

Aus der Abteilung für Kardiologie der Klinik für Innere Medizin  
der Universität Rostock  
Direktor: Professor Dr. med. C. A. Nienaber

# **Die endovaskuläre Implantation von Stentgrafts bei Typ B-Aortendissektion unter prognostischen Gesichtspunkten**

## **Inaugural-Dissertation**

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität Rostock

vorgelegt von  
Stephan Kische  
geboren am 13.06.1977 in Rostock

Rostock im Oktober 2008



Dekan: Prof. Dr. med. E. Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. Christoph Nienaber  
Universitätsklinik Rostock,  
Klinik für Innere Medizin, Abteilung Kardiologie
2. Gutachter: Prof. Dr. Thomas Scheeren  
Universtitätsklinik Rostock,  
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
3. Gutachter: Prof. Dr. Wolfgang Motz  
Klinikum Karlsburg,  
Klinik für Kardiologie

Tag der Verteidigung: 02.06.200

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung .....	6
1.1	Makroskopie und Histo-Anatomie der Aorta .....	7
1.2	Pathophysiologie der Aortendissektion .....	8
1.3	Ätiologie der Aortendissektion .....	10
1.4	Klinik und Prognose der Aortendissektion .....	12
1.5	Bildgebende Diagnoseverfahren .....	14
1.6	Therapeutische Strategien bei Typ B-Dissektion .....	18
2	Fragestellungen .....	23
3	Patienten und Methoden .....	24
3.1	Patientencharakteristik .....	24
3.2	Diagnostisches Gefäßstaging .....	27
3.3	Apparative Voraussetzungen und Material .....	27
3.4	Technik der endovaskulären Stentgraftimplantation .....	29
3.5	Postprozedurales Management und Verlaufskontrollen .....	31
3.6	Datenerfassung und statistische Auswertung .....	31
4	Ergebnisse .....	32
4.1	Periprozedurale Ergebnisse .....	32
4.2	30-Tage-Outcome nach Stentgraft .....	34
4.3	Langzeitverlauf nach Stentgraft .....	35
4.4	Analyse des Überlebens nach Stentgraft .....	39
4.5	Veränderungen der dissezierten Aorta nach Stentgraft .....	40
4.6	Determinanten des ereignisfreien Überlebens nach Stentgraft .....	42
4.7	Stentgraft bei akuter Aortendissektion .....	44
4.8	Stentgraft bei Patienten mit Marfan-Syndrom .....	45
5	Diskussion .....	46
5.1	Prognostische Implikationen .....	46
5.2	Postprozedurale neurologische Komplikationen .....	50
5.3	Reinterventionen .....	50
5.4	Retrograde Dissektion .....	51
5.5	Sekundäre Aortenruptur .....	52
5.6	Okklusion der Arteria subclavia sinistra .....	52
5.7	Stentgraft bei akuter Typ B-Dissektion .....	53
5.8	Stentgraft bei Patienten mit Marfan-Syndrom .....	54
5.9	Aortales Remodelling nach Stentgraft .....	55
5.10	Limitationen und Innovationen .....	56
6	Zusammenfassung .....	59
7	Thesen .....	61
8	Referenzen .....	62
9	Publikationsverzeichnis .....	77
10	Lebenslauf .....	82
11	Selbstständigkeitserklärung .....	83

## Abkürzungsverzeichnis

BAV	...	Bikuspide Aortenklappe
BMS	...	Bare metal stent
CTA	...	Computertomographische Angiographie
EDS	...	Ehlers-Danlos-Syndrom
FTAAD	...	Familiäre thorakale Aortenaneurysmen und –dissektionen
IMH	...	Intramurales Hämatom
IRAD	...	International Registry of Acute Aortic Dissection
LSA	...	Linke Arteria subclavia
MAVE	...	Major adverse vascular events
MFS	...	Marfan-Syndrom
MIP	...	Maximum intensity projection
MRA	...	Magnetresonanztomographie
PAU	...	Penetrierendes Aortenulkus
PETTICOAT	...	Provisional extension to induce complete attachment in type B dissection
TEE	...	Transösophageale Echokardiographie
TEVAR	...	Thorakale endovaskuläre Aortenrekonstruktion

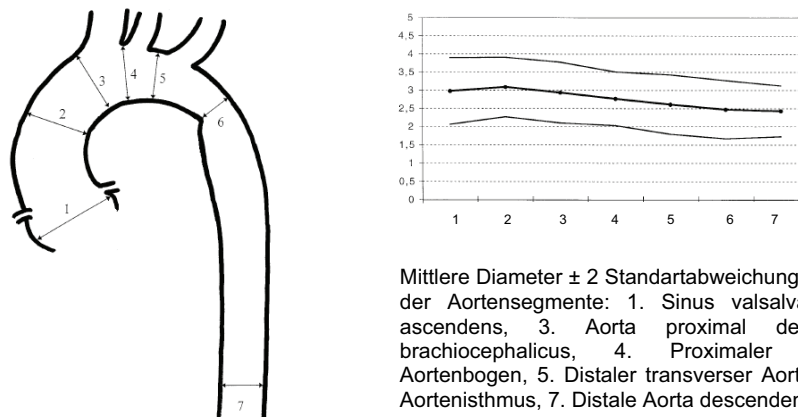
## 1. Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die führende Todesursache in der westlichen Welt und gewinnen auch in den Schwellenländern zunehmend an Bedeutung. Bedingt durch den allgemeinen Alterungsprozess der Bevölkerung und die Verfügbarkeit nichtinvasiver Diagnoseverfahren werden akute und chronische Aortensyndrome in den letzten Jahrzehnten häufiger diagnostiziert. Die thorakale Aortendissektion stellt in diesem Kontext eine für den Patienten in hohem Maße lebensbedrohliche Erkrankung mit einer Frühmortalität von 27% dar (1). Die jährliche Inzidenz der Aortendissektion wird mit 5-15 Fällen pro 100.000 Einwohner angegeben (1-7); verlässliche populationsbasierte Daten zur Prävalenz der Aortendissektion liegen allerdings nicht vor. Insgesamt ist die Dissektion der thorakalen Aorta die häufigste lebensbedrohliche Akuterkrankung dieses Gefäßes. Sie ereignet sich zwei- bis dreimal häufiger als die Ruptur der abdominellen Aorta (8, 9) und betrifft schwerpunktmäßig Männer in der siebten Lebensdekade (10-12). Bei der Aortendissektion entwickelt sich durch einen Einriss der Gefäßintima eine Längsspaltung des Gefäßes mit Ausprägung eines falschen Lumens in der mittleren Wandschicht. Die akute Aortenruptur, die Perikardtamponade und Schock sowie die schwere Aortenklappeninsuffizienz durch Zerstörung der Aortenwurzelgeometrie mit akuter Linksherzinsuffizienz sind typische Komplikationen der Aortendissektion. Perfusionsstörungen viszeraler Organe, des Rückenmarks und der Extremitäten werden bei bis zu 30% der Patienten beobachtet. Ohne Therapie liegt die Letalität der akuten Aortendissektion bei 1-2% pro Stunde innerhalb der ersten 48 Stunden nach Symptombeginn (13). Bei proximaler Aortendissektion mit Beteiligung der aufsteigenden Aorta (Typ A nach Stanford) besteht aufgrund der hohen Gefahr einer tödlichen Ruptur die Indikation zum notfallmäßigen chirurgischen Ersatz der Aorta ascendens. Die Rupturgefahr von Dissektionen mit alleiniger Beteiligung der absteigenden Aorta liegt dagegen deutlich niedriger. Die Therapie dieser distalen Form der Aortendissektion (Typ B nach Stanford) wird primär konservativ gehalten. Der chirurgische Ersatz der absteigenden Aorta ist ein maximal invasiver Eingriff, der eine laterale Thorakotomie erfordert und in Notfallszenarien mit einer Sterblichkeit von mind. 30% assoziiert ist. Schwerwiegende neurologische Komplikationen, wie die perioperative Querschnittslähmung durch Verletzung von Interkostalarterien, die in 5-15% der Patienten auftreten kann, werden gefürchtet. Daher bleibt das chirurgische Verfahren für bereits manifeste oder drohende Komplikationen reserviert. Allerdings versterben auch unter optimaler konservativer Therapie ca. 10-15% der Patienten mit akuter Typ B-Dissektion innerhalb der ersten 30 Tage. Zudem ist das Langzeitüberleben der Patienten unter konservativer, wie auch chirurgischer Therapie, mit einer 10-Jahresüberlebensrate von 46-60% ungünstig. Als Hauptrisikofaktoren für die aneurysmatische Aufweitung der wandgeschwächten Aorta mit konsekutiver Ruptur im Langzeitverlauf sind die anhaltende Perfusion des falschen Lumens sowie ein unzureichend kontrollierter arterieller Hypertonus identifiziert worden. Eine vielversprechende Erweiterung des therapeutischen Armamentariums zur Behandlung akuter und chronischer Aortenerkrankungen ergab sich mit Einführung der endovaskulären Stentgraftimplantation. In der vorliegenden Arbeit wird vor dem Hintergrund interdisziplinärer Kontroversen die endoluminale Rekonstruktion der distalen Aortendissektion vorgestellt und anhand eigener Daten und einer umfassenden Literaturanalyse diskutiert.

## 1.1 Makroskopie und Histo-Anatomie der Aorta

Der histologische Aufbau der Aorta umfasst 3 Wandschichten: Tunica intima (Intima), Tunica media (Media) und Tunica externa (Adventitia). Die leicht vulnerable Intima besteht aus einem einschichtigen Endothelverband und subendotheliale Bindegewebe. Sie kontrolliert den Stoff- und Gasaustausch zwischen Blut und Gefäßwand. Das Endothel ist zur Sekretion humoraler Faktoren und zur Regulierung der intravasalen Blutgerinnung befähigt. Die Media nimmt die Ring- und Längsspannung elastisch auf, die durch Blutdruck und Pulswelle in der Gefäßwand verursacht werden. Sie ist aus einer Vielzahl spiralig verwobener elastischer Membranen und verzweigten glatten Muskelzellen aufgebaut. Die Adventitia besteht aus einem Geflecht von Kollagenfasern und elastischen Netzen. Sie verankert die Hauptschlagader in der Umgebung und führt die nutritiven Vasa vasorum. Die Aorta ist als größte Arterie vom elastischen Typ der pulsatile Beanspruchung optimal angepasst und besitzt eine sog. Windkesselfunktion. Das in der Systole ausgeworfene Blutvolumen wird von der ascendierenden Aorta unter Wanddehnung aufgenommen und in der Diastole durch die elastischen Rückstellkräfte weiterbefördert. Die Aorta erreicht beim Erwachsenen eine Länge von 60–70 cm. Der im Thorax befindliche Anteil gliedert sich in Pars ascendens, Arcus aortae und Pars descendens. In der Konkavität des distalen Aortenbogens ist die Aorta an der Befestigung des Ligamentum arteriosum geringfügig zum sog. Isthmus aortae eingezogen. Hier beginnt die descendierende Aorta, welche im Hiatus aorticus auf Höhe des 11. bis 12. Brustwirbels in die Pars abdominalis übergeht. Die abdominelle Aorta endet an der Bifurkation und wird durch die Abgänge der Nierenarterien in einen suprarenalen und einen infrarenalen Abschnitt unterteilt. Computertomographisch ermittelte Normwerte der thorakalen Diameter sind in Abb. 1 wiedergegeben. Mit zunehmendem Alter nimmt die Elastizität und Dehnbarkeit der Aorta ab. Dieser physiologische Prozess geht mit einer Progression der Diameter von 1-2 mm pro Lebensdekade einher (14). Als histologisches Substrat wird eine Rarefizierung elastischer Fasern und ein Verlust glattmuskulärer Strukturen beobachtet. Die Abweichung des Gefäßdurchmessers um mehr als zwei Standardabweichungen vom oberen Normwert wird als Dilatation bezeichnet. Ein lokalisiertes Aneurysma ist definiert als irreversible Dilatation der Aorta, welche 50% der altersentsprechenden oberen Norm überschreitet (15).

**Abbildung 1.** Normale Aortendiameter bei Erwachsenen im Spiral-CT (16)

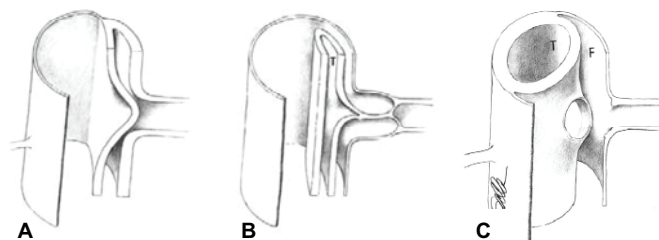


## 1.2 Pathophysiologie der Aortendissektion

Die Aortendissektion entwickelt sich durch einen proximalen Einriß der vulnerablen Intima. Über diesen lokalen Defekt (Entry) penetriert Blut in intimo-mediale Schichten und spaltet die Aortenwand in longitudinaler Weise (17). Das proximale Entry wird zumeist in der Aorta ascendens (65%) oder unmittelbar distal der linken Arteria subclavia (20%) aufgefunden (18). Angetrieben vom intravasalen Pulsdruck schreitet der dissezierende Prozess in variabler Ausdehnung antegrad oder retrograd fort. Der blutgefüllte Raum zwischen den aufgetrennten Wandschichten wird als falsches Lumen bezeichnet. In der deszendierenden thorakalen Aorta ist das falsche Lumen vorwiegend posterolateral lokalisiert, während die Dissektionslamelle im weiteren Verlauf häufig eine spiralförmige Rotation aufweist (19). Aufgrund der dynamischen Druckunterschiede zwischen beiden Lumina schreitet das Dissekat bis zum Erreichen eines Druckausgleich über distale Re-Entries fort. Bei defizientem Abfluss aus dem falschen Lumen unterbleibt die hämodynamische Stabilisierung der Dissektion mit der Gefahr einer freien Ruptur der geschwächten Aortenwand.

Seitenastobstruktionen mit Endorganischämie komplizieren bei etwa einem Drittel der Patienten den Verlauf der akuten Aortendissektion und werden als Malperfusionssyndrom bezeichnet (20, 21). Zwei Mechanismen mit jeweils spezifischen therapeutischen Implikationen werden unterschieden (Abb. 2) (22, 23): Bei der „dynamischen“ Obstruktion liegt die mobile Intimamembran wie ein Vorhang über dem Ostium eines Seitenastes oder führt zu einem diastolischen Kollaps des proximalen wahren Lumens. Hingegen beruht die „statische“ Obstruktion auf einer flußlimitierenden Dissektion in die aortalen Seitenäste (24). Beide Mechanismen können mehrere Gefäße parallel involvieren und weisen infolge von Membranbewegungen nicht selten eine fluktuierende Symptomatik auf. Die Ablösung der Intima über den Ostien intakter Seitenäste ist ein häufig beobachtetes Phänomen, in dessen Folge „natürliche Fenestrationen“ der Dissektionsmembran entstehen. Dieser Prozess ist im Regelfall nicht mit einer Malperfusion assoziiert, da die abhängigen Gefäßterritorien nun sowohl über das falsche als auch das wahre Lumen versorgt werden.

**Abbildung 2.** Hämodynamische Mechanismen bei Malperfusion



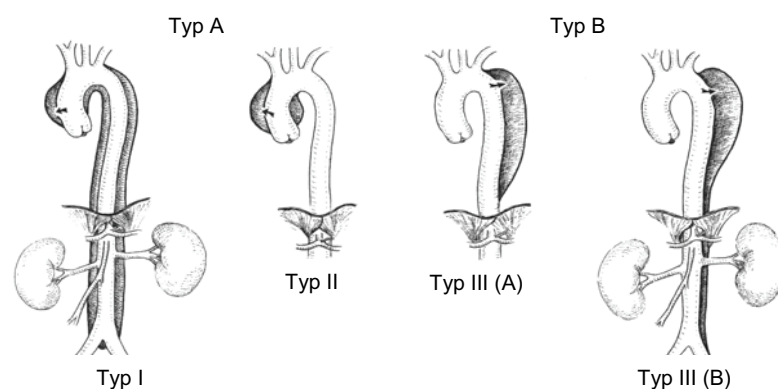
Bei einer „dynamischen“ Obstruktion prolapiert die Intimalamelle in das Ostium eines Seitenastes mit einem Kollaps des wahren Lumens (A). Die Progression des Dissektion in ein Seitengefäß verursacht eine „statische“ Obstruktion (B). „Natürliche“ Fenestrationen der Dissektionsmembran entstehen nach Ablösung der Lamelle über den Abgängen von Seitenäste (C). F = falsches Lumen, T = wahres Lumen



Die erste anatomisch orientierte Klassifikation der Aortendissektion nach DeBakey aus dem Jahre 1965 unterscheidet drei Subtypen (25): Typ I: Dissektion der Aorta ascendens mit variabler Ausdehnung nach distal (60-70%); Typ II: Lokal begrenzte Dissektion der ascendierenden Aorta (10%); Typ III: Dissektion der deszendierenden Aorta (20-30%). Reul et al. nahmen eine Differenzierung von thorakalen (Typ III-A) und thorako-abdominellen Dissekatoren (Typ III-B) der Aorta descendens vor (26). Eine Vereinfachung dieser Nomenklatur ergab sich mit Einführung der prognostisch orientierten Stanford-Klassifikation (27) (Abb. 3). Diese unterscheidet eine Dissektion der ascendierenden Aorta (Typ A nach Stanford) von Erkrankungen ohne Beteiligung der Aorta ascendens (Typ B nach Stanford). Im medizinischen Sprachgebrauch werden Aortendissektionen häufig rein deskriptiv als „proximal“ oder „distal“ kategorisiert (18). Die proximale Aortendissektion umfasst analog der Stanford-Klassifikation alle Formen mit Beteiligung der Aorta ascendens, wogegen die distale Dissektion sämtliche Fälle ohne Beteiligung der ascendierenden Aorta subsumiert.

Darüber hinaus wird eine Unterscheidung zwischen akuter und chronischer Aortendissektion vorgenommen. Für die akute Form wird eine Diagnose innerhalb der ersten 14 Tagen nach Symptombeginn gefordert. Liegen die initialen Beschwerden länger zurück, beginnt die chronische Phase der Erkrankung. Diese klinische Einteilung beruht auf der Beobachtung, dass die Frühmortalität unbehandelter Aortendissektionen nach Ablauf der Akutphase ein Plateau erreicht (13). Daher sind die therapeutischen Strategien bei chronischer Dissektion weniger aggressiv als in der Akutphase. Neuere Beobachtungen unterstreichen die Bedeutung lokalisierter Wandläsionen für die Entwicklung klassischer Aortendissektionen und deren Subtypen (28). Insbesondere das intramurale Hämatom (IMH), das penetrierende Aortenulkus (PAU) und lokalisierte Intimaablösungen werden zunehmend als Varianten und Vorläufer des dissezierenden Prozesses gewertet. Während die klinische Präsentation erste Rückschlüsse auf die zugrunde liegende Aortenpathologie zulässt, erfolgt die definitive anatomische Charakterisierung durch hochauflösende bildgebende Verfahren. Die Einteilung nach Svensson unterscheidet dabei die klassische Aortendissektion, das intramurale Hämatom, die lokale Dissektion, die Plaqueruptur und die traumatische bzw. iatrogene Dissektion (28, 29). Diese neue Klassifikation wird in Ergänzung zur etablierten Stanford-Klassifikation von der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie empfohlen, um neben der Lokalisation bzw. Ausdehnung der Dissektion auch die Pathogenese zu berücksichtigen.

**Abbildung 3.** Klassifikationssysteme nach Stanford (A,B) und DeBakey (I-III)



### 1.3 Ätiologie der Aortendissektion

#### 1.3.1 *Erworbene Ursachen*

Unter den erworbenen Ursachen spielt die arterielle Hypertonie - insbesondere bei distaler Aortendissektion - eine dominierende Rolle (1). Chronisch hypertensive Blutdruckwerte induzieren in der Aortenwand eine Intimaverdickung, Kalzifizierung und extrazelluläre Fettdeposition. Mit zunehmender Degeneration der Extrazellulärmatrix kommt es zu einer Apoptose myozytärer Zellen und zur Elastolyse des Kollagens in der Gefäßwand. Ähnlich dem Koronarsystem rupturieren aortale Plaques, wodurch die Endothelfunktion und die Versorgung der Aortenwand progressiv gestört werden. Infolge einer Fibrosierung der Adventitia können die intramuralen Vasa vasorum in ihrer nutritiven Funktion beeinträchtigt werden (30). Mit zunehmender Steifigkeit und Vulnerabilität der Aortenwand steigt das Risiko für Aneurysmen und Dissektionen. Vasculäre Risikofaktoren wie Nikotinabusus und Dyslipoproteinämie können diese Entwicklung zusätzlich beschleunigen. In neueren Untersuchungen wurde zudem auf die Rolle des Kokainmissbrauchs für die Entstehung akuter Dissektionen bei jüngeren Patienten im urbanen Milieu hingewiesen (31-33). In seltenen Fällen können Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises wie Riesenzell- oder Takayasu-Arteriitis durch Affektion der Vasa vasorum mit konsekutiver Malnutrition der Aortenwand als Ursache einer Aortendissektion in Erscheinung treten (34-36). Die Aortendissektion in der Schwangerschaft ist selten, wird jedoch gehäuft bei Patientinnen mit angeborenen Bindegewebserkrankungen und bereits ektatischem Aortendiameter registriert (37, 38). Bei entsprechender Prädisposition werden peripartale Dissekte durch den physiologischen Anstieg des intravasalen Volumens und des Blutdrucks begünstigt (39). Stumpfe Thoraxverletzung sind infolge lokalisierter Defekte der Hauptschlagader für ca. 20% der Todesfälle nach Dezelerationstraumen verantwortlich (40-42). Das typische Substrat eines Dezelerationstraumas ist die freie oder gedeckte Aortenruptur, jedoch werden auch klassische Dissekte beobachtet (43-46). Der Aortenklappenersatz ist infolge der intraoperativen Traumatisierung der Hauptschlagader ein Risikofaktor für periprozedurale und protrahierte Dissektionen der Aorta (47-53). Iatrogene Dissektionen der Aorta entstehen in seltenen Fällen auch durch invasive retrograde Katheterinterventionen und intraaortale Ballonpumpen (54-62).

#### 1.3.2 *Hereditäre Ursachen*

Das Marfan-Syndrom (MFS) ist eine autosomal-dominant vererbte Störung des Bindegewebes mit starker phänotypischer Variabilität. Die Erkrankung beruht auf einem Defekt des Glykoproteins Fibrillin, einer ubiquitären Strukturkomponente der elastischen Fasern in der Extrazellulärmatrix (63-65). Neben einer Beteiligung des okulären, pulmonalen und skelettalen Systems sind vor allem die kardiovaskulären Manifestationen hervorzuheben, da letztere für über 90% der Todesfälle verantwortlich sind (66-69). Insbesondere die Dilatation der Aortenwurzel mit der sekundären Gefahr von Rupturen und Dissektionen trägt entscheidend zur Mortalität bei (69-72). Das MFS verursacht etwa 5% aller Aortendissektionen und ist bei einem mittleren Manifestationsalter von 35 Jahren die häufigste Ursache der Aortendissektion bei Patienten unter 40 Jahren (1, 70). Die klinische Diagnose des MFS beruht auf der interdisziplinären Evaluation des Patienten nach den revidierten Kriterien der Gent-Nosologie (73). Das phänotypische Spektrum reicht vom klassischen MFS und dem MASS-Phänotyp (Mitral-Aortic-Skin-Skeletal) bis hin zu Patienten mit subtilen isolierten

Organmanifestationen („forme-fruste“). Die klinische Diagnose kann bei über 90% der Patienten durch eine chromosomale Mutationsanalyse bestätigt werden (74, 75). Inzwischen sind über 500 verschiedene Mutationen des verantwortlichen FBN1-Gen auf Chromosom 15 identifiziert worden (76).

Das Ehlers-Danlos-Syndrom (EDS) setzt sich aus einer heterogenen Gruppe von Bindegewebsstörungen zusammen, die durch eine allgemeine Gewebsfragilität, Hyperextensibilität der Haut und Überstreckbarkeit der Gelenke gekennzeichnet sind. Es gibt keine Hinweise auf eine ethnische oder geschlechterspezifische Prädisposition. Entsprechend der Villefranche-Nosologie ist einzig der autosomal dominant vererbte „vascular type“ primär mit einer Beteiligung der Aorta assoziiert (77). Der vaskuläre Typ des EDS wird durch die Mutation des COL3A1-Gen auf Chromosom 2q31 und einem konsekutiven strukturellen Defekt der pro $\alpha$ 1(III)-Ketten des Typ III-Kollagens verursacht (78). Dieser Prozess begünstigt die Entwicklung von arteriellen Rupturen und Dissektionen (79).

Die bikuspidale Aortenklappe (BAV) wird bei 1-2% der Bevölkerung beobachtet und ist mit der Entwicklung aortaler Aneurysmen und Dissektionen assoziiert (80-83). Etwa 5% aller Patienten mit proximaler Aortendissektion weisen begleitend eine BAV auf (18). Entgegen dem historischen Konzept der „poststenotischen Dilatation“ ist das Risiko für Aneurysmen und Dissektionen der ascendierenden Aorta bei Patienten mit BAV unabhängig vom Ausmaß einer eventuell vorhandenen Aortenstenose (84). Vielmehr wurde als kausaler Faktor der Aortenbeteiligung bei ca. 75% dieser Patienten eine zystische Medianekrose histologisch gesichert (85-87). BAVs weisen eine familiäre Häufung auf und werden bei etwa 9% der erstgradig Verwandten nachgewiesen (88). Ein singulärer Gendefekt wurde bislang nicht identifiziert, sodass ein genetisch heterogener Hintergrund vermutet wird.

Die genetische Grundlage nichtsyndromaler Formen von familiären thorakalen Aortenaneurysmen und -dissektionen (FTAAD) wurde erst vor kurzem definiert. Bei Patienten mit FTAAD wird in bis zu 20% der Fälle ein erstgradig Verwandter mit einer Aortenerkrankung nachgewiesen. Familiär belastete Patienten sind zum Zeitpunkt der Diagnose signifikant jünger als Patienten mit sporadischen Erkrankungen der thorakalen Aorta und weisen eine höhere Expansionsrate auf (89). Für Verwandte ersten Grades besteht ein bis zu 10fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines thorakalen Aortenaneurysmas (90). In jüngsten Studien wurden FTAAD-assoziierte Mutationen mehrerer chromosomaler Loci mit überwiegend autosomal dominantem Erbgang und geringer Penetranz nachgewiesen. So konnten auf Basis von Kopplungsanalysen Veränderungen auf Chromosom 5q13-14 (TAAD1), Chromosom 3p24-25 (TAAD2) und Chromosom 11q23.2-24 (FAA1) identifiziert werden (91-94). Eine Vereinfachung der kausalen pathophysiologischen Prozesse auf ein monogenetisches Ereignis ist bei einem Großteil dieser Patienten nicht zulässig. In Abgrenzung zu den hereditären Fibrilopathien werden bei FTAAD keine Abnormitäten des Kollagens oder Fibrillins nachgewiesen.

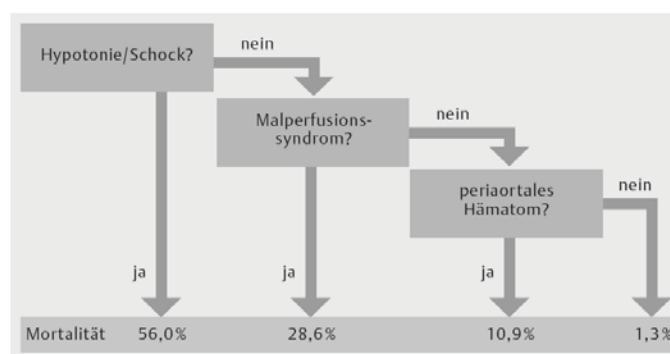
#### 1.4 Klinik und Prognose der Aortendissektion

Die Aortendissektion manifestiert sich bei über 90% der Patienten in Form eines abrupt einsetzenden thorakalen Schmerzsyndroms (1, 4, 95). Charakteristisch ist ein stechender Zerreißungsschmerz mit einem initialen Maximum der Beschwerden (96). Die Beteiligung der Aorta ascendens geht vornehmlich mit einer retrosternalen Symptomatik einher, während die Dissektion der deszendierenden Aorta interskapuläre und lumbale Schmerzen verursacht. In diesem Zusammenhang stellen rezidivierende und wandernde Schmerzen besondere Verdachtsmomente für ein longitudinales Fortschreiten der Erkrankung dar (1), wobei wiederholte Schmerzattacken im Rahmen der akuten Typ B-Dissektion nicht mit einer schlechteren Prognose assoziiert waren (97). Eine hypertensive Blutdrucklage wird initial bei ca. 70% der Patienten mit Typ B-Dissektion, hingegen nur bei einem Drittel der Typ A-Dissektionen beobachtet (1, 21). Rezidivierende hypertone Entgleisungen des Blutdruck treten in der Akutphase häufig auf, sind jedoch nur selten mit einer Obstruktion der Nierenarterien oder einer beschleunigten Aneurysmbildung assoziiert (98). Bei akuter Typ A-Dissektion entwickelt ein Viertel der Patienten hypotone Kreislaufstörungen infolge einer Perikardtamponade, Aortenklappeninsuffizienz oder freien Aortenruptur (18). Durch die schwergradige Destruktion der Aortenklappe stellt sich bei etwa 7% der Patienten mit proximaler Dissektion ein myokardiales Pumpversagen ein (18, 28, 99). Synkopen werden im Rahmen der akuten Aortendissektion bei etwa 10% der Patienten beobachtet (1). Der plötzliche Bewußtseinsverlust ist ein Indikator für die Beteiligung der proximalen Aorta und geht mit einer erhöhten Frühmortalität einher (34% vs. 23%,  $p=0.01$ ) (100, 101). Periphere Pulsdefizite werden in 30-50% der Fälle nachgewiesen und sind von besonderem klinischen Interesse, da sie mit der Ausdehnung und Prognose der Dissektion korrelieren: Bossone et al. ermittelten bei Patienten mit akuter Typ A-Dissektion und Pulsdefizit eine signifikant erhöhte Intrahospitalmortalität (41% vs. 25%,  $p = 0.0002$ ) (102). Zerebrale Insulte treten mit einer Häufigkeit von 6% auf und resultieren primär aus einer Obstruktion der hirnversorgenden Gefäße (103). Eine spinale Ischämie wird in 2-3% der Fälle durch die Okklusion einer kritischen Anzahl von Interkostal- und Lumbalarterien verursacht (104). Pleuraergüsse sind Ausdruck einer thorakalen Aortenruptur oder häufiger Folge einer exsudativ-entzündlichen Begleitreaktion (105, 106). Die Beteiligung der Nierenarterien wird bei 5-8% der Patienten beobachtet und kann mit Parenchyminfarkten und akutem Nierenversagen einhergehen. Eine mesenteriale Infarzierung kompliziert den Verlauf von 3-5% der Patienten mit thorako-abdomineller Aortendissektion (107, 108). Langstreckige Dissekte unter Beteiligung der Beckenachse können infolge dynamischer und statischer Mechanismen ein Malperfusionssyndrom der unteren Extremitäten auslösen (109).

Die 30-Tage-Mortalität der akuten Typ B-Dissektion liegt in Zentren der Maximalversorgung bei 13%. Während die medikamentöse Therapie eine Frühmortalität von nur 10% aufweist, ist die chirurgische Behandlung komplizierter Fälle mit einer Sterblichkeit von 32% assoziiert (104). Die überwiegende Zahl der Todesfälle (85%) ereignet dabei sich in der ersten Woche nach Symptombeginn infolge einer Aortenruptur oder Seitastobstruktion. Die Autoren der IRAD-Gruppe identifizierten Schock, Malperfusion, periaortales Hämatom, einen Aortendiameter  $\geq 6$  cm und ein Alter  $\geq 70$  Jahre als Prädiktoren der intrahospitalen Mortalität (12, 104, 110, 111) (Abb. 4). Die Kombination der Faktoren

Schock, Malperfusion und Schmerzfreiheit wurde aufgrund der infausten Prognose als sog. „tödliche Triade“ gekennzeichnet. Schmerzfreie Dissekte sind dabei vorrangig infolge einer zugrunde liegenden Aortenruptur mit einer höheren Mortalität assoziiert (Mortalität 44% vs. 10%,  $p < 0.05$ ) (112). Nach Untersuchungen von Januzzi et al. besteht bei akuter Typ B-Dissektion offenbar kein prognostischer Vorteil für Patienten  $\leq 40$  Jahren gegenüber älteren Patienten (10). Die Letalität iatrogener Läsionen überstieg im IRAD-Register deutlich die Akutsterblichkeit spontaner Dissekte der Aorta descendens (37% vs. 10%,  $p < 0.05$ ) (48). Bei strikt konservativem Management der Typ B-Dissektion wurden 5-Jahresüberlebensraten von 71-89% beobachtet (Tab. 15). Jüngste IRAD-Daten zeigen ein 3-Jahres-Überleben von 78% und 83% der medikamentös bzw. operativ behandelten Patienten nach Entlassung aus dem Krankenhaus (113). Bis zu 60% der späten Todesfälle werden durch aortenspezifische Komplikationen wie Ruptur, Redissektion und operative Eingriffe hervorgerufen. Neya et al. wiesen für Patienten mit dauerhaft erhöhten Blutdruckwerten ein 10-fach erhöhtes Rupturrisiko der Aorta nach (114). Eine retrograde Ausweitung der Dissektion auf die ascendierende Aorta wird im Verlauf bei 2% der Patienten beobachtet (115). Etwa 30-50% aller Patienten entwickeln innerhalb von 4 Jahren ein Aneurysma der thorakalen Aorta. Wichtige Prädiktoren einer zunehmenden Gefäßaufweitung sind die anhaltende Perfusion des falschen Lumens und ein initialer Durchmesser  $\geq 40$  mm (116-120). Nicht-kommunizierende Dissektionen wiesen in einer Analyse der European Study Group eine vergleichsweise günstige 2-Jahres-Überlebensrate von 86% auf (121), die spontane Thrombosierung des falschen Lumens wird jedoch nur in 4% der Fälle beobachtet. Bis zu 25% der Patienten benötigen im Intervall eine operative Revision der deszendierenden Aorta (122). In chirurgischen Interventionsstudien liegt der Anteil von Dissektionen an der Gesamtheit der thorako-abdominellen Aneurysmen bei durchschnittlich 20% (123).

**Abbildung 4.** Risikobeurteilung bei älteren Patienten ( $\geq 70$  Jahre) mit akuter Typ B-Dissektion



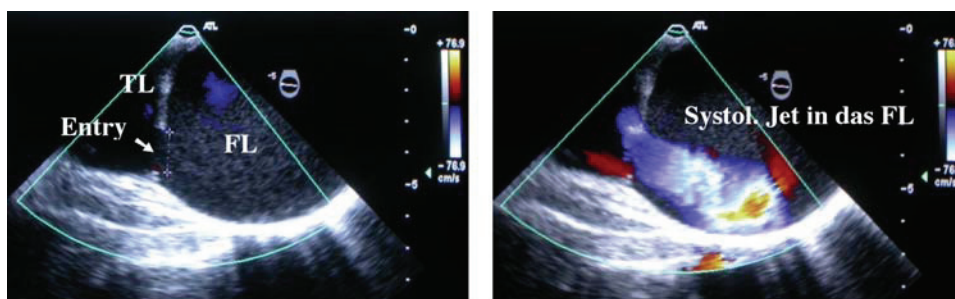
## 1.5 Bildgebende Diagnoseverfahren

Nichtinvasive Diagnoseverfahren wie transösophageale Echokardiographie (TEE), MR-Angiographie (MRA) und CT-Angiographie (CTA) ersetzen seit Mitte der 90er Jahre bei der Aortendissektion die retrograde Aortographie als diagnostischen Goldstandard (124). Bei annähernd gleicher diagnostischer Genauigkeit sind die regionale Verfügbarkeit, die Expertise des Untersuchers und die Anwendbarkeit in Notfallsituationen entscheidend für den Einsatz der nichtinvasiven Techniken. Keine der genannten Methoden ist ideal für alle Patienten und Szenarien, so dass die spezifische Wahl des Verfahrens aus dem Vergleich der Methoden und der genauen Kenntnis der klinischen Fragestellung resultiert (28, 125). In einer aktuellen IRAD-Analyse wurden jeweils zwei Diagnoseverfahren zur umfassenden Darstellung der Aorta benötigt. Als Verfahren der ersten Wahl kamen die CTA (61%) und TEE (33%) zum Einsatz. Eine ergänzende invasive Untersuchung wurde bei 17% der Patienten angeschlossen (126).

### 1.5.1 Transösophageale Echokardiographie

Die transösophageale Echokardiographie (Abb. 5) ermöglicht eine rasche bettseitige Abklärung der Aorta auch bei schwerkranken und intubierten Patienten (127, 128). Unter Einsatz moderner Sondentechnik erreicht die Methode in der Hand erfahrener Untersucher eine Sensitivität und Spezifität von nahezu 100% (129). Die anatomische Nähe des Ösophagus zur Aorta gestattet eine hochauflösende Darstellung der Aortenwand und intraluminärer Flussphänome (130). Nur der Übergangsbereich der ascendierenden zur transversen Aorta ist durch die Interposition der Trachea teilweise nicht einsehbar (131). Mit der Farbdopplerfunktion gelingt der sichere Nachweis auch kleinster Kommunikationen zwischen dem wahren und falschen Lumen (115, 132). Neben der Aorta sind alle kardialen Strukturen gut zugänglich, sodass hämodynamische Epiphänome wie Aortenklappeninsuffizienz und Perikarderguss sowie die linksventrikuläre Funktion beurteilt werden können (133). Die detaillierte Analyse der Aortenwand ermöglicht zudem eine Abgrenzung von Varianten und Vorläufern der dissezierenden Prozesses (134).

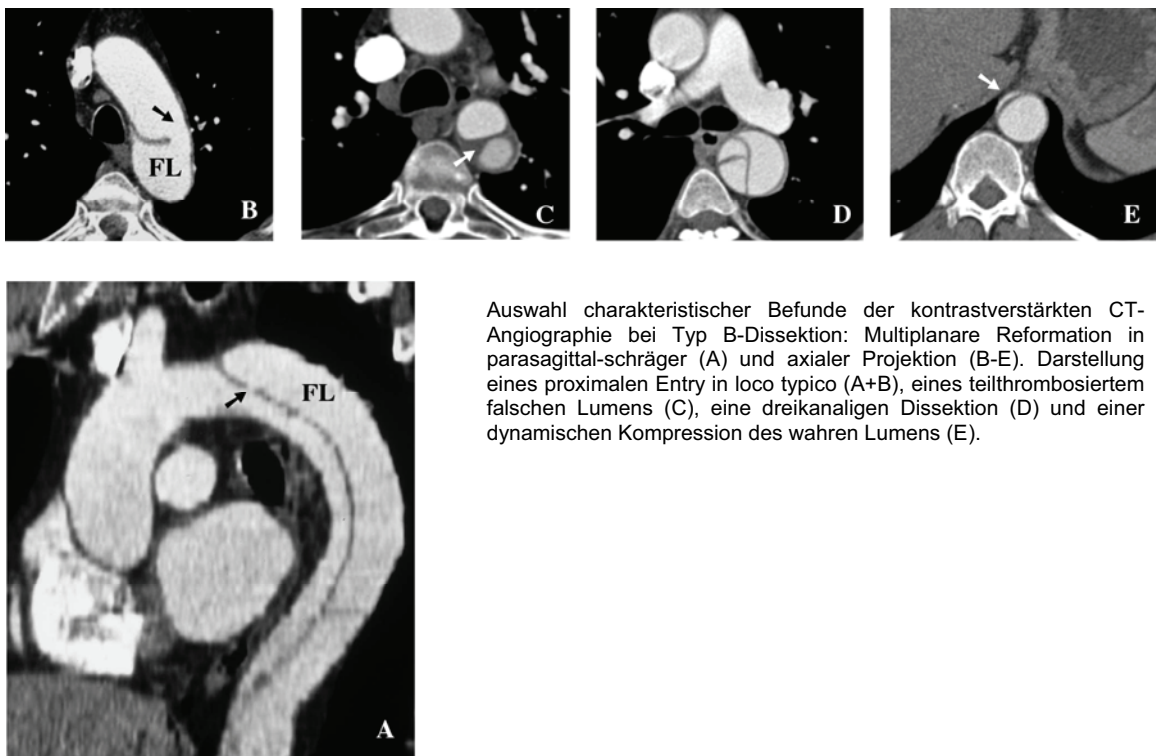
**Abbildung 5.** Transösophageale Farbdoppler-Echokardiographie



### 1.5.2 CT-Angiographie

Die Mehrzeilen-CTA in Spiraltechnik (Abb. 6) ist heute vor der TEE das Verfahren der Wahl in der Primärdiagnostik akuter Aortensyndrome (126, 135). Zu den Vorzügen der modernen CTA zählen die breite Verfügbarkeit, eine ultraschnelle Datenakquisition und die akkurate Abbildung des Aortensubstrates mit einer Auflösung unter 1mm (136). Die Akquisition eines quasi isotropen 3D-Datensatzes während einer Apnoephase hat das Management von Akutpatienten erheblich erleichtert. Mit der CTA können alle Subklassen der Aortendissektion umfassend evaluiert und als multiplanare Reformation betrachtet werden (137, 138). Neben der exzellenten Abbildung von Kalzifizierungen der Aortenwand ist eine Darstellung kleinster Seitenäste und eine Differenzierung des falschen Lumens problemlos möglich. Bei optimierter Spiral-Technik liegt die Sensitivität und Spezifität der CTA bei 100% (139). Trotz guter Verträglichkeit muss das Nebenwirkungspotential jodhaltiger i.v.-Kontrastmittel wie Nephrotoxizität, Anaphylaxie und Exazerbation einer Hyperthyreose berücksichtigt werden. Darüberhinaus macht die Applikation ionisierender Strahlung eine strenge Indikationsstellung insbesondere bei jungen Patienten notwendig.

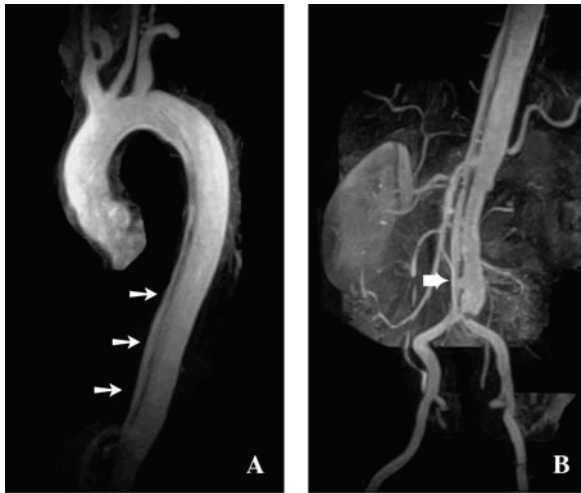
**Abbildung 6.** Kontrastverstärkte CT-Angiographie bei Typ B-Aortendissektion



### 1.5.3 Magnetresonanz - Angiographie

Die MRA (Abb. 7) bietet ein Höchstmass an diagnostischer Genauigkeit für alle Formen des akuten Aortensyndroms (124, 140). Neben der umfassenden Darstellung des Gefäßbaumes können auch wichtige Epiphänomene wie Perikarderguss und Aortenklappeninsuffizienz analysiert werden (141). Die Lokalisation von Kommunikationen gelingt mit einer der TEE vergleichbaren Genauigkeit (142). Fluß-sensitive Gradientenechosesequenzen erlauben eine Objektivierung der Flußverhältnisse im wahren und falschen Lumen (143). Bei speziellen Fragestellungen, wie z.B. der Analyse der Aortenwand, bietet die Kernspintomographie aufgrund ihres exzellenten Weichteilkontrastes natürliche Vorteile. Intramurale Hämatome und subtile Defekte der Intimamembran können mit der MRA besser als mit der CTA differenziert werden (144). Neben der prinzipiellen Eignung zur Primärdiagnostik stellt vor allem die serielle Nachuntersuchung eine Domäne der Kernspintomographie dar. Die Applikation gadoliniumhaltiger Kontrastmittel ist bei Patienten mit Jodunverträglichkeit oder insuffizienter Nierenfunktion relativ problemlos möglich (145). Nachteilig ist die notwendige Patientenselektion durch MR-inhärente Ausschlusskriterien, die schlechtere Abbildung von Gefäßkalk sowie die Beeinträchtigung des MR-Signals durch applizierte Stents.

**Abbildung 7.** Kontrastverstärkte MR-Angiographie bei Typ B-Aortendisektion



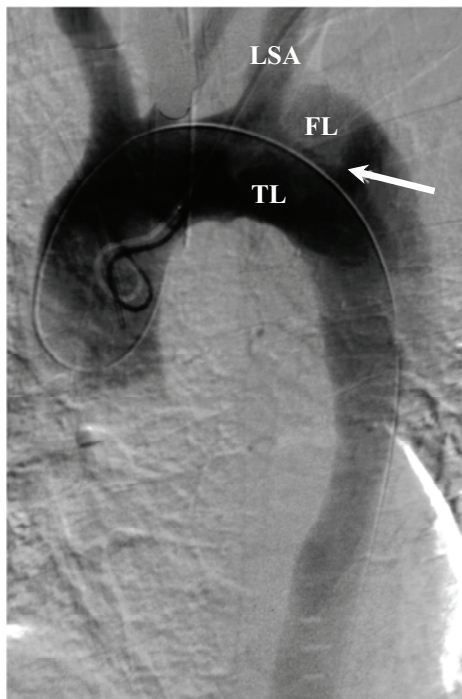
Patient mit akuter Typ B-Dissektion. Die MIP-Rekonstruktion der kontrastverstärkten MRA zeigt eine Dissektion der thorakalen (A) und abdominalen Aorta (B) mit einem komprimierten wahren Lumen (Pfeile in A). Weiterhin Nachweis eines großen infrarenalen Reentry (Pfeil in B) und einer Malperfusion der linken Niere (B).



#### 1.5.4 Konventionelle Aortographie

Bis zur ihrer Ablösung durch nichtinvasive Verfahren galt die retrograde Katheterangiographie (Abb. 8) als diagnostischer Goldstandard der Aortendissektion (146, 147). Die angiographische Diagnose basiert auf der Darstellung eines aortalen Doppellumens mit separierender Intimalamelle. Die Aortographie ermöglicht darüber hinaus eine exakte Beurteilung hämodynamischer Komplikationen wie Aortenklappeninsuffizienz, Lumenkollaps und Seitenastobstruktion (24, 148). Pathologien der Aorta ohne lumenale Komponente entgehen jedoch häufig einer direkten angiographischen Darstellung (149). Mit einer Sensitivität von ca. 80% ist Aortographie anderen Techniken deutlich unterlegen (150). Neben der Applikation ionisierender Strahlung und jodhaltigem Kontrastmittel ist das Verfahren mit der immanenten Gefahr iatrogenen Gefäßverletzungen verbunden. Die invasive Aortographie ist jedoch weiterhin eine elementare Komponente im Management von Malperfusionssyndromen und endovaskulären Rekonstruktionsverfahren (21, 151).

**Abbildung 8.** Digitale Subtraktionsangiographie bei Typ B-Aortendissektion



Katheterangiographie bei einem Patienten mit chronischer Typ B-Aortendissektion. Darstellung eines dissezierenden Aneurysmas in der proximalen Aorta descendens. Antegrade Perfusion des falschen Lumens (FL) über ein großes Entry (Pfeil) ca. 5cm distal der Arteria subclavia sinistra (LSA). Ungehinderter Abfluß nach distal ohne dynamische Obstruktion des wahren Lumens (TL).

## 1.6 Therapeutische Strategien bei Typ B-Dissektion

### 1.6.1 Pharmakologische Therapie

Akute unkomplizierte Typ B-Dissektionen werden primär konservativ mittels symptomatischer Schmerztherapie und aggressiver Blutdrucksenkung behandelt (152). Eine suffiziente Kontrolle des aortalen Schmerzsyndroms gelingt durch die intravenöse Gabe von Morphin-Sulfat. Hypertensive Blutdruckwerte sind effektiv mit einer Kombination aus kurzwirksamen intravenösen  $\beta$ -Blockern und dem potenten Vasodilatator Nitroprussid-Natrium zu beherrschen. Stabile chronische Dissekate, die einen Durchmesser von 55 mm oder eine Wachstumstendenz von 10 mm/Jahr nicht überschreiten, werden ebenfalls vorrangig konservativ therapiert. Bei allen Patienten ist eine Blutdrucksenkung bis auf Zielwerte von 120/80 mmHg anzustreben, da das Risiko einer Aortenruptur bei Patienten mit persistierender arterieller Hypertonie um den Faktor 10 erhöht ist (114). Präferentiell kommen kardioselektive  $\beta$ -Blocker zum Einsatz, deren negativ inotroper Effekt zu einer Verringerung der pulsatischen Kräfte an der Aortenwand und zur Absenkung des Systemdrucks führt. Die chronische Blockade kardialer  $\beta$ -Rezeptoren reduziert nachweislich sowohl die aortale Wachstumsrate als auch die Inzidenz aortenspezifischer Komplikationen (153, 154). Neben einer konsequenten Blutdrucksenkung sind bildgebende und klinische Verlaufskontrollen im jährlichen Intervall essentiell, um Veränderungen der Aorta bzw. einen klinischen Progress der Erkrankung vor dem Eintreten fataler Komplikationen zu erfassen.

### 1.6.2 Chirurgisches Management

Die operative Behandlung der Typ B-Dissektion ist heute in spezialisierten Zentren weitestgehend beschränkt auf die Prävention oder Beseitigung lebensbedrohlicher Komplikationen, die ihrerseits mit einer hohen Mortalitätsrate assoziiert sind. Akzeptierte Indikationsfelder bestehen bei rasch expandierenden ( $\geq 10$  mm/Jahr) oder kritischen Durchmessern ( $> 55$  mm), drohender bzw. manifester Aortenruptur oder einem interventionell nicht beherrschbaren Malperfusionssyndrom (155). Im Rahmen der akuten Typ B-Dissektion liegt die Mortalität dieses Eingriffs abhängig vom klinischen Status bei 20-50% (156, 157); wobei Schock, Malperfusion und hohes Lebensalter eine signifikante Assoziation zur postoperativen Sterblichkeit aufweisen. Die 5- und 10-Jahresüberlebensraten liegen nach einem operativen Notfalleingriff bei 48-80% bzw. 29-61% (113, 122, 158-161). Auch die elektive Versorgung der chronischen Typ B-Dissektion ist mit einer hohen postoperativen Mortalität von 8-33% und einer Paraplegierate von ca. 10% behaftet (Tab. 1).

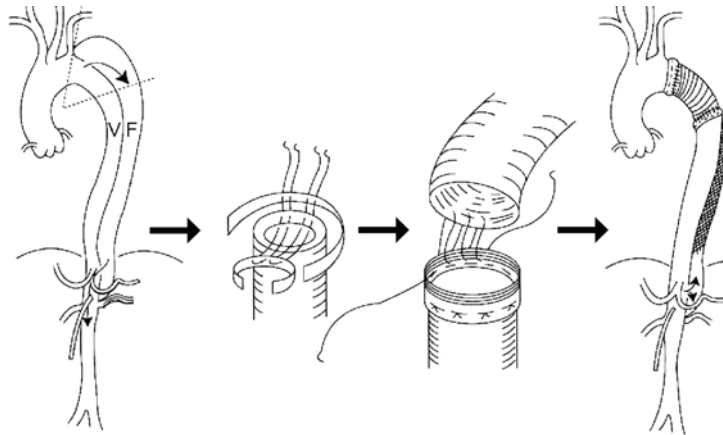
Operationen an der deszendierenden Aorta gehen infolge der Abklemmung und Reimplantation von Seitenästen mit einem Risiko für zerebrale, spinale und abdominelle Organischämien einher. Die Sicherheit offener Eingriffe konnte durch die Weiterentwicklung chirurgischer Techniken und Organprotektionsverfahren sowie einer Optimierung des perioperativen Managements deutlich verbessert werden. Die operative Standardprozedur umfasst eine Resektion der proximalen Aorta descendens mit Obliteration des distalen falschen Lumens und Interposition einer tubulären Gefäßprothese (Abb. 9). Bei Klemmung der Aorta descendens steigt die Gefahr der spinalen Ischämie infolge eines erhöhten intrathekalen Drucks bei gleichzeitig reduziertem distalen Perfusionsdruck. Mit Einführung adjunktiver Techniken wie der zerebrospinalen Liquordrainage und der distalen aortalen

Perfusion via atrio-femoralem Bypass oder Shunts wurde im Vergleich zur „clamp and go“ - Ära ein Rückgang spinaler und viszeraler Ischämien registriert (162, 163). Der proximale Aortenersatz bis Höhe Th8 ist im Rahmen einer akuten Typ B-Dissektion jedoch weiterhin mit einer Paraplegierate von 5-15% assoziiert (157). Komplexe Eingriffe an der thorako-abdominellen Aorta werden heute routinemäßig im hypothermen Kreislaufstillstand durchgeführt (164, 165). Bei ausgeprägten Befunden müssen Kreislaufstillstandzeiten in Kauf genommen werden, die eine kritische Grenze von 30 Minuten übersteigen (166). Zum Schutz des Gehirns wurden selektive Perfusionsverfahren entwickelt, die eine kontinuierliche zerebrale Kühlung und Oxygenierung während des Kreislaufstillstands gewährleisten. Mehrere Studien zeigten, daß eine antegrade, bihemispherische Hirnperfusion die effektivste Methode der Hirnprotektion darstellt (167, 168). Wichtigster Faktor der Rückenmarksprotektion ist die Reimplantation kritischer Interkostalgefäße zwischen T8-L2 (169). Einen besonderen Stellenwert nimmt die A. radicularis magna (Adamkiewicz) ein, deren Reimplantation entscheidend zur Verringerung neurologischer Komplikationen beiträgt. Ein intraoperatives Neuromonitoring mit Ableitung somatosensorisch und motorisch evozierter Potentiale ermöglicht die frühzeitige Erkennung spinaler Ischämien und eine Identifizierung kritischer Interkostalarterien (170-173). Die zerebrospinale Liquordrainage ist eine effektive Methode zur Verbesserung der spinalen Perfusion bei kritisch erhöhtem intrathekalen Druck (174).

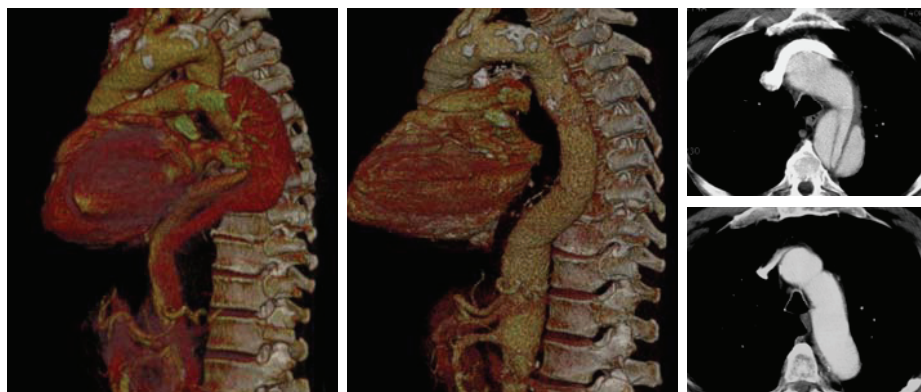
**Tabelle 1.** Postoperative Mortalität bei chronischer Typ B-Dissektion

Autor	Zeitraum	Patienten (n)	Mortalität (%)
Zanetti et al. (175)	1991 - 1999	25	15
Safi et al. (176)	1991 - 1996	92	10
Marui et al. (177)	1988 - 1998	41	10
Nakayama et al. (178)	1989 - 1993	23	22
Gysi et al. (122)	1980 - 1995	47	8
Fann et al. (161)	1963 - 1992	34	15
Genoni et al. (179)	1978 - 1992	36	8
Gandjbakhch et al. (180)	1976 - 1987	12	33
Jex et al. (181)	1962 - 1983	35	14

**Abbildung 9.** Operative Versorgung der Aorta descendens bei Typ B-Dissektion



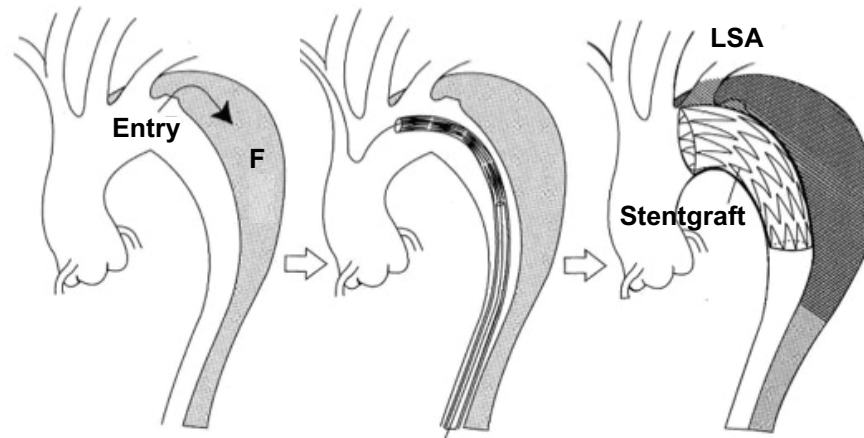
Als Zugangsweg dient eine linksseitige posterolaterale Thorakotomie auf Höhe des fünften Interkostalraumes. Bei langstreckigem Aortenersatz wird die Thorakotomie nach abdominell erweitert, um einen retroperitonealen Zugang zu erhalten. Komplexe Befunde und die Beteiligung des Aortenbogens machen eine operative Versorgung im hypothermen Kreislaufstillstand erforderlich. In vielen Fällen ist jedoch ein Linksherz-Bypass über einen Pumpenkreislauf vom linken Vorhof / Vene pulmonalis zur A. femoralis communis ausreichend: Nach Anlage des atrio-femorales Bypasses erfolgt die Klemmung der Hauptschlagader im distalen Aortenbogen und im mittleren thorakalen Bereich abhängig vom Ausmaß der beabsichtigten Resektion. Die Aorta wird longitudinal eröffnet und rückblutende kleine Interkostalgefäße umstochen. Vor Anastomosierung des proximalen Aortenstumpfes mit einer lumenangepaßten Dacronprothese erfolgt die Adaptation der nativen Wandschichten mit einer doppelt teflonunterfütterten Matratzennaht. Anschließend wird auch der distale Aortenstumpf mit Teflonstreifen oder Biokleber verstärkt und die distale Anastomose mit der Gefäßprothese in gleicher Weise vollendet. Größere Interkostalarterien und die A. Adamkiewicz werden aufgrund ihrer herausragenden Bedeutung für die Versorgung des Rückenmarks einzeln oder en-bloc mit der Prothese anastomosiert. Dabei können längere Ischämiezeiten des Rückenmarks durch eine sequentielle Abklemmung der Aortensegmente vermieden werden. Liegt ein langstreckiges Aneurysma der deszendierenden Aorta vor, kann die sog. „Elephant-Trunk-Technik“ zur Anwendung kommen. Dabei wird das Ende der Prothese frei in das wahre Lumen der distalen Aorta invaginiert, so dass bei einem Folgeeingriff lediglich die distale Anastomose mit dem Nativgefäß gefertigt werden muß.



### 1.6.3 Endovaskuläre Stentgraftimplantation als neue Therapieoption

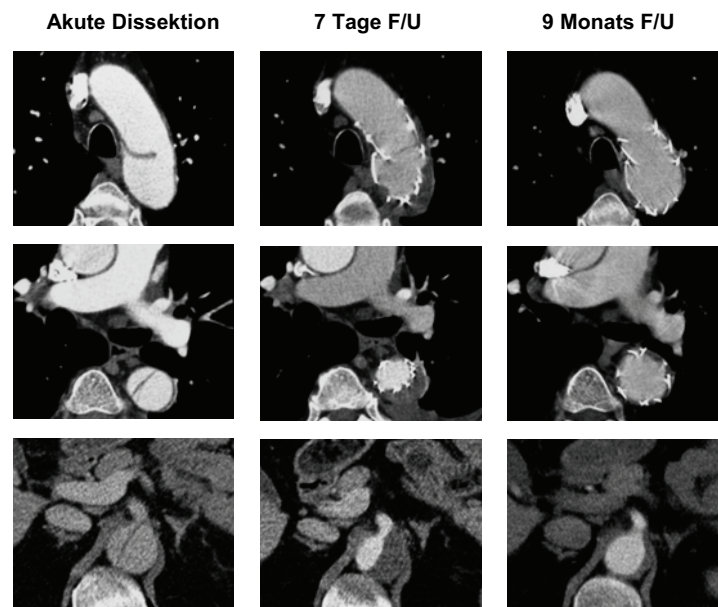
Die endovaskuläre Stentgraftimplantation ist eine neuartige, minimal-invasive Alternative zum konventionellen chirurgischen Vorgehen bei Patienten mit thorakalen und abdominellen Aortenerkrankungen. Seit Ende der 1980er Jahre standen interventionelle Techniken wie die perkutane Ballonfenestration und das Stenting von Seitästen zur Behandlung von Aortendissektionen zur Verfügung (23, 182). Eine Ausweitung endovaskulärer Optionen ergab sich mit der Entwicklung transluminal implantierbarer Stentgrafts, wodurch prinzipiell die interventionelle Therapie von aneurysmatischen Aortenerkrankungen ermöglicht wurde. Seit der ersten klinischen Anwendung bei einem Patienten mit posttraumatischem Pseudoaneurysma der descendierenden Aorta durch den russischen Chirurgen Nicholas Volodos im Jahre 1986 wurde das Konzept der perkutanen Stentgraftimplantation in verschiedenen Bereichen der arteriellen Strombahn weiterentwickelt. Juan Parodi und Mitarbeiter haben 1991 die ersten Ergebnisse der Stentgraftbehandlung bei Patienten mit infrarenalem Bauchaortenaneurysma publiziert. Die Erstanwendung selbstgefertigter Stentgrafts zur Behandlung von Aneurysmen der thorakalen Aorta descendens wurde 1994 durch Dake und Mitarbeitern von der Stanford-Universität vorgestellt (183). Technische Innovationen der folgenden Jahre führten zur Verfügbarkeit kommerzieller Stentgraft-Systeme, deren Applikation bei thorakaler Aortendissektion von Nienaber und Dake im Jahre 1999 berichtet wurde (184, 185). Bei der endovaskulären Stentgraftbehandlung wird ein 10-20 cm langer, mit einer blutundurchlässigen Membran versehener, selbstexpandierender Stentgraft so implantiert, dass die betreffende Aortenpathologie vollständig von der Blutzirkulation ausgeschaltet bzw. die Einrissstelle abgedichtet wird. Die Implantation erfolgt mit Hilfe eines großlumigen Kathetersystems, das den zunächst zusammengefalteten Stentgraft trägt. Über die Leisten- bzw. Beckenarterie wird das Kathetersystem bis in die thorakale Aorta unter Röntgenkontrolle vorgeführt. Nach angiographischer Verifizierung der korrekten Position wird der Stentgraft freigesetzt und expandiert. Im Fall der Typ B-Aortendissektion ist das Ziel, die proximale Einrissstelle (das „Entry“) mit dem Stentgraft zu überdecken und so den Blutfluss in das falsche Lumen zu unterbrechen (Abb. 10). Dadurch wird das wandgeschwächte falsche Lumen druckentlastet und der Blutstrom wieder auf das wahre Lumen gerichtet, so dass die Organ- und Extremitätenperfusion verbessert wird. In der Folge erweitert sich das wahre Lumen, während das exkludierte falsche Lumen thrombosiert und im Sinne eines so genannten „Aortalen Remodellings“ schrumpft, wodurch das Risiko einer Größenzunahme bzw. Ruptur minimiert wird (Abb. 11).

**Abbildung 10.** Konzept der Stentgraftimplantation bei Aortendisektion



Die Rationale der interventionellen Stentgraft-Therapie besteht in der Abdichtung des proximalen Entry mit einer perkutan implantierbaren, selbstexpandierenden Endoprothese. Durch die Unterbrechung des pulsatilen Einstroms wird eine Stase und Thrombosierung des Blutes im falschen Lumen induziert. Die Okklusion der Arteria subclavia (LSA) wird bei suffizienter Kollateralisierung der A. vertebralis sinistra in den meisten Fällen problemlos toleriert.

**Abbildung 11.** „Aortales Remodelling“ nach Stentgraftimplantation



Serielle computertomographische Bildgebung bei einem Patienten mit akuter Typ B-Aortendisektion. Nach Implantation eines thorakalen Stentgrafts sukzessive Schrumpfung des thrombosierten falschen Lumens und konsekutive Erweiterung des wahren Lumens bis in das abdominelle Segment (sog. „Aortales Remodelling“).

## 2 Fragestellungen

In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse der endoluminalen Stentgraftimplantation bei 102 konsekutiven Patienten mit Typ B-Dissektion untersucht. Die Eingriffe wurden im Zeitraum 1999-2004 an den Universitätskliniken Hamburg-Eppendorf und Rostock durchgeführt. Alleinstellungsmerkmale dieser Studie sind das weltweit längste klinische Nachsorgeintervall von  $36.6 \pm 20.4$  Monaten und ein komplettes bildgebendes Follow-Up. Darüber hinaus handelt es sich um eines der größten bislang publizierten Patientenkollektive. Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Einordnung unserer Ergebnisse in den Kontext traditioneller Behandlungskonzepte und ein Vergleich mit den aktuellen Arbeiten auf dem Gebiet der endovaskulären Therapie. Indikation, Sicherheit und Effektivität der Stentgraftimplantation werden erörtert, um angesichts der bislang limitierten Datenlage eine vorläufige Standortbestimmung des Verfahrens vorzunehmen. Im Einzelnen wurden folgende Fragestellungen bearbeitet:

1. Wie ist die prozedurale Sicherheit und Effektivität der interventionellen Therapie im Vergleich zur chirurgischen Standardtherapie zu bewerten?
2. Welche Ergebnisse lassen sich hinsichtlich der primären Erfolgsrate und einer dauerhaften Stabilisierung der dissezierten Aorta erzielen?
3. Wie hoch ist der Anteil tödlicher Aortenrupturen an der Gesamtmortalität nach Stentgraftimplantation?
4. Welche therapeutischen Strategien existieren für Patienten mit aortenassoziierten Komplikationen und prozeduralem Stentgraftversagen?
5. Anhand welcher Kriterien kann eine Auswahl geeigneter Kandidaten für die interventionelle Stentgraft-Platzierung erfolgen?
6. Ergeben sich Hinweise auf einen prognostischen Nutzen der endoluminalen Rekonstruktion im Vergleich zur streng konservativen Therapie?

### 3 Patienten und Methoden

#### 3.1 Patientencharakteristik

##### 3.1.1 Demographische Angaben

Im Zeitraum Oktober 1997 bis Januar 2004 erfolgte bei 102 konsekutiven Patienten mit Typ B-Aortendissektion eine thorakale Stentgraftimplantation (Tab. 2). Der klinische Verlauf aller Patienten wurde über eine mittlere Nachbeobachtungszeit von  $36.6 \pm 20.4$  Monaten bis Oktober 2004 lückenlos dokumentiert. Das mittlere Alter der Patienten lag bei  $60.4 \pm 11.8$  Jahren mit 73.5% männlichen Patienten. Neben der arteriellen Hypertonie (93.1%) wurden das Marfan-Syndrom (3.9%) und ein Thoraxtrauma (2.9%) als Ursachen der Aortenerkrankung identifiziert. Die Diagnose einer Aortendissektion wurde bei 94.1% der Patienten im Rahmen eines akuten thorakalen Schmerzsyndroms gestellt. Das mittlere Intervall zwischen der Erstdiagnose und der Stentgraftimplantation betrug  $9.4 \pm 12.6$  Monate. Sieben Patienten (6.9%) mussten aufgrund einer dringlichen Indikation bereits in der Akutphase (d.h. bis 14 Tage nach dem Indexereignis) versorgt werden. Das Patientenkollektiv wies ein ausgeprägtes Risikoprofil mit einer hohen Inzidenz an Begleiterkrankungen wie arterieller Hypertonie (93.1%), Nikotinabusus (44.1%), Niereninsuffizienz (26.5%), koronarer Herzkrankheit (22.5%) und COPD (19.6%) auf. Relevante kardiovaskuläre Eingriffe waren im Vorfeld der Stentgraftbehandlung bei insgesamt 17 Patienten (16.7%) erforderlich. So wurden sieben Patienten (6.9%) aufgrund komplizierter Dissektionen mit Interpositionsgrafts (n=3), chirurgischer bzw. interventioneller Fenestration (n=3) und Nierenarterien-Stenting (n=1) behandelt. Weitere (kardio)chirurgische Vorbehandlungen umfassten ein klappentragendes Conduit (n=4); einen isolierten Aortenklappenersatz (n=2), aortokoronare Bypässe (n=2) sowie Interpositionsgrafts der ascendierenden (n=1) und der infrarenalen Aorta (n=1). Die komplexe Gesamtkonstellation findet ihre Entsprechung in der Einstufung des Patientenkollektivs nach den Kriterien der ASA-Klassifikation (ASA III: 92.2%; ASA IV 7.8%).



**Tabelle 2.** Patientencharakteristik

<b>Demographie</b>	
Anzahl Patienten	102
Anteil Männer	75 (73.5%)
Alter (Jahre)	60.4 ± 11.8 (24 - 81)
Einschlußzeitraum	10/1997 - 01/2004
Intervall ED - TEVAR	9.4 ± 12.6 (0.1 - 61.9)
TEVAR bei akuter AoD	7 (6.9%)
ASA III, IV	94 (92.2%), 8 (7.8%)
Beobachtungsintervall (Monate)	36.6 ± 20.4 (0.0 - 79.8)
<b>Ätiologie</b>	
Arterielle Hypertonie	95 (93.1%)
Marfan-Syndrom	4 (3.9%)
Thoraxtrauma	3 (2.9%)
<b>Komorbidität</b>	
Nikotinabusus	45 (44.1%)
Dyslipoproteinämie	36 (35.3%)
Niereninsuffizienz	27 (26.5%)
KHK	23 (22.5%)
COPD	20 (19.6%)
DM	14 (13.7%)
TIA/Insult	9 (8.8%)
<b>Kardiovaskuläre Eingriffe</b>	
Klappentragendes Conduit	4 (3.9%)
Singulärer AKE	2 (2.0%)
ACVB	2 (2.0%)
Ao. ascendens-Interponat	1 (1.0%)
AAA – OP	1 (1.0%)
Ao. descendens-Interponat	3 (2.9%)
Fenestration	3 (2.9%)
Stenting bei NAST	1 (1.0%)

ED = Erstdiagnose, TEVAR = Thoracic endovascular aortic repair, AoD = Aortendissektion, ASA = American Society of Anesthesiologists, KHK = Koronare Herzkrankheit, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, DM = Diabetes mellitus, TIA = Transistorisch ischämische Attacke, AAA = Abdominelles Aortenaneurysma, AKE = Aortenklappenersatz, ACVB = Aorto-coronarer Venenbypass, NAST = Nierenarterienstenose

### 3.1.2 Biometrische Analyse der dissezierten Aorta

Die präinterventionelle Bildgebung zeigte bei 88 Patienten mit Typ B-Dissektion (86.3%) eine Beteiligung thorakaler und abdomineller Aortensegmente, 14 Patienten (13.7%) wiesen eine thorakal begrenzte Dissektion auf. Das proximale Entry wurde im Gesamtkollektiv  $31 \pm 10$  mm distal der A. subclavia sinistra lokalisiert; eine begleitende Dissektion supraaortaler Gefäße konnte bei allen Patienten ausgeschlossen werden. Der maximale Durchmesser der thorakalen Aorta descendens betrug im Gesamtkollektiv  $48.4 \pm 12.3$  mm (30-98 mm). Entlang der Dissektionslamelle ließ sich sowohl thorakal als auch abdominell eine Kompression des wahren Lumens nachweisen, so wurde der minimale Durchmesser des thorakalen wahren Lumens mit  $13.2 \pm 7.1$  mm (3-34 mm) bestimmt (Tab. 3). Eine sacciforme Exkavation des thorakalen falschen Lumens wurde bei 57.8% der Patienten beobachtet.

**Tabelle 3.** *Diameter der Aorta vor der Stentgraftimplantation*

Segment	Gesamtdiameter	Wahres Lumen	Falsches Lumen
Aorta ascendens	$38.1 \pm 5.2$ (30 - 65)	-	-
Aortenbogen	$31.2 \pm 4.2$ (23 - 45)	-	-
Aorta descendens	$48.4 \pm 12.3$ (30 - 98)	$19.0 \pm 8.8$ (4 - 55)	$29.4 \pm 11.6$ (5 - 64)
Truncus coeliacus	$32.6 \pm 6.2$ (21 - 52)	$13.2 \pm 5.7$ (5 -35)	$19.4 \pm 7.2$ (4 -41)
Minimales Lumen thorakal		$13.2 \pm 7.1$ (3 - 34)	
Minimales Lumen suprarenal		$9.2 \pm 6.4$ (1 - 33)	

Werte in mm

### 3.1.3 Indikationen für die Stentgraftimplantation

Bei allen Patienten bestand eine klassische Indikation für einen aortenchirurgischen Eingriff. Nach interdisziplinären Konsultationen wurde jedoch aufgrund des hohen operativen Risikos eine Stentgraftimplantation als therapeutische Alternative favorisiert. Die Indikationen umfassten einen Durchmesser  $\geq 55$  mm (53.9%), einen raschen Durchmesserprogress  $\geq 10$  mm/Jahr (28.4%) und eine gedeckte Aortenruptur (3.9%). Weiterhin wurden 13.7% der Patienten aufgrund eines Malperfusionssyndroms oder infolge rezidivierender thorakaler Schmerzen behandelt. Akute Dissektionen (n=7) wurden mehrheitlich aufgrund einer drohenden oder gedeckten Ruptur der Aorta versorgt (71.4%). Die Behandlung chronischer Dissektionen (n=95) erfolgte überwiegend (57.9%) nach Erreichen eines kritischen Durchmessers von 55 mm (Tab. 4).

**Tabelle 4.** Indikationen und Zeitfenster der Stentgraftimplantation

Aortendissektion	Anzahl	Diameter > 55mm	Progress >1cm/a	Ruptur	MPS u./od. ASS
Akut	7	-	1 (14.3%)	4 (57.1%)	2 (28.6%)
Chronisch	95	55 (57.9%)	28 (29.5%)	-	12 (12.6%)
Gesamt	102	55 (53.9%)	29 (28.4%)	4 (3.9%)	14 (13.7%)

MPS = Malperfusionssyndrom, ASS = Aortales Schmerzsyndrom

### 3.2 Diagnostisches Gefäßstaging

Es erfolgt zunächst eine CT- oder MR-angiographische Untersuchung der gesamten Aorta mit Darstellung der anatomischen Strukturen in multiplanarer und dreidimensionaler Rekonstruktion. Auf diese Weise wird das morphologische Substrat der Aortendissektion beschrieben und die Beziehung zu Seitenästen und Nachbarorganen spezifiziert. Weiterhin erfolgt anhand dieser Daten die Größendimensionierung und Auswahl der Endoprothese. Neben der Darstellung der Aorta ist ein umfangreiches vaskuläres Staging der Patienten erforderlich. Dieses beinhaltet bei Elektivpatienten die angiographische Darstellung des Koronarsystems und der relevanten peripheren Zugangsgefäße. Eine transösophageale Ultraschalluntersuchung der Aorta wird durchgeführt, um die exakte Anzahl und die genaue Lokalisation der Entries im thorakalen Segment zu bestimmen. Daneben benötigen alle Patienten eine Doppler-sonographische Abklärung der hirnersorgenden Gefäße. Hämodynamisch relevante Stenosen und Verschlüsse, eine retrograde Perfusion oder anatomische Varianten der hirnersorgenden Gefäße werden in der Planung der endovaskulären Prozedur berücksichtigt. Bei geplanter Überdeckung der A. subclavia sinistra durch den Stentgraft oder bei pathologischen Dopplerfluß-Profilen wird eine MR-angiographische Darstellung der supraaortalen Gefäße inklusive des vertebro-basilären Stromgebietes und des Circulus arteriosus Willisii angeschlossen. Die Gefahr eines periinterventionellen Insultes im vertebro-basilären und Posterior-Stromgebiet besteht bei Überdeckung der A. subclavia sinistra (Notabene: Die A. vertebralis sinistra entspringt der A. subclavia sinistra). In diesem Falle muss eine Perfusion der A. basilaris via A. vertebralis dextra sowie ein Anschluss des vertebro-basilären Stromgebietes an den Circulus arteriosus Willisii gewährleistet sein. Die vor der Stentgraftimplantation angewandten bildgebenden Verfahren sind natürlich Grundlage für Verlaufsbeurteilungen im Rahmen der Nachsorge.

### 3.3 Apparative Voraussetzungen und Material

Alle Prozeduren wurden im peripheren Herzkatheterlabor mit ausreichender bildgebender Kapazität und einem sterilen gefäßchirurgischen OP-Bereich durchgeführt. Voraussetzung für eine erfolgreiche Intervention sind digitale Durchleuchtungsanlagen, mit denen die Bilddokumentation und die intraprozedurale Parallelbeurteilung von Stand- und Live-Bildern optimal erfolgen kann. Die Option

einer Subtraktionsangiographie ist nicht erforderlich. Weiterhin ist im Herzkatheterlabor die simultane Nutzung eines transösophagealen Ultraschallgerätes möglich. Die Sterilitätsanforderungen werden im Herzkatheterlabor erfüllt, daher ist die Nutzung eines klassischen Operationsbereiches mit deutlich schlechteren Möglichkeiten der Bildgebung nicht notwendig. Das verwendete thorakale Stentgraft-System der Firma Medtronic AVE besteht aus einem PTFE-Einführbesteck von 22-27 French mitsamt einer implementierten Talent Stentgraft-Prothese, welche im gefalteten Zustand von einer Hüllmembran umgeben ist. Zudem wird ein separater Ballon-Katheter (Reliant) zur Modellierung des Stentgrafts angeboten (Abb. 12). Bei dem selbstexpandierenden Talent-Stentgraft handelt es sich um eine mit Nitinol-Segmenten verstärkte tubuläre Dacron-Prothese. Die 0,2 mm dicken Nitinol-Drähte sind zu z-förmig geschlängelten Ringfedern geformt. Ein Stentgraft-Prothese ist zusammengesetzt aus mehreren solcher ringförmigen Stent-Streben, die durch eine enge Stichführung mit dem Dacron zu einer einzigen Komponente verbunden werden. Die Dacron-Prothese besteht aus einem mit 0,06 mm dicken Monofilament gewebten Polyester mit einer Porengröße von 5 µm. Es stehen Stentenden mit variabler Konfiguration zur Verfügung. Für die proximale Stentzone verwendeten wir ausschließlich so genannte bare-springs, die eine optimale Fixation im Gefäß gewährleisten sollen. Die freien proximalen Stentenden erlauben die Überbrückung supraaortaler Gefäße ohne Flusskompromittierung und verbessern damit die Positionierung der Prothese in diesem sensiblen Gefäßbereich. Jede einzelne Endoprothese wurde nach Maßgabe des CT oder MR-Befundes individuell vermessen und angefertigt. Durch variable Durchmesser und Längen konnten spezifische Anforderungen an das Stentdesign, z.B. in Form konisch-verjüngender Stentgrafts, realisiert werden. Das weitere für eine Stentgraftimplantation notwendige Material rekrutiert sich überwiegend aus Standardartikeln der interventionellen Kardiologie. Im Einzelnen wurde ein Angio-Set und 2 6F-Schleusen für den Zugang über die Arteria brachialis links und die freigelegte Femoralarterie in Seldinger-Technik benötigt. Weiterhin werden 2 Pigtailkatheter und verschiedene möglichst atraumatische Drähte (z.B. hydrophiler Draht der Firma Terumo) bereitgehalten. Für die Platzierung der Endoprothese ist ein relativ stabiler Führungsdraht notwendig (z.B. Back-up Meier Draht oder Amplatz Super Stiff Draht). Des Weiteren wurden verschiedene Spritzenmaterialien sowie zwei 50 ccm Spritzen und mindestens 3 Dreiwegehähne mit Luer-Lock benötigt. Jeder Patient wurde vor der Prozedur mit einem zentralen intravenösen Zugang über die Vena jugularis interna rechts und mit einer Radialis-Schleuse für ein Blutdruck-Monitoring versorgt. Während der Prozedur kam übliches Kontrastmittel zum Einsatz, welches über eine Angiomat-Spritze mehrfach in Boli von ca. 40 ml über einen Pigtailkatheter injiziert wurde. Des Weiteren wurde ein Gemisch aus Kontrastmittel im Verhältnis 1:3 mit physiologischer Kochsalzlösung für die Füllung eines Ballons, mit dem der Stentgraft optional nachmodelliert werden konnte, bereitgehalten. Jeder Patient wurde mit 5.000 IE Heparin intravenös vorbereitet und in Abhängigkeit der Dauer einer Stentgraft-Prozedur nach ca. 2 Stunden mit weiteren 2.000 IE Heparin versorgt. Für die chirurgische Freilegung der Femoralarterie oder Iliacalarterie wurde ein gefäßchirurgisches Standard-Set benötigt. Jeder Patient wurde vor der Freilegung der Arteria femoralis mit 2g Elzogram i.v. antibiotisch abgeschirmt. Ein Blasenkatheter mit integrierter Thermosonde für eine kontinuierliche Temperaturüberwachung sowie eine Wärmedecke zur Vorbeugung eventueller Auskühlungen waren vorhanden.

**Abbildung 12.** Talent-Stentgraft und Reliant-Ballonkatheter



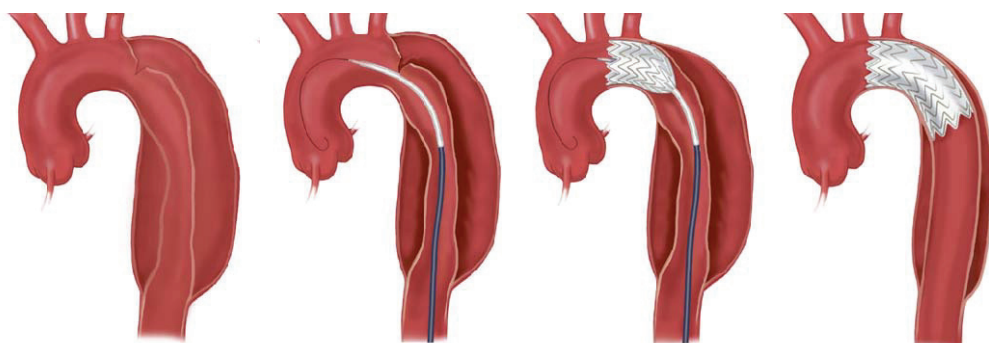
Eine endovaskuläre Prothese besteht aus einem Metallgerüst unterschiedlicher Konfiguration, das mit chirurgischen Gefäßersatzstoffen ummantelt ist. Der selbstexpandierende Talent-Stentgraft ist aus einer variablen Anzahl z-förmig konfigurierter Nitinol-Streben zusammengesetzt, die mit einem Monofilament aus gewebtem Polyester (Dacron) überzogen sind. Die freien proximalen Stentstreben dienen der optimalen Fixierung im Gefäßlumen. Mit Hilfe eines angepaßten Ballon-Katheters ist eine Modellierung des Stentgraft nach dessen Freisetzung möglich.

### 3.4 Technik der endovaskulären Stentgraftimplantation

Die Narkose wird im Herzkatheterlabor intravenös eingeleitet, der Patient endotracheal intubiert und auf dem Interventionstisch adäquat gelagert. In Narkose wird zunächst die A. brachialis links ein Pigtailkatheter via A. subclavia sinistra in der Aorta ascendens platziert. Im Anschluss erfolgt eine Aortographie in LAO 50°-Position zur Erhebung des Ausgangsbefundes. Parallel wird die rechte A. radialis für die Blutdrucküberwachung sondiert und im Bereich der A. femoralis communis eine 6F-Terumoschleuse platziert. Über diese Schleuse wird ein zweiter Pigtailkatheter eingeführt und unter Benutzung eines flexiblen Drahtes in die Aorta ascendens vorgeführt. Bei unzureichendem Gefäßkaliber erfolgt alternativ die chirurgische Freilegung der A. iliaca communis über einen retroperitonealen Zugang. Die mitunter schwierige Sondierung des wahren Lumens gelingt mittels intermittierender Kontrastmittelinjektion, dem Einsatz der transösophagealen Echokardiographie und Detailkenntnissen aus der Schnittbilddiagnostik. Die Sondierung des wahren Lumens mit dem über die A. femoralis eingeführten Pigtailkatheter ist elementar, da über diesen der steife Führungsdraht für den Stentgraft atraumatisch ohne Verletzung der Aorta eingeführt werden kann. Bei Schwierigkeiten erfolgt der Rückgriff auf das sogenannte „embracing prodedure“: Der Pigtailkatheter aus der linken A. subclavia wird von kranial kommend im wahren Lumen nach caudal geführt und mit dem über die A. femoralis eingebrachten Pigtailkatheter verhakt. Ist dies gelungen, kann der Femoralis-Katheter relativ sicher durch simultanes Ziehen und Schieben beider Pigtailkatheter im wahren Lumen nach kranial vorgeführt werden. Sobald der Pigtailkatheter im Bereich der Aorta ascendens liegt, wird der Terumodraht durch einen steifen Führungsdraht für den Stentgraft ausgetauscht. Das flexible Ende des Führungsdrahtes liegt unmittelbar oberhalb der Aortenklappe. Bei freigelegter A. femoralis wird

zunächst die flexible Spitze der Endoprothese eingeführt. Die Einführung des gesamten Systems erfolgte nach erweiterter Querinzision, um den Stentgraft mit seiner Hülle atraumatisch und reibungsfrei vorzuschieben. Nach Positionierung des Stentgrafts unter Röntgensicht und Ultraschallorientierung wird der Blutdruck durch die intravenöse Gabe von Nitroprussid-Natrium auf systolische Werte von etwa 60 mmHg reduziert, um während einer Hypotonie von ca. 2 Minuten den Stentgraft freizusetzen. Die Drucksenkung verhindert die Pulsdruck-bedingte Dislokation des Stentgraft nach distal und vermeidet Blutdruckspitzen im Zerebralkreislauf. Der selbst expandierende Stentgraft wird durch Zurückziehen seiner Hüllmembran freigesetzt und mit Hilfe eines innen liegenden Stempels in Position gehalten. Nach Freigabe der proximalen Segmente kann der Stent noch einmal nach distal in seiner Lage korrigiert werden (Abb. 13). Die optimale Platzierung wird durch eine begleitende transösophageale Echokardiographie und deren Korrelation mit den Aortographien gewährleistet. Die intraprozedurale TEE besitzt zudem einen besonderen Stellenwert in der Detektion periprothetischer Leckagen und ist in der Steuerung der Ballondilatation hilfreich. Nach Freisetzung des Stents wird das Trägersystem unter Röntgensicht bei liegendem Führungsdraht entfernt. Dazu muss der Gefäßchirurg eine Gefäßkompression im Bereich der A. femoralis bei liegendem Führungsdraht durchführen. In Abhängigkeit vom prozeduralen Ergebnis erfolgt die Nachmodellierung der Fixationszonen durch Inflation eines geeigneten aortalen Ballonkatheters in engem Abgleich mit der Bildinformation der transösophagealen Ultraschallsonde. Dies war indiziert, wenn der Stentgraft nicht rund im Ultraschallbild erschien, der gewünschte Stentdurchmesser nicht erreicht war oder eine suboptimale Apposition des Stentgrafts an die Aortenwand mit proximalen Leckagen vorlag. Die Balloninflation auf maximal 2 atm erfolgt unter erneuter Blutdruckabsenkung. Eine Balloninflation sollte zum Schutz der Dissektionslamelle insbesondere im Bereich der distalen Fixationszone zurückhaltend eingesetzt werden, zumal sich das Nitinolgerüst des Stents auch nach Abschluss der Prozedur aufgrund seiner spezifischen Materialeigenschaften noch weiter ausdehnt. Abschließend erfolgt eine Kontrollaortographie über den Pigtailkatheter via A. subclavia sinistra in LAO 40–50°-Projektion mit paralleler Ultraschalldokumentation durch die transösophageale Echokardiographie. Dabei wird die Position der Prothese, der Verschluss des proximalen Entry und ggf. die Verlegung supraaortaler Gefäße dokumentiert. Der Abschluss der Intervention erfolgt eine chirurgische Gefäßnaht der Arteria femoralis und ein Wundverschluß der Leiste. Bei Blutungsneigung wurde eine kleine Redon-Drainage platziert, die möglichst am Folgetag entfernt wurde.

**Abbildung 13.** Schematischer Ablauf der Stentgraftimplantation



### **3.5 Postprozedurales Management und Verlaufskontrollen**

Nach dem Eingriff wurden alle Patienten zur Überwachung auf die anästhesiologische Intensivstation verlegt. Während der periprozeduralen Immobilisation wurde auf eine ausreichende Thromboseprophylaxe geachtet. Bei unkompliziertem Verlauf konnte der Patient am Folgetag auf eine kardiologische Normalstation transferiert werden. Mit der Mobilisation des Patienten wurde in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand bereits am ersten postinterventionellen Tag begonnen. Die bildgebende Kontrolle der Aorta erfolgte unmittelbar vor der Entlassung, um das postprozedurale Ergebnis mit dem Ausgangsbefund vergleichen zu können. Essentiell war das Erreichen von adäquaten Blutdruckwerten mit Zielvorgaben von 120/80 mmHg unter präferentieller Verwendung eines  $\beta$ -Blockers. Zur Evaluation der Langzeitergebnisse erfolgten neben klinischen Untersuchungen die kontrastverstärkte Darstellung der gesamten Aorta nach 3 und 12 Monaten sowie anschließend in jährlichen Abständen. Beurteilt wurde die Thrombosierungstendenz des falschen Lumens sowie die Entwicklung der Diameter an definierten Messpunkten anhand eines standardisierten Protokolls. Die genannten Intervalle waren geeignet, um adjunktive Interventionen bei Therapieversagern elektiv zu realisieren.

### **3.6 Datenerfassung und statistische Auswertung**

Die Datenerhebung erfolgte durch die Auswertung der Krankenblätter, Befragung von Hausärzten und weiterbehandelnden Fachärzten als auch im Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen. Konnten die Patienten aufgrund zu großer Entfernung oder aus gesundheitlichen Gründen an der Nachuntersuchung nicht teilnehmen, wurden sie telefonisch zu ihrem aktuellen Befinden befragt und weitere klinische Information vom betreuenden Hausarzt angefordert. Die Speicherung der Patientendaten erfolgte mit Hilfe einer Datenbank in File Maker Pro 7.0. Diese Datenbank wurde im Laufe der Nachuntersuchungen fortlaufend weiterentwickelt und dient der langfristigen Erfassung aller endovaskulär behandelten Aortenpatienten unserer Abteilung. Die statistischen Berechnungen wurden mit Hilfe der Software SPSS 11.0 durchgeführt. Alle Werte werden als Mittelwerte der Standardabweichung angegeben. Für die statistische Auswertung von prä- und postprozeduralen Befunden wurde der gepaarte T-Test verwendet. Der Vergleich zwischen Gruppen erfolgte mit dem ungepaarten T-Test für unabhängige Stichproben. Ein p-Wert von  $< 0,05$  wurde als statistisch signifikant gewertet. Die Darstellung des kumulativen Überlebens erfolgte unter Verwendung der Kaplan-Meier-Funktion. Eine Analyse prädiktiver Risikofaktoren wurde mit Hilfe des Cox-Regressions-Modell durchgeführt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Periprozedurale Ergebnisse

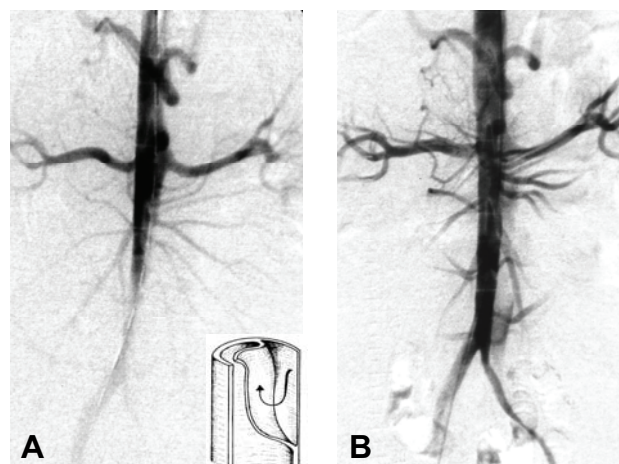
Die Implantation der thorakalen Endoprothese konnte bei allen Patienten erfolgreich durchgeführt werden, eine periprozedurale Konversion zur chirurgischen Therapie war nicht erforderlich (Tab. 5). Der Zugang für das Stentgraft-System erfolgte bei 89.2% der Patienten über die A. femoralis; aufgrund peripherer Dissekte oder einer arteriosklerotischen Lumenreduktion wurde bei 10.8% der Patienten ein retroperitoneal-iliakaler Zugang gewählt. Für die Versorgung von 102 Patienten wurden insgesamt 109 Stentgrafts benötigt; bei 7 Patienten machten multiple Entries eine überlappende Implantation von zwei Endoprothesen erforderlich. Die verwendeten Stentgrafts wiesen eine mittlere Dacronlänge von  $133 \pm 29$  mm und einen mittleren Diameter von  $36 \pm 4$  mm auf; es wurden ausschließlich Endoprothesen mit proximalen bare-springs verwendet. Die gesamte Prozedur von der anästhesiologischen Einleitung bis zur abschließenden Aortographie dauerte  $115 \pm 43$  min (43-240 min). Es wurden insgesamt  $205 \pm 94$  ml Kontrastmittel verwendet (60-480 ml), intraprozedurale Bluttransfusionen wurden nicht benötigt. Neben der Arteriotomie des Zugangsgefäßes waren keine weiteren gefäßchirurgischen Eingriffe erforderlich. Die postprozedurale Verweildauer auf der Intensivstation lag bei  $2.5 \pm 5.0$  Tagen, die Dauer des gesamten Krankenhausaufenthaltes betrug  $11.0 \pm 8.3$  Tage. Zur optimalen Platzierung des Endograft war bei 24.5% der Patienten eine Abdeckung des Ostiums der Arteria subclavia sinistra erforderlich. Die postprozedurale Verschlussdruckmessung des linken Armes zeigte eine mittlere Reduktion des systolischen Blutdrucks um 51 mmHg (25-80 mmHg); in keinem Fall war eine nachgeschaltete Bypass-Versorgung der Extremität erforderlich. Neun Patienten mit thorako-abdomineller Dissektion wurden aufgrund einer dynamischen Malperfusion der unteren Extremitäten behandelt (Abb. 14). In allen Fällen konnte mittels thorakaler Stentgraftimplantation eine subjektive Beschwerdefreiheit mit Normalisierung der peripheren Verschlussdrücke erreicht werden. Die Optimierung der postoperativen Blutdrucklage erforderte in der Mehrzahl der Fälle eine pharmakologische Kombinationstherapie. Zum Zeitpunkt der Entlassung nahmen 75.5% der Patienten mindestens 3 Substanzgruppen und 23.5% der Patienten mindestens 5 Wirkstoffe einer blutdrucksenkenden Kombinationstherapie ein. Dabei kamen am häufigsten  $\beta$ -Rezeptoren-Blocker (89%), ACE-Hemmer oder AT1-Antagonisten (82%) sowie Diuretika und periphere Calcium -Antagonisten (jeweils 60%) zum Einsatz.



**Tabelle 5.** Prozedurale Ergebnisse und 30-Tage-Outcome

TIVA	102 (100%)
Stentgraft	
Gesamtzahl	109
Diameter, mm	36 ± 4
Dacronlänge, mm	133 ± 29
Peripherer Zugang	
Femoral	91 (89.2%)
Iliakal	11 (10.8%)
Dauer der Prozedur, min	115 ± 43 (43-240)
Kontrastmittel, ml	205 ± 94 (60-480)
Okklusion der LSA	25 (24.5%)
Konversion zur OP	0 (0.0%)
Intensivaufenthalt, d	2.5 ± 5.0 (1-36)
Krankenhausaufenthalt, d	11.0 ± 8.3 (3-69)
Komplikationen (30 Tage)	
Apoplex	2 (2.0%)
Paraplegie	0 (0.0%)
Typ A-Dissektion	1 (1.0%)
Re-Stentgraft	1 (1.0%)
Frühmortalität	
Intraprozedural	0 (0.0%)
Intrahospital	1 (1.0%)
30-Tage-Mortalität	3 (2.9%)

TIVA = Totale intravenöse Anästhesie, LSA = A. subclavia sinistra

**Abbildung 14.** Thorakale Stentgraftimplantation bei peripherer Malperfusion

Invasive Darstellung einer Typ B-Dissektion mit peripherer Malperfusion infolge eines kollabierten wahren Lumens der infrarenalen Aorta (A). Nach Implantation eines thorakalen Stentgrafts (nicht gezeigt) ist das wahre Lumen rekonstruiert und erlaubt einen prompten Abfluss nach distal (B).

#### 4.2 30-Tage-Outcome nach Stentgraft

Stentgraft-assoziierte neurologische Komplikationen wurden bei insgesamt 3 Patienten beobachtet (2.9%). Zwei Patienten (2.0%) erlitten einen linkshirnigen Insult mit geringgradigen neurologischen Residualbefunden; bei einem weiteren Patienten entwickelte sich 2 Tage nach dem Eingriff eine unter konservativen Maßnahmen komplett rückläufige Paraparese der Beine.

Eine gedeckte Aortenruptur im Bereich der distalen bare-springs konnte in einem Fall mittels überlappender Implantation eines zweiten Stentgraft erfolgreich behandelt werden. Ein Patient entwickelte nach Entlassung aus dem Krankenhaus eine akute Typ A-Dissektion; die daraufhin notfallmässig durchgeführte operative Revision verlief komplikationslos.

Innerhalb der ersten 30 Tage nach Stentgraftimplantation verstarben insgesamt 3 Patienten, entsprechend einer Frühmortalität von 2.9% (Tab. 6): Ein intrahospitaler Todesfall ereignete sich infolge einer fulminanten Lungenembolie nach primär erfolgreicher Stentgraftplatzierung. Zwei weitere Personen verstarben nach Entlassung aus dem Krankenhaus infolge einer Ruptur der Aorta ascendens. In beiden Fällen war im Rahmen der Obduktion kein ursächlicher Zusammenhang zwischen der aortalen Lazeration und der implantierten Endoprothese nachweisbar.

**Tabelle 6.** Todesursachen nach Stentgraftimplantation

Ursachen	30-Tage-Mortalität (n)	Gesamtmortalität (n)
Aortenruptur		
Aorta ascendens	2	4
Aorta descendens	-	3
Vaskulär		
Herzinsuffizienz	-	1
Apoplex	-	2
Lungenembolie	1	1
Sonstige		
Bronchial - Ca	-	1
Demenz	-	1
Suizid	-	1
Summe	3 (2.9%)	14 (13.7%)

### 4.3 Langzeitverlauf nach Stentgraft

Nach Ablauf der ersten 30 Tagen ereigneten sich während eines Beobachtungsintervalls von  $36.6 \pm 20.4$  Monaten weitere 11 Todesfälle. Dabei verstarben weitere fünf Personen aufgrund einer Ruptur der thorakalen Aorta (Tab. 7): Eine Patientin erlitt eine akute Typ A-Dissektion (Abb. 15A), ein 27-jähriger Marfan-Patient verschied an der Ruptur eines Aorta ascendens-Aneurysmas, ein weiterer Patient verstarb infolge einer aorto-pleuralen Fistel nach Diskonnektion von zwei überlappend implantierter Stentgrafts (Abb. 15B). Zwei weitere tödliche Rupturen der Aorta descendens ereigneten sich 35 und 43 Monate nach der initialen Stentgraftimplantation. Die übrigen Todesfälle ohne Assoziation zur Aortenerkrankung sind in Tab. 6 zusammengefasst. Die Spätmortalität unseres Patientenkollektivs betrug 11.1% (11/99), die Gesamtmortalität lag unter Berücksichtigung aller frühen und späten Todesfälle bei 13.7% (14/102). Insgesamt verstarben 6.9% der Patienten an den Folgen einer Aortenruptur (7/102), der Anteil der aortenassoziierten Sterblichkeit lag somit bei 50.0% (7/14).

**Tabelle 7.** Letale Aortenruptur nach Stentgraftimplantation

Pat.	Alter	Sex	Diameter (mm)	Monate bis SG	Komorbidität	Re-Eingriff	Thrombose- rung des t-FL	Follow - up (M)	Ruptur
1.	39	w	30	8	HT, BAA- OP	-	+	0.3	Asc
2.	63	m	65	14	HT, AKE	-	-	1	Asc
3.	53	w	52	4	HT	-	(+)	1.5	Asc (AD-A)
4.	27	m	39	3	MFS, Asc-A	-	+	9	Asc
5.	53	m	45	18	HT	Stentgraft	+	11	Desc
6.	73	m	70	15	HT, NI, COPD	Stentgraft	-	35	Desc
7.	47	m	50	49	HT	-	-	42	Desc

SG = Stentgraft, t-FL = thorakales falsches Lumen, HT = Hypertonie, BAA = Bauchaortenaneurysma, Asc = Aorta ascendens, Desc = Aorta descendens, AD-A = Aortendissektion Typ A, AKE = Aortenklappenersatz, MFS = Marfansyndrom, Asc-A = Aorta ascendens Aneurysma, NI = Niereninsuffizienz, COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung

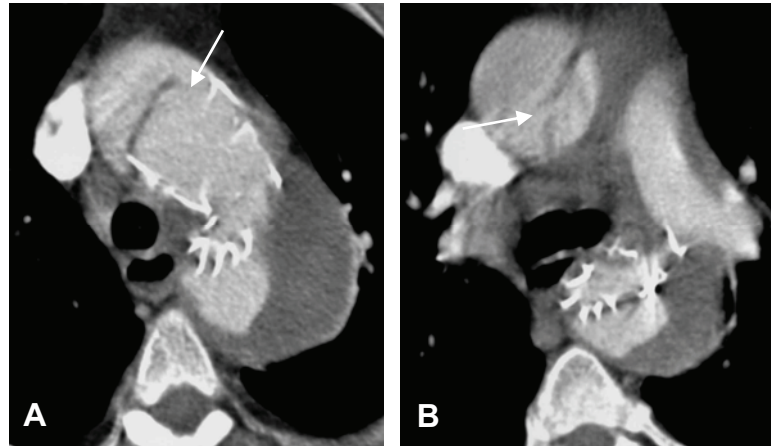
Im Anschluss an die postprozedurale Frühphase wurden im Beobachtungszeitraum 16 zusätzliche perkutane oder operative Eingriffe an der Aorta durchgeführt (Tab. 8). Bei 10 Patienten erfolgte die Implantation eines weiteren Stentgrafts zur Behandlung einer periprothetischen Leckage (n=7), Aortenwandulzeration (n=2) oder peripherer Malperfusion (n=1) (Abb. 16). Der endovaskuläre Eingriff wurde bei 8 Patienten (80.0%) technisch erfolgreich ausgeführt; in zwei Fällen mit proximaler Leckage gelang es jedoch nicht, den Einstrom in das falschen Lumen dauerhaft zur unterbinden. In sechs Fällen mit rapider Diameterprogression infolge einer proximalen Leckage wurde aufgrund der komplexen anatomischen Ausgangslage eine operative Sanierung angestrebt. Der Eingriff verlief bei allen Patienten ohne schwerwiegende Komplikationen, insbesondere wurden keine postoperativen Todesfälle oder permanente neurologische Defizite berichtet. Eine Patientin entwickelte postoperativ ein Pseudoaneurysma, das aufgrund seines komplikationslosen klinischen Verlaufes konservativ behandelt wurde. Insgesamt lag die Reinterventionsrate unter Berücksichtigung aller offenen und endovaskulären Eingriffe bei 17.6% (18/102).

**Tabelle 8.** *Revisionseingriffe nach Stentgraftimplantation*

Prozedur und Indikation	Anzahl	Zeitintervall (N)		Dringlichkeit (N)		Techn. Erfolg (N)	
		30 Tage	Spät-FU	Elektiv	Notfall	Ja	Nein
<b>Stentgraft (n=11)</b>							
Periprothetische Leckage	7	-	7	7	-	5	2
Aortenulkus	2	-	2	2	-	2	-
Pseudoaneurysma	1	1	-	-	1	1	-
Dynamische Obstruktion	1	-	1	1	-	1	-
<b>OP - Konversion (n=7)</b>							
Periprothetische Leckage	6	-	6	5	1	6	-
AD Typ A	1	1	-	-	1	1	-

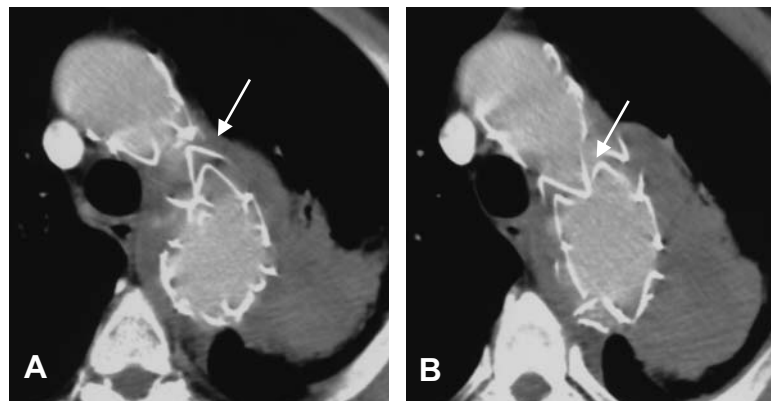
**Abbildung 15.** *Fatale Komplikationen nach Stentgraftimplantation*

**A)** *Retrograde Typ A - Aortendissektion*



Akute Dissektion der Aorta ascendens nach Stentgraft-Platzierung bei Typ B-Dissektion. Abbildung zweier Entries (Pfeile) im Bereich der proximalen bare-springs (A) und der ascendierenden Aorta (B). Die Endoprothese ist im distalen Segment unvollständig entfaltet und weist einen periprothetischen Fluss im falschen Lumen auf (A, B).

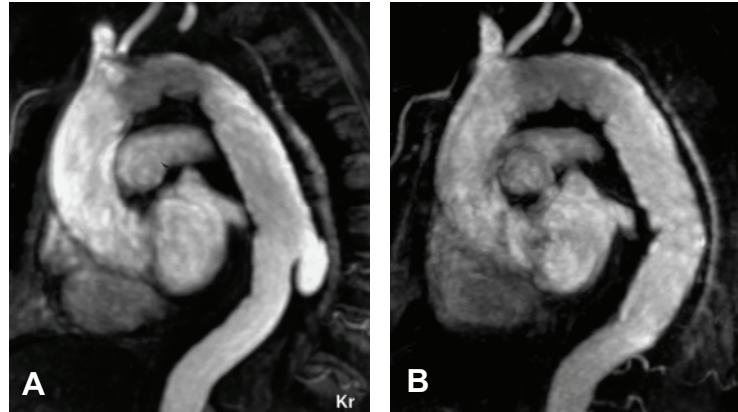
**B)** *Aortenruptur nach Stentgraft - Diskonnektion*



Akute Ruptur der proximalen Aorta descendens mit Nachweis eines periaortalen Hämatoms infolge einer Diskonnektion (Pfeile) von zwei überlappend implantierten Endoprothesen.

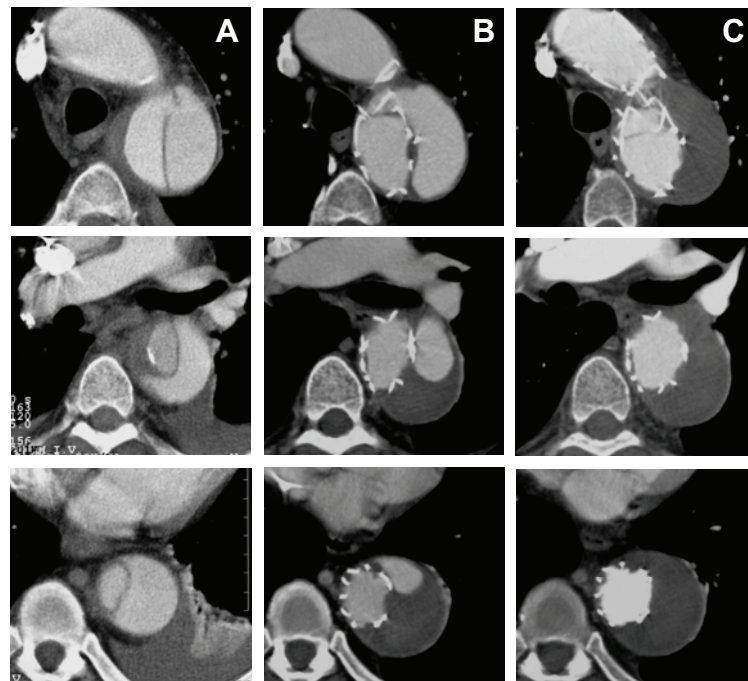
**Abbildung 16.** Endovaskuläre Revisionseingriffe nach Stentgraftimplantation

**A)** Distale Stentgraftverlängerung bei penetrierendem Ulkus



MR-angiographische Darstellung eines penetrierenden Ulkus im thrombosierte falschen Lumen distal eines implantierten Stentgrafts (A). Verschluss der Läsion nach distaler Stentgraftverlängerung (B).

**B)** Proximale Stentgraftverlängerung bei periprothetischer Leckage

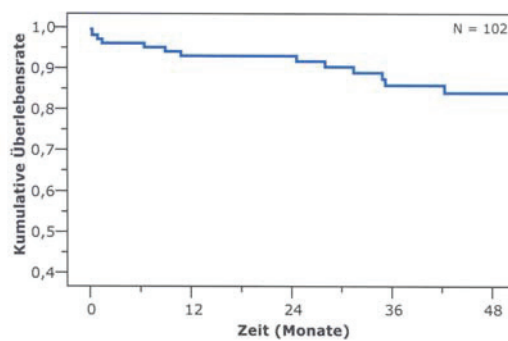


Klassische Typ B-Dissektion (A) mit anhaltender Perfusion des falschen Lumens nach Platzierung eines Stentgrafts (B). Verschluss des Endoleaks nach proximaler Stentgraftverlängerung mit vollständiger Thrombosierung des falschen Lumens (C).

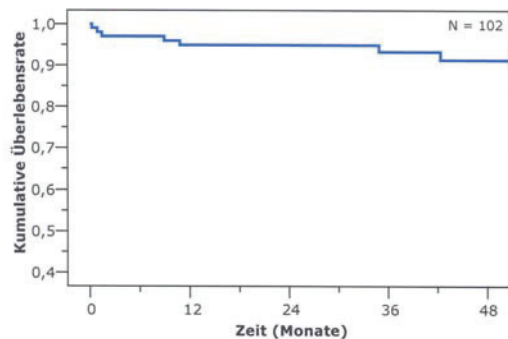
#### 4.4 Analyse des Überlebens nach Stentgraft

Der Kaplan-Meier-Plot zeigte unter Berücksichtigung aller Todesfälle nach 1, 2, 3 und 4 Jahren eine Überlebenswahrscheinlichkeit von  $93.0 \pm 2.6\%$ ,  $93.0 \pm 2.6\%$ ,  $85.8 \pm 3.9\%$  und  $83.9 \pm 4.2\%$  (Abb. 17A). Für das Überleben ohne Eintreten einer letalen Aortenruptur ergab sich eine Wahrscheinlichkeit von  $94.9 \pm 2.2\%$ ,  $94.9 \pm 2.2\%$ ,  $93.3 \pm 2.7\%$  und  $91.3 \pm 3.3\%$  nach 1, 2, 3 und 4 Jahren (Abb. 17B). Unter Berücksichtigung aller „Major Adverse Vascular Events“ („MAVE“: Aorta assoziierter Tod, Re-Stentgraft, OP-Konversion) liegt die Wahrscheinlichkeit eines ereignisfreien Überlebens nach 1, 2, 3 und 4 Jahren bei  $87.0 \pm 3.4\%$ ,  $84.6 \pm 3.7\%$ ,  $80.2 \pm 4.3\%$  und  $74.9 \pm 5.0\%$  (Abb. 17C).

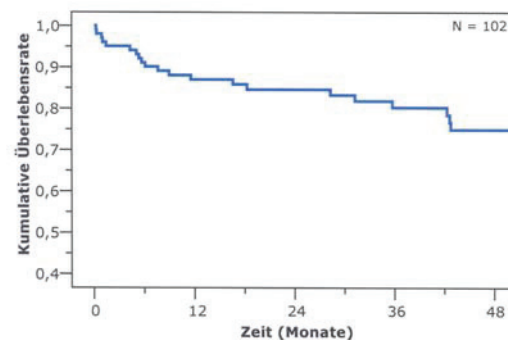
**Abbildung 17.** Kaplan-Meier-Analyse des Überlebens nach Stentgraftbehandlung



A: Gesamtüberleben



B: Rupturfrees Überleben

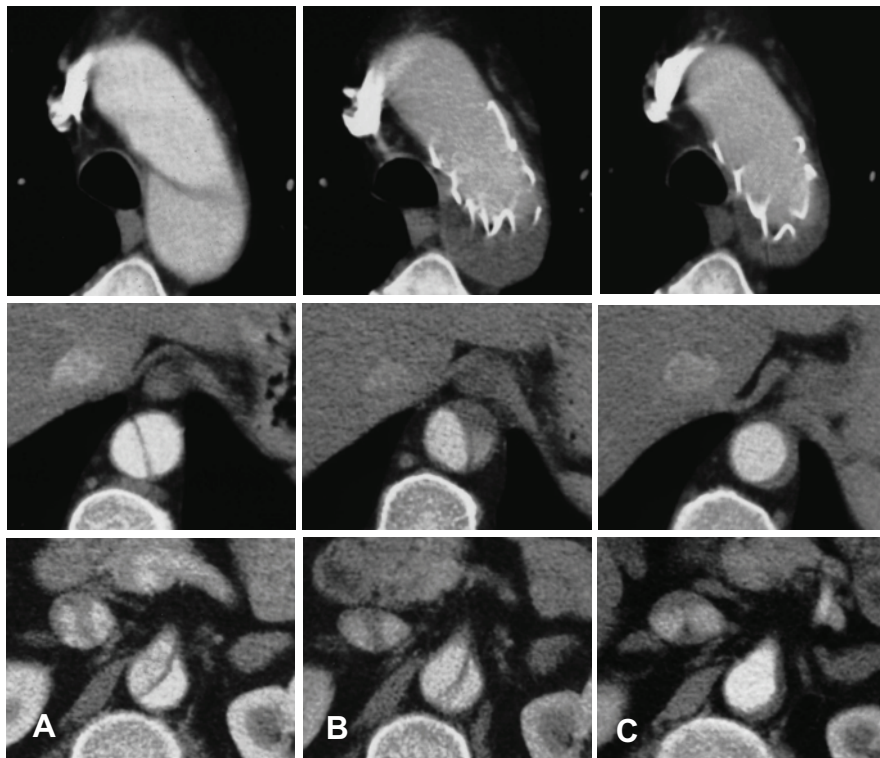


C: Ereignis (MAVE) - freies Überleben

#### 4.5 Veränderungen der dissezierten Aorta nach Stentgraft

Die intrahospitale Schnittbilddiagnostik zeigte einen Verschluss der proximalen Kommunikation (Entry) bei 81.0% der Patienten (81/100) und eine komplette Thrombosierung des periprothetischen falschen Lumens in 61.0% der Fälle (61/100). Eine langstreckige Okklusion des gesamten thorakalen falschen Lumens wurde initial bei 46% (46/100) der Patienten beobachtet. Neunzehn Patienten wiesen postprozedural eine anhaltende Perfusion des falschen Lumens über das proximale Entry auf, in 5 Fällen wurde im Rahmen der Folgeuntersuchungen ein Spontanverschluss dieser proximalen Leckage nachgewiesen. Im Vergleich zu den unmittelbar postprozedural erhobenen Befunden war bei insgesamt einem Viertel der Patienten nach 12 Monaten ein progredienter Thrombosierungsprozeß im falschen Lumen erkennbar (Abb. 18): wir verzeichneten eine Steigerung der periprothetischen Okklusionsrate von 61.0% auf 75.3% (70/93) und einen Anstieg der Thrombosierung bis auf Höhe des Truncus coeliacus von initial 16.0% auf 23.7% (22/93) (Tab. 9).

**Abbildung 18.** Sukzessives Remodelling der dissezierten Aorta nach Stentgraftimplantation



Typ B-Dissektion vor (A) und unmittelbar nach Implantation eines thorakalen Stentgraft (B). Verschluss der proximalen Kommunikation mit kranio-kaudaler Thrombosierung des falschen Lumens bis in die suprarenale Aorta. Nach 12 Monaten (C) abgeschlossene Reorption des intramuralen Thrombus und weitgehende Normalisierung der Gefäßanatomie.



Die Entwicklung der Gefäßdiameter wurde mittels Schnittbilddiagnostik für repräsentative Abschnitte der dissezierten Hauptschlagader erfasst (Tab. 10). Hervorzuheben ist, dass im Gesamtkollektiv innerhalb eines Jahres nach Stentgraftversorgung eine Stabilisierung der Aorta sowohl im thorakalen ( $48.4 \pm 12.3$  vs.  $48.7 \pm 14.8$  mm,  $p > 0.05$ ) als auch im abdominellen Segment ( $32.6 \pm 6.2$  vs.  $32.9 \pm 9.7$  mm,  $p > 0.05$ ) erzielt werden konnte. Eine Rekonstruktion des wahren Lumens durch den Endograft war entlang des Gefäßbaumes sowohl thorakal ( $19.0 \pm 8.8$  vs.  $33.8 \pm 16.9$  mm,  $p < 0.001$ ) als auch abdominell ( $13.2 \pm 5.7$  vs.  $22.4 \pm 9.1$  mm,  $p < 0.01$ ) nachweisbar. Parallel verzeichneten wir eine Verschmälerung des falschen Lumens im thorakalen ( $29.4 \pm 11.6$  vs.  $14.9 \pm 14.2$  mm,  $p = 0.001$ ) und im abdominellen Segment ( $19.4 \pm 7.2$  vs.  $10.5 \pm 9.8$  mm,  $p = 0.002$ ).

**Tabelle 9.** Thrombosierung des falschen Lumens nach Stentgraftimplantation

Segment	Intrahospital (n=100)	3 Monate (n=98)	12 Monate (n=93)
Periprothetisch	61.0 %	70.4 %	75.3 %
Bis Höhe Zwerchfell	46.0 %	50.0 %	54.8 %
Bis Truncus coeliacus	16.0 %	18.4 %	23.7 %

**Tabelle 10.** Entwicklung der Aortendiameter nach Stentgraftimplantation

Aortensegment	Vor TEVAR n=102	3 Monate n=98	12 Monate n=93	p - Wert *
Thorakale Aorta °				
Gesamtdiameter	$48.4 \pm 12.3$	$48.6 \pm 12.4$	$48.7 \pm 14.8$	ns
Wahres Lumen	$19.0 \pm 8.8$	$30.7 \pm 10.1$	$33.8 \pm 16.9$	< 0.001
Falsches Lumen	$29.4 \pm 11.6$	$17.9 \pm 13.2$	$14.9 \pm 14.2$	0.001
Abdominelle Aorta #				
Gesamtdiameter	$32.6 \pm 6.2$	$32.7 \pm 8.3$	$32.9 \pm 9.7$	ns
Wahres Lumen	$13.2 \pm 5.7$	$21.5 \pm 6.5$	$22.4 \pm 9.1$	< 0.001
Falsches Lumen	$19.4 \pm 7.2$	$11.2 \pm 10.1$	$10.5 \pm 9.8$	0.002

\* Vor TEVAR vs. 12 Monate, ° Proximale Aorta thorakalis descendens, # Höhe Truncus coeliacus

#### 4.6 Determinanten des ereignisfreien Überlebens nach Stentgraft

Sieben klinische Faktoren wurden hinsichtlich ihrer prädiktiven Bedeutung für den kombinierten Endpunkt „Major Adverse Vascular Event“ (MAVE) untersucht. MAVE umfasste definitionsgemäß jeden Tod in Beziehung zur Aortenerkrankung, jeden plötzlichen, anderweitig nicht erklärbaren Tod, fatale prozedurbedingte Komplikationen sowie interventionelle oder operative Re-Eingriffe. In der multivariaten Analyse wurden ein Behandlungsintervall > 3 Monate (zwischen Akutereignis und TEVAR) sowie ein Aortendiameter > 50 mm (zum Zeitpunkt der Stentgraftimplantation) als unabhängige Prädiktoren für das Eintreten des kombinierten Endpunktes identifiziert (Tab. 11). Die übrigen getesteten Faktoren wie Geschlecht, Voroperation, Ausdehnung der Dissektion, klinischer Zustand und Alter waren in unserem Patientenkollektiv nicht mit einer signifikant höheren Ereignisrate assoziiert.

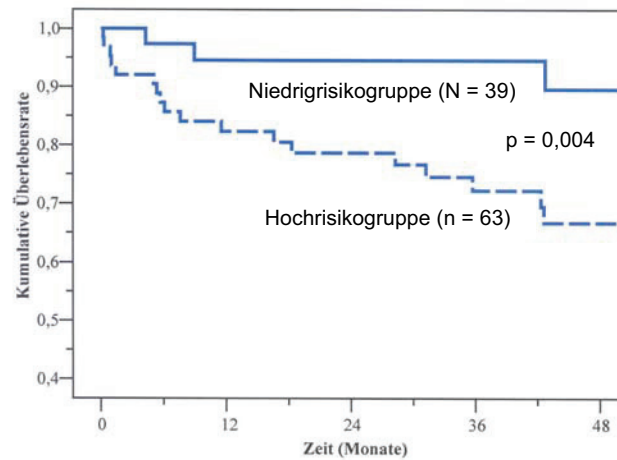
**Tabelle 11.** *Univariate Prädiktoren für aortenassoziierte Ereignisse nach Stentgraftimplantation*

Variable	OR	95% KI	p - Wert
<b>Intervall &gt; 3 Monate</b>	<b>2.7</b>	<b>1.1 - 7.0</b>	<b>0.032</b>
<b>Diameter &gt; 50 mm</b>	<b>2.3</b>	<b>1.0 - 5.1</b>	<b>0.043</b>
Männliches Geschlecht	2.7	0.8 - 9.1	0.107
Thorako-abdominelle AD	1.4	0.4 - 4.7	0.598
Aortenoperation	1.1	0.3 - 3.7	0.861
ASA > 3	0.9	0.2 - 3.8	0.882
Alter > 60 Jahre	0.7	0.3 - 1.5	0.348

OR = Odds ratio, KI = Konfidenzintervall, AD = Aortendissektion, ASA = American Society of Anesthesiologists

Unter Berücksichtigung der prädiktiven Variablen „Intervall“ und „Diameter“ definierten wir innerhalb unseres Patientenkollektivs retrospektiv zwei Behandlungsgruppen: Die sog. Hochrisikogruppe umfasste 63 Patienten mit Typ B-Dissektion, die nach Ablauf von 3 Monaten und/oder bei einem Diameter > 50 mm behandelt wurden. In der Niedrigrisikogruppe waren 39 Patienten subsumiert, die innerhalb der ersten 3 Monate nach dem Akutereignis einen Stentgraft erhielten und zu diesem Zeitpunkt einen Diameter bis maximal 50 mm aufwiesen. Das 3-Jahresüberleben ohne Major Adverse Vascular Events (MAVE) lag in der Hochrisikogruppe bei  $72.2 \pm 6.2\%$ , während die Patienten der Niedrigrisikogruppe ein ereignisfreies 3-Jahresüberleben von  $94.6 \pm 3.7\%$  aufwiesen ( $p = 0.004$ ) (Abb. 19).

**Abbildung 19.** Ereignisfreies Überleben in der Hoch- und Niedrigrisikogruppe



Eine differenzierte Aufstellung der „Major Adverse Vascular Events“ in Abhängigkeit von der Gruppenzugehörigkeit ist in Tab. 12 wiedergegeben. Innerhalb eines Nachbeobachtungsintervall von  $36,6 \pm 20,4$  Monaten registrierten wir in der Hochrisikogruppe insgesamt 22 klinische Ereignisse, während in der Niedrigrisikogruppe nur 3 aortenassoziierte Ereignisse verzeichnet wurden ( $p = 0,001$ ).

**Tabelle 12.** Major Adverse Vascular Events (MAVE) in der Hoch- und Niedrigrisikogruppe

Komplikation	Niedriges Risiko (n=39)	Hohes Risiko (n=63)	p - Wert
Major Adverse Vascular Event	3	22	0.001
Re - Stentgraft	1	10	0.048
OP - Konversion	1	6	0.246
Aortenruptur	1	6	0.246

#### 4.7 Stentgraft bei akuter Aortendissektion

Sieben Patienten wurden innerhalb der ersten 14 Tage nach dem Akutereignis mit einem Stentgraft versorgt (Tab. 13). Die erhöhte Dringlichkeit des Eingriffs ergab sich bei gedeckter Aortenruptur (n=4), rezidivierenden Schmerzen (n=2) und einem rapiden Diameterzuwachs (n=1). Die Patienten wiesen hinsichtlich Alter, Komorbidität, Dauer der Prozedur und applizierter Kontrastmittelmenge keinen signifikanten Unterschied zum Gesamtkollektiv auf. Bemerkenswert ist der hohe Anteil von Frauen (85.7%) und der vergleichsweise geringe Diameter der deszendierenden Aorta ( $36.2 \pm 4.6$  mm). Angesichts der kritischen Gesamtsituation verlängerte sich der Intensivaufenthalt auf durchschnittlich 8 Tage. Durchblutungsstörungen des Rückenmarks wurden postprozedural nicht beobachtet. Sechs Eingriffe (85.7%) waren technisch erfolgreich und erzielten eine langstreckige Rekonstruktion der thorakalen Aorta. Bei einer Patientin konnte die Endoprothese nicht optimal platziert werden, sie erlitt zudem einen periprozeduralen Insult und verstarb 7 Monaten später infolge einer erneuten Apoplexie. Eine weitere Patientin entwickelte nach der Stentgraftimplantation ein akutes Nierenversagen. Weitere Todesfälle oder Revisionseingriffe wurden während eines Beobachtungszeitraumes von  $41.7 \pm 20.6$  Monaten nicht beobachtet.

**Tabelle 13.** Stentgraft bei akuter Typ B-Aortendissektion

Patient	Alter	Sex	Diameter (mm)	Intervall (Tage)	Indikation	ASA	Komorbidität	Prozed. Ergebnis	Follow - up (Monate)
1.	64	w	34	14	rezidivierender Thoraxschmerz	3	HT	erfolgreich	39.2, unkompliziert
2.	77	w	35	6	rezidivierender Rückenschmerz	3	HT, KHK, COPD	erfolgreich	60.9, unkompliziert
3.	72	m	35	13	gedeckte Ruptur	4	AKE bei AST, HT, COPD	erfolgreich	56.4, unkompliziert
4.	45	w	31	9	gedeckte Ruptur	4	HT, Raucher	erfolgreich	53.4, unkompliziert
5.	48	w	39	12	Rapide Expansion	4	Nierenarterienstent, HT, Raucher, COPD	erfolgreich, ANV	59.8, unkompliziert
6.	75	w	43	2	gedeckte Ruptur, Schock	4	HT, KHK, Apoplex, DM	Fehlplatzierung, Insult	6.5, verstorben bei Re-Insult
7.	48	w	38	13	gedeckte Ruptur	4	HT, HLP	erfolgreich	15.9, unkompliziert

ASA = American Society of Anesthesiologists, HT = arterielle Hypertonie, KHK = Koronare Herzkrankheit, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, AKE = Aortenklappenersatz, AST = Aortenstenose, ANV = akutes Nierenversagen, DM = Diabetes mellitus, HLP = Hyperlipoproteinämie

#### 4.8 Stentgraft bei Patienten mit Marfan-Syndrom

Vier Patienten mit thorako-abdomineller Typ B-Dissektion waren Träger des Marfan-Syndroms (Tab. 14). Die vergleichsweise jungen Patienten ( $35.5 \pm 14.9$  Jahren) zeichneten sich durch einen relativ kleinen Diameter der Aorta descendens ( $41.8 \pm 8.1$ mm), ein kurzes Intervall zwischen Indexereignis und Stentgraftimplantation ( $3.9 \pm 3.1$  Monate) sowie einen hohen Anteil an Voroperationen aus. Aufgrund eines Aorta ascendens-Aneurysmas war bei 2 Patienten ein klappentragendes Konduit implantiert worden, eine weitere Patientin wurde bei einem Sinus valsalva-Aneurysma klappenerhaltend versorgt. Der nicht voroperierte Patient wies ein natives Aneurysma der ascendierenden Aorta auf und verstarb 9 Monate nach Stentgraftimplantation im Rahmen einer akuten Aortenruptur. Zwei Patienten entwickelten bei einem zunächst optimalen Ergebnis sekundäre Leckagen am oberen Rand des Stentgrafts. Aufgrund der schnellen Expansion der Aortendiameter war in beiden Fällen eine chirurgische Revision erforderlich. Nur eine Patientin wies ein bislang komplikationsfreies Follow-up auf.

**Tabelle 14.** Stentgraft bei Patienten mit Marfan-Syndrom

Patient	Alter	Sex	Diameter (mm)	Intervall (M)	ASA	Komorbidität	Ergebnis	Follow - up (Monate)
1.	24	m	40	2.7	3	Conduit bei Ascendens-Aneurysma	erfolgreich	42.8, sekundäre Leckage, Konversion
2.	61	m	55	9.0	3	Conduit bei Ascendens-Aneurysma	erfolgreich	62.3, sekundäre Leckage, Konversion
3.	30	w	33	0.8	3	Yacoub-OP bei Sinus valsalva - Aneurysma	erfolgreich	49.2, unkompliziert
4.	27	m	39	2.9	3	natives Aorta ascendens - Aneurysma	Leckage	9.0, letale Ruptur der Aorta ascendens

## 5 Diskussion

### 5.1 Prognostische Implikationen

Bei einer Dissektion der proximalen Aorta (Stanford Typ A) besteht aufgrund der hohen Akutletalität eine zwingende Indikation zum notfallmäßigen chirurgischen Ersatz der Aorta ascendens. Die Rupturgefahr von Dissektionen mit alleiniger Beteiligung der deszendierenden Aorta liegt dagegen deutlich niedriger. Daher wird die Therapie dieser distalen Form der Aortendissektion (Stanford Typ B) primär konservativ gehalten. Die chirurgische Resektion der deszendierenden Aorta ist dagegen ein maximal invasiver Eingriff, der eine laterale Thorakotomie erfordert und in Notfallszenarien mit einer Sterblichkeit von ca. 30% assoziiert ist (1). Neurologische Komplikationen, wie die perioperative Querschnittslähmung durch Verletzung von Interkostalgefäßen, die in 5-15% auftreten, werden gefürchtet. Daher favorisieren die meisten Zentren heute den „komplikationsspezifischen“ Ansatz mit einer primär medikamentösen Blutdruckoptimierung bei unkomplizierten Verläufen, während chirurgische Verfahren reserviert sind für die Beseitigung oder Prävention lebensbedrohlicher Komplikationen (28). Innovative Ergänzungen des therapeutischen Armamentariums bestehen seit Anfang der 1990er Jahre in perkutanen Interventionstechniken, die zunächst mittels Angioplastie von Aortenobstruktionen, Stentimplantationen in obstruierte Seitäste und Fenestration der Dissektionslamelle auf die minimal-invasive Beseitigung eines Malperfusionssyndroms abzielten (186-188). Die Verfügbarkeit kommerzieller Stentgraft-Systeme hat schließlich zur Entwicklung einer neuen perkutanen Methode zur Behandlung von Typ B-Dissektionen geführt, über deren Ergebnisse Nienaber und Dake im Jahre 1999 erstmals berichteten (184, 185). Das Ziel der endovaskulären Stentgraftimplantation besteht darin, die Obstruktion des wahren Lumens durch das unter Systemdruck stehende falsche Lumen zu beseitigen, das proximale Entry zu verschließen und hierdurch eine Thrombosierung im falschen Lumen zu induzieren, um nach fibrotischem Umbau des Thrombus die dissezierte Aorta im Sinne eines so genannten „aortalen Remodelling“ zu rekonstruieren. Durch die Unterbrechung des pulsatilen Einstroms wird das falsche Lumen druckentlastet und der Blutstrom wieder auf das wahre Lumen gerichtet, sodass einerseits die Organ- und Extremitätenperfusion verbessert und andererseits das Risiko einer sekundären Aortenruptur minimiert wird. Aus diesen Beobachtungen heraus eröffnet sich in spezialisierten Zentren derzeit ein breites Indikationsfeld für endovaskuläre Verfahren von Notfällen bis hin zu elektiven Eingriffen mit dem Ziel einer kompletten Rekonstruktion der dissezierten Segmente (189). Gerade Komplikationen wie die Malperfusion von Seitästen und die Aortenruptur rechtfertigen den Einsatz thorakaler Stentgrafts, weil offene Verfahren mit hohen Komplikationsraten einhergehen, während es in spezialisierten Zentren gelingt, die 30-Tage-Mortalität dieser Patienten durch endovaskuläre Verfahren auf ca. 14% zu reduzieren (190, 191).

Auch unter optimaler medikamentöser Therapie versterben 10-15% der Patienten mit akuter Typ B-Dissektion innerhalb der ersten 30 Tage (104) und das Langzeitüberleben der konservativ geführten Patienten ist mit 10-Jahresüberlebensraten zwischen 32-71% weiterhin ungünstig (Tab. 15). In einer Follow-up Analyse des IRAD-Registers verstarben 25% der Patienten mit akuter Typ B-Dissektion innerhalb der ersten 3 Jahre nach Entlassung aus dem Krankenhaus (192). Bisherige Erfahrungen

zeigen, daß bis zu zwei Drittel dieser späten Todesfälle zurückzuführen sind auf aortenassoziierte Komplikationen wie Ruptur, Redissektion und postoperative Todesfälle. Als Hauptrisikofaktoren für eine aneurysmatische Aufweitung des wandgeschwächten falschen Lumens mit konsekutiver Ruptur im Langzeitverlauf sind die anhaltende Perfusion des falschen Lumens, ein initial großer Aortendiameter sowie die unkontrollierte arterielle Hypertonie identifiziert worden (116-120).

**Tabelle 15.** *Langzeitüberleben bei Typ B – Dissektion unter konservativem Management*

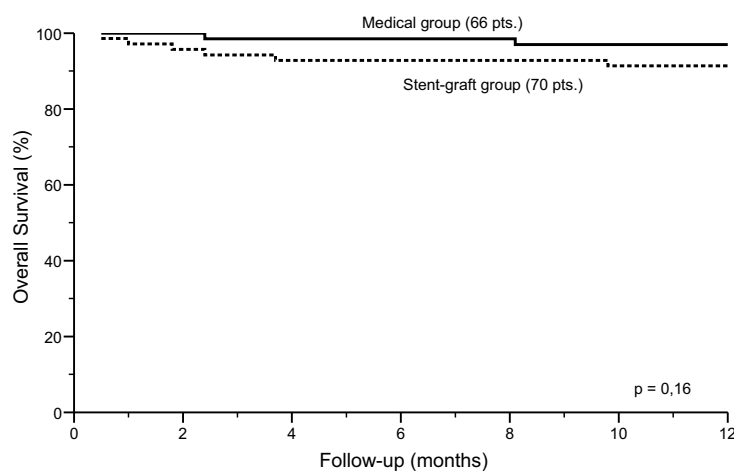
Autor	Patienten (n)	Überlebensrate (%)		
		1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
Winnerkvist (193)	66	-	82	69
Sueyoshi (194)	67	96	89	71
Umana (160)	111	85	71	38
Gysi (122)	187	-	76	50
Schor (195)	48	90	87	-
Masuda (196)	74	-	76	56
Glower (197)	33	94	87	32

Ein viel versprechendes Konzept ist daher die präventive Stentgraftversorgung klinisch stabiler Patienten mit Typ B-Dissektion, um eine weitere Aneurysmbildung und konsekutive Aortenruptur zu verhindern. Eine in Kooperation mit der Essener Arbeitsgruppe im Jahre 2004 durchgeführte Meta-Analyse von 39 relevanten Studien mit insgesamt 609 Patienten zeigte, dass die endovaskuläre Stentgraftbehandlung chronischer Typ B-Dissekte mit einer durchschnittlichen 30-Tage-Mortalität von 3.2% und einer kumulativen 2-Jahres-Überlebensrate von 91.1% assoziiert ist (191). Die in unserem Patientenkollektiv ermittelte 30-Tage-Mortalität von 2.9% und eine kumulative 2-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 93.0% demonstrieren eindrucksvoll die Sicherheit der endovaskulären Aortenrekonstruktion an der Universität Rostock durch ein spezialisiertes Team aus Kardiologen, Gefäßchirurgen und Intensivmedizinern. Unsere Daten liegen auch im Bereich rezenter Interventionsstudien, die unter Einschluss akuter und chronischer Patienten kumulative 1-Jahres-Überlebensraten zwischen 80-90% erzielen konnten (Tab. 16). In der Analyse prädiktiver Faktoren für das Eintreten aortenassoziierter Komplikationen nach Stentgraftversorgung (Aortenruptur, chirurgische Konversion, perkutane Reintervention) konnten wir für ein Dissektionsalter > 3 Monate (OR 2.7, CI 1.1-7.0, p=0.032) und einen Diameter > 50 mm (OR 2.3, CI 1.0-5.1, p=0.043) einen prognostisch nachteiligen Effekt belegen (Tab. 11). In unserem Gesamtkollektiv lag die Wahrscheinlichkeit für ein ereignisfreies Überleben nach 1 und 4 Jahren bei  $87 \pm 3\%$  bzw.  $75 \pm 5\%$  (Abb. 17C). Dabei wiesen Patienten, die innerhalb der ersten 3 Monate und mit einem Diameter  $\leq 50$  mm versorgt wurden eine im Vergleich deutlich niedrigere kumulative Ereignisrate auf (7.8% vs. 34.9%) (Abb. 19). Offenbar besteht in den ersten 3 Monaten nach dem Akutereignis ein optimales Zeitfenster für die elektive Versorgung einer stabilen Typ B-Dissektion. Aus pathophysiologischer

Sicht ist die frühzeitige Stentgraftimplantation vor der Chronifizierung des dissezierenden Prozesses intuitiv sinnvoll. Diese Erkenntnisse stehen jedoch im Widerspruch zu den bislang geltenden Empfehlungen, wonach die interventionelle Behandlung der chronischen Typ B-Dissektionen erst bei Nachweis von Komplikationen gerechtfertigt ist (189).

Das Fehlen überzeugender Daten zur Prognoseverbesserung durch den Einsatz von Stentgrafts veranlasste unsere Arbeitsgruppe zur Initiierung der so genannten INSTEAD-Studie (*IN*vestigation of *ST*ent-Grafts in patients with type B *A*ortic *D*issection). Das Design dieser ersten multizentrischen, prospektiven Studie zum Einsatz von Stentgrafts bei *unkomplizierter* Typ B-Aortendissektion verlangte den Einschluß von Patienten, deren Dissektionsereignis wenigstens 2 Wochen zurücklag (198). Notfall-Patienten mit drohender Aortenruptur bzw. Malperfusionssyndromen wurden von der Studie ausgeschlossen. Nach Randomisierung in den konservativen (nur optimale medikamentöse Blutdruckeinstellung; 70 Patienten) oder interventionellen Therapiearm (Stentgraftimplantation plus antihypertensive Pharmakotherapie; 66 Patienten) wurden alle Patienten über 24 Monate nachbeobachtet und nach definierten Endpunkten analysiert. Interims-Analysen der Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen ausschließlich medikamentös behandelten Patienten und den Patienten der Stentgraft-Gruppe (97.0% vs. 91.3%,  $p=0.16$ ) (Abb. 20). Darüber hinaus ergaben die Kaplan-Meier-Analysen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen hinsichtlich der aorta-assoziierten Mortalität ( $p=0.42$ ) und dem kombinierten Endpunkt aus Aortenruptur, Zweiteingriff wegen Komplikationen und Konversion ( $p=0.53$ ). Ein so genanntes „aortic remodelling“ (Vergrößerung des wahren Lumens und Thrombosierung im falschen Lumen) zeigten jedoch die Stentgraft-Patienten signifikant häufiger als die konservativ behandelten Patienten (90.0% vs. 37.9%,  $p<0.001$ ).

**Abbildung 20.** INSTEAD-Studie: Kaplan-Meier-Analyse der Gesamtmortalität





**Tabelle 16.** Ergebnisse nach Stentgraftimplantation bei Typ B-Aortendissektion

Autor	Anzahl der Patienten	Mittleres Alter	Follow - Up (M)	Akute AoD (%)	Apoplex- Rate (%)	Paraplegie- Rate (%)	30-Tage- Mortalität	Ruptur im F/U (%)	Re-Eingriff im F/U (%)	Kumulatives Überleben (%)		
										1 Jahr	2 Jahre	4 Jahre
Eggebrecht (191)	609	61	20	58	1.9	0.8	5.3	2.3	11.9	89.9	88.8	-
Leurs (199)	131	62	-	46	1.5	0.8	8.4	0.0	0.0	90.2	-	-
Eggebrecht (200)	38	62	18	26	0.0	0.0	10.5	10.5	21.1	80.4	73.2	54.9
Nathanson (201)	40	67	20	58	0.0	2.5	2.5	0.0	2.5	85.3	-	-
Dialetto (202)	28	61	18	50	0.0	0.0	10.7	0.0	3.6	86.3	86.3	86.3
Kische	102	60	37	7	2.0	0.0	2.9	6.9	17.6	93.0	93.0	83.9

## 5.2 Postprozedurale neurologische Komplikationen

Zerebrale und spinale Ischämien sind gefürchtete Komplikationen nach chirurgischen und interventionellen Eingriffen an der deszendierenden Aorta. Trotz Entwicklung neuroprotektiver Präventionsstrategien (Reimplantation von Interkostalararterien, systemische Hypothermie, zerebrospinale Drainage, distale aortale Perfusion, evozierte Potentiale) werden Paraplegien nach chirurgischem Ersatz der Aorta thoracalis descendens mit einer Häufigkeit von 3-30% beobachtet (160, 190, 203, 204). In einem Vergleich der Stentgraft-Therapie mit der konventionellen Chirurgie konnten Nienaber et al. bei der Behandlung chronischer Typ-Dissektionen eine signifikant reduzierte Paraplegierate im interventionellen Therapiearm belegen (0 vs. 17%) (185). In aktuellen Publikationen beträgt die Inzidenz neurologischer Komplikationen nach Stentgraftversorgung der Typ B-Dissektion 3%, davon entfallen ein Drittel der Fälle auf periprozedurale Paraplegien (191, 199, 205). Als Ursache der spinalen Ischämie wird die Okklusion einer kritischen Anzahl von Interkostalararterien angesehen (206). Insbesondere die gleichzeitige Versorgung der thorakalen und abdominellen Aorta mit dem Verlust von Interkostal- und Lumbalgefäßen stellt bei insuffizienter Kollateralperfusion ein Risiko für Rückenmarksschäden dar. Sofern der implantierte thorakale Stentgraft eine kritische Länge von 20 cm nicht überschreitet, treten spinale neurologische Komplikationen jedoch äußerst selten auf. Die Arteria radicularis magna (Adamkiewicz) passiert das Foramen intervertebrale in 90% aller Fälle auf Höhe T8-L1 (207). Eine Stentgraftversorgung dieser Region sollte daher nur in Ausnahmefällen und nach vorheriger Darstellung der Adamkiewicz-Arterie im Mehrzeilen-Spiral-CT erfolgen (208). Insgesamt beobachteten wir in unserem Kollektiv nur bei einem Patienten das Auftreten einer transienten spinalen Ischämie. Darüber hinaus registrierten wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren eine Apoplexierate von 2% (191, 199). Neben der Ablösung atherosklerotischer Partikel im Aortenbogen während der Positionierung des Stentgrafts könnten Luftembolien infolge einer unvollständigen Entlüftung des Einführbestecks eine ursächliche Rolle spielen. Die technische Entwicklung eines atraumatischen und flexiblen Instrumentariums kann dazu beitragen, das Risiko periinterventioneller Insulte zukünftig weiter zu minimieren.

## 5.3 Reinterventionen

In den letzten Jahren beobachten wir einen rasanten Zuwachs an Indikationsfeldern für den Einsatz von Stentgrafts, gleichzeitig wurden aber auch Limitationen der endovaskulären Therapie offenbar. So gelingt es bei bis zu 25% der Patienten mit Typ B-Aortendissektion nicht, das falsche Lumen mit einem Stentgraft zu verschließen (191). In Einzelfällen kann selbst die erfolgreiche Okklusion des proximalen Entry eine progrediente Aufweitung der distalen Aorta nicht verhindern (201, 209-211). Infolge der Komplexität der Grunderkrankung besteht bei über 10% der Patienten im Verlauf die Notwendigkeit adjunktiver Interventionen oder chirurgischer Eingriffe (191, 212, 213). Eggebrecht et al. berichteten für Typ B-Dissektionen eine Re-Interventionsrate von 24% aufgrund der gestaffelten Versorgung zusätzlicher Entries und lokaler Aneurysmen nach Stentgraftimplantation (200). In der Arbeit von Lee et al. musste in 9% der Fälle eine chirurgische Konversion infolge Fehlplatzierung, proximaler Leckage, retrograder Typ A-Dissektion und lokaler Aneurysmabildung erfolgen (209). In unserem eigenen Kollektiv waren bei 17.6% der Patienten zusätzliche Eingriff erforderlich, darunter 11 perkutane (10.8%) und 7 chirurgische (6.9%) Maßnahmen. Einen besonderen Stellenwert nahm dabei

das Management periprothetischer Leckagen (n = 13) ein, deren Revision ca. 70% der Folgeeingriffe ausmachte (Tab. 8). Die Auswahl des spezifischen Therapieverfahrens orientierte sich dabei an klinischen und morphologischen Kriterien: Bei 7 Patienten mit anatomischer Eignung führten wir eine Stentgraftverlängerung durch (Abb. 16B), in 71.4% dieser Fälle konnte eine komplette thorakale Thrombosierung des falschen Lumens erzielt werden. Weitere 6 Patienten erschienen aufgrund verschiedener Faktoren - darunter Marfan-Syndrom, massiver Diameterprogress, unzureichende Landezonen - ungeeignet für eine erneute endovaskuläre Prozedur und wurden operativ behandelt. Wenngleich die Exstirpation der Endoprothese die Komplexität des chirurgischen Eingriffs erhöhte, konnten alle Patienten ohne schwergradige neurologische Defekte oder periprozedurale Todesfälle versorgt werden. Ein weiterer operativer Eingriff erfolgte als notfallmäßiger Ersatz der Aorta ascendens und des Hemibogen im Rahmen einer akuten retrograden Typ A-Dissektion. Schließlich konnten 4 Patienten mit lokalisierten Defekten der Aortenwand bzw. einem symptomatischen Kollaps des wahren Lumens mit einer distalen Stentgraft-Extension behandelt werden. Die endoluminale Aortenrekonstruktion weist zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch relativ hohe Reinterventionsraten auf. Dennoch kann festgestellt werden, dass diese Folgeeingriffe bereits heute in der Hälfte der Fälle mittels perkutaner Techniken erfolgreich bewältigt werden können. Darüber hinaus konnten wir bestätigen, dass die Implantation eines thorakalen Stentgrafts weitere operative Maßnahmen an der Hauptschlagader nicht ausschließt und diese Folgeeingriffe an Schwerpunktzentren nicht mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sind (214, 215).

#### **5.4 Retrograde Dissektion**

Iatrogene Verletzungen der Aorta wurden nach der Implantation thorakaler Stentgrafts bei Patienten mit Typ B-Dissektion vereinzelt beobachtet (216, 217). Insbesondere retrograde Dissektionen mit Ausdehnung in die ascendierende Aorta sind von besonderem Interesse, da sie mit einer hohen Akutletalität einhergehen und ein sofortiges chirurgisches Eingreifen erfordern (213, 218, 219). Analysen zeigen, dass ca. 2% der Patienten mit Typ B-Dissektion in der Frühphase nach Stentgraftplatzierung eine proximale Aortendissektion entwickeln (191). Als Ursache wird allgemein eine Stentgraft-induzierte Intima-Verletzung durch unzureichend flexible Enden der Gefäßendoprothese, aggressives Oversizing oder wiederholte Ballonaufdehnungen angesehen (220). Andererseits stellen Redissektionen der Aorta ein bekanntes Phänomen bei medikamentös behandelter Typ B-Dissektion dar und werden auch nach operativer Versorgung von Typ A-Dissektionen in ca. 10% der Fälle beobachtet (221-223). Gerade die im Langzeitverlauf sporadisch auftretende Redissektion (ca. 2%) ist daher möglicherweise als Manifestation einer fortschreitenden Grunderkrankung der Aorta und nicht als prozedurales Versagen der Stentgrafttherapie zu werten. In guter Übereinstimmung mit den Literaturangaben verzeichneten wir zwei retrograde Typ A-Dissektionen, die sich innerhalb der ersten 6 Wochen nach Stentgraftversorgung ereigneten und eine Letalität von 50% aufwiesen (Abb. 15A). Die ungünstige Prognose der proximalen Redissektion unterstreicht die Notwendigkeit einer seriellen Dokumentation der Aorta mittels bildgebender Verfahren, um subklinische Vorläuferläsionen zu identifizieren und ggf. elektiv versorgen zu können. Zukünftige Analysen werden zeigen, ob diese fatale Komplikation mit der zunehmenden Miniaturisierung flexibler und individuell angepasster Stentgraftsysteme seltener auftreten wird.

## 5.5 Sekundäre Aortenruptur

Trotz Stentgraftversorgung versterben bis zu 10.5% der Patienten mit Typ B-Dissektion mittelfristig an den Folgen einer Aortenruptur (Tab. 16). Die von unserer Arbeitsgruppe behandelten Patienten wiesen 36 Monate nach Stentgraftimplantation ein kumulatives rupturfrees Überleben von  $93.3 \pm 2.7\%$  auf. Wir verzeichneten während eines mittleren Follow-up von  $36.6 \pm 20.4$  Monaten insgesamt 7 rupturassoziierte Todesfälle (6.9%), die für 50% der Gesamtmortalität verantwortlich waren. Aufgrund klinischer Informationen, bildgebender Verfahren und Obduktionsberichten war in allen Fällen eine genaue anatomische Zuordnung der Ruptur möglich. Von besonderem Interesse war der Umstand, dass 3 Patienten infolge einer Laceration der Aorta ascendens verstarben, ohne dass ein kausaler Zusammenhang zum implantierten Stentgraft herzustellen war. In diesen Fällen waren die Patienten mit speziellen Risikofaktoren behaftet, darunter das Marfan-Syndrom, ein mechanischer Aortenklappenersatz und ein operiertes Bauchaortenaneurysma. Die übrigen 4 Patienten verstarben an einer Ruptur der deszendierenden Aorta bzw. im Rahmen einer retrograden Typ A-Dissektion (Tab. 7). Die Mehrzahl der fatalen Rupturen, darunter sämtliche Fälle mit Beteiligung der Aorta ascendens, entwickelten sich innerhalb eines Jahres nach Stentgraftversorgung der deszendierenden Aorta. Die Daten veranschaulichen, daß Patienten mit Aortendissektion eine systemische Erkrankung aufweisen, die langfristig weitere vaskuläre Komplikationen wie Redissektion, Aneurysmabildung und Ruptur mit sich bringen kann. Nach Implantation des thorakalen Stentgraft ist daher eine engmaschige bildgebende Kontrolle des gesamten aortalen Gefäßbaums zu fordern, um degenerative Veränderungen der Aortensegmente frühzeitig zu erfassen und ggf. elektiv versorgen zu können.

## 5.6 Okklusion der Arteria subclavia sinistra

Der Einsatz von Stentgrafts bei Patienten mit Typ B-Aortendissektion erfordert nicht selten die vollständige Abdeckung des Ostiums der linken Arteria subclavia (LSA) durch die kunststoffummantelte Endoprothese (224). Die Gründe hierfür sind zum einen die häufige topographische Nähe des Entry zur LSA, sowie die Notwendigkeit einer stabilen Fixierung des proximalen Prothesenteils in einem Aortensegment mit intakter, nicht-dissezierter Wandstruktur. Aus diesen Gründen erfolgte bei 25% unserer Patienten mit Typ B-Dissektion eine angestrebte Abdeckung des LSA-Ostiums, nachdem im Vorfeld Durchgängigkeit und Kollateralisierung der Vertebralarterien bestätigt wurden. Klinische Symptome einer vertebro-basilären Insuffizienz wurden postinterventionell bei keinem Patienten dokumentiert. Der systolische Blutdruck des linken Armes fiel um durchschnittlich  $51 \pm 19$  mmHg. Nur 6 Patienten (25%) berichteten im Verlauf über diskrete Zeichen einer brachialen Malperfusion, in keinem Fall war eine operative Revaskularisierung der Extremität erforderlich. Im Rahmen der intrahospitalen Bildgebung verzeichneten wir bei 83% der Patienten (20/24) einen Verschuß des proximalen Entry und der zentralen LSA, während in nur 4 Fällen infolge einer unvollständiger Wandapposition ein periprothetischer Fluß über den proximalen Rand des Stentgraft persistierte. Im Rahmen einer retrospektiven Studie konnten wir zeigen, daß, bei Berücksichtigung verschiedener anatomischer Konstellationen im Bereich der supraaortalen Gefäße, die stentgraftbedingte LSA-Okklusion keine prophylaktische Transposition der LSA bzw. Anlage eines carotido-subclavialen Bypasses zum Erhalt der Armperfusion erfordert (Tab. 17).

**Tabelle 17.** *Komplikationen nach Stentgraft-Verschluss der Arteria subclavia*

<b>Autor</b>	<b>Patienten</b>	<b>Komplikationen</b>	<b>Asympt. F/U (%)</b>	<b>Sekundärer Bypass (%)</b>
Hausegger (225)	3	1 TIA	100	0
Palma (226)	14	-	93	7
Görich (227)	23	1 interm. Paraplegie	100	0
Tiesenhausen (228)	8	-	63	25
Rehders (229)	22	-	68	0
Caronno (230)	11	1 TIA	100	0

### 5.7 Stentgraft bei akuter Typ B-Dissektion

Die akute Dissektion der Aorta descendens ist bei ca. 20% der betroffenen Patienten mit vital bedrohlichen Komplikationen assoziiert, die ein unverzügliches therapeutisches Eingreifen erfordern (231, 232). Insbesondere die drohende Aortenruptur und ein Malperfusionssyndrom stellen Situationen dar, in denen der prognostische Nutzen endoluminaler Verfahren anhand retrospektiver Analysen inzwischen gut belegt ist (233). Diese Ergebnisse haben dazu beigetragen, daß die chirurgische Behandlung akuter Patienten mit komplizierter Typ B-Dissektion im Prinzip zugunsten endovaskulärer Verfahren verlassen wurde (234). Im Rahmen der vorliegenden Studie versorgten wir 7 Patienten mit akuter Aortendissektion aufgrund vital bedrohlicher Komplikationen (Tab. 13). In Übereinstimmung mit den weltweit akkumulierten Erfahrungen konnten wir mit einer 30-Tage-Mortalität von 0% und einer periprozeduralen Apoplexierate von 14.3% die hohe prozedurale Sicherheit der Stentgraftimplantation bei Patienten mit akuter Typ B-Dissektion bestätigen. Trotz des minimal invasiven Vorgehens ist jedoch gerade bei akuter Aortendissektion mit einer periprozeduralen Komplikationsrate von 21.7% - darunter 2.1% neurologische Events - und einer 30-Tage-Sterblichkeit von 9.8% zu rechnen, wie eine jüngste MEDLINE-basierte Metaanalyse von 39 Studien ergab (191). Die Mortalitätsraten der interventionellen Therapie erscheinen jedoch akzeptabel im Vergleich zur chirurgischen Revision, die in IRAD-Zentren mit einer Intrahospitalmortalität von 29.3% und einer neurologischen Ereignisrate von 13.5% assoziiert ist (190). Während einige Autoren in der Vulnerabilität der akut dissezierten Aorta einen limitierenden Faktor für die Stentgrafttherapie sehen, gibt es inzwischen überzeugende Daten, die gerade aus funktioneller Sicht eine frühzeitige Versorgung der dissezierten Aorta favorisieren. So verzeichneten etwa Shimono et al. eine deutlich höhere Obliterationsrate des falschen Lumens bei der Behandlung akuter vs. chronischer Typ B-Dissektionen (70% vs. 39%) (212). Diesen Trend zu einer höheren Plastizität und „Remodellierbarkeit“ der akut dissezierten Aorta konnten wir auch in unserem Patientenkollektiv feststellen: bei 6 von 7 Akutpatienten (86%) trat nach Stentgraftimplantation eine stabile Thrombosierung des gesamten thorakalen falschen Lumens ein, während eine gleichermaßen langstreckige Rekonstruktion im Gesamtkollektiv nur bei ca. 50% der Patienten erzielt werden konnte.

## 5.8 Stentgraft bei Patienten mit Marfan-Syndrom

Der Einsatz endovaskulärer Techniken bei Patienten mit Marfan-Syndrom verlangt besondere Aufmerksamkeit, da diese Subgruppe mit autosomal-dominant vererbter Bindegewebserkrankung im Gegensatz zu Patienten mit degenerativen Aortenerkrankungen bereits im frühen Lebensalter von aortalen Komplikationen betroffen ist (235). Im Gegensatz zu den exzellenten chirurgischen Ergebnissen bei elektiven Rekonstruktionen der Aortenwurzel/Aorta ascendens sind die Früh- und Langzeitergebnisse der chirurgischen Therapie im Bereich der deszendierenden Aorta nicht zufrieden stellend (236, 237). Diese Tatsache unterstreicht den Bedarf an alternativen Therapieoptionen und deren Evaluation. Die Existenz von nur wenigen Publikationen in Form von Einzelfallberichten bewogen unsere Arbeitsgruppe zu einer retrospektiven Analyse, welche die Sicherheit und Durchführbarkeit der Stentgraft-Platzierung speziell bei Marfan-Patienten mit Komplikationen im Bereich der dissezierten Aorta descendens untersuchte (211, 238). Bei insgesamt 4 Patienten mit Typ B-Dissektion wurde wegen kritischer Progression der Aortendiameter jeweils ein Stentgraft erfolgreich implantiert; periinterventionelle Komplikationen traten in keinem Fall auf. Im Nachbeobachtungsintervall konnte zunächst bei 3 Patienten eine vollständige Rekonstruktion der dissezierten thorakalen Aorta dokumentiert werden. In 2 Fällen musste jedoch 42 bzw. 46 Monate nach Platzierung des Stentgraft aufgrund sekundärer Leckagen eine chirurgischen Korrektur der Aortenpathologie erfolgen. Ein Patient verstarb 9 Monate nach der Stentgraftimplantation an der Ruptur eines Aneurysmas im Bereich der Aorta ascendens. Unsere vorläufigen Ergebnisse demonstrieren die prozedurale Sicherheit der Stentgraftimplantation im Rahmen des Marfan-Syndroms. Die intrinsische Texturstörung der marfanoiden Aorta und die häufig parallel bestehende Notwendigkeit einer dauerhaften oralen Antikoagulation begrenzen jedoch die langfristige Effektivität dieser nichtoperativen Rekonstruktionsmaßnahmen (239). Die bisherigen Erfahrungen mit der endovaskulären Therapie bei Patienten mit hereditärer Fibrilopathie könnten den Einsatz von Stentgrafts zur Überbrückung von Notfalleingriffen etwa im Rahmen einer Aortenruptur rechtfertigen. Aufgrund der hohen technischen Anforderungen sollten diese Prozeduren auf Schwerpunktzentren begrenzt werden und bedürfen insgesamt einer weiteren klinischen Überprüfung.

## 5.9 Aortales Remodelling nach Stentgraft

Mit der Implantation thorakaler Stentgrafts kann bei 74-97% der Patienten mit Typ B-Dissektion eine Okklusion des proximalen Entry erzielt werden; die vollständige Thrombosierung des gesamten thorakalen falschen Lumens wird jedoch nur in ca. 50% der Fälle beobachtet (199, 200, 212, 240). Gerade bei chronifizierten Dissekatoren mit einem expandierten falschen Lumen und multiplen abdominellen Re-Entries gelingt die langstreckige Obliteration des falschen Lumens nur in Ausnahmefällen. Gleichwohl konnte bereits gezeigt werden, daß die Stentgraftversorgung der chronischen Typ B-Dissektion mit einer Stabilisierung der dissezierten Aorta einhergeht (241). Dialetto et al. berichteten eine geringere Dilatationsrate der thorakalen Aorta nach Stentgraftimplantation im Vergleich zur konservativen Therapie (3.5% vs. 28.5%) (202). Die Autoren vom Arizona Heart Institute beobachteten 15 Monate nach Stentgraftimplantation bei 97% ihrer Patienten stabile oder regressive Durchmesser der thorakalen Aorta (201). Eine französische Arbeitsgruppe dokumentierte bei vollständiger Thrombosierung des falschen Lumens eine mittlere Reduktion des thorakalen Durchmessers um 6 mm (211). In unserer Serie war die Platzierung der Endoprothese bei allen Patienten technisch möglich, die proximale Kommunikation konnte durch die Implantation des Stentgrafts initial bei 81% der Patienten verschlossen werden. Insgesamt wiesen 76% der Patienten nach Ablauf eines Jahres eine Thrombosierung des periprothetischen Lumens auf, 56% zeigten eine Rekonstruktion der gesamten thorakalen Aorta und in 25% der Fälle lag eine Thrombosierung bis auf Höhe des Truncus coeliacus vor (Tab. 9). Für das Gesamtkollektiv konnte in diesem Zeitraum eine Stabilisierung der Durchmesser entlang der deszendierenden Aorta ermittelt werden (Tab. 10). Unsere Daten zeigen, daß ein Remodelling der dissezierten Aorta durch die Implantation thorakaler Stentgrafts möglich ist. Bei Patienten mit günstigen Ausgangsbedingungen kann in den meisten Fällen eine langstreckige Rekonstruktion mit regressiven Gesamtdurchmessern erzielt werden. Bei der Versorgung chronischer Dissekatoren mit fortgeschrittener Dilatation des falschen Lumens muß jedoch mit einer höheren Rate an Therapieversagern sowie der Notwendigkeit von Folgeeingriffen gerechnet werden.

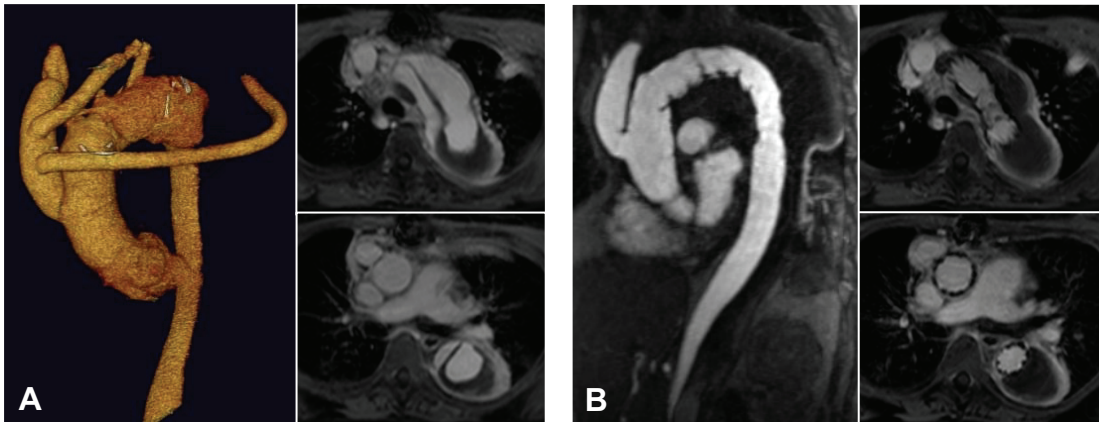
## 5.10 Limitationen und Innovationen

Die weltweit gesammelten Erfahrungen bezüglich der Stentgraftimplantation bei Dissektion der Aorta descendens belegen nicht nur das innovative Potential dieser Behandlungsform, sondern zeigen auch deren Limitationen. In diesem Zusammenhang ist von besonderer Bedeutung, dass die thorakale Aorta einige Besonderheiten aufweist, die eine simple Adaptation der für die abdominelle Aorta entwickelten endovaskulären Strategien verhindern (242). Zuerst sind die hämodynamischen Kräfte im Bereich der thorakalen Aorta erheblich aggressiver und führen zu einer größeren mechanischen Beanspruchung der implantierten Endoprothesen, die sich in einer Migration und späten strukturellen Schädigung der Stentgrafts niederschlagen kann. Aus diesem Grunde sind regelmäßige Verlaufsbeobachtungen mit serieller Schnittbilddiagnostik dringend geboten, um Veränderungen der Aortenmorphologie zu dokumentieren, Prothesenschädigungen zu identifizieren und Endoleckagen nachzuweisen. Zweitens benötigen die thorakalen Stentgrafts eine größere Flexibilität, um sich sowohl der natürlichen Krümmung des Aortenbogens als auch der gewundenen Morphologie der Aortendissektion anpassen zu können. Für einen langfristigen Therapieerfolg bedarf es aber auch morphologisch unauffälliger Segmente der nativen Aorta am proximalen Ende der Läsion um einen optimale zirkumferentielle Apposition der Endoprothese mit der Aortenwand zu gewährleisten. „Landezonen“ mit ausgeprägter Angulation oder konischem Verlauf, aber auch Segmente mit anhaftendem Thrombus können eine schlechte Prothesenfixation zur Folge haben, wodurch die Migration von Stentgrafts und Endoleckagen begünstigt werden. Drittens kann der arterielle Zugangsweg zu einem kritischen Hindernis werden, da die benötigten Einführbestecke größere Dimensionen aufweisen; Ursache hierfür sind die größeren Durchmesser im Bereich der thorakalen Aorta. Bei Patienten mit schmalkalibrigen, deutlich gewundenen und möglicherweise exzessiv kalzifizierten Iliakalarterien muß gegebenenfalls ein proximaler retroperitonealer Zugang mit direkter Kannulation oder Anlage eines Prothesen-Conduits an die Arteria iliaca communis oder abdominelle Aorta erfolgen. Schwergradige Stenosen und/oder Tortuositäten im Verlauf der abdominellen und thorakalen Aorta können Kontraindikationen für die transluminale Stentgraftplatzierung sein.

Problematisch kann auch die longitudinale Ausdehnung der Aortendissektion sein, die häufig über die Grenzen der deszendierenden thorakalen Aorta hinaus reicht und somit weiter proximal (Aortenbogen) bzw. distal (Aorta abdominalis) gelegene Aortenabschnitte mit einschließt. In diesem Zusammenhang gewinnen so genannte „Hybrid“-Eingriffe zunehmend an Bedeutung (243-245), bei denen chirurgisch angelegte Bypasses nicht nur auf die linke Arteria subclavia, sondern auch auf andere supraaortale Gefäße, die geplante Überdeckung der entsprechenden Ostien durch den Stentgraft (bei Fixation des proximalen Endes der Endoprothese im Aortenbogen) vorbereiten (Abb. 21). Für Fälle, bei denen die Dissektion den Aortenbogen mit einbezieht, sind aber mittlerweile auch Stentgrafts mit Fensterungen bzw. Seitarmen entwickelt worden, die eine antegrade Perfusion der supraaortalen Gefäße gestatten (246, 247). Die technische Durchführbarkeit dieser Systeme ist bereits belegt, wenngleich die hierzu benötigten Implantationstechniken äußerst kompliziert sind und ein hohes technisches Geschick des Anwenders verlangen (248). Aus diesen Gründen wurden wiederum Techniken entwickelt, die nach Implantation des Stentgrafts und Abdeckung von entscheidenden aortalen Seitästen eine intraprozedurale Fenestrierung des Stentgrafts ermöglichen (249).



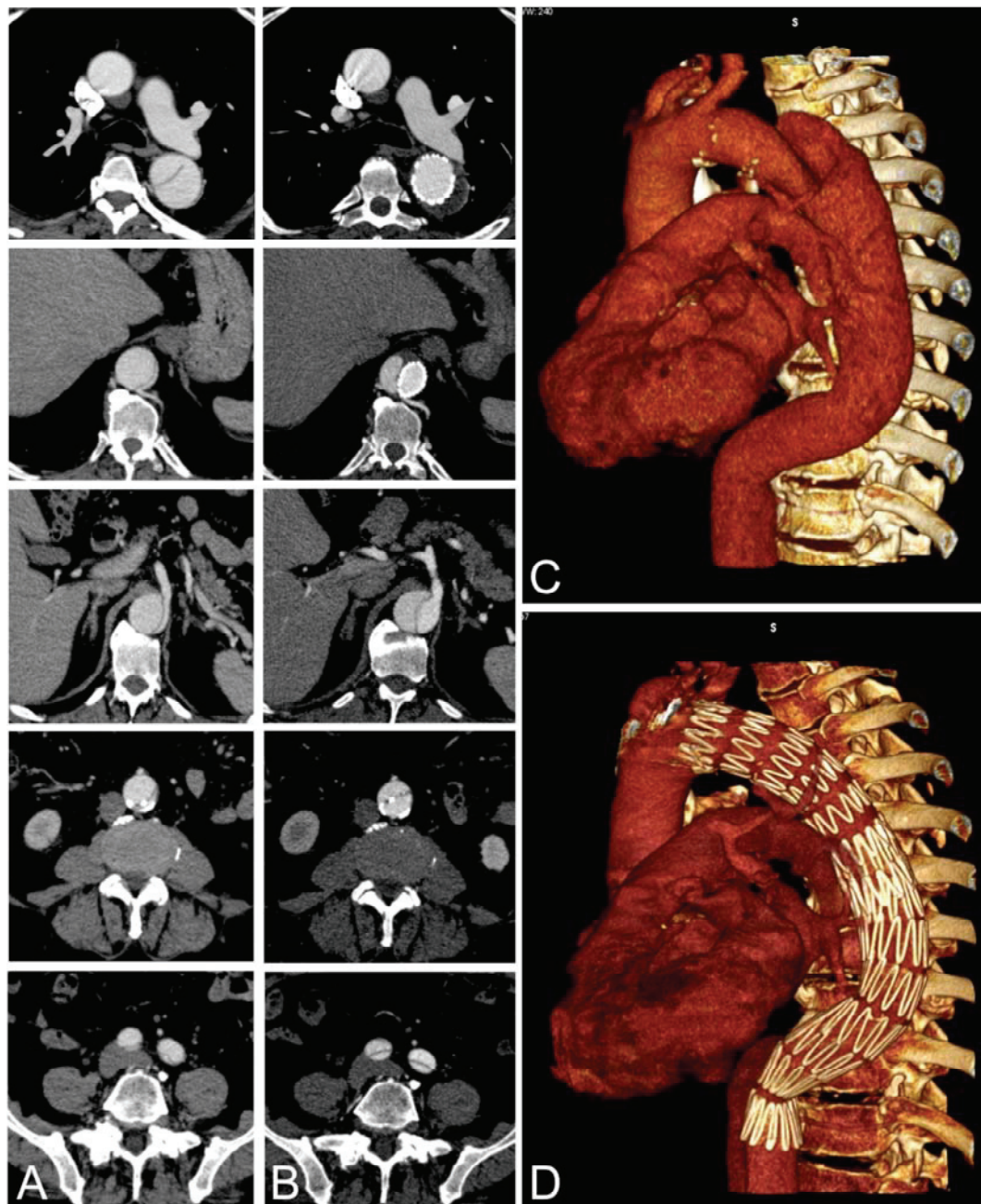
**Abbildung 21.** Hybrid-Versorgung eines chronischen Dissektion im Bereich des Aortenbogens



Multimorbide Patientin mit klappenerhaltend operierter Typ A-Dissektion, die in der Verlaufskontrolle eine versorgungspflichtige Expansion des distalen falschen Lumens aufwies (A). Als Alternative zum operativen Bogen- und Aorta descendens-Ersatz wurde nach Bypassversorgung der supraaortalen Gefäße ein Stentgraft via A. femoralis retrograd in den Aortenbogen implantiert. Im Ergebnis konnte mithilfe dieser Hybrid-Strategie eine langstreckige Ausschaltung des falschen Lumens bis in das abdominelle Segment erzielt werden (B).

Ein wichtiger Beitrag zur Weiterentwicklung des endovaskulären Gesamtkonzepts ist die Präsentation des so genannten PETTICOAT-Konzepts (*Provisional ExTension To Induce COmplete ATtachment after Stent-Graft Placement in Type B Aortic Dissection*). Erste Ergebnisse dieser erstmalig formulierten Technik wurden von unserer Arbeitsgruppe im Jahr 2006 publiziert (250). PETTICOAT stellt eine viel versprechende Therapieoption für Patienten mit thorako-abdomineller Aortendissektion dar, bei denen nach Abdeckung der thorakalen Entries durch Stentgrafts das distale wahre Aortenlumen weiterhin komprimiert wird und klinische Zeichen einer Malperfusion bestehen. Als unmittelbar ergänzende oder auch zweizeitige Maßnahme wird über die Femoralarterie ein „bare-metal“-Stent (BMS) mit entsprechender Länge eingeführt und distal des zuvor implantierten Stentgrafts überlappend im wahren Lumen zur Entfaltung gebracht. Die fehlende Kunststoffummantelung dieser Stents erlaubt auch eine Platzierung im Bereich der Ostien von intestinalen Arterien. In dem untersuchten Patientenkollektiv (n=12) vergrößerten sich die Diameter im Bereich der Kollapszone des wahren Lumens nach BMS-Implantation von  $4\pm 3$  mm auf  $21\pm 3$ ; zudem wurde mittels kontrastmittelgestützter Computertomographie (vor Entlassung und nach 3 Monaten) bei allen Patienten eine Wiederherstellung des ehemals komprimierten wahren Lumens dokumentiert und BMS-induzierte Obstruktionen in den Abgangsbereichen der intestinalen Arterien ausgeschlossen. Klinische Symptome der Malperfusion wurden nach BMS-Implantation nicht mehr berichtet; ein Patient verstarb nach 11 Monaten an einer autoptisch gesicherten Aortenruptur. Prozedurale Sicherheit und klinischer Nutzen des PETTICOAT-Konzept werden gegenwärtig unter Beteiligung unserer Arbeitsgruppe im Rahmen der multizentrischen „Zenith-Dissection-Study“ evaluiert (Abb. 22).

**Abbildung 22.** PETTICOAT-Versorgung einer akuten Typ B-Dissektion mit Malperfusion



Akute Typ B-Aortendissektion (C) mit Malperfusion der unteren Extremitäten infolge einer dynamischen Obstruktion des wahren Lumens (A). Nach Platzierung des thorakalen Stentgraft und überlappender Implantation eines bare-metal-stents konnte eine komplette Rekonstruktion der thorakalen Aorta (D) und eine funktionelle Normalisierung der distalen aortalen Perfusion erreicht werden (PETTICOAT-Konzept). Beachte die bis in die Beckenachse nachvollziehbare Aufweitung des wahren Lumens in der postprozeduralen Bildgebung (B).

## 6 Zusammenfassung

Die Dissektion der deszendierenden Aorta (Typ B nach Stanford) ist ein lebensbedrohliches Krankheitsbild, das infolge des demographischen Wandels und der Verfügbarkeit moderner Diagnoseverfahren in den letzten Jahrzehnten häufiger diagnostiziert wird. Unkomplizierte Typ B-Dissektionen sind mit einer vergleichsweise geringen Frühletalität verbunden und werden primär konservativ mit einer blutdrucksenkenden Medikation behandelt. Infolge der progredienten Dilatation des falschen Lumens unterliegen diese Patienten jedoch zeitlebens dem Risiko einer letalen Aortenruptur. Die operative Behandlung der Typ B-Dissektion ist heute weitgehend beschränkt auf die Beseitigung von lebensbedrohlichen Komplikationen wie einem rasch expandierenden Aortendiameter oder Zeichen einer drohenden bzw. manifesten Ruptur. Trotz operationstechnischer Verbesserungen ist die elektive Resektion der deszendierenden Aorta auch in Schwerpunktzentren mit einer Paraplegierate von 5% und einer perioperativen Mortalität von etwa 10% verbunden. Als Alternative zum relativ komplikationsreichen chirurgischen Vorgehen hat sich in den letzten Jahren die interventionelle Therapie mit der Platzierung von Stentgrafts durchgesetzt. Dabei wird das Konzept verfolgt, durch den endoluminalen Verschluss des proximalen Entries eine Thrombosierung des falschen Lumens und ein konsekutives Remodelling der Aortenwand herbeizuführen. In initialen Serien konnte gezeigt werden, dass hierdurch sowohl komplizierte Dissektionen mit Malperfusionssyndrom behandelt werden können als auch potentiell der Langzeitverlauf hinsichtlich der Progredienz des Aortendurchmessers positiv beeinflusst werden kann.

In der vorliegenden Arbeit werden die Resultate der Stentgraftimplantation bei 102 konsekutiven Patienten analysiert und in den Kontext traditioneller Behandlungskonzepte eingeordnet. Die überwiegend multimorbiden Patienten wurden aufgrund klassischer OP-Indikationen im Zeitraum 1998 - 2004 in den Universitätskliniken Hamburg-Eppendorf und Rostock behandelt. Die Platzierung des Stentgraft konnte bei allen Patienten technisch realisiert werden, die 30-Tage-Mortalität betrug 2.9%. Dauerhafte Schädigungen des Rückenmarks wurden infolge der interventionellen Prozedur nicht beobachtet, die zerebrale Insultrate lag bei 2.9%. Das proximale Entry konnte initial in 81% der Fälle verschlossen werden, im Verlauf dokumentierten wir bei 75% der Patienten eine vollständige Thrombosierung des periprothetischen falschen Lumens. Während des Nachsorgeintervalls von  $36.6 \pm 20.4$  Monaten verstarben 7 Patienten an einer Aortenruptur. Die Kaplan-Meier-Analyse ergab unter Berücksichtigung aller Todesfälle ein kumulatives 1- und 4-Jahresüberleben von  $93.0 \pm 2.6\%$  bzw.  $83.9 \pm 4.2\%$ . Insgesamt waren bei 17.6% der Patienten zusätzliche Eingriffe an der Aorta erforderlich, darunter 11 perkutane und 7 chirurgische Prozeduren. Die univariate Faktorenanalyse identifizierte einen Diameter  $> 50$  mm und ein Intervall  $> 3$  Monate bis zur Stentgraftversorgung als Prädiktoren für aortenassoziierte Komplikationen im Nachsorgeintervall. Unsere Daten sprechen in Abweichung von den etablierten Therapierichtlinien für eine frühelektive Versorgung der Typ B-Dissektion vor dem Eintreten einer aneurysmatischen Degeneration des falschen Lumens. Im Vergleich mit den Literaturangaben zur primär konservativen Therapie kann eine Übersterblichkeit unserer Patienten praktisch ausgeschlossen werden. Eine abschließende Bewertung der endovaskulären Stentgraftimplantation ist jedoch gegenwärtig aufgrund der limitierten Datenlage nicht möglich. Der präventive Nutzen der interventionellen Therapie bei Patienten mit stabiler Typ B-Dissektion wird derzeit im Rahmen der von uns initiierten INSTEAD-Studie untersucht. Diese multizentrische,

prospektiv randomisierte Studie vergleicht erstmals die medikamentöse Behandlung der unkomplizierten chronischen Typ B-Dissektion mit der elektiven Implantation eines thorakalen Stentgrafts.

In Anbetracht der steigenden Inzidenz akuter und chronischer Aortensyndrome sollte an Zentren der Maximalversorgung eine klare Strategie zur Diagnostik und Therapie dieser Erkrankungen etabliert werden. In der Abgrenzung zum akuten Koronarsyndrom sind insbesondere Kardiologen und Notfallmediziner berufen, Erkrankungen der Aorta zu erkennen, eine komplette Evaluation des Gefäßes durchzuführen und die notwendigen therapeutischen Schritte einzuleiten. Angesichts der lebensbedrohlichen Problematik der Aortendissektion sollten, in Anbindung an ausgewiesene Aortenzentren, Zuweisernetzwerke und Allokationssysteme entwickelt werden, um die Diagnostik und Behandlung gefährdeter Patienten zu optimieren. Die Ergebnisse dieser vorliegenden Arbeit untermauern ein frühzeitiges interventionelles Vorgehen bei Typ B-Dissektion, um den Prozess des „aortalen Remodelling“ in seiner suszeptibelsten Phase zu unterstützen. Unsere Beobachtungen können dazu beitragen, Studien zu initiieren, in denen prospektiv eine frühzeitige Intervention (innerhalb von 3 Monaten nach dem Indexereignis) mit einer späten Intervention (nach 3 Monaten) hinsichtlich funktioneller und prognostischer Parameter verglichen werden kann.

## 7 Thesen

1. Mit einer jährlichen Inzidenz von 5-15 Fällen pro 100.000 Einwohner ist die Dissektion der thorakalen Aorta eine insgesamt seltene Erkrankung, deren Spontanverlauf durch eine hohe Akutletalität gekennzeichnet ist.
2. Bei der Aortendissektion entwickelt sich über einen Einriß der Intima eine Längsspaltung des Gefäßes mit Ausprägung eines falschen Lumens in der mittleren Wandschicht. Bis zu 40% der Fälle betreffen ausschließlich den Bereich der Aorta descendens (Typ B nach Stanford).
3. Angesichts unbefriedigender operativer Ergebnisse werden unkomplizierte Typ-B Dissektionen primär konservativ mit einer blutdrucksenkenden Medikation behandelt. Der Einsatz chirurgischer Verfahren ist heute nur in intractablen Fällen mit einer vitalen Bedrohung des Patienten gerechtfertigt.
4. Durch die Entwicklung transluminal implantierbarer Stentgraft-Prothesen ist prinzipiell seit Mitte der 1990er Jahre die endovaskuläre Rekonstruktion der thorakalen Aortendissektion möglich geworden.
5. Die interventionelle Therapie mit Stentgrafts verfolgt das Ziel, das proximale Entry zu verschließen, um den pulsatilen Einstrom in das falsche Lumen auszuschalten und ein konsekutives Remodelling der Aortenwand herbeizuführen.
6. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie anhand von 102 konsekutiven Patienten belegen, daß die Implantation thorakaler Stentgrafts sowohl in akuten Szenarien als auch bei chronischer Typ B-Dissektion ein sicheres und effektives Verfahren darstellt.
7. Die im Gesamtkollektiv erzielte 30-Tage-Mortalität von 2.9% ist niedrig im Vergleich zur konventionellen chirurgischen Therapie und verdeutlicht das Potential dieses minimal invasiven Therapieansatzes zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse.
8. Eine vollständige Thrombosierung des periprothetischen falschen Lumens konnte mittelfristig bei 75% der Patienten erreicht werden, die Rekonstruktion der gesamten thorakalen Aorta wurde bei 56% der Patienten nachgewiesen.
9. Die Stentgraftversorgung innerhalb von 3 Monaten nach Symptombeginn und bei einem Diameter  $\leq 50$  mm ist mit einer exzeptionell niedrigen Komplikationsrate und einer hohen funktionellen Effektivität im Langzeitverlauf assoziiert.
10. Derzeit wird in der von uns initiierten INSTEAD-Studie der prognostische Nutzen einer Stentgraftimplantation im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Therapie bei Patienten mit unkomplizierter chronischer Typ B-Dissektion untersucht.

## 8 Referenzen

1. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 2000 Feb 16;283(7):897-903.
2. Fuster V, Halperin JL. Aortic dissection: a medical perspective. *J Card Surg*. 1994 Nov;9(6):713-28.
3. Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, Melton LJ, Van Peenen HJ, Cherry KJ, et al. Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *Surgery*. 1982 Dec;92(6):1103-8.
4. Spittell PC, Spittell JA, Jr., Joyce JW, Tajik AJ, Edwards WD, Schaff HV, et al. Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: experience with 236 cases (1980 through 1990). *Mayo Clin Proc*. 1993 Jul;68(7):642-51.
5. Meszaros I, Morocz J, Szilavi J, Schmidt J, Tornoci L, Nagy L, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest*. 2000 May;117(5):1271-8.
6. Asfoura JY, Vidt DG. Acute aortic dissection. *Chest*. 1991 Mar;99(3):724-9.
7. Owada M, Aizawa Y, Kurihara K, Tanabe N, Aizaki T, Izumi T. Risk factors and triggers of sudden death in the working generation: an autopsy proven case-control study. *Tohoku J Exp Med*. 1999 Dec;189(4):245-58.
8. Fowkes FG, Macintyre CC, Ruckley CV. Increasing incidence of aortic aneurysms in England and Wales. *Bmj*. 1989 Jan 7;298(6665):33-5.
9. Svensjo S, Bengtsson H, Bergqvist D. Thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm and dissection: an investigation based on autopsy. *Br J Surg*. 1996 Jan;83(1):68-71.
10. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Fang J, et al. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol*. 2004 Feb 18;43(4):665-9.
11. Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH, Richartz BM, Evangelista A, Petzsch M, et al. Gender-related differences in acute aortic dissection. *Circulation*. 2004 Jun 22;109(24):3014-21.
12. Mehta RH, Bossone E, Evangelista A, O'Gara PT, Smith DE, Cooper JV, et al. Acute type B aortic dissection in elderly patients: clinical features, outcomes, and simple risk stratification rule. *Ann Thorac Surg*. 2004 May;77(5):1622-8; discussion 9.
13. Hirst AE, Jr., Johns VJ, Jr., Kime SW, Jr. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1958 Sep;37(3):217-79.
14. Aronberg DJ, Glazer HS, Madsen K, Sagel SS. Normal thoracic aortic diameters by computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 1984 Apr;8(2):247-50.
15. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg*. 1991 Mar;13(3):452-8.
16. Hager A, Kaemmerer H, Rapp-Bernhardt U, Blucher S, Rapp K, Bernhardt TM, et al. Diameters of the thoracic aorta throughout life as measured with helical computed tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002 Jun;123(6):1060-6.
17. Williams DM, LePage MA, Lee DY. The dissected aorta: part I. Early anatomic changes in an in vitro model. *Radiology*. 1997 Apr;203(1):23-31.

18. Zipes DP, Braunwald E. Braunwald's heart disease : a textbook of cardiovascular medicine. 7th ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders; 2005.
19. Lee DY, Williams DM, Abrams GD. The dissected aorta: part II. Differentiation of the true from the false lumen with intravascular US. *Radiology*. 1997 Apr;203(1):32-6.
20. Fann JI, Sarris GE, Mitchell RS, Shumway NE, Stinson EB, Oyer PE, et al. Treatment of patients with aortic dissection presenting with peripheral vascular complications. *Ann Surg*. 1990 Dec;212(6):705-13.
21. Cambria RP, Brewster DC, Gertler J, Moncure AC, Gusberg R, Tilson MD, et al. Vascular complications associated with spontaneous aortic dissection. *J Vasc Surg*. 1988 Feb;7(2):199-209.
22. Cambria RP. Surgical treatment of complicated distal aortic dissection. *Semin Vasc Surg*. 2002 Jun;15(2):97-107.
23. Williams DM, Lee DY, Hamilton BH, Marx MV, Narasimham DL, Kazanjian SN, et al. The dissected aorta: percutaneous treatment of ischemic complications--principles and results. *J Vasc Interv Radiol*. 1997 Jul-Aug;8(4):605-25.
24. Williams DM, Lee DY, Hamilton BH, Marx MV, Narasimham DL, Kazanjian SN, et al. The dissected aorta: part III. Anatomy and radiologic diagnosis of branch-vessel compromise. *Radiology*. 1997 Apr;203(1):37-44.
25. Debaeky ME, Henly WS, Cooley DA, Morris GC, Jr., Crawford ES, Beall AC, Jr. Surgical Management Of Dissecting Aneurysms Of The Aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1965 Jan;49:130-49.
26. Reul GJ, Cooley DA, Hallman GL, Reddy SB, Kyger ER, 3rd, Wukasch DC. Dissecting aneurysm of the descending aorta. Improved surgical results in 91 patients. *Arch Surg*. 1975 May;110(5):632-40.
27. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg*. 1970 Sep;10(3):237-47.
28. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A, et al. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J*. 2001 Sep;22(18):1642-81.
29. Svensson LG, Labib SB, Eisenhauer AC, Butterly JR. Intimal tear without hematoma: an important variant of aortic dissection that can elude current imaging techniques. *Circulation*. 1999 Mar 16;99(10):1331-6.
30. Angouras D, Sokolis DP, Dosios T, Kostomitsopoulos N, Boudoulas H, Skalkas G, et al. Effect of impaired vasa vasorum flow on the structure and mechanics of the thoracic aorta: implications for the pathogenesis of aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000 Apr;17(4):468-73.
31. Hsue PY, Salinas CL, Bolger AF, Benowitz NL, Waters DD. Acute aortic dissection related to crack cocaine. *Circulation*. 2002 Apr 2;105(13):1592-5.
32. Eagle KA, Isselbacher EM, DeSanctis RW. Cocaine-related aortic dissection in perspective. *Circulation*. 2002 Apr 2;105(13):1529-30.
33. Rashid J, Eisenberg MJ, Topol EJ. Cocaine-induced aortic dissection. *Am Heart J*. 1996 Dec;132(6):1301-4.
34. Evans JM, O'Fallon WM, Hunder GG. Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann Intern Med*. 1995 Apr 1;122(7):502-7.

35. Sharma BK, Jain S, Radotra BD. An autopsy study of Takayasu arteritis in India. *Int J Cardiol.* 1998 Oct 1;66 Suppl 1:S85-90; discussion S1.
36. Wildburg G, Zahn R, Zander M, Schleiffer T, Senges J. [Takayasu arteritis--a rare differential diagnosis in aortic dissection. A case report]. *Z Kardiol.* 1995 Dec;84(12):1033-8.
37. Elkayam U, Ostrzega E, Shotan A, Mehra A. Cardiovascular problems in pregnant women with the Marfan syndrome. *Ann Intern Med.* 1995 Jul 15;123(2):117-22.
38. Immer FF, Bansi AG, Immer-Bansi AS, McDougall J, Zehr KJ, Schaff HV, et al. Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome. *Ann Thorac Surg.* 2003 Jul;76(1):309-14.
39. Hart MV, Morton MJ, Hosenpud JD, Metcalfe J. Aortic function during normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1986 Apr;154(4):887-91.
40. Richens D, Field M, Hashim S, Neale M, Oakley C. A finite element model of blunt traumatic aortic rupture. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004 Jun;25(6):1039-47.
41. Richens D, Field M, Neale M, Oakley C. The mechanism of injury in blunt traumatic rupture of the aorta. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Feb;21(2):288-93.
42. Richens D, Kotidis K, Neale M, Oakley C, Fails A. Rupture of the aorta following road traffic accidents in the United Kingdom 1992-1999. The results of the co-operative crash injury study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003 Feb;23(2):143-8.
43. Goverde P, Van Schil P, Delrue F, d'Archambeau O, Vanmaele R, Eyskens E. Traumatic type B aortic dissection. *Acta Chir Belg.* 1996 Sep-Oct;96(5):233-6.
44. Gammie JS, Shah AS, Hattler BG, Kormos RL, Peitzman AB, Griffith BP, et al. Traumatic aortic rupture: diagnosis and management. *Ann Thorac Surg.* 1998 Oct;66(4):1295-300.
45. Alkadhi H, Wildermuth S, Desbiolles L, Schertler T, Crook D, Marincek B, et al. Vascular emergencies of the thorax after blunt and iatrogenic trauma: multi-detector row CT and three-dimensional imaging. *Radiographics.* 2004 Sep-Oct;24(5):1239-55.
46. Welling RE, Kremchek TE, Rath RK, Tew JM, Jr., Johnson JK. Blunt arterial injuries associated with multiple trauma. *Ann Vasc Surg.* 1989 Oct;3(4):345-50.
47. Murphy DA, Craver JM, Jones EL, Bone DK, Guyton RA, Hatcher CR, Jr. Recognition and management of ascending aortic dissection complicating cardiac surgical operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983 Feb;85(2):247-56.
48. Januzzi JL, Sabatine MS, Eagle KA, Evangelista A, Bruckman D, Fattori R, et al. Iatrogenic aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2002 Mar 1;89(5):623-6.
49. Albat B, Thevenet A. Dissecting aneurysms of the ascending aorta occurring late after aortic valve replacement. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1992 May-Jun;33(3):272-5.
50. Pieters FA, Widdershoven JW, Gerardy AC, Geskes G, Cheriex EC, Wellens HJ. Risk of aortic dissection after aortic valve replacement. *Am J Cardiol.* 1993 Nov 1;72(14):1043-7.
51. Stanger O, Oberwalder P, Dacar D, Knez I, Rigler B. Late dissection of the ascending aorta after previous cardiac surgery: risk, presentation and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Mar;21(3):453-8.
52. von Kodolitsch Y, Loose R, Ostermeyer J, Aydin A, Koschyk DH, Haverich A, et al. Proximal aortic dissection late after aortic valve surgery: 119 cases of a distinct clinical entity. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2000 Dec;48(6):342-6.
53. Still RJ, Hilgenberg AD, Akins CW, Daggett WM, Buckley MJ. Intraoperative aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 1992 Mar;53(3):374-9; discussion 80.



54. Alfonso F, Almeria C, Fernandez-Ortiz A, Segovia J, Ferreiros J, Goicolea J, et al. Aortic dissection occurring during coronary angioplasty: angiographic and transesophageal echocardiographic findings. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1997 Dec;42(4):412-5.
55. Sakamoto I, Hayashi K, Matsunaga N, Matsuoka Y, Uetani M, Fukuda T, et al. Aortic dissection caused by angiographic procedures. *Radiology.* 1994 May;191(2):467-71.
56. Beholz S, Braun J, Ansorge K, Wollert HG, Eckel L. Paraplegia caused by aortic dissection after intraaortic balloon pump assist. *Ann Thorac Surg.* 1998 Feb;65(2):603-4.
57. Erbel R, Gorge G, Gerber T, Ge J, Thelen M, Rumpelt HJ, et al. Dissection following balloon angioplasty of aortic coarctation: review of the literature. *J Interv Cardiol.* 1992 Jun;5(2):99-109.
58. Nishizawa K, Ohtaki M, Iida K, Miki T, Fukushima Y, Yamaguchi A, et al. [Aortic dissection associated with percutaneous intra-aortic balloon pumping]. *Kyobu Geka.* 1989 Jul;42(7):573-6.
59. Moles VP, Chappuis F, Simonet F, Urban P, De La Serna F, Pande AK, et al. Aortic dissection as complication of percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1992 May;26(1):8-11.
60. Dunning DW, Kahn JK, Hawkins ET, O'Neill WW. Iatrogenic coronary artery dissections extending into and involving the aortic root. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000 Dec;51(4):387-93.
61. Mendzelevski B, Sigwart U. Management of aortic dissection complicating coronary intervention. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1998 Apr;43(4):491-2.
62. Socrate AM, Locati P, Marchetti G. Aortic dissection after superior mesenteric artery percutaneous stenting. Case report. *Minerva Cardioangiol.* 2000 Mar;48(3):89-94.
63. Sakai LY, Keene DR, Engvall E. Fibrillin, a new 350-kD glycoprotein, is a component of extracellular microfibrils. *J Cell Biol.* 1986 Dec;103(6 Pt 1):2499-509.
64. Hollister DW, Godfrey M, Sakai LY, Pyeritz RE. Immunohistologic abnormalities of the microfibrillar-fiber system in the Marfan syndrome. *N Engl J Med.* 1990 Jul 19;323(3):152-9.
65. Dietz HC, Pyeritz RE. Mutations in the human gene for fibrillin-1 (FBN1) in the Marfan syndrome and related disorders. *Hum Mol Genet.* 1995;4 Spec No:1799-809.
66. Finkbohner R, Johnston D, Crawford ES, Coselli J, Milewicz DM. Marfan syndrome. Long-term survival and complications after aortic aneurysm repair. *Circulation.* 1995 Feb 1;91(3):728-33.
67. Carrel T, Beyeler L, Schnyder A, Zurmühle P, Berdat P, Schmidli J, et al. Reoperations and late adverse outcome in Marfan patients following cardiovascular surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004 May;25(5):671-5.
68. Murdoch JL, Walker BA, Halpern BL, Kuzma JW, McKusick VA. Life expectancy and causes of death in the Marfan syndrome. *N Engl J Med.* 1972 Apr 13;286(15):804-8.
69. Silverman DI, Burton KJ, Gray J, Bosner MS, Kouchoukos NT, Roman MJ, et al. Life expectancy in the Marfan syndrome. *Am J Cardiol.* 1995 Jan 15;75(2):157-60.
70. Januzzi JL, Marayati F, Mehta RH, Cooper JV, O'Gara PT, Sechtem U, et al. Comparison of aortic dissection in patients with and without Marfan's syndrome (results from the International Registry of Aortic Dissection). *Am J Cardiol.* 2004 Aug 1;94(3):400-2.
71. Sonesson B, Hansen F, Lanne T. Abnormal mechanical properties of the aorta in Marfan's syndrome. *Eur J Vasc Surg.* 1994 Sep;8(5):595-601.
72. Ichihashi K. Effects of aging on aortic diameters and distensibility in Marfan's syndrome: comparison with healthy subjects. *J Cardiol.* 2000 Jan;35(1):19-26.

73. De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet.* 1996 Apr 24;62(4):417-26.
74. Robinson PN, Arteaga-Solis E, Baldock C, Collod-Beroud G, Booms P, De Paepe A, et al. The molecular genetics of Marfan syndrome and related disorders. *J Med Genet.* 2006 Mar 29.
75. Loeys BL, Matthys DM, de Paepe AM. Genetic fibrillinopathies: new insights in molecular diagnosis and clinical management. *Acta Clin Belg.* 2003 Jan-Feb;58(1):3-11.
76. Collod-Beroud G, Le Bourdelles S, Ades L, Ala-Kokko L, Booms P, Boxer M, et al. Update of the UMD-FBN1 mutation database and creation of an FBN1 polymorphism database. *Hum Mutat.* 2003 Sep;22(3):199-208.
77. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *Am J Med Genet.* 1998 Apr 28;77(1):31-7.
78. Gilchrist D, Schwarze U, Shields K, MacLaren L, Bridge PJ, Byers PH. Large kindred with Ehlers-Danlos syndrome type IV due to a point mutation (G571S) in the COL3A1 gene of type III procollagen: low risk of pregnancy complications and unexpected longevity in some affected relatives. *Am J Med Genet.* 1999 Feb 12;82(4):305-11.
79. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med.* 2000 Mar 9;342(10):673-80.
80. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am J Cardiol.* 1984 Mar 1;53(6):849-55.
81. Ando M, Okita Y, Morota T, Takamoto S. Thoracic aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve. *Cardiovasc Surg.* 1998 Dec;6(6):629-34.
82. Robicsek F, Thubrikar MJ, Cook JW, Fowler B. The congenitally bicuspid aortic valve: how does it function? Why does it fail? *Ann Thorac Surg.* 2004 Jan;77(1):177-85.
83. Epperlein S, Mohr-Kahaly S, Erbel R, Kearney P, Meyer J. Aorta and aortic valve morphologies predisposing to aortic dissection. An in vivo assessment with transoesophageal echocardiography. *Eur Heart J.* 1994 Nov;15(11):1520-7.
84. Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Palisi M, Scognamiglio R, Thiene G. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart.* 1999 Jul;82(1):19-22.
85. de Sa M, Moshkovitz Y, Butany J, David TE. Histologic abnormalities of the ascending aorta and pulmonary trunk in patients with bicuspid aortic valve disease: clinical relevance to the ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Oct;118(4):588-94.
86. Fedak PW, de Sa MP, Verma S, Nili N, Kazemian P, Butany J, et al. Vascular matrix remodeling in patients with bicuspid aortic valve malformations: implications for aortic dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Sep;126(3):797-806.
87. Parai JL, Masters RG, Walley VM, Stinson WA, Veinot JP. Aortic medial changes associated with bicuspid aortic valve: myth or reality? *Can J Cardiol.* 1999 Nov;15(11):1233-8.
88. Huntington K, Hunter AG, Chan KL. A prospective study to assess the frequency of familial clustering of congenital bicuspid aortic valve. *J Am Coll Cardiol.* 1997 Dec;30(7):1809-12.
89. Coady MA, Davies RR, Roberts M, Goldstein LJ, Rogalski MJ, Rizzo JA, et al. Familial patterns of thoracic aortic aneurysms. *Arch Surg.* 1999 Apr;134(4):361-7.
90. Biddinger A, Rocklin M, Coselli J, Milewicz DM. Familial thoracic aortic dilatations and dissections: a case control study. *J Vasc Surg.* 1997 Mar;25(3):506-11.

91. Wung SF, Aouizerat BE. Newly mapped gene for thoracic aortic aneurysm and dissection. *J Cardiovasc Nurs*. 2004 Nov-Dec;19(6):409-16.
92. Hasham SN, Willing MC, Guo DC, Mulenburg A, He R, Tran VT, et al. Mapping a locus for familial thoracic aortic aneurysms and dissections (TAAD2) to 3p24-25. *Circulation*. 2003 Jul 1;107(25):3184-90.
93. Guo D, Hasham S, Kuang SQ, Vaughan CJ, Boerwinkle E, Chen H, et al. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections: genetic heterogeneity with a major locus mapping to 5q13-14. *Circulation*. 2001 May 22;103(20):2461-8.
94. Vaughan CJ, Casey M, He J, Veugelers M, Henderson K, Guo D, et al. Identification of a chromosome 11q23.2-q24 locus for familial aortic aneurysm disease, a genetically heterogeneous disorder. *Circulation*. 2001 May 22;103(20):2469-75.
95. Slater EE, DeSanctis RW. The clinical recognition of dissecting aortic aneurysm. *Am J Med*. 1976 May 10;60(5):625-33.
96. Wooley CF, Sparks EH, Boudoulas H. Aortic pain: the renaissance of cardiovascular pain and the detection of aortopathy. *Herz*. 1999 Apr;24(2):140-53.
97. Januzzi JL, Movsowitz HD, Choi J, Abernethy WB, Isselbacher EM. Significance of recurrent pain in acute type B aortic dissection. *Am J Cardiol*. 2001 Apr 1;87(7):930-3.
98. Januzzi JL, Sabatine MS, Choi JC, Abernethy WB, Isselbacher EM. Refractory systemic hypertension following type B aortic dissection. *Am J Cardiol*. 2001 Sep 15;88(6):686-8.
99. Armstrong WF, Bach DS, Carey L, Chen T, Donovan C, Falcone RA, et al. Spectrum of acute dissection of the ascending aorta: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr*. 1996 Sep-Oct;9(5):646-56.
100. Mehta RH, Suzuki T, Hagan PG, Bossone E, Gilon D, Llovet A, et al. Predicting death in patients with acute type A aortic dissection. *Circulation*. 2002 Jan 15;105(2):200-6.
101. Nallamothu BK, Mehta RH, Saint S, Llovet A, Bossone E, Cooper JV, et al. Syncope in acute aortic dissection: diagnostic, prognostic, and clinical implications. *Am J Med*. 2002 Oct 15;113(6):468-71.
102. Bossone E, Rampoldi V, Nienaber CA, Trimarchi S, Ballotta A, Cooper JV, et al. Usefulness of pulse deficit to predict in-hospital complications and mortality in patients with acute type A aortic dissection. *Am J Cardiol*. 2002 Apr 1;89(7):851-5.
103. Gerber O, Heyer EJ, Vieux U. Painless dissections of the aorta presenting as acute neurologic syndromes. *Stroke*. 1986 Jul-Aug;17(4):644-7.
104. Suzuki T, Mehta RH, Ince H, Nagai R, Sakomura Y, Weber F, et al. Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2003 Sep 9;108 Suppl 1:II312-7.
105. Gandelman G, Barzilay N, Krupsky M, Resnitzky P. Left pleural hemorrhagic effusion. A presenting sign of thoracic aortic dissecting aneurysm. *Chest*. 1994 Aug;106(2):636-8.
106. Hata N, Tanaka K, Imaizumi T, Ohara T, Ohba T, Shinada T, et al. Clinical significance of pleural effusion in acute aortic dissection. *Chest*. 2002 Mar;121(3):825-30.
107. Luther B, Moussazadeh K, Muller BT, Franke C, Harms JM, Ernst S, et al. [The acute mesenteric ischemia - not understood or incurable?]. *Zentralbl Chir*. 2002 Aug;127(8):674-84.
108. Muraki S, Fukada J, Morishita K, Kawaharada N, Abe T. Acute type A aortic dissection with intestinal ischemia predicted by serum lactate elevation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2003 Feb;9(1):79-80.

109. Beach C, Manthey D. Painless acute aortic dissection presenting as left lower extremity numbness. *Am J Emerg Med.* 1998 Jan;16(1):49-51.
110. Mukherjee D, Evangelista A, Nienaber CA, Sechtem U, Suzuki T, Trimarchi S, et al. Implications of periaortic hematoma in patients with acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection). *Am J Cardiol.* 2005 Dec 15;96(12):1734-8.
111. Tsai TT, Bossone E, Isselbacher EM, Nienaber CA, Evangelista A, Fang J, et al. Clinical characteristics of hypotension in patients with acute aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2005 Jan 1;95(1):48-52.
112. Park SW, Hutchison S, Mehta RH, Isselbacher EM, Cooper JV, Fang J, et al. Association of painless acute aortic dissection with increased mortality. *Mayo Clin Proc.* 2004 Oct;79(10):1252-7.
113. Tsai T, Fattori R, Trimarchi S. Long-Term Survival in Patients with Type B Acute Aortic Dissection: Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). not been published. 2006.
114. Neya K, Omoto R, Kyo S, Kimura S, Yokote Y, Takamoto S, et al. Outcome of Stanford type B acute aortic dissection. *Circulation.* 1992 Nov;86(5 Suppl):II1-7.
115. Mohr-Kahaly S, Erbel R, Renollet H, Wittlich N, Drexler M, Oelert H, et al. Ambulatory follow-up of aortic dissection by transesophageal two-dimensional and color-coded Doppler echocardiography. *Circulation.* 1989 Jul;80(1):24-33.
116. Marui A, Mochizuki T, Koyama T, Mitsui N. Degree of fusiform dilatation of the proximal descending aorta in type B acute aortic dissection can predict late aortic events. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Nov;134(5):1163-70.
117. Bernard Y, Zimmermann H, Chocron S, Litzler JF, Kastler B, Etievent JP, et al. False lumen patency as a predictor of late outcome in aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2001 Jun 15;87(12):1378-82.
118. Onitsuka S, Akashi H, Tayama K, Okazaki T, Ishihara K, Hiromatsu S, et al. Long-term outcome and prognostic predictors of medically treated acute type B aortic dissections. *Ann Thorac Surg.* 2004 Oct;78(4):1268-73.
119. Kato M, Bai H, Sato K, Kawamoto S, Kaneko M, Ueda T, et al. Determining surgical indications for acute type B dissection based on enlargement of aortic diameter during the chronic phase. *Circulation.* 1995 Nov 1;92(9 Suppl):II107-12.
120. Akutsu K, Nejima J, Kiuchi K, Sasaki K, Ochi M, Tanaka K, et al. Effects of the patent false lumen on the long-term outcome of type B acute aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004 Aug;26(2):359-66.
121. Erbel R, Oelert H, Meyer J, Puth M, Mohr-Katoly S, Hausmann D, et al. Effect of medical and surgical therapy on aortic dissection evaluated by transesophageal echocardiography. Implications for prognosis and therapy. The European Cooperative Study Group on Echocardiography. *Circulation.* 1993 May;87(5):1604-15.
122. Gysi J, Schaffner T, Mohacsi P, Aeschbacher B, Althaus U, Carrel T. Early and late outcome of operated and non-operated acute dissection of the descending aorta. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997 Jun;11(6):1163-9; discussion 9-70.
123. Kouchoukos NT, Dougenis D. Surgery of the thoracic aorta. *N Engl J Med.* 1997 Jun 26;336(26):1876-88.
124. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Nicolas V, Siglow V, Piepho A, Brockhoff C, et al. The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *N Engl J Med.* 1993 Jan 7;328(1):1-9.

125. Sarasin FP, Louis-Simonet M, Gaspoz JM, Junod AF. Detecting acute thoracic aortic dissection in the emergency department: time constraints and choice of the optimal diagnostic test. *Ann Emerg Med*. 1996 Sep;28(3):278-88.
126. Moore AG, Eagle KA, Bruckman D, Moon BS, Malouf JF, Fattori R, et al. Choice of computed tomography, transesophageal echocardiography, magnetic resonance imaging, and aortography in acute aortic dissection: International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Am J Cardiol*. 2002 May 15;89(10):1235-8.
127. Oh JK, Seward JB, Khandheria BK, Gersh BJ, McGregor CG, Freeman WK, et al. Transesophageal echocardiography in critically ill patients. *Am J Cardiol*. 1990 Dec 15;66(20):1492-5.
128. Ballal RS, Nanda NC, Gatewood R, D'Arcy B, Samdarshi TE, Holman WL, et al. Usefulness of transesophageal echocardiography in assessment of aortic dissection. *Circulation*. 1991 Nov;84(5):1903-14.
129. Erbel R, Engberding R, Daniel W, Roelandt J, Visser C, Renollet H. Echocardiography in diagnosis of aortic dissection. *Lancet*. 1989 Mar 4;1(8636):457-61.
130. Vilacosta I, Castillo JA, San Roman JA, Rollan MJ, Aragoncillo P, Sanchez-Harguindey L. New echo-anatomical correlations in aortic dissection. *Eur Heart J*. 1995 Jan;16(1):126-8.
131. Appelbe AF, Walker PG, Yeoh JK, Bonitatibus A, Yoganathan AP, Martin RP. Clinical significance and origin of artifacts in transesophageal echocardiography of the thoracic aorta. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Mar 1;21(3):754-60.
132. Iliceto S, Nanda NC, Rizzon P, Hsu MC, Goyal RG, Amico A, et al. Color Doppler evaluation of aortic dissection. *Circulation*. 1987 Apr;75(4):748-55.
133. Movsowitz HD, Levine RA, Hilgenberg AD, Isselbacher EM. Transesophageal echocardiographic description of the mechanisms of aortic regurgitation in acute type A aortic dissection: implications for aortic valve repair. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep;36(3):884-90.
134. Keren A, Kim CB, Hu BS, Eynigorina I, Billingham ME, Mitchell RS, et al. Accuracy of biplane and multiplane transesophageal echocardiography in diagnosis of typical acute aortic dissection and intramural hematoma. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Sep;28(3):627-36.
135. Hansmann HJ, Dobert N, Kucherer H, Richter GM. [Various spiral CT protocols and their significance in the diagnosis of aortic dissections: results of a prospective study]. *Rofo*. 2000 Nov;172(11):879-87.
136. Prokop M. Multislice CT angiography. *Eur J Radiol*. 2000 Nov;36(2):86-96.
137. Napel S, Marks MP, Rubin GD, Dake MD, McDonnell CH, Song SM, et al. CT angiography with spiral CT and maximum intensity projection. *Radiology*. 1992 Nov;185(2):607-10.
138. Bhalla S, West OC. CT of nontraumatic thoracic aortic emergencies. *Semin Ultrasound CT MR*. 2005 Oct;26(5):281-304.
139. Sommer T, Fehske W, Holzknicht N, Smekal AV, Keller E, Lutterbey G, et al. Aortic dissection: a comparative study of diagnosis with spiral CT, multiplanar transesophageal echocardiography, and MR imaging. *Radiology*. 1996 May;199(2):347-52.
140. Prince MR. Gadolinium-enhanced MR aortography. *Radiology*. 1994 Apr;191(1):155-64.
141. Didier D, Ratib O, Lerch R, Friedli B. Detection and quantification of valvular heart disease with dynamic cardiac MR imaging. *Radiographics*. 2000 Sep-Oct;20(5):1279-99; discussion 99-301.

142. Deutsch HJ, Sechtem U, Meyer H, Theissen P, Schicha H, Erdmann E. Chronic aortic dissection: comparison of MR Imaging and transesophageal echocardiography. *Radiology*. 1994 Sep;192(3):645-50.
143. Debatin JF, Hany TF. MR-based assessment of vascular morphology and function. *Eur Radiol*. 1998;8(4):528-39.
144. Dieckmann C, von Kodolitsch Y, Habermann CR, Csoz S, Loose R, Haverich A, et al. [Intramural hemorrhage of the thoracic aorta]. *Rofo*. 1998 Oct;169(4):370-7.
145. Haustein J, Niendorf HP, Krestin G, Louton T, Schuhmann-Giampieri G, Clauss W, et al. Renal tolerance of gadolinium-DTPA/dimeglumine in patients with chronic renal failure. *Invest Radiol*. 1992 Feb;27(2):153-6.
146. Dinsmore RE, Rourke JA, DeSanctis RD, Harthorne JW, Austen WG. Angiographic findings in dissecting aortic aneurysm. *N Engl J Med*. 1966 Nov 24;275(21):1152-7.
147. Sanders C. Current role of conventional and digital aortography in the diagnosis of aortic disease. *J Thorac Imaging*. 1990 Oct;5(4):48-59.
148. Cigarroa JE, Isselbacher EM, DeSanctis RW, Eagle KA. Diagnostic imaging in the evaluation of suspected aortic dissection. Old standards and new directions. *N Engl J Med*. 1993 Jan 7;328(1):35-43.
149. Eagle KA, Quertermous T, Kritzer GA, Newell JB, Dinsmore R, Feldman L, et al. Spectrum of conditions initially suggesting acute aortic dissection but with negative aortograms. *Am J Cardiol*. 1986 Feb 1;57(4):322-6.
150. Bansal RC, Chandrasekaran K, Ayala K, Smith DC. Frequency and explanation of false negative diagnosis of aortic dissection by aortography and transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1995 May;25(6):1393-401.
151. Koschyk DH, Nienaber CA, Knap M, Hofmann T, Kodolitsch YV, Skriabina V, et al. How to guide stent-graft implantation in type B aortic dissection? Comparison of angiography, transesophageal echocardiography, and intravascular ultrasound. *Circulation*. 2005 Aug 30;112(9 Suppl):I260-4.
152. Nienaber CA, Eagle KA. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies. *Circulation*. 2003 Aug 5;108(5):628-35.
153. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med*. 1994 May 12;330(19):1335-41.
154. Genoni M, Paul M, Jenni R, Graves K, Seifert B, Turina M. Chronic beta-blocker therapy improves outcome and reduces treatment costs in chronic type B aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001 May;19(5):606-10.
155. Elefteriades JA, Lovoulos CJ, Coady MA, Tellides G, Kopf GS, Rizzo JA. Management of descending aortic dissection. *Ann Thorac Surg*. 1999 Jun;67(6):2002-5; discussion 14-9.
156. Cohn LH, Edmunds LH. *Cardiac surgery in the adult*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill Medical Pub.; 2003.
157. Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, Myrmet T, Suzuki T, Tolva V, et al. Role and Result of Surgery in Acute Type B Aortic Dissection: Insights from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). not been published. 2006.
158. Lansman SL, Hagl C, Fink D, Galla JD, Spielvogel D, Ergin MA, et al. Acute type B aortic dissection: surgical therapy. *Ann Thorac Surg*. 2002 Nov;74(5):S1833-5; discussion S57-63.

159. Lansman SL, Ergin MA, Griep RB. Treatment of acute aortic arch dissection. *Ann Thorac Surg.* 1993 Apr;55(4):816-7.
160. Umana JP, Miller DC, Mitchell RS. What is the best treatment for patients with acute type B aortic dissections--medical, surgical, or endovascular stent-grafting? *Ann Thorac Surg.* 2002 Nov;74(5):S1840-3; discussion S57-63.
161. Fann JI, Smith JA, Miller DC, Mitchell RS, Moore KA, Grunkemeier G, et al. Surgical management of aortic dissection during a 30-year period. *Circulation.* 1995 Nov 1;92(9 Suppl):II113-21.
162. Estrera AL, Rubenstein FS, Miller CC, 3rd, Huynh TT, Letsou GV, Safi HJ. Descending thoracic aortic aneurysm: surgical approach and treatment using the adjuncts cerebrospinal fluid drainage and distal aortic perfusion. *Ann Thorac Surg.* 2001 Aug;72(2):481-6.
163. Coselli JS, LeMaire SA. Left heart bypass reduces paraplegia rates after thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg.* 1999 Jun;67(6):1931-4; discussion 53-8.
164. Ergin MA, Griep EB, Lansman SL, Galla JD, Levy M, Griep RB. Hypothermic circulatory arrest and other methods of cerebral protection during operations on the thoracic aorta. *J Card Surg.* 1994 Sep;9(5):525-37.
165. Kouchoukos NT, Masetti P, Rokkas CK, Murphy SF. Hypothermic cardiopulmonary bypass and circulatory arrest for operations on the descending thoracic and thoracoabdominal aorta. *Ann Thorac Surg.* 2002 Nov;74(5):S1885-7; discussion S92-8.
166. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Raskin S, Shenaq SA, et al. Deep hypothermia with circulatory arrest. Determinants of stroke and early mortality in 656 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993 Jul;106(1):19-28; discussion -31.
167. Dossche KM, Schepens MA, Morshuis WJ, Muysoms FE, Langemeijer JJ, Vermeulen FE. Antegrade selective cerebral perfusion in operations on the proximal thoracic aorta. *Ann Thorac Surg.* 1999 Jun;67(6):1904-10; discussion 19-21.
168. Bachet J, Guilmet D, Goudot B, Dreyfus GD, Delentdecker P, Brodaty D, et al. Antegrade cerebral perfusion with cold blood: a 13-year experience. *Ann Thorac Surg.* 1999 Jun;67(6):1874-8; discussion 91-4.
169. Safi HJ, Miller CC, 3rd, Carr C, Iliopoulos DC, Dorsay DA, Baldwin JC. Importance of intercostal artery reattachment during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 1998 Jan;27(1):58-66; discussion -8.
170. Cunningham JN, Jr., Laschinger JC, Spencer FC. Monitoring of somatosensory evoked potentials during surgical procedures on the thoracoabdominal aorta. IV. Clinical observations and results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987 Aug;94(2):275-85.
171. Laschinger JC, Cunningham JN, Jr., Baumann FG, Cooper MM, Krieger KH, Spencer FC. Monitoring of somatosensory evoked potentials during surgical procedures on the thoracoabdominal aorta. III. Intraoperative identification of vessels critical to spinal cord blood supply. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987 Aug;94(2):271-4.
172. Laschinger JC, Cunningham JN, Jr., Baumann FG, Isom OW, Spencer FC. Monitoring of somatosensory evoked potentials during surgical procedures on the thoracoabdominal aorta. II. Use of somatosensory evoked potentials to assess adequacy of distal aortic bypass and perfusion after thoracic aortic cross-clamping. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987 Aug;94(2):266-70.
173. Laschinger JC, Cunningham JN, Jr., Cooper MM, Baumann FG, Spencer FC. Monitoring of somatosensory evoked potentials during surgical procedures on the thoracoabdominal aorta. I. Relationship of aortic cross-clamp duration, changes in somatosensory evoked potentials, and incidence of neurologic dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987 Aug;94(2):260-5.

174. Safi HJ, Campbell MP, Miller CC, 3rd, Iliopoulos DC, Khoynzhad A, Letsou GV, et al. Cerebral spinal fluid drainage and distal aortic perfusion decrease the incidence of neurological deficit: the results of 343 descending and thoracoabdominal aortic aneurysm repairs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1997 Aug;14(2):118-24.
175. Zanetti PP, Sorisio V, Rosa G, Muncinelli M. Type III dissection according to DeBakey. Comments on 45 cases treated. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1999 Feb;40(1):111-6.
176. Safi HJ, Miller CC, 3rd, Reardon MJ, Iliopoulos DC, Letsou GV, Espada R, et al. Operation for acute and chronic aortic dissection: recent outcome with regard to neurologic deficit and early death. *Ann Thorac Surg*. 1998 Aug;66(2):402-11.
177. Marui A, Mochizuki T, Mitsui N, Koyama T, Kimura F, Horibe M. Toward the best treatment for uncomplicated patients with type B acute aortic dissection: A consideration for sound surgical indication. *Circulation*. 1999 Nov 9;100(19 Suppl):II275-80.
178. Nakayama S, Yamazato A, Hanada M, Sato T, Tamaki SI, Fujioka T, et al. [Results of surgical treatment of aortic dissections]. *Nippon Geka Hokan*. 1994 May 1;63(3):99-103.
179. Genoni M, von Segesser LK, Carrel T, Baumann PC, Turina M. [Type B aortic dissections: surgical technique and results]. *Helv Chir Acta*. 1994 Dec;60(6):1151-7.
180. Gandjbakhch I, Pavie A, Villemot JP, Barra J, Etievent P, Mattei MF, et al. Surgical treatment of acute dissection of the aorta superimposed on pre-existing aneurysm of the ascending aorta. Total replacement of the ascending aorta with reimplantation of the coronary arteries. A report on five cases. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1983 Sep-Oct;24(5):475-80.
181. Jex RK, Schaff HV, Piehler JM, King RM, Orszulak TA, Danielson GK, et al. Early and late results following repair of dissections of the descending thoracic aorta. *J Vasc Surg*. 1986 Feb;3(2):226-37.
182. Slonim SM, Nyman U, Semba CP, Miller DC, Mitchell RS, Dake MD. Aortic dissection: percutaneous management of ischemic complications with endovascular stents and balloon fenestration. *J Vasc Surg*. 1996 Feb;23(2):241-51; discussion 51-3.
183. Dake MD, Miller DC, Semba CP, Mitchell RS, Walker PJ, Liddell RP. Transluminal placement of endovascular stent-grafts for the treatment of descending thoracic aortic aneurysms. *N Engl J Med*. 1994 Dec 29;331(26):1729-34.
184. Dake MD, Kato N, Mitchell RS, Semba CP, Razavi MK, Shimono T, et al. Endovascular stent-graft placement for the treatment of acute aortic dissection. *N Engl J Med*. 1999 May 20;340(20):1546-52.
185. Nienaber CA, Fattori R, Lund G, Dieckmann C, Wolf W, von Kodolitsch Y, et al. Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. *N Engl J Med*. 1999 May 20;340(20):1539-45.
186. Walker PJ, Dake MD, Mitchell RS, Miller DC. The use of endovascular techniques for the treatment of complications of aortic dissection. *J Vasc Surg*. 1993 Dec;18(6):1042-51.
187. Williams DM, Brothers TE, Messina LM. Relief of mesenteric ischemia in type III aortic dissection with percutaneous fenestration of the aortic septum. *Radiology*. 1990 Feb;174(2):450-2.
188. Shimshak TM, Giorgi LV, Hartzler GO. Successful percutaneous transluminal angioplasty of an obstructed abdominal aorta secondary to a chronic dissection. *Am J Cardiol*. 1988 Feb 15;61(6):486-7.
189. Svensson LG, Kouchoukos NT, Miller DC, Bavaria JE, Coselli JS, Curi MA, et al. Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. *Ann Thorac Surg*. 2008 Jan;85(1 Suppl):S1-41.



190. Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, Myrmet T, Suzuki T, Bossone E, et al. Role and results of surgery in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I357-64.
191. Eggebrecht H, Nienaber CA, Neuhauser M, Baumgart D, Kische S, Schmermund A, et al. Endovascular stent-graft placement in aortic dissection: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2006 Feb;27(4):489-98.
192. Tsai TT, Fattori R, Trimarchi S, Isselbacher E, Myrmet T, Evangelista A, et al. Long-term survival in patients presenting with type B acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation*. 2006 Nov 21;114(21):2226-31.
193. Winnerkvist A, Lockowandt U, Rasmussen E, Radegran K. A Prospective Study of Medically Treated Acute Type B Aortic Dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006 Jun 3.
194. Sueyoshi E, Sakamoto I, Fukuda M, Hayashi K, Imada T. Long-term outcome of type B aortic intramural hematoma: comparison with classic aortic dissection treated by the same therapeutic strategy. *Ann Thorac Surg*. 2004 Dec;78(6):2112-7.
195. Schor JS, Yerlioglu ME, Galla JD, Lansman SL, Ergin MA, Griep RB. Selective management of acute type B aortic dissection: long-term follow-up. *Ann Thorac Surg*. 1996 May;61(5):1339-41.
196. Masuda Y, Yamada Z, Morooka N, Watanabe S, Inagaki Y. Prognosis of patients with medically treated aortic dissections. *Circulation*. 1991 Nov;84(5 Suppl):III7-13.
197. Glower DD, Fann JI, Speier RH, Morrison L, White WD, Smith LR, et al. Comparison of medical and surgical therapy for uncomplicated descending aortic dissection. *Circulation*. 1990 Nov;82(5 Suppl):IV39-46.
198. Nienaber CA, Zannetti S, Barbieri B, Kische S, Schareck W, Rehders TC. INvestigation of STEnt grafts in patients with type B Aortic Dissection: design of the INSTEAD trial--a prospective, multicenter, European randomized trial. *Am Heart J*. 2005 Apr;149(4):592-9.
199. Leurs LJ, Bell R, Degrieck Y, Thomas S, Hobo R, Lundbom J. Endovascular treatment of thoracic aortic diseases: combined experience from the EUROSTAR and United Kingdom Thoracic Endograft registries. *J Vasc Surg*. 2004 Oct;40(4):670-9; discussion 9-80.
200. Eggebrecht H, Herold U, Kuhnt O, Schmermund A, Bartel T, Martini S, et al. Endovascular stent-graft treatment of aortic dissection: determinants of post-interventional outcome. *Eur Heart J*. 2005 Mar;26(5):489-97.
201. Nathanson DR, Rodriguez-Lopez JA, Ramaiah VG, Williams J, Olsen DM, Wheatley GH, et al. Endoluminal stent-graft stabilization for thoracic aortic dissection. *J Endovasc Ther*. 2005 Jun;12(3):354-9.
202. Dialetto G, Covino FE, Scognamiglio G, Manduca S, Della Corte A, Giannolo B, et al. Treatment of type B aortic dissection: endoluminal repair or conventional medical therapy? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 May;27(5):826-30.
203. Coselli JS, Bozinovski J, LeMaire SA. Open surgical repair of 2286 thoracoabdominal aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg*. 2007 Feb;83(2):S862-4; discussion S90-2.
204. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *J Vasc Surg*. 1993 Feb;17(2):357-68; discussion 68-70.
205. Chiesa R, Melissano G, Marrocco-Trischitta MM, Civilini E, Setacci F. Spinal cord ischemia after elective stent-graft repair of the thoracic aorta. *J Vasc Surg*. 2005 Jul;42(1):11-7.

206. Fattori R, Lovato L, Buttazzi K, Russo V. Evolving experience of percutaneous management of type B aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006 Feb;31(2):115-22.
207. Koshino T, Murakami G, Morishita K, Mawatari T, Abe T. Does the Adamkiewicz artery originate from the larger segmental arteries? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 May;117(5):898-905.
208. Takase K, Sawamura Y, Igarashi K, Chiba Y, Haga K, Saito H, et al. Demonstration of the artery of Adamkiewicz at multi-detector row helical CT. *Radiology.* 2002 Apr;223(1):39-45.
209. Lee KH, Won JY, Lee DY, Choi D, Shim WH, Chang BC. Elective stent-graft treatment of aortic dissections. *J Endovasc Ther.* 2004 Dec;11(6):667-75.
210. Lopera J, Patino JH, Urbina C, Garcia G, Alvarez LG, Upegui L, et al. Endovascular treatment of complicated type-B aortic dissection with stent-grafts: midterm results. *J Vasc Interv Radiol.* 2003 Feb;14(2 Pt 1):195-203.
211. Gaxotte V, Thony F, Rousseau H, Lions C, Otal P, Willoteaux S, et al. Midterm results of aortic diameter outcomes after thoracic stent-graft implantation for aortic dissection: a multicenter study. *J Endovasc Ther.* 2006 Apr;13(2):127-38.
212. Shimono T, Kato N, Yasuda F, Suzuki T, Yuasa U, Onoda K, et al. Transluminal stent-graft placements for the treatments of acute onset and chronic aortic dissections. *Circulation.* 2002 Sep 24;106(12 Suppl 1):I241-7.
213. Hansen CJ, Bui H, Donayre CE, Aziz I, Kim B, Kopchok G, et al. Complications of endovascular repair of high-risk and emergent descending thoracic aortic aneurysms and dissections. *J Vasc Surg.* 2004 Aug;40(2):228-34.
214. Grabenwoger M, Fleck T, Ehrlich M, Czerny M, Hutschala D, Schoder M, et al. Secondary surgical interventions after endovascular stent-grafting of the thoracic aorta. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004 Sep;26(3):608-13.
215. Flores J, Shiiya N, Kunihara T, Yoshimoto K, Matsuzaki K, Yasuda K. Reoperations after failure of stent grafting for type B aortic dissection: report of two cases. *Surg Today.* 2005;35(7):581-5.
216. Sunder-Plassmann L, Orend KH. Stentgrafting of the thoracic aorta-complications. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2005 Apr;46(2):121-30.
217. Nienaber CA, Kische S, Ince H. Thoracic aortic stent-graft devices: problems, failure modes, and applicability. *Semin Vasc Surg.* 2007 Jun;20(2):81-9.
218. Neuhauser B, Greiner A, Jaschke W, Chemelli A, Fraedrich G. Serious complications following endovascular thoracic aortic stent-graft repair for type B dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Jan;33(1):58-63.
219. Pamler RS, Kotsis T, Gorich J, Kapfer X, Orend KH, Sunder-Plassmann L. Complications after endovascular repair of type B aortic dissection. *J Endovasc Ther.* 2002 Dec;9(6):822-8.
220. Fattori R, Lovato L, Buttazzi K, Di Bartolomeo R, Gavelli G. Extension of dissection in stent-graft treatment of type B aortic dissection: lessons learned from endovascular experience. *J Endovasc Ther.* 2005 Jun;12(3):306-11.
221. Di Cesare E, Costanzi A, Fedele F, Di Renzi P, D'Eusanio G, Lupattelli L, et al. MRI postoperative monitoring in patients surgically treated for aortic dissection. *Magn Reson Imaging.* 1996;14(10):1149-56.
222. Yamashita C, Okada M, Ataka K, Yoshida M, Azami T, Ozaki M, et al. Reoperation after repair of type A and B dissecting aneurysm. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1998 Dec;39(6):721-7.
223. Hata M, Shiono M, Inoue T, Sezai A, Niino T, Negishi N, et al. Optimal treatment of type B acute aortic dissection: long-term medical follow-up results. *Ann Thorac Surg.* 2003 Jun;75(6):1781-4.

224. Tse LW, MacKenzie KS, Montreuil B, Obrand DI, Steinmetz OK. The proximal landing zone in endovascular repair of the thoracic aorta. *Ann Vasc Surg.* 2004 Mar;18(2):178-85.
225. Hausegger KA, Oberwalder P, Tiesenhausen K, Tauss J, Stanger O, Schedlbauer P, et al. Intentional left subclavian artery occlusion by thoracic aortic stent-grafts without surgical transposition. *J Endovasc Ther.* 2001 Oct;8(5):472-6.
226. Palma JH, de Souza JA, Rodrigues Alves CM, Carvalho AC, Buffolo E. Self-expandable aortic stent-grafts for treatment of descending aortic dissections. *Ann Thorac Surg.* 2002 Apr;73(4):1138-41; discussion 41-2.
227. Gorich J, Asquan Y, Seifarth H, Kramer S, Kapfer X, Orend KH, et al. Initial experience with intentional stent-graft coverage of the subclavian artery during endovascular thoracic aortic repairs. *J Endovasc Ther.* 2002 Jun;9 Suppl 2:II39-43.
228. Tiesenhausen K, Hausegger KA, Oberwalder P, Mahla E, Tomka M, Allmayer T, et al. Left subclavian artery management in endovascular repair of thoracic aortic aneurysms and aortic dissections. *J Card Surg.* 2003 Sep-Oct;18(5):429-35.
229. Rehders TC, Petzsch M, Ince H, Kische S, Korber T, Koschyk DH, et al. Intentional occlusion of the left subclavian artery during stent-graft implantation in the thoracic aorta: risk and relevance. *J Endovasc Ther.* 2004 Dec;11(6):659-66.
230. Caronno R, Piffaretti G, Tozzi M, Lomazzi C, Rivolta N, Castelli P. Intentional coverage of the left subclavian artery during endovascular stent graft repair for thoracic aortic disease. *Surg Endosc.* 2006 Jun;20(6):915-8.
231. Upchurch GR, Jr., Nienaber C, Fattori R, Evangelista A, Oh J, Cooper JV, et al. Acute aortic dissection presenting with primarily abdominal pain: a rare manifestation of a deadly disease. *Ann Vasc Surg.* 2005 May;19(3):367-73.
232. Henke PK, Williams DM, Upchurch GR, Jr., Proctor M, Cooper JV, Fang J, et al. Acute limb ischemia associated with type B aortic dissection: clinical relevance and therapy. *Surgery.* 2006 Oct;140(4):532-9; discussion 9-40.
233. Fattori R, Botta L, Lovato L, Biagini E, Russo V, Casadei A, et al. Malperfusion syndrome in type B aortic dissection: role of the endovascular procedures. *Acta Chir Belg.* 2008 Mar-Apr;108(2):192-7.
234. Verhoye JP, Miller DC, Sze D, Dake MD, Mitchell RS. Complicated acute type B aortic dissection: midterm results of emergency endovascular stent-grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Aug;136(2):424-30.
235. Devereux RB, Roman MJ. Aortic disease in Marfan's syndrome. *N Engl J Med.* 1999 Apr 29;340(17):1358-9.
236. Gott VL, Cameron DE, Alejo DE, Greene PS, Shake JG, Caparrelli DJ, et al. Aortic root replacement in 271 Marfan patients: a 24-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2002 Feb;73(2):438-43.
237. Birks EJ, Webb C, Child A, Radley-Smith R, Yacoub MH. Early and long-term results of a valve-sparing operation for Marfan syndrome. *Circulation.* 1999 Nov 9;100(19 Suppl):II29-35.
238. Ince H, Rehders TC, Petzsch M, Kische S, Nienaber CA. Stent-grafts in patients with marfan syndrome. *J Endovasc Ther.* 2005 Feb;12(1):82-8.
239. Zimpfer D, Schima H, Czerny M, Kasimir MT, Sandner S, Seebacher G, et al. Experimental stent-graft treatment of ascending aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 2008 Feb;85(2):470-3.
240. Lee KH, Won JY, Lee do Y, Choi D, Shim WH, Chang BC. Elective stent-graft treatment of aortic dissections. *J Endovasc Ther.* 2004 Dec;11(6):667-75.

241. Kusagawa H, Shimono T, Ishida M, Suzuki T, Yasuda F, Yuasa U, et al. Changes in false lumen after transluminal stent-graft placement in aortic dissections: six years' experience. *Circulation*. 2005 Jun 7;111(22):2951-7.
242. Swee W, Dake MD. Endovascular management of thoracic dissections. *Circulation*. 2008 Mar 18;117(11):1460-73.
243. Schumacher H, Von Tengg-Kobligh H, Ostovic M, Henninger V, Ockert S, Bockler D, et al. Hybrid aortic procedures for endoluminal arch replacement in thoracic aneurysms and type B dissections. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2006 Oct;47(5):509-17.
244. Czerny M, Gottardi R, Zimpfer D, Schoder M, Grabenwoger M, Lammer J, et al. Transposition of the supraaortic branches for extended endovascular arch repair. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006 May;29(5):709-13.
245. Criado FJ, Barnatan MF, Rizk Y, Clark NS, Wang CF. Technical strategies to expand stent-graft applicability in the aortic arch and proximal descending thoracic aorta. *J Endovasc Ther*. 2002 Jun;9 Suppl 2:II32-8.
246. Chuter TA, Schneider DB, Reilly LM, Lobo EP, Messina LM. Modular branched stent graft for endovascular repair of aortic arch aneurysm and dissection. *J Vasc Surg*. 2003 Oct;38(4):859-63.
247. Inoue K, Hosokawa H, Iwase T, Sato M, Yoshida Y, Ueno K, et al. Aortic arch reconstruction by transluminally placed endovascular branched stent graft. *Circulation*. 1999 Nov 9;100(19 Suppl):II316-21.
248. Saito N, Kimura T, Odashiro K, Toma M, Nobuyoshi M, Ueno K, et al. Feasibility of the Inoue single-branched stent-graft implantation for thoracic aortic aneurysm or dissection involving the left subclavian artery: short- to medium-term results in 17 patients. *J Vasc Surg*. 2005 Feb;41(2):206-12; discussion 12.
249. McWilliams RG, Murphy M, Hartley D, Lawrence-Brown MM, Harris PL. In situ stent-graft fenestration to preserve the left subclavian artery. *J Endovasc Ther*. 2004 Apr;11(2):170-4.
250. Nienaber CA, Kische S, Zeller T, Rehders TC, Schneider H, Lorenzen B, et al. Provisional extension to induce complete attachment after stent-graft placement in type B aortic dissection: the PETTICOAT concept. *J Endovasc Ther*. 2006 Dec;13(6):738-46.

## 9 Publikationsverzeichnis

### Originalarbeiten in Pub-Med gelisteten Journalen:

1. **Kische S**, Ehrlich MP, Nienaber CA, Rousseau H, Heijman R, Piquet P, Ince H, Beregi JP, Fattori R. Mid-term results of endovascular treatment of acute and chronic aortic dissection: Analysis from the Talent Thoracic retrospective Registry (TTR), Accepted for publication in the *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*
2. **Kische S**, Akin I, Ince H, Rehders TC, Schneider H, Ortak J, Nienaber CA., Stent-Graft Repair in Acute and Chronic Diseases of the Thoracic Aorta. *Rev Esp Cardiol*. 2008 Oct;61(10):1070-1086. English, Spanish.
3. Akin I, **Kische S**, Rehders TC, Chatterjee T, Schneider H, Körber T, Nienaber CA, Ince H. Current role of endovascular therapy in Marfan patients with previous aortic surgery. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(1):59-66. Review.
4. Ortak J, Akin I, **Kische S**, Nienaber CA, Ince H. Stem cell use for cardiac diseases as of 2008. *Transfus Apher Sci*. 2008 Jun;38(3):253-60. Epub 2008 May 15.
5. Schneider H, Ince H, Rehders T, Körber T, Weber F, **Kische S**, Chatterjee T, Nienaber CA; Drip&Ship-Netzwerk (District of Rostock Infarct Project & Shipping Patients). Treatment of acute ST Elevation myocardial infarction in a regional network ("Drip & Ship Network Rostock"). *Herz*. 2007 Dec;32(8):635-40. Review. German.
6. Bünger CM, Grabow N, Sternberg K, Goosmann M, Schmitz KP, Kreutzer HJ, Ince H, **Kische S**, Nienaber CA, Martin DP, Williams SF, Klar E, Schareck W. A biodegradable stent based on poly(L-lactide) and poly(4-hydroxybutyrate) for peripheral vascular application: preliminary experience in the pig. *J Endovasc Ther*. 2007 Oct;14(5):725-33.
7. Nienaber CA, **Kische S**, Rehders TC, Schneider H, Chatterjee T, Bünger CM, Höppner R, Ince H. Rapid pacing for better placing: comparison of techniques for precise deployment of endografts in the thoracic aorta. *J Endovasc Ther*. 2007 Aug;14(4):506-12.
8. Nienaber CA, **Kische S**, Ince H. Thoracic aortic stent-graft devices: problems, failure modes, and applicability. *Semin Vasc Surg*. 2007 Jun;20(2):81-9. Review.
9. Nienaber CA, **Kische S**, Zeller T, Rehders TC, Schneider H, Lorenzen B, Bünger C, Ince H. Provisional extension to induce complete attachment after stent-graft placement in type B aortic dissection: the PETTICOAT concept. *J Endovasc Ther*. 2006 Dec;13(6):738-46.
10. Fattori R, Nienaber CA, Rousseau H, Beregi JP, Heijmen R, Grabenwöger M, Piquet P, Lovato L, Dabbech C, **Kische S**, Gaxotte V, Schepens M, Ehrlich M, Bartoli JM; Talent Thoracic Retrospective Registry. Results of endovascular repair of the thoracic aorta with the Talent Thoracic stent graft: the Talent Thoracic Retrospective Registry. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Aug;132(2):332-9.
11. Chatterjee T, Ritz A, Rehders TC, Ince H, **Kische S**, Petzsch M, Nienaber CA. Percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale. *Minerva Cardioangiol*. 2006 Feb;54(1):31-9. Review. Adolph E, Chatterjee T, Ince H, Eckard H, Rehders T, **Kische S**, Drawert S, Petzsch M, Nienaber CA. [Contrast-media-induced nephrotoxicity] *Dtsch Med Wochenschr*. 2005 Oct 21;130(42):2391-6. Review. German.
12. Eggebrecht H, Nienaber CA, Neuhäuser M, Baumgart D, **Kische S**, Schmermund A, Herold U, Rehders TC, Jakob HG, Erbel R. Endovascular stent-graft placement in aortic dissection: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2006 Feb;27(4):489-98. Epub 2005 Oct 14. Review.
13. Ince H, Rehders TC, **Kische S**, Drawert S, Adolf E, Kleinfeldt, Petzsch M, Nienaber CA. G-CSF in the setting of acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006;8 (Suppl. H):H40-H45

14. Ince H, Petzsch M, Kleine HD, Eckard H, Rehders T, Burska D, **Kische S**, Freund M, Nienaber CA. Prevention of left ventricular remodeling with granulocyte colony-stimulating factor after acute myocardial infarction: final 1-year results of the Front-Integrated Revascularization and Stem Cell Liberation in Evolving Acute Myocardial Infarction by Granulocyte Colony-Stimulating Factor (FIRSTLINE-AMI) Trial. *Circulation*. 2005 Aug 30;112(9 Suppl):I73-80.
15. Nienaber CA, Zannetti S, Barbieri B, **Kische S**, Schareck W, Rehders TC; INSTEAD study collaborators. INvestigation of STEnt grafts in patients with type B Aortic Dissection: design of the INSTEAD trial--a prospective, multicenter, European randomized trial. *Am Heart J*. 2005 Apr;149(4):592-9.
16. Ince H, Petzsch M, Rehders TC, **Kische S**, Chatterjee T, Nienaber CA. [Percutaneous Transplantation of Autologous Myoblasts in Ischemic Cardiomyopathy.] *Herz*. 2005 May;30(3):223-231. German.
17. Ince H, Rehders TC, Petzsch M, **Kische S**, Nienaber CA. Stent-grafts in patients with marfan syndrome. *J Endovasc Ther*. 2005 Feb;12(1):82-8.
18. Rehders TC, Petzsch M, Ince H, **Kische S**, Körber T, Koschyk DH, Chatterjee T, Weber F, Nienaber CA. Intentional occlusion of the left subclavian artery during stent-graft implantation in the thoracic aorta: risk and relevance. *J Endovasc Ther*. 2004 Dec;11(6):659-66.
19. Ince H, Petzsch M, Rehders T, **Kische S**, Körber T, Weber F, Nienaber CA. Percutaneous endovascular repair of aneurysm after previous coarctation surgery. *Circulation*. 2003 Dec 16;108(24):2967-70. Epub 2003 Dec 8.
20. Ince H, Petzsch M, Rehders T, **Kische S**, Körber T, Weber F, Nienaber CA. Percutaneous endovascular repair of aneurysm after previous coarctation surgery - Response. *Circulation* 2003;109:e317

#### Sonstige Originalarbeiten:

1. **Kische S**, Akin I, Ince H, Schneider S, Nienaber CA. Risikokonstellation bei akuter Aortendissektion: Bedeutung für die Therapie. *Kardiologie up2date* Heft 2, 4. Jahrgang, Juni 2008: 102-111
2. Körber T, Schneider H, **Kische S**, Rehders T, Ince H, Nienaber CA. Stellenwert bildgebender Verfahren in der Diagnostik thorakaler Aortenerkrankungen. *Kardiologie up2date* Heft 1, 4. Jahrgang, März 2008:16-21
3. Akin A, **Kische S**, Rehders TC, Ince H, Nienaber C. Diagnostik und Therapie der chronischen Aortendissektion. *Kardiologie up2date* Heft 1, 4. Jahrgang, März 2008:67-79
4. Schneider H, Ince H, **Kische S**, Rehders TC, Nienaber CA. Management der Aortenisthmusstenose im Erwachsenenalter: Diagnostik, Prognose und Behandlung. *Kardiologie up2date* Heft 1, 4. Jahrgang, März 2008:85-95
5. Akin I, **Kische S**, Rehders TC, Ince H, Böckler D, Nienaber CA. Ätiologie, Diagnostik und Therapie der Aortendissektion. *Intensivmedizin up2date* Heft 1, 4. Jahrgang, Februar 2008:33-46
6. Akin I, **Kische S**, Rehders TC, Ince H, Nienaber CA. Diagnosis and management of chronic stable aortic dissection. *J Vasc Endovasc Surg* 2007;14:209-20
7. **Kische S**, Rehders TC, Akin I, Ince H, Nienaber CA. Role of interventional repair in the thoracic aorta. *Future Cardiology* 2007;Vol.3 (No.4):399-412

8. **Kische S**, Ince H, Liebold A, Rehders TC, Nienaber CA. Hybridtherapie bei Aneurysma verum des Aortenbogens. *Kardiologie up2date* Heft 1, 3. Jahrgang, März 2007:13-6
9. Ince H, **Kische S**, Rehders TC, Nienaber CA. Interventionelle Versorgung des Aneurysmas der descendierenden thorakalen Aorta. *Kardiologie up2date* Heft 1, 3. Jahrgang, März 2007:71-83
10. Rehders TC, Ince H, Chatterjee T, **Kische S**, Nienaber CA. Percutaneous treatment of aortic dissection. *Cardiology International* 2006 (Autumn; ISSN: 14688581);7:87-94
11. Chatterjee T, Rehders TC, Ritz A, **Kische S**, Petzsch M, Ince H, Nienaber CA. Perkutaner Verschluß des offenen Foramen ovale nach paradoxer Embolie. *Med Welt* 2006;57:519-27

Buchbeiträge:

1. Nienaber CA, Rehders TC, **Kische S**, Akin I, Ince H. Management of uncomplicated Type B dissection. In: *Vascular and endovascular consensus update*. Greenhalgh RM, ed. (ISBN: 0-9544687-5-9) BIBA Medical Ltd. (London) 2008:175-85
2. Nienaber CA, Akin I, Rehders TC, Ince H, **Kische S**. The role of stent-grafts in type B dissection and other aortic pathologies. In: *Thoracic aortic dissections & their endovascular treatment*. Amor M, Bergeron P, Inglese L, eds. MEET 2007:139-48.
3. Rehders TC, Ince H, **Kische S**, Petzsch M, Nienaber CA. Catheter interventions in dissecting aneurysms of the aorta. In: *Percutaneous interventions for congenital heart disease*. Sievert H, Qureshi SA, Wilson N, Hijazi ZM, eds. (ISBN-13: 978-1-84184-556-2) Informa UK Ltd. (London) 2007: 519-27
4. Ince H, Rehders TC, **Kische S**, Schneider H, Nienaber CA. Uncomplicated type B dissections require intervention. In: *More vascular and endovascular controversies*. Greenhalgh RM, ed. (ISBN:0-9544687-3-2) BIBA Medical Ltd. (London) 2006:65-71
5. Rehders TC, Ince H, **Kische S**, Nienaber CA. Chapter 9 - Thoracic Aorta. In: *Mastering Endovascular Techniques: A guide to excellence*. Lanzer P, ed. (ISBN-13: 978-1-58255-967-4) Lippincott Williams & Wilkins (Philadelphia) 2006:293-303
6. Ince H, Rehders TC, **Kische S**, Petzsch M, Nienaber CA. Thoracic type B dissections: endovascular options. In: *Towards vascular and endovascular consensus*. Greenhalgh RM, ed. (ISBN 0-9544687-2-4) BIBA Medical Ltd. (London) 2005:118-26
7. Nienaber CA, Rehders TC, Ince H, Petzsch M, **Kische S**, Chatterjee T, Bauer HG, Weber F. Endovascular therapy of dissection and dissecting aneurysm in the thoracic aorta. In: *The Paris Course on Revascularization*. Marco J, Serruys P, Biamino G, eds. (ISBN 2-913628-16-8) EUROPA EDITION, PCR 2004: 365-71.
8. Ince H, Rehders T, **Kische S**, Petzsch M, Bauer HG, Chatterjee T, Raab U, Weber F, Nienaber CA. The endovascular treatment of acute aortic dissection: from set-up to final angiography. In: *Thoracic Aorta Endografting – A Multidisciplinary Approach*. Amor M, Bergeron P, Castriota F, eds. MEET 2004:115-20.
9. Nienaber CA, Petzsch M, Weber F, Rehders T, Schareck W, Bauer HG, **Kische S**, Ince H, Eagle K. Causes and natural history of thoracic aortic dissection. In: *Thoracic Aorta Endografting – A Multidisciplinary Approach*. Amor M, Bergeron P, Castriota F, eds. MEET 2004: 31-39.
10. Nienaber CA, Rehders TC, Ince H, **Kische S**, Petzsch M, Weber F, Schareck W. Endovascular therapy of dissection and dissecting aneurysm in the thoracic aorta. In: *The Paris Course on Revascularization*. Marco J, Serruys P, Biamino G, eds (ISBN 2-913628-12-5) EUROPA EDITION, PCR 2003:451-58.

Abstracts in wissenschaftlichen Journalen:

1. Schneider H, Puskeiler D, Ince H, Rehders TC, Körber T, **Kische S**, Akin I, Weber F, Nienaber CA. Effizienz und Komplikationsrate von 2 unterschiedlichen Dosierungen des GP 2b3a Rezeptor Antagonisten Tirofiban in der PCI von Patienten mit Akutem Koronarsyndrom (ACS). *Clin Res Cardiol* 2008;97(Suppl 1):V602. 74. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (27.-29.03.2008) in Mannheim
2. **Kische S**, Rehders TC, Schneider H, Lorenzen B, Nienaber CA, Ince H. Provisional extension to induce complete attachment after stent-graft placement in type B aortic dissection: the PETTICOAT concept. *Eur Heart J* 2007;28 (Abstract Suppl.):649. European Society of Cardiology Congress (1.-5.09.2007) in Wien/Österreich
3. Koschyk D, Ismail M, Nienaber CA, Ince H, Rehders T, **Kische S**, Reichenspurner H, Meinertz T. Guidance of Stent-Graft Implantation in Type B Aortic Dissections. Comparison of Angiography, TEE and IVUS. *Clin Res Cardiol* 2007: 96(Suppl 1):P553. 73. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (12.-14.04.2007) in Mannheim
4. Schneider H, Weber F, Ince H, Rehders T, **Kische S**, Nienaber CA. Prozedurale Erfolgsrate, Komplikationen und Follow-up nach primärer stentgeschützter Angioplastie der Aortenisthmusstenose im Erwachsenenalter. *Clin Res Cardiol* 2007: 96(Suppl 1):KN1122. 73. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (12.-14.04.2007) in Mannheim
5. **Kische S**, Ince H, Rehders T, Weber F, Schneider H, Nienaber CA. Provisional Extension to Induce Complete attachment after Stent-graft placement in Type B Aortic Dissection – The PETTICOAT Concept. *Clin Res Cardiol* 2007: 96(Suppl 1):V1872. 73. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (12.-14.04.2007) in Mannheim
6. Schneider H, Weber F, Ince H, Rehders TC, **Kische S**, Nienaber CA. Primary stent-protected angioplasty of aortic coarctation in adults. TCT2006: 06-A-1588-CRF (tracking number). *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics* (22.-27.10.2006) in Washington, D.C./U.S.A.
7. **Kische S**, Rehders T, Petzsch M, Schneider H, Nienaber C, Ince H. Prognosis after endovascular repair of thoracic aortic aneurysms: combined clinical and imaging follow-up in 85 patients treated with stent-grafts. *Eur Heart J* 2006;27(Abstract Suppl):P1614. European Society of Cardiology Congress (2.-6.09.2006) in Barcelona/Spain
8. Ince H, Kische H, Rehders T, Petzsch M, Weber F, Schneider H, Nienaber CA. Endovaskuläre Implantation von Stentgrafts beim thorakalen Aortenaneurysma unter prognostischen Gesichtspunkten. *Clin Res Cardiol* 2006;95(Suppl 5):P767. 72. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (20.-22.04.2006) in Mannheim
9. **Kische S**, Ince H, Rehders T, Petzsch M, Schneider H, Weber F, Nienaber CA. Rekonstruktion traumatischer Aortenläsionen mittels Stentgraft-Implantation. *Clin Res Cardiol* 2006;95(Suppl 5):P768. 72. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (20.-22.04.2006) in Mannheim
10. Ince H, Petzsch M, Eckard H, Kleine D, **Kische S**, Rehders T, Freund M, Nienaber CA. Preservation from left ventricular remodeling by front-integrated revascularization and stem cell liberation in evolving acute myocardial infarction using granulocyte-colony stimulating factor (FIRSTLINE-AMI). *Clin Res Cardiol* 2006;95(Suppl 5):P1243. 72. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (20.-22.04.2006) in Mannheim
11. Petzsch M, Rehders T, Ince H, Eckard H, **Kische S**, Nienaber CA. Minimal-invasive treatment of pseudoaneurysms of the femoral artery by ultrasound-guided aspiration reinjection repair. *Circulation* 2005;112(Suppl II):II-612. AHA 78. Scientific Sessions (13.-16.11.2005) in Dallas/U.S.A.



12. Ince H, Rehders T, Petzsch M, **Kische S**, Nienaber CA. Endovascular stent-grafts in patients with Marfan`s syndrome. *Z Kardiol* 2005;94(Suppl 1):P 429. 71. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (31.03.-02.04.2005) in Mannheim
13. **Kische S**, Ince H, Rehders T, Petzsch M, Nienaber C. Prognostische Evaluation nach endovaskulärer Therapie thorakaler Aortenaneurysmen. Klinische und morphologische Implikationen nach Stent-Graft-Implantation. *Z Kardiol* 2005;94(Suppl 1):P 1038. 71. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (31.03.-02.04.2005) in Mannheim
14. Eggebrecht H, Nienaber C, Neuhäuser M, Baumgart D, **Kische S**, Rehders T, Erbel R. Endovascular Stent-Graft Placement in Aortic Dissection – A Metaanalysis. *Z Kardiol* 2005;94(Suppl 1):V 1535. 71. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (31.03.-02.04.2005) in Mannheim
15. Ince H, Rehders TC, Petzsch M, **Kische S**, Nienaber CA. Marfan Syndrome is Not a Contraindication for Stent-Graft Therapy. *J Endovasc Ther* 2005;12(Suppl 1):I-19. International Congress XVIII on Endovascular Interventions (13.-17.02.2005) in Arizona /U.S.A.
16. Nienaber CA, Rehders T, **Kische S**, Ince H, Petzsch M, Körber T, Weber F, Schareck W. Stent-Graft Intervention for Type B Aortic Dissection: Update on European Trial Results. *J Endovasc Ther* 2004;11(Suppl 1):I-29. International Congress XVII on Endovascular Interventions (8.-12.02.2004) in Arizona /U.S.A.
17. Rehders TC, **Kische S**, Ince H, Petzsch M, Koschyk DH, Körber T, Weber F, Nienaber CA. Endovascular stent-graft implantation is a safe therapeutic alternative for patients with dissection of the thoracic descending aorta. *Circulation* 2003;108(Suppl IV):IV-480. AHA 76. Scientific Sessions (9.-12.11.2003) in Orlando/U.S.A.
18. Rehders T, **Kische S**, Ince H, Petzsch M, Körber T, Weber F, Koschyk D, Nienaber CA. Endovascular stent-graft implantation: a save therapeutic alternative in patients with dissection of the thoracic descending aorta. *Eur Heart J* 2003;24(Abstract Suppl):139. European Society of Cardiology Congress (30.08.-03.09.2003) in Wien/Österreich
19. Ince H, Petzsch M, Rehders T, **Kische S**, Körber T, Peters H, Nienaber CA. Endovascular stent-grafts for treatment of aneurysms after previous surgical repair of coarctation. *Z Kardiol* 2003;92(Suppl 1):I/275 (P934). 69.Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (24.-26.04.2003) in Mannheim
20. Rehders T, **Kische S**, Ince H, Petzsch M, Körber T, Weber F, Nienaber CA. Endovaskuläre Stent-Graft Implantation: Eine sichere therapeutische Alternative bei Dissektion der thorakalen Aorta descendens. *Z Kardiol* 2003;92(Suppl 1): I/408 (V1480). 69. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (24.-26.04.2003) in Mannheim

## 10 Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Stephan Kische  
Wohnort: Weissgerberstrasse 4, 18055 Rostock  
Geburtstag und –ort: 13.06.1977, Rostock  
Familienstand: ledig  
Nationalität: deutsch

### Schulbildung

09.1992 – 06.1996 Gymnasium Rövershagen, Europaschule  
06.1996 Abitur

### Zivildienst

08.1996 – 09.1997 Krankenpflege- und OP-helfer  
Chirurgische Universitätsklinik Rostock

### Studium der Medizin

10.1997 – 09.1999 Vorklinisches Studium an der Universität Rostock  
10.1999 – 03.2003 Klinisches Studium an der Universität Rostock  
04.2003 – 04.2004 Praktisches Jahr  
06.2004 Abschluss des Studiums

### Ärztliche Weiterbildung

Seit 10/2004 Assistenzarzt der Klinik für Innere Medizin, Universität Rostock

## **11 Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die eingereichte Dissertation selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Die Dissertation wurde bisher an keiner anderen Fakultät in gleicher oder ähnlicher Form vorgelegt.

Außerdem erkläre ich, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Rostock, Oktober 2008

Stephan Kische