

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. E. S. Debus

Blutdruckeinstellung beim akuten Aortensyndrom in der Akutphase und in der Nachsorge

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Moritz Christian Angerer

aus Bayreuth

Hamburg 2015

Angenommen von der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 13.07.2015

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Sebastian Debus

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Heimo Ehmke

1. Einleitung.....	3
1.1 Pathophysiologie des akuten Aortensyndroms.....	3
1.1.1 Die akute Aortendissektion (AD).....	3
1.1.2 Das intramurale Hämatom (IMH).....	6
1.2.3 Das penetrierende Aortenulcus (PAU).....	6
1.2 Klinische Symptomatik.....	7
1.3 Diagnostik beim akuten Aortensyndrom.....	7
1.3.1 CT-Angiographie (CTA).....	8
1.3.2 Transösophageale Echokardiographie (TEE).....	8
1.3.3 MR-Angiographie (MRA).....	8
1.3.4 Konventionelle Angiographie.....	9
1.4 Therapeutische Strategien.....	9
1.4.1 Medikamentöse Therapie.....	9
1.4.3 Chirurgische Therapie.....	10
1.4.2 Endovaskuläre Therapie.....	10
2. Ziele und Fragestellung.....	13
3. Methodik und Studienaufbau.....	14
3.1 Datenerhebung während des stationären Aufenthalts.....	14
3.1.1 Demographische Parameter und Risikofaktoren.....	14
3.1.2 Aortenpathologie.....	15
3.1.3 Vitalparameter.....	15
3.1.4 Endovaskuläre Behandlung.....	15
3.1.5 Medikamentöse Behandlung.....	16
3.2 Nachuntersuchung.....	16
3.3 Farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) der Nierenarterien.....	17
3.3.1 Untersuchungsgang der FKDS.....	18
3.3.2 Einschränkungen der FKDS.....	18
3.4 Statistische Auswertung.....	19
4. Ergebnisse.....	20
4.1 Gesamtes Patientenkollektiv.....	20
4.1.1 Demographische Angaben und Risikofaktoren.....	21
4.1.2 Aortenpathologie.....	21
4.1.3 Vitalparameter.....	22
4.1.4 Endovaskuläre Behandlung und Komplikationen.....	22
4.1.5 Medikamentöse Therapie.....	23

4.2 Auswertung nach Blutdruckeinstellung.....	24
4.2.1 Demographische Angaben und Risikofaktoren.....	25
4.2.2 Aortenpathologie.....	25
4.2.3 Vitalparameter.....	27
4.2.4 Endovaskuläre Behandlung.....	28
4.2.5 Medikamentöse Therapie.....	29
4.3 Nachsorge.....	31
4.3.1 Vitalparameter.....	32
4.3.2 Medikamentöse Therapie.....	33
4.3.1 Nierenperfusion.....	34
5. Beantwortung der Fragestellung.....	36
6. Diskussion.....	37
6.1 Demographische Angaben und Risikofaktoren.....	37
6.2 Vitalparameter und antihypertensive Medikamente.....	38
6.3 Aortenpathologie.....	40
6.4 Behandlung.....	42
6.5 Limitationen und Ausblick.....	43
7. Zusammenfassung.....	45
8. Abkürzungsverzeichnis.....	46
9. Literaturverzeichnis.....	48
10. Danksagung.....	55
11. Lebenslauf.....	56
12. Eidesstattliche Erklärung.....	57

1. Einleitung

Das akute Aortensyndrom (AAS) umfasst verschiedene, ätiologisch heterogene Erkrankungen der Aorta: die akute Aortendissektion (AD), das intramurale Hämatom (IMH) und das penetrierende Aortenulcus (PAU). Die Inzidenz der akuten Aortendissektion wird mit 2,9 bis 3,5/100.000 Personenjahren angegeben (Meszaros et al. 2000). In den Industrienationen stehen akute Aortenerkrankungen an 13. Stelle der Todesfälle bei Personen im Alter von über 65 Jahren (von Kodolitsch et al. 2003a).

1.1 Pathophysiologie des akuten Aortensyndroms

Pathologien der Aorta, die zum AAS führen, werden anhand ihrer Ätiologie und radiologischen Darstellung unterschieden. Verschiedene prädisponierende Risikofaktoren sind in diesem Zusammenhang bekannt (s. Tab. 1). Bei zwei Dritteln aller Patienten mit AAS liegt eine arterielle Hypertonie vor. Bei jüngeren Patienten (Median 30 Jahre) manifestiert sich das AAS häufig im Rahmen eines Marfan-Syndroms (von Kodolitsch et al. 2003a).

Tab. 1 Risikofaktoren Aortendissektion nach Nienaber und Powell, 2012

<ul style="list-style-type: none">• Arterielle Hypertonie• Nikotinabusus• Hyperlipidämie• Kokain/Amphetaminkonsum • Erbliche Bindegewebsstörungen<ul style="list-style-type: none">- Marfan-Syndrom- Loeys-Dietz-Syndrom- Ehlers-Danlos-Syndrom • Erbliche Vaskulopathien<ul style="list-style-type: none">- Bikuspidale Aortenklappe- Coarctatio	<ul style="list-style-type: none">• Entzündliche Gefäßerkrankungen<ul style="list-style-type: none">- Riesenzellarteriitis- Takayasuarteriitis- M. Behcet- M. Ormond- Syphilis- Tuberkulose • Dezelerationstrauma • Iatrogene Faktoren<ul style="list-style-type: none">- Katheterprozeduren- thorakale Gefäßeingriffe- Herz-OP
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.1.1 Die akute Aortendissektion (AD)

Die häufigste Manifestation des AAS ist die akute Aortendissektion. Initiales Ereignis ist ein Einriss der Intima, über den Blut in die intimomedialen Schichten

eindringt und so die Aortenwand aufspaltet. Der Einriss (Entry) ist zu 65 % in der Aorta ascendens lokalisiert. In weiteren 25 % der Fälle befindet sich der Intimaeinriss in der Aorta descendens, unmittelbar distal der linken Arteria subclavia und zu 5-10% im Aortenbogen oder in der abdominellen Aorta (Hagan et al. 2000). In Abhängigkeit des intravasalen Pulsdrucks schreitet die Dissektion antegrad und/oder retrograd voran. Die Dissektionsmembran teilt die Aorta in ein falsches und ein wahres Lumen. Als falsches Lumen wird der blutgefüllte Raum zwischen den separierten Wandschichten bezeichnet. Aufgrund der verschiedenen Druckverhältnisse in beiden Lumina schreitet die Dissektion bis zum Erreichen eines Druckausgleichs über einen distalen Wiedereintritt (Reentry) fort.



Abb. 1 CT-Angiographie der abdominellen Aorta (frühe Aufnahme in der arteriellen Phase): der Pfeil zeigt auf die Dissektionsmembran auf Höhe des Truncus coeliacus. Rechts der Dissektionsmembran befindet sich das falsche Lumen, links das wahre Lumen. Der Truncus coeliacus entspringt dem wahren Lumen, was in diesem Fall an der stärkeren Kontrastmittelaufnahme erkannt werden kann.

Es gibt verschiedene klinische Klassifikationen: In Abhängigkeit des Beginns der klinischen Symptomatik wird die AD in akut (innerhalb der ersten beiden Wochen), subakut (2-6 Wochen) und chronisch (über 6 Wochen) aufgeteilt (Nienaber und

Powell 2012). Eine weitere Einteilung kann anhand des klinischen Verlaufs in eine komplizierte und unkomplizierte AD vorgenommen werden (Svensson et al. 2008). Bzgl. der Kriterien für eine komplizierte AD s. Tab. 2.

Tab. 2 Kriterien der komplizierten Dissektion (Svensson et al., 2008)
<ul style="list-style-type: none"> • Aortenruptur • Endorganischämie • Großes Falschlumenaneurysma <ul style="list-style-type: none"> - Initialer Falschlumen-Durchmesser >22mm, - Initialer Gesamtdurchmesser >40mm • Rasche Aortendilatation (>5mm / 6Monate) • Nicht einstellbaren Hypertonus • Persistierende thorakale Schmerzen

Die gebräuchlichsten Einteilungen der AD nach der Aortenpathologie sind die Stanford-Klassifikation (Daily et al. 1970) und die Klassifikation nach DeBakey (DeBakey et al., 1965). Abb. 2 gibt einen Überblick über die beiden Klassifikationen.

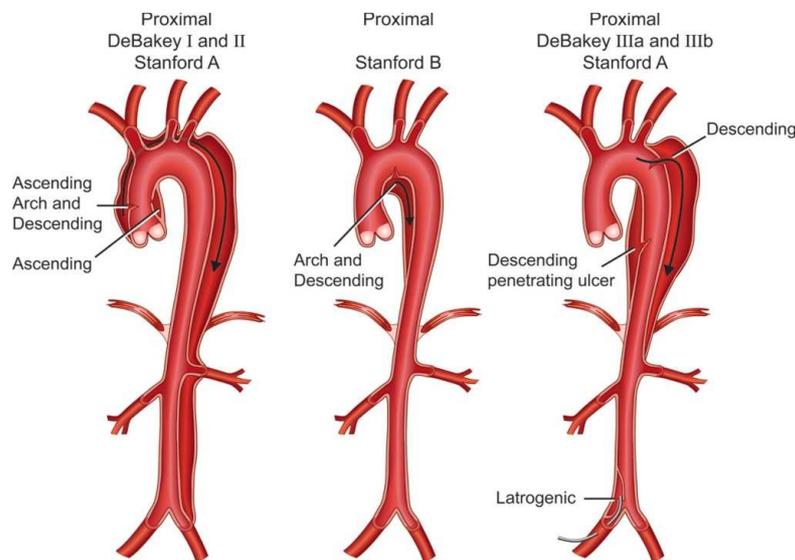


Abb. 2 Klassifikation nach DeBakey und Stanford (Nienaber und Powell 2012) Nach Stanford werden die Dissektionen in die Typen A und B unterteilt: Typ A: Beginn der Dissektion in der A. ascendens. Typ B: Dissektionen, die nicht die Aorta ascendens involvieren.

De Bakey unterscheidet drei Dissektionstypen: Typ I: Beginn der Dissektion in der A. ascendens, in der Regel bis in die A. descendens reichend. Typ II: Beginn und Ende der Dissektion in der A. ascendens. Typ III: Beginn der Dissektion in der A. descendens.

1.1.2 Das intramurale Hämatom (IMH)

Das IMH kann als eine Vorstufe der AD angesehen werden. Charakteristisch sind der fehlende Nachweis eines Intimaeinrisses und ein in seiner Ausdehnung variabler Hämatomsaum der Aortenwand (von Kodolitsch et al. 2003b). Die Prognose hängt von verschiedenen Faktoren ab. Ein Aortendurchmesser von mehr als 40 mm sowie eine Aortenwanddicke von über 10 mm sind mit einer Zunahme der Hämatomausdehnung und konsekutiv mit einem höheren Risiko für den Übergang in eine AD sowie einem erhöhten Rupturrisiko verbunden (Sueyoshi 2002). Auch gibt es Hinweise, dass das IMH die Ursache einer Therapie-refraktären arteriellen Hypertonie darstellt (Januzzi et al. 2001).



Abb.3: CT-Angiographie der thorakalen Aorta descendens: der Pfeil zeigt auf den Hämatomsaum, eine Dissektionsmembran ist nicht nachweisbar.

1.2.3 Das penetrierende Aortenulcus (PAU)

Das penetrierende Aortenulcus (PAU) entsteht in atherosklerotisch veränderten Aortensegmenten und ist in über 90% in der Aorta descendens lokalisiert (Pate et al. 1993). Die Ulzerationen sind umschrieben und stellen sich angiographisch und CT-tomographisch als Krater dar. Das durchschnittliche Manifestationsalter liegt über 65 Jahren. Wichtigste Risikofaktoren sind die arterielle Hypertonie und eine ausgeprägte Atherosklerose. Die Gefahr einer Aortenruptur ist beim PAU deutlich höher als bei der AD. Etwa 40% der Patienten mit PAU der Aorta descendens weisen ein abdominelles Aortenaneurysma in der Vorgeschichte auf (Coady et al. 1998)

1.2 Klinische Symptomatik

Patienten mit AAS präsentieren sich mit ähnlichen Symptomen, unabhängig von der zugrunde liegenden Pathologie. Das Leitsymptom ist der meist abrupt beginnende „Vernichtungsschmerz“, der von über 90% der Patienten beschrieben wird (Hagan et al. 2000). Die Schmerzlokalisierung sowie assoziierte Symptome können Hinweise auf die Lokalisation der Aortenpathologie sein. Tab. 3 gibt einen Überblick über charakteristische klinische Symptome der verschiedenen Manifestationen des AAS (Nienaber und Powell 2012).

Ursache des AAS	Klinische Präsentation	Andere Charakteristika
Typ A-Dissektion	Synkope Herzbeuteltamponade Schwerer Brustschmerz	Aorteninsuffizienz Myokardinfarkt Neurologische Symptome
Typ B-Dissektion	Schwerer Brust- oder Rückenschmerz „wandernder Schmerz“ Peripheres Pulsdefizit	Arterielle Hypertonie Niereninsuffizienz Claudicatio Krit. Extremitätenischämie
IMH	Schwerer Brust- oder Rückenschmerz	Arterielle Hypertonie Selten: Malperfusion
PAU	Schmerzlos oder geringe Schmerzintensität	Arterielle Hypertonie Kollaps bei Perforation

1.3 Diagnostik beim akuten Aortensyndrom

Bis Mitte der 90er Jahre galt die retrograde Angiographie als Goldstandard in der Diagnostik des AAS. In der Folge wurde diese von nicht-invasiven Diagnoseverfahren wie der transösophagealen Echokardiographie (TEE), der MR-Angiographie (MRA) und der CT-Angiographie (CTA) ersetzt (Nienaber et al. 1993). Da es keine ideale Methode für alle Patienten und mögliche klinische Situationen gibt, muss die Wahl des Verfahrens spezifisch an die regionale Verfügbarkeit und die exakte klinische Fragestellung angepasst werden (Sarasin et al. 1996).

1.3.1 CT-Angiographie (CTA)

Die Mehrzeilen-CTA ist heute das Verfahren der Wahl bei der Diagnostik des AAS (Moore et al. 2002). Zu ihren Vorteilen zählen die gute Verfügbarkeit sowie die geringe Invasivität. Die Sensitivität dieses Verfahrens wird mit 83 bis 95%, die Spezifität mit 87 bis 100% angegeben (Clague et al. 1992, Fisher et al. 1994 und Sommer et al. 1996). Mit der CTA können alle Subklassen einer AD umfassend evaluiert werden. In den meisten Fällen ist die Differenzierung des wahren und des falschen Lumens gut möglich.

1.3.2 Transösophageale Echokardiographie (TEE)

Die TEE erreicht unter Einsatz moderner Sondentechnik bei erfahrenen Untersuchern eine Sensitivität und Spezifität von nahezu 100 % (Erbel et al. 1989) und ermöglicht eine rasche Abklärung am Krankenbett auch bei schwer kranken Patienten (Oh et al. 1990). Sie erlaubt die Beurteilung der Eintrittspforte in das falsche Lumen sowie im Falle der Typ A-Dissektion den Grad einer etwaigen Aorteninsuffizienz oder eines Perikardergusses/-tamponade (Movsowitz et al. 2000). Allerdings ist der Übergangsbereich der Aorta ascendens zum Beginn des Aortenbogens durch Luft in Trachea und linkem Hauptbronchus nicht einsehbar (Appelbe et al. 1993).

1.3.3 MR-Angiographie (MRA)

Die MRA ist bzgl. der diagnostischen Genauigkeit für alle Formen des akuten Aortensyndroms exzellent geeignet (Prince 1994). Abgesehen von einer umfassenden Darstellung der Gefäße können auch wichtige Epiphänomene wie Perikarderguss und Aorteninsuffizienz miterfasst werden (Didier et al. 2000). Bei speziellen Fragestellungen bietet die MRA aufgrund des guten Weichteilkontrastes Vorteile. So können vor allem IMHs besser als in der CTA differenziert werden (Dieckmann et al. 1998). Wesentliche Einschränkungen der MRA sind die begrenzte Verfügbarkeit, lange Untersuchungszeiten und die fehlende intensive Patientenüberwachung während der Untersuchung. Des Weiteren bestehen die bekannten MR-adhärennten Einschränkungen wie Herzschrittmacher oder metallische Implantate.

1.3.4 Konventionelle Angiographie

Die Angiographie, früher als Goldstandard in der Diagnose der AD angesehen (Guthaner und Miller 1983), ist heute weitgehend durch Schnittbildverfahren ersetzt worden. Des Weiteren kann eine exakte Beurteilung hämodynamischer Komplikationen wie Aortenklappeninsuffizienz, Lumenkollaps und Seitenastobstruktion vorgenommen werden (Cigarroa et al. 1993). Aortale Pathologien ohne luminale Komponente entgehen jedoch häufig einer direkten angiographischen Darstellung (Eagle et al. 1986). Bzgl. der Sensitivität ist die Angiographie mit 80% anderen Techniken unterlegen (Bansal et al. 1995). Neben der Gabe von jodhaltigem Kontrastmittel sowie der Strahlenexposition ist die Angiographie als invasives Verfahren auch mit der Gefahr iatrogenen Gefäßverletzungen verbunden. Ihren Stellenwert hat die Angiographie jedoch bei der Behandlung von Malperfusionssyndromen und im Rahmen endovaskulärer Verfahren (Koschyk et al. 2005).

1.4 Therapeutische Strategien

1.4.1 Medikamentöse Therapie

Akute unkomplizierte Typ-B-Dissektionen und IMHs werden primär konservativ mittels optimaler Schmerztherapie, aggressiver Blutdrucksenkung und Reduktion der linksventrikulären Auswurfleistung ($\Delta P/\Delta T$) behandelt (Nienaber und Eagle 2003). Es sollte eine adäquate Schmerztherapie erfolgen, um die Sympathikus-getriggerte Katecholaminausschüttung zu reduzieren, die zu Tachykardie und Hypertonie führt. Die Reduktion der linksventrikulären Pumpfunktion (mit konsekutiver Verringerung der pulsatilen Kräfte an der Aortenwand) sowie eine Blutdruckreduktion werden durch die intravenöse oder orale Gabe von β -Blockern erreicht. Zudem reduziert die Blockade kardialer β -Rezeptoren nachweislich die aortale Wachstumsrate sowie die Inzidenz aortenspezifischer Komplikationen (Genoni et al. 2001). Es sollte in der akuten Phase der Dissektion ein Ziel-Blutdruck von 100-120 mm Hg systolisch und eine Herzfrequenz von 60-80 Schlägen/min. angestrebt werden (Nienaber und Powell 2012). Eine Korrektur dieser Therapieziele ist notwendig sollte es zu neurologischen Symptomen oder Zeichen von Organversagen kommen (Erbel et al. 2001). Das Risiko einer Aortenruptur ist bei Patientin mit persistierender arterieller Hypertonie um den

Faktor 10 erhöht (Neya et al. 1992), weswegen eine gute Blutdruckeinstellung bei diesen Patienten essentiell ist. Bei optimaler konservativer Behandlung liegt die Mortalität nach 30 Tagen bei Patienten mit unkomplizierter Dissektion der Aorta descendens bei 10% (Hagan et al. 2000). Bei Patienten mit AD, IMH oder PAU der Aorta ascendens ist eine ausschließlich medikamentös-konservative Therapie nicht ausreichend und muss unbedingt um eine operative Therapie ergänzt werden.

1.4.3 Chirurgische Therapie

Die Typ A-Dissektion hat unbehandelt eine Mortalität von 1-2 % pro Stunde in den ersten 24-48 h nach Beginn der Symptomatik und führt innerhalb einer Woche bei 50% der Patienten zum Tod (Hagan et al. 2000). Die chirurgische Therapie ist bei AD, IHM und PAU der Aorta ascendens die Behandlung der Wahl. Die operative Sterblichkeit an Zentren mit großer chirurgischer Expertise liegt zwischen 15 und 35% und damit deutlich unter der Sterblichkeit bei konservativer Behandlung (Haverich et al. 1985, Pansini et al. 1998 und Sabik et al. 2000). Wie oben dargestellt ist bei der unkomplizierten Typ-B-Dissektion die konservative Therapie das Mittel der Wahl. Bei Patienten, bei denen wegen Komplikationen wie Zeichen der drohenden Ruptur, einer retrograden Dissektion oder Malperfusionssyndromen eine offene Operation durchgeführt wurde, liegt das Mortalitätsrisiko oder das Risiko einer irreversiblen spinalen Ischämie bei 14-67% (Glower et al. 1991 und Svensson et al. 1990).

1.4.2 Endovaskuläre Therapie

Bei der endovaskulären Therapie (EVAR= endovascular aortic repair) handelt es sich um eine minimal-invasive therapeutische Option zu Behandlung von thorakalen und abdominellen Aortenerkrankungen. Bereits seit Ende der 1980er Jahre stehen interventionelle Techniken wie die perkutane Ballonfenestration und das Stenting von Seitenästen bei der akuten Aortendissektion zur Verfügung (Slonim et al. 1996). Einen Durchbruch in der endovaskulären Therapie ergab sich jedoch erst durch die Einführung transluminal implantierbarer Stentgrafts. Bei diesen handelt es sich um 10-20 cm lange, mit einer blutundurchlässigen Membran versehene, selbstexpandierende Gefäßprothesen. Diese werden so

implantiert, dass der entsprechende Aortenabschnitt ausgeschaltet, bzw. der Intimaeinriss bei der Aortendissektion abgedichtet werden kann. Die Implantation wird mit Hilfe eines großlumigen Kathetersystems durchgeführt. Dieses trägt den zusammengefalteten Stentgraft und wird über die Femoralarterie unter Durchleuchtung bis in die thorakale Aorta vorgeführt. Im Falle einer Stentgraftimplantation in die thorakale Aorta wird von einer TEVAR (thoracic endovascular aortic repair) gesprochen (s. Abb. 4).

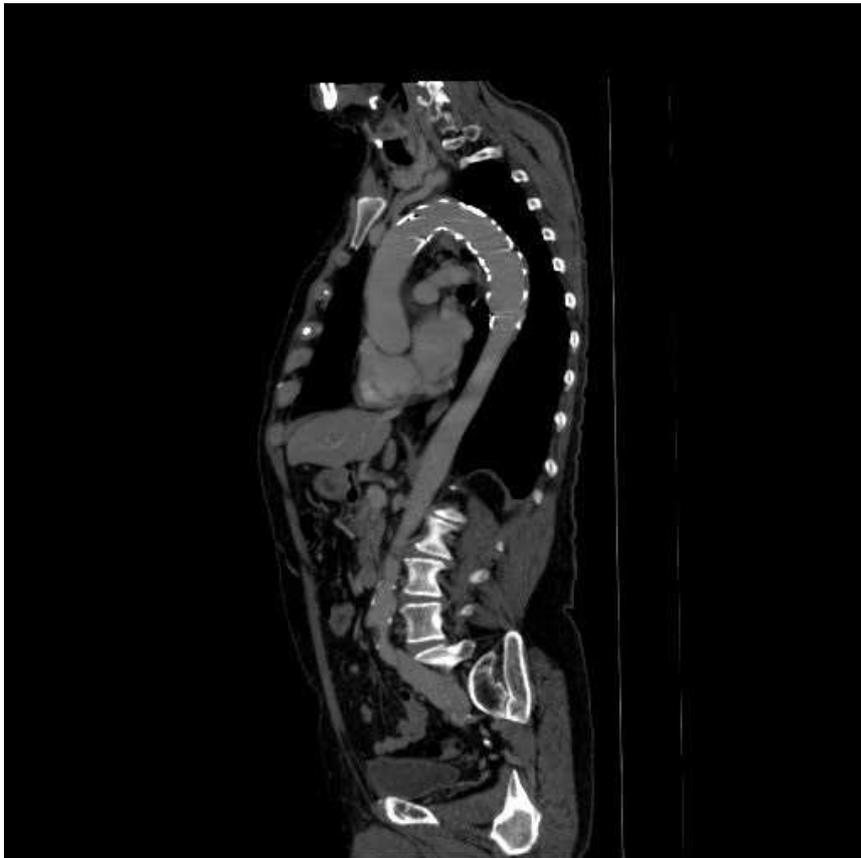


Abb. 4: CT-Angiographie der gesamten Aorta: Stentgraftimplantation in die Aorta descendens. Dieser kleidet die Aorta endoluminär aus. Das proximale Ende des Stentgrafts befindet sich direkt am Abgang der A. subclavia sinistra. Das distale Ende befindet sich auf Höhe der Brustwirbel 5 und 6.

Nach angiographischer Kontrolle der korrekten Lage des Stentgrafts kann dieser freigesetzt werden und expandiert. Das primäre Therapieziel besteht bei der akuten Aortendissektion im Verschluss des proximalen Intimaeinrisses der Dissektion. Hierdurch soll es zu einer Induktion einer Thrombosierung mit Verhinderung einer Aneurysmabildung kommen, idealerweise sogar zur

Obliteration des falschen Lumens. Die Länge des Stents wird so gewählt, dass die zu versorgende Aortenpathologie sicher überdeckt wird. Es kann in diesem Zusammenhang erforderlich sein, die linke A. subclavia (LSA) zu überstenten. Die wichtigsten Komplikationen eines Überstenten der LSA sind der Schlaganfall und die spinale Ischämie. Eine praeemptive Revaskularisation der LSA sollte im Falle einer dominanten linken A. vertebralis, einer verschlossenen oder relevant stenosierten rechten A. vertebralis, sowie einer relevanten beidseitigen Arteriosklerose durchgeführt werden (Noor et al. 2008).

In einem großen Review von Fattori et al. (2013) zur Behandlung der akuten Aortendissektion lag die Mortalität im Krankenhaus bei Patienten, die mittels TEVAR behandelt wurden bei durchschnittlich 10,2 %. Bei durchschnittlich 4,9 % der Patienten kam es zu einem Schlaganfall oder einer spinalen Ischämie. Die Überlebensrate nach 5 Jahren wurde zwischen 56,3 bis 87 % angegeben.

2. Ziele und Fragestellung

Die arterielle Hypertonie gilt als wichtigster Risikofaktor für die Entstehung eines akuten Aortensyndroms. Eine schlecht eingestellte arterielle Hypertonie ist mit einer ungünstigen Langzeitprognose bei Patienten mit chronischer Aortendissektion und intramuralem Hämatom assoziiert (Juvonen et al. 1999). Eine adäquate Blutdruckeinstellung ist daher die wichtigste Therapiestrategie bei der Behandlung dieser Patienten.

Ziel dieser Studie ist die Erstellung eines Risikoprofils von Patienten mit einem akutem Aortensyndrom (AAS), das prädiktiv für eine erschwerte Blutdruckeinstellung sein könnte. In diesem Rahmen sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Können demographische Faktoren sowie etablierte kardiovaskuläre Risikofaktoren ermittelt werden, die mit einer erschwerten Blutdruckkontrolle in diesem Zusammenhang assoziiert sind?
2. Gibt es einen Unterschied zwischen Patienten mit therapierefraktärer arterieller Hypertonie in Bezug auf die zugrunde liegende Aortenpathologie?

Sich daran anschließend soll die Aortenpathologie in Bezug auf die Nierenarterienperfusion untersucht werden um die Frage zu beantworten:

3. Gibt es Hinweise dafür, dass eine durch das AAS verursachte Beeinflussung der Nierenarterienperfusion die Ausbildung einer Therapie-refraktären arteriellen Hypertonie begünstigen kann?
4. Führt die Anwendung endovaskulärer Techniken zu einer verbesserten Blutdruckkontrolle im Vergleich zur rein konservativ-medikamentösen Einstellung des Blutdruckes?

3. Methodik und Studienaufbau

Die Fragen werden mit einer retrospektiven Analyse beantwortet. Es wurden diejenigen Patienten eingeschlossen, die sich von September 2009 bis Juni 2011 aufgrund der Diagnose eines AAS in der stationären Behandlung der Klinik für Gefäßmedizin des universitären Herzzentrums Hamburg (UHZ) befanden. Patienten mit akuter Aortenpathologie der Aorta ascendens wurden ausgeschlossen. Die Datenerhebung erfolgte anhand der Patientenakten, der CT-Angiographiebefunde, sowie der Operationsberichte. Untersuchungskriterien waren:

- Demographische Faktoren und etablierte kardiovaskuläre Risikofaktoren
- Die Aortenpathologie (akute Typ B-Dissektion, IMH, PAU)
- Der Behandlungsmodus (konservativ oder operativ)
- Die Vitalparameter
- Die medikamentöse Blutdruckeinstellung.

Nach Erhebung der oben genannten Parameter wurden die Patienten entsprechend ihrer Blutdruckeinstellung in zwei Gruppen unterteilt. Als Ziel wurde ein Blutdruck < 135/80 mmHg gemäß den Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie gewählt (Erbel et al. 2001). Die beiden Gruppen wurden nun vergleichend untersucht.

Die Nachsorge der Patienten sah ambulante Vorstellungen nach 3, 6, 12 Monaten und darauf im jährlichen Abstand vor.

Alle Wiedervorstellungen wurden neu untersucht. In die Auswertung ging die jeweils letzte ambulante Vorstellung der Patienten ein. Die Patienten mit Typ-B-Dissektion wurden nochmals zur duplexsonographischen Beurteilung der Nierenperfusion einbestellt.

3.1 Datenerhebung während des stationären Aufenthalts

3.1.1 Demographische Parameter und Risikofaktoren

Es wurden anhand der Krankenakten an demographischen Parametern Alter und Geschlecht der Patienten erfasst. Als kardiovaskuläre Risikofaktoren wurden die

arterielle Hypertonie, der Nikotinabusus, der Diabetes mellitus, eine koronare Herzerkrankung, sowie eine chronische Niereninsuffizienz dokumentiert.

3.1.2 Aortenpathologie

Sämtliche CT-Angiographiebilder wurden evaluiert. Befundausdehnung sowie die Beteiligung der Nierenarterien wurden erfasst. Die Diagnose des akuten Aortensyndroms wurde stets durch eine CT-Angiographie gesichert, nachdem die Patienten der Notaufnahme zugewiesen wurden oder unmittelbar nach Diagnosestellung mittels CT-Angiographie in einem externen Krankenhaus auf die Intensivstation bzw. IMC-Station des UHZ verbracht wurden.

3.1.3 Vitalparameter

Die für unsere Studie relevanten Vitalparameter wie Blutdruck und Herzfrequenz der Patienten wurden den elektronischen Krankenakten entnommen. Es wurde während des stationären Aufenthalts vom Pflegepersonal täglich dreimal Herzfrequenz und Blutdruck gemessen. Wir bildeten nun den Mittelwert der letzten fünf Blutdruckmessungen sowie der letzten fünf Herzfrequenzmessungen an mindestens drei aufeinanderfolgenden Tagen vor Entlassung der Patienten. Es wurden die letzten Tage des stationären Aufenthalts gewählt, da in der initialen Phase der medikamentösen Behandlung große Blutdruckschwankungen zu beobachten sind und diese oft parenteral antihypertensiv behandelt werden müssen.

3.1.4 Endovaskuläre Behandlung

Bei den Patienten, die endovaskulär behandelt werden mussten, erfassten wir anhand der OP-Berichte das OP-Datum, die OP-Indikation, die Operationsmethode, sowie eventuelle Komplikationen. Patienten, die nach Ablauf von 14 Tagen nach Diagnosestellung eines akuten AAS noch eine OP-Indikation entwickelten, wurden als primär konservativ behandelt angesehen.

3.1.5 Medikamentöse Behandlung

Die elektronischen Krankenakten wurden nach den antihypertensiven Medikamenten der Patienten gesichtet. Hier waren für uns jeweils der Beginn sowie das Ende des stationären Aufenthalts der Patienten von Interesse. Zu Beginn der Therapie war in den meisten Fällen eine parenterale Gabe von antihypertensiven Medikamenten zur Blutdruckkontrolle erforderlich. Diese waren Urapidil und Nitroglyzerin. Es wurde erfasst, bei welchen Patienten eine parenterale Therapie durchgeführt wurde. Auch wurde erfasst, ob eine oder beide Substanzen eingesetzt wurden und wie viele Tage behandelt wurde.

Im Verlauf erfolgte die Einstellung auf den Zielblutdruck mittels oraler Antihypertensiva. Wir erfassten die Medikamente zum Zeitpunkt der Entlassung der Patienten. Wir sortierten die Antihypertensiva entsprechend ihrer Wirkstoffe in β -Blocker, Calciumkanalantagonisten (CCB), Diuretika, ACE-Hemmer, AT2-Rezeptorantagonisten (ARB) und sonstige antihypertensiv wirksame Medikamente. Auch die Dosierung wurde erfasst.

3.2 Nachuntersuchung

Die Nachsorgeuntersuchungen umfassten:

- eine ausführliche Anamnese
- eine körperliche Untersuchung
- Erfassung der aktuellen Medikation (insbesondere der Blutdruckmedikation)
- CT-Angiographie der Aorta nach 3 und 12 Monaten, sowie anschließend in jährlichem Abstand.
- Nicht-invasive Blutdruckmessung. Diese erfolgte in sitzender Position nach 5 Minuten Ruhe. Die Manschettengröße wurde dem Armumfang der Patienten entsprechend gewählt.

Des Weiteren wurden die Patienten, bei denen die Abgänge der Nierenarterien von einer akuten Aortendissektion miterfasst wurden, in den Monaten von Juli bis September 2011 nochmals einbestellt. Hier wurden mittels farbkodierter Duplexsonographie (FKDS) die Nierenarterien auf das Vorhandensein eventueller hämodynamisch wirksamer Stenosen untersucht. Um möglichst optimale

Untersuchungsbedingungen zu schaffen, wurden die Patienten angewiesen zum Zeitpunkt der Untersuchung nüchtern zu erscheinen. Die letzte Mahlzeit sollte vor 24 Uhr eingenommen worden sein. Die Untersuchungen erfolgten zwischen 8 und 12 Uhr vormittags.

3.3 Farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) der Nierenarterien

Unter der farbkodierten Duplexsonographie versteht man die Messung von Strömungsgeschwindigkeiten in Blutgefäßen anhand von Erythrozyten reflektierten Echos (Doppler-Effekt). Aussagen über Strömungsrichtung und Strömungsverlauf können mittels Farbkodierung der Geschwindigkeitssignale getroffen werden.

Einen besonderen Stellenwert hat die farbkodierte Duplexsonographie in der Graduierung von Gefäßstenosen. Da eine direkte Stenosegraduierung unter Einsicht der Nierenarterienabgänge aufgrund äußerer Umstände (Adipositas, Meteorismus, etc.) durch die alleinige Bestimmung der Maximalgeschwindigkeit im Bereich der Stenose sehr fehlerbehaftet ist und keine eindeutigen Empfehlungen zur Stenosengraduierung vorliegen, hat sich die Anwendung des Resistance-Index (RI) bewährt (Schmidt 2004). Der RI beschreibt das Verhältnis des Abfalls der systolischen zur enddiastolischen Maximalgeschwindigkeit. So erhält der Untersucher eine indirekte Information über den Gefäßwiderstand in der Arterie distal der Messstelle (Rademacher 2003). Der RI errechnet sich aus dem Quotienten der maximalen systolischen Geschwindigkeit abzüglich der minimalen enddiastolischen Geschwindigkeit und der maximalen systolischen Geschwindigkeit: $RI = (V_{max\ Systole} - V_{max\ Diastole}) / V_{max\ Systole}$.

Wie beschrieben eignet sich die Bestimmung des RI gut zur Graduierung von Nierenarterienstenosen. Als indirekte Stenosezeichen werden nun ein $RI < 0,5$ distal der Stenose sowie ein $\Delta RI \geq 5\%$ zwischen rechter und linker Nieren angesehen worden (Rademacher 2003). Die Untersuchungen wurden mit dem Ultraschallgerät Logiq 6 von GE Healthcare durchgeführt.

3.3.1 Untersuchungsgang der FKDS

Es erfolgte zunächst die sonographische Darstellung der Niere in ihrer Längsachse. Darauf wurden mit Hilfe des Farbdopplers die Arteriae Interlobares in den Markpyramiden dargestellt und mittels Farb-Duplextechnik die entsprechenden arteriellen Signale zur RI-Messungen abgeleitet (s. Abb. 5). Während dieses Vorgangs wurde der Patient aufgefordert eine Atemmittellage einzunehmen, um die Atemverschieblichkeit der Niere während des Messvorgangs zu unterbinden. Nach Ableitung eines adäquaten arteriellen Signals am gewünschten Gefäß wurde die maximale systolische Geschwindigkeit und die minimale enddiastolische Geschwindigkeit markiert und hieraus der RI berechnet. Wenn mehrere Messungen durchgeführt wurden, wurde der Mittelwert gebildet.

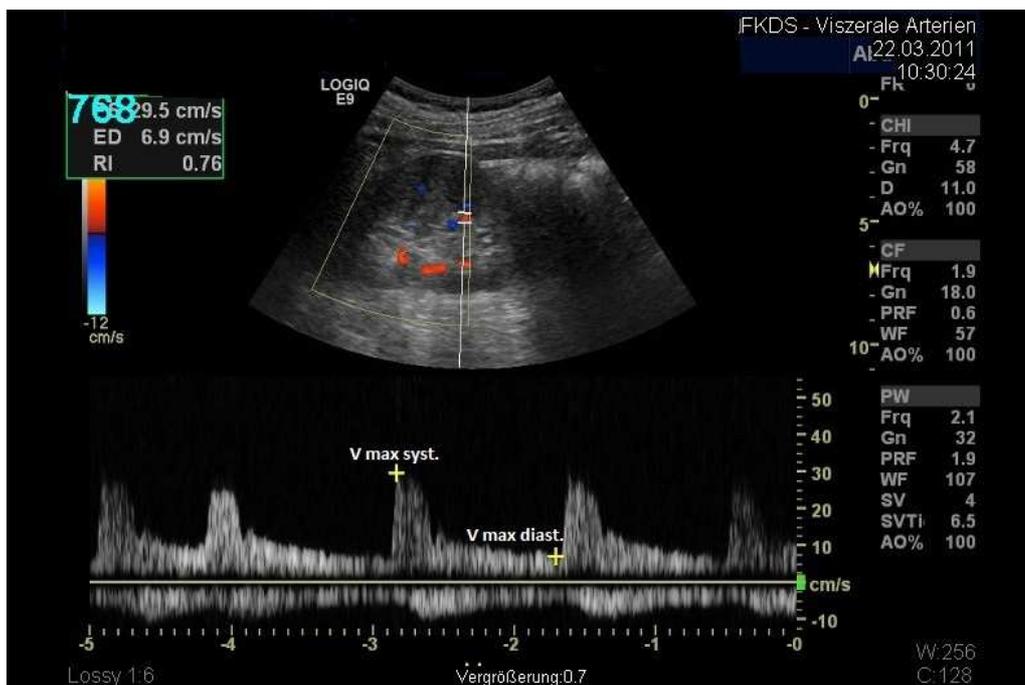


Abb. 5 Duplexsonographische Ableitung des Signals einer Interlobärarterie an der Mark/Rinden-Grenze: Intrarenale RI-Messung: V max syst. und V max diast. sind + markiert

3.3.2 Einschränkungen der FKDS

Bei der FKDS der Nierengefäße handelt es sich um eine schwierige Untersuchung, die ein hohes Maß an Erfahrung erfordert und daher stark von den

Fähigkeiten des Untersuchers abhängt. Auch die Compliance des Patienten ist unerlässlich. Insbesondere das Befolgen der Atem- und Lagemanöver hat eine zentrale Bedeutung für das Gelingen eines aussagekräftigen Befundes. Bei älteren und multimorbiden sowie kritisch kranken Patienten ist dies gelegentlich nicht gewährleistet. Hier ist ein hohes Maß an Geduld und Einfühlungsvermögen erforderlich.

3.4 Statistische Auswertung

Die Erfassung und Speicherung der Patientendaten erfolgte durch Microsoft Excel®. Die statistischen Berechnungen erfolgten mit Hilfe der SPSS® Software. Alle kontinuierlichen Variablen wurden als Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt. Kategorische Variablen wurden als Häufigkeiten und Prozentanteile präsentiert. Die Vergleiche zwischen den beiden Gruppen erfolgen mittels Chi² Homogenitätstest bzw. dem exakten Test nach Fisher. Wurden mehr als zwei Variablen verglichen erfolgte die statistische Auswertung mittels ANOVA-Tabelle. Ein p-Wert von <0,05 (*) wurde als statistisch signifikant gewertet, ein p-Wert <0,005 als statistisch hochsignifikant (***).

4. Ergebnisse

4.1 Gesamtes Patientenkollektiv

Im Zeitraum von September 2009 bis Juni 2011 sind insgesamt 41 Patienten mit der Diagnose eines AAS im UHZ aufgenommen worden. Drei von diesen Patienten starben noch innerhalb der ersten 14 Tage nach der stationären Aufnahme und wurden von der Auswertung ausgeschlossen, 38 Patienten konnten ausgewertet werden (s. Tab. 4).

Tab. 4 Übersicht über das gesamte Patientenkollektiv: m=männlich, w=weiblich

Pat.-Nr.	Geschlecht	Alter	Diagnose	Stationär	Tage
1	m	51	AD	20.12.-28.12.2010	9
2	m	60	AD	17.02.-28.02.2011	12
3	m	88	IMH	08.06.-20.06.2011	13
4	m	57	IMH	01.05.-10.05.2011	10
5	m	56	AD	08.04.-30.04.2011	23
6	w	73	AD	28.03.-06.04.2011	10
7	m	61	AD	12.10.-21.10.2010	10
8	m	53	AD	02.04.-20.04.2010	19
9	m	58	IMH	23.05.-08.06.2010	17
10	m	81	AD	21.03.-29.03.2011	9
11	m	60	IMH	29.08.-03.09.2011	6
12	w	71	PAU	01.05.-08.06.2011	39
13	m	56	AD	27.11.-08.12.2010	12
14	m	85	IMH	03.02.-09.02.2011	7
15	m	70	IMH	20.06.-29.06.2011	10
16	m	59	AD	21.10.-04.11.2010	15
17	w	83	AD	04.02.-09.02.2011	6
18	m	76	AD	25.01.-11.02.2011	18
19	m	65	IMH	11.01.-25.01.2010	15
20	m	70	IMH	10.08.-16.08.2010	7
21	m	60	AD	28.05.-10.06.2011	14
22	m	74	AD	21.02.-23.03.2011	30
23	m	58	AD	16.04.-12.05.2011	27
24	w	58	IMH	12.08.-22.08.2011	11
25	m	76	IMH	19.03.-04.05.2010	46
26	m	59	AD	01.01.-13.01.2011	14
27	m	83	AD	21.02.-03.03.2011	11
28	m	54	AD	07.10.-13.10.2009	7
29	w	57	AD	06.02.-21.02.2011	15
30	m	61	AD	06.01.-21.01.2011	15
31	m	66	AD	05.09.-06.10.2009	32
32	m	83	IMH	01.11.-09.11.2010	10
33	m	72	AD	10.05.-06.06.2011	28
34	w	77	AD	27.07.-03.08.2011	8
35	m	70	IMH	07.09.-29.09.2010	23
36	m	82	AD	20.04.-02.05.2011	13
37	m	64	IMH	20.08.-26.08.2011	7
38	m	78	IMH	12.03.-26.03.2010	15

4.1.1 Demographische Angaben und Risikofaktoren

Das mittlere Alter der Patienten lag bei 67.5 ± 10.6 Jahren, wobei 84% männlichen Geschlechts waren. Das Patientenkollektiv wies ein ausgeprägtes kardiovaskuläres Risikoprofil auf (s. Tab. 5).

Tab. 5: Demographische Angaben und Risikofaktoren

	Patienten (n=38)
Alter (Jahre)	67.5 ± 10.6 (51-88)
Männliches Geschlecht	n = 32 (84%)
Arterielle Hypertonie	n= 34 (89%)
Nikotinabusus	n = 22 (58%)
Diabetes mellitus	n = 4 (10%)
Koronare Herzkrankheit	n = 8 (21%)
Body-mass-index (kg/m²)	$28.4 \pm 7,8$ (17,3 – 56,5)
Chronische Niereninsuffizienz	n = 4 (10,5 %)

4.1.2 Aortenpathologie

Von den 38 behandelten Patienten wiesen 23 Patienten eine Typ B-Dissektion nach Stanford, 14 Patienten ein IMH und eine Patientin ein PAU der thorakalen Aorta auf. Somit erstreckte sich bei 15 Patienten die Aortenpathologie ausschließlich auf die thorakale Aorta. Ein Patient präsentierte eine akute Typ B-Dissektion, die ausschließlich auf die abdominelle Aorta beschränkt blieb.

Von den insgesamt 23 Patienten mit akuter Typ-B-Dissektion wurde in der CT-Angiographie bei 5 Patienten eine einseitig verzögerte Nierenperfusion diagnostiziert. Bei den übrigen 18 Patienten wurde eine unauffällige Nierenperfusion festgestellt.

Bei 10 Patienten wurde die Nierenarterienperfusion aus dem falschen Lumen nachgewiesen werden. Hierbei ging in 6 Fällen die rechte Nierenarterie und in 5 Fällen die linke Nierenarterie aus dem falschen Lumen ab, wobei bei einem Patienten beide Nierenarterien aus dem wahren und dem falschen Lumen perfundiert.

Tab. 6: Aortenpathologie

Alle Patienten (n=38)	
Stanford B-Dissektion	n = 23 (61%)
Intramurales Hämatom (IMH)	n = 14 (37%)
Penetrierendes Aortenulkus (PAU)	n = 1 (2%)
Thorakale Lokalisation	n = 15 (39%)
Abdominelle Lokalisation	n = 23 (61%)
- Einseitig verzögerte Nierenperfusion	n = 5 (13%)
- NA-Abgang falsches Lumen	n = 10 (26%)

4.1.3 Vitalparameter

Die durchschnittliche Herzfrequenz des Patientenkollektivs lag bei $74,8 \pm 8,6$ (58-99) Schlägen pro Minute. Der durchschnittliche systolische Blutdruck betrug $132,6 \pm 13,1$ (102-163) mmHg, der durchschnittliche diastolische Blutdruck $73,3 \pm 7,7$ (56-95) mmHg.

4.1.4 Endovaskuläre Behandlung und Komplikationen

Es konnten 17 Patienten konservativ behandelt werden. Bei 5 von diesen Patienten ist im weiteren Verlauf eine endovaskuläre Therapie (TEVAR) notwendig geworden. Bei ebenfalls 5 Patienten ist bei signifikanter hämodynamischer Kompromittierung einer Nierenarterie ein Stenting vorgenommen worden (s. 4.1.2).

Tab. 7: Behandlungsformen und Krankenhausverweildauer

Alle Patienten (n=38)	
Konservative Behandlung	n = 17 (44,7%)
TEVAR/sonst. Intervention	n= 21 (55,3 %)
Verweildauer im KH (Tage)	$14,8 \pm 8,6$ (6-46)
- konservativ behandelt (Tage)	$16,2 \pm 11,0$ (6-46)
- TEVAR/Intervention (Tage)	$13,9 \pm 5,8$ (6-28)
- Nierenarterienstent	n = 5 (13%)

Die Indikationen zur primär endovaskulären Versorgung mittels TEVAR sowie die entsprechenden Häufigkeiten sind in Tab. 8 aufgeführt. Bei einem Patienten lag sowohl eine Nierenmalperfusion, als auch eine Therapie-refraktäre arterielle Hypertonie als Behandlungsindikation vor. Die perioperativen Komplikationen blieben überschaubar. Es kam zu einer reversiblen (Pat.-Nr.21) und einer nicht reversiblen (Pat.-Nr. 12) spinalen Ischämie. Ein Patient entwickelte ein retroperitoneales Hämatom (Pat.-Nr. 15). Dieses konnte jedoch konservativ behandelt werden ohne bleibende Probleme verursacht zu haben. Zusammenfassend kam es somit lediglich zu einer schweren perioperativen Komplikation (Pat.-Nr. 12).

Tab. 8: Behandlungsindikationen

	Alle Patienten (N=21)
Hypertonie	N = 1 (4,5%)
Schmerzen	N = 4 (19%)
Malperfusion Niere	N = 4 (19%)
Dissektionsprogress	N = 1 (4,5%)
Zunahme Falschlumenaneurysma	N = 2 (9,5%)
Kritische Ischämie	N = 3 (14%)
Gedechte Ruptur	N = 2 (9,5%)
Drohende Ruptur	N = 4 (19%)

4.1.5 Medikamentöse Therapie

Insgesamt wurden 27 Patienten mit Urapidil parenteral behandelt. Bei 12 dieser Patienten konnte durch alleinige Gabe von Urapidil keine Blutdruckkontrolle erreicht werden, sodass zusätzlich Nitroglyzerin parenteral verwendet wurde. Die Behandlungstage können der Tab. 9 entnommen werden.

Tab. 9 Parenterale antihypertensive Medikation

	Patienten Anzahl	Tage
Urapidil	27 (71%)	3,5 ± 2,1 (1-10)
Nitroglyzerin	12 (32%)	3 ± 2,4 (1-10)

Im Anschluss wurden die Patienten mittels oraler Medikamente antihypertensiv eingestellt. Es kamen hier die Substanzklassen β -Blocker, Calciumkanal-Antagonisten (CCB), Diuretika, ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorantagonisten (ARB) zum Einsatz. In der erweiterten Therapie wurden der Vasodilatator Minoxidil und das zentral wirksame Moxonidien eingesetzt. Tab. 10 bietet einen Überblick über die eingesetzten Substanzen.

Tab. 10: Substanzklassen und Substanzen der medikamentösen Therapie

Antihypertensivaklasse	Anzahl der Patienten
β-Blocker	34 (90%)
• Metoprolol	23
• Bisoprolol	9
• Carvedilol	1
• Nebivolol	1
CCB (Amlodipin)	30 (79%)
Diuretika	30 (79%)
• Hydrochlorothiazid	26
• Xipamid	1
• Torasemid	3
ACE-Hemmer (Ramipril)	27 (71%)
AT1-Rezeptorantagonist	7 (18%)
• Valsartan	2
• Candesartan	5
Moxonidin	8 (21%)
Minoxidil	9 (23%)
Sonstige	6 (16%)
• Urapidil	1
• Rasilez	1
• Dihydralazin	3
• Doxazosin	1
Gesamt	3,9 \pm 1,4 (1-6)

4.2 Auswertung nach Blutdruckeinstellung

Es erfolgte die Einteilung der Patienten entsprechend ihrer Blutdruckeinstellung in zwei Gruppen. Entsprechend den Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie galt als befriedigend eingestellt, wer zum Entlassungszeitpunkt einen Blutdruck von 135/80 mmHg oder niedriger aufwies (Erbel et al. 2001). Der Gruppe A wurden die Patienten zugeteilt, die erfolgreich eingestellt werden konnten. Die Gruppe umfasste 23 Patienten (61 %). Die Gruppe B war das

Kollektiv, bei dem nicht der erforderliche Zielblutdruck erreicht werden konnte. Dieses umfasste 15 Patientien (39 %).

4.2.1 Demographische Angaben und Risikofaktoren

Zwischen der Gruppe A und der Gruppe B konnte bzgl. der Risikofaktoren arterielle Hypertonie, Koronare Herzkrankheit, Nikotinabusus, weiteren Gefäßerkrankungen und BMI kein signifikanter Unterschied gefunden werden (s. Tabelle 11). Auch im Hinblick auf Alter und Geschlecht konnte kein Unterschied festgestellt werden. Eine sinnvolle Auswertung der Risikofaktoren chronische Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus Typ 2 war aufgrund der niedrigen Anzahl der Patienten mit diesen Merkmalen nicht möglich (NA).

Tab. 11: Demographische Angaben und Risikofaktoren im Vergleich

	Gruppe A	Gruppe B	p-Wert
Alter	67,5 +/-9,5 (51-88)	67,5 + 9,5 (56-85)	0,99
Männliches Geschlecht	18 (78,3%)	14 (93,3%)	0,43
Art. Hypertonie	21 (91,3 %)	12 (80%)	0,64
KHK	3 (13%)	5 (33,3%)	0,78
Nikotinabusus	13 (56,5 %)	9 (60 %)	0,14
DM 2	1 (4,3%)	3 (20%)	NA
Chronische Niereninsuffizienz	1 (4,3%)	3 (20%)	NA
Weitere Gefäßerkrank.	8 (34,8%)	4 (26,6%)	0,34
BMI	29,8+/- 9,2 (17,3 – 56,5)	26.4 4,5 (20,5 – 38,5)	0,44

4.2.2 Aortenpathologie

Insgesamt wiesen 14 Patienten eine akute Typ B-Dissektion in der Gruppe A und 9 Patienten in der Gruppe B auf. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand nicht ($p = 0,77$). Eine thorakale Lokalisation der Aortenpathologie lag in der Gruppe A in 9 Fällen und in der Gruppe B in 6 Fällen vor.

Bei 2 Patienten mit Typ B-Dissektion der Gruppe A und 3 Patienten der Gruppe B konnte im CT eine verzögerte Perfusion einer Nierenarterie nachgewiesen werden. Somit liegt auch hier kein signifikanter Unterschied vor. Auch im Hinblick auf die Perfusion aus wahren oder falschem Lumen gab es keine signifikanten Unterschiede. In der Gruppe A fanden sich 6 Patienten, bei denen eine Perfusion aus dem falschen Lumens aus einer Nierenarterie vorlag, in der Gruppe B waren dies 3 Patienten. Interessanterweise lag bei diesen 3 Patienten (Nr. 2, 5, 9) ebenfalls eine verschlechterte Perfusion auf der Seite des Nierenarterienabgangs aus dem falschen Lumen. In der Gruppe A war lediglich bei Patient Nr. 10 eine verschlechterte einseitige Nierenperfusion bei Abgang aus dem falschen Lumen festzustellen. Die Patienten Nr. 2, 5, 9, 10 sind in Tab. 12 kursiv hervorgehoben.

Tab.12: Übersicht über die Nierenarterienperfusion. WL=wahres Lumen; FL=falsches Lumen; re= rechte Nierenarterie; li= linke Nierenarterie

Nr.	Gruppe	Nieren-Perfusion	NA rechts	NA links
1	A	re=li	FL	WL
2	<i>B</i>	<i>re<li</i>	<i>FL</i>	<i>WL</i>
5	<i>B</i>	<i>re>li</i>	<i>WL</i>	<i>FL</i>
6	A	re=li	WL	FL
7	B	re=li	WL	WL
8	A	re=li	FL	WL
9	<i>B</i>	<i>re>li</i>	<i>WL</i>	<i>FL</i>
10	<i>A</i>	<i>re>li</i>	<i>WL</i>	<i>FL</i>
13	A	re=li	FL	WL
16	A	re=li	WL	WL
17	A	re=li	WL	WL
18	A	re=li	WL	WL
21	B	re=li	WL	WL
22	B	re=li	WL	WL
26	A	re=li	WL	WL
27	B	re=li	WL	WL
28	A	re=li	FL	WL
29	A	re=li	WL	WL
31	A	re>li	WL	WL
33	B	re=li	WL	WL
34	A	re=li	FL	WL
35	B	re=li	WL	WL
36	A	re=li	WL	WL

4.2.3 Vitalparameter

Der mittlere systolische Blutdruck in der Gruppe A betrug $124,0 \pm 7,1$ (102-134) mmHg. Der mittlere systolische Blutdruck in der Gruppe B lag bei $145,8 \pm 7,9$ (135-162,5) mmHg. Zwischen beiden Gruppen konnte ein hochsignifikanter Unterschied festgestellt werden ($p < 0,001$).

Der mittlere diastolische Blutdruck in der Gruppe A lag bei $69,8 \pm 5,0$ (58-78). Der mittlere diastolische Blutdruck in der Gruppe B betrug $82,3 \pm 7,4$ (71- 98,7). Auch hier konnte ein hochsignifikanter Unterschied festgestellt werden ($p < 0,001$).

Die mittlere Herzfrequenz in der Gruppe A betrug $72,4 \pm 8,1$ (55,7-95,2) Schläge/min. In der Gruppe B konnte eine mittlere Herzfrequenz von $74,6 \pm 6,9$ (63,2-84,3) Schlägen/min ermittelt werden. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand nicht ($p = 0,373$).

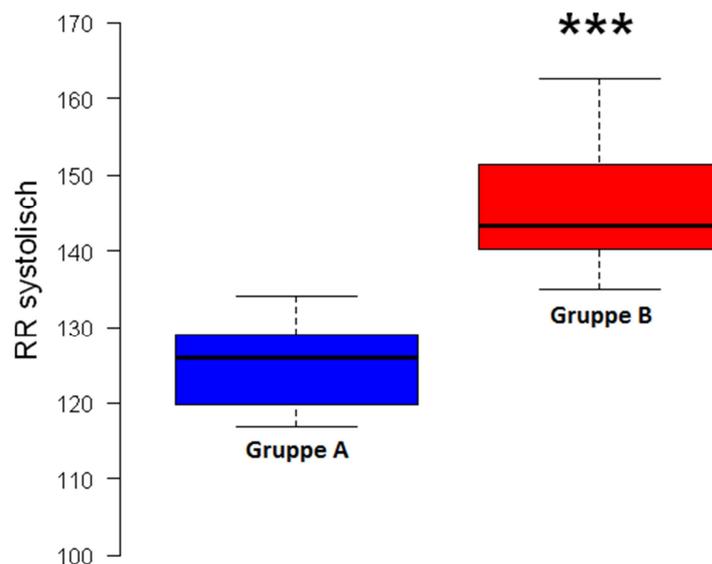


Abb. 6 Vergleich Gruppe A und B bzgl. des systolischen Blutdrucks

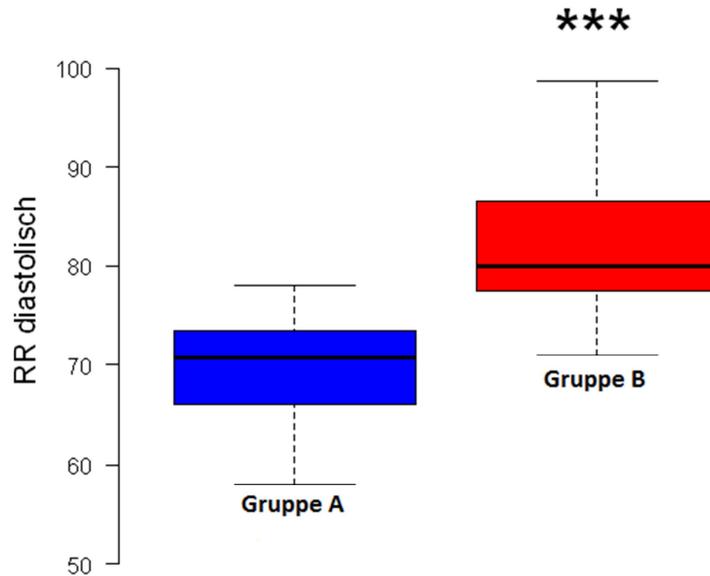


Abb. 7 Vergleich Gruppe A und B bzgl. des diastolischen Blutdrucks

4.2.4 Endovaskuläre Behandlung

Die mittlere Verweildauer im Krankenhaus betrug $13,3 \pm 9$ (6-46) Tage in der Gruppe A und $17 \pm 7,4$ (7-30) Tage in der Gruppe B. Hier konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p= 0,046$): Die Verweildauer der Patienten der Gruppe A lag unter der der Gruppe B (s. Abb. 9).

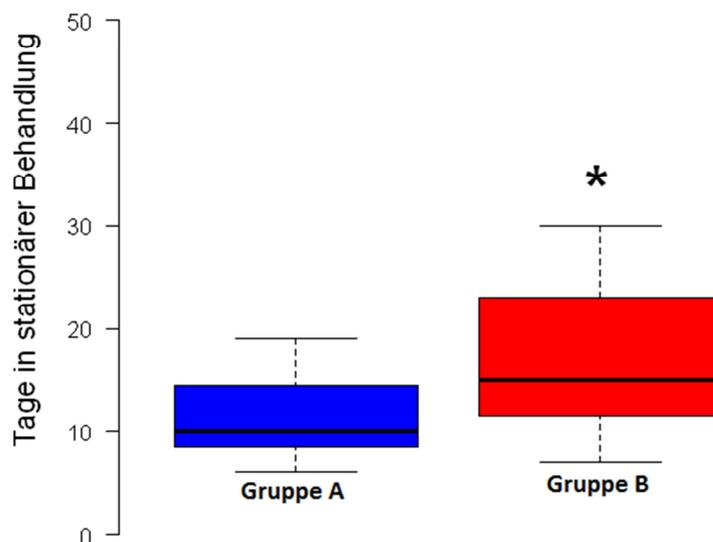


Abb. 8: Vergleich der Tage in stationärer Behandlung zwischen den Gruppen

Die Indikationen zur TEVAR innerhalb der ersten 14 Tage waren vielfältig und sind im Detail in Tab. 13, entsprechend ihrer Verteilung auf die beiden Gruppen, aufgeführt. Zwischen den Gruppen konnten hier keine relevanten Unterschiede festgestellt werden.

Insgesamt wurden in der Gruppe A 13 Patienten konservativ behandelt, während 10 Patienten mit einer TEVAR versorgt werden mussten. In der Gruppe B wurden lediglich 4 Patienten primär konservativ behandelt, während 11 Patienten einer TEVAR zugeführt wurden. Es fand sich zwischen der Gruppe A und der Gruppe B kein signifikanter Unterschied bzgl. der Blutdruckeinstellung. Es konnte aber ein Trend hin zu einem schlechter eingestellten Hypertonus bei den invasiv behandelten Patienten nachgewiesen werden ($p=0,07$).

Tab. 13: Indikationen zur TEVAR

	Gruppe A	Gruppe B
Hypertonie	1	0
Schmerzen	2	2
Malperfusion Niere	1	3
Dissektionsprogress	1	0
Zunahme Falschlumenaneurysma	1	1
Kritische Ischämie	1	2
Gedeckte Ruptur	1	1
Drohende Ruptur	3	1
Gesamt	11	10

4.2.5 Medikamentöse Therapie

In der Gruppe A wurden 16 Patienten mit Urapidil parenteral behandelt. Hier betrug die mittlere Behandlungsdauer $3,4 \pm 2,2$ (1-10) Tage. In der Gruppe B waren dies 11 Patienten. Die mittlere Behandlungsdauer betrug $3,5 \pm 1,9$ (1-7) Tage. In der Gruppe A erhielten sieben Patienten zusätzlich Nitroglyzerin für $3,4 \pm 2,8$ (1-10). Tage. In der Gruppe B waren dies fünf Patienten für $2,4 \pm 1$ (1-4) Tage.

Weder für die parenterale Gabe von Urapidil, noch für die von Nitroglyzerin fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. (s. Tab. 14)

Tab. 14 Parenterale Medikamente im Vergleich

	Gruppe A	Gruppe B	p-Wert
Urapidil	16	11	0,59
-Tage	3,4 ± 2,2 (1-10)	3,5 ± 1,9 (1-7)	-
Nitroglyzerin	7	5	0,52
- Tage	3,4 ± 2,8 (1-10)	2,4 ± 1 (1-4)	-

Die oralen Medikamente und ihre Verteilung auf die beiden Gruppen können der Tab. 15 entnommen werden. Weitere Medikamente zur Blutdruckeinstellung erhielten insgesamt 4 Patienten (17,4%) der Gruppe A und 2 Patienten (13,3%) der Gruppe B. Diese waren in der Gruppe A bei je einem Patienten Doxazosin, Urapidil, Dihydralazin und Alskiren. In der Gruppe B wurde bei 2 Patienten Dihydralazin eingesetzt.

Tab. 15 Substanzgruppen im Vergleich

	Gruppe A	Gruppe B	p-Wert
β-Blocker	19 (82,6%)	15 (100%)	0,09
CCB	17 (73,9%)	13 (86,6%)	0,35
Diuretika	17 (73,9%)	13 (86,6%)	0,35
ACE-Hemmer	16 (69,6%)	11 (73,3%)	0,8
ARB	3 (13%)	4 (26,6%)	0,29
Minoxidil	7 (30,4%)	3 (20%)	0,23
Moxonidin	3 (13%)	5 (33,3%)	0,13
Sonstige	4 (17,4%)	2 (13,3%)	0,63
Gesamt	3,7 ± 1,7 (1-6)	4,3 ± 1,0 (3-6)	0,16

Insgesamt nahmen die Patienten der Gruppe A durchschnittlich 3,7 ± 1,7 (1-6) Medikamente dauerhaft ein. In der Gruppe B betrug der Durchschnitt 4,3 ± 1,0 (3-6) Medikamente. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand nicht (p=0,16).

4.3 Nachsorge

Insgesamt konnten 32 der 38 Patienten nachverfolgt werden: 18 Patienten aus der Gruppe A und 14 Patienten aus der Gruppe B. Ein Patient war verstorben, weitere 5 Patienten konnten nicht für die Nachsorge gewonnen werden. Bei 5 Patienten war im Intervall ein Krankheitsprogress festgestellt worden, der in 4 Fällen eine endovaskuläre Versorgung erforderte. Das durchschnittliche Zeitintervall bis zur letzten Nachsorgeuntersuchung der Patienten betrug $185,8 \pm 139,4$ (33-568) Tage. In der Gruppe A $160,1 \pm 116,4$ (33-475) Tage und in der Gruppe B $223,9 \pm 158,3$ (75-568).

Tab. 16 Überblick über die Patienten in der Nachsorge

Pat-Nr.	Gruppe	Datum der Nachsorge	Tage bis zur Nachsorge	Progress/Intervention
1	A	26.09.2011	272	-
2	B	08.08.2011	161	-
3	A	24.08.2011	65	-
4	A	22.08.2011	104	-
5	B	09.08.2011	101	-
6	A	24.08.2011	140	TEVAR (27.05.2011)
7	B	03.03.2011	133	-
8	A	08.08.2011	475	-
9	B	08.08.2011	426	-
10	A	18.05.2011	50	-
13	A	09.08.2011	244	-
14	B	16.05.2011	181	Dissektions-Progress (konservativ)
15	A	01.08.2011	33	-
16	A	24.08.2011	293	-
17	A	22.03.2011	41	-
18	A	10.08.2011	180	-
19	B	16.08.2011	568	Nierenarterien-Stent (8.11.2010)
20	A	25.11.2010	101	-
21	B	24.08.2011	75	-
22	B	10.08.2011	140	TEVAR (14.03.2011)
23	B	24.08.2011	104	-
24	A	26.09.2011	35	-
26	A	30.05.2011	117	-
27	B	20.07.2011	139	-
29	A	08.09.2011	199	-
30	B	12.08.2011	203	-
31	A	06.09.2010	91	-
32	A	08.08.2011	272	-
33	B	24.08.2011	79	-
35	B	06.09.2011	314	-
36	A	11.08.2011	101	TEVAR (31.05.2011)
38	B	17.08.2011	510	-

4.3.1 Vitalparameter

Der mittlere systolische Blutdruck des gesamten Kollektivs betrug $139,2 \pm 15,5$ (100-180) mmHg. Der mittlere diastolische Blutdruck betrug $77,8 \pm 8,9$ (60-95) mmHg.

Der mittlere systolische Blutdruck in der Gruppe A betrug $133,6 \pm 12,6$ (100-150) mmHg. In der Gruppe B lag der mittlere systolische Blutdruck bei $144,4 \pm 16,8$ (120-180) mmHg. Somit lag der der systolische Blutdruck in der Gruppe B signifikant höher als in der Gruppe A ($p = 0,023$)

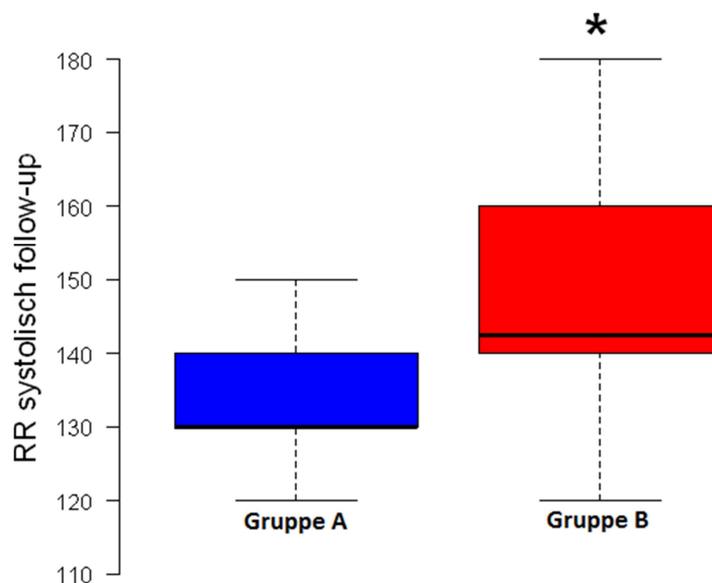


Abb. 9 Vergleich zwischen den Gruppen bzgl. diastolischem Blutdruck

Der mittlere diastolische Blutdruck der Gruppe A betrug $75,3 \pm 8,8$ (60-90) mmHg. In der Gruppe B lag der mittlere diastolische Blutdruck bei $81,1 \pm 8,6$ (70-95) mmHg. Somit bestand zwar ein deutlicher Unterschied zwischen beiden Gruppen, jedoch war dieser nicht signifikant ($p = 0,07$).

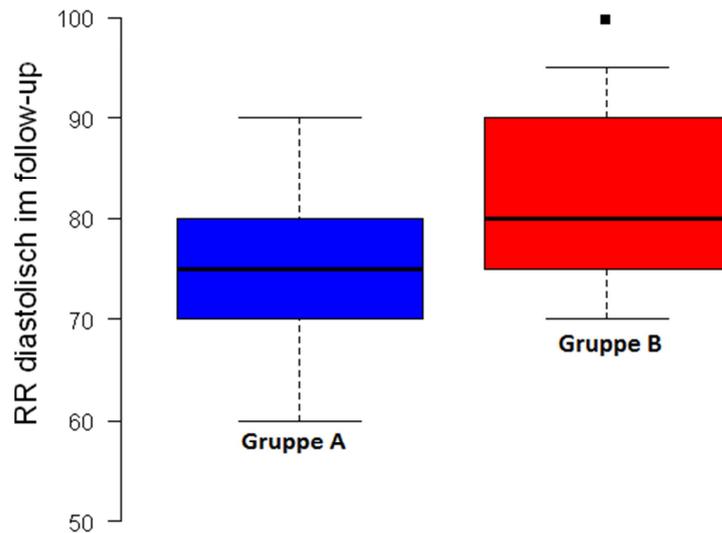


Abb. 10 Vergleich zwischen den Gruppen bzgl. diastolischem Blutdruck

4.3.2 Medikamentöse Therapie

Die durchschnittliche Anzahl der antihypertensiven Medikamente lag im gesamten Patientenkollektiv bei $3,7 \pm 1,6$ (0-6). Die einzelnen Medikamente und ihr prozentualer Anteil am Patienten kollektiv können der Tab. 17 entnommen werden.

Substanzklasse	Patientenanzahl
β-Blocker	27 (84%)
CCB	25 (78%)
Diuretika	19 (59%)
ACE-Hemmer	20 (63%)
ARB	6 (19%)
Minoxidil	6 (19%)
Moxonidin	4 (13%)
Sonstige	8 (25%)
Gesamt	$3,7 \pm 1,6$ (0-6)

Tab. 17 Verteilung der einzelnen Substanzklassen auf das gesamte Kollektiv

Die Patienten der Gruppe A nahmen durchschnittlich $3,4 \pm 1,7$ (0-6) Medikamente dauerhaft ein. In der Gruppe B betrug der Durchschnitt $3,9 \pm 1,5$ (1-6) Medikamente. Damit war die Anzahl der antihypertensiv wirksamen Medikamente der Gruppe B etwas höher als in der Gruppe A, jedoch ohne dass der Unterschied signifikant gewesen wäre. Die einzelnen Substanzklassen und Substanzklassen, die zum Einsatz gekommen waren können ebenso wie ihre Verteilung auf die beiden Gruppen der Tab. 18 entnommen werden.

Tab. 18 Substanzklassen im Vergleich der Gruppen A und B

Substanzklasse	Gruppe A	Gruppe B	p-Wert
β-Blocker	15 (83,3%)	12 (85,7%)	0,85
CCB	13 (72,2%)	12 (85,7%)	0,36
Diuretika	10 (55,5%)	9 (64,3%)	0,76
ACE-Hemmer	10 (55,5%)	10 (71,4%)	0,36
ARB	2 (11,1%)	4 (28,6%)	0,21
Minoxidil	5 (27,7%)	1 (7,1%)	0,14
Moxonidin	0	4 (28,6%)	0,015
Sonstige	6 (33,3%)	2 (14,3%)	0,18
Gesamt	$3,4 \pm 1,7$ (0-6)	$3,9 \pm 1,5$ (1-6)	0,88

4.3.1 Nierenperfusion

Es wurden 17 Patienten mit akuter Typ-B-Dissektion duplexsonographisch im Hinblick auf ihre Nierenperfusion und das Vorhandensein von hämodynamisch relevanten Nierenarterienstenosen nachuntersucht. Bei den übrigen Patienten war aufgrund der thorakalen Aortenpathologie eine duplexsonographische Untersuchung nicht erforderlich. Es fanden sich 5 Patienten mit ungleicher Nierenperfusion im Sinne eines relevanten RI-Unterschieds (s. Tab. 19). Diese waren etwa gleichmäßig auf die Gruppen A (Pat.-Nr. 13, 18, 31) und B (Pat.-Nr. 9, 22) verteilt. 5 Patienten waren im Vorfeld mit einem Nierenarterienstent behandelt worden. Diese sind in Tab 19 kursiv hervorgehoben. 2 Patienten (Pat.-Nr. 16, 29) befanden sich in der Gruppe A und 3 Patienten (Pat.-Nr. 2, 5, 9) in der Gruppe B.

Tab. 19 Übersicht über die Ergebnisse der duplexsonographischen Nachuntersuchung (RI: Resistance Index; FKDS= Farbkodierte Duplexsonographie; NA= Nierenarterie).

Pat.-Nr.	Gruppe	RI rechts	RI links	Perfusion (FKDS)	NA-Stent
2	<i>B</i>	<i>0,7</i>	<i>0,66</i>	<i>re=li</i>	<i>ja</i>
5	<i>B</i>	<i>0,63</i>	<i>0,66</i>	<i>re=li</i>	<i>ja</i>
6	<i>A</i>	<i>0,64</i>	<i>0,66</i>	<i>re=li</i>	
7	<i>B</i>	<i>0,57</i>	<i>0,55</i>	<i>re=li</i>	
8	<i>A</i>	<i>0,58</i>	<i>0,58</i>	<i>re=li</i>	
9	<i>B</i>	<i>0,62</i>	<i>0,54</i>	<i>re>li</i>	<i>ja</i>
10	<i>A</i>	<i>0,62</i>	<i>0,63</i>	<i>re=li</i>	
13	<i>A</i>	<i>0,62</i>	<i>0,71</i>	<i>re<li</i>	
16	<i>A</i>	<i>0,68</i>	<i>0,68</i>	<i>re=li</i>	<i>ja</i>
18	<i>A</i>	<i>0,67</i>	<i>0,62</i>	<i>re>li</i>	
22	<i>B</i>	<i>0,6</i>	<i>0,67</i>	<i>re<li</i>	
27	<i>B</i>	<i>0,72</i>	<i>0,69</i>	<i>re=li</i>	
29	<i>A</i>	<i>0,68</i>	<i>0,65</i>	<i>re=li</i>	<i>ja</i>
31	<i>A</i>	<i>0,46</i>	<i>0</i>	<i>re>> li</i>	
33	<i>B</i>	<i>0,6</i>	<i>0,6</i>	<i>re=li</i>	
34	<i>A</i>	<i>0,61</i>	<i>0,67</i>	<i>re=li</i>	
36	<i>A</i>	<i>0,78</i>	<i>0,79</i>	<i>re=li</i>	

5. Beantwortung der Fragestellung

Im Folgenden sollen anhand der gezeigten Ergebnisse die eingangs gestellten Fragen 1.-4. beantwortet werden (vgl. 2.).

1. Das Patientenkollektiv wies ein typisches kardiovaskuläres Risikoprofil auf. Mit 89% der Patienten war die arterielle Hypertonie wichtigster Risikofaktor. Die Mehrheit der Patienten war männlichen Geschlechts (84%). Es konnten im Vergleich der Gruppen A und B keine neuen demographischen Besonderheiten oder kardiovaskulären Risikofaktoren identifiziert werden, die mit einer erschwerten Blutdruckkontrolle assoziiert sind.

2. In Bezug auf die Lokalisation der Aortenpathologie konnte zwischen den Gruppen A und B kein Unterschied festgestellt werden: 14 Patienten der Gruppe A und 9 Patienten der Gruppe B wiesen eine Typ B-Dissektion auf ($p=0,77$). Somit lag keine Häufung von Patienten mit Affektion der abdominellen Aorta in der Gruppe B vor: Patienten mit Typ B Dissektion waren nicht „schwerer“ antihypertensiv zu behandeln als Patienten mit IMH oder PAU.

3. Eine gehäufte direkte Kompromittierung der Nierenarterien konnte duplexsonographisch bei den Patienten der Gruppe B nicht festgestellt werden. Auch konnte keine Häufung der Nierenperfusion aus dem falschen Lumen in der Gruppe B gezeigt werden. Interessanterweise wiesen jedoch alle 3 Patienten mit ungleicher Nierenperfusion der Gruppe B eine Perfusion aus dem falschen Lumen auf.

4. Die Anwendung endovaskulärer Techniken führte zu keiner verbesserten Blutdruckkontrolle im Vergleich zu rein konservativ-medikamentös behandelten Patienten. Die Patienten mit endovaskulärer Therapie waren auf die Gruppen A und B gleichmäßig verteilt. Überraschenderweise fand sich sogar ein Trend hin zu einer schlechteren Blutdruckkontrolle: Mehr Patienten der Gruppe B wurden endovaskulär behandelt als in der Gruppe A ($p=0,07$).

6. Diskussion

6.1 Demographische Angaben und Risikofaktoren

Für die Entstehung eines akuten Aortensyndroms sind zahlreiche Risikofaktoren identifiziert worden. Der wichtigste Risikofaktor ist die arterielle Hypertonie (Nienaber und Powell 2012). In der bisher größten Studie bei Patienten mit akuter Aortendissektion, dem International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) wurde ein großes Patientenkollektiv auch im Hinblick auf demographische Aspekte und das kardiovaskuläre Risikoprofil untersucht. Das mittlere Alter bei Patienten mit Typ B-Dissektion betrug dort 66,3 Jahre (Hagan et al. 2000). Mit 69% der Patienten war die Mehrzahl männlichen Geschlechts. Wir konnten in unserer Studie große Übereinstimmungen beobachten. Hier waren 84 % männlichen Geschlechts, das mittlere Alter betrug 67,5 Jahre. Auch in Bezug auf die kardiovaskulären Risikofaktoren, die in unserer Studie ermittelten wurden, konnten Übereinstimmungen beobachtet werden. So wiesen 84% eine arterielle Hypertonie auf (76% im IRAD-Kollektiv) und 10% einen Diabetes mellitus Typ 2 (6,6% im IRAD-Kollektiv). Das in dieser Studie betrachtete Kollektiv ist somit repräsentativ für dieses schwere Krankheitsbild.

Die Patienten wurden nun entsprechend des erreichten Blutdrucks in die Gruppen A und B unterteilt. Der Gruppe A gehörten die Patienten an, die ein Blutdruckziel von 135/85 mmHg oder niedriger erreichten. Die Patienten der Gruppe B wiesen einen Blutdruck von über 135/85 mmHg auf.

Die Gruppen A und B unterschieden sich signifikant bezüglich ihrer Blutdruckeinstellung ($p < 0,001$). Die Frage ob sich die beiden Gruppen bezüglich ihres Risikoprofils oder ihres demographischen Profils unterscheiden ist daher naheliegend und Zielsetzung der Studie. In einer Studie von Eggebrecht et al. (2005) an 40 Patienten mit chronischer Typ B-Dissektion konnte gezeigt werden, dass jüngere Patienten mit erhöhtem BMI trotz erhöhter Anzahl antihypertensiver Medikamente einen signifikant schlechter eingestellten Blutdruck aufwiesen. In dieser Studie konnten wir dies nicht bestätigen. Bezüglich der demographischen Angaben fanden sich zwischen den beiden untersuchten Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Auch bezüglich der von uns untersuchten Risikofaktoren konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Einschränkend muss hier erwähnt werden, dass die kardiovaskulären

Risikofaktoren chronische Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus Typ 2 aufgrund der niedrigen Fallzahl nicht beurteilt werden konnten.

Somit konnten wir keine charakteristischen Risikofaktoren oder demographische Besonderheiten im Kollektiv mit Therapie-refraktärer arterieller Hypertonie identifizieren. Diese Erkenntnis deckt sich mit den Daten von Januzzi et al. zur Therapie-refraktären arteriellen Hypertonie beim AAS. Auch hier konnten keine Risikofaktoren identifiziert werden, die auf die Entwicklung einer Therapie-resistenten arteriellen Hypertonie hinweisen (Januzzi et al. 2001).

6.2 Vitalparameter und antihypertensive Medikamente

Der durchschnittliche Blutdruck des gesamten Kollektivs in dieser Studie nach erfolgter medikamentöser Einstellung betrug 133/73 mmHg. Somit wurde im Hinblick auf das Kollektiv der gewünschte Zielblutdruck von <135/75 mmHg erreicht (Erbel, et al. 2001). Hierfür waren $3,9 \pm 1,4$ antihypertensiv wirksame Medikamente in adäquater Dosierung erforderlich. Wie bereits erwähnt (s. 6.1) unterschieden sich die Gruppen A und B signifikant in ihrem durchschnittlichen Blutdruck. Trotz einer Therapie mit durchschnittlich $4,3 \pm 1,0$ Medikamenten konnten 39% der Patienten (Gruppe B) nicht mit dem gewünschten Zielblutdruck entlassen werden. Mit durchschnittlich über vier Medikamenten und keinem Patienten in dieser Gruppe, der weniger als 3 Medikamenten unter Einbeziehung eines Diuretikums erhielt, liegt bei diesen Patienten definitionsgemäß eine Therapie-refraktäre arterielle Hypertonie vor (Calhoun et al. 2008). Die übrigen 61 % der Patienten konnten mit durchschnittlich $3,7 \pm 1,7$ Medikamenten suffizient eingestellt werden (Gruppe A). Die Patienten der Gruppe B erhielten zwar nicht statistisch signifikant mehr Medikamente, ein Trend liegt jedoch vor ($p=0,16$). Die Patienten der Gruppe A waren also, trotz einer geringeren Anzahl an Medikamenten, signifikant schlechter antihypertensiv eingestellt als die Patienten der Gruppe B. Mit der Gruppe B ist somit ein Kollektiv mit Therapie-refraktärer arterieller Hypertonie identifiziert worden.

Auch in der Nachsorgeuntersuchung unterschieden sich die beiden Gruppen signifikant in Bezug auf den (systolischen) Blutdruck. Insgesamt wurden bei beiden Gruppen in der Nachsorge die Anzahl der Medikamente reduziert. Die Patienten der Gruppe A erhielten jedoch weiterhin weniger Medikamente ($3,4 \pm$

1,7) als die der Gruppe B ($3,9 \pm 1,5$). Im Gegenzug war der Blutdruck des gesamten Kollektivs höher als noch zum Zeitpunkt der Entlassung (133/73 mmHg bei Entlassung gegenüber 139/78 mmHg im Verlauf). Die Reduktion der Antihypertensiva hatte also zu einer insgesamt verschlechterten Blutdruckkontrolle geführt. Die Gründe für die Reduktion wurden nicht explizit evaluiert. Ein therapeutisches Regime mit durchschnittlich vier Medikamenten und entsprechenden Nebenwirkungen stellt eine große Belastung für die Patienten dar und könnte zu einer Abnahme der Compliance beitragen.

Die initiale Blutdruckeinstellung beim akuten Aortensyndrom ist bisher schlecht untersucht. In der einzigen Studie von Januzzi et al. (2001) hierzu präsentierten sich 64 % der Patienten mit einer Therapie-refraktären arteriellen Hypertonie. Die Autoren definierten in dieser Studie die Therapie-refraktäre arterielle Hypertonie als die Notwendigkeit, mehr als vier Medikamente zum Erreichen eines Blutdrucks von weniger als 140/80 mmHg zu verwenden. Um dieses Blutdruckziel zu erreichen, wurden in der Gruppe der Patienten mit Therapie-refraktärer arterieller Hypertonie durchschnittlich $4,4 \pm 0,7$ Medikamente gegeben. Diese Beobachtungen lassen sich anhand unserer Daten gut nachvollziehen. Ein direkter Vergleich der Studie von Januzzi et al. und dieser Studie ist aufgrund der unterschiedlich definierten Zielblutdrücke nicht möglich. Ein Trend wird aber deutlich.

Die Blutdruckeinstellung bei chronischen Typ B-Dissektion ist etwas besser untersucht. Grajek et al. untersuchten im Jahr 1995 ein Kollektiv von 20 Patienten mit chronischer Typ B-Dissektion. Der durchschnittliche Blutdruck betrug 195/117 mmHg bei einer antihypertensiven Therapie mit durchschnittlich $3,1 \pm 0,9$ Medikamenten. In einer ähnlichen, retrospektiven Beobachtungsstudie von Eggebrecht et al. an Patienten mit chronischer Typ-B-Dissektion konnten 40% der Patienten identifiziert werden, die eine ungenügende Blutdruckeinstellung aufwiesen (Eggebrecht et al. 2005). Hier waren durchschnittlich 5 Medikamente erforderlich, um eine adäquate Blutdruckkontrolle (Blutdruck < 135/80 mmHg) zu erreichen. Die Patienten, die nicht adäquat eingestellt waren, erhielten durchschnittlich 4 Medikamente.

Zusammenfassend sind unsere Daten mit der aktuellen Studienlage gut vereinbar. Um die, durch die deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin

und die deutsche Gesellschaft für Kardiologie definierten Blutdruckziele zu erreichen, ist in den meisten Fällen ein medikamentöses Regime mit mehreren Medikamenten erforderlich. Zur Wahl der geeigneten Antihypertensiva existieren wenige Empfehlungen. Lediglich für β -Blocker scheint ein positiver Effekt im Hinblick auf die Behandlung der Patienten mit AAS zu bestehen. Beobachtungsstudien zeigen, dass der Einsatz von β -Blockern die Entstehung von Falschlumenaneurysmen und die Mortalität insgesamt reduzieren können (Bernard et al. 2001). Ein positiver Einfluss der β -Blocker konnte auch beim abdominalen Aortenaneurysma im Hinblick auf die Zunahme des Durchmessers nachgewiesen werden (Gadowski et al. 1994). Der Effekt scheint eher unabhängig von den hämodynamischen Veränderungen bei der Aortendissektion zu sein. In unserer Studie erhielten 90% der Patienten β -Blocker zur unmittelbaren Blutdruckeinstellung. Es wurde stets so früh wie möglich mit der oralen Gabe von β -Blockern begonnen.

6.3 Aortenpathologie

Eine Zielsetzung dieser Arbeit war es, den Einfluss der Aortenpathologie auf die postoperative Blutdruckeinstellung näher zu untersuchen. Im Patientenkollektiv hatten 61% der Patienten eine Typ-B-Dissektion und 29% der Patienten hatten ein IMH, bei einer Patientin wurde ein PAU diagnostiziert. In anderen Studien zum akuten Aortensyndrom wird die Prävalenz des IMH auf 10-30% der Fälle beziffert (Erbel et al. 2001 und Evangelista et al. 2004). Ein PAU wurde in 2,3-6,7% der Fälle als Ursache eines AAS identifiziert (Vilacosta et al. 1998). In Bezug auf die Aortenpathologie kann das untersuchte Patientenkollektiv auch hier weitgehend als repräsentativ gelten.

Es existieren zwei Theorien die eine Therapie-refraktären arterielle Hypertonie bei der Typ-B-Dissektion begünstigen. Die am häufigsten genannte Theorie zur Entstehung geht von einer hämodynamischen Minderdurchblutung der Nierenarterien aus (Braunwald, 1992). Zwei pathophysiologische Mechanismen werden dafür verantwortlich gemacht (Williams et al. 1997 b): Eine dynamische und eine statische Obstruktion des Nierenarterienostiums mit konsekutiver renaler Minderperfusion. Bei der statischen Obstruktion kommt es aufgrund der Fortsetzung der Dissektion bis in einen Seitenast zur Flußlimitation. Bei der

dynamischen Obstruktion kommt es zu einem Kollaps des wahren Lumens, da die mobile Dissektionsmembran während der Diastole das Ostium eines Seitenastes verlegt (Williams et al. 1997 a). Beide Mechanismen können auch zeitgleich auftreten und eine fluktuierende Symptomatik hervorrufen.

Unser besonderes Augenmerk galt daher der Nierenperfusion. Wir überprüften das Patientenkollektiv auf das Vorhandensein einer relevanten Perfusionsminderung in den bei Aufnahme durchgeführten CT-Angiographiebildern. Hier konnten in unserem Kollektiv 5 Patienten mit reduzierter Nierenperfusion CT-graphisch identifiziert werden, die sich etwa gleich auf beide Gruppen verteilten. In der duplexsonographischen Nachuntersuchung konnten ebenfalls 5 Patienten mit einseitig reduzierter Nierenperfusion gefunden werden. Auch hier konnte eine etwa gleichmäßige Verteilung auf die Gruppen A und B festgestellt werden.

Der direkte Nachweis einer reduzierten Nierenperfusion kann daher in unserem Kollektiv nicht in Zusammenhang mit einer Therapie-refraktären arteriellen Hypertonie gebracht werden. Da eine temporäre Verlegung der Nierenarterienostien durch eine mobile Dissektionsmembran weder in der CT-Angiographie noch in der FKDS sicher auszuschließen ist betrachteten wir die Verteilung der verschiedenen Aortenpathologien auf die beiden Gruppen und nahmen eine Einteilung in Bezug auf die Lokalisation vor. Wir unterschieden ausschließlich thorakal lokalisierte Aortenpathologien von Typ B-Dissektionen (auch die abdominelle Aorta betreffend). Sollte nun die oben genannte Hypothese zutreffend sein, wäre eine Häufung von Typ-B-Dissektions-Patienten in der Gruppe B zu erwarten gewesen. Auch hier konnte kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

Einige Autoren schlagen die mögliche Ausbildung einer „Pseudocoarctatio“ mit resultierender arterieller Hypertonie der oberen Extremität vor. (Gysi et al. 1997 und Schor et al. 1996). Im Hinblick auf die Ergebnisse dieser Studie scheint dieser Mechanismus eher unwahrscheinlich zu sein, da wir zwischen den Gruppen A und B keinen signifikanten Unterschied bzgl. der Anzahl der Patienten mit Typ-B-Dissektion gefunden haben ($p=0,77$). Eine signifikant höhere Anzahl von Typ B-Dissektionen wäre in diesem Fall in der Gruppe B im Vergleich zur Gruppe A zu

erwarten gewesen, da das IMH zu keiner Kompression des aortalen Lumens führt und somit in der Gruppe B unterrepräsentiert sein müsste.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Lokalisation der Aortenpathologie, insbesondere das Vorliegen einer Typ B-Dissektion in unserer Untersuchung keinen Einfluss auf die Blutdruckeinstellung hat. Zu dieser Schlussfolgerung gelangten auch Januzzi und Mitarbeiter, die in ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen einer beeinträchtigten Nierenarterienperfusion und einer Therapie-refraktären arteriellen Hypertonie zeigen konnten (Januzzi et al. 2001).

6.4 Behandlung

Wie bereits erwähnt werden komplizierte Aortenpathologien zunehmend endovaskulär versorgt. Diese Entwicklung lässt auch in der eigenen Studiengruppe nachvollziehen: über die Hälfte der Patienten (55,3%) wurde endovaskulär behandelt. Im IRAD-Kollektiv wurden lediglich 12 % endovaskulär und 13% der Patienten offen operiert (Tsai et al. 2009). Um diese Zahlen im richtigen Zusammenhang zu interpretieren muss berücksichtigt werden, dass sich die IRAD-Daten (1996-2008) auf einen deutlich länger zurück liegenden Zeitraum beziehen. Zum einen haben sich seit Beginn der Datenerhebung die endovaskulären Techniken deutlich weiterentwickelt und die offene Operation in weiten Teilen abgelöst. Zum anderen haben sich neue Indikationsstellungen wie wiederkehrende Schmerzen und ein Therapie-refraktärer arterielle Hypertonie herausgestellt (Trimarchi et al. 2012). Auch konnte in der Instead XL-Studie gezeigt werden, dass die TEVAR auch bei der stabilen Typ B-Dissektion zu einem verbesserten 5-Jahres-Überleben und zu einem verzögerten Krankheitsprogress führt (Nienaber et al. 2013). Eine Erweiterung der Indikationsstellung hin zur TEVAR erscheint somit in Anbetracht der guten Ergebnisse und der verbesserten Techniken das Verfahren der Zukunft zu sein.

Im Hinblick auf die Blutdruckeinstellung konnte zwischen den Gruppen A und B bzgl. der Häufigkeit der TEVAR kein signifikanter Unterschied zu Gunsten der Gruppe A festgestellt werden. In der Gruppe B wurde sogar häufiger endovaskulär behandelt als in der Gruppe A (10 Patienten in der Gruppe A gegenüber 11 Patienten in der Gruppe B). Zwar ist dies statistisch nicht signifikant ($p=0,07$), es

liegt jedoch ein deutlicher Trend vor. Da, wie oben gezeigt, beide Gruppen gut vergleichbar sind kann davon ausgegangen werden, dass eine Behandlung mittels TEVAR keinen Einfluss auf die Blutdruckeinstellung hat. Da lediglich fünf Patienten mit einem Nierenarterien-Stent behandelt wurden, kann hier aufgrund der geringen Fallzahl keine Aussage bzgl. der Auswirkung auf die Blutdruckeinstellung gemacht werden.

6.5 Limitationen und Ausblick

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektiven Beobachtungsstudie und dadurch in ihrer Aussagekraft limitiert. Mit einer Patientenzahl von 38 handelt es sich eher um ein kleines Kollektiv. Das AAS ist ein seltenes Krankheitsbild und nur wenige Studien sind publiziert worden, die sich mit der Blutdruckeinstellung beschäftigen, und diese wurden nur an sehr kleinen kleinen Kollektiven vorgenommen. In dieser Studie beschreiben wir in 89% der Fälle eine bereits bekannte arterielle Hypertonie, ohne dabei den Schweregrad dieser Vordiagnose angeben zu können. Wir können also nicht sicher sagen, ob die Therapie-refraktäre arterielle Hypertonie wirklich mit dem Auftreten des AAS verbunden ist, oder schon vorher bestanden hatte. Die medikamentöse antihypertensive Einstellung ist individuell sehr unterschiedlich. Sie ist abhängig von der Verträglichkeit, Kontraindikationen und der Compliance der Patienten. Nicht jedes Medikament kann daher bei jedem Patienten in gleicher Weise dosiert werden. Wir verglichen hier die Anzahl der Medikamente, nicht jedoch die Dosierung. In den Nachsorgeuntersuchungen handelte es sich stets um einmalige Blutdruckmessungen. Diese sind zwar korrekt durchgeführt worden, ersetzen jedoch keine 24-h Blutdruckmessungen. Auch haben wir keine Daten in Bezug auf die Patienten-Compliance erhoben. Wir können nicht sagen, dass die Patienten nach Ende des stationären Aufenthalts zuverlässig ihre Blutdruckmedikamente eingenommen haben.

Die vorliegende Studie zeigt, dass der Blutdruckeinstellung beim akuten Aortensyndrom eine große therapeutische Bedeutung und Herausforderung zukommt. Es konnten zwar keine Risikofaktoren und ebenfalls kein positiver Effekt der endovaskulären Therapie im Hinblick auf eine erschwerte postoperative Blutdruckeinstellung identifiziert werden. Wir konnten aber zeigen, dass die Lokalisation der Aortenpathologie im Allgemeinen keinen Einfluss auf die

Blutdruckeinstellung hat. Die Einstellung der Hypertonie scheint unabhängig von der Nierenperfusion zu sein, kann aber bei lediglich fünf Patienten mit Stenting der Nierenarterie nicht sicher gesagt werden. Um dies abschließend zu klären, muss eine prospektive Studie mit entsprechender Fallzahl durchgeführt werden.

Obgleich ein erheblicher Teil der Patienten, trotz Leitlinien-gerechter medikamentöser Therapie, nicht das angestrebte Blutdruckziel erreichte, scheint das Patientenkollektiv in dieser Studie antihypertensiv gut behandelt (vgl. 6.2). Dies unterstreicht die Wichtigkeit der interdisziplinären Zusammenarbeit durch Gefäßchirurgen, Angiologen und Kardiologen wie dies nur in einem Zentrum möglich ist. Die Ergebnisse dieser Arbeit stellen die Basis einer Datenbank dar, die für eine differenzierte Nachbetreuung der Patienten mit dem schweren Krankheitsbild eines akuten Aortensyndroms unverzichtbar ist. Die Durchführung von 24h Blutdruckmessungen sollte in die künftige Nachsorge der Patienten integriert werden. Auch sollte versucht werden, durch eine noch engere Kooperation mit den niedergelassenen ärztlichen Kollegen Aufschluss über die Compliance der Patienten bzgl. der Medikamenteneinnahme zu gewinnen.

7. Zusammenfassung

Das akute Aortensyndrom (AAS) umfasst verschiedene, ätiologisch heterogene Erkrankungen der Aorta: die akute Aortendissektion (AD), das intramurale Hämatom (IMH) sowie das penetrierende Aortenulcus (PAU). Akute unkomplizierte Typ-B-Dissektionen und IMHs werden primär konservativ mittels optimaler Schmerztherapie sowie aggressiver Blutdrucksenkung behandelt. Ein bekanntes Problem stellt die Behandlung der Therapie-refraktären arteriellen Hypertonie dar. In dieser Arbeit sollten Risikofaktoren und demographische Besonderheiten dieser Patienten identifiziert werden. Auch wurde die Rolle der Lokalisation der Aortenpathologie (thorakal vs. abdominell) sowie der Nierenperfusion und der Einfluss neuer endovaskulärer Techniken auf die Blutdruckeinstellung untersucht. Die Untersuchung erfasste alle Patienten, die im Zeitraum von September 2009 bis Juni 2011 mit der Diagnose eines akuten Syndroms der deszendierenden Aorta im UHZ Hamburg aufgenommen wurden. Das Patientenkollektiv ist im Hinblick auf die Fragestellung der Arbeit untersucht worden und im Anschluss anhand der Blutdruckeinstellung (Zielblutdruck <135/80 mmHg) in die Gruppen A (Zielblutdruck erreicht) und B (Zielblutdruck verfehlt) aufgeteilt und statistisch ausgewertet worden. 38 Patienten wurden in die Auswertung aufgenommen. In der Gruppe A befanden sich 23, in der Gruppe B 15 Patienten. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bzgl. kardiovaskulärer Risikofaktoren und demographischer Faktoren ermittelt werden. Die endovaskuläre Behandlung führt nicht zu einer verbesserten Blutdruckkontrolle. Die Lokalisation der Aortenpathologie spielte keine Rolle bei der Blutdruckeinstellung. Die Nierenperfusion scheint ebenfalls keine Rolle bei der Entwicklung einer Therapie-refraktären arteriellen Hypertonie zu spielen. Aufgrund der niedrigen Fallzahl ist jedoch hier eine eindeutige Aussage nicht möglich. Unklar bleibt der Stellenwert des Nierenarterienstentings bei Patienten mit Therapie-refraktärer arterieller Hypertonie und kompromittierter Nierenperfusion. Um dies abschließend zu klären, ist eine prospektive Studie mit entsprechender Fallzahl erforderlich.

8. Abkürzungsverzeichnis

A.	Aorta
AAS	akutes Aortensyndrom
Abb.	Abbildung
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AD	Aortendissektion
ARB	Angiotensin1-Rezeptor-Antagonist
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
CCB	Calcium-Kanal-Antagonist
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographie-Angiographie
DM 2	Diabetes mellitus Typ 2
etc.	et cetera
FKDS	farbkodierte Duplexsonographie
FL	falsches Lumen
IMC	Intermediate Care
IMH	intramurales Hämatom
IRAD	International Registry of Aortic Diseases
KHK	Koronare Herzkrankheit
li.	links
LSA	linke Arteria subclavia
MRA	Magnetresonanztomographie-Angiographie
NA	Nierenarterie
OP	Operation
PAU	penetrierendes Aortenulcus
re.	rechts
RI	Resistance Index
RR	Blutdruck
s.	siehe
Tab.	Tabelle
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TEVAR	Thoracic Endovascular Aortic Repair
UHZ	Universitäres Herzzentrum
vgl.	vergleiche

vs.

versus

w

weiblich

WL

wahres Lumen

9. Literaturverzeichnis

1. Appelbe A, Walker P, Yeoh JB, Yoganathan A, Martin R (1993). Clinical significance and origin of artifacts in transesophageal echocardiography of the thoracic aorta. *J Am Coll Cardiol.*, S. 21(3):748-55.
2. Bansal R, Chandrasekaran K, Ayala K, Smith D (1995). Frequency and explanation of false negative diagnosis of aortic dissection by aortography and transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.*, S. 25(6):1393-401.
3. Bernard Y, Zimmermann H, Chocron S, Litzler JF, Kastler B, Etievent JP, Meneveau N, Schiele F, Bassand JP (2001). False lumen patency as a predictor of late outcome in aortic dissection. *Am J Cardiol.*, S. 15;87(12):1378-82.
4. Braunwald E (1992). In E. Braunwald (Hrsg.), *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* (4th Ausg., S. 1528-1557). Philadelphia, PA: WB Saunders Company.
5. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, White A, Cushman WC, White W, Sica D, Ferdinand K, Giles TD, Falkner B, Carey RM: The Committee of the American Heart Association Professional Education (2008). Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Circulation*, S. 117(25):e510-26.
6. Cigarroa J, Isselbacher E, DeSanctis R, Eagle K (1993). Diagnostic imaging in the evaluation of suspected aortic dissection. Old standards and new directions. *N Engl J Med*, S. 328(1):35-43.
7. Clague J, Magee P, Mills P. (1992). Diagnostic techniques in suspected thoracic aortic dissection. *British Heart Journal*, S. 67:428-429.
8. Coady M, Rizzo J, Hammond G, Pierce J, Kopf G, Elefteriades J (1998). Penetrating ulcer of the thoracic aorta: what is it? How do we recognize it? How do we manage it? *J Vasc Surg*, S. 27(6):1006-15; discussion 1015-6.
9. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE (1970). Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg.*, S. 10(3):237-47.

10. DeBakey M, Henly W, Cooley D, Morris GJ, Crawford E, Beall AJ (1965). Surgical Management of Dissecting Aneurysms of the Aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, S. 49:130-49.
11. Didier D, Ratib O, Lerch R, Friedli B (2000). Detection and quantification of valvular heart disease with dynamic cardiac MR imaging. *Radiographics*, S. 20(5):1279-99.
12. Dieckmann C, von Kodolitsch Y, Habermann CR, Csösz S, Loose R, Haverich A, Nicolas V, Nienaber CA (1998). Intramural hemorrhage of the thoracic aorta. *Rofo*, S. 169(4):370-7.
13. Eagle K, Quertermous T, Kritzer G, Newell J, Dinsmore R, Feldman L, DeSanctis R (1986). Spectrum of conditions initially suggesting acute aortic dissection but with negative aortograms. *Am J Cardiol.*, S. 57(4):322-6.
14. Eggebrecht H, Schmermund A, von Birgelen C, Naber C, Bartel T, Wenzel R, Erbel R. (2005). Resistant hypertension in patients with chronic aortic dissection. *J Hum Hypertens.*, S. 19(3):227-31.
15. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A, Rakowski H, Struyven J, Radegran K, Sechtem U, Taylor J, Zollikofer C, Klein WW, Mulder B, Providencia LA: Task Force on Aortic Dissection of the European Society of Cardiology (2001). Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J.*, S. 22(18):1642-81.
16. Erbel R, Engberding R, Daniel W, Roelandt J, Visser C, Renollet H. (1989). Echocardiography in diagnosis of aortic dissection. *Lancet*, S. 1(8636):457-61.
17. Evangelista A, Dominguez R, Sebastia C, Salas A, Permanyer-Miralda G, Avegliano G, Gomez-Bosh Z, Gonzalez-Alujas T, Garcia del Castillo H, Soler-Soler J (2004). Prognostic value of clinical and morphologic findings in short-term evolution of aortic intramural haematoma. *Eur Heart J* , S. 2581–87.
18. Fattori R, Cao P, De Rango P, Czerny M, Evangelista A, Nienaber C, Rousseau H, Schepens M (2013). Interdisciplinary expert consensus document on management of type B aortic dissection. *J Am Coll Cardiol.*, S. 61(16):1661-78. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.072.

19. Fisher, E., Stern, E., Godwin, J., Otto, C., & Johnson, J. (1994). Acute aortic dissection: typical and atypical imaging features. *Radiographics*, S. 14:1263-1271.
20. Genoni M, Paul M, Jenni R, Graves K, Seifert B, Turina M (2001). Chronic beta-blocker therapy improves outcome and reduces treatment costs in chronic type B aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.*, S. 19(5):606-10.
21. Glower D, Speier R, White W, Smith L, Rankin J, Wolfe W (1991). Management and long-term outcome of aortic dissection. *Ann Surg.*, S. 214: 31–41.
22. Grajek S, Cieśliński A, Mitkowski P, Ochotny R, Pawlak B, Brocki Z, Paradowski S (1995). Results of long-term medical treatment of patients with arterial hypertension complicated by aortic dissection. *J Hum Hypertens.*, S. 9(12):987-92.
23. Guthaner D, Miller D (1983). Digital subtraction angiography of aortic dissection. *AJR Am J Roentgenol*, S. 141(1):157-61.
24. Gysi J, Schaffner T, Mohacsi P, Aeschbacher B, Althaus U, Carrel T (1997). Early and late outcome of operated and non-operated acute dissection of the descending aorta. *Eur J Cardiothorac Surg.*, S. 11(6):1163-9.
25. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, Evangelista A, Fattori R, Suzuki T, Oh JK, Moore AG, Malouf JF, Pape LA, Gaca C, Sechtem U, Lenferink S, Deutsch HJ, Diedrichs H, Marcos y Robles J, Llovet A, Gilon D, Das SK, Armstrong WF, Deeb GM, Eagle KA. (2000). The International Registry of Acute Aortic dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*, S. 283:897-903.
26. Haverich A, Miller D, Scott W, Mitchell R, Oyer P, Stinson E, Shumway N (1985). Acute and chronic aortic dissections: determinants of long-term outcome for operative survivors. *Circulation*, S. 72 (suppl II): II-22–II-34.
27. Januzzi J, Sabatine M, Choi J, Abernethy W, Isselbacher E (2001). Refractory systemic hypertension following type B aortic dissection. *Am J Cardiol*, S. 88: 686-688.

28. Juvonen T, Ergin MA, Galla JD, Lansman SL, McCullough JN, Nguyen K, Bodian CA, Ehrlich MP, Spielvogel D, Klein JJ, Griep RB (1999). Risk factors for rupture of chronic type B dissections. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, S. 117(4):776-86.
29. Koschyk DH, Nienaber CA, Knap M, Hofmann T, von Kodolitsch Y, Skriabina V, Ismail M, Franzen O, Rehders TC, Dieckmann C, Lund G, Reichenspurner H, Meinertz T (2005). How to guide stent-graft implantation in type B aortic dissection? Comparison of angiography, transesophageal echocardiography, and intravascular ultrasound. *Circulation*, S. 112(9 Suppl):I260-4.
30. Meszaros I, Morocz J, Szlavi J, Schmidt J, Tornoci L, Nagy L, Szepl L (2000). Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest*, S. 117: 1271-1278.
31. Moore AG, Eagle KA, Bruckmann D, Moon BS, Malouf JF, Fattori R, Evangelista A, Isselbacher EM, Suzuki T, Nienaber CA, Gilon D, OH JK (2002). 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*, S. 89(10):1235-8.
32. Movsowitz H, Levine R, Hilgenberg A, Isselbacher E (2000). Transesophageal echocardiographic description of the mechanisms of aortic regurgitation in acute type A aortic dissection: implications for aortic valve repair. *J Am Coll Cardiol.*, S. 36(3):884-90.
33. Neya K, Omoto R, Kyo S, Kimura S, Yokote Y, Takamoto S, Adachi H (1992). Outcome of Stanford type B acute aortic dissection. *Circulation*, S. 86(5 Suppl):II1-7.
34. Nienaber C, Eagle K (2003). Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies. *Circulation*, S. 108(5):628-35.
35. Nienaber C, Powell J (2012). Management of acute aortic syndromes. *Eur Heart J*, S. 33(1):26-35.

36. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders C, Kundt G, Glaess A, Scheinert D, Czerny M, Kleinfeldt T, Fattori R, Ince H (2013). Endovascular Repair of Type B Aortic Dissection: Long-term Results of the Randomized Investigation of Stent Grafts in Aortic Dissection Trial. *Circ Cardiovasc. Interv.*, S. 6(4): 407-16.
37. Nienaber, C., von Kodolitsch, Y., Nicolas, V., Siglow, V., Piepho, A. B., & Spielmann, R. C. (1993). The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *Chest*, S. 328(1):1-9.
38. Noor N, Sadat U, Hayes P, Thompson M, Boyle J (2008). Management of the Left Subclavian Artery During Endovascular Repair of the Thoracic Aorta. *J Endovasc Ther*, S. 15: 168-176.
39. Oh J, Seward J, Khandheria B, Gersh B, McGregor, C., Freeman, WK, Sinak LJ, Tajik A (1990). Transesophageal echocardiography in critically ill patients. *Am J Cardiol.*, S. 66(20):1492-5.
40. Pansini S, Gagliardotto PV, Pompei E, Parisi F, Bardi G, Castenetto E, Orzan F, di Summa M (1998). Early and late risk factors in surgical treatment of acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg.*, S. 66: 779–784.
41. Pate J, Cole FJ, Walker W, Fabian T (1993). Penetrating injuries of the aortic arch and its branches. *Ann Thorac Surg*, S. 55:586-592.
42. Prince M (1994). Gadolinium-enhanced MR aortography. *Radiology*, S. 191(1):155-64.
43. Rademacher J. (2003). Sonographie der Nieren und Nieregefäße. *Der Internist*, S. 11: 1413-1429.
44. Sabik J, Lytle B, Blackstone E, McCarthy P, Loop F, Cosgrove D (2000). Long-term effectiveness of operations for ascending aortic dissections. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, S. 119: 946–962.
45. Sarasin F, Lois-Simonet M, Gaspoz J, Junod A (1996). Detecting acute thoracic aortic dissection in the emergency department: time constraints and choice of the optimal diagnostic test. *Ann Emerg Med.*, S. 28(3):278-88.

46. Schmidt, G. (2004). *Kursbuch Ultraschall, nach den Richtlinien der DEGUM (Deutsche Gesellschaft für (4. Ausg.)*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
47. Schor J, Yerlioglu M, Galla J, Lansman L, Ergin M, Griep R (1996). Selective management of acute type B aortic dissection: long-term follow-up. *Ann Thorac Surg*. 1996 May, S. 61(5):1339-41.
48. Slonim S, Nyman U, Semba C, Miller D, Mitchell R, Dake M (1996). Aortic dissection: percutaneous management of ischemic complications with endovascular stents and balloon fenestration. *J Vasc Surg.*, S. 23(2):241-51; discussion 251-3.
49. Sommer T, Fehske W, Holzknicht N, Smekal AV Keller E, Lutterbey G, Kreft B, Kuhl C, Gieseke J, Abu-Ramadan D, Schild H (1996). Aortic dissection: a comparative study of diagnosis with spiral CT, multiplanar transesophageal echocardiography, and MR imaging. *Radiology*, S. 199:347-352.
50. Sueyoshi E, Imada T, Sakamoto I, Matsuoka Y, Hayashi K (2002). Analysis of predictive factors for progression of type B aortic intramural hematoma with computed tomography. *J Vasc Surg.*, S. 35(6):1179-83.
51. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ (1990) Dissection of the aorta and dissecting aortic aneurysms. Improving early and long-term surgical results. *Circulation*, S. 82(5 Suppl):IV24-38.
52. Svensson L, Kouchoukos N, Miller, DE (2008). Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. *Ann Thorac Surg*, S. 85(1 Suppl):S1-41.
53. Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Pyeritz RE, Jonker FH; Suzuki T, O'Gara PT, Hutchinson SJ Rampoldi V, Grassi V, Bossone E, Muhs BE, Evangelista A, Tsai TT, Froehlich JB, Cooper JV, Montgomery D, Meinhardt G, Myrmel T et al. (2012). Importance of refractory pain and hypertension in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*, S. 122(13):1283-9.

54. Tsai T, Trimarchi S, Nienaber C (2009). Acute aortic dissection: perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Eur J Vasc Endovasc Surg.*, S. 37(2):149-59.
55. Vilacosta I, San Román JA, Aragoncillo P, Ferreirós J, Mendez R, Graupner C, Batlle E, Serrano J, Pinto A, Oyonarte JM (1998). Penetrating atherosclerotic aortic ulcer: documentation by transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.*, S. 32:83–89.
56. von Kodolitsch Y, Baumgart D, Eggebrecht H, Dieckmann C, Jakob H., Meinertz T, Erbel R (2003a). Das akute Aortensyndrom. *Deutsches Ärzteblatt*, S. 326-333.
57. von Kodolitsch Y, Csösz SK, Koschyk DH, Schalwat I, Loose R, Karck M, Dieckmann C, Fattori R, Haverich A, Berger J, Meinertz T, Nienaber CA (2003b). Intramural hematoma of the aorta: predictors of progression to dissection and rupture. *Circulation*, S. 107(8):1158-63.
58. Williams DM, Lee DY, Hamilton BH, Marx MV, Narasimham DL, Kazanjian SN, Prince MR, Andrews JC, Cho KJ, Deeb GM (Apr 1997). The dissected aorta: part III. Anatomy and radiologic diagnosis of branch-vessel compromise. *Radiology*, S. 203(1):37-44.
59. Williams DM, Lee DY, Hamilton BH, Marx MV, Narasimham DL, Kazanjian SN, Prince MR, Andrews JC, Cho KJ, Deeb (Jul-Aug 1997). The dissected aorta: percutaneous treatment of ischemic complications - principles and results. *J Vasc Interv Radiol.*, S. 8(4):605-25.

10. Danksagung

Zuerst gilt mein Dank meinen Eltern, die mich stets auf meinem bisherigen Lebensweg vorbehaltlos und selbstlos unterstützt haben.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Debus bedanke ich mich für die Überlassung des Themas und seine immer freundliche, geduldige und konstruktive Betreuung der Arbeit. Die Ausbildung in der Klinik für Gefäßmedizin war ein sehr wichtiger Bestandteil meiner internistischen Weiterbildung, von dem ich stets profitierte und der mich sehr bereichert hat.

Herrn PD Dr. med. Larena-Avellaneda danke ich für die wertvolle Hilfe bei der Auswertung der Daten dieser Arbeit und seine wertvollen Anregungen zur Interpretation der Ergebnisse.

Herrn Dr. med. Winkler danke ich für seine freundschaftliche Hilfe bei der Durchsicht der Arbeit und seine konstruktiven Korrekturvorschläge.

11. Lebenslauf

Persönliche Angaben:

Moritz Christian Angerer

Geburtsdatum: 14.07.1981

Geburtsort: Bayreuth

Schulische Ausbildung:

1989 - 1993: Grundschule Garitz

1993 - 2001: Gymnasium Bad Kissingen

Zivildienst:

2001-2002 St. Elisabeth-Krankenhaus Bad Kissingen

Studium der Humanmedizin:

10/2002 - 09/2004: Albrecht-Ludwigs-Universität Freiburg

09/2004: Ärztliche Vorprüfung

10/2004 - 04/2009: Julius-Maximilians-Universität Würzburg

05/2009: Staatsexamen

Ärztliche Weiterbildung:

08/2009 - 05/2010: Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Regensburg
(Prof. Dr. G. Riegger)

06/2010 – 09/2011: Klinik für Gefäßmedizin, Universitäres Herzzentrum Hamburg-
Eppendorf (Prof. Dr. E. S. Debus)

Seit 10/2011: Medizinische Klinik IV, Universitätsklinikum Erlangen/Klinikum
Nürnberg (Prof. Dr. K.-U. Eckardt)

12. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Moritz Angerer