unterschiedlichen Entry-Lokalisationen in der Literatur sind unseres Erachtens weitere Untersuchungen bezüglich der genauen Lokalisation des Entry und der Klassifizierung dieser Entries erforderlich.

Dennoch sollte das gewählte Verfahren bei einer akuten Stanford-A-Dissektion in Bezug auf Komorbiditäten und Prognose immer an die individuellen Umstände des betroffenen Patienten angepasst werden (Kazui et al., 2000).

Jeder Fall einer Typ A-Dissektion nach Stanford muss hinsichtlich der Entry Lokalisation und Ausdehnung sowie präoperativer Symptome und intraoperativer Gegebenheiten genau untersucht und ausgewertet werden, um bestmögliche Ergebnisse zu erzielen (Erbel et al., 2014).

Das Ziel der chirurgischen Behandlung der akuten Typ A Aortendissektion ist im Allgemeinen der Verschluss des primären Entry. Umso wichtiger ist die Differenzierung der verschiedenen Entry Lokalisationen mit präoperativen Diagnosetools.

Inzwischen haben neuere Techniken wie die Entry-abhängige endovaskuläre Versorgung Eingang in den Klinikalltag gewonnen, vor allem bei Hochrisikopatienten, bei denen der konventionelle operative Zugang mittels Sternotomie und Herz-Lungen-Maschine ein zu hohes Risiko darstellt. Diese werden bei einer retrograden Typ-A Dissektion, die von einem Entry in der Aorta descendens, insbesondere in den Fällen mit einem thrombosierten falschen Lumen und ohne begleitende relevante Herzerkrankungen, wie eine Aortenklappeninsuffizienz oder eine Koronarischemie, als eine alternative therapeutische Option zunehmend gesehen mit sehr guten Ergebnissen (Wu et al., 2016). Neben dem offenen chirurgischen Verfahren kann mit einem solchen weniger invasiven endovaskulären Verfahren ohne Sternotomie und Einsatz der Herz-Lungen-Maschine ein vergleichbares Ergebnis erzielt werden. Vorausgesetzt die Dissektion hat keine weiteren Komplikationen am Herzen hervorgerufen. Besonders bei Patienten mit fortgeschrittenem Alter oder relevanten Komorbiditäten ist die Vermeidung einer offenen Operation am Herzen, insbesondere solcher, die sich nach den aktuellen Empfehlungen bei akuter Typ A Dissektion mit Entry im Aortenbogen einen erweiterten Aortenbogenersatz mit nachweislich erhöhter Mortalität und höherem Risiko für schwere neurologische Komplikationen unterziehen müssten, die endovaskuläre Therapie eine überlegenswerte Option. Hierzu wurden schon einige Studien publiziert. Corbin et al. (2018) fassten eine Metaanalyse zusammen, in der 46 Studien mit endovaskulärem Stent im Bereich der Aorta ascendens ausgewählt wurden. Hierbei wurden bei insgesamt 118 Patienten die Eingriffe aus unterschiedlichen Gründen durchgeführt, unter anderem in 50% bei akuten Typ A Dissektionen. Die Mortalität lag bei 15,2%, zerebrovaskuläre Komplikationen wurden mit 3,4% beschrieben. In unserer Kohorte lag die Gesamtmortalität bei 18,3% und die neurologischen Komplikationen 15,8%. Zwar sind beide Studiendesigns nicht ganz vergleichbar, die Ergebnisse jedoch ganz klar zugunsten der endovaskulären Therapie.

Im Rahmen einer komplexen Aortendissektion Typ Stanford A mit weiteren Entries in der Aorta descendens, vor allem in Kombination mit einem Aortenaneurysma in diesem Bereich, werden die sogenannten Frozen Elephant Trunk Prothesen primär chirurgisch implantiert um im sekundären Verfahren in der Aorta descendens einen endovaskulären Stent anzubringen. Auch hierfür wäre in Zukunft, zumindest bei ausgewählten Patienten, ein komplett endovaskuläres Verfahren vielleicht die bessere Alternative, mit sowohl gutem Kurz- als auch Langzeit-Outcome.

Wichtig für eine solche endovaskuläre Reparatur und den erfolgreichen Verschluss des Intimaeinriss ist jedoch die eindeutige Lokalisation des Entry durch präoperative Diagnostik sowie eine ausreichende Erfahrung des interventionellen Teams.

In den Fällen mit einer retrograden Typ-A Dissektion deren Entry demnach in der Aorta descendens liegt, ist eine offene chirurgische Versorgung zweifellos mit Nachteilen und Risiken verbunden. Diese Tatsache unterstreicht die Notwendigkeit nach weniger invasiven Methoden zu suchen, die die chirurgischen Ergebnisse verbessern können, ohne die wichtigsten therapeutischen Ziele aufzugeben. Eine Entry orientierte endovaskuläre Reparatur scheint eine solche Option in geeigneten Fällen zu sein, insofern die retrograde Typ A Dissektion mit proximalem Entry in der Aorta descendens nicht von kardiovaskulären Pathologien begleitet wird, die eine offene Operation dringend erforderlich machen, wie eine Perikardtamponade, einer Aortenklappeninsuffizienz oder eine komplexe koronare Dissektion. Da die genaue Lokalisation des Entrys in der Aorta descendens eine Voraussetzung für die Entry orientierte endovaskuläre Intervention ist, sollte die moderne Diagnostik der akuten Aortendissektion den Einsatz anspruchsvoller radiologischer Methoden in Betracht ziehen (Urbanski et al., 2018).

-

Einschränkungen der vorliegenden Studie:

Es handelt sich bei der vorliegenden Studie um eine retrospektive Analyse von in einem Zeitraum von Januar 2006 bis April 2015 prospektiv gesammelten Registrierungsdaten von einem einzelnen operativen Zentrum. Die Studienleistung war aufgrund einer relativ kleinen Patientengruppe von insgesamt 240 Patienten begrenzt und die Aussagekraft der vorliegenden Ergebnisse aufgrund dessen limitiert. Das nicht-randomisierte Design sowie die Komplexität und Variabilität der Pathophysiologie und Morphologie der Typ A-Aortendissektion nach Stanford könnten die Ergebnisse ebenfalls beeinflusst haben. Diese Studie stellt die Erfahrung eines einzelnen großen tertiären Referenzzentrums dar und ist möglicherweise nicht auf andere Zentren übertragbar.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Attias D, Stheneur C, Roy C, Collod-Beroud G, Detaint D, Faivre L, Delrue MA, Cohen L, Francannet C, Beroud C, Claustres M, Iserin F, Khau Van Kien P, Lacombe D, Le Merrer M, Lyonnet S, Odent S, Plauchu H, Rio M, Rossi A, Sidi D, Steg PG, Ravaud P, Boileau C, Jondeau G (2009). Comparison of clinical presentations and outcomes between patients with TGFBR2 and FBN1 mutations in Marfan syndrome and related disorders. *Circulation* 120(25): 2541-49
2. Baguet JP, Chavanon O, Sessa C, Thony F, Lantelme P, Barone-Rochette G, Mallion JM (2012). European Society of Hypertension scientific newsletter: hypertension and aortic diseases. *J Hypertens.* 30(2): 440-3
3. Bamberg F, Marcus RP, Schlett CL, Schoepf UJ, Johnson TR, Nance JW Jr., Hoffmann U, Reiser MF, Nikolaou K (2012). Imaging evaluation of acute chest pain: systematic review of evidence base and cost-effectiveness. *J Thorac Imaging* 27(5):289-95
4. Battegay E, Siegenthaler W, Aeschlimann A, (2005). Differenzialdiagnose Innere Krankheiten – vom Symptom zur Diagnose: 51-54
5. Bavaria JE, Brinster DR, Gorman RC, Woo YJ, Gleason T, Pochettino A (2002). Advances in the treatment of acute type A dissection: An integrated approach. *Ann Thorac Surg.* 74(5): S1848-52; discussion S1857-63
6. Becker AE, Becker MJ, Edwards JE (1970). Anomalies associated with coarctation of aorta: particular reference to infancy. *Circulation* 41(6):1067-75
7. Burt CW (1999). Summary statistics for acute cardiac ischemia and chest pain visits to United States Eds, 1995-1996. *Am J Emerg Med.* 17(6):552-9
8. Cabasa A, Pochettino A (2016). Surgical management and outcomes of type a dissection- the mayo clinic experience. *Ann Cardiothorac Surg.* 5(4):296-309
9. Cachovan M (1999). Aortendissektion. In Alexander K, Daniel WG, Dieneret HC, Thieme`s Innere Medizin. TIM, Thieme, Stuttgart:71-74

10. Chen K, Varon J, Wenker OC, Jugde DK, Fromm RE, Sternbach GL (1997). Acute thoracic aortic dissection: the basics. *J Emerg. Med* Nov-Dec, 15(6):858-67
11. Cigarroa JE, Isselbacher EM, DeSanctis RW, Eagle KA (1993). Diagnostic imaging in the evaluation of suspected aortic dissection: Old standards and new directions. *N Engl J Med.* 328:35-44
12. Collins JS, Evangelista A, Nienaber CA, Bossone E, Fang J, Cooper JV, Smith DE, O'Gara PT, Myrmet T, Gilon D, Isselbacher EM, Penn M, Pape LA, Eagle KA, Mehta RH (2004) Differences in clinical presentation, management, and outcomes of acute type A aortic dissection in patients with and without previous cardiac surgery. *Circulation* 110 (11 Suppl 1): II237-II242
13. Cooley DA (1990). Surgical management of aortic dissection. *Tex Heart Inst J.* 17:289-301
14. Corbin E. Muetterties, Rohan Menon, Grayson H. Wheatley (2018). A systematic review of primary endovascular repair of the ascending aorta, *J of Vasc Surg*, 67(1): 332-342
15. Czerny M (2015). Re: Impact of the entry site on late outcome in acute Stanford type B aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 48(5):662-63
16. DeSanctis RW, Doroghazi RM, Austen WG (1987). Aortic dissection. *N Engl J Med.* 317:1060-67
17. Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL, Deutsche Hypertonie Gesellschaft (2005). Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 34(11):481-98
18. Dziodzio T, Juraszek A, Reineke D, Jenni H, Zermatten E, Zimpfer D, Stoiber M, Scheikl V, Schima H, Grimm M, Czerny M (2011). Experimental acute type B aortic dissection: Different sites of primary entry tears cause different ways of propagation. *Ann Thorac Surg.* 91(3):724-27
19. EL-Hamamsy I, Ouzounian M, Demers P, McClure S, Hassan A, Dagenais F, Chu MW, Pozeg Z, Bozinovski J, Peterson MD, Boodhwani M, McArthur RG, Appoo JJ (2016), State-of-the-art surgical management of acute type A aortic dissection. *Can J Cardiol.* 32(1):100-109

20. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Lung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ (2014). ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 35(41):2873-2926
21. 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 (2001). Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J.* 22(18):1642-81
22. Gawinecka J, Schonrath F, von Eckardstein A (2017). Acute aortic dissection: Pathogenesis, risk factors and diagnosis. *Swiss Med Wkly.* 147: W14489
23. Geirsson A, Szeto W Y, Pochettino A, McGarvey M L, Keane M G, Woo Y J, Augoustides J G, Bavaria J E (2007). Significance of malperfusion syndromes prior to contemporary surgical repair for acute type A dissection: outcomes and need for additional revascularizations. *Eur J of Cardio-thoracic Surg* 32 (2007): 255-262
24. Goran KP (2008). Pheochromocytomas in aortic dissection patients: Have they been missing or missed? *Am J Emerg Med.* 26(5):626-27
25. Hach-Wunderle V, Braun J, Renz-Polster H (2001). Arterielle Gefäßkrankheiten. *Basislehrbuch Innere Medizin.* München-Jena, Urban & Fischer Verlag:212-15
26. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckmann D, Karavite DJ, Russman PL, Evangelista A, Fattori R, Suzuki T, Oh JK, Moore AG, Malouf JF, Pape LA, Gaca c, Sechtem U, Lenferink S, Deutsch HJ, Diedrichs H, y Robles JM, Lloyet A, Gilon D, Das SK, Armstrong WF, Deeb GM, Eagle KA (2000). The international registry of acute aortic Dissection (IRAD): New insights into an old disease. *Jama.* 283(7):897-903
27. Hahn AW, Jonas U, Bühler FR, Resink TJ (1994). Activation of human peripheral monocytes by angiotensin II. *FEBS Lett.* 347(2-3):178-80
28. Hake U, Oelert H (1992). Chirurgische Therapie der thorakalen Aortendissektion. *Herz* (6):357-376

29. Hatzaras I, Tranquilli M, Coady M, Barrett PM, Bible J, Elefterades JA (2007). Weight lifting and aortic dissection: More evidence for connection. *Cardiology* 107(2):103-106
30. Haußer I (2009). Was ist das Ehlers-Danlos-Syndrom? Deutsche Ehlers-Danlos Initiative e.V.
31. Hirs AE Jr., Johns VJ Jr., Kime SW Jr. (1958). Dissection aneurysm of the aorta: A review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)* 37(3):217-79
32. Kazui T, Washiyama N, Muhammad BA, Terada H, Yamashita K, Takinami M, Tamiya Y (2000). Extended total arch replacement for acute type A aortic dissection: Experience with seventy patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 119(3):558-65
33. von Kodolitsch Y, Baumgart D, Eggebrecht H, Dieckmann Ch, Jakob H, Meinertz T, Erbel R (20023). Das akute Aortensyndrom. *Dtsch Ärztebl.* 100(6):326-33
34. Landenhed M, Engstrom G, Gottsater A, Caulfield MP, Hedblad B, Newton-Cheh C, Melander O, Smith JG (2015). Risk profiles for aortic dissection and ruptured or surgically treated aneurysms: A prospective cohort study. *J Am heart Assoc.* 4(1): e001513
35. Lange RA, Hillis LD (2001). Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med.* 345(5):351-58
36. Lansman SL, Saunders PC, Malekan R, Spielvogel D (2010). Acute aortic syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 140(6 Suppl):92-7; discussion 142-46
37. Lee TC, Kon Z, Cheema FH, Grau-Sepulveda MV, Englum B, Kim S, Chaudhuri PS, Thourani VH, Ailawadi G, Hughes GC, Williams ML, Brennan JM, Svensson L, Gammie JS (2018). Contemporary management and outcomes of acute type A aortic dissection: An analysis of the STS adult cardiac surgery database. *J Card Surg.*
38. Levy D, Le J (2017). Aortic, Dissection, in *StatPearls.* Treasure Island (FL)
39. Liu J, Sun LL, Wang J, Ji G. The relationship between fibrinogen and in-hospital mortality in patients with type A acute aortic dissection. *Am J Emerg Med.* 2018 May;36(5):741-744. doi: 10.1016/j.ajem.2017.10.001. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29055612

40. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, Callewaert BL, Thomas GH, Pannu H, De Backer JF, Oswald GL, Symoens S, Manouvrier S, Roberts AE, Faravelli F (2009). Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med.* 355:788-98
41. Ma WG, Zhang W, Wang LF, Zheng J, Ziganshin BA, Charilaou P, Pan XD, Liu YM, Zhu JM, Chang Q, Rizzo JA, Elefteriades JA, Sun LZ (2016). Type A aortic dissection with arch entry tear: Surgical experience in 104 patients over a 12-year period. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 151(6):1581-92
42. Mehta RH, Manfredini R, Hassan F, Sechtem U, Bossone E, Oh JK, Cooper JV, Smith DE, Portaluppi F, Penn M, Hutchison S, Nienaber CA, Isselbacher EM, Eagle KA (2002). Chronobiological patterns of acute aortic dissection. *Circulation* 106(9):1110-15
43. Meredith EL, Masani ND (2009). Echocardiography in the emergency assesment of acute aortic syndromes. *Eur j Echodardiogr.* 10(1): i31-39
44. Merkle J, Sabashnikov A, Deppe AC, Weber S, Mader N, Choi YH, Liakopoulos O, Kuhn-Régnier F, Wahlers T (2019). Impact of different aortic entry tear sites on early outcome and long-term survival in patients with stanford A acute aortic dissection. *Thorac Cardiovasc Surg.* 67:363-371
45. Miller MJ, Geffner ME, Lippe BM, Itami RM, Kaplan SA, DiSessa TG, Isabel-Jones JB, Friedman WF (1983). Echocardiography reveals a high incidence of bicuspid aortic valve in Turner syndrome. *J Pediatr.* 102:47-50
46. Nagaoka K, Sadamatsu K, Yamawaki T, Shikada T, Sagara S, Ohe K, Morishige K, Tanaka E, Tashiro H. Fibrinogen/fibrin degradation products in acute aortic dissection. *Intern Med.* 2010;49(18):1943-7. doi: 10.2169/internalmedicine.49.3770. Epub 2010 Sep 15. PMID: 20847496
47. Nienaber CA, Clough RE (2015). Management of acute aortic dissection. *Lancet* 385:800-11
48. Nienaber CA, Eagle KA (2003). Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies. *Circulation* 108(5):628-35

49. Nienaber CA, Spielmann RP, von Kodolitsch Y, Siglow V, Piepho A, Jaup T, Nicolas V, Weber P, Triebel HJ, Bleifeld W (1992). Diagnosis of thoracic aortic dissection: Magnetic resonance imaging versus transesophageal echocardiography. *Circulation* 85:434-47
50. Nishida H, Tabata M, Fukui T, Takanashi S (2016). Surgical Strategy and Outcome for Aortic Root in Patients Undergoing Repair of Acute Type A Aortic Dissection. *Ann Thorac Surg.* 101(4):1464-69
51. Nora JJ, Nora AH (1978). The evolution of specific genetic and environmental counseling in congenital heart diseases. *Circulation* 57(2):205-13
52. 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):19-24
53. 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(24):2611-18
54. Omura A, Nakai H, Minami H, Ishigaki T, Koda Y, Tateishi N, Tani K, Henmi S, Murakami H, Honda T, Matsuda H, Yoshida M, Mukohara N (2016). Early and long term outcomes of surgery for acute type A aortic dissection complicated with organ malperfusion. *Kyobu Geka* 69(04):304-309
55. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH (2000). Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med.* 342(10):673-80
56. Piffaretti G, Mariscalco G, Tozzi M, Bruno VD, Sala A, Castelli P (2010). Acute iatrogenic type A aortic dissection following thoracic aortic endografting. *J Vasc Surg.* 51(4):993-99
57. Prêtre R, von Segesser LK (1997). Aortic dissection. *The Lancet* 349:1461-64
58. Rampoldi V, Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Oh JK, Bossone E, Myrmel T, Sangiorgi GM, De Vincentiis C, Cooper JV, Fang J, Smith D, Tsai T, Raghupathy A, Fattori R, Sechtem U, Deeb MG, Sundt TM 3rd, Isselbacher EM (2007). Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: The International Registry of Acute Aortic Dissection score. *Ann Thorac Surg.* 83(1):55-61

59. Rehders TC, Ince H, Schneider H, Nienaber CA (2006). Diagnostisches und therapeutisches Management bei akutem Aortensyndrom. *Kardiologie up2date* 2:75-88
60. Rylski B, branchetti E, Bavaria JE, Vallabhajosyula P, Szeto WY, Milewski RK, Desai ND (2014). Modeling of predissection aortic size in acute type A dissection: More than 90% fail to meet the guidelines for elective ascending replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 148(3):944-48(e941)
61. Sabashnikov A, Heinen S, Deppe AC, Zerriouh M, Weymann A, Slottosch I, Eghbalzadeh K, Popov AF, Liakopoulos O, Rahmaninan PB, Madershahian N, Kroener A, Choi YH, Kuhn-Régnier F, Simon AR, Wahlers T, Wippermann J (2017). Impact of gender on long-term outcomes after surgical repair for acute stanford A aortic dissection: A propensity score matched analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 24(5):702-07
62. Sabashnikov A, Heinen S, Deppe AC, Zerriouh M, Weymann A, Slottosch I, Eghbalzadeh K, Popov AF, Liakopoulos O, Rahmaninan PB, Madershahian N, Kroener A, Choi YH, Kuhn-Régnier F, Simon AR, Wahlers T, Wippermann J (2016). Axillar or aortic cannulation for aortic repair in patients with stanford a dissection? *Ann Thorac Surg.* 102(3):787-94
63. Saunders KB, Bentall HH (1967). Aneurysm of the aortic root with gross aortic incompetence: succesfull surgical correction. *Proc R Soc Med.* Aug. 60(8):726-28
64. Saunders S, Harmse D, Sheppard M (2009). Undiagnosed coarctation of the aorta as a cause of aortic dissection in the young. *BMJ Case Rep* doi:10.1136/bcr.04.2009.1740
65. Shah P, Bajaj S, Shamoan F (2016). Aortic dissection caused by Percutaneous coronary intervention: 2 new case reports and detailed analysis of 86 previous cases. *Tex Heart Inst J.* 43(1):52-60
66. Shang W, Ma M, Ge YP, Liu N, Zhu JM, Sun LZ. Analysis of risk factors of type a aortic dissection (TAAD) operation of frozen elephant trunk and total arch replacement. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016 Nov;20(21):4586-4592. PMID: 27874962
67. 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: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 166(13):1350-56

68. Singh A, Mehta Y (2015). Intraoperative aortic dissection. *Ann Card Anaesth.* 18(4):537-42
69. Sodeck GH, Cherny M, Domanovits H (2008). Akute thorakale Aortendissektion
Altbekanntes und Neues 5(2):15-19
70. Song MH, (2014). A learning curve in aortic dissection surgery with the use of cumulative
sum analysis. *Nagoya J Med Sci.* 76(1-2):51-57
71. Suzuki T, Isselbacher EM, Nienaber CA, Pyeritz RE, Eagle KA, Tsai TT, Cooper JV, Januzzi
JL Jr., Braverman AC, Montgomery DG, Fattori R, Pape L, Harris KM, Boher A, Oh JK,
Peterson M, Ramanath VS, Froehlich JB (2012). Type-selective benefits of medications in
treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection
[IRAD]). *Am J Cardiol.* 109(1):122-27
72. Takami Y, Tajima K, Kato W, Fujii K, Hibino M, Munakata H, Uchida K, Sakai Y (2012). Can
we predict the site of entry tear by computed tomography in patients with acute type A aortic
dissection? *Clin Cardiol.* 35(8):500-04
73. Treasure T, Raphael MJ (1991). Investigation of suspected dissection of the thoracic aorta.
The Lancet 338:490-95
74. Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, Myrmet T, Suzuki T, Mehta RH, Bossone E, Cooper
JV, Smith DE, Menicanti L, Frigiola A, Oh JK, Deeb MG, Isselbacher EM, Eagle KA (2005).
Contemporary results of surgery in acute type a aortic dissection: The international registry
of acute aortic dissection experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 129(1):112-22
75. Tsai TT, Trimarchi S, Nienaber CA (2009). Acute aortic dissection: Perspectives from the
International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Eur J Vasc Endovasc Surg.*
37(2):149-59
76. Urbansi PP, Sodah A, Matveeva A, Irimie V, Wagner M, Agaev A, Schmitt R (2018).
Importance of accurately locating the entry site for endovascular treatment of retrograde Type
A acute aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.*
77. Weigang E, Nienaber CA, Rehders TC, Ince H, Vahl CF, Beyersdorf F (2008). Management
von Patienten mit Aortendissektion. *Dtsch Ärztebl.* 105(38):639-45

78. Weiss G, Wolner I, Folkmann S, Sodeck G, Schmidli J, Grabenwöger M, Carrel T, Czerny M (2012). The location of the primary entry tear in acute type B aortic dissection affects early outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 42(3):571-76
79. Wu HW, Sun L, Li DM, Jing H, Xu B, Wang CT, Zhang L. [Endovascular repair of primary retrograde Stanford type A aortic dissection]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2016 Oct 1;54(10):761-765

7. VORABVERÖFFENTLICHUNGEN

Merkle J, Sabashnikov A, Deppe AC, **Weber S**, Mader N, Choi YH, Liakopoulos O, Kuhn-Regnier F, Wahlers T (2018). Impact of Different Aortic Entry Tear Sites on Early Outcomes and Long-Term Survival in Patients with Stanford A Acute Aortic Dissection. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Aug; 67(5):363-371