

Aus der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der
Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf
Direktor: Universitätsprofessor Dr. W. Sandmann

**Wie häufig und durch welche Faktoren
beeinflusst entwickelt sich ein Aneurysma der
Aorta descendens nach einer operativ
versorgten Stanford A Dissektion ?**

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Judith Tatjana Katzer

2006

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

gez.: Uni.-Prof.Dr. med. dent. Wolfgang H.-M. Raab
Dekan

Referentin: Frau Dr. PD Weis-Müller
Korreferent: Herr Prof. Dr. Gams

Der erste Schluck aus dem Becher der Natur
führt zum Atheismus,
aber auf dem Grund wartet Gott.

Werner Heisenberg

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Fragestellung	5
3. Methodik	6
3.1 Datenerhebung	6
3.1.1 Einschlusskriterien	6
3.1.2 Ausschlusskriterien	7
3.2 Einteilung, Bearbeitung und Befragung des Patientenguts	7
3.3 Körperliche Untersuchung	8
3.4 Radiologische Datendokumentation	9
3.4.1 Radiologische Datendokumentation des Gesamtdurchmessers	9
3.4.2 Radiologische Datendokumentation der Teillumina	9
3.5 Datenerfassung und statistische Auswertung	10
4. Ergebnisse	12
4.1 Patientengut und Krankheitsverlauf	12
4.1.1 Patientengut	12
4.1.2 Vorerkrankungen	13
4.1.3 Operative Verfahren und perioperative Letalität	16
4.1.4 Sterblichkeit und Folgeoperationen im Langzeitverlauf	16
4.2 Radiologische Langzeitbeobachtung	23
4.2.1 Gesamtdurchmesser	23
4.2.2 Teillumina (wahres, falsches Lumen)	24
4.2.3 Häufigkeit einer aneurysmatischen Erweiterung der Aorta descendens im Langzeitverlauf nach zentralem Aortenersatz bei Patienten mit De Bakey I und II Dissektion	26
4.3 Risikofaktoren für Aneurysmabildung im Bereich der Aorta descendens	27
4.3.1 Arterieller Hypertonus	27
4.3.2 Geschlecht	28
4.3.3 Primäres Operationsverfahren	28
4.3.4 Marfansyndrom	29
4.3.5 Diabetes mellitus	30
4.3.6 Hypercholesterinämie	30
4.3.7 Nikotinabusus	30
4.3.8 Adipositas	31
5. Diskussion	32
5.1 Patientengut	32
5.2 Risikofaktoren und Vorerkrankungen	32
5.3 Operative Verfahren und perioperative Letalität	35
5.4 Sterblichkeit und aortale Komplikationen im Langzeitverlauf	35
5.5 Aneurysmabildung im Langzeitverlauf	36
5.5.1 Aorta descendens Aneurysma	37
5.6 Folgeoperationen	39

Inhaltsverzeichnis

5.7 Zusammenschau der Komplikationen im Bereich der Aorta descendens	40
5.8 Risikofaktoren für eine Aneurysmabildung der Aorta descendens	40
5.8.1 Risikofaktor: Arterieller Hypertonus	41
5.8.2 Risikofaktor: Geschlecht	42
5.8.3 Risikofaktor: Primäres Operationsverfahren	42
5.8.4 Risikofaktor: Marfansyndrom	42
5.8.5 Risikofaktor: Diabetes mellitus, Adipositas, Hypercholesterinämie, Nikotin	43
5.8.6 Risikofaktor: Kardiale und aortale Vorerkrankungen	43
5.9 Resümee	44
6. Zusammenfassung	46
Literaturverzeichnis	49
Anhang	I
Danksagung	II
Lebenslauf	III
Abstract	IV

1. Einleitung

“Although not a common disease, dissecting aorta occurs with sufficient frequency to merit clinical interest.”

Schon 1955 sagte De Bakey, dass die recht seltene Aortendissektion eine Erkrankung ist, mit der es gilt sich zu beschäftigen [1], denn sie ist aufgrund ihrer hohen Frühmortalität stets eine äußerst bedrohliche Notfallsituation [2,3]. Sie führt unbehandelt bei 21% in den ersten 24 Stunden und bei weiteren 72% der Patienten innerhalb des ersten Jahres zum Tod. In 80% der Todesfälle ist die Ruptur der Aorta vor allem in das Perikard, in das Mediastinum oder in die Pleurahöhle mit nachfolgendem tödlichen Blutungsschock ursächlich [4,5]. Weitere lebensbedrohliche Komplikationen sind eine akute Aortenklappeninsuffizienz bei Einbeziehung des Aortenklappenrings in die Dissektion oder eine Organischämie durch Abscherung oder Verlegung von abgehenden Aortenästen durch die Dissektionsmembran [6,7].

Die Aortendissektion ist eine Spaltbildung im Bereich der mittleren Schicht der Aortenwand, der Media. Sie entsteht durch einen Einriss der Gefäßinnenschicht (Intima), durch welchen sich das pulsierende Blut hindurchwühlt und in die Media eindringt [8]. Durch den starken Druck des arteriellen Blutes entsteht in Richtung Peripherie eine Teilung der Gefäßwandschichten, normalerweise im mittleren und äußeren Drittel der Media [1,8]. Die fortschreitende Dissektion rupturiert entweder nach außen, wodurch der Patient im Blutungsschock verstirbt, oder aber erhält durch einen weiteren Intimaeinriss (Reentry) distal wieder Anschluss an das wahre Lumen [2]. Es entstehen somit zwei parallele Lumina in der Aorta, wobei das ursprüngliche Lumen als „wahres Lumen“ und das neu entstandene intramurale Lumen als „falsches Lumen“ bezeichnet werden.

In neuerer Zeit wird als möglicher anderer pathologischer Entstehungsmechanismus der Dissektion eine Blutung der Vasa vasorum diskutiert, die eine intramurale Hämorrhagie nach sich zieht. Erst sekundär erfolgt ein Einriss der inneren Wandschichten und es bildet sich eine Dissektion aus [9].

Erstmals wurde die Aortendissektion 1761 von Morgagni beschrieben [10]. Die Inzidenz der Erkrankung wird bis heute in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben, da nur etwa 40% aller postmortal nachgewiesenen Dissektionen zu Lebzeiten diagnostiziert werden [4]. Eine neuere Untersuchung aus dem Jahr 2000

1. Einleitung

beschreibt eine Inzidenz von 2,9/100.000 Einwohner/Jahr [11]. Die Erkrankung soll bei Männern zwei- bis dreimal häufiger auftreten als bei Frauen [12]. Die meisten Dissektionen treten im Alter zwischen 40 und 70 Jahren auf, aber keine Altersstufe ist ausgenommen [4].

Viele Patienten beschreiben klinisch den Moment der Dissektion als einen plötzlichen und schweren, messerstichartigen Schmerz im Brustraum, der bis hinab in die Nierengegend wandern kann [6,52]. Eine Aortendissektion wird in den ersten zwei Wochen als „akut“ bezeichnet und geht danach in das chronische Stadium über [13].

Der primäre Einriss der Gefäßwand liegt in circa $\frac{3}{4}$ der Fälle im Bereich der Aorta ascendens, meist unmittelbar in der Nähe der Aortenklappe. Dabei kommt es häufig zu einer retrograden Fortsetzung, so dass die Klappe mitbetroffen ist [8]. Die Ausbreitung im Verlauf der Aorta ist sehr unterschiedlich. De Bakey teilt die Aortendissektion entsprechend der betroffenen Gefäßabschnitte in drei Gruppen ein (Typ I, II, III). Beim Typ I ist die komplette Aorta betroffen. Die Dissektion beginnt in der Aorta ascendens und setzt sich über den Bogen in die descendierende Aorta fort. Typ II ist auf die Aorta ascendens limitiert. Das heißt Beginn und Ende liegen im aufsteigenden Aortenabschnitt. Bei beiden Formen kommt es häufig durch Einbeziehung der Aortenklappenebene zu einer zusätzlichen Aorteninsuffizienz (44% aller Dissektion vom Typ I und II). Bei Typ III handelt es sich um Dissektionen, deren Beginn in der descendierenden Aorta normalerweise am oder direkt distal des Abganges der linken Arteria subclavia liegt [14].

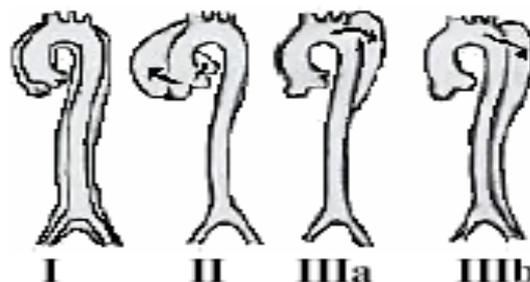


Abb 1: Einteilung der Aortendissektion nach De Bakey [15]

1. Einleitung

Daily von der Stanford University führte 1970 die vereinfachte Klassifikation der Dissektionen in Stanford A und Stanford B ein. Typ A erfasst alle Dissektionen mit Beginn in der Aorta ascendens (De Bakey I und II). Typ B beschreibt die Dissektionen, die in der deszendierenden Aorta beginnen (De Bakey III) [16]. Die Stanford Einteilung der Aortendissektionen in A und B hat vor allem Relevanz in der Entscheidung des therapeutischen Vorgehens.

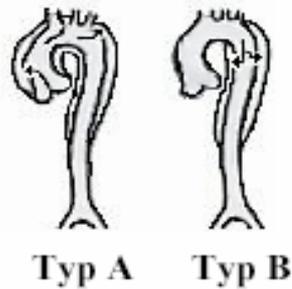


Abb.2: Einteilung der Aortendissektion Stanford-Klassifikation [15]

Die vorliegende Arbeit betrachtet ausschließlich Patienten mit einer Stanford A Dissektion, so dass im Folgenden nur die Klassifikation nach De Bakey benutzt wird. De Bakey und Mitarbeiter führten 1955 die erste erfolgreiche Operation der Aortendissektion durch und entwickelten die noch heute gültigen Operationsprinzipien [1]. Die chirurgischen Eingriffe bei De Bakey I und II Dissektionen werden mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation in mäßiger Hypothermie über eine mediane Sternotomie durchgeführt. In früheren Jahren wurde die Aorta durch eine lokale Resektion des Dissektionsentrys mit Verstärkung der Aortenstümpfe durch eine Filznaht und Wiedervereinigung ohne Interposition einer Prothese durchgeführt. Inzwischen werden zunehmend die dissezierte Aorta ascendens und zum Teil auch der dissezierte Aortenbogen mitsamt des Entrys reseziert und durch Einbringen einer Dacronprothese ersetzt. Zusätzlich wird hierbei die Dissektionsmembran angeheftet, und es erfolgt ein Verschluss des falschen Lumens. Die dissezierte Aorta descendens bleibt dabei unangetastet in situ [14,17]. Intraoperativ erfolgt die Entscheidung, ob eine Aortenklappenrekonstruktion ausreicht oder aber ein Aortenklappenersatz durchgeführt werden muss. Liegt eine ausgeprägte Aortenwurzeldilatation vor, wird dieser Ersatz mittels eines klappentragenden Conduits mit Reimplantation der Koronarostien in die Prothese durchgeführt [18].

Die Frühletalität konnte durch diese operativen Eingriffe im Laufe der Jahre auf 10-20% gesenkt werden [3,5,17,19]. Dies ist ein bemerkenswerter Fortschritt im

1. Einleitung

Vergleich zur Letalität von 93% aller Dissektionspatienten innerhalb des ersten Jahres bei unbehandeltem Spontanverlauf [4]. Heute gilt daher als therapeutischer Standard, dass Dissektionspatienten mit Beteiligung der aufsteigenden Aorta, sofort einer chirurgischen Behandlung zugeführt werden [5,8,13,14]. Bei einer De Bakey III Dissektion hat sich dagegen gezeigt, dass das konservative Vorgehen mit Blutdrucksenkung unter intensivmedizinischen Bedingungen der Operation überlegen ist. Nienhaber und Kodolitsch zeigten in einer Metaanalyse, dass die Frühletalität dieser Patienten durch alleinige medikamentöse Behandlung von circa 40% auf 10% gesenkt werden konnten, wogegen eine operative Intervention lediglich eine Reduktion der Mortalität von 40% auf 30% erbrachte [3].

Alle Aortendissektionspatienten sind in der Akutphase durch Durchblutungsstörungen von Organen und Extremitäten gefährdet. Diese entstehen durch Verlegung der Arterienabgänge durch die aortale Dissektionsmembran oder durch Fortsetzung der Dissektion in abgehende Gefäße. Die Organ- und Extremitätenischämien erfordern einen sofortigen operativen Eingriff (z. B. aortale Membranresektion oder Fensterung), um die Perfusion wieder herzustellen [7].

Nach überstandener Akutphase und erfolgreich verlaufenem primären operativen Eingriff entwickeln ein Teil der Patienten eine Dilatation ihrer verbliebenen dissezierten Aorta descendens und sind in der Spätphase durch eine Aneurysma- bildung und Aortenruptur gefährdet. Daher werden engmaschige (jährliche) Nachuntersuchungen mit computertomographischer Bildgebung und eine konsequente antihypertensive Therapie empfohlen [6]. Die vorliegende Arbeit analysiert den Langzeitverlauf von Patienten mit einer De Bakey I und II Dissektion nach erfolgreich verlaufener Operation. Dabei wird analysiert, wie häufig die De Bakey I Patienten ein Aneurysma in der in situ verbliebenen dissezierten Aorta descendens entwickeln. Diese Patientengruppe wird mit den De Bakey II Patienten verglichen, bei denen die Aorta descendens dissektionsfrei ist.

2. Fragestellung

Ein Teil der De Bakey I Patienten entwickeln nach der notfallmäßigen operativen Versorgung der Aorta ascendens/Aortenbogen ein Aneurysma in der verbliebenen, weiter dissezierten Aorta descendens. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, herauszufinden, wie häufig diese Aneurysmabildung ist und welche Risikofaktoren für solch eine Aneurysmabildung bestehen. Um diese Fragen zu klären, wurden die De Bakey I mit den De Bakey II Patienten verglichen, die primär die gleiche Notfalloperation erhalten haben, jedoch im Gegensatz zu den De Bakey I Patienten eine nicht dissezierte, intakte Aorta descendens aufweisen.

1. Patientengut und Krankheitsverlauf

Anhand des chirurgischen Krankengutes der Universitätsklinik Düsseldorf wurden Daten über Ätiologie, Operation und klinischen Verlauf von Patienten mit De Bakey I und II Dissektion erhoben.

2. Radiologische Messung

Durch Ausmessen der Aorta in postoperativen computertomographischen Schichtaufnahmen des Thorax und Abdomens wurde der Aortendurchmesser im Langzeitverlauf bestimmt.

3. Risikofaktoren

In Vergleichsuntersuchungen zwischen De Bakey I Patienten mit dilatierter und Patienten ohne dilatierte Aorta descendens wurden mögliche Risikofaktoren für eine Aortenerweiterung bei vorliegender Dissektion im Langzeitverlauf versucht zu bestimmen.

3. Methodik

Die vorliegende Untersuchung basiert auf der Verwendung retrospektiver und prospektiver Daten. Die Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf hat nach Prüfung der vorgelegten Unterlagen der Durchführung der Studie zugestimmt.

3.1 Datenerhebung

Es wurden alle Patienten erfasst, die von 1984 bis 2000 in der Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf an einer De Bakey I oder II Dissektion operiert worden sind. Dazu erfolgte für den Zeitraum vom 01.01.1984 - 31.12. 2000 die Durchsicht der Operationsbücher der herzchirurgischen Operationssäle. Von allen Patienten, bei denen durch die beschriebene Diagnose oder operative Therapie eine De Bakey I oder II Dissektion vermutet werden konnte, wurde der Operationsbericht eingesehen und die genaue Beschreibung der in situ vorgefundenen Verhältnisse zur Diagnosesicherung und Differenzierung in die Untergruppen De Bakey I und De Bakey II herangezogen. Bestätigte der Operationsbericht die Verdachtsdiagnose, erfolgte die Durchsicht der Krankenakte. Zur Sicherung der Diagnose wurden die Befunde der präoperativen Diagnostik (Echokardiographien, Magnetresonanztomographien, Computertomographien und/oder Herzkatheteruntersuchungen) und der histologische Befund des intraoperativ entnommenen Gefäßwandanteils hinzugezogen. Darüber hinaus wurde den Operationsberichten die durchgeführte chirurgische Therapie entnommen.

3.1.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen in die Untersuchung wurden alle Patienten mit einer De Bakey I oder II Dissektion, die im oben genannten Zeitraum primär in der Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf operiert wurden.

3. Methodik

3.1.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten mit einem lediglich intraoperativ durch lokales Trauma (Plaquaufbruch oder Aortenklemme) entstandenen und in gleicher Sitzung versorgtem, lokalem Einriss.

3.2 Einteilung, Bearbeitung und Befragung des Patientenguts

Alle Patienten ließen sich in drei Gruppen (a-c) unterteilen:

a) perioperativ, während des stationären Aufenthaltes verstorbene Patienten

Bei den Patienten, die intraoperativ oder während des primären perioperativen stationären Aufenthaltes verstorben sind, erfolgte anhand von Abschluss- und Obduktionsberichten die Feststellung des Todesdatums und der genauen Todesursache. Mit Hilfe der Krankenakte und Hausarztberichten wurden die Vorerkrankungen, Voroperationen und spezifische Dissektionsrisikofaktoren (Abb. 3.1) ermittelt.

Bei allen übrigen Patienten, die laut Krankenblatt aus der stationären Behandlung der Heinrich-Heine-Universität entlassen oder verlegt wurden, wurde der weitere klinische Verlauf durch Kontaktieren der Hausärzte und Anschreiben des Einwohnermeldeamtes bzw. des Standesamtes ermittelt. Dadurch wurde die aktuelle Anschrift bei den lebenden oder das Todesdatum der im Nachbeobachtungszeitraum verstorbenen Patienten eruiert.

b) im Nachbeobachtungszeitraum verstorbene Patienten

Bei den im Nachbeobachtungszeitraum verstorbenen Patienten wurde durch Nachfrage bei den Hausärzten, Anforderung von Krankenhausentlassungsberichten/ Operationsberichten und Obduktionsberichten oder Anfordern der Totenscheine vom Gesundheitsamt neben den Vorerkrankungen, Voroperationen und spezifischen Dissektionsrisikofaktoren (Abb. 3.1) und ggf. aortale Folgeoperationen die genaue Todesursache festgestellt. Die Diagnose „Marfansyndrom“ erfolgte aus anam-

3. Methodik

nestischen Angaben aus der Krankenakte oder einer humangenetischen Untersuchung. Soweit noch vorhanden bzw. überhaupt durchgeführt, wurden die Computertomographien/ Magnetresonanztomographien, die während der postoperativen Jahre angefertigt worden waren, angefordert und ausgewertet.

c) lebende Patienten

Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch lebten, wurden zu einer Nachuntersuchung in die Gefäßchirurgische Ambulanz der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf eingeladen. Dabei wurden eine körperliche Untersuchung (siehe 3.3) und eine Befragung mittels standardisierter Anamneseprotokolle zu Vorerkrankungen, Voroperationen und spezifische Dissektionsrisikofaktoren (Abb. 3.1) und ggf. aortalen Folgeoperationen durchgeführt. Die Diagnose „Marfansyndrom“ wurde bei den noch lebenden Patienten durch eine durch den Humangenetiker durchgeführte standardisierte Untersuchung (Anamnese plus körperliche Untersuchung) gestellt. Zusätzlich wurden diese Patienten zu allgemeinen Gefäßrisikofaktoren vor der Dissektion befragt (Abb. 3.2). Erfolgte keine persönliche Untersuchung, wurden die Daten mittels der standardisierten Protokolle (Abb. 3.1, 3.2) durch telefonischen Patientenkontakt bzw. durch Kontaktieren des Hausarztes- und/oder Analyse der Krankenhausberichte ermittelt.

3.3 Körperliche Untersuchung

Bei der körperlichen Untersuchung wurde der Blutdruck an beiden Armen, die Körpergröße und das Gewicht gemessen. Aus Körpergröße und Gewicht wurde der Body-Mass-Index (BMI) nach der Formel $BMI = \text{Gewicht (kg)} / \text{Körpergröße (cm)}^2$ berechnet. Der Patient gilt als leicht übergewichtig, wenn sein BMI mehr als 2,4 beträgt (Präadipositas). Adipositas liegt bei einem BMI von mehr als 3,0 vor.

Bei Patienten, bei denen nur eine computertomographische Bildgebung der thorakalen Aorta durchgeführt worden war, erfolgte zusätzlich eine duplexsonographische Untersuchung mit Messung des Durchmessers der Aorta abdominalis.

3. Methodik

3.4 Radiologische Datendokumentation

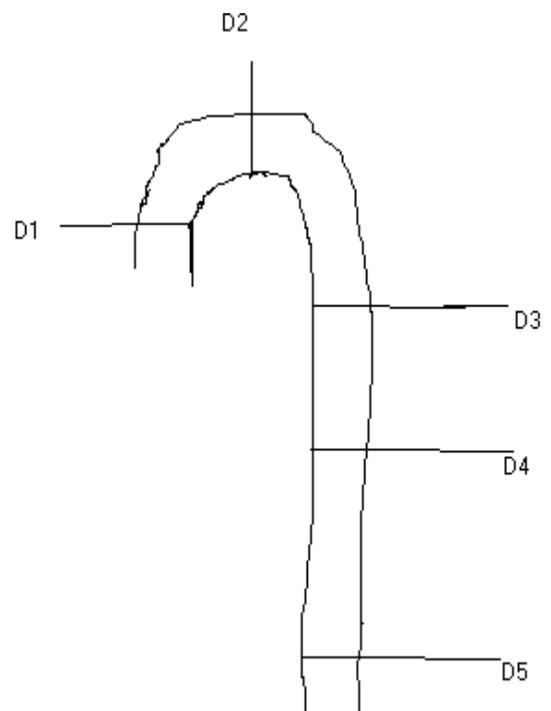
3.4.1 Radiologische Datendokumentation des Gesamtdurchmessers

Zur Beurteilung der Dilatationstendenz der Aorta im Verlauf der postoperativen Jahre wurden alle verfügbaren angefertigten postoperativen Computertomographien und Magnetresonanztomographien der lebenden und der im Nachbeobachtungszeitraum verstorbenen Patienten ausgewertet. Falls weder Computertomographien noch Magnetresonanztomographien vorhanden waren, wurden sowohl die in der körperlichen Untersuchung durchgeführten als auch ältere, in der Akte beschriebene duplexsonographische Größenmessungen in den Datenbestand mitaufgenommen.

Die gesamte Erfassung und Auswertung der radiologischen Daten wurde in Zusammenarbeit mit einem Facharzt für Radiologie (Dr. A. Grust, Radiologisches Institut Prof. Mödder, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf) durchgeführt.

Der Gesamtdurchmesser der Aorta wurde an fünf definierten Punkten gemessen.

1. Messpunkt (D1): Aorta ascendens
2. Messpunkt (D2): Aortenbogens
3. Messpunkt (D3): Aorta descendens auf Höhe der Trachealbifurkation
4. Messpunkt (D4): Aorta descendens auf Höhe des Abganges des Truncus coeliacus
5. Messpunkt (D5): breitester Durchmesser der Aorta infrarenalis



3.4.2 Radiologische Datendokumentation der Teillumina

An den obengenannten Punkten D2 bis D5 wurden auch die Durchmesser der Teillumina bei weiterbestehender Aortendissektion erfasst (wahres und falsches Lumen). Dabei wurde senkrecht zur Dissektionsmembran gemessen. Durch die

3. Methodik

ausschließlich radiologische Betrachtungsweise war eine eindeutige Zuordnung in ein wahres und ein falsches Lumen aufgrund des Aufbaus der Wandschichten nicht möglich, da die verschiedenen Aortenwandschichten in den angewandten Untersuchungsmethoden nicht sichtbar waren. Um trotzdem eine Aussage über den Durchmesser der einzelnen Lumina machen zu können, wurde das Lumen, welches am Abgang aus der Prothese/rekonstruierten Aorta ascendens als erstes eine stärkere Kontrastmittelfüllung aufwies, als wahres Lumen definiert, unter der Annahme, dass sich das falsche Lumen postoperativ durch das distal gelegene Reentry retrograd füllt und deshalb erst zu einem späteren Zeitpunkt Kontrastmittel der gleichen Konzentration wie das wahre Lumen aufweist. Durch Verfolgen der Lumina in den verschiedenen Bildebenen konnte eine Zuordnung zum wahren und falschen Lumen auch im Verlauf der Aorta beibehalten werden.

3.5 Datenerfassung und statistische Auswertung

Die Datenerfassung erfolgte mittels einer Datenbank, die mit Hilfe des Computerprogramms ACCESS 97 der Firma Microsoft erstellt wurden. Innerhalb dieser Datenbank wurde ein Eingabeformular entwickelt, mit dessen Hilfe sämtliche Informationen direkt während der Untersuchungen erfasst wurden. Das Programm erstellt selbständig Tabellen aus den eingegebenen Daten, die als Grundlage für die Auswertung genutzt wurden. Die statistische Auswertung und Erstellung von Grafiken erfolgte mit Excel 97 der Firma Microsoft und dem Programm SAS.

Die Auswertung dichotomer Variablen wie Risikofaktoren, Vorerkrankungen, perioperative Letalitäten, Todesursachen und Folgeoperationen wurde anhand Fishers exakten Tests für Kontingenztafeln vorgenommen. Für die Auswertung der Aortendurchmesser im Vergleich wurde der unverbundene T-Test verwendet. Überlebenskurven wurden mittels Kaplan-Meier Überlebensfunktionen dargestellt.

Die schriftliche Ausfertigung der Arbeit wurde mittels WORD 97 der Firma Microsoft durchgeführt.

3. Methodik

Fragebogen zu Vorerkrankungen und –operationen und spezifischen Dissektionsrisikofaktoren

**Alter in Monaten zum Zeitpunkt der Dissektion:
Geschlecht (m/w):**

Vorerkrankungen/ kardiale Voroperationen

Myokarditis/Perimyokarditis	ja	nein
Aortenklappenvitium *	ja	nein
Aorta ascendens Aneurysma *	ja	nein
Z.n. ACVB-Operation	ja	nein
Z.n. AKE	ja	nein
Z.n. AIST-Operation	ja	nein
Retrograde Dissektion (zunächst De Bakey III)	ja	nein
BAA konservativ behandelt	ja	nein
BAA operativ behandelt	ja	nein

Spezifische Dissektionsrisikofaktoren

Infektionserkrankung (Syphilis)	ja	nein
Cocain/Amphetamineinnahme	ja	nein
Thorakales Trauma	ja	nein
Marfansyndrom	ja	nein
Ehlers-Danlos-Syndrom	ja	nein
Andere Bindegewebserkrankungen	ja	nein
Schwangerschaft/Wochenbett	zum	
Dissektionszeitpunkt	ja	nein

* ein Aneurysma und eine Aorteninsuffizienz wurde nur dann als Vorerkrankung gewertet, wenn es vor dem Dissektionsereignis durch eine eindeutige Diagnostik nachgewiesen und nicht nur im OP-Bericht der primären Dissektions-OP erwähnt worden war

Abb. 3.1 Fragebogen zur Erfassung von Voroperationen und Disektionsrisikofaktoren

ACVB=Aortokoronarer Venenbypass, AKE=Aortenklappenersatz, AIST=Aortenisthmusstenose, , BAA= Bauchaortenaneurysma, Z.n.= Zustand nach

Fragebogen zu allgemeinen Gefäßrisikofaktoren vor Dissektion

Arterieller Hypertonus	ja	nein	k.A.
Diabetes mellitus	ja	nein	k.A.
Hypercholesterinämie	ja	nein	k.A.
Nikotinabusus	ja	nein	k.A.

Abb. 3.2 Fragebogen zur Erfassung von allgemeinen Gefäßrisikofaktoren vor Dissektion

k.A.= keine Angaben

4. Ergebnisse

4.1 Patientengut und Krankheitsverlauf

4.1.1 Patientengut

Vom 01.01.1984 bis zum 31.12.2000 wurden 108 Patienten in der Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf aufgrund einer Dissektion der Aorta ascendens operiert. 70 Patienten (65%) zeigten zum Zeitpunkt der Operation eine De Bakey I Dissektion (Dissektion der Aorta ascendens, des Aortenbogens und der Aorta descendens), während 38 Patienten (35%) nur eine lokale Aorta ascendens Dissektion (De Bakey II) aufwiesen.

Bei den durchgeführten Analysen werden De Bakey I mit De Bakey II Dissektionen verglichen, um einerseits herauszufinden, ob beide Dissektionsformen eine unterschiedliche Ätiologie aufweisen und um andererseits zu überprüfen, ob eine Dissektion der Aorta descendens einen Einfluss auf die Dilatation und Aneurysmabildung in diesem Aortenabschnitt hat. In einem dritten Schritt wurde untersucht, ob Risikofaktoren für eine Aneurysmabildung bei vorliegender Dissektion identifiziert werden können.

Sowohl bei der Gruppe der Patienten mit De Bakey I als auch mit De Bakey II Dissektion überwog der Anteil der Männer (Tab. 4.1).

Tab. 4.1: Geschlechtsverteilung im Gesamtkrankengut
n = Anzahl

	gesamt	Frauen		Männer	
	n	n	%	n	%
De Bakey I	70	17	24	53	76
De Bakey II	38	12	32	26	68
Alle Patienten	108	29	27	79	73

Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Dissektion durchschnittlich 54,4 Jahre alt (Tab. 4.2).

Tab. 4.2: Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Dissektion in Jahren
MW = Mittelwert, Stabw = Standardabweichung

	gesamt			Frauen			Männer		
	MW	Stabw	Spanne	MW	Stabw	Spanne	MW	Stabw	Spanne
De Bakey I	54,8	11,1	24 - 75	58,1	11,2	32 - 75	53,7	10,8	24 - 73
De Bakey II	53,7	14,0	21 - 77	54,5	11,0	35 - 74	53,3	15,2	21 - 77
Alle Patienten	54,4	12,2	21 - 77	56,6	11,3	32 - 75	53,6	12,3	21 - 77

4. Ergebnisse

4.1.2 Vorerkrankungen

4.1.2.1 Arterioskleroserisikofaktoren

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren 36 der 108 Patienten (33%) verstorben. Bei diesen Patienten beruhen alle Angaben auf der Auswertung der Krankenakte, Krankenhausberichten, Totenscheinen und hausärztlicher Dokumentation. Dabei war eine valide Datenerhebung bestehender arteriosklerotischer Risikofaktoren vor dem Dissektionsereignis wie:

1. arterielle Hypertonie
2. behandlungspflichtiger Diabetes mellitus
3. behandlungspflichtige Lipidstoffwechselstörung (Hypercholesterinämie)
4. Nikotinabusus

nicht möglich. Deshalb wurden diese Daten nur bei den noch lebenden 72 Patienten ausgewertet, die persönlich befragt und untersucht wurden (Tab. 4.3). Bei der Betrachtung der bekannten Arterioskleroserisikofaktoren im Vergleich zwischen De Bakey I und De Bakey II Patienten zeigt sich lediglich bei einem Nikotinkonsum vor der Dissektion ein signifikanter Unterschied, wobei die De Bakey II Patienten häufiger eine Raucheranamnese aufweisen.

4. Ergebnisse

Tab 4.3: Arterioskleroserisikofaktoren vor der Dissektion

Vergleich der Patienten mit De Bakey I und II Dissektion miteinander, k. A. = keine Angabe, n = Anzahl, p wurde mit Fischers exaktem Test für Kontingenztafeln berechnet. Eine Signifikanz liegt bei $p < 0,05$ vor. Patienten mit „k. A.“ wurden von der Analyse ausgeschlossen.

	De Bakey I		De Bakey II		p
	n	%	n	%	
arterielle Hypertonie					0,40
ja	24	59	15	65	
Nein	17	41	8	35	
k.A.	5		3		
Diabetes mellitus					0,80
ja	5	11	2	8	
Nein	40	89	24	92	
k.A.	1		0		
Hypercholesterinämie					0,17
ja	16	36	13	50	
Nein	29	64	13	50	
k.A.	1		0		
Nikotinabusus					<0,05
ja	18	50	14	78	
Nein	18	50	4	22	
k.A.	10		8		
Alle Patienten	46	100	26	100	

4.1.2.2 Vorerkrankungen des Herzens und der Aorta

Die Anamnese bezüglich der kardialen und aortalen Erkrankungen war bei allen Patienten sorgfältig aufgezeichnet und konnte somit nach Aktenlage für das Gesamtkollektiv ($n=108$ Patienten) analysiert werden. Bei sieben der in Tab. 4.4 genannten Patienten mit einem Aortenvitium lag zusätzlich eine aneurysmatische Dilatation der Aorta ascendens vor. Zwei Patienten wiesen neben einer Aortenisthmusstenose eine bikuspidale Klappe auf.

Es zeigte sich, dass nur 14 Patienten mit De Bakey I (20%), aber 22 mit De Bakey II Dissektion (58%) vorher eine Erkrankung des linken Herzens oder der Aorta ascendens durchgemacht hatten, die entweder konservativ oder operativ behandelt worden war. Die höhere Inzidenz einer kardialen Erkrankung oder einer Vorerkrankung der Aorta ascendens bei den Patienten mit De Bakey II Dissektion war statistisch höchst signifikant (Tab. 4.4). Die Analyse wurde aufgrund der kleinen Fallzahl nicht bei den aufgeführten Untergruppen, sondern nur bei der Gesamtgruppe der kardial/aortal vorerkrankten Patienten durchgeführt.

4. Ergebnisse

Tab. 4.4: Kardiale und aortale Vorerkrankungen und Voreroperationen; Vergleich der Patienten mit De Bakey I und II Dissektion miteinander, li. = links, Z. n. = Zustand nach, ACVB = Aortokoronarer Venenbypass, AKE = Aortenklappenersatz, AIST = Aortenisthmusstenose, BAA = Bauchaortenaneurysma, *n* = Anzahl, *p* wurde mit Fischers exaktem Test für Kontingenztafeln berechnet. Eine Signifikanz liegt bei $p < 0,05$ vor.

	De Bakey I		De Bakey II		<i>p</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Myokarditis/Perimyokarditis	2	3	0	0	
Aortenklappenvitium	3	4	5	13	
Aorta ascendens Aneurysma	1	1	1	3	
Erkrankungen des li. Herzens + der Aorta ascendens konservativ behandelt	6	9	6	16	
Z.n. ACVB-Operation	2	3	3	8	
Z.n. AKE	1	1	9	23	
Z.n. AIST-Operation	0	0	3	8	
Erkrankungen des li. Herzens + der Aorta ascendens operativ behandelt	3	4	15	39	
Retrograde Dissektion (zunächst Stanford B)	3	4	0	0	
BAA konservativ behandelt	0	0	1	3	
BAA operativ behandelt	2	3	0	0	
Erkrankungen der Aorta descendens konservativ oder operativ behandelt	5	7	1	3	
Alle kardial/aortal vorerkrankte Patienten	14	20	22	58	< 0,001
Alle Patienten	70	100	38	100	

Sieben Patienten mit De Bakey I (10%), aber keiner mit De Bakey II Dissektion litten unter einem Marfansyndrom. Das Durchschnittsalter dieser Patienten zum Zeitpunkt der Dissektion lag mit 42,7 Jahren deutlich unter dem Durchschnittsalter des Dissektionsgesamtkollektivs von 54,4 Jahren.

Im Gesamtkrankengut war kein Patient an einem Ehlers-Danlos oder einem anderen systemischen Bindegewebssyndrom erkrankt.

Obwohl drei Patientinnen des Gesamtkollektivs zum Zeitpunkt der Dissektion 40 Jahre oder jünger waren, war keine der Frauen schwanger oder im Wochenbett.

Bei keinem Patienten wurde eine Rauschmittelanamnese, wie zum Beispiel Cocain- oder Amphetaminkonsum verzeichnet.

4. Ergebnisse

4.1.3 Operative Verfahren und perioperative Letalität

4.1.3.1 Operative Verfahren

Alle Patienten wurden mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation über eine mediane Sternotomie operiert. Drei Patienten verstarben intraoperativ vor einem rekonstruktiven Eingriff. In den früheren Jahren des Untersuchungszeitraumes wurde die Aorta bei 25 Patienten (23%) durch eine lokale Resektion des Dissektionsentrys mit Verstärkung der Aortenstümpfe durch eine Filznaht und Wiedervereinigung ohne Interposition einer Prothese durchgeführt. Bei den übrigen 79 Patienten (73%) wurden die dissezierte Aorta ascendens und zum Teil auch der dissezierte Aortenbogen mitsamt des Entrys reseziert und durch Einbringen einer Dacronprothese ersetzt. Während bei den De Bakey II Dissektionen damit der gesamte dissezierte Bereich der Aorta ersetzt wurde, blieb bei den De Bakey I Dissektionen die weiterhin dissezierte Aorta descendens unangetastet in situ. Bei 46 Patienten (43 %) musste gleichzeitig auch die insuffizient gewordenen Aortenklappe ersetzt werden. Bei 26 Patienten wurde ein klappentragendes Conduit verwendet, bei dem die Kunstklappe und die Dacron-Rohrprothese aus einem Stück gefertigt sind. Bei einem Patienten begann die Dissektion am Übergang der Aorta ascendens zum Aortenbogen, so dass die nicht dissezierte Aorta ascendens unangetastet blieb und lediglich der dissezierte Aortenbogen ersetzt wurde (Tab. 4.5).

4. Ergebnisse

Tab. 4.5: Primäre Dissektionsoperationen;

Vergleich von Patienten mit De Bakey I und De Bakey II Dissektion, AKE = Aortenklappenersatz, A. asc. = Aorta ascendens, AK = Aortenklappe, *n* = Anzahl

	De Bakey I		De Bakey II	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Tot intraoperativ vor Rekonstruktion	2	3	1	3
Lokale Rekonstruktion mit AKE	3	6	2	5
Lokale Rekonstruktion ohne AKE	15	21	5	13
Lokale Rekonstruktion insgesamt	18	26	7	18
A. asc. Ersatz	16	23	10	26
A. asc. Ersatz + Bogenersatz	5	7	1	3
A. asc. Ersatz + Bogenersatz + Resuspension der AK	1	1	0	0
A. asc. Ersatz + Resuspension Klappe	4	6	1	3
A. asc. Ersatz mit separatem AKE	5	7	10	26
Conduit	18	26	8	21
Zentraler Aortenersatz insgesamt	49	70	30	79
Nur Aortenbogenersatz	1	1	0	0
Alle Patienten	70	100	38	100

4.1.3.2 Perioperative Letalität

Innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage (30 Tage Letalität) verstarben 14 Patienten (13%). Drei weitere Patienten verstarben innerhalb von drei Monaten nach der Operation ohne zwischenzeitliche häusliche Entlassung, so dass insgesamt 17 Patienten (16%) in den ersten drei postoperativen Monaten (perioperativ) an den Dissektions- bzw. Operationsfolgen verstarben. Das Durchschnittsalter der perioperativ verstorbenen Patienten war zum Zeitpunkt der Dissektion 59,9+/-9,9 Jahre und lag damit 5,5 Jahre über dem Durchschnittsalter des gesamten Patientenkollektivs. Es ergab sich bezüglich der perioperativen Sterblichkeit kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tab. 4.6).

Tab. 4.6: Perioperative Letalität

Vergleich von Patienten mit De Bakey I und De Bakey II Dissektion, *n* = Anzahl, *p* wurde mit Fischers exaktem Test für Kontingenztafeln berechnet. Eine Signifikanz liegt bei $p < 0,05$ vor.

	De Bakey I		De Bakey II		<i>p</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
30 Tageletalität, inklusive intraoperativer Tod	11	16	3	8	
31. Tag - 3 Monate postoperativ verstorben	2	3	1	3	
Perioperativ innerhalb von 3 Monaten verstorben	13	19	4	11	0,21
Alle Patienten	70	100	38	100	

4. Ergebnisse

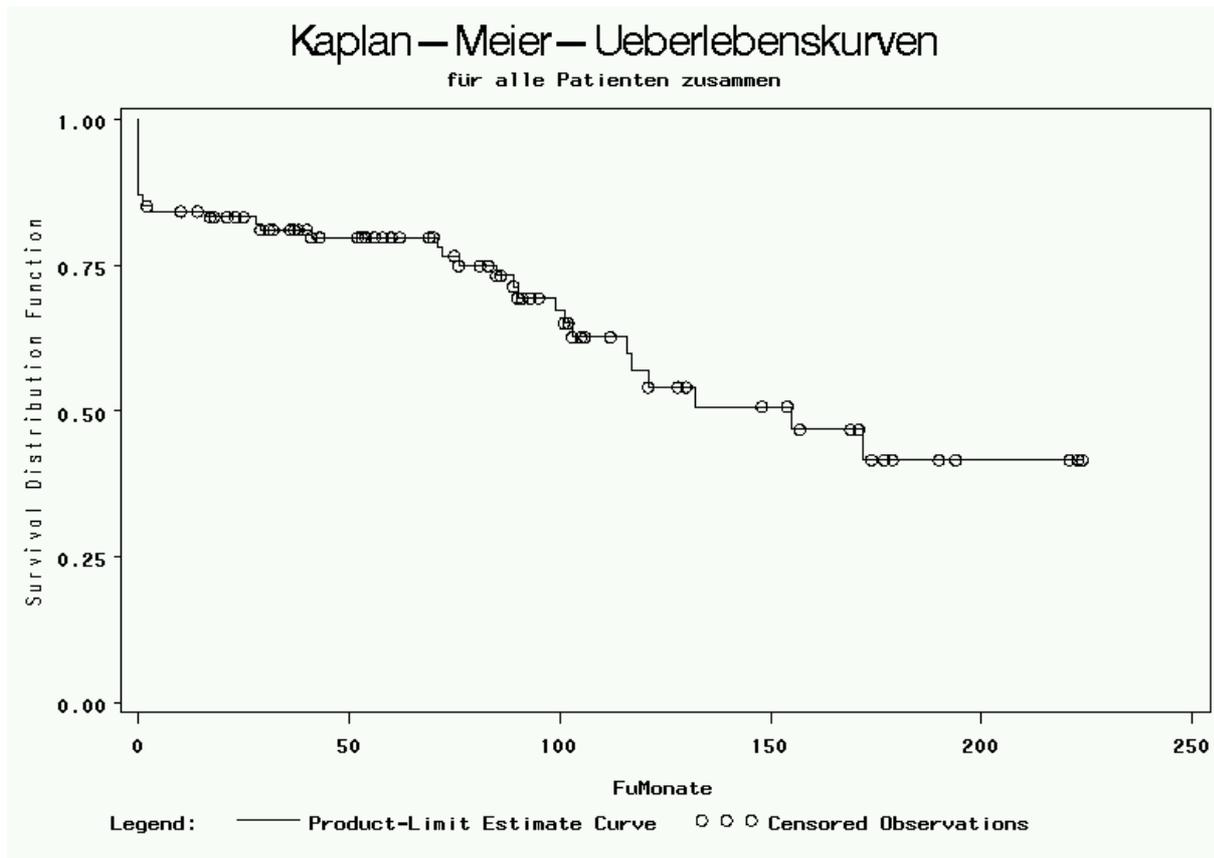
4.1.4 Sterblichkeit und Folgeoperationen im Langzeitverlauf

Über einen Zeitraum von durchschnittlich $7,0 \pm 4,6$ (0,8-18,6) Jahren konnten 90 der 91 Patienten, die nicht operationsnah verstorben waren, nachbeobachtet werden (99%). Bei drei Patienten, die ursprünglich wegen einer lokalen Aorta ascendens Dissektion (De Bakey II) operiert worden waren, hatte sich die Dissektion peri- oder postoperativ auf die Aorta descendens ausgedehnt. Die De Bakey II Dissektion war damit in eine De Bakey I Dissektion übergegangen. Nachfolgend wurden diese Patienten der Patientengruppe mit De Bakey I Dissektion zugeordnet. Somit hatten 59 der 90 nachbeobachteten Patienten eine De Bakey I Dissektion (57%) und 31 eine De Bakey II Dissektion (34%).

4. Ergebnisse

4.1.4.1 Sterblichkeit in der Nachbeobachtungszeit

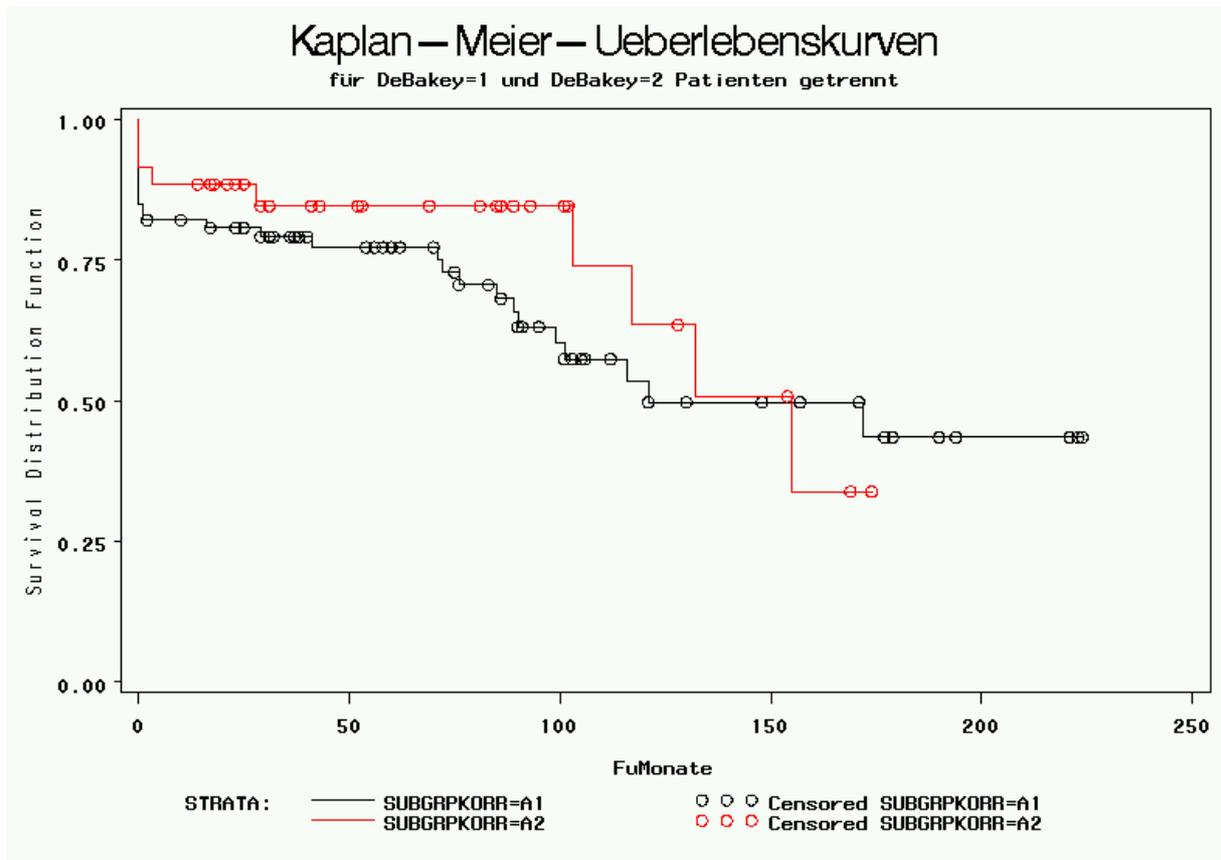
Im Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 7,0+/-4,6 (0,8-18,6) Jahren verstarben 19 Patienten (18% des Gesamtkollektivs) nach einer medianen Überlebenszeit von 7,5 Jahren (1,3-14,3) Jahren. Aus der Kaplan-Meier-Überlebenskurve lässt sich für das Gesamtkollektiv somit eine Langzeitüberlebensrate von 81% nach 5 Jahren und 56% nach 10 Jahren ablesen.



Diagr. 4.1: Kaplan-Meier-Überlebenskurve des Gesamtkollektivs (De Bakey I + II)

x-Achse: FuMonate = Nachbeobachtungszeit in Monaten; y-Achse: Survival Distribution Function = Überlebende in Prozent; Censored Observations = Ende der Nachbeobachtungszeit des Patienten

4. Ergebnisse



Diagr. 4.2: Kaplan-Meier-Überlebenskurve getrennt nach De Bakey I und II Patienten

x-Achse: FuMonate = Nachbeobachtungszeit in Monaten; y-Achse: Survival Distribution Function = Überlebende in Prozent; Censored = Ende der Nachbeobachtungszeit des Patienten, SUBGRP KORR-A1 = De Bakey I Patienten (schwarz), SUBGRP KORR-A2 = De Bakey II Patienten (rot)

Fünf Patienten mit De Bakey I, aber kein Patient mit De Bakey II Dissektion, sind an den Folgen der Dissektion verstorben. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tab. 4.7).

4. Ergebnisse

Tab. 4.7: Todesursachen im Nachbeobachtungszeitraum von 7,0+/-4,6 (0,8-18,6) Jahren

Vergleich von Patienten mit De Bakey I und De Bakey II Dissektion, n =Anzahl, p wurde mit Fischers exaktem Test für Kontingenztafeln berechnet. Eine Signifikanz liegt bei $p < 0,05$ vor.

	De Bakey I		De Bakey II		p
	n	%	n	%	
Perforation eines Aneurysmas	2	14	0	0	
Intra-oder perioperativ im Rahmen eines Zweiteingriffes	2	14	0	0	
Dissektionsbedingte Mesenterialischämie	1	7	0	0	
Dissektionsbedingte Todesursache	5	36	0	0	
Maligne Ursache	3	21	2	40	
Kardiale Ursache	1	7	0	0	
Cerebrovaskuläre Ursache	1	7	0	0	
Pulmonale Ursache	1	7	1	20	
Sepsis nach Appendektomie	1	7	0	0	
Dissektionsunabhängige Todesursache	7	50	3	60	
Ungeklärt	2	14	2	40	
Alle Verstorbenen im Nachbeobachtungszeitraum	14	100	5	100	0,257

4.1.4.2 Kardiale und aortale Folgeoperationen

In der Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 7,0+/-4,6 (0,8-18,6) Jahren mussten sich 15 der 90 (17%) nachbeobachteten Patienten einem oder mehreren weiteren kardialen und/oder aortalen Operationen unterziehen. Die Nachoperationen im perioperativen Zeitraum, die aufgrund perioperativer Komplikationen, wie zum Beispiel einer Nachblutung notwendig wurden, sind in dieser Statistik nicht berücksichtigt. 13 der 15 Patienten hatten eine De Bakey I (22% der Gesamtgruppe nachbeobachteter De Bakey I Patienten) und zwei Patienten eine De Bakey II Dissektion (6% der Gesamtgruppe nachbeobachteter De Bakey II Patienten).

Von den 15 in der Nachbeobachtungszeit durchgeführten operativen Eingriffen waren 13 wegen einer aneurysmatischen Dilatation der Aorta notwendig.

Dabei wurden neun der 15 Patienten an der Aorta ascendens und/oder dem Aortenbogen nachoperiert. Sieben dieser neun Patienten hatten eine De Bakey I Dissektion (12% der Gesamtgruppe nachbeobachteter De Bakey I Patienten) und zwei eine De Bakey II Dissektion (6% der Gesamtgruppe nachbeobachteter De Bakey II Patienten).

Bei einem Patienten mussten sowohl der ascendierende als auch der descendierende Teil der Aorta ersetzt werden (Elephant trunc). Bei drei Patienten wurde die

4. Ergebnisse

deszendierende Aorta wegen eines thorakoabdominellen Aneurysmas prothetisch ersetzt (Tab. 4.8). Insgesamt hatten somit vier Patienten während der Nachbeobachtungszeit ein operationsbedürftiges Aneurysma der Aorta descendens entwickelt. Da alle vier Patienten eine De Bakey I Dissektion aufwiesen (7% der Gesamtgruppe nachbeobachteter De Bakey I Patienten), handelte es sich in allen Fällen um eine dissezierte Aorta descendens, die aufgrund einer Dilatation operationsbedürftig wurde.

Die statistische Auswertung ergab eine Auffälligkeit zugunsten einer gehäuften Notwendigkeit einer Folgeoperation bei De Bakey I im Vergleich zu De Bakey II Patienten, jedoch ist der Zusammenhang noch nicht statistisch signifikant.

Tab. 4.8: Aufschlüsselung der 15 primären Folgeoperationen

Vergleich von Patienten mit De Bakey I und De Bakey II Dissektion, A. asc. = Aorta ascendens, A. desc. = Aorta descendens, n = Anzahl, p wurde mit Fischers exaktem Test für Kontingenztafeln berechnet. Eine Signifikanz liegt bei $p < 0,05$ vor.

	De Bakey I		De Bakey II		p
	n	%	n	%	
A. asc. und/oder Aortenbogensersatz	7	12	2	6	
Zentraler Aortenersatz bei Aneurysma	7	12	2	6	
Ersatz der A. asc. und A. desc. (Elephant trunc)	1	2	0	0	
Ersatz nur A. desc.	3	5	0	0	
Ersatz der A. desc. bei Aneurysma	4	7	0	0	
Dissektionsmembranresektion bei Organischämie	2	3	0	0	
Alle Patienten mit Folgeoperation	13	22	2	6	0,06
Alle nachbeobachteten Patienten	59	100	31	100	

Vier Patienten mussten sich nach dieser primären Folgeoperation insgesamt bis zu drei weiteren aortalen Operationen wegen aortaler Aneurysmen in unterschiedlicher Lokalisation unterziehen. Drei dieser Patienten erhielten in der primären Folgeoperation einen zentralen Aortenersatz, in den weiteren Eingriffen jedoch einen Ersatz der Aorta descendens. Somit erhielten insgesamt sieben Patienten eine aortale Folgeoperation aufgrund einer Aneurysmabildung im Bereich der Aorta descendens. Alle sieben Patienten wiesen eine De Bakey I Dissektion auf. Drei dieser vier Patienten hatten ein Marfansyndrom.

4. Ergebnisse

4.2 Radiologische Langzeitbeobachtung

Zur radiologischen Langzeitbeobachtung wurden 193 postoperative Computertomographien (CT) und Magnetresonanztomographien (MRT) und 19 Sonographien von 83 der 90 (92%) im Beobachtungszeitraum nachverfolgten Patienten herangezogen. Die Auswertung wurde zusammen mit einem Facharzt für Radiologie durchgeführt. Es hatten 58 der 83 radiologisch dokumentierten Patienten (70%) eine De Bakey I und 25 (30%) eine De Bakey II Dissektion. Der radiologische Nachbeobachtungszeitraum betrug durchschnittlich $5,3 \pm 4,7$ (0,1-18,4) Jahre (Zeitraum zwischen primärer Operation und aktuellster radiologischer Diagnostik). Alle Röntgenbilder wurden an den vorher definierten Messpunkten D1 bis D5 ausgemessen (siehe Methodik 3.5.1).

4.2.1 Gesamtdurchmesser

Für die Auswertung der Gesamtdurchmesser wurden die aktuellen radiologischen Aufnahmen herangezogen. Hatten die Patienten im Nachbeobachtungszeitraum wegen einer Aneurysmabildung eine aortale Zweitoperation erhalten, so wurde die Untersuchung herangezogen, die präoperativ vor der Zweitoperation durchgeführt worden war, um den Maximaldurchmesser der Aorta zu erfassen. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug für diese Gruppe durchschnittlich $4,8 \pm 4,5$ (0,1-18,4) Jahre (Zeitraum zwischen primärer Operation und aktuellster radiologischer Diagnostik bzw. aortaler Zweitoperation).

Die Patienten mit De Bakey I und II Dissektion wiesen im Bereich der zentralen operierten, zum Teil prothetisch ersetzten Aorta (D1) keinen signifikanten Unterschied der Durchmesser auf. Im Bereich des Aortenbogens (D2) und der Aorta descendens im Bereich der Trachealbifurkation bis auf Höhe der Arteria mesenterica superior (D3-D4) hatten die Patienten mit der dissezierten Aorta (De Bakey I) durchschnittlich weitere Durchmesser als Patienten mit intakter, nicht dissezierter Aorta (De Bakey II). Besonders deutlich war der Unterschied auf Höhe der Trachealbifurkation. Die Patienten mit De Bakey I Dissektion wiesen dort einen durchschnittlichen Aortendurchmesser von $44,6 \pm 16,4$ (25-122) mm auf, die

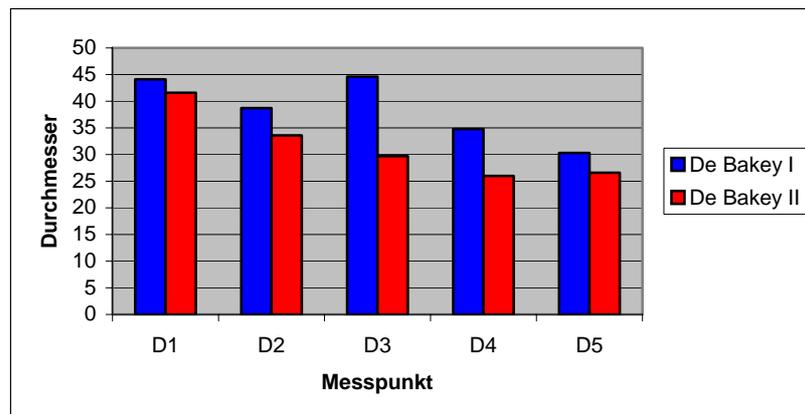
4. Ergebnisse

Patienten mit De Bakey II Dissektion dagegen nur von 29,7+/-6,0 (20-49) mm (Tab. 4.9, Diagr. 4.1). Der Unterschied war höchstsignifikant. Im Bereich der infrarenalen Aorta hingegen, wo bei einem Teil der De Bakey I Patienten keine Dissektion mehr nachweisbar war, zeigte sich auch kein signifikanter Unterschied der Durchmesser.

Tab. 4.9 Gesamtdurchmesser der Aorta in mm an den Messpunkten D1-D5 nach durchschnittlich 4,8+/-4,5 (0,1-18,4) Jahren nach primärer Operation

Vergleich von Patienten mit De Bakey I und De Bakey II Dissektion, MW = Mittelwert, Stabw = Standardabweichung, D1 = Durchmesser im Bereich der Aorta ascendens, D2 = Durchmesser im Bereich des Aortenbogens, D3 = Durchmesser auf Höhe der Trachealbifurkation, D4 = Durchmesser im Bereich des Abganges des Truncus coeliacus, D5 = Breitester Durchmesser der Aorta infrarenales. *p* wurde mit dem unverbundenen T-Test berechnet. Eine Signifikanz lag bei $p < 0,05$ vor.

Messpunkt	De Bakey I			De Bakey II			<i>p</i>
	MW	Stabw	Spanne	MW	Stabw	Spanne	
D1	44,1	15,8	26-114	41,6	9,7	28-70	0,40
D2	38,7	8,8	21-72	33,6	5,9	28-50	<0,05
D3	44,6	16,6	25-122	29,7	6,1	20-49	<0,0001
D4	34,8	10,7	20-81	26,0	5,1	18-37	<0,0001
D5	30,3	12,4	15-72	26,6	10,8	18-50	0,43



Diagr. 4.3: Gesamtdurchmesser der Aorta in mm an den Messpunkten D1-D5, Vergleich von Patienten mit De Bakey I und De Bakey II Dissektion

4.2.2 Teillumina (wahres und falsches Lumen)

Bei Patienten mit De Bakey I Dissektion wurden das wahre und falsche Lumen der dissezierten Aorta getrennt ausgemessen (siehe Methodik 3.5.2). Für die Auswertung der Teillumina wurden die aktuellen radiologischen Untersuchungen herangezogen. Hatten die Patienten im Nachbeobachtungszeitraum wegen einer Aneurysmabildung jedoch eine aortale Zweitoperation erhalten, so wurde die Untersuchung herangezogen, die präoperativ vor der Zweitoperation durchgeführt

4. Ergebnisse

worden war, um den Maximaldurchmesser der Aorta zu erfassen. Die ersten zur Auswertung herangezogenen Computertomographien stammen aus den 80er Jahren und wiesen zum Teil eine so schlechte Bildqualität auf, dass in einigen Schichten die Dissektionsmembran nicht sicher abgegrenzt werden konnte. In Folge dessen konnten nur 42 von 58 Patienten mit De Baeky I Dissektion in der Differenzierung der Lumina berücksichtigt werden. Dadurch ergibt sich eine Diskrepanz zwischen der Summe aus den wahren und falschen Lumina und den zuvor angegebenen Aortengesamtdurchmessern. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug in der in dieser Messung berücksichtigten Patientengruppe 5,8+/-4,7 (Spanne 0,1–18,4) Jahre (Zeitraum zwischen primärer Operation und aktueller radiologischer Diagnostik bzw. aortaler Zweitoperation).

Es zeigt sich in allen Schichten distal des Aortenbogens, dass sich das falsche Lumen signifikant zuungunsten des wahren Lumens ausgedehnt hat (Tab. 4.10, Diagr. 4.2).

Tab 4.10: Durchschnittlicher Durchmesser des wahren und falschen Lumina (De Baeky I Patienten) und Gesamtlumina (Gesamt) in mm an den Messpunkten D1-D5 vor Zeitoperationen durchschnittlich 5,8+/-4,7 (Spanne 0,1-18,4) Jahren nach der primären Operation

MW = Mittelwert, Stabw = Standardabweichung, D1 = Durchmesser im Bereich der Aorta ascendens, D2 = Durchmesser im Bereich des Aortenbogens, D3 = Durchmesser auf Höhe der Trachealbifurkation, D4 = Durchmesser im Bereich des Abganges des Truncus coeliacus, D5 = breitester Durchmesser der Aorta infrarenales, p wurde mit dem unverbundenen T-Test berechnet. Eine Signifikanz lag bei $p < 0,05$ vor.

Messpunkt	Gesamt	Wahres Lumen			Falsches Lumen			p
	MW	MW	Stabw	Spanne	MW	Stabw	Spanne	
D2	38,7	16,2	4,3	9-23	21,8	6,8	13-40	0,036
D3	44,6	13,8	4,7	8-30	30,3	11,9	10-60	<0,0001
D4	34,8	12,0	4,1	2-22	24,1	9,6	14-61	<0,0001
D5	30,3	11,3	5,5	1-25	20,1	11,2	10-64	<0,01

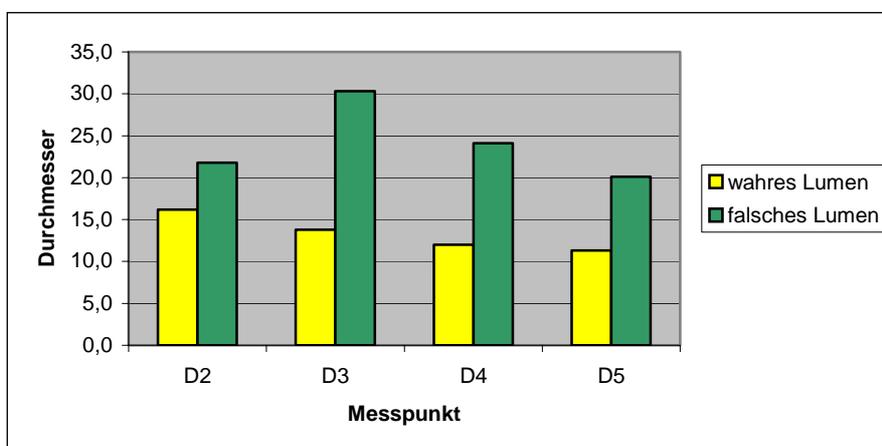


Diagramm 4.4: Vergleich wahres und falsches Lumen bei Patienten mit De Baeky I Dissektion an den Messpunkten D2-D5

4. Ergebnisse

4.2.3 Häufigkeit einer aneurysmatischen Erweiterung der Aorta descendens im Langzeitverlauf nach zentralem Aortenersatz bei Patienten mit De Bakey I und II Dissektion

Im Folgenden wurde analysiert, wie viele Patienten im Gesamtbeobachtungszeitraum der Untersuchung von durchschnittlich $7,0 \pm 4,6$ (0,8-18,6) Jahren ein Aneurysma (Durchmesser der Aorta von mindestens 50 mm) im Bereich der nicht prothetisch ersetzten Aorta descendens entwickelt haben. Dabei wurden Patienten mit dissezierter Aorta descendens (De Bakey I) mit Patienten mit intakter Aorta descendens (De Bakey II) verglichen.

Im radiologischen Beobachtungszeitraum von durchschnittlich $5,3 \pm 4,7$ (0,01-18,4) Jahren haben 17 der 58 radiologisch dokumentierten Patienten mit De Bakey I Dissektion (29%) an mindestens einer Messstelle im Bereich der Aorta descendens (Messpunkt D3-D5) ein Aneurysma (Aortendurchmesser von mindestens 50 mm) entwickelt. Das Aneurysma zeigte sich bei diesen 17 Patienten durchschnittlich $5,6 \pm 4,6$ (0,1-15,3) Jahren nach der primären Operation in der radiologischen Bildgebung.

Sechs der 17 Patienten wurden in Bereich der Aorta descendens aufgrund der Aneurysmabildung nachoperiert. Zwei Patienten sind ohne vorherige Operation an einer Aneurysmaperforation verstorben. Ein weiterer Patient wurde wegen eines Aortenaneurysmas operiert, ohne dass präoperative Diagnostik zur Auswertung vorlag. Dieser Patient wird in der weiteren Evaluation der Gruppe der Patienten mit Aneurysmata der Aorta descendens zugeordnet.

Insgesamt haben 18 der 58 Patienten mit De Bakey I Dissektion ein Aneurysma in der dissezierten Aorta descendens ausgebildet. Somit entwickelten 31% der De Bakey I Patienten eine Erweiterung von mindestens 50 mm in der verbliebenen dissezierten Aorta descendens. Dagegen entwickelte lediglich einer von 25 Patienten mit De Bakey II Dissektion ein Aneurysma im Bereich seiner nicht dissezierten Aorta descendens (infrarenal). Dies entspricht lediglich 4 % aller De Bakey II Patienten. De Bakey I Patienten entwickelten damit hochsignifikant häufiger ein Aneurysma in ihrer dissezierten Aorta descendens als die De Bakey II Patienten in ihrer intakten deszendierenden Aorta (Tab. 4.11).

4. Ergebnisse

Tab. 4.11: Aneurysmabildung in der Aorta descendens durchschnittlich 5,6+/-4,6 (0,1-15,3) Jahre nach der primären Operation

Vergleich von Patienten mit De Bakey I und De Bakey II Dissektion, OP = Operation, TAA = thorakales Aortenaneurysma, n = Anzahl, p wurde mit Fischers exaktem Test für Kontingenztafeln berechnet. Eine Signifikanz liegt bei $p < 0,05$ vor.

	De Bakey I		De Bakey II		p
	n	%	n	%	
Aneurysma, ohne OP, ohne Perforation	10	17	1	4	
Aneurysmaoperation (TAA-OP, Elephant trunc)	6	10	0	0	
Aortenperforation	2	3	0	0	
Aneurysma A. descendens gesamt	18	31	1	4	<0,01
Alle radiologisch nachverfolgten Patienten	58	100	25	100	

4.3 Risikofaktoren für Aneurysmabildung im Bereich der Aorta descendens

Um herauszufinden, ob es Risikofaktoren für eine Aneurysmabildung in der dissezierten Aorta gibt (De Bakey I) wurden Patienten, die ein Aneurysma in dieser Lokalisation ausgebildet hatten, mit denen ohne Aneurysmabildung im gleichen Abschnitt der dissezierten Aorta verglichen.

4.3.1 Arterieller Hypertonus

Bei 34 der 52 radiologisch beobachteten Patienten mit einer De Bakey I Dissektion konnte im Rahmen einer Nachuntersuchung die Blutdruckmedikation erfragt und der aktuelle Blutdruck gemessen werden. Als normoton oder gut eingestellter Blutdruck wurde ein Wert $\leq 140/90$ mmHg definiert. Von dieser Momentaufnahme auf das Blutdruckverhalten in der Nachbeobachtungszeit schließend, konnte kein signifikanter Unterschied zwischen dem Blutdruckverhalten von Aneurysmaträgern und Dissektionspatienten mit normkalibriger Aorta ausgemacht werden (Tab. 4.12).

Tab 4.12: Einfluss von arteriellem Hypertonus auf Aneurysmabildung in der Aorta descendens bei Patienten mit De Bakey I Dissektion

RR = Blutdruck, n = Anzahl, p wurde mit Fischers exaktem Test für Kontingenztafeln berechnet. Eine Signifikanz liegt bei $p < 0,05$ vor.

	RR $\leq 140/90$		RR $> 140/90$		p
	n	%	n	%	
Mit Aneurysma	5	29	7	41	
Ohne Aneurysma	12	71	10	59	
Alle gemessenen Patienten	17	100	17	100	0,36

4. Ergebnisse

4.3.2 Geschlecht

Männer und Frauen zeigten in gleicher Häufigkeit eine aneurysmatische Erweiterung der dissezierten Aorta descendens (Tab. 4.13).

Tab. 4.13 : Einfluss des Geschlechts auf Aneurysmabildung in der Aorta descendens bei Patienten mit De Bakey I Dissektion

n = Anzahl, p wurde mit Fischers exaktem Test für Kontingenztafeln berechnet. Eine Signifikanz liegt bei $p < 0,05$ vor.

	männlich		weiblich		p
	n	%	n	%	
Mit Aneurysma	13	31	5	31	0,60
Ohne Aneurysma	29	69	11	69	
Alle radiologisch nachverfolgten Patienten	42	100	16	100	

4.3.3 Primäres Operationsverfahren

Nach einer lokalen Rekonstruktion ohne Einbau einer Prothese entwickelten zwei von 17 Patienten (12%) ein Aneurysma der Aorta descendens. Hingegen bildeten sich bei 16 von 40 (40%) Patienten mit prothetischem Ersatz der Aorta ascendens Aneurysmata in der Aorta descendens. Ein Patient erhielt initial lediglich einen Ersatz des Aortenbogens. Dieser wurde aus der folgenden Analyse herausgenommen. Es ergab sich in der statistischen Untersuchung ein signifikanter Unterschied zugunsten einer höheren Aneurysmabildung der Aorta descendens bei prothetischem Ersatz der Aorta ascendens (Tab. 4.14).

Tab. 4.14 : Einfluss des primären Operationsverfahrens auf Aneurysmabildung in der Aorta descendens bei Patienten De Bakey I Dissektion

n = Anzahl, p wurde mit Fischers exaktem Test für Kontingenztafeln berechnet. Eine Signifikanz liegt bei $p < 0,05$ vor.

	Lokale Rekonstruktion		Zentraler Aortenersatz		p
	n	%	n	%	
Mit Aneurysma	2	12	16	40	<0,05
Ohne Aneurysma	15	88	24	60	
Alle radiologisch nachverfolgten Patienten	17	100	40	100	

Erwähnenswert ist jedoch, dass es neben den Aneurysmata in der Aorta descendens bei 15 der 57 De Bakey I Patienten während des durchschnittlichen radiologischen Nachbeobachtungszeitraumes von 5,3+/-4,7 (0,1-18,4) Jahren zu einer Aneurysmabildung im Bereich der operativ versorgten Aorta ascendens gekommen ist. Nach

4. Ergebnisse

einer lokalen Rekonstruktion entwickelten neun von 17 Patienten (53%) ein Aneurysma der Aorta ascendens. Lediglich bei sechs von 40 (15%) Patienten mit prothetischem Ersatz der Aorta ascendens bildeten sich Aneurysmata in der Aorta descendens. Dies verdeutlicht den Vorteil des prothetischen Ersatzes der Aorta ascendens im Vergleich zu einer lokalen Rekonstruktion in der Prophylaxe einer Aneurysmabildung im Bereich der Aorta ascendens.

4.3.4 Marfansyndrom

Sieben der 108 Patienten des Gesamtkollektivs litten unter einem Marfansyndrom. Alle sieben wiesen eine De Bakey I Dissektion auf. Ein Patient ist im Rahmen des primären operativen Aortenersatzes verstorben. Zwei Patienten haben im weiteren Verlauf innerhalb von 13,1 bzw. 8,8 Jahren eine aneurysmatische Erweiterung der gesamten Aorta entwickelt und benötigten in mehreren Operationen einen kompletten Aortenersatz von der Aortenklappe bis zur Aortenbifurkation. Ein Patient hat inzwischen nach 18,4 Jahren sowohl im Bereich des Aortenbogens als auch im Bereich der Aorta descendens ein Aneurysma ausgebildet, wurde aber bislang noch nicht operativ prothetisch versorgt. Eine Patientin wurde im Bereich des Aortenbogens wegen eines Aneurysma nachoperiert, die Aorta descendens ist bis jetzt noch nicht aneurysmatisch erweitert. Sie entwickelte jedoch zwei Viszeralarterienaneurysmata, die notfallmäßig wegen einer Perforation versorgt werden mussten. Zwei weitere Patienten haben in einem kurzen Nachbeobachtungszeitraum von lediglich 10 bzw. 29 Monaten bisher kein Aneurysma entwickelt. Somit bildeten vier von sechs Marfanpatienten nach durchschnittlich $7,7 \pm 6,3$ (0,7-18,4) Jahren ein Aneurysma (Tab. 4.15) aus. Aufgrund der niedrigen Fallzahl und der zum Teil kurzen Nachbeobachtungszeit in der Gruppe der Patienten mit Marfansyndrom ergab sich in der statistischen Auswertung jedoch kein signifikanter Unterschied.

Tab. 4.15 : Einfluss des Marfansyndroms auf Aneurysmabildung in der Aorta descendens bei Patienten mit De Bakey I Dissektion

n = Anzahl, *p* wurde mit Fischers exaktem Test für Kontingenztafeln berechnet. Eine Signifikanz liegt bei $p < 0,05$ vor.

	Marfansyndrom		kein Marfansyndrom		<i>p</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Mit Aneurysma	3	50	15	29	0,267
Ohne Aneurysma	3	50	37	71	
Alle radiologisch nachverfolgten Patienten	6	100	52	100	

4. Ergebnisse

4.3.5 Diabetes mellitus

Die Inzidenz des Diabetes mellitus bei den befragten Patienten ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit Aneurysma in der Aorta descendens im Vergleich zu den nicht aneurysmatisch erweiterten Patienten (Tab. 4.15).

Tab. 4.15 : Einfluss von Diabetes mellitus auf Aneurysmabildung in der Aorta descendens bei Patienten De Bakey I Dissektion

n = Anzahl, p wurde mit Fischers exaktem Test für Kontingenztafeln berechnet. Eine Signifikanz liegt bei $p < 0,05$ vor.

	Diabetes mellitus		normwertige Blutglucosewerte		p
	n	%	n	%	
Mit Aneurysma	0	0	14	37	0,123
Ohne Aneurysma	5	100	24	63	
Alle radiologisch nachverfolgten Patienten	5	100	38	100	

4.3.6 Hypercholesterinämie

Bei den befragten Patienten konnte kein Einfluss einer Hypercholesterinämie auf eine Aneurysmabildung im Bereich der dissezierten Aorta descendens nachgewiesen werden (Tab. 4.16).

Tab. 4.16: Einfluss von Hypercholesterinämie auf Aneurysmabildung in der Aorta descendens bei Patienten De Bakey I Dissektion

n = Anzahl, p wurde mit Fischers exaktem Test für Kontingenztafeln berechnet. Eine Signifikanz liegt bei $p < 0,05$ vor.

	Hypercholesterinämie		normwertiger Cholesterinspiegel		p
	n	%	n	%	
Mit Aneurysma	6	38	8	30	0,418
Ohne Aneurysma	10	62	19	70	
Alle radiologisch nachverfolgten Patienten	16	100	27	100	

4.3.7 Nikotinabusus

Raucher zeigten im Langzeitverlauf keine signifikant höhere Inzidenz einer Aneurysmabildung der Aorta descendens. In der Gruppe der Raucher sind ehemalige Raucher und zum Zeitpunkt der Untersuchung rauchende Patienten zusammengefasst (Tab. 4.17).

4. Ergebnisse

Tab. 4.17: Einfluss von Nikotinabusus auf Aneurysmabildung in der Aorta descendens bei Patienten mit De Bakey I Dissektion

n = Anzahl, p wurde mit Fischers exaktem Test für Kontingenztafeln berechnet. Eine Signifikanz liegt bei $p < 0,05$ vor.

	Nichtraucher		Raucher		p
	n	%	n	%	
Mit Aneurysma	7	39	5	28	0,362
Ohne Aneurysma	11	61	13	72	
Alle radiologisch nachverfolgten Patienten	18	100	18	100	

4.3.8 Adipositas

Zur Beurteilung der Adipositas wurde bei 36 De Bakey I Patienten in der körperlichen Untersuchung der Bodymass-Index (BMI) bestimmt. Die Analyse an dieser Patientengruppe zeigte keine vermehrte Aneurysmabildung im Bereich der Aorta descendens bei adipösen Patienten (Tab. 4.18).

Tab. 4.18: Einfluss des Bodymass-Indexes (BMI) auf Aneurysmabildung in der Aorta descendens bei De Bakey I Patienten

BMI = Bodymass-Index, n = Anzahl, p wurde mit Fischers exaktem Test für Kontingenztafeln berechnet. Eine Signifikanz liegt bei $p < 0,05$ vor.

	BMI <2,5		BMI ≥2,5		p
	n	%	n	%	
Mit Aneurysma	4	44	8	30	0,335
Ohne Aneurysma	5	66	19	70	
Alle untersuchten Patienten	9	100	27	100	

5. Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

Nach einer operativen Versorgung einer De Bakey I und II Dissektion verbleibt bei den De Bakey I Patienten die dissezierte Aorta distal der operativ versorgten Aorta ascendens in situ. Der Langzeitverlauf dieser dissezierten Aorta descendens wurde bisher wenig betrachtet, ist für die Lebenserwartung des Patienten jedoch oft von entscheidender Bedeutung, da sich Erweiterungen der Aorta bilden können. Im Falle einer Ruptur wird ein solches Aneurysma zum lebensbedrohlichen Notfall. In der vorliegenden Untersuchung wurde daher der Fragestellung nachgegangen, wie häufig sich ein Aortenaneurysma in der dissezierten Aorta descendens nach operativer Versorgung einer De Bakey I Dissektion im Langzeitverlauf entwickelt und ob Risikofaktoren für das Entstehen einer solchen Erweiterung zu identifizieren sind. Patienten mit einer lokalen Dissektion der Aorta ascendens (De Bakey II Dissektion), mit dissektionsfreier Aorta descendens, wurden als Vergleichsgruppe herangezogen.

5.1 Patientengut

Für die vorliegende Untersuchung wurden die 108 Patienten, die in den Jahren 1984 bis 2000 in der Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie der Heinrich Heine Universität Düsseldorf an einer De Bakey I oder II Dissektion operiert wurden, herangezogen. Im Vergleich zur Literatur setzte sich dieses Krankengut bezüglich Alter und Geschlecht weitgehend ähnlich zusammen. Der Anteil an männlichen Patienten in unserer Studie betrug 73%. Dies entspricht dem in der Literatur angegebenen durchschnittlichen Prozentsatz von 66-77 % [5,8,12,20]. Auch bei der Altersverteilung unterschieden sich unsere Patienten mit einem Durchschnittsalter von 54,4 Jahren nicht wesentlich von dem in anderen Studien beschriebenen Durchschnittsalter von 56-60 Jahren [4,5,16,20]. Der Anteil der De Bakey II Patienten betrug in unserer Untersuchungsgruppe 35%, während in der Literatur ein Prozentsatz zwischen 25–30% genannt wird [11,19-22].

5.2 Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Zunächst betrachteten wir die bekannten Risikofaktoren für die Entstehung einer Aortendissektion und verglichen diese mit unserem Krankengut. Ein seit vielen Jahren beschriebener prädisponierender Faktor ist der chronische arterielle Hypertonus [4,9,12,19,21,23-24]. Die Inzidenz wird je nach Arbeitsgruppe jedoch

5. Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

sehr unterschiedlich angegeben. Larson und Edwards beschreiben in ihrem Krankengut, dass 58% der Patienten vor dem Dissektionsereignis einen bestehenden Hypertonus hatten [21]. Bachet et al. fanden hingegen bei einer Untersuchung an 212 Patienten mit einem Dissektionsbeginn in der Aorta ascendens lediglich 43% mit einem präoperativen chronischen Hypertonus bei einem Durchschnittsalter von 53+/-14 Jahren [25]. De Bakey et al. beschreiben in ihrer 1982 veröffentlichten Studie einen Anteil der Hypertoniker von 86% der De Bakey I und 68% der De Bakey II Patienten [19]. In unserem Krankengut wiesen 61% der Gesamtgruppe (De Bakey I+II Patienten) einen bekannten behandlungsbedürftigen arteriellen Hypertonus vor dem Ereignis der Aortendissektion auf. Zwischen den beiden Dissektionsuntergruppen gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied (De Bakey I 59%, De Bakey II 65%). Damit unterschied sich unser Patientengut nicht wesentlich von der Hypertonieprävalenz der „Normalbevölkerung“, denn im Rahmen des National Health and Nutrition Examination Survey wurde eine Häufigkeit des Hypertonus von 50,6% der 55-64 Jährigen ermittelt [26]. Nicht auszuschließen ist jedoch, dass ein größerer Anteil der Patienten vor der Dissektion an einem nicht erkannten Hypertonus litt. Da die Aortendissektion in den meisten Fällen ohne vorhergehende Anzeichen entsteht, befanden sich viele Patienten nicht in regelmäßiger ärztlicher Kontrolle.

Menschen mit einer angeborenen Bindegewebserkrankung neigen zu einer Aortendissektion. Die klinisch relevanteste Form ist das Marfansyndrom; eine autosomal dominant vererbte Bindegewebserkrankung, die mit einer Häufigkeit von 1:10.000 Menschen auftritt. Zugrunde liegt ein Defekt eines Gens, welches die Synthese von Fibrillin kodiert. Abhängig von der Art der Mutation variiert die phänotypische Ausprägung, zum Beispiel betreffend Linsenschlottern, Skoliose, Trichterbrust und Knickfußbildung. Eine kardiovaskuläre Manifestation weisen jedoch 90 % der Betroffenen auf. Es kommt zu Brüchen in der Media der Aortenwand und zu nachfolgender fortschreitender Degeneration. Die Folge ist eine aneurysmatische Erweiterung mit möglicher Aortendissektion [27-28]. In der vorliegenden Studie hatten 7 der 108 Patienten ein Marfansyndrom (6%). Andere Arbeitsgruppen beschreiben einen Anteil von 4-20 % Marfanpatienten am Gesamtaortendissektionskrankengut [21,23-25,29-30]. Weitere angeborene seltene Bindegewebserkrankungen, die mit einem erhöhten Dissektionsrisiko verbunden sind, sind das Turner-, Noonan- und Ehlers Danlos Syndrom [31]. Keiner unserer Patienten wies ein solches Syndrom auf.

5. Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

In früheren Jahren wurde die „Medionecrosis aortae idiopathica cystica“ von Erdheim [32] häufig als pathogenetische Ursache der Dissektion angesehen. Jedoch konnte gezeigt werden, dass diese zystische Medianekrose eher bei der „alternden Aorta“ beobachtet wird, sich bei Dissektionspatienten nicht häufiger als in der Normalbevölkerung zeigt und somit wenig spezifisch ist [21,33-34].

Patienten, die eine vorbestehende Erkrankung der Aorta oder der Aortenklappe aufweisen, leiden unter einem erhöhten Risiko eines Auftretens einer Aortendissektion. Besonders prädisponierend sind eine Aortenisthmusstenose, eine Hypoplasie der Aorta und eine bikuspidale Aortenklappe [3-4,6,21,24,35]. Neben diesen angeborenen Erkrankungen wird auch ein stattgehabter Aortenklappenersatz als unabhängiger Risikofaktor beschrieben. So zeigte die Arbeitsgruppe um von Kodolitsch, dass 15% der Patienten mit Dissektionsbeginn in der Aorta ascendens einen Aortenklappenersatz in der Anamnese aufweisen [24]. In unserer Untersuchung war dies lediglich bei 7% der Patienten. Bemerkenswert ist, dass vor allem bei den De Bakey II Patienten bereits vor der Dissektion eine aortale/kardiale Erkrankungen oder ein Zustand nach Herzoperation bestand. Ein konservativ oder operativ behandeltes Aortenklappenvitium, ein Aortenaneurysma, einen aortokoronaren Bypass oder eine versorgte Aortenisthmusstenose wiesen vor der Dissektion 58% der De Bakey II, aber lediglich 20% der De Bakey I Patienten auf. Vergleichbare Ergebnisse beschreibt die Arbeitsgruppe Glower et al. mit einer kardialen Vorerkrankungsrate von 75% bei den De Bakey II versus 24% der De Bakey I Patienten [20].

Für die Entstehung einer solchen lokalen Aorta ascendens Dissektion können verschiedene Ursachen diskutiert werden. Zum einen könnte ein lokales Trauma der Aorta beim intraoperativen Setzen einer Aortenklammer zu einer Dissektion führen. Auch postoperativ entstandenes Narbengewebe verändert möglicherweise die Aortenwand in der Art, dass eine Dissektion begünstigt wird. Aber auch der veränderte Blutstrom bei einem Aortenvitium (vor allem einer Aortenklappenstenose) oder einer Aortenisthmusstenose bewirkt eine vermehrte Belastung der Aortenwand, welche eine Gefäßwandspaltung durch mechanische Schädigung bedingen könnte.

Die Arteriosklerose wird in der Literatur nicht als eindeutig signifikanter Risikofaktor für eine De Bakey I oder II Dissektion genannt [23,36]. Larson und Edwards beschreiben zum Beispiel eine höhergradige Arteriosklerose bei nur 9% der Patienten, wobei die De Bakey II Patienten meist einen ausgeprägteren Befund aufweisen [21]. Im hier untersuchten Krankengut konnte aufgrund fehlender histologischer

5. Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

Beurteilung der Aorta keine valide Aussage über das Vorliegen einer Arteriosklerose gemacht werden. Lediglich bekannte Arterioskleroserisikofaktoren wurden betrachtet und zwischen den Untergruppen der De Bakey I und II Patienten verglichen. Dabei zeigte sich lediglich bezüglich eines präoperativem Nikotinabusus ein signifikanter Unterschied im Sinne eines höheren Raucheranteils bei den De Bakey II Patienten. Als weitere Risikofaktoren für die Entstehung einer Aortendissektion wurden in Einzelfällen auch eine Schwangerschaft [4,37], Infektionserkrankungen (z.B. Syphilis) [23] und ein Kokain-/Amphetaminmissbrauch [38] beobachtet. In unserem untersuchten Krankengut fand sich bei keinem Patienten in der Anamnese ein solcher Risikofaktor.

5.3 Operative Verfahren und perioperative Letalität

Die heutige Standardtherapie der herznahen Aortendissektion ist die operative Versorgung der dissezierten Aorta ascendens. Erstmals wurde diese Operation erfolgreich 1955 von De Bakey et. al durchgeführt. Im Laufe der Jahre ist durch weitere Verbesserungen der Operationsverfahren die Letalität weiter gesunken. Beschreibt De Bakey selbst 1982 noch eine Verbesserung der Frühmortalität von 40% auf 17% [19], so zeigen aktuellere Untersuchungen (1991 bis 1999) eine weiter rückläufige perioperative Letalität auf etwa 10-20% [17,25,29,39-40]. Auch unser untersuchtes Krankengut wies eine 30 Tage Letalität von lediglich 13% auf, wobei die De Bakey II Patienten mit nur 8% gegenüber 16% bei den De Bakey I Patienten das beste Outcome zeigten. Auch andere Arbeitsgruppen zeigen eine ähnliche Differenz zwischen den Untergruppen mit einer bis zu 10% höheren 30 Tage Letalität bei den De Bakey I Patienten [20,22].

5.4 Sterblichkeit und aortale Komplikationen im Langzeitverlauf

Im Rahmen der Notfalloperation wird bei den De Bakey I oder II Patienten mit der Aorta ascendens nur der Teil der Dissektion ersetzt, der zu lebensbedrohlichen Komplikationen, wie der Aortenperforation mit Herzbeuteltamponade oder der akuten Aortenklappeninsuffizienz führen kann. Die Aorta descendens verbleibt normalerweise unangetastet disseziert in situ, um den Eingriff nicht zu einem Zweihöhleneingriff zu erweitern und dadurch den Patienten extrem zu gefährden. De Bakey II Patienten, bei denen nur die Aorta ascendens disseziert war, sind nach dem

5. Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

Notfalleingriff dissektionsfrei und können als "geheilt" betrachtet werden, während bei den De Bakey I Patienten die akute Gefahr zwar überstanden ist, die Aorta descendens jedoch weiterhin disseziert ist. Ausnahme bilden die wenigen Fälle der De Bakey I Patienten, bei denen das komplette falsche Lumen thrombosiert ist ohne Kompression des wahren Lumens [17].

De Bakey I Patienten haben durch die weiter bestehende Dissektion ihrer descendierenden Aorta und daraus resultierenden möglichen Komplikationen (Aneurysma, Ruptur, Organischämie durch Gefäßverlegung [7]) auch nach einem überstandenen Notfalleingriff eine reduzierte Lebenserwartung gegenüber der Normalbevölkerung. In unserem Krankengut zeigte sich eine Überlebensrate von 81% nach 5 Jahren und 56% nach 10 Jahren. Auch Haverich und Miller zeigten in einer über 15 Jahre durchgeführten Langzeitüberlebensanalyse mit einer Überlebensrate von 82 +/-4% nach 5 Jahren und 64+/-6% nach 10 Jahren ein ähnliches Ergebnis [41]. Svensson und Crawford beschreiben eine Dreijahresüberlebensrate von De Bakey I und II Patienten inklusive intraoperativer Letalität von 87% [5].

In Untersuchungen, die die Todesursachen im Langzeitverlauf aufschlüsselten, zeigte sich, dass etwa 20-40% der operierten Dissektionspatienten an direkt mit der Dissektion in Zusammenhang stehenden Aortenerkrankungen, wie einer Aortenruptur oder Organischämie aufgrund Verlegung der arteriellen Versorgung durch die Dissektionsmembran versterben; assoziierte kardiovaskuläre Erkrankungen sind in 30-50% die Todesursache [25,30,36,42,52]. In einer Studie von Barron et al. zeigte sich sogar, dass 47% aller im Nachbeobachtungszeitraum verstorbenen Patienten an Komplikationen der dissezierten distalen Aorta mit einem Gipfel 7-10 Jahre postoperativ verstorben sind [43]. Keine dieser Studien schlüsselt zwischen den Dissektionsuntergruppen auf. In unserem Krankengut waren 5 der 19 (26%) im Langzeitverlauf verstorbenen Patienten aufgrund aortaler Komplikationen (Aneurysmaperforation, Mesenterialischämie, im Rahmen eines Zweiteingriffes bei rupturgefährdetem Aneurysma) verstorben. Alle fünf Patienten wiesen eine De Bakey I Dissektion auf.

5.5 Aneurysmabildung im Langzeitverlauf

Häufig ist der im Langzeitverlauf tödlichen Aortenruptur eine Aneurysmabildung vorausgegangen. Erfahrungen von De Bakey et al zufolge sterben 29,3% aller

5. Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

operativ versorgten Dissektionspatienten im Verlauf an einer Aortenruptur auf dem Boden eines Aneurysma, dabei zeigte sich bei den Typ I Dissektionen eine Aneurysmabildung bei 30%, bei den Typ II Dissektionen jedoch nur bei 14% [19]. Unterscheiden muss man dabei, die im Operationsfeld entstehenden Aneurysmata der Aorta ascendens und die Erweiterungen in der unangetasteten Aorta descendens. Die Aneurysmata im Operationsfeld sind Folgen des Operationsverfahrens. Es konnte in den vergangenen Jahren gezeigt werden, dass die in früheren Jahren durchgeführten lokalen Rekonstruktionen im Vergleich zu einem prothetischen Ersatz deutlich häufiger zur späteren Aneurysmabildung geführt haben. Diese Fragestellung wurde in der vorliegenden Arbeit nicht erneut betrachtet, sondern der bisher oft nicht berücksichtigten Fragestellung nachgegangen, wie sich die nicht operativ versorgte aber dissezierte Aorta descendens der De Bakey I Patienten verhält.

5.5.1 Aorta descendens Aneurysmata

In der radiologischen Auswertung der 90 von uns nachbeobachteten Gesamtgruppe der Patienten (De Bakey I und II) entwickelten 21% der Patienten durchschnittlich 5,6+/-4,6 (0,1-15,3) Jahre nach der primären Operation eine Erweiterung an mindestens einer Messstelle im Abschnitt der Aorta von der Höhe der Trachealbifurkation bis zur infrarenalen Aorta. Ähnliche Ergebnisse findet man in der Literatur [5,19-20]. Heinemann et al. beobachteten bei einer an 86 Patienten durchgeführten Untersuchung nach durchschnittlich 8,5 Monaten eine Aneurysmabildung in der distalen Aorta bei 17% [44]. Keine dieser Untersuchungen unterscheidet zwischen den De Bakey Untergruppen. Dabei zeigte sich jedoch in diesem Punkt in unserer Untersuchung ein signifikanter Unterschied.

In der dissezierten Aorta descendens der De Bakey I Patienten entwickelten 31% ein Aneurysma (mindestens 50 mm Durchmesser). Im gleichen Aortenabschnitt zeigte sich aber in nur 4% in der „gesunden“ Aorta descendens der De Bakey II Patienten eine Aneurysmabildung im gleichen Beobachtungszeitraum. Betrachtet man im Vergleich dazu ein unselektiertes Obduktionsgut findet man lediglich bei 3-5 % aller Verstorbenen ein Aortenaneurysma, wobei 75% im abdominellen Bereich der Aorta zu finden sind. Mit zunehmendem Lebensalter wird die Inzidenz häufiger. So findet man bei den 50 bis 60 Jährigen nur in 2% ein Aneurysma, jedoch bei über 90 jährigen Patienten in 13% [45]. Die De Bakey II Patienten weisen somit im Vergleich

5. Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

zur Normalbevölkerung im Bereich der deszendierenden Aorta kein erhöhtes Risiko für eine Aneurysmabildung auf. Durch die operative Entfernung der lokalen Dissektion der Aorta ascendens können sie als geheilt angesehen werden. Die De Bakey I Patienten hingegen liegen mit einer Inzidenz von 31% bezüglich einer Aneurysmabildung in der deszendierenden Aorta deutlich über der Aneurysma-inzidenz der Normalbevölkerung, so dass die verbleibende Dissektion nach operativer Versorgung der Aorta ascendens einen hochgradigen Riskofaktor für eine rupturgefährdete Erweiterung darstellt.

In der Betrachtung dieser aneurysmatisch erweiterten deszendierenden Aorten ließen sich zwei Eigenschaften der Aneurysmata benennen. Zum einen zeigte sich wie auch in der Literatur beschrieben vor allem eine Dilatation des falschen Lumens [56]. Dieses wird aufgrund der durch die Dissektion entstandenen Spaltbildung im Bereich der Media (mittlere Schicht der Aortenwand) nicht von einer intakten dreischichtigen Gefäßwand, sondern lediglich von der Adventitia und äußeren Media-schicht, der Lamina elastica externa begrenzt. Auch in unserem Patientengut dehnte sich dieses falsche Lumen im Vergleich zum wahren Lumen in allen Aortenabschnitten signifikant weiter aus.

In der Literatur findet man die häufig beschriebene Annahme, dass sich nach Ersatz des Dissektionsentrys die Dissektionsmembran vollständig anlegt und somit eine Selbstheilung der verbleibenden dissezierten Aorta erfolgt. Im Vergleich zu der Arbeitsgruppe von Barron et al., die von einer Rate von 28% der De Bakey I Patienten sprechen, bei denen das falsche Lumen nicht persistiert, zeigte sich in der hier vorliegenden Untersuchung bei keinem Patienten eine Selbstheilung durch Anlegen der Dissektionsmembran [43].

Die zweite Eigenschaft in Bezug auf die aneurysmatische Erweiterung der Aorta descendens besteht in der Lokalisation. Es zeigte sich, dass der weiteste Durchmesser und die größte Differenz zwischen den De Bakey I und II Patienten auf Höhe der Trachealbifurkation mit $44,6 \pm 16,6$ mm bei den De Bakey I und $29,7 \pm 6,1$ mm bei den De Bakey II Patienten nachzuweisen war. Vergleichbare Durchmesser, jedoch ohne genaue Lokalisationsangabe erbrachte die Arbeitsgruppe um Moriyama, die nach einer Nachbeobachtungszeit von $18,9 \pm 17,2$ Monaten (De Bakey I) bzw. $14,4 \pm 8,9$ Monaten (De Bakey II) ebenfalls einen signifikanten Unterschied der Durchmesser der deszendierenden Aorta mit $40,9 \pm 10,3$ mm (De Bakey I) und $33,1 \pm 3,6$ mm (De Bakey II) beschreibt [22].

5. Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

Im Bereich der infrarenalen Aorta ergab sich in unserer Untersuchung kein signifikanter Unterschied bezüglich der Gesamtdurchmesser zwischen beiden Untergruppen. Als Ursache ist am ehesten die unterschiedliche Ausbreitung der Dissektion nach distal anzusehen. Bei allen unseren De Bakey I Patienten ließ sich die Dissektionsmembran mindestens bis zur Höhe des Abganges der Arteria mesenterica superior verfolgen. Am Messpunkt im Bereich der infrarenalen Aorta ist jedoch bei mehreren Patienten die Dissektion nicht mehr nachweisbar, weil bereits das Reentry erfolgte. Bei diesen Patienten liegt somit im Bereich der infrarenalen Aorta kein Unterschied zu den De Bakey II Patienten vor, und es lässt sich auf dieser Höhe auch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der Aortendurchmesser erheben.

Aufgrund des langen Nachbeobachtungszeitraumes fehlen bei vielen Patienten die radiologischen Kontrollen der frühen Jahre. Es lässt sich daher nicht sicher evaluieren, in welchem Zeitraum nach der primären Operation das Aneurysma entstanden ist und ob sich die Dilatation abrupt oder chronisch progredient entwickelte. Es zeigte sich lediglich tendentiell, dass die Patienten, bei denen eine Aneurysmabildung auftrat, diese bereits wenige Monate nach der Operation entstand.

5.6 Folgeoperationen

Häufig erfordert eine Erweiterung der Aorta eine aortale Folgeoperation. Im gesamten nachuntersuchten Patientenkollektiv war dies bei 17% der Patienten notwendig. In der Gruppe der De Bakey I Patienten lag der Anteil mit 22% noch darüber. Bachet beschrieb 1994 bei 22% (32/143) der Patienten mit De Bakey I oder II Dissektion die Notwendigkeit einer Folgeoperation aufgrund Aortenklappeninsuffizienz, erneuter Dissektion oder Aneurysmabildung [29]. Dies entspricht weitestgehend der auch in anderer Literatur beschriebenen Folgeoperationsrate von 13-23% im Verlauf von 10 Jahren [5,20,25,40,41,46]. In der vorliegenden Untersuchung wurde eine Differenzierung zwischen zentralen (Aorta ascendens und Aortenbogen) und distalen (Aorta descendens) Folgeoperationen vorgenommen. Dabei zeigte sich, dass im Bereich der zentralen Aorta sieben De Bakey I Patienten (12%) und zwei De Bakey II Patienten (6%) eine Nachoperation benötigten. Der Unterschied ist nicht signifikant. Interessanterweise hatten vier dieser neun Patienten

5. Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

(44%) initial eine lokale Rekonstruktion ohne Einsatz von prothetischem Material. Die niedrige Fallzahl erlaubt keine Signifikanzberechnung. Im Vergleich zum Gesamtkrankengut, von dem aber nur 24% eine lokale Rekonstruktion erhielt, scheint die lokale Rekonstruktion vermehrte Aneurysmabildung im operierten Abschnitt (Aorta ascendens) nach sich zu ziehen.

Im Bereich der Aorta descendens mussten insgesamt 8% unserer Patienten aufgrund einer Aneurysmabildung im Verlauf operiert werden. Da alle sieben Patienten eine De Bakey I Dissektion aufwiesen, entsprach dies 12% der Gesamtgruppe. Kein Patient mit De Bakey II Dissektion musste im Bereich der distalen Aorta operativ versorgt werden.

5.7 Zusammenschau der Komplikationen im Bereich der Aorta descendens

In Zusammenschau der Todesursachen, Aneurysmabildung und Folgeoperationen ergab sich somit, dass 31% der De Bakey I Patienten im Langzeitverlauf ein radiologisch nachweisbares Aneurysma der Aorta descendens entwickelten. 3% der Patienten erlitten eine tödliche Aortenruptur, der in allen Fällen eine radiologisch nachgewiesene Aortenerweiterung von mindestens 50 mm vorausgegangen war. In 39% mussten die Patienten mit einer aneurysmatischen Erweiterung der Aorta descendens in diesem Bereich erneut operiert werden. Dies entsprach 12% der Gesamtgruppe der De Bakey I Patienten. Bei den De Bakey II Patienten verstarb keine Patient aufgrund einer aortalen Komplikation, kein Patient benötigte eine Folgeoperation im Bereich der deszendierenden Aorta und lediglich ein Patient (4% der Gesamtgruppe) entwickelte eine Aneurysma der Aorta descendens. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war hochsignifikant.

5.8 Risikofaktoren für eine Aneurysmabildung der Aorta descendens

Um herauszufinden, ob sich in unserem Krankengut Prädispositionen zur Aneurysmabildung herausfinden lassen, verglichen wir die De Bakey I Patienten, die im Langzeitverlauf ein Aneurysma der dissezierten Aorta descendens entwickelten mit den De Bakey I Patienten ohne aneurysmatische Erweiterung.

Die Untersuchung ist in ihrer Aussagekraft aufgrund mehrerer Faktoren eingeschränkt. Die Fallzahl ist mit 108 Patienten, die sich auf weitere Untergruppen

5. Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

verteilen, relativ gering. Zum Teil ergeben sich in Bezug auf die Risikofaktoren dadurch so geringe Fallzahlen, dass sie kaum statistische Aussagen zulassen.

Um jedoch überhaupt eine solche Fallzahl zur Untersuchung zu führen, musste ein langer Zeitraum (1984-2000) gewählt werden. Innerhalb dieser 16 Jahre hat es zwangsläufig Weiterentwicklungen in der Operationstechnik, in der medikamentösen Therapie und auch in der Qualität der radiologischen Untersuchungen gegeben. Diese konnten nur eingeschränkt berücksichtigt werden.

5.8.1 Risikofaktor: Arterieller Hypertonus

Die Hypertonie gilt als gesicherter Risikofaktor für die Ausbildung eines Aortenaneurysma bei vorliegender Dissektion [47]. Aneurysmata entwickeln sich im Langzeitverlauf nach Aortendissektionsoperation in 46% bei Patienten mit unkontrolliertem Hypertonus und nur in 17% bei gut eingestelltem Hypertonus [19,48]. Svensson und Crawford beschreiben, dass Patienten ohne medikamentöse Einstellung eines Hypertonus ein deutlich schlechtes Outcome haben als Patienten mit effizienter antihypertensiver Medikation [5]. In unserer Untersuchung konnte jedoch keine Signifikanz zwischen vorliegendem Hypertonus und einer Aneurysmabildung im Langzeitverlauf nachgewiesen werden. Jedoch bezieht sich die Untersuchung auf eine einmalige Messung unter zum Teil bereits bestehender antihypertensiver Medikation. Die computertomographisch nachgewiesene Aneurysmabildung bestand zum Zeitpunkt der Untersuchung bei den meisten Patienten schon seit mehreren Jahren. Inwieweit somit der gemessene Blutdruck zum Zeitpunkt der Untersuchung auf die Aneurysmabildung bezogen werden kann, ist fraglich. Um diese Frage befriedigend beantworten zu können, müsste eine kontinuierlich Aufzeichnung der Blutdruckwerte zwischen Operation und entstehendem Aortenaneurysma im Langzeitverlauf erfolgen. Interessanterweise zeigte eine an Patienten mit thorakalem Aortenaneurysma durchgeführte Untersuchung von Dapunt et al. zwar einen signifikanten Einfluss eines Hypertonus bei der Aneurysmagröße bei Diagnosestellung, jedoch konnte auch in dieser Studie im Langzeitverlauf kein signifikanter Einfluss eines Hypertonus bei der Größenzunahme des Aneurysmas im weiteren Verlauf verzeichnet werden [49]. Auch eine von Naydeck et al. 1999 durchgeführte Untersuchung konnte keine signifikant erhöhte Inzidenz von abdominalen Aortenaneurysmata bei Patienten mit isoliertem systolischem Bluthochdruck zeigen [50].

5. Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

5.8.2 Risikofaktor: Geschlecht

Obwohl Männer zehnmal häufiger als Frauen ein Aortenaneurysma entwickeln [44], zeigte sich in unserem Krankengut bei der Aneurysmabildung in der dissezierten Aorta descendens kein Unterschied zwischen beiden Geschlechtern.

5.8.3 Risikofaktor: Primäres Operationsverfahren

In der vorliegenden Studie entwickelte sich bei zentralem Aortenersatz signifikant häufiger eine Aneurysmabildung im Langzeitverlauf im Vergleich zu einer lokalen Rekonstruktion. Verändert die Prothese im ascendierenden Teil der Aorta die Flusseigenschaft des Blutes? Neigen Patienten mit Prothese vermehrt zu Hypertonus, dem häufig beschriebenen Risiko für eine Aneurysmabildung (siehe oben)? Oder ist diese Beobachtung lediglich ein Zufall, der aufgrund der geringen untersuchten Fallzahl zustande gekommen ist und keinerlei klinische Bedeutung hat? Erwähnenswert ist, dass es neben den Aneurysmata in der Aorta descendens bei 15 der 57 De Bakey I Patienten zu einer Aneurysmabildung im Bereich der operativ versorgten Aorta ascendens gekommen ist. Diese traten deutlich häufiger nach einer lokalen Rekonstruktion (53%) als nach einem prothetischen Ersatz auf (15%).

5.8.4 Risikofaktor: Marfansyndrom

Ein Dissektionspatient, der zusätzlich ein Marfansyndrom aufweist, hat ein deutlich erhöhtes Risiko, im Langzeitverlauf ein Aneurysma zu entwickeln, die eine Zweitoperation erforderlich macht [6,17,25,28-30]. In einer im Jahr 2000 veröffentlichten Studie von Bachet et al. zeigte sich, dass bei 10 von 22 Marfanpatienten eine Nachoperation erfolgte (40%), jedoch lediglich bei 15 von 130 Dissektionspatienten ohne Marfansyndrom (10%) [25]. Vergleichbare Ergebnisse erbrachte die vorliegende Untersuchung. Drei der sechs nachbeobachteten Marfanpatienten entwickelten im gesamten Aortenverlauf aneurysmatische Erweiterungen, eine Patientin lediglich im Bereich des Aortenbogens und der Viszeralarterien. Drei dieser Patienten erhielten bisher eine Zweitoperation. Die Marfanpatienten wiesen damit eine deutlich erhöhte Inzidenz der Aneurysmabildung in der Aorta descendens (50%) als auch der Zweitoperationsrate (50%) im Vergleich zu den De Bakey I Patienten ohne Marfan-

5. Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

syndrom mit einer Häufigkeit der Aorta descendens Aneurysma mit 31% und der Notwendigkeit einer Zweitoperation bei 17% der Patienten.

5.8.4 Risikofaktor: Diabetes mellitus, Adipositas, Hypercholesterinämie, Nikotin

Zusätzlich wurden die Arterioskleroserisikofaktoren als möglicher Einflussfaktor bei der Aneurysmabildung im Langzeitverlauf untersucht. Von keinem dieser Faktoren (Diabetes mellitus, Adipositas, Hypercholesterinämie, Rauchen) konnte der Nachweis eines signifikanten Einflusses im Sinne eines erhöhten Risikos zur Aneurysmabildung erbracht werden. Dapunt beschreibt in einer an 67 Patienten mit thorakalem Aortenaneurysma durchgeführten Langzeitstudie eine signifikant höhere Aneurysmaerweiterung bei Rauchern [49]. Naydeck zeigt wie auch die Arbeitsgruppe um Lee et al., dass Raucher signifikant mehr abdominale Aortenaneurysmata aufweisen. In der gleichen Studie beschreibt er auch bei einer Hypercholesterinämie eine vermehrte Aneurysmabildung [50-51].

5.8.5 Risikofaktor: Kardiale und aortale Vorerkrankungen

Um die Aussage zu treffen, ob eine bereits vor der Dissektion bestehende kardiale oder aortale Vorerkrankung einen Einfluss auf eine Aneurysmabildung im Langzeitverlauf nach erfolgter operativer Versorgung einer Aortendissektion hatte, reichte die Fallzahl der vorliegenden Studie nicht aus. Beide nachverfolgten kardial oder aortal vorerkrankten De Bakey I Patienten entwickelten ein Aneurysma im Langzeitverlauf. Daraus eine allgemeingültige Aussage zu formulieren, ist jedoch statistisch nicht möglich. In der Gruppe der De Bakey II Patienten entwickelte lediglich ein Patient eine Größenzunahme eines präoperativ bereits bestandenen Bauchaortenaneurysma. Kein weiterer Patient der Gruppe der De Bakey II Patienten mit aortaler/kardialer Vorerkrankung entwickelte im Nachbeobachtungszeitraum ein Aneurysma.

5. Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

5.8 Resümee:

In der Ätiologie der Aortendissektion zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den De Bakey I und II Patienten, der in einer höheren Inzidenz einer kardialen oder zentral aortalen Vorerkrankung/Voroperation bei den Patienten mit De Bakey II Dissektion besteht.

In der Aorta ascendens entwickelte sich häufiger nach einer operativen lokalen Rekonstruktion als nach einem prothetischen Ersatz ein Aneurysma, so dass eine Zweitoperation notwendig wurde. In jüngerer Zeit wurden die Patienten daher bereits initial fast ausschließlich mit einem prothetischen Ersatz versorgt.

Die in situ verbleibende Aortendissektion der Aorta descendens nach einer operativ versorgten De Bakey I Dissektion neigt zu einer deutlich erhöhten Aneurysmabildung mit Rupturgefahr als die nicht dissezierte Aorta der De Bakey II Patienten. In unserer Untersuchung entwickelten 31% aller De Bakey I Patienten nach durchschnittlich 5,6 +/-4,6 (0,1-15,3) Jahren nach operierter Dissektion ein Aneurysma der dissezierten Aorta descendens. Dabei dilatierte das falsche Lumen deutlich mehr als das wahre Lumen. Nahezu die Hälfte dieser Patienten musste sich aufgrund dessen einer Folgeoperation in diesem Abschnitt unterziehen. An einer Aortenruptur verstarben 11% der Patienten mit dilatierter Aorta descendens. Bei den De Bakey II Patienten (ohne Dissektion) trat in der gleichen Zeit lediglich bei 4% ein Aneurysma der Aorta descendens auf.

Es konnten in der statistischen Auswertung aufgrund der niedrigen Fallzahl keine eindeutigen Risikofaktoren für eine Aneurysmabildung in der Aorta descendens identifiziert werden. Lediglich bei Patienten mit einem Marfansyndrom lässt sich ein gehäuftes Auftreten eines Aneurysma im Langzeitverlauf beobachten.

Aufgrund der Aneurysmenbildung sind regelmäßige bildgebende Kontrollen mit Echocardiographie, Computertomographie oder Magnetresonanztomographie erforderlich, um eine Dilatationstendenz der Aorta und das damit verbundene Risiko der in 50% letal verlaufenden Aortenruptur rechtzeitig zu entdecken [45]. Gleich, welches der Schnittbildverfahren genutzt wird, sollte bei den De Bakey I Patienten

5. Diskussion der Ergebnisse und Literaturvergleich

immer eine sowohl thorakale als auch abdominelle Bildgebung (mindestens bis auf Höhe der Aortenbifurkation) erfolgen. Es werden Intervalle zwischen drei Monaten und einem Jahr empfohlen [29,36]. Bei den De Bakey II Patienten entspricht die Inzidenz der Aneurysmenbildung in der Aorta descendens zwar der der Normalbevölkerung, es kommt jedoch nicht selten zu Langzeitkomplikationen im Bereich der ehemaligen Operationsregion (Aorta ascendens und Aortenbogen). Daher ist auch für Patienten mit einer operativ versorgten De Bakey II Dissektion eine regelmäßige bildgebende Nachuntersuchung zumindest des thorakalen Aortenabschnittes dringend notwendig.

6. Zusammenfassung

Die Aortendissektion tritt mit einer Inzidenz von 2,9/100.000 Einwohner/Jahr auf und ist somit der häufigste aortale Notfall. Es handelt sich dabei um eine Spaltbildung in der Media, die durch einen Einriss der Gefäßinnenschicht (Intima) entsteht. Durch diesen wühlt sich das pulsierende Blut hindurch und führt in Richtung Peripherie zu einer Teilung der Gefäßwandschichten in zwei Lumina (wahres und falsches Lumen). Entsprechend der betroffenen Gefäßabschnitte werden die Dissektionen in Stanford A (Beginn in der Aorta ascendens) und in Stanford B (Beginn in der Aorta descendens) unterteilt. Die Stanford A Dissektionen werden außerdem in lokale, auf die Aorta ascendens (De Bakey II) beschränkte und die komplette Aorta (De Bakey I) betreffende Dissektionen differenziert. Unbehandelt führt die Erkrankung in etwa 70 % der Fälle innerhalb des ersten Jahres meist durch Aortenruptur zum Tod. Während die Stanford B Patienten durch eine konservative Behandlung eine bessere Prognose haben, ist es heute therapeutischer Standard eine Stanford A Dissektion durch einen sofortigen operativen Eingriff (Rekonstruktion oder prothetischen Ersatz der Aorta ascendens) zu versorgen. Die Frühletalität konnte dadurch auf 10-20 % gesenkt werden.

Bei den Stanford A Patienten wird in der Operation lediglich die dissezierte Aorta ascendens versorgt. Bei den De Bakey II Patienten ist damit die Dissektion vollständig entfernt. Bei den De Bakey I Patienten bleibt jedoch die weiter distal gelegene Dissektion der Aorta descendens unangetastet in situ. Unsere Frage war, wie häufig sich in dieser weiterhin dissezierten Aorta im Vergleich zur „gesunden“ Aorta der De Bakey II Patienten ein Aortenaneurysma bildet und ob sich Risikofaktoren für eine solche Erweiterung identifizieren lassen.

Zur Beantwortung dieser Fragestellung wurden die 108 zwischen 1984 und 2000 in der Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf operierten Patienten herangezogen. 70 dieser Patienten wiesen eine De Bakey I und 38 eine De Bakey II Dissektion auf. In der Gesamt- wie auch den Untergruppen überwog mit 68-76% der Anteil männlicher Patienten. Das Durchschnittsalter betrug 54,8 +/-11,1 Jahre bei den De Bakey I und 53,7 +/-14,0 Jahre bei den De Bakey II Patienten. Präoperativ ergab sich bei den bekannten Arteriosklerose-Risikofaktoren weder bei der Häufigkeit eines arteriellen Hypertonus, einer Hypercholesterinämie noch bei einem Diabetes mellitus ein signifikanter Unterschied zwischen den De Bakey I und II Patienten. Lediglich ein Nikotinabusus in der

6. Zusammenfassung

Anamnese war signifikant häufiger bei den De Bakey II Patienten. Eine kardiale oder zentral aortale Vorerkrankung lag mit 58% höchstsignifikant häufiger bei den De Bakey II im Vergleich zu 20% bei den De Bakey I Patienten vor. Kein De Bakey II, aber 10% der De Bakey I Patienten wiesen ein Marfansyndrom auf.

Während oder an den Folgen der Operation verstarben 16 % der Patienten innerhalb der ersten drei postoperativen Monate. Zwischen den De Bakey I (19%) und II (11%) Patienten ergab sich dabei kein signifikanter Unterschied.

Bei der Auswertung der durchschnittlich $7,0 \pm 4,6$ (0,8-18,6) Jahre nach der Operation angefertigten radiologischen Bildgebung zeigte sich im Bereich der operierten Aorta ascendens und dem Aortenbogen kein signifikanter Unterschied der Durchmesser zwischen den De Bakey I und II Patienten. Deutlich häufiger entwickeln in diesem Aortenabschnitt die Patienten ein Aneurysma im Langzeitverlauf, die initial eine lokale Rekonstruktion ohne Protheseneinsatz erhalten hatten. Somit wurde eine Zweitoperation mit prothetischem Ersatz der Aorta ascendens notwendig. In jüngerer Zeit wurden die Patienten daher bereits initial fast ausschließlich mit einer Prothese versorgt.

Im Bereich der Aorta descendens bis auf die Höhe der Nierenarterienabgänge wiesen die De Bakey I Patienten einen hoch- bis höchstsignifikant weiteren Aortendurchmesser auf als die De Bakey II Patienten, wobei die Aorta auf Höhe der Trachealbifurkation am weitesten war. An allen Messpunkten distal des Aortenbogens war bei den De Bakey I Patienten das falsche, nur aus Gefäßwandteilen bestehende Lumen signifikant weiter als das wahre, aus „gesunder“ Gefäßwand bestehende Lumen.

Ein Aneurysma mit einem Durchmesser von mindestens 50 mm entwickelten 31% der De Bakey I Patienten in ihrer dissezierten Aorta descendens durchschnittlich $5,6 \pm 4,6$ (0,1-15,3) Jahre nach operativer Versorgung der Dissektion. Der Unterschied zu den Bakey II Patienten, bei denen lediglich 4% im gleichen Zeitraum und Aortenabschnitt ein Aneurysma der Aorta descendens entwickelten, war hochsignifikant. Ebenso eindeutig war der Unterschied bei dissektionsbedingten Todesursachen, denn fünf Patienten mit einer De Bakey I Dissektion; aber kein De Bakey II Patient verstarb an den Folgen der Dissektion.

6. Zusammenfassung

Desweiteren verglichen wir die De Bakey I Patienten mit Aneurysmata der Aorta descendens mit den nicht dilatierten De Bakey I Patienten, um Risikofaktoren für eine Dilatation der dissezierten Aorta identifizieren zu können. Es konnte in der statistischen Auswertung aufgrund der niedrigen Fallzahl aber keine eindeutigen Risikofaktoren für eine Aneurysmabildung in der Aorta descendens herausgearbeitet werden. Lediglich bei einem vorliegenden Marfansyndrom erkennt man ein gehäuftes Auftreten eines Aneurysma im Langzeitverlauf.

Wir konnten somit in der Untersuchung zeigen, dass die dissezierte in situ verbleibende Aorta descendens der De Bakey I Patienten deutlich häufiger zu einer Aneurysmabildung führt und damit rupturgefährdeter ist als eine „gesunde“ Aorta (31% versus 4%). Eine regelmäßige Nachkontrolle mittels bildgebender Verfahren der gesamten Aorta ist bei diesen Patienten daher dringend erforderlich.

Da die De Bakey II Patienten zwar nicht im Bereich der Aorta descendens, jedoch im Bereich der operierten Aorta ascendens ebenfalls Spätkomplikationen entwickeln können, sollten auch diese Patienten regelmäßig eine Nachkontrolle mit bildgebenden Verfahren zumindest der thorakalen Aorta erhalten.

Literaturverzeichnis

- [1] **De Bakey ME, Cooley DA, Creech O** (1955) Surgical Considerations of Dissecting Aneurysm of the Aorta.
Annals of Surgery 142: 586-610
- [2] **Hoke RS** (2002) Die akute Aortendissektion.
Intensivmed 39: 254-264
- [3] **Nienhaber CA, von Kodolitsch Y** (1992) Metaanalyse zur Prognose der thorakalen Aortendissektion: Letalität im Wandel der letzten vier Jahrzehnte.
Herz 17: 398-416
- [4] **Hirst AE, Johns VJ, Kime SW** (1958) Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases.
Medecine 37: 217-272
- [5] **Svensson LG, Crawford ES** (1992) Aortic dissection an aortic aneurysm surgery: clinical observations, experimental investigations, and statistical analyses, part II.
Current problems in surgery, volume XXIX, number 12: 914-1012
- [6] **Billing A, Helmberger T, Boekstegers P et al.** (2001) Die akute Aortendissektion.
Notfall&Rettungsmedizin 4: 320-326
- [7] **Müller BT, Grabitz K, Fürst G, Sandmann W** (2000) Die akute Aortendissektion, Diagnostik und Therapie von ischämischen Komplikationen.
Chirurg 71: 209-214
- [8] **Bircks W** (1978) Das dissezierende Aortenaneurysma.
Schweiz. med. Wschr. 108: 1686-1695
- [9] **Wilson SK, Hutchins GM** (1982) Aortic dissecting aneurysms: causative factors in 204 subjects.
Arch Pathol Lab Med. 106: 175-180
- [10] **Morgagni GB** (1769) De Sebidus et Causis Morborum per Anatomen Indagitis. Translated by Alexander A. The Seats and Causes of Diseases Investigated by Anatomy.
Vol.1 London: 802-808
- [11] **Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J et al.** (2000) Epidemiology and Clinicopathology of Aortic Dissection.
Chest. 117: 1271-1278
- [12] **Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM et al.** (2000) The international registry of acute aortic dissection.
JAMA 283: 897-903

Literaturverzeichnis

- [13] **Dinis da Gama A** (1991) The surgical management of aortic dissection: from uniformity to diversity, a continuous challenge.
J Cardiovasc Surg 32: 141-153
- [14] **De Bakey ME, Henly WE, Cooley DA et al.** (1965) Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta.
J. Thoracic and Cardiovas. Surg. 49: 130-149
- [15] **Kortmann H** (2001) Aneurysmen der thorakoabdominellen Aorta.
In: HEPP W., KOGEL H.(Hg), Gefäßchirurgie, 1.Aufl. Urban&Fischer München, Jena: 245-256
- [16] **Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB et al.** (1970) Management of acute aortic dissections.
The annals of thoracic surgery 10: 237-247
- [17] **Borst HG, Heinemann M, Stone C** (1996) Surgical treatment of aortic dissection.
Churgill Livingstone Inc., 1996
- [18] **Schulte HD, Bircks W, Gramsch-Zabel H, Klein M** (1995) Klinische und therapeutische Aspekte der Aorta ascendens-Dissektion.
Akt. Chir. 30: 321-328
- [19] **De Bakey ME, Mc Collum CH, Crawford ES et al.** (1982) Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: Twenty-year follow-up of five hundred twenty-seven patients treated surgically.
Surgery 92: 1118-1132
- [20] **Glower DD, Speier R, White WD et al.** (1991) Management and Long-term Outcome of Aortic Dissection.
Ann. Surg. 214: 31-41
- [21] **Larson EW, Edwards WD** (1984) Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases.
Am J Cardiol 53: 849-855
- [22] **Moriyama Y, Yotsumoto G, Masuda H et al.** (1999) Repair of an acute type a dissection: fate of the remnant false lumen und preserved aortic valve.
Jpn J Surg 29: 413-418
- [23] **Wilson SK, Grover MH** (1982) Aortic dissecting aneurysms.
Arch Pathol Lab Med 106: 175-180
- [24] **von Kodolitsch Y, Simic O, Bregenzer T et al.** (1998) Der Aortenklappenersatz als unabhängiger prädiktiver Faktor für die Entstehung einer späteren Aortendissektion.
Zeitschrift für Kardiologie 8: 604-612
- [25] **Bachet J, Goudot B, Dreyfus G et al.** (2000) Surgery of acute type A dissection: what have we learned during the past 25 years?
Z Kardiol 89, VII/47-VII/54

Literaturverzeichnis

- [26] **Joint National Committee** (1985) Hypertension-Vorkommen und Kenntnis, Behandlung und Kontrolle in den Vereinigten Staaten.
Hypertension 7: 457-468
- [27] **Raghunath M, Nienhaber C, von Kodolitsch Y** (1997) 100 Jahre Marfansyndrom - eine Bestandsaufnahme.
Dtsch. Ärzteblatt 98: 821-830
- [28] **Finkbohner R, Johnston D, Crawford ES et al.** (1995) Marfan Syndrome Long-term Survival and Complications After Aortic Aneurysm Repair.
Circulation 91: 728-733
- [29] **Bachet JE, Termignon JL, Dreyfus G et al.** (1994) Aortic dissection.
J Thorac Cardiovasc Surg 108: 199-206
- [30] **Detter C, Mair H, Klein HG et al.** (1998) Long-term prognosis of surgically-treated aortic aneurysms and dissections in patients with and without Marfan syndrome.
Eur J Cardiothorac Surg 13: 416-423
- [31] **Serry C, Agomuoh OS, Goldin MD** (1988) Review of Ehlers-Danlos syndrome.
J Cardiovasc Surg 29: 530-534
- [32] **Erdheim J** (1930) Medionecrosis aortae idiopathica cystica.
Virchowos Arch 276: 187-229
- [33] **Schlattmann TJ, Becker AE** (1977) Pathogenesis of dissecting aneurysm of aorta.
The American Journal of Cardiology 39: 21-26
- [34] **Schlattmann TJ, Becker AE** (1977) Histologic Changes in the Normal Aging Aorta: Implications for Dissecting Aortic Aneurysm.
The American Journal of Cardiology 39: 13-16
- [35] **Edwards WD, Leaf DS, Edwards JE** (1978) Dissecting aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve.
Circulation 57: 1022-1025
- [36] **DeSanctis RW, Doroghazi RM, Austen WG et al.** (1987) Aortic dissection.
N Engl J Med 317: 1060-1067
- [37] **Williams GW, Gott VL, Brawley RK et al.** (1988) Aortic disease associated with pregnancy.
Journal of vascular surgery 8: 470-475
- [38] **Swalwell CI, Davis GG** (1999) Metamphetamine as a risk factor for acute aortic dissection.
Journal of forensic sciences 44: 23-26

Literaturverzeichnis

- [39] **Ehrlich MP, Ergin MA, McCullough JN et al.** (2000) Results of immediate surgical treatment off all acute type A Dissection.
Circulation 3: 248-252
- [40] **Pugliese P, Pessotto R, Santini F et al.** (1998) Risk of late reoperations in patients with acute type A aortic dissection: impact of a more radical surgical approach.
Eur J Cardiothorac Surg 13: 576-580
- [41] **Haverich A, Miller DC, Scott WC et al.** (1985) Acute and chronic aortic dissections-determinants of long-term outcome for operative survivors.
Circulation 72: 1122-1134
- [42] **Doroghazi RM, Slater EE, DeSanctis RW et al.** (1984) Long-term survival of patients with treated aortic dissection.
J Am Coll Cardiol. 3: 1026-1034
- [43] **Barron DJ, Livesey SA, Brown IW et al.** (1997) Twenty-year follow-up of acute type a dissection: the incidence and extent of distal aortic disease using magnetic resonance imaging.
J Card Surg. 12: 147-159
- [44] **Heinemann M, Laas J, Karck M et al.** (1990) Thoracic aortic aneuysms after acute type A aortic dissection: necessity for follow-up.
The Annals of Thoracic Surgery 49: 580-584
- [45] **Creutzig A** (2004) Aneurysma und Dissektion.
In: Classen M., Diehl V., Kochsiek K. (Hg.) Innere Medizin
5. Auflage, Urban&Fischer München, Jena: 412-414
- [46] **Kirsch M, Soustelle C, Houel R et al.** (2001) Long-term results of surgery for type A acute aortic dissection.
Arch Mal Coeur Vaiss. 94: 1373-1380
- [47] **Vardulaki KA, Walker NM, Day NE et al.** (2000) Quantifying the risks of hypertension, age, sex and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm.
Br J Surg 87(2): 195-200
- [48] **Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE** (1994) Progesion of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenertic blockade in Marfan´s syndrom.
N Engl J Med 330:1384-1385
- [49] **Dapunt OE, Galla JD, Sadegih AM et al.** (1994) The natural history of thoracic aortic aneuysms.
The journal of thoracic and cardiovascular surgery 107: 1323-1333
- [50] **Naydeck BL, Sutton-Tyrrell K, Schiller KD et al.** (1999) Prevalence and risk factors for abdominal aortic aneurysms in older adults with and without isolated systolic hypertension.
Am J Cardiol 83: 759-764

Literaturverzeichnis

- [51] **Lee AJ, Fowkes FG, Carson MN et al.** (1997) Smoking, atherosclerosis and risk of abdominal aortic aneurysm.
Eur Heart J 18: 545-546
- [52] **Prêtre R, von Segesser LK** (1997) Aortic dissection.
Lancet 349: 1461-64

Anhang

Anhang

Anhang

Danksagung

Ich bedanke mich ganz herzlich bei

Herrn Prof. Dr. W. Sandmann

für die Überlassung des Themas

Frau PD Dr. B.T. Weis-Müller

für die vorbildliche, doktormütterliche Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit

Herrn Prof. Dr. E. Gams,

für die Möglichkeit, das herzchirurgische Aortendissektionskrankengut aufzuarbeiten und zu untersuchen.

Herrn Prof. Dr. E. Godehardt,

für die statistische Beratung der vorliegenden Arbeit

Herrn Dr. A. Grust,

für die vielen auch späten Stunden der Auswertung radiologischer Bilder

Herrn Dr. T. Goecke,

für die humangenetische Unterstützung und Untersuchung der Marfanpatienten

meinen *Freunden, Verwandten* und nicht zuletzt meinem Mann *Tobias Katzer* und meinem Sohn *Jonathan*, die mich stets unterstützten bis zum Ende durchzuhalten

Anhang

Lebenslauf

Name: Judith Tatjana Katzer geb. Hascher

Geboren: am 03. Oktober 1976 in Düsseldorf

Familienstand: verheiratet

Schulbildung:

8/1983-12/1989 Waldorfschule Krefeld

1/1990-3/1990 Ecole Rudoph-Steiner Laboissière en Thele Frankreich

4/1990-7/1992 Marienberggymnasium Neuss

8/1992-5/1995 Jugenddorf-Christophorusschule Braunschweig
Gymnasium mit Förderzweig für Jugendliche mit einer überdurchschnittlich hohen allgemeinen Intelligenz

5/1995 Abitur

Akademische Ausbildung:

4/1996-3/1998 Studium der Humanmedizin an der Universität Hamburg

4/1998-11/2002 Fortsetzung des Studiums an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

11/2002 3. Abschnitt des Ärztlichen Staatsexamens im Universitätskrankenhaus Düsseldorf

12/12/2002 Erlaubnis zur vorübergehenden Ausübung des ärztlichen Berufs für die Tätigkeit als ÄiP erteilt bekommen

Berufliche Tätigkeit:

5/2003-10/2004 ÄiP-Tätigkeit (Teilzeit 75%) in der Inneren Medizin (Prof. Erckenbrecht, Dr. Kappes) der Kaiserswerther Diakonie, Düsseldorf

seit 11/2004 Assistenzärztin (Teilzeit 75%) in der Inneren Medizin (Prof. Erckenbrecht, Dr. Kappes) der Kaiserswerther Diakonie, Düsseldorf

Anhang

Abstract

Wie häufig und durch welche Faktoren beeinflusst entwickelt sich ein Aneurysma der Aorta descendens nach einer operativ versorgten Stanford A-Dissektion ?

Einleitung

Die Aortendissektion tritt mit einer Inzidenz von 29/1.000000 Einwohner/Jahr auf und ist somit der häufigste aortale Notfall überhaupt. Die Aortendissektion beginnt mit einem Einriss in der innersten Gefäßschicht der Hauptschlagader (Aorta). Von dort wühlt sich das Blut in die Gefäßwand hinein. Die Gefäßwand wird in Längsrichtung gespalten (disseziert) und reißt dann meist in Blutstromrichtung weiter unten erneut ein. Bei der herznahen Aortendissektion (sogenannte Stanford A Dissektion) unterscheidet man die komplette Dissektion, die in der Aorta ascendens beginnt und über die Aorta descendens meist bis zur Aortenbifurkation reicht (De Bakey I) von der lokalen, nur die Aorta ascendens betreffenden Dissektion (De Bakey II). Bei beiden Formen muss notfallmäßig die Aorta ascendens prothetisch ersetzt werden, um einer Perforation mit tödlichem Blutungsschock vorzubeugen. Während die lokale De Bakey II Dissektion damit geheilt ist, verbleibt bei der De Bakey I Dissektion die weiterhin dissezierte Aorta descendens in situ.

Fragestellung

In der vorliegenden Dissertation wird der Frage nachgegangen, wie häufig De Bakey I Patienten ein Aneurysma in ihrer dissezierten Aorta descendens entwickeln, verglichen mit der „gesunden“ Aorta descendens der De Bakey II Patienten.

Methodik

Zur Beantwortung dieser Fragestellung wurden die Daten von Patienten, die zwischen 1984 und 2000 in der Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf operiert worden waren, retrospektiv ausgewertet. Alle noch lebenden Patienten wurden zu einer Befragung und körperlichen Untersuchung eingeladen. Anhand von neu angefertigten Computertomographien des Thorax und Abdomen wurden die aktuellen Durchmesser der Aorta ausgemessen.

Ergebnis

Bei der Auswertung der durchschnittlich 7 Jahre nach der Operation angefertigten radiologischen Bildgebung zeigten De Bakey I und II Patienten gleiche Durchmesser im Bereich der operierten Aorta ascendens und des Aortenbogens. Im Bereich der thorakalen Aorta descendens wiesen die De Bakey I Patienten dagegen einen hochsignifikant weiteren Durchmesser als De Bakey II Patienten auf, wobei die Aorta auf Höhe der Trachealbifurkation am weitesten war. Das falsche Lumen hatte sich zu Ungunsten des wahren Lumens ausgeweitet. Ein Aneurysma der dissezierten Aorta descendens mit einem Durchmesser von mindestens 50 mm entwickelten 31% der De Bakey I- und nur 4% der De Bakey II Patienten nach durchschnittlich 5,6 Jahren. Der Unterschied war hochsignifikant. Ebenso eindeutig war der Unterschied bei dissektionsbedingten Todesursachen, denn fünf Patienten mit einer De Bakey I- aber kein Patient mit einer De Bakey II Dissektion verstarben an den Folgen der Dissektion. Aufgrund der niedrigen Fallzahl konnten keine eindeutigen Risikofaktoren für eine Aneurysmabildung in der Aorta descendens gezeigt werden.