

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin

Prof. Dr. med. E. Sebastian Debus

Nierenvolumen und Nierenfunktion nach Typ B-Aortendissektion in Abhängigkeit der Nierenarterienversorgung aus dem aortalen Gefäßlumen – Eine Verlaufsanalyse

Dissertation

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

vorgelegt von:

Ruth Leonie Jacoby
aus Ratingen

Hamburg 2018

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 25.03.2019**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Nikolaos Tsilimparis

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Yskert von Kodolitsch

Inhaltsverzeichnis

1 Zielsetzung	4
2 Einleitung	5
2.1 <i>Aorta und Aortendissektion</i>	5
2.2 <i>Niere und Nierenvolumen</i>	14
2.3 <i>Niereninsuffizienz bei Aortendissektion</i>	19
3 Material und Methoden	24
3.1 <i>Studiendesign und Rechtliches</i>	24
3.2 <i>Patienten und Ein- und Ausschlusskriterien</i>	24
3.3 <i>Versuchsdesign und erhobene Parameter</i>	25
3.4 <i>Untersuchungs- und Messverfahren</i>	27
3.5 <i>Datendokumentation und Auswertung</i>	29
4 Ergebnisse	33
4.1 <i>Deskriptive Statistik</i>	33
4.2 <i>Mehrebenenanalyse mit dem Gemischten Modell</i>	42
5 Diskussion	52
5.1 <i>Zusammenfassung der Ergebnisse</i>	52
5.2 <i>Limitationen und Herausforderungen der Studie</i>	52
5.3 <i>Nierenvolumen und dessen Verlauf</i>	53
5.4 <i>Ursprung des Gefäßlumens der Nierenarterie</i>	55
5.5 <i>Nierenvolumenverlauf in Relation zum Ursprung der Nierenarterie</i>	55
5.6 <i>Nierenvolumenverlauf in Relation zur Nierenfunktion</i>	58
5.7 <i>Fazit</i>	59
6 Zusammenfassung	60
7 Literaturverzeichnis	62
8 Internetquellenverzeichnis	69
9 Abkürzungsverzeichnis	70
10 Abbildungsverzeichnis	71
11 Tabellenverzeichnis	73
12 Danksagung	74
13 Lebenslauf	75
14 Eidesstattliche Erklärung	76

1 Zielsetzung

Aortendissektionen vom Typ B nach Stanford sind mit einer Inzidenz von etwa 3/100 000 Personenjahren ein eher seltenes, aber ernst zunehmendes Krankheitsbild (Meszaros et al., 2000). Aufgrund ihrer variablen Klinik bleiben sie teilweise unerkannt und gehen besonders im Falle eines komplizierten Verlaufs mit einer hohen Letalität einher (Tsai et al., 2009). Die Dissektion kann bei Beteiligung der viszeralen Arterien zur Minderperfusion bzw. Ischämie von inneren Organen führen. Im Falle einer bis zu den Nierenarterien reichenden Aortendissektion ist u.a. eine renale Minderperfusion mit Nierenfunktionsverschlechterung eine mögliche Folge.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit Aortendissektionen vom Typ B nach Stanford und soll ihre Auswirkung auf die Niere, im Speziellen auf das Nierenvolumen und die Nierenfunktion, über einen Zeitraum von 48 Monaten beschreiben und etwaige Änderungen detektieren. Dabei liegt das Augenmerk besonders auf einer möglichen Beeinflussung der Nierenvolumen- bzw. Nierenfunktionsänderung hinsichtlich des Gefäßursprungs der Nierenarterie aus dem wahren, falschen oder geteilten Gefäßlumen der Aorta.

Hierfür wurde – auf Grundlage der Erkenntnis aus aktuellen Studien, dass das Nierenvolumen unter anderem mit der Nierenfunktion korreliert – das Nierenvolumen CT-graphisch und die Nierenfunktion anhand von Laborwerten zu festgelegten Zeitpunkten bestimmt. Die Auswertung konzentriert sich auf eine Verlaufsanalyse der erhobenen Parameter sowie auf eine Testung auf mögliche Beeinflussung des Verlaufs durch den Nierenarterienursprung aus dem wahren, falschen oder geteilten Gefäßlumen der Aorta.

2 Einleitung

2.1 Aorta und Aortendissektion

Anatomie der Aorta

Als Aorta wird die Hauptschlagader bezeichnet, in der das Blut vom Herzen zu den peripheren Gefäßen fließt. Sie gliedert sich in drei Teile. Die Pars ascendens verlässt den linken Ventrikel des Herzens, an den sich der Aortenbogen anschließt. Hier entspringen üblicherweise in folgender Reihenfolge zunächst der Truncus brachiocephalicus, die linke Arteria carotis communis und die linke Arteria subclavia. Der sich anschließende Pars descendens der thorakalen Aorta wird unterhalb des Zwerchfells zur Aorta abdominalis (Schünke et al., 2009c). Hier verlassen die großen viszeralen Arterien die Aorta, wobei im Regelfall von kranial nach kaudal der Truncus coeliacus den ersten Gefäßabgang darstellt, gefolgt von der Arteria mesenterica superior und der Arteria mesenterica inferior. Unterhalb der Arteria mesenterica superior, häufig auf Höhe des ersten und zweiten Lendenwirbelkörpers, entspringen die Arteria renalis sinistra und die Arteria renalis dextra. Die Aorta abdominalis teilt sich in etwa auf Höhe des vierten Lendenwirbelkörpers in die Arteria iliaca communis dextra und Arteria iliaca communis sinistra auf (Schünke et al., 2009b).

Die Aorta besteht wie die meisten größeren Blutgefäße aus drei Wandschichten, die das Gefäßlumen umgeben. Die innerste Schicht bildet die Tunica intima (im Folgenden kurz: Intima), an die sich die Tunica media (im Folgenden kurz: Media) und die Tunica adventitia (im Folgenden kurz: Adventitia) anschließen. Die Intima besteht aus Endothelzellen, an denen der Gas-, Flüssigkeits-, und Nährstoffaustausch stattfindet. Die Media bildet eine muskelreiche Schicht aus glatten Muskelzellen und teilweise elastischem Bindegewebe. Je nach Art des Gefäßes ist diese Schicht somit entweder vermehrt muskulär oder elastisch aufgebaut. Die Adventitia bezeichnet die äußerste Wandschicht und besteht aus Bindegewebe. Größere Gefäße weisen hier sogenannte Vasa vasorum zur Versorgung der Gefäßwand auf (Welsch et al., 2014b).

Definition der Aortenpathologien

Als Dissektion bezeichnet man einen Einriss der Intima mit nachfolgender Einblutung in die Media; als Folge bildet sich ein wahres und ein falsches Gefäßlumen aus (Hiratzka et al., 2010). Als weitere Aortenpathologie besteht neben der Aortendissektion das

Aortenaneurysma. Dies bezeichnet eine Vergrößerung des Durchmessers eines Gefäßes, wobei mit der Intima, der Media und der Adventitia als Gesamtheit alle drei Wandschichten betroffen sind (Baenkler und Clement, 1999). Sobald ein infrarenaler Durchmesser des Gefäßes von über 3cm vorliegt, spricht man von einem Aortenaneurysma (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009b). Häufigste Lokalisation eines Aneurysma verum ist mit 95% die infrarenale Aorta (Vorwerk und Ruppert, 2008).

Die Aortendissektion kann zusammen mit dem penetrierenden Aortenulkus (PAU) und dem intramuralen Hämatom (IMH) zum akuten Aortensyndrom zusammengefasst werden (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009a). Das PAU entsteht durch einen intimalen Einriss. Es geht als ulzerierte Plaque von der Intima aus und wandert in die Media hinein, eventuell mit Hämatom-Bildung (Vilacosta und San Roman, 2001). Das IMH ist ein Hämatom im Bereich der Media der Vasa vasorum ohne Kommunikation zum wahren Gefäßlumen (Suzuki et al., 2003). Ein IMH kann die Vorstufe einer Dissektion sein bzw. zu einer Dissektion führen.

Pathophysiologie der Aortendissektion

Als Aortendissektion bezeichnet man pathophysiologisch einen Einriss der Intima mit nachfolgender Einblutung in die Media (Hiratzka et al., 2010). Durch diesen „transversale(n), nicht zirkumferentielle(n) Einriss“ entstehen im aortalen Gefäß ein wahres und ein falsches Lumen (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009a). Die Lumina, getrennt durch eine Membran oder Septum, kommunizieren über die „Einriss-“ bzw. Entry- und Reentry- Stellen miteinander (Erbel, 2001). Die Membran kann sich, abhängig von der Hämodynamik im falschen Lumen, anterograd und/oder retrograd ausbreiten. Der Druckunterschied zwischen wahren und falschem Lumen beträgt etwa 10 bis 25 mmHg (Erbel, 2001). Da sich der höhere Druck häufig im falschen Lumen befindet, kommt es hier meist zur weiteren Vergrößerung des Lumens und einem zunehmenden Ruptur-Risiko (Erbel, 2001).

Einteilung der Aortendissektion

Klassischerweise erfolgt die Einteilung der Aortendissektion nach Stanford oder DeBakey. Eine neuere Einteilung stellt die Klassifikation nach Svensson und Mitarbeitern dar (Svensson et al., 1999).

Die vorliegende Dissertation bezieht sich auf die Einteilung nach Stanford. Hier wird zwischen einem Typ A und einem Typ B unterschieden. Typ A beschreibt eine Dissektion, bei der die Aorta ascendens beteiligt ist. Der B-Typ beschreibt eine Aortendissektion, die distal der linken Arteria subclavia beginnt (siehe Abbildung 1) (Suzuki et al., 2003, Hiratzka et al., 2010). In Bezug auf die Lokalisation hinsichtlich des Aortenbogens sind kontroverse Meinungen in der Literatur zu finden. Nach Hiratzka et al. zählen Dissektionen, die den Aortenbogen umfassen, aber nicht die ascendierende Aorta, zu den Typ B-Aortendissektionen (Hiratzka et al., 2010). Suzuki et al. dagegen beschreiben, dass die Typ B-Aortendissektion nur die Aorta descendens betrifft, also sowohl den Aortenbogen als auch die ascendierende Aorta auslöst (Suzuki et al., 2003).

Die Einteilung nach DeBakey bezieht sich auf den Ursprung des intimalen Einrisses und die Ausdehnung der Dissektion. Der intimomediale Einriss liegt zu 65% im Bereich der Aorta ascendens und zu 25% im Bereich der Aorta descendens (Hagan et al., 2000). Durch die kardialen Kontraktionsbewegungen während der Systole und Diastole befindet sich in diesen Bereichen der höchste Druckgradient und die höchste Belastung der Aortenwand (Khan und Nair, 2002, Wheat und Palmer, 1968).

Man unterscheidet drei Typen. Beim Typ I umfasst die Dissektion sowohl die Aorta ascendens als auch den Aortenbogen sowie oft die Aorta descendens (Hiratzka et al., 2010). Typ II beschreibt eine Dissektion, deren Ursprung sich nur auf die ascendierende Aorta und/oder den Aortenbogen beschränkt (siehe Abbildung 1) (Hiratzka et al., 2010). Typ III lässt sich in Typ IIIa und IIIb unterteilen. Beide haben ihren Ursprung und Ende in der descendierenden Aorta (Hiratzka et al., 2010). Typ IIIa beschränkt sich auf die thorakale Aorta; Typ IIIb breitet sich distal des Diaphragmas aus (Hiratzka et al., 2010).

DeBakey I
Stanford A

DeBakey II
Stanford A

DeBakey III
Stanford B

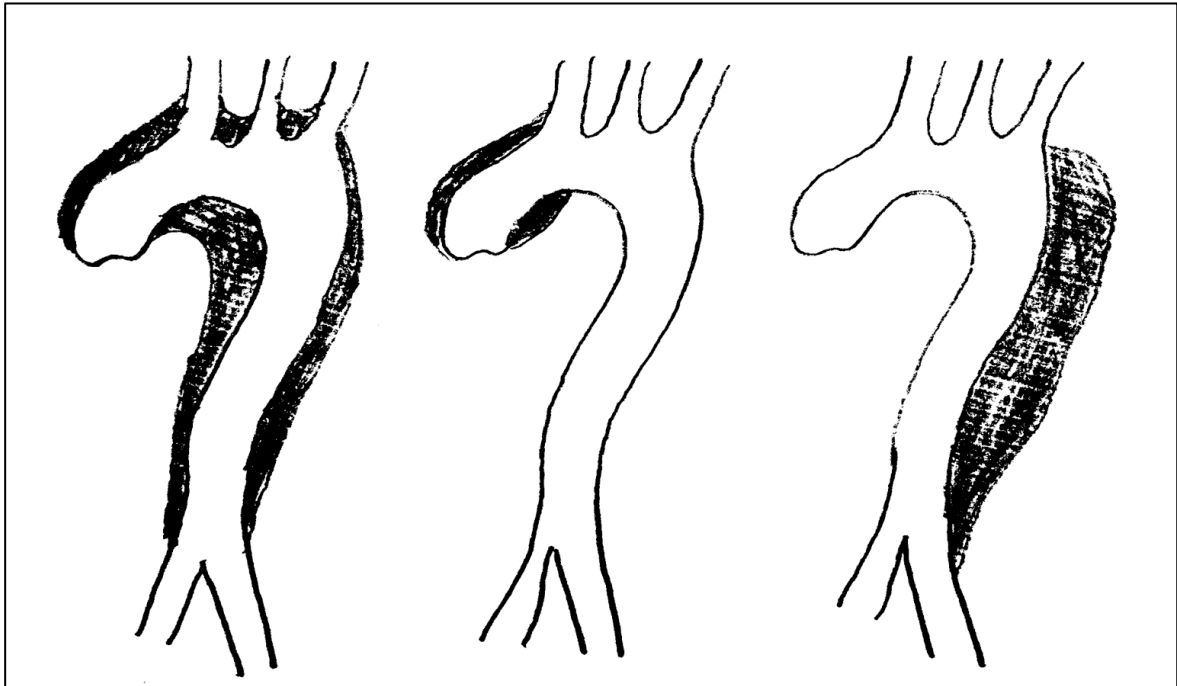


Abbildung 1: Einteilung der Aortendissektion nach DeBakey und Stanford.

Eine weitere Einteilung erfolgt durch Svensson und Mitarbeiter (Svensson et al., 1999). Die Grundlagen dieser Klassifikation bilden neben Operationsbefunden bildgebende Verfahren und ätiologische Faktoren (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009a). Svensson et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass es Varianten der aortalen Dissektion gibt, die präoperativ nicht mit Hilfe von bildgebenden Verfahren detektiert werden konnten. Die Diagnose „Aortendissektion“ wurde so bei 9 von 181 Patienten (5%) erst intraoperativ gestellt (Svensson et al., 1999).

Die Klassifikation nach Svensson und Mitarbeitern umfasst fünf Untergruppen. Klasse 1 beschreibt die klassische Aortendissektion mit wahren und falschen Lumen, getrennt durch eine Membran, aufgrund eines intimalen Einrisses. Klasse 2 umfasst das intramurale Hämatom. Hier befindet sich geronnenes Blut im Bereich der Dissektion. Ein intimaler Einriss ist nicht zu detektieren (Svensson et al., 1999). Klasse 3 beinhaltet eine „angedeutete Aortendissektion mit Ausbuchtung der Aortenwand“ (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009a). Svensson et al. erläutern, dass es durch den intimalen Einriss zu einer Offenlegung der Media und Adventitia kommt. Die Wandschichten werden jedoch nicht voneinander getrennt, sodass die Intima mit Blut unterspült wird (Svensson et al., 1999). Resultat ist eine Ausbuchtung der Aorta. Die vierte Klasse stellt ein penetrierendes aortales Ulcus (PAU) dar, welches in Richtung der Adventitia wandert und

von einem Hämatom umgeben wird (Svensson et al., 1999). Klasse 5 definiert sowohl traumatische als auch iatrogene Aortendissektionen, zum Beispiel im Rahmen einer Koronarangiografie (Svensson et al., 1999).

Die Typ B-Aortendissektion lässt sich in eine akute und eine chronische Form unterteilen. Treten Symptome innerhalb von und nicht länger als 14 Tagen auf, handelt es sich um eine akute Typ B-Aortendissektion; eine chronische Typ B-Aortendissektion liegt vor, wenn die Symptome mehr als 14 Tage andauern (Suzuki et al., 2003, Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009a). Die subakute Aortendissektion nimmt eine Zwischenstellung ein und beschreibt den Zeitraum zwischen zwei und sechs Wochen nach dem initialen Dissektionsereignis (Fattori et al., 2013). Etwa ein Drittel der Patienten haben eine chronische Aortendissektion (Spittell et al., 1993). 74% der letalen Verläufe finden innerhalb der ersten 14 Tage statt (Svensson et al., 2008).

Inzidenz und Risikofaktoren

Die Inzidenz der akuten Aortendissektion liegt bei 2,9 bis 3,5/100000 Personenjahre (Meszaros et al., 2000, Spittell et al., 1993). In Deutschland werden von Bünger et al. sieben Fälle auf 100.000 Einwohner beschrieben. Etwa 30% aller Aortendissektionen sind Typ-B-Dissektionen (Bünger et al., 2015). Hagan und Kollegen untersuchten in der sogenannten IRAD-Studie (The International Registry of Acute Aortic Dissection) von 1996 bis 2000 464 Patienten mit akuter Aortendissektion, von denen 175 Patienten eine Aortendissektion vom Typ B aufwiesen. Sie beschreiben in ihrer Studie, dass die Mehrheit der Patienten mit Typ B-Aortendissektion männlich waren (121 Patienten, 69,1%) und das Durchschnittsalter zwischen 60 und 70 Jahren lag (mittleres Alter 66,3 Jahre) (Hagan et al., 2000). 70 bis 80% der Patienten wiesen einen arteriellen Hypertonus als Vorerkrankung auf, der in 64% dieser Fälle therapierefraktär war (Hagan et al., 2000, Januzzi et al., 2001b).

Zu den Risikofaktoren einer aortalen Dissektion gehören Faktoren, die zum einen im Zusammenhang mit einer erhöhten Belastung der Aortenwand stehen und zum anderen aus Wandveränderungen der Media resultieren (Hiratzka et al., 2010). Zu einer erhöhten Belastung der Aortenwand führen u.a. eine – insbesondere nicht ausreichend therapierte – arterielle Hypertonie, das Valsalva-Manöver oder Anheben schwerer Gewichte, Traumata, besonders nach abrupter Abbremsung oder Torsion, das Phäochromozytom, die Aortenisthmusstenose aber auch Kokainabusus oder die Einnahme anderer Stimulantien

(Hiratzka et al., 2010). Inwiefern die Arteriosklerose als ein Risikofaktor der Aortendissektion identifiziert werden kann, ist bis jetzt nicht vollständig geklärt. Jex et al. beschreiben, dass in ihrer Studie 83% der Patienten mit einer akuten Aortendissektion und 74% der Patienten mit einer chronischen Aortendissektion eine Arteriosklerose im Bereich der Dissektion aufzeigten (Jex et al., 1986). Cambria et al. führten 1988 eine Studie mit 18 Patienten durch. Sie fanden heraus, dass sich eine bestehende Arteriosklerose protektiv in der von ihnen untersuchten Patientengruppe auf das Fortschreiten einer Dissektion auszuwirken schien (Cambria et al., 1988). In dem eher seltenen Fall, dass ein arteriosklerotisches Aneurysma zusammen mit einer Aortendissektion auftrat, bestand in der von Cambria und Kollegen untersuchten Gruppe ein erhöhtes Risiko, dass das Aneurysma rupturiert (Cambria et al., 1988).

Wandveränderungen der Media können genetisch bedingt sein. Hierzu zählen als hereditäre Erkrankungen das Marfan-Syndrom und die vaskuläre Form des Ehlers-Danlos-Syndroms. Es kommt zu einem Verlust von medialem Kollagen und Elastin (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009a). Des Weiteren wird als Ursache der medialen Degeneration die Medianekrose Erdheim-Gsell diskutiert (Marsalese et al., 1990). Sie ist durch ein Verlust der glatten Muskelzellen und elastischer Fasern charakterisiert (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009a).

Als chromosomale Anomalien sind das Turner-Syndrom und das Noonan-Syndrom zu nennen, die ebenfalls mit Veränderungen der Media und einer erhöhten Inzidenz von Dissektionen einhergehen. Des Weiteren zählen zu den genetischen Media-Abnormitäten das Loeys-Dietz-Syndrom, die bikuspidale Aortenklappe und das familiäre thorakale Aortenaneurysma und Dissektions-Syndrom (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009a, Hiratzka et al., 2010). Ferner können Vaskulitiden zu Veränderungen der medialen Wandschicht der Aorta führen. Hierzu gehören u.a. die Riesenzell-Arteriitis, die Takayasu-Arteriitis und die Behçet-Arteriitis (Hiratzka et al., 2010). Als weitere Risikofaktoren sind Schwangerschaft, die polyzystische Nierenerkrankung, chronische Einnahme von Stereoiden oder Immunsuppressiva und Infektionen der aortalen Wand bekannt (Hiratzka et al., 2010).

Klinik und Komplikationen

Chronische Typ B Dissektionen sind häufig klinisch asymptomatisch. Sie werden zufällig im Rahmen von bildgebenden Untersuchungen entdeckt.

Akute Typ B Dissektionen zeigen hingegen eine sehr charakteristische Symptomatik. Primäres Symptom ist bei 98,3% der Patienten der Schmerz, der bei 83,8% abrupt einsetzt; 63,8% der Patienten geben als Lokalisation den Rücken an, abdominelle Schmerzen haben 42,7% der Patienten (Hagan et al., 2000). Die Qualität wird sowohl als scharf als auch als reißend beschrieben; 90% beschreiben die Intensität des Schmerzes als heftigsten Schmerz, den sie jemals erlebt haben (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009a). Bei ungefähr einem Drittel der Patienten wird der Schmerz als ausstrahlend und bei 19,3% der Patienten als wandernd beschrieben (Hagan et al., 2000). Wiederkehrende Schmerzen bei Typ B-Dissektion zeigen 64% der Patienten nach durchschnittlich 2,8 Tagen (Januzzi et al., 2001a). Weitere Symptome sind Synkopen (jedoch eher bei Typ A-Dissektionen als bei Typ B-Dissektionen zu finden, 19% versus 3%) sowie Pulsdefizite und Blutdruckdifferenzen in der klinischen Untersuchung (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009a).

Der Begriff der „komplizierten Aortendissektion“ ist nicht übereinstimmend definiert; folgende Aspekte werden von Fattori et al. benannt (Fattori et al., 2013).

- Malperfusion mit Abnahme der Perfusion in den aortalen Ästen (spinal, iliakal, Viszeralarterien, Nierenarterien) können zur spinalen Ischämie (mit Paraparese bzw. Paraplegie), Ischämie der unteren Extremitäten, zur viszeralen Ischämie mit Abdominalschmerz, Übelkeit, Diarrhöe und zur Nierenperfusionsstörung mit Anstieg des Serumkreatinins führen.
- therapierefraktärer Hypertonus.
- Zunahme des periaortalen Hämatoms und des hämorrhagischen Pleuraergusses in zwei aufeinanderfolgenden CT-Untersuchungen bei abwartender medikamentöser Therapie.
- Patienten mit schwerer Hypotension (Blutdruck systolisch <90 mmHg) oder Schock sollten als stark lebensgefährdet angesehen werden.

Chronische Aortendissektionen können über eine (jährliche) Durchmesserzunahme zu sog. Falschlumenaneurysmata mit Behandlungsbedürftigkeit führen (Fattori et al., 2013). Es besteht, wie auch bei der akuten Aortendissektion, eine Rupturgefahr (Weigang et al., 2008).

Diagnostik

Mit 63% stellt die kontrastmittelverstärkte Computertomographie (CT) die am häufigsten durchgeführte Untersuchungsmethode zur Diagnostik der akuten Aortendissektion dar (Moore et al., 2002). Die Sensitivität ist mit 83 bis 95% und die Spezifität mit 87 bis 100% angegeben (Sommer et al., 1996). Über eine dreidimensionale Bildrekonstruktion lässt sich mit dieser nicht-invasiven Bildgebung auch eine erforderliche Therapieplanung durchführen. Das Schnittbildverfahren liefert geeignete Vergleichsaufnahmen für zukünftige Verlaufskontrollen (Fuchs, 2015, Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009a).

Eine weitere nicht-invasive Methode stellt die Magnetresonanztomographie (MRT) dar. Die MRT liefert mit einer Sensitivität und Spezifität von 95 bis 100% äußerst präzise Informationen, unter anderem zum Ausmaß der Dissektion und zur Verteilung und Beziehung von wahren und falschem Gefäßlumen zueinander (Prince et al., 1996). Aufgrund der langen Untersuchungsdauer und nur unzureichenden Überwachungsmöglichkeit während der Untersuchung ist die MRT nicht Diagnostikum der Wahl bei einer akuten Dissektion (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009a).

Als weitere Untersuchungsmethoden sind die Angiographie (digitale Subtraktionsangiographie, DSA) und der intravaskuläre Ultraschall (IVUS) zu nennen. Der IVUS ist nur gerechtfertigt, wenn er im Rahmen der Therapie eingesetzt wird, also bei Fenestration oder endovaskulärer Stenteinlage. Die Angiographie, mit einer Sensitivität von 86 bis 88% und Spezifität von 75 bis 95%, ist weitestgehend von den Schnittbildverfahren als initiale Diagnostik abgelöst worden (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009a).

Die transthorakale Echokardiographie (TTE) und die transösophageale Echokardiographie (TEE) werden seltener aufgrund ihrer Limitationen („blinder Fleck“ in der distalen Aorta ascendens und im Beginn des Aortenbogens, keine Beurteilung der Aorta descendens) zur Diagnosestellung verwendet, können jedoch in der Akutsituation zum Ausschluss eines begleitenden Perikarderguss nützlich sein (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2009a). Zu Beurteilung der abdominellen Aorta und Beckenarterien, insbesondere auch zur Beurteilung einer Organminderperfusion, z.B. bei Dissektion, die die Nierenarterien oder den Truncus coeliacus involvieren, kann eine Sonographie des Abdomens mit farbkodierter Duplexsonographie hilfreich sein.

Therapie

Die Typ-B- Aortendissektion wird je nach Ausprägung – chronisch/ akut und kompliziert/unkompliziert– behandelt.

Eine akute unkomplizierte Typ B-Aortendissektion ohne lebensbedrohlichen Komplikationen wie Ruptur, Malperfusionssyndrome, Dissektionsprogression, Durchmesser >45mm oder unkontrollierbare Hypertonie und Schmerz kann konservativ behandelt werden (Fattori et al., 2013). Hierzu zählen die initial engmaschige Monitorüberwachung, eine Schmerzbehandlung sowie eine Senkung des systemischen Blutdrucks und der kardialen Auswurfleistung (Wheat und Palmer, 1968). Der Nutzen einer endovaskulären oder operativen Therapie der unkomplizierten akuten Typ B-Aortendissektion konnte bis jetzt noch nicht nachgewiesen werden; jedoch sollte aufgrund der Gefahr einer „späten aneurysmatischen Generation“ und der Ruptur des falschen Lumens eine bildgebende Überwachung, regelmäßige Blutdruckkontrollen sowie eine negativ inotrope Therapie angestrebt werden (Debus und Grundmann, 2015, Fattori et al., 2013). In speziellen Fällen kann auch eine endovaskuläre Intervention erwogen werden (Debus und Grundmann, 2015).

Sobald Komplikationen (siehe unter *Klinik und Komplikationen*) auftreten, sollte eine operative Therapie angestrebt werden (Hiratzka et al., 2010). Zu den operativen Therapiemöglichkeiten zählen unter anderem ein thorakaler Aortenstent (TEVAR), eine offen chirurgische Implantation einer aortalen Prothese, eine interventionelle oder chirurgische Fenestration der Dissektionsmembran oder ein Bypass bzw. eine Kombination dieser Therapien (Svensson et al., 2008). Die endovaskuläre Therapie (thoracic endovascular aortic repair, kurz: TEVAR) hat sich zur Therapie der ersten Wahl zur Behandlung von Typ B-Dissektionen mit OP-Indikation entwickelt (Fattori et al., 2013, Hiratzka et al., 2010).

Zum Outcome der endovaskulären Therapie (TEVAR) als Therapie der akut komplizierten Typ B-Dissektion beschrieben Hanna et al., dass das 5-Jahres Ergebnis sehr gut sei: die Überlebensrate zwischen fünf und sieben Jahren betrug in ihrer Studie mit 50 Patienten 84%. Dabei wurde im Falle des Todes die Aortenpathologie als nicht primär ursächlich für den letalen Ausgang beschrieben und es konnte kein Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit bezüglich einer stattgehabten Reintervention gefunden werden. In der Studie von Hanna und Kollegen war bei 25% der Patienten eine Revisions-OP notwendig. Dies zeigt die Notwendigkeit einer (lebenslangen) Nachsorge zur frühen

Detektion möglicher späterer Komplikationen (Hanna et al., 2014). Zu den wichtigen Risiken einer TEVAR zählen unter anderem spinale und cerebrale Ischämien, jeweils mit einer Inzidenz von 3% bis 6% (Rückert et al., 2011).

Chronische Typ B Aortendissektionen können primär konservativ medikamentös behandelt werden; eine optimale Blutdruckeinstellung hat höchste Priorität zur Vermeidung einer aneurysmatischen Erweiterung des falschen Lumens mit Folge der Ruptur (Fattori et al., 2013). Sobald Komplikationen der chronischen Aortendissektion (siehe oben unter *Klinik und Komplikationen*) auftreten, ist die Indikation zur endovaskulären oder operativen Therapie gegeben, wobei die gepoolte Frühmortalität bei endovaskulärer Intervention als geringer als bei offenen Operationen (6,6% vs. 8,0%) beschrieben wurde (Fattori et al., 2013).

Die Leitlinie der American Heart Association von 2010 stellt heraus, dass ab einem Aortendurchmesser von 5,5 cm die Indikation zur operativen Therapie gegeben ist; die offene Aorten Chirurgie ist hierbei besonders für Patienten mit angeborenen Bindegewebserkrankungen (zum Beispiel Marfan-Syndrom oder Loeys-Dietz-Syndrom) oder zusätzlichem thorakoabdominalem Aortenaneurysma empfohlen (Hiratzka et al., 2010).

2.2 Niere und Nierenvolumen

Anatomie der Niere

Die Niere (lateinisch: Ren) liegt als paariges Organ im Retroperitonealraum. Sie ist von der Capsula fibrosa renis, der Capsula adiposa und der Fascia renalis umgeben (Schünke et al., 2009a). Kranial wird sie von den beiden Pleurahöhlen überlappt, woraus eine passive Beweglichkeit im Rahmen der Atmung resultiert. Die rechte Niere liegt etwas weiter kaudal als die linke Niere, da sie von der Leber verdrängt wird. Jeweils am oberen Nierenpol finden sich die beiden Nebennieren (Schünke et al., 2009a).

Das Hilum renale, der Ort, an dem die blutversorgenden Gefäße und die Ureteren in die Niere ein- und austreten, liegt üblicherweise auf Höhe der ersten und zweiten Lendenwirbelkörper (Schünke et al., 2009a).

Die renale Blutversorgung erfolgt über die Arteriae renales, die aus der Aorta abdominalis entspringen. Der venöse Abfluss geschieht über die Venae renales, die in die Vena cava

inferior drainieren. Der Lymphabfluss verläuft analog zu den Arterien (Schünke et al., 2009a).

Die Niere besteht aus Mark und Rinde. Das Nierenparenchym ist vom Kelchsystem abzugrenzen. Dieses besteht aus Urothel. Die kleinste funktionelle Einheit des Nierenparenchyms ist das Nephron. Es besteht aus dem Nierenkörperchen und dem Nierentubulus. Das Nierenkörperchen umfasst die Bowman-Kapsel, den Glomerulus und das Mesangium. Die Bowmankapsel hat ein parietales, äußeres Blatt und viszerales, inneres Blatt. Letzteres wird von den Podozyten gebildet (Welsch et al., 2014a).

Der Nierentubulus gliedert sich in einen proximalen, intermediären, einen distalen und einen Verbindungstubulus. Als zuführende Gefäße der Glomeruli findet man die Vasa afferentes und am Ende der Glomeruli als abführende Gefäße jeweils die Vasa efferentes (Welsch et al., 2014a).

Physiologie der Niere

Die Niere hat zahlreiche überlebenswichtige Funktionen. Zu den wichtigsten gehören die Ausscheidung von harnpflichtigen Substanzen wie Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure und Ammoniumionen; weiterhin regelt die Niere maßgeblich den Wasser- und Elektrolythaushalt. Hierbei sind besonders die Ionen Kalium, Natrium, Kalzium und Phosphat zu nennen (Silbernagl, 2014).

An der mittelfristigen Blutdruckregulation ist die Niere ebenso maßgeblich beteiligt. Sobald der mittlere Blutdruck im Bereich der Nierenarterien um einen bestimmten Wert abfällt, wird das proteolytische Enzym Renin aus den Granulazellen des juxtaglomerulären Apparats vermehrt freigesetzt. Durch eine Erhöhung der Angiotensin II Konzentration im Blut steigt die Aldosteron Konzentration an. Aldosteron führt zu einer vermehrten Natrium-Rückresorption und Angiotensin II, bedingt durch seine vasokonstriktorische Wirkung, zu einem erhöhten peripheren Gefäßwiderstand. Beides erzeugt eine Erhöhung des Blutdrucks (Silbernagl, 2014).

Ferner ist die Niere (Teil-)Bildungsort der Hormone Erythropoetin und Calcitriol, dem hydroxylierten Vitamin D₃. Erythropoetin (EPO) regt als Wachstumsfaktor die Erythrozyten bzw. Retikulozyten zur Differenzierung und Wachstum an (Aust, 2010). Calcitriol hat eine bedeutsame Funktion im Knochenstoffwechsel, da es indirekt durch Steigerung der Calcium-Resorption in Darm und Niere die Knochenbildung fördert (Deutzmann, 2008). Durch eine Niereninsuffizienz kann es zu unzureichender Synthese

dieser beiden Hormone kommen mit der Folge einer renalen Anämie oder renalen Osteopathie (Silbernagl, 2014).

Glomeruläre Filtrationsrate und Kreatinin

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist das Gesamtvolumen des Primärharns, das von den Nieren einer Person in einem festgelegten Zeitraum gefiltert wird. Sie entspricht weitestgehend der Kreatinin-Clearance, denn Kreatinin wird fast vollständig in der Niere filtriert und weder resorbiert noch zusätzlich sezerniert. Als Normwerte der GFR werden für Frauen 95 ml/min und für Männer 110 ml/min angesehen (Herold, 2014a, KDIGO, 2013).

Kreatinin entsteht aus dem in den Muskeln enthaltenden Protein Kreatin. Der Normwert des Serum-Kreatinins liegt bei < 0,9 mg/dl für Frauen und bei < 1,1 mg/dl für Männer, wobei er bei alten Menschen und bei verminderter Muskelmasse erniedrigt sein kann (Herold, 2014a). Es gilt den kreatininblinden Bereich zu beachten. Dieser beschreibt den Zustand, in dem der Kreatinin-Wert noch nicht ansteigt, obwohl die GFR schon um 40 bis 50% reduziert sein kann (Silbernagl, 2014). Wenn die Nierenfunktion abnimmt und somit auch die GFR, steigt der Nierenretentionsparameter Kreatinin an.

Die GFR kann unter anderem unter Anwendung der Cockcroft-Gault-Formel oder der Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)-Formel berechnet werden. Da in dieser Dissertation die zugrundeliegenden GFR-Werte mittels der Cockcroft-Gault-Formel bestimmt wurden, wird nur auf diese Formel näher eingegangen. Die Cockcroft-Gault-Formel erlaubt eine zuverlässige Schätzung der (estimated) GFR (Herold, 2014b). Das Alter, das Geschlecht, das Gewicht und der Kreatinin-Wert fließen in die Berechnung mit ein:

$$eGFR = ((140 - \text{Alter in Jahren}) \times \text{Körpergewicht in Kilogramm}) / (72 \times \text{Kreatinin})$$

Bei weiblichem Geschlecht wird das Ergebnis zusätzlich mit 0,85 multipliziert (Herold, 2014b, Michels et al., 2010).

Nierenmaße, Nierenvolumen und deren Korrelation zur Nierenfunktion

Als übliche Maße der Niere werden ein Längsdurchmesser von ungefähr 10 cm, eine Breite von ungefähr 5 cm und eine Tiefe von ungefähr 4 cm sowie ein Gewicht von 120 bis 300 g angegeben (Welsch et al., 2014a). Das Nierenvolumen (in cm³) kann abgeschätzt werden, indem man das Körpergewicht in Kilogramm mit zwei multipliziert; ferner kann

es errechnet werden, indem man die sonographisch gemessenen Länge, Breite und Tiefe der Niere miteinander multipliziert und anschließend durch zwei dividiert (Keller und Geberth, 2010, Radermacher, 2005).

Die Nierenausmaße, im Folgenden besonders die Länge der Niere und das Nierenvolumen, sind von vielen Faktoren abhängig. Wichtige Einflüsse stellen sowohl akute als auch chronische Erkrankungen dar. Ein akutes Nierenversagen kann mit sonographisch vergrößerten Nieren im Sinne einer Parenchymschwellung einhergehen (Keller und Geberth, 2010). Eine chronische Niereninsuffizienz führt zum Beispiel typischerweise zu einer Verringerung des Nierenvolumens; auch regionale Unterschiede bezüglich des Nierenvolumens und der Nierenlänge sind beschrieben (Radermacher, 2005). Dies zeigen zwei pakistanische Arbeiten im Vergleich zu einer dänischen Arbeit, die das Nierenvolumen und die Nierenlänge von nicht an Nierenerkrankungen vorerkrankten Menschen ausmaßen und berechneten.

Buchholz et al. fanden bei 194 Personen aus Pakistan ein ultraschallermitteltes rechtes Nierenvolumen von $70 \text{ cm}^3 \pm 22$ und ein linkes Nierenvolumen von $82 \text{ cm}^3 \pm 24$ mit einer Länge der rechten Niere von $104 \text{ mm} \pm 9$ und einer Länge der linken Niere von $105 \text{ mm} \pm 9$ (Buchholz et al., 2000). Raza et al. zeigten bei einer Population von 4035 Pakistani, dass das ultraschallermittelte rechte Nierenvolumen durchschnittlich $99,8 \text{ cm}^3 \pm 37,2$ und das ultraschallermittelte linke Nierenvolumen $124,4 \text{ cm}^3 \pm 41,3$ betrug; die rechte Niere hatte im Durchschnitt einen Längsdurchmesser von $101,6 \text{ mm} \pm 8,9$ und die linke Niere einen Längsdurchmesser von $102,7 \text{ mm} \pm 9,2$ (Raza et al., 2011).

Emamian et al. führten 665 Ultraschall-Messungen bei dänischen Personen durch. Das rechte Nierenvolumen betrug durchschnittlich 146 cm^3 und das linke Nierenvolumen durchschnittlich 143 cm^3 , während die durchschnittliche Länge der rechten Niere 112 mm und die durchschnittliche Länge der linken Niere 109 mm betrug (Emamian et al., 1993). Es lässt sich erkennen, dass die durchschnittlichen Nierenvolumina sowohl der rechten als auch der linken Niere der untersuchten pakistanischen Populationen im Durchschnitt kleiner waren als die der dänischen Versuchsgruppe (Raza et al., 2011).

Die obigen drei erwähnten Studien konnten auch Aussagen bezüglich einer Korrelation zwischen Nierenvolumen und Nierenlänge auf der einen Seite und dem BMI, der Körperoberfläche, der Körpergröße, dem Körpergewicht und der Nierenfunktion auf der anderen Seite machen. Nierenlänge und Volumen korrelieren mit dem BMI (Raza et al., 2011). Das Nierenvolumen korrelierte am besten mit der Körperoberfläche, die Nierenlänge mit der Körpergröße (Emamian et al., 1993).

Auch aktuellere Studien belegen diese Korrelationen; Gong et al. zeigten in einer Studie mit 539 Teilnehmern, dass das CT-graphisch errechnete Nierenvolumen mit der Nierenfunktion, der Körpergröße, dem Körpergewicht, dem BMI und der Körperoberfläche korreliert und mit zunehmenden Alter gemeinsam mit der GFR sinkt (Gong et al., 2012). Die durchschnittlichen Nierenvolumina betragen bei Männern und Frauen $261,3 \text{ ml} \pm 58,1$, wobei das Nierenvolumen der Männer durchschnittlich 14 ml mehr betrug als das der Frauen (Gong et al., 2012). Shin et al. konkludieren in ihrer 2009 durchgeführten Studie mit 115 Patienten ebenfalls, dass das mit der CT gemessene Nierenvolumen mit den Körperparametern korreliert und die renale Funktion vorhersagen kann (Shin et al., 2009).

Janoff et al. zeigten ferner, dass eine CT-Angiographie der Nieren eine Möglichkeit ist, das Gefäßsystem der Nieren darzustellen und so eine Aussage über das Nierenvolumen zu treffen (Janoff et al., 2004). Bei steigender Anzahl der Nierenarterien sinkt jedoch die Genauigkeit für eine Aussage über die Gefäßanatomie (Janoff et al., 2004).

Niereninsuffizienz

Niereninsuffizienzen können in chronisch und akut unterteilt werden. Eine akute Niereninsuffizienz beschreibt eine schnelle Abnahme der Nierenfunktion, die reversibel sein kann. Es lassen sich prärenale, intrarenale und postrenale Ursachen unterscheiden, welche sich mit klinischer Symptomatik sowie eingeschränkter Diurese präsentieren können (Herold, 2014b). Die Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) definiert eine akute Niereninsuffizienz als Anstieg des Serum-Kreatinins um mehr als $0,3 \text{ mg/dl}$ innerhalb von 48 Stunden oder einen Anstieg um das 1,5 fache des Ausgangswerts innerhalb der letzten sieben Tage. Das Urinvolumen beträgt bei Oligo- oder Anurie weniger als $0,5 \text{ ml/kg/h}$ über einen Zeitraum von sechs Stunden (Herold, 2014b, KDIGO, 2012).

Die chronische Niereninsuffizienz ist per definitionem eine über drei Monate andauernde Reduktion der $\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$, verbunden mit Zeichen einer Nierenschädigung (z.B. sichtbar im Serum, Urin oder der Bildgebung) (Herold, 2014b). Sie kann nach der National Kidney Foundation in fünf Stadien unterteilt werden, die sich nach der GFR richten ($>90 \text{ ml/min}$: Stadium 1; $60\text{-}89 \text{ ml/min}$: Stadium 2; $30\text{-}59 \text{ ml/min}$: Stadium 3; $15\text{-}29 \text{ ml/min}$: Stadium 4; $< 15 \text{ ml/min}$: Stadium 5) (Herold, 2014b, KDIGO, 2013). Zu einer terminalen Niereninsuffizienz führen am häufigsten die diabetische Nephropathie, vaskuläre, hypertensive Nephropathien, primäre und sekundäre Glomerulonephritiden,

polyzystische Nierenerkrankungen und chronisch tubulo-interstitielle Erkrankungen (Herold, 2014b).

Eine weitere, wenn auch seltenere, Ursache für eine Niereninsuffizienz kann eine Aortendissektion sein. Hierauf wird im folgenden Abschnitt eingegangen.

2.3 Niereninsuffizienz bei Aortendissektion

Wie im vorherigen Abschnitt beschrieben gibt es verschiedene Ursachen, die zu Niereninsuffizienzen führen können. Auch Aortendissektionen können bei Beteiligung der Nierenarterien über eine renale Malperfusion Ursache sowohl einer akuten als auch einer chronischen Niereninsuffizienz sein. Eine Beteiligung der Nierenarterien im Rahmen einer Aortendissektion wird mit 12 bis 60% angegeben (Vautrin et al., 2012, Fann et al., 1990). Eine renale Malperfusion bzw. eine Niereninsuffizienz kann akut als Komplikation der Aortendissektion auftreten und stellt eine Indikation zur endovaskulären bzw. operativen Therapie dar. Eine renale Malperfusion kann aber auch über einen längeren Zeitraum auftreten und dabei zunächst unerkant bleiben.

Akute Niereninsuffizienz bei Typ B-Aortendissektion

Da akute Niereninsuffizienzen meist noch während des Krankenhauserstufenthalts auftreten, sind hierzu einige Zahlen in der Literatur zu finden. Tsai und Kollegen berichten, dass 13,5% der 175 Patienten mit Typ B-Aortendissektion (aus der IRAD Studie) während des Krankenhausaufenthalts ein akutes Nierenversagen entwickelten. Es wurde hierbei nicht spezifiziert, zu welchem Zeitpunkt (zum Beispiel vor oder nach einer möglichen Therapie) das Nierenversagen auftrat (Tsai et al., 2009). Trimarchi et al. beschrieben in ihrer 2006 veröffentlichten Studie mit 82 Patienten mit Typ B-Aortendissektion, dass bei 12,5% der Patienten ein präoperatives akutes Nierenversagen und in 18,3% der Fälle ein akutes Nierenversagen als postoperative Komplikation auftrat (Trimarchi et al., 2006). Weiterhin konnten Trimarchi et al. in ihrer Studie von 2012 festhalten, dass ein präoperatives akutes Nierenversagen bei Patienten mit akuter Typ B-Dissektion ein unabhängiger negativ prädiktiver Faktor für die Krankenhausmortalität war (Trimarchi et al., 2012).

Januzzi et al. fanden bei 53 Patienten mit akuter Typ B-Aortendissektion, die zunächst konservativ therapiert wurden, als Vorerkrankung zu 11% ein chronisches Nierenversagen (Kreatinin über 1,5mg/dl) und zu 30% ein akutes Nierenversagen (Anstieg des Kreatinins um 1,5mg/dl) (Januzzi et al., 2001a).

Renale Malperfusion über einen längeren Zeitraum

Zahlen zur chronischen Niereninsuffizienz bzw. längerfristigen renalen Malperfusion in Zusammenhang mit einer Aortendissektion vom Typ B finden sich nur selten in der Literatur. Im Folgenden werden einige Fallberichte und Studien dargelegt.

Fallberichte

Verhoye et al. berichteten 2005 von einem 44-jährigen männlichen Patienten mit akuter Typ B-Aortendissektion, die sich als Extremitätenischämie äußerte. Außerdem bestand eine, wegen Non-Compliance unzureichend therapierte, arterielle Hypertonie. Die initiale CT zeigte eine aortale Dissektion bis in die linke Iliakalarterie sowie eine rechtsseitige renale Minderperfusion bei Kompression des wahren Gefäßlumen durch das falsche Gefäßlumen. Therapeutisch wurde im wahren Lumen der linke Iliakalarterie ein Stent gesetzt. Zu diesem Zeitpunkt zeigte sich die rechte Niere atroph mit einem Längsdurchmesser von 95 mm und fehlender Funktion in der Szintigraphie, während sich die linke Niere hypertroph mit einem Längsdurchmesser von 142 mm präsentierte. Eine Woche nach Aufnahme wurde aufgrund nachgewiesener akuter mesenterialer Ischämie ein Stent in die thorakale Aorta im Bereich des Entries platziert. Hierunter waren die Zeichen der mesenterialen Ischämie rückläufig; Im Verlauf zeigte sich dopplersonographisch, insbesondere im wahren Lumen, eine regelrechte Perfusion der mesenterialen, renalen und Extremitäten-versorgenden Gefäße. Sechs Monate nach Aufnahme erlangte die zuvor atrophe rechte Niere ihre ursprüngliche Funktion und Größe zurück (Anstieg des Nierenlängsdurchmessers von 95 mm auf 113 mm). Dies wurde mit einer Duplex-Sonografie, einer Nieren-Szintigraphie und der Bestimmung der Länge der Niere in der CT ermittelt. Die linke zuvor hypertrophe Niere verringerte ihren Längsdurchmesser von 142 mm auf 128 mm (Verhoye et al., 2005). Es wurden keine Aussagen zum Verlauf der Nierenretentionsparameter gemacht.

De Latour et al. berichten von einem 54-jährigen männlichen Patienten mit unkomplizierter Typ B-Dissektion (De Latour et al., 2007). In der initial durchgeführten CT zeigte sich eine aus dem wahren Lumen perfundierte rechte Nierenarterie und eine aus dem falschen Lumen perfundierte linke Nierenarterie. Beide Nieren waren mit einem Längsdurchmesser von 110 mm zu diesem Zeitpunkt normwertig groß, ebenso wie das Serum-Kreatinin mit 104 µmol/l. Eine bestehende arterielle Hypertonie ließ sich – auch unter einer fünffachen Medikation – nur schwer kontrollieren. Bei steigenden

Nierenretentionsparametern (Serum-Kreatinin 150 $\mu\text{mol/l}$) wurde im Verlauf eine erneute CT durchgeführt; hier zeigten sich eine gut perfundierte linke Niere mit einem Längsdurchmesser von 120 mm und eine, durch Kompression des wahren Lumens, schlecht perfundierte rechte Niere mit einem Längsdurchmesser von 90 mm. Die GFR betrug 74 ml/min. Eine ergänzende Szintigraphie bestätigte den Funktionsverlust der rechten Niere, woraufhin endovaskulär ein Stent zum Verschluss des Entries platziert wurde; die Kompression des wahren Lumens durch das falsche Lumen konnte so rückgängig gemacht werden und die rechte Niere zeigte sich ausreichend perfundiert. Die CT bei Entlassung zeigte die linke und die rechte Niere mit jeweils einem Längsdurchmesser von 110 mm mit beidseits regelrechter Perfusion. Die CT-graphische Verlaufskontrolle nach einem Jahr zeigte ähnliche Befunde wie zum Zeitpunkt der Entlassung. Eine Szintigraphie ergab eine Erholung der Funktion der rechten Niere (60% rechte Niere, 70% linke Niere) mit seitengleicher Perfusion und normwertiger GFR. Auch der systolische Blutdruck konnte mit einer zweifachen Medikation auf systolische Werte um 125 mmHg gebracht werden. De Latour et al. folgern, dass eine renale Minderperfusion bei aortalen Dissektionen oft übersehen wird, da sie klinisch häufig inapperent ist. Ein systematisches Screening auf renale Minderperfusion, könnte renale Atrophien verhindern, welche oft erst zu einem späten Zeitpunkt entdeckt werden (De Latour et al., 2007).

Fusamae et. al stellten 2011 einen Fallbericht vor, in dem ein 48-jähriger männlicher Patient mit akuter Typ B-Aortendissektion (und ausgeprägten falschen Lumen) zunächst konservativ therapiert wurde (Fusamae et al., 2011). Bei im Verlauf abnehmendem Urinvolumen und einer Serum-Kreatinin Erhöhung auf 7,7 mg/dl wurde eine kontrastmittelunterstützte CT veranlasst. Es zeigte sich, dass die Dissektion bis in die linke Nierenarterie vorgedrungen war. Die linke Niere zeigte im Vergleich zur rechten Niere eine verminderte Kontrastmittel-Anreicherung. Bei weiterem Anstieg der Nierenretentionsparameter und Hyperkaliämie wurde die Indikation zur insgesamt viermaligen Hämodialyse gestellt. Die konservative Therapie wurde zunächst fortgeführt. Bildgebende und laborchemische Verlaufskontrollen zeigten jedoch eine weiterhin schwere Nierenfunktionseinschränkung und einen zunehmenden Durchmesser der thorakalen Aorta, sodass am 86. Tag nach Aufnahme die Indikation zur endovaskulären Therapie gestellt wurde. Es wurden zwei Stents am Entry der Dissektion im Bereich der Aorta descendens und distal des Aortenbogens platziert. Die postoperative CT zeigte eine

Zunahme des wahren Gefäßlumens und sowohl die Perfusion als auch die Kontrastmittelaufnahme verbesserte sich in beiden Nieren. Postoperativ sank das Serum-Kreatinin auf 1,16 mg/dL. Eine nach drei Monaten durchgeführte Szintigraphie zeigte eine verbesserte Nierenfunktion beidseits. Fusumae et al. folgern, dass ein akutes Nierenversagen, assoziiert mit einer Aortendissektion, auch noch zwei Monate nach initialem Geschehen verbessert werden kann, soweit der renale Blutfluss wieder hergestellt ist.

Weiss et al. beschreiben einen ähnlichen Verlauf bei einem 69-jährigen männlichen Patienten mit akuter Aortendissektion vom Typ B nach Stanford. Nach anfänglich konservativer Therapie konnte auch hier, durch eine endovaskuläre Stent-Platzierung in die aus dem falschem Lumen hervorgehende linke Nierenarterie, eine Erholung der Nierenfunktion beobachtet werden (Abfall des Serum-Kreatinins von 15,2 mg/dl auf 2,0 mg/dl über einen Zeitraum von 18 Monaten, fehlende Notwendigkeit einer Hämodialyse) (Weiss et al., 2004).

Die Fallberichte von Weiss et al. und Fusumae et al. zeigen, dass sich die Nierenfunktion nach erfolgreicher Therapie auch nach einem längeren Zeitraum wieder erholen kann. In den Fallberichten von De Latour et al. und von Verhoye et al. ist eine renale Minderperfusion durch Kompression des wahren Gefäßlumens durch das falsche Gefäßlumen entstanden, die ebenfalls nach geeigneter Stentplatzierung eine Erholung des Nierenlängsdurchmessers, der GFR und des Kreatinin-Werts zur Folge hatte. Soulez und Kollegen führten eine Studie mit 74 Patienten über einen Zeitraum von drei Monaten durch, unter anderem zur Evaluierung der Nierenlänge als Erfolgsparameter nach Revaskularisation der Nierenarterie. Sie konnten herausfinden, dass ein Nierenlängsdurchmesser von mehr als 90 mm mit einer Sensitivität von 81% und einer Spezifität von 50% ein möglicher Parameter für eine erfolgreiche Revaskularisation ist (Soulez et al., 2003).

Therapie renaler Malperfusion bei Aortendissektion

Vautrin et al. führten eine Studie mit 22 Patienten durch, die entweder eine Typ A- oder Typ B-Dissektion aufwiesen und bei denen die Dissektion bis in die linke, rechte oder beide Nierenarterien reichte (Vautrin et al., 2012). Fünf der 22 Patienten erhielten eine renale endovaskuläre Therapie. Indikation dafür war eine invasive Druckmessung im Rahmen der diagnostischen Angiographie, welche einen signifikanten Druckunterschied zwischen linker und rechter Nierenarterie nachweisen konnte. 17 Patienten erhielten keine

Intervention. Das Nierenvolumen wurde bei Krankheitsbeginn, nach sechs Monaten und anschließend während jährlicher Verlaufskontrollen bestimmt. Renale Ischämie wurde definiert als Abfall des Nierenvolumens um 20% von erster Messung zu letzter Messung (unterschiedliche Zeitspanne von 5 bis 92 Monaten). Das Nierenvolumen der fünf Patienten, die eine renale endovaskuläre Therapie erhielten, blieb stabil. Bei sechs von 17 Patienten, die keine endovaskuläre renale Intervention erhielten, sank das Nierenvolumen um 20%. Bei den restlichen neun Patienten ohne Intervention war das Nierenvolumen stabil oder erhöht. Die Nierenvolumenbestimmung stellt somit laut Vautrin et al. eine gute Möglichkeit der Verlaufsbeobachtung dar und sollte eventuell auch eine Indikation – neben der Angiographie – für eine renal endovaskuläre Intervention darstellen. Der Kreatinin-Wert von insgesamt 14 Patienten wurde bestimmt; er sank im Mittel von präoperativ 100 ± 17 mmol/l auf 94 ± 26 mmol/l bei den Verlaufskontrollen.

Barnes et al. führten im Zeitraum von 1996 bis 2004 eine Studie mit 165 Patienten durch, von denen 75 Patienten an einer Typ A-Dissektion und 90 Patienten an einer Typ B-Dissektion litten. Ziel war die Evaluierung von aortaler Fenestration oder Nierenarterienstents als mögliche Therapie der renalen Malperfusion bei Typ A- oder Typ-B Dissektion (Barnes et al., 2008). 90 der 165 Patienten wiesen eine renale Malperfusion auf. 71 dieser Patienten wurden endovaskulär therapiert, von denen 31 Patienten isoliert Nierenarterienstents erhielten, 24 Patienten mittels aortaler Fenestration (mit oder ohne Aortenstent) therapiert wurden und 16 Patienten sowohl eine renale als auch eine aortale Intervention bekamen. Aufgrund der Komplikationsraten (fünf Patienten (7%) hatten eine Komplikationen, die in Zusammenhang mit der Intervention gebracht werden konnten und 15 Patienten (21%) periinterventionelle Komplikationen), guter technischer Durchführbarkeit und Umgehung einer offen-chirurgischen Intervention folgern Barnes und Kollegen, dass die beiden genannten Interventionen, aortale Fenestration und Nierenarterienstents, gute Therapiemöglichkeiten der renalen Malperfusion darstellen. Weiterhin werden auch Angaben zur Gefäßlumenverteilung der Nierenarterien gemacht; die rechte Nierenarterie ging in 70% aus dem wahren, in 7% aus dem falschen und in 23% aus beiden Lumina hervor. Die linke Nierenarterie ging zu 42% aus dem wahren Lumen hervor, zu 20% aus dem falschen Lumen und zu 38% aus beiden Lumina hervor. Aussagen zum Verlauf des Nierenvolumen und der Nierenfunktion wurden nicht getroffen.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign und Rechtliches

Bei der vorliegenden Dissertation handelt es sich um eine retrospektive monozentrische Studie. Die Patientendaten wurden anonymisiert. Die Erlaubnis zur Verwendung der Patientendaten ist nach dem Hamburgischen Krankenhausgesetz (HmbKHG) vom 17. April 1991 geregelt. Im zweiten Abschnitt „Patientendatenschutz“ im Paragraph 12 „Forschungsvorhaben“ heißt es unter anderem (siehe Abbildung 2):

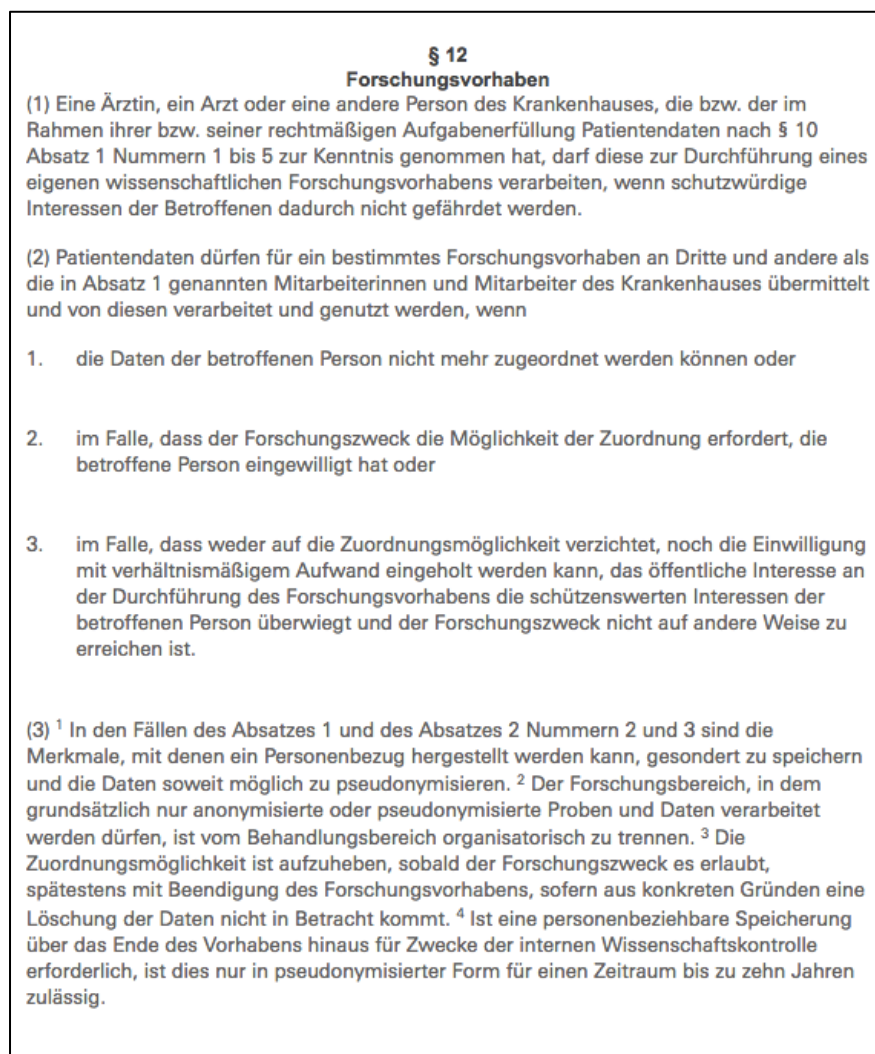


Abbildung 2: Auszug auf dem Hamburgischen Krankenhausgesetz vom 17. April 1991

3.2 Patienten und Ein- und Ausschlusskriterien

110 Patienten mit Aortendissektion vom Typ B nach Stanford wurden im Zeitraum vom 6. August 2008 bis 06. August 2015 am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf

aufgenommen und behandelt. Einschlusskriterien für die Studie waren, dass ein genauer Zeitpunkt der Erstdiagnose der Typ B-Aortendissektion eruiert werden konnte, zu diesem Zeitpunkt eine CT-Aufnahme vorlag und die Dissektion sich bis mindestens auf Höhe der Nierenarterien befand. Weiteres Kriterium war, dass insgesamt mindestens zwei CT-Untersuchungen mit Kontrastmittel in der arteriellen Phase pro Patient vorlagen.

41 Patienten mussten aus der Studie ausgeschlossen werden. Zum Ausschluss führten nicht ausreichend vorhandene Verlaufs- bzw. Kontroll-CT (somit konnte keine Aussage über den Verlauf des Nierenvolumens gemacht werden), große Nierenzysten (mehr als 50% des Nierenparenchyms einnehmend) und ungeeignete CT-Aufnahmen (zum Beispiel bei Nichtabbildung der arteriellen Phase). Patienten, die nur eine Niere besaßen oder bei denen nur eine Niere zystenbedingt nicht messbar war, wurden nicht aus der Studie ausgeschlossen.

Für die Studie wurden somit die CT-Aufnahmen von insgesamt 69 Patienten (mit n=131 beurteilten Nieren und 131 Nierenarterien) ausgewertet. Bei 69 Patienten hätten dies 138 Nieren bzw. Nierenarterien-Analysen ergeben müssen. Sieben fehlende Messungen sind dadurch zu erklären, dass bei sieben Patienten je nur eine Niere gemessen werden konnte. Einige CT-Bilder wurden im Rahmen der Erstaufnahme im UKE angefertigt, andere wurden von den Patienten als extern angefertigte CT-Aufnahmen ins UKE mitgebracht.

3.3 Versuchsdesign und erhobene Parameter

Um eine Aussage über die Veränderung bzw. den Verlauf des Nierenvolumens und der Nierenfunktion treffen zu können, war es wichtig, dass zu den jeweiligen Patienten CT-Aufnahmen vorlagen, die in ein einheitliches zeitliches Schema passten. Die Zeitpunkte wurden wie folgt gewählt: Die erste CT ist definiert als CT zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Die zweite CT entspricht einem Zeitraum von null bis drei Monaten nach dem Diagnosezeitpunkt. Die dritte CT wurde drei bis zwölf Monate nach der Diagnosestellung durchgeführt. Die vierte CT umfasst einen Zeitraum von zwölf Monaten bis 24 Monaten nach der Diagnosestellung und die fünfte CT definiert den Zeitraum von 24 bis 48 Monaten nach der Diagnosestellung (siehe Abbildung 3). Die Teilnehmer mussten nicht zwingend zu jedem der fünf Zeitpunkte CT-Aufnahmen aufweisen; Kriterium war, dass mindestens zwei CT-Untersuchungen vorlagen, die in das zeitliche Schema passten. Die CT-Aufnahme musste jeweils – sofern vorhanden – die linke und die rechte Niere abbilden. Zu jedem Zeitpunkt wurde das Nierenvolumen bestimmt und

ermittelt, aus welchem Gefäßlumen der Aorta die linke und die rechte Nierenarterie versorgt wurde. Weiterhin wurde der Ursprung des Gefäßlumen des Truncus coeliacus, der Arteria mesenterica superior und der die Arteria mesenterica inferior detektiert.

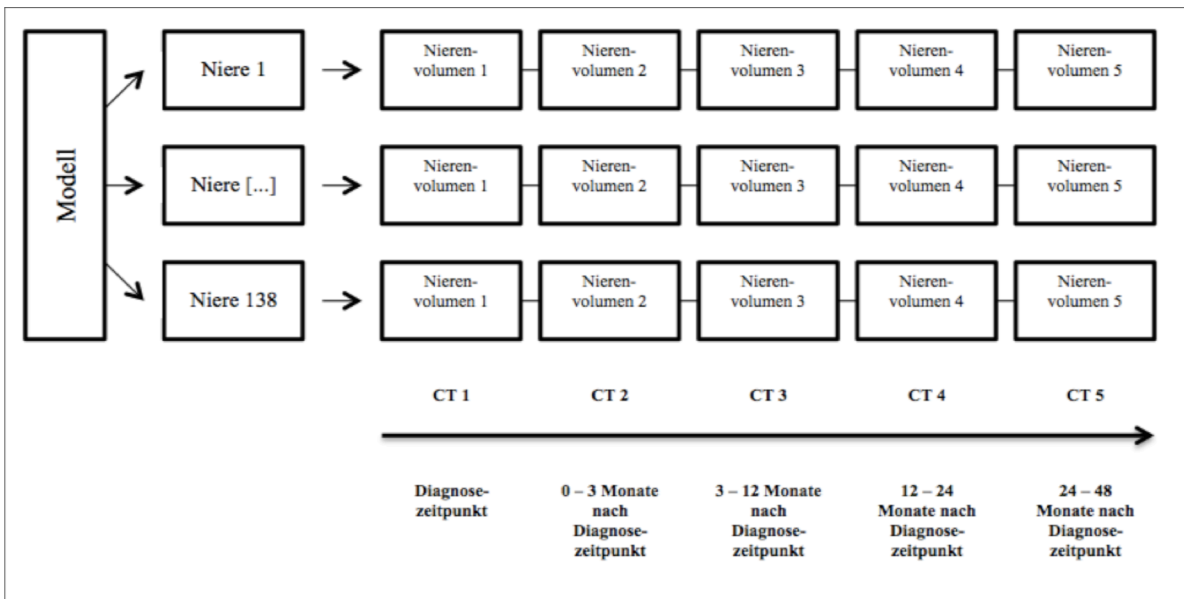


Abbildung 3: Versuchsdesign

Nierenvolumen, die Nierenlänge, die Nierenbreite und die Nierentiefe wurden mit dem Programm TeraRecon Aquarius Intuition Client (Edition Ver. 4.4.11., Forster City, California, USA) – im Folgenden kurz TeraRecon – erfasst. Sämtliche Patientendaten wurden anhand der Dokumentation des im Universitätsklinikum Eppendorf verwendeten Soarian Health Archive System (Copyright © Cerner Health Services, Inc., North Kansas City, Missouri, USA) erhoben.

Zum jeweiligen Zeitpunkt jedes CT wurde, falls vorhanden, das Serumkreatinin und die GFR (nach Cockcroft-Gault Formel) ermittelt. Des Weiteren wurden folgende Parameter bei jedem Patienten bestimmt: Alter, Geschlecht, Gewicht, Therapie der aktuellen Aortendissektion (auch Umstellung der Therapie; TEVAR oder konservative Therapie, Nierenarterien-Stent-Platzierung), Notwendigkeit von Revisions-Operationen, Blutdruck, Nikotinverhalten, Vorbestehen oder Neuauftreten einer Niereninsuffizienz, Vorliegen eines Diabetes Mellitus Typ 2, einer koronaren Herzerkrankung, von kongenitalen Risikofaktoren z.B. Marfan-Syndrom oder Aortenisthmusstenose, Vorliegen von cerebrovaskulären Erkrankungen, von vorausgegangenen Operationen an der Aorta, von vorausgegangenen Aneurysmata, und von vorausgegangenen Dissektionen vom Typ A. Ebenso wurden für jeden Patienten mögliche Nierenvorerkrankungen detektiert und, soweit möglich, Informationen zum Überleben gesammelt.

3.4 Untersuchungs- und Messverfahren

Die Beurteilung der CT-Aufnahmen sowie die Messung des Nierenvolumens und der Nierenbreite, -tiefe und -länge erfolgte mit Hilfe des Bildprogramms TeraRecon. Zunächst wurden die folgenden Gefäßabgänge der Aorta abdominalis detektiert: Truncus coeliacus, Arteria mesenterica superior, Arteria mesenterica inferior, Arteria renalis sinistra und Arteria renalis dextra. Es wurde jeweils bestimmt, ob die Gefäßabgänge aus dem wahren, falschen oder aus einem geteilten Gefäßlumen der Aorta hervorgehen. Anschließend wurde das Nierenparenchym der linken und der rechten Niere beurteilt. Veränderungen wie Infarkte, Zysten oder erkennbare vorausgegangenen Operationen wurden notiert.

Anschließend wurden die Länge, Breite und Tiefe der Niere bestimmt. Hierzu wurde das Tool „Distance“ in TeraRecon verwendet. Distanzen werden in Millimeter angegeben. Der Nierenlängsdurchmesser wurde in der Sagittalebene, die Nierenbreite in der Frontalebene und die Nierentiefe in axialer Ebene gemessen.

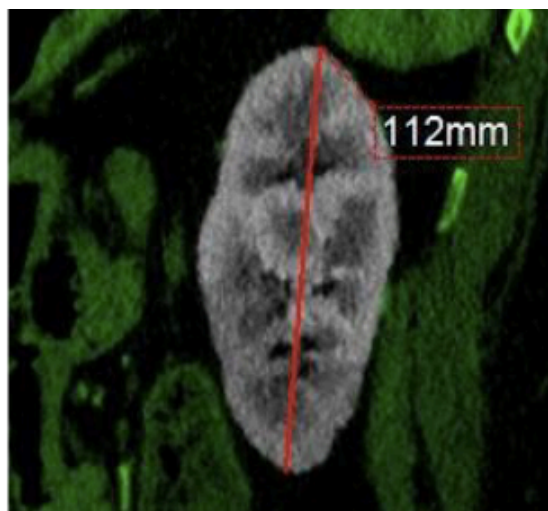


Abbildung 4: Beispiel einer Messung zur Längsdurchmesserbestimmung einer linken Niere in der Sagittalebene. Der graue Bereich stellt den im TeraRecon Aquarius-Programm markierten Teil der linken Niere dar.

Für die Volumenberechnung wurde die Funktion der „ROI-Region of Interest“ des TeraRecon Programms angewendet. Es wurde festgelegt, dass neben dem Nierenparenchym auch der Nierenhilus in die Volumenbestimmung mit einfließt. Zuerst

wurde die Stelle des größten Durchmessers der Niere in der Axialebene aufgesucht und von da aus schichtweise (mindestens fünf Schichten) die Bereiche nach kranial und kaudal markiert, die bei der Messung mit eingeschlossen werden sollten. Nun wurde der markierte Bereich in der Frontal- und Sagittalebene überprüft und gegebenenfalls noch fehlende Bereiche der Niere nachträglich erfasst. Das Programm TeraRecon berechnet dann aufgrund des markierten Bereiches das Volumen des dreidimensionalen Körpers (Beispielmessungen siehe Abbildungen 5 bis 7).

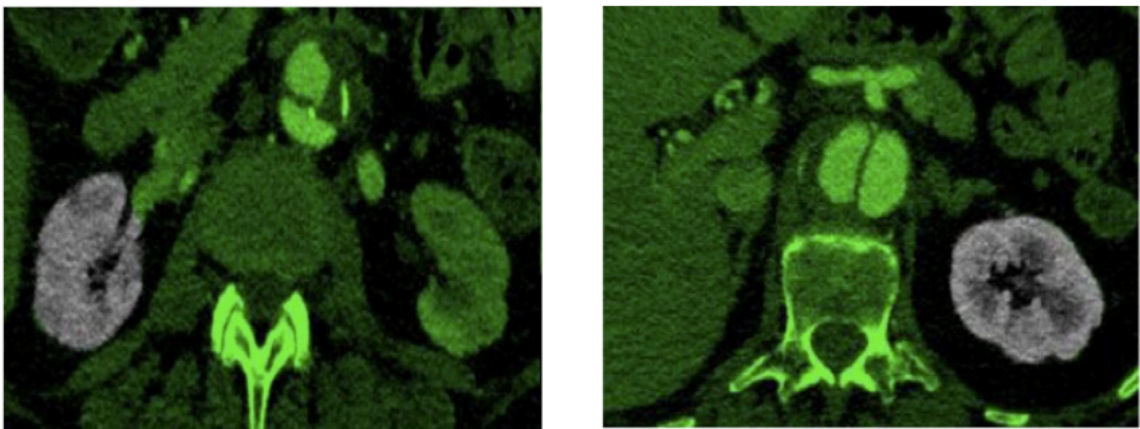


Abbildung 5: Beispiel einer Messung zur Volumenbestimmung; der graue Bereich stellt den (hier in axialer Ebene) im TeraRecon-Programm markierten Teil der rechten bzw. linken Niere dar.

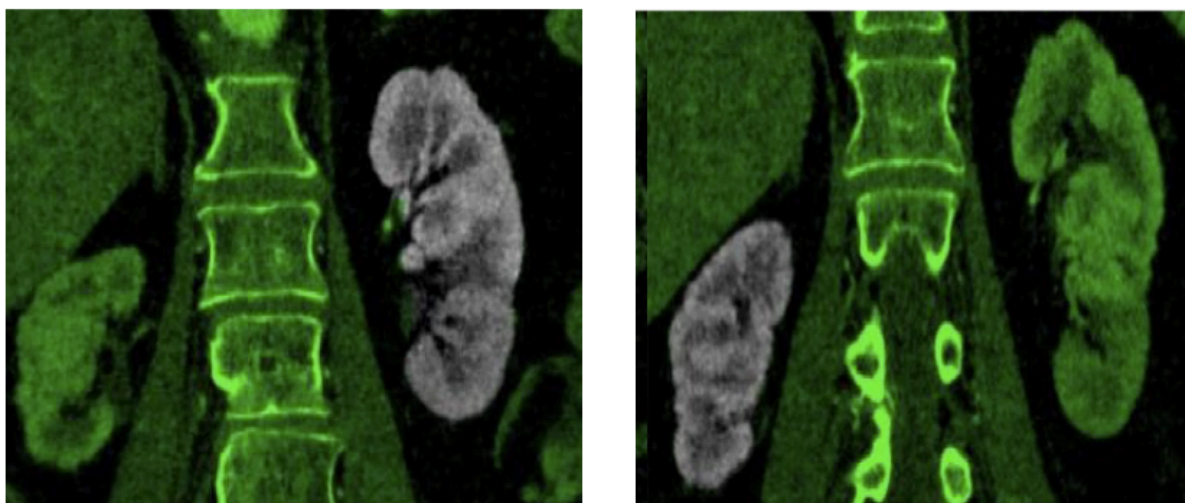


Abbildung 6: Beispiel einer Messung zur Volumenbestimmung; der graue Bereich stellt den (hier in der Frontalebene) im TeraRecon-Programm markierten Teil der rechten bzw. linken Niere dar.

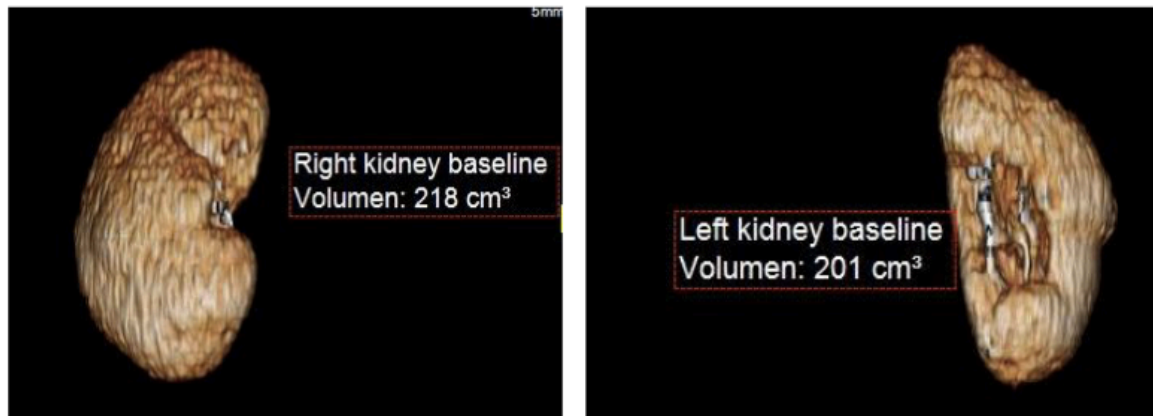


Abbildung 7: Beispiel einer Volumenmessung einer linken und einer rechten Niere mit dem TeraRecon-Programm.

3.5 Datendokumentation und Auswertung

Die Daten der vorliegenden Studie wurden in einer Microsoft® Excel® (Version 14.6.3. für Mac 2011, Redmond, Washington, USA) Tabelle erhoben und mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics 21 (Chicago, Illinois, USA, mit Lizenz des Rechenzentrums der Universität Hamburg, 2013) ausgewertet.

Die deskriptive Statistik erfolgt unter Angabe von Häufigkeiten (absolut und in Prozent), Mittelwerten, Medianen, Standardabweichungen sowie (wenn erforderlich) Minima und Maxima. Um Aussagen über einen zeitlichen Verlauf (in diesem Fall der Verlauf des Nierenvolumens und der Nierenfunktion) bei wiederholten Messungen mit teilweise fehlenden Werten zu treffen, eignet sich eine deskriptive Analyse nicht. Aufgrund dessen kam ein Mehrebenen-Modell (Gemischtes Modell) zur Anwendung (Schendera, 2014). Hierzu wurde die Funktion MIXED in SPSS genutzt.

Modellbeschreibungen

Eine Kovariate stellt eine Variable dar, die einen Einfluss auf die abhängige Variable hat und in das Modell mit eingebracht wird, um die Fehlerstreuung zu reduzieren. Feste Effekte bezeichnen vom Untersucher festgelegte Parameter, die das Modell auf dessen statistische Signifikanz prüfen. Somit kann eine Aussage über den Einfluss auf die abhängige Variable getroffen werden. Es wurde eine Kovarianzstruktur von Autoregressivität erster Ordnung verwendet; dies bedeutet, dass angenommen wird, dass zeitlich näher liegende Werte stärker untereinander korrelieren als zeitlich weiter entfernte Werte (Baltes-Götz, 2013). Das Signifikanzniveau wurde bei $p < 0,05$ festgelegt. Es wurden verschiedene gemischte Modelle erstellt, die im Folgenden näher erläutert werden.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass es sich bei den Ergebnissen der Modelle um Schätzungen handelt, die von den Daten der deskriptiven Statistik abweichen können, da das Modell fehlende Werte ausgleicht.

Modell: Verlauf der Nierenvolumenänderung

Das Modell „Verlauf der Nierenvolumenänderung“ soll detektieren, ob sich das Nierenvolumen der in dieser Studie eingeschlossenen Patienten mit Typ B-Dissektion über einen Zeitraum von 48 Monaten verändert. Mit der Prozedur MIXED in SPSS wurden 131 Analysen in das gemischte Modell einbezogen (n=69 Patienten mit n=131 analysierten Nieren. Die sieben fehlenden Messungen sind dadurch zu erklären, dass bei sieben Patienten je nur eine Niere gemessen werden konnte.). Da die Nierenvolumenänderung zwischen den Zeitpunkten untersucht werden sollte, wurde die abhängige Variable in dem Modell als Nierenvolumenänderung zwischen jeweils dem Ausgangsvolumen (zum Diagnosezeitpunkt) und jeweils dem Volumen zu den Zeitpunkten 2 bis 5 gewählt. Zeitraum 2 beschreibt die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 2, Zeitraum 3 die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 3, Zeitraum 4 die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 4 und Zeitraum 5 die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 5. Untersucht wurde die Nierenvolumenänderung in den jeweiligen Zeiträumen. Das Modell benutzt als abhängige Variable also die Nierenvolumenänderung, als feste Effekte die Zeitpunkte 1 bis 5 und als ermittelte Kovariate das Nierenvolumen zum Diagnosezeitpunkt.

Modell: Verlauf der Nierenfunktion mittels Serum-Kreatinin-Wert bzw. GFR-Wert

Das Modell „Verlauf der Nierenfunktion mittels Serum-Kreatinin bzw. GFR“ soll detektieren, ob sich die Nierenfunktion der in dieser Studie eingeschlossenen Patienten mit Typ B-Dissektion über einen Zeitraum von 48 Monaten verändert. Hierbei wurde sowohl eine Analyse mit den Kreatinin-Werten als auch mit den GFR-Werten durchgeführt. Die Kreatinin-Werte (in mg/dl) wurden für die Auswertung mit dem gemischten Modell zunächst logarithmiert und sind im Teil *Ergebnisse* in entlogarithmierter Form zu finden. Mit der Prozedur MIXED in SPSS wurden 48 Analysen (bei den Kreatinin-Werten) und 45 Analysen (bei den GFR-Werten) in das gemischte Modell einbezogen (in 21 Fällen konnte aufgrund fehlender Kreatininwerte im Verlauf bzw. in 24 Fällen aufgrund fehlender GFR Werte keine Kreatinin-/GFR-Wert-Änderungen berechnet werden). Da hier die Kreatininwert- bzw. GFR-Änderung zwischen den Zeitpunkten untersucht werden soll, wurde die abhängige Variable in dem Modell als Wertedifferenz zwischen jeweils dem

Ausgangswert (zum Diagnosezeitpunkt) und dem Wert zu den Zeitpunkten 2 bis 5 gewählt. Zeitraum 2 beschreibt die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 2, Zeitraum 3 die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 3, Zeitraum 4 die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 4 und Zeitraum 5 die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 5. Untersucht wurde die Kreatinin- bzw. GFR-Wert-Änderung in den jeweiligen Zeiträumen. Das Modell benutzt als abhängige Variable also die Kreatinin- bzw. GFR-Wert-Änderung, als feste Effekte die Zeitpunkte 1 bis 5 und als ermittelte Kovariate den Kreatinin- bzw. GFR-Wert zum Diagnosezeitpunkt.

Modell: Nierenvolumenverlauf in Relation zum Ursprung der Nierenarterie

Das Modell „Nierenvolumenverlauf in Relation zum Ursprung der Nierenarterie“ soll detektieren, ob eine Wechselwirkung zwischen der Nierenvolumenänderung zu den verschiedenen Zeitpunkten und dem Ursprung der linken und rechten Nierenarterie aus dem wahren, falschen oder geteilten Gefäßlumen der Aorta zum Diagnosezeitpunkt vorliegt. Mit der Prozedur MIXED in SPSS wurden 131 Nieren-Analysen in das gemischte Modell mit einbezogen. Da die Nierenvolumenänderung zwischen den Zeitpunkten untersucht werden soll, wurde die abhängige Variable in dem Modell als Volumendifferenz zwischen jeweils dem Ausgangsvolumen (zum Diagnosezeitpunkt) und jeweils dem Volumen zu den Zeitpunkten 2 bis 5 gewählt. Zeitraum 2 beschreibt die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 2, Zeitraum 3 die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 3, Zeitraum 4 die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 4 und Zeitraum 5 die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 5. Das Modell benutzt als abhängige Variable die Nierenvolumenänderung, als feste Effekte die Zeitpunkte 1 bis 5, die Lumenversorgung der Nierenarterie zum Diagnosezeitpunkt sowie als Interaktionseffekt „CT* Lumenversorgung der Nierenarterie zum Diagnosezeitpunkt“. Der Interaktionseffekt korreliert den zu überprüfenden Haupteffekt – das Lumen der Nierenarterie zum Diagnosezeitpunkt – zusätzlich mit den Zeitpunkten.

Modell: Nierenvolumenverlauf in Relation zum Kreatinin-Wert zum Diagnosezeitpunkt

Das Modell „Nierenvolumenänderung und Kreatinin-Wert zum Diagnosezeitpunkt“ soll detektieren, ob eine Wechselwirkung zwischen der Nierenvolumenänderung zu den verschiedenen Zeitpunkten und dem Kreatinin-Wert zum Diagnosezeitpunkt vorliegt. Es wurden 117 Analysen durchgeführt (21 Analysen fehlen aufgrund nicht ausreichender Datenlage bezüglich der Kreatinin-Werte zum Diagnosezeitpunkt). Da hier die

Nierenvolumenänderung zwischen den Zeitpunkten untersucht werden soll, wurde die abhängige Variable in dem Modell als Volumendifferenz zwischen jeweils dem Ausgangsvolumen (zum Diagnosezeitpunkt) und dem Volumen zu den Zeitpunkten 2 bis 5 gewählt. Zeitraum 2 beschreibt die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 2, Zeitraum 3 die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 3, Zeitraum 4 die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 4 und Zeitraum 5 die Zeitspanne von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 5. Das Modell benutzt als abhängige Variable die Nierenvolumenänderung, als feste Effekte die Zeitpunkte 1 bis 5 und als ermittelte Kovariate den Kreatinin-Wert zum Diagnosezeitpunkt.

Modell: Nierenvolumenänderung und Vorerkrankungen

Das Modell „Nierenvolumenänderung und Vorerkrankungen“ soll detektieren, ob eine Wechselwirkung zwischen der Nierenvolumenänderung zu den verschiedenen Zeitpunkten und Vorerkrankungen vorliegt. Das Modell benutzt als abhängige Variable die Nierenvolumenänderung und als festen, zu testenden Effekt die Komorbiditäten.

Die abhängige Variable, die Kovarianzstruktur, Kovariaten sowie Haupt- (feste, zufällige und wiederholte) und Interaktionseffekte der beschriebenen Modelle sind zur Übersicht noch einmal in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Modelldimension.

	Modell: Verlauf der Nierenvolumenänderung	Modell: Verlauf der Nierenfunktion mittels Serum-Kreatinin- bzw. GFR-Wert
Haupteffekte (nicht zwingend alle zum selben Zeitpunkt kontrolliert)	- CT bzw. Messzeitpunkte - Nierenvolumen zum Diagnosezeitpunkt - Nierenarterie zum Zeitpunkt 1 - Kreatinin zum Diagnosezeitpunkt - Vorerkrankungen	- CT bzw. Messzeitpunkte - Kreatinin (bzw. GFR) zum Diagnosezeitpunkt - Nierenarterie zum Zeitpunkt 1
Interaktionseffekte	- CT * Nierenarterie zum Diagnosezeitpunkt	- CT * Nierenarterie zum Diagnosezeitpunkt
Kovariate	- Nierenvolumen zum Diagnosezeitpunkt - Kreatinin zum Diagnosezeitpunkt	- Kreatinin (bzw. GFR) zum Diagnosezeitpunkt
Kovarianzstruktur	- AR 1 (Autoregressivität erster Ordnung)	- AR 1 (Autoregressivität erster Ordnung)
Abhängige Variable	- Volumen_basediff	- Kreatinin_basediff bzw. GFR_basediff

Volumen_basediff: Volumendifferenz zwischen jeweils dem Ausgangsvolumen (zum Diagnosezeitpunkt) und dem Volumen zu den Zeitpunkten 2 bis 5. Kreatinin_basediff: Serum-Kreatinin-Wert-Differenz zwischen dem Ausgangs-Kreatininwert (zum Diagnosezeitpunkt) und jeweils einem der Zeitpunkte 2 bis 5. GFR_basediff: GFR-Wert-Differenz zwischen dem Ausgangs-GFR-Wert (zum Diagnosezeitpunkt) und jeweils einem der Zeitpunkte 2 bis 5.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik

Die vorliegende Studie umfasst die Daten von 69 Patienten mit Typ B-Aortendissektion.

Geschlecht und Alter

Die Geschlechteranalyse zeigte, dass 16 Patienten (23%) weiblich und 53 Patienten (77%) männlich waren. Das Alter der Patienten erstreckte sich von 32 Jahren bis 87 Jahren. Der Mittelwert lag bei 64 Jahren mit einer Standardabweichung von ± 13 Jahren.

Therapie

Bei der Therapie wurde zwischen konservativer Therapie und endovaskulärer Therapie unterschieden. 50 Patienten (72,4%) wurden initial mit einer konservativen, blutdrucksenkenden und kreislaufstabilisierenden Therapie behandelt. 19 Patienten (27,5%) erhielten unverzüglich eine endovaskuläre Therapie. Die endgültige Therapie verteilte sich wie folgt: Fünf Patienten (7,2%) wurden konservativ behandelt. 64 Patienten (92,7%) erhielten eine TEVAR. Insgesamt neun Patienten (13%) erhielten im Rahmen der Therapie (TEVAR) zusätzlich ein Nierenarterienstenting (in zwei Fällen entsprangen die gestenteten Nierenarterien aus dem wahren Gefäßlumen der Aorta, in vier Fällen aus dem falschen Lumen und in drei Fällen aus dem geteilten Lumen).

Elf (8%) der insgesamt 131 beurteilten Nierenarterien wiesen im Verlauf eine Änderung des Gefäßlumens auf. Die Patienten, die die o.g. Änderungen des Gefäßlumens der Nierenarterien aufwiesen, wurden alle endovaskulär mittels TEVAR behandelt. Zeitpunkt der TEVAR war innerhalb von 14 Tagen nach Diagnosestellung. Ebenfalls wurden sechs der Nierenarterien zusätzlich im Rahmen der primären Operation (TEVAR) gestentet. Fünf Nierenarterien blieben ohne weitere (Stent-)Versorgung.

Mortalität und Durchführung erneuter Operationen

Von den 69 Patienten sind im Beobachtungszeitraum fünf verstorben, 58 waren zum Zeitpunkt des Endes der Studie noch am Leben und bei sechs Patienten konnten keine Informationen diesbezüglich gewonnen werden. Von den fünf verstorbenen Patienten ließ sich in zwei Fällen eine Aneurysma-bezogene Todesursache finden. Im Rahmen des Erstaufenthalts wurde bei zehn Patienten (14,5%) eine Revisions-Operation durchgeführt, aus dieser Gruppe erhielten zwei Patienten Nierenarterienstents. Nach der

Krankenhausentlassung erhielten 19 Patienten (27,5%) eine weitere Operation; 11 Eingriffe standen in Zusammenhang mit der Typ B-Dissektion.

Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die ermittelten Vorerkrankungen bzw. Risikofaktoren, die die Patienten aufwiesen; Erkrankungen bezüglich der Niere, außer dem Vorbestehen einer Niereninsuffizienz, werden getrennt hiervon erwähnt.

Tabelle 2: Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Risikofaktor/Vorerkrankung	n (%)
Arterielle Hypertonie	60 (87%)
Vorbestehen einer Niereninsuffizienz	8 (11,6%)
Diabetes Mellitus Typ 2	3 (4,3%)
KHK	9 (13%)
Nikotinabusus	14 (20,3%)
Marfan-Syndrom	5 (7%)
Aortenisthmusstenose	1 (1,4%)
Vorausgegangene Intervention/Operationen an der Aorta	10 (14,4%)
Vorausgegangene Aneurysmata (TAA, BAA, TAAA)	8 (11,5%)
Z.n. der Typ A-Dissektion	5 (7,2%)
Cerebrovaskuläre Erkrankungen (TIA, cerebraler Insult)	11 (15,9%)

n = Anzahl der Patienten

Erkrankungen der Niere

Für den Zeitraum der Studie wurde zu jedem Patienten dokumentiert, ob er akute oder chronische Erkrankungen der Niere aufwies: Bei 9% (6 Patienten) trat ein präoperatives akutes Nierenversagen auf; 13% (9 Patienten) hatten ein postoperativ akutes Nierenversagen. 3% (2 Patienten) der initial konservativ therapierten Patienten hatten ein akutes Nierenversagen. Ein chronisches Nierenversagen zeigte sich ebenfalls bei 3% der Patienten (2 Patienten). Bereits zu Beginn der Studie waren 3% links (2 Patienten) und 1% (1 Patient) rechts nephrektomiert. Einen komplizierten Harnwegsinfekt hatte 1% der Patienten (1 Patient). Andere, nicht näher deklarierte, Nierenerkrankungen wurden mit 6% (4 Patienten) ausgewertet. Die Mehrheit mit 61% (42 Patienten) hatte keine relevanten Nierenerkrankungen.

Serum-Kreatinin und GFR

Zu jedem der fünf angegebenen Zeitpunkte wurde – soweit in der Patientenakte zu finden – der Serum-Kreatinin-Wert in mg/dl und die GFR in ml/min angegeben. Zum Zeitpunkt 1 wurden 61 Kreatinin-Werte ermittelt (8 fehlend), zum Zeitpunkt 2 wurden 35 Kreatinin-Werte (34 fehlend), zum Zeitpunkt 3 wurden 15 Kreatinin-Werte (54 fehlend), zum Zeitpunkt 4 wurden 10 Kreatinin-Werte (59 fehlend) und zum Zeitpunkt 5 wurden 11 Kreatinin-Werte (58 fehlend) ermittelt. Insgesamt steigt der Mittelwert von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 5 von 1,19 mg/dl auf 1,26 mg/dl an, wobei er von Zeitpunkt 2 auf Zeitpunkt 3 auf 1,11 mg/dl fällt, und an Zeitpunkt 4 den höchsten Wert mit 1,35 mg/dl hat. Tabelle 3 stellt diese Ergebnisse dar.

Tabelle 3: Serum-Kreatinin

	Serum-Kreatinin (in mg/dl) zum Zeitpunkt 1 (n=61)	Serum-Kreatinin (in mg/dl) zum Zeitpunkt 2 (n=35)	Serum-Kreatinin (in mg/dl) zum Zeitpunkt 3 (n=15)	Serum-Kreatinin (in mg/dl) zum Zeitpunkt 4 (n=10)	Serum-Kreatinin (in mg/dl) zum Zeitpunkt 5 (n=11)
Mittelwert ± Standardabweichung	1,19 ± 0,78	1,27 ± 0,79	1,11 ± 0,41	1,35 ± 0,37	1,26 ± 0,43
Median	1,00	1,10	1,04	1,23	1,15
Minimum	0,60	0,60	0,70	1,00	0,79
Maximum	4,60	3,80	2,20	2,20	2,10

n = Anzahl der in die Berechnung einfließenden Serum-Kreatinin-Werte

Zum Zeitpunkt 1 wurden 56 GFR-Werte ermittelt (13 fehlend), zum Zeitpunkt 2 wurden 33 GFR-Werte (36 fehlend), zum Zeitpunkt 3 wurden 15 GFR-Werte (54 fehlend), zum Zeitpunkt 4 wurden 9 GFR-Werte (60 fehlend) und zum Zeitpunkt 5 wurden 10 GFR-Werte (59 fehlend) ermittelt. Insgesamt ist bzgl. der GFR zu erkennen, dass der Mittelwert von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 5 kontinuierlich sinkt, nämlich von Zeitpunkt 1 von 92,4 ml/min auf 77,18 ml/min zu Zeitpunkt 5. Eine Ausnahme stellt Zeitpunkt 3 dar, mit einem Mittelwert von 102,91 ml/min und einer großen Standardabweichung von 64,21. Tabelle 4 stellt diese Ergebnisse dar.

Tabelle 4: GFR nach Cockcroft-Gault-Formel

	GFR (in ml/min) zum Zeitpunkt 1 (n=56)	GFR (in ml/min) zum Zeitpunkt 2 (n=33)	GFR (in ml/min) zum Zeitpunkt 3 (n=15)	GFR (in ml/min) zum Zeitpunkt 4 (n=9)	GFR (in ml/min) zum Zeitpunkt 5 (n=10)
Mittelwert ± Standardabweichung	92,40 ± 50,86	84,00 ± 37,89	102,91 ± 64,21	81,98 ± 36,22	77,18 ± 28,05
Median	80,02	83,89	82,71	80,09	70,27
Minimum	16,29	23,10	36,41	36,41	46,04
Maximum	280,21	152,00	291,13	140,75	128,88

n = Anzahl der in die Berechnung einfließenden GFR-Werte

Ausmessungen der Niere

Zu jedem Zeitpunkt wurde die Länge, Breite und Tiefe der Niere gemessen. Zum Zeitpunkt 1 wurden jeweils 131 Längen, Breiten und Tiefen ermittelt (7 fehlend). Zum Zeitpunkt 2 wurden jeweils 89 Längen, Breiten und Tiefen ermittelt (49 fehlend) gemessen. Zum Zeitpunkt 3 wurden jeweils 71 Längen, Breiten und Tiefen ermittelt (67 fehlend). Zum Zeitpunkt 4 wurden jeweils 57 Längen, Breiten und Tiefen ermittelt (81 fehlend). Zum Zeitpunkt 5 wurden jeweils 43 Längen, Breiten und Tiefen ermittelt (95 fehlend). Es sind jeweils der Mittelwert, die Standardabweichung sowie Minima und Maxima den Tabellen 5, 6 und 7 zu entnehmen. Der Mittelwert der Nierenlänge bleibt vom Zeitpunkt 1 bis zum Zeitpunkt 5 etwa gleich, der Mittelwert der Nierentiefe nimmt um ungefähr 3 mm zu und die Nierenbreite nimmt um ungefähr 2 mm ab.

Tabelle 5: Länge der Niere

	Nierenlänge (in mm) zum Zeitpunkt 1 (n=131)	Nierenlänge (in mm) zum Zeitpunkt 2 (n=89)	Nierenlänge (in mm) zum Zeitpunkt 3 (n=71)	Nierenlänge (in mm) zum Zeitpunkt 4 (n=57)	Nierenlänge (in mm) zum Zeitpunkt 5 (n=43)
Mittelwert ± Standardabweichung	109,02 ± 14,94	112,59 ± 16,45	110,23 ± 14,43	106,59 ± 14,71	109,65 ± 15,87
Median	109,000	114,000	107,000	105,000	108,000
Minimum	52,0	60,3	77,9	71,3	68,8
Maximum	141,0	148,0	147,0	166,0	148,0

n = Anzahl der in die Berechnung einfließenden Nierenlängen

Tabelle 6: Tiefe der Niere

	Nierentiefe (in mm) zum Zeitpunkt 1 (n=131)	Nierentiefe (in mm) zum Zeitpunkt 2 (n=89)	Nierentiefe (in mm) zum Zeitpunkt 3 (n=71)	Nierentiefe (in mm) zum Zeitpunkt 4 (n=57)	Nierentiefe (in mm) zum Zeitpunkt 5 (n=43)
Mittelwert ± Standardabweichung	55,29 ± 10,50	57,81 ± 10,04	56,81 ± 10,13	57,73 ± 10,41	58,90 ± 13,34
Median	55,10	56,30	55,90	55,60	55,80
Minimum	35,3	39,6	38,7	43,9	39,5
Maximum	93,3	109,0	92,7	100,0	105,0

n = Anzahl der in die Berechnung einfließenden Nierentiefen

Tabelle 7: Breite der Niere

	Nierenbreite (in mm) zum Zeitpunkt 5 (n=131)	Nierenbreite (in mm) zum Zeitpunkt 5 (n=89)	Nierenbreite (in mm) zum Zeitpunkt 5 (n=71)	Nierenbreite (in mm) zum Zeitpunkt 5 (n=57)	Nierenbreite (in mm) zum Zeitpunkt 5 (n=43)
Mittelwert ± Standardabweichung	56,07 ± 9,54	57,20 ± 9,97	56,62 ± 8,49	56,07 ± 8,62	54,60 ± 11,03
Median	55,500	57,200	55,200	56,100	55,800
Minimum	29,1	30,9	41,2	38,9	6,8
Maximum	87,7	84,8	85,6	76,0	83,6

n = Anzahl der in die Berechnung einfließenden Nierenbreiten

Nierenvolumen

Bei 30 der 69 Patienten (43%) fand von der ersten Untersuchung zur jeweils letzten Untersuchung eine Nierenvolumenreduktion von $\geq 15\%$ statt. Der Beobachtungszeitraum umfasste zwischen drei und 48 Monate. Tabelle 8 zeigt die Mittelwerte, Mediane, Minima und Maxima der zum jeweiligen Zeitpunkt ausgewerteten Nierenvolumina. Das Nierenvolumen der linken und rechten Nieren wurde zusammengefasst.

Es fällt die Spannweite zwischen den jeweiligen Minima und Maxima zu den Zeitpunkten 1 bis 5 auf. Der Mittelwert des Nierenvolumens steigt von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 2, sinkt anschließend zum Zeitpunkt 3 und 4 und steigt dann zum Zeitpunkt 5 erneut an. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass eine Nierenvolumenänderung – aufgrund der sehr unterschiedlichen Fallzahlen pro Zeitpunkt – nicht mit der deskriptiven Statistik dargestellt wird. Zum Zeitpunkt 1 wurden 131 Nierenvolumina berechnet, zum Zeitpunkt 2

89 Nierenvolumina, zum Zeitpunkt 3 73 Nierenvolumina, zum Zeitpunkt 4 57 Nierenvolumina und zum Zeitpunkt 5 43 Nierenvolumina berechnet.

Tabelle 8: Nierenvolumen

	Nierenvolumen (in cm ³) zum Zeitpunkt 1 (n=131)	Nierenvolumen (in cm ³) zum Zeitpunkt 2 (n=89)	Nierenvolumen (in cm ³) zum Zeitpunkt 3 (n=73)	Nierenvolumen (in cm ³) zum Zeitpunkt 4 (n=57)	Nierenvolumen (in cm ³) zum Zeitpunkt 5 (n=43)
Mittelwert ± Standardabweichung	212,12 ± 70,85	225,38 ± 78,15	209,48 ± 61,51	198,78 ± 53,54	214,22 ± 75,72
Median	201,00	218,00	196,00	196,00	197,00
Minimum	47,10	56,80	99,70	78,00	69,60
Maximum	523,00	550,00	400,00	378,00	436,00

n = Anzahl der in die Berechnung einfließenden Nierenvolumina

Lumenverteilung

Der folgende Abschnitt beschreibt, aus welchem Gefäßlumen der Aorta der Truncus coeliacus, Arteria mesenterica superior, die Arteria mesenterica inferior sowie die rechte und linken Nierenarterie zu den fünf Zeitpunkten hervorgehen. Zur Vereinfachung wird jedoch vom (Gefäß-)Lumen des jeweiligen Blutgefäßes gesprochen, obwohl strenggenommen vom Gefäßlumen der Aorta die Rede ist, aus dem das jeweilige Blutgefäß entspringt.

Truncus coeliacus, Arteria mesenterica superior und inferior

Tabelle 9 stellt die Ursprünge des Gefäßlumens des Truncus coeliacus, der Arteria mesenterica superior und der Arteria mesenterica inferior zu den verschiedenen Zeitpunkten dar. Die Anzahl der pro Zeitpunkt ausgewerteten CT-Aufnahmen unterschied sich zu jedem Zeitpunkt, da nicht bei jedem der Patienten in jedem der definierten Zeiträume eine CT-Aufnahme durchgeführt wurde. Weiterhin kam es vor, dass die Lumenverteilung nicht sicher zu befunden war. Aufgrund der unterschiedlichen Anzahl der auszuwertenden Lumenverteilungen pro Zeitpunkt werden im Folgenden die gültigen Prozente angegeben. Bei der ersten Messung wurden für den Truncus coeliacus 69 (keine fehlend), für die Arteria mesenterica superior 69 (keine fehlend) und für die Arteria mesenterica inferior 64 (5 fehlend) Lumenverteilungen ausgewertet; bei der zweiten Messung wurden für den Truncus coeliacus 46 (23 fehlend), für die Arteria mesenterica

superior 46 (23 fehlend) und für die Arteria mesenterica inferior 41 (28 fehlend) Lumenverteilungen ausgewertet. Bei der dritten Messung wurden für den Truncus coeliacus 40 (29 fehlend), für die Arteria mesenterica superior 40 (29 fehlend) und für die Arteria mesenterica inferior 36 (33 fehlend) Lumenverteilungen ausgewertet. Bei der vierten Messung wurden für den Truncus coeliacus 31 (38 fehlend), für die Arteria mesenterica superior 32 (37 fehlend) und für die Arteria mesenterica inferior 26 (43 fehlend) Lumenverteilungen ausgewertet. Bei der fünften Messung wurden für den Truncus coeliacus 22 (47 fehlend), für die Arteria mesenterica superior 22 (47 fehlend) und für die Arteria mesenterica inferior 20 (49 fehlend) Lumenverteilungen ausgewertet. Der Truncus coeliacus wird zum Zeitpunkt 1 zu 82,6% aus dem wahren Lumen und zu 8,7% jeweils aus falschen und geteilten Lumen versorgt. Die Arteria mesenterica superior wird zum Zeitpunkt 1 mit 79,9% aus dem wahren Lumen und mit jeweils 10,1% aus dem wahren und geteiltem Lumen versorgt. Die Arteria mesenterica inferior entspringt zum Zeitpunkt 1 zu 70,3% aus dem wahren Lumen, zu 28,1% aus dem falschen und zu 1,6% aus dem geteilten Lumen.

Tabelle 9: Perfusionsverteilung des Truncus coeliacus, der Arteria mesenterica superior und der Arteria mesenterica inferior

	Truncus coeliacus			Arteria mesenterica superior			Arteria mesenterica inferior					
	TL	FL	BL	TL	FL	BL	TL	FL	BL			
	n			n			n					
Zeitpunkt 1	69	57 (82,6%)	6 (8,7%)	6 (8,7%)	69	55 (79,7%)	7 (10,1%)	7 (10,1%)	64	45 (70,3%)	18 (28,1%)	1 (1,6%)
Zeitpunkt 2	46	38 (82,6%)	4 (8,7%)	4 (8,7%)	46	35 (76,1%)	4 (8,7%)	7 (15,2%)	41	29 (70,7%)	10 (24,4%)	2 (4,9%)
Zeitpunkt 3	40	33 (82,5%)	5 (12,5%)	2 (5,0%)	40	31 (77,5%)	1 (2,5%)	8 (20,0%)	36	25 (69,4%)	11 (30,6%)	0 (0%)
Zeitpunkt 4	31	24 (77,4%)	4 (12,9%)	3 (9,7%)	32	25 (78,1%)	3 (9,4%)	4 (12,5%)	26	18 (69,2%)	7 (26,9%)	1 (3,8%)
Zeitpunkt 5	22	19 (86,4%)	3 (13,6%)	0 (0%)	22	20 (90,9%)	1 (4,5%)	1 (4,5%)	20	17 (85,0%)	3 (15,0%)	0 (0%)

TL = wahres Lumen, FL = falsches Lumen, BL = geteiltes Lumen, n = jeweils in die Messungen eingegangen Lumenverteilungen

Arteria renalis sinistra und dextra

Tabelle 10 stellt die Ursprünge des Gefäßlumens der rechten und linken Nierenarterie zu den verschiedenen Zeitpunkten dar. Die Anzahl der pro Zeitpunkt ausgewerteten CT-Bilder war zu jedem Zeitpunkt unterschiedlich, da nicht bei jedem der Patienten in jedem der definierten Zeiträume eine CT durchgeführt wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Anzahl der auszuwertenden Lumenverteilungen pro Zeitpunkt werden im Folgenden die gültigen Prozente angegeben. Bei der ersten Messung wurden für die linke Nierenarterie 63 (6 fehlend), für die rechte Nierenarterie 68 (1 fehlend) Lumenverteilungen ausgewertet (sieben fehlenden Messungen sind dadurch zu erklären, dass bei sieben Patienten je nur die Lumenverteilung für eine Nierenarterie bestimmt werden konnte); bei der zweiten Messung wurden für die linke Nierenarterie 45 (24 fehlend), für die rechte Nierenarterie ebenfalls 45 (24 fehlend) Lumenverteilungen ausgewertet. Bei der dritten Messung wurden für die linke Nierenarterie 38 (31 fehlend), für die rechte Nierenarterie 40 (29 fehlend) Lumenverteilungen ausgewertet. Bei der vierten Messung wurden für die linke Nierenarterie 29 (40 fehlend), für die rechte Nierenarterie 31 (38 fehlend) Lumenverteilungen ausgewertet; bei der fünften Messung wurden für die linke Nierenarterie 20 (49 fehlend), für die rechte Nierenarterie 22 (47 fehlend) Lumenverteilungen ausgewertet.

Bei der ersten Messung zum Diagnosezeitpunkt sieht die Verteilung der Lumina wie folgt aus: Zu 69,1% wird die rechte Nierenarterie aus dem wahren Lumen, zu 20,6% aus dem falschen Lumen und zu 10,3% aus beiden Lumina gemeinsam perfundiert. Die linke Nierenarterie wird zu 74,6% aus dem wahren Lumen, zu 17,5% aus dem falschen Lumen und zu 7,9% aus beiden Lumina versorgt. Die Verteilung an den vier weiteren Zeitpunkten ist der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 10: Perfusionsverteilung der linken und rechten Nierenarterie

	Linke Nierenarterie			Rechte Nierenarterie				
	TL	FL	BL	TL	FL	BL		
	n			n				
Zeitpunkt 1	63	47 (74,6%)	11 (17,5%)	5 (7,9%)	68	47 (69,1%)	14 (20,6%)	7 (10,3%)
Zeitpunkt 2	45	38 (84,4%)	5 (11,1%)	2 (4,4%)	45	31 (68,9%)	8 (17,8%)	6 (13,3%)
Zeitpunkt 3	38	33 (86,8%)	4 (10,5%)	1 (2,6%)	40	29 (72,5%)	9 (22,5%)	2 (5,0%)
Zeitpunkt 4	29	24 (82,8%)	3 (10,3%)	2 (6,9%)	31	22 (71,0%)	4 (12,9%)	5 (16,1%)
Zeitpunkt 5	20	17 (85,0%)	0 (0%)	3 (15,0%)	22	16 (72,7%)	4 (18,2%)	2 (9,1%)

TL = wahres Lumen, FL = falsches Lumen, BL = geteiltes Lumen, n = jeweils in die Messungen eingegangenen Lumenverteilungen

Elf (8%) der insgesamt 131 beurteilten Nierenarterien wiesen im Verlauf eine Änderung des Gefäßlumens auf. Die Patienten, die die o.g. Änderungen des Gefäßlumens der Nierenarterien aufwiesen, wurden alle endovaskulär mittels TEVAR behandelt. Zeitpunkt der TEVAR war innerhalb von 14 Tagen nach Diagnosestellung. Ebenfalls wurden sechs der Nierenarterien zusätzlich im Rahmen der primären Operation (TEVAR) gestentet. Fünf Nierenarterien blieben ohne weitere (Stent-)Versorgung.

Das Nierenvolumen der betroffenen Nieren änderte sich im beobachteten Zeitraum wie folgt: Bei vier der Patienten stieg das Nierenvolumen vom ersten bis zum letzten beobachteten Zeitraum an. Zwei dieser Patienten erhielten eine Nierenarterienstenting (NAST) im Rahmen der Primäroperation.

Bei fünf Patienten sank das Nierenvolumen vom ersten bis zum letzten beobachteten Zeitraum. Drei dieser Patienten erhielten eine NAST im Rahmen der Primäroperation.

Bei zwei Patienten blieb das Nierenvolumen vom ersten bis zum letzten beobachteten Zeitraum unverändert. Einer dieser Patienten erhielt einen NAST im Rahmen der Primäroperation.

4.2 Mehrebenenanalyse mit dem Gemischten Modell

Im Folgenden werden die Ergebnisse zur Verlaufsanalyse des Nierenvolumens und der Nierenfunktion dargelegt, sowie mögliche Wechselwirkungen zwischen dem Verlauf und bestimmten Effekten (siehe unter *Auswertung* in *Material und Methoden*) beschrieben. Die linken und rechten Nierenvolumina sowie die Lumenverteilung der linken und rechten Nierenarterie wurden hierzu gemeinsam ausgewertet.

Verlauf der Nierenvolumenänderung

Das Modell „Verlauf der Nierenvolumenänderung“ soll detektieren, ob sich das Nierenvolumen der in dieser Studie eingeschlossenen Patienten mit Typ B-Dissektion über einen Zeitraum von 48 Monaten verändert. Es zeigt sich, dass es zwischen den Zeitpunkten einen statistisch signifikanten Unterschied gibt. Das Nierenvolumen ändert sich über die gegebenen Zeiträume signifikant ($p = 0,000$). Weiterhin fällt auf, dass auch das Volumen zum Diagnosezeitpunkt als Kovariate in der untersuchten Population eine statistische Signifikanz aufweist ($p = 0,019$). Dabei sinkt das Nierenvolumen umso stärker, je größer das Ausgangsnierenvolumen ist (Steigungsparameter: $-0,098$).

Tabelle 11 zeigt die vom Modell ermittelten, geschätzten Mittelwerte der Nierenvolumenänderung, den Standardfehler dieses Mittelwerts und das 95%-Konfidenzintervall. Von Zeitpunkt 1 zu 2 (Zeitraum 2) steigt der Mittelwert um $11,85 \text{ cm}^3$, dann sinkt er von Zeitpunkt 1 zu 3 (Zeitraum 3) um $9,37 \text{ cm}^3$; von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 4 (Zeitraum 4) sinkt er im Mittel um $15,04 \text{ cm}^3$ und zwischen Zeitpunkt 1 und 5 (Zeitraum 5) sinkt er um $15,32 \text{ cm}^3$.

Tabelle 11: Nierenvolumenänderung, n = 131

Zeitraum	Mittelwert der Volumenänderung (in cm^3)	Standardfehler des Mittelwerts	Konfidenzintervall 95%	
			Untergrenze	Obergrenze
2	11,85	3,549	4,850	18,840
3	-9,37	3,797	-16,853	-1,891
4	-15,04	4,130	-23,174	-6,906
5	-15,32	4,603	-24,390	-6,252

Abhängige Variable: Volumendifferenz zwischen jeweils dem Ausgangsvolumen (zum Diagnosezeitpunkt) und dem Volumen zu den Zeitpunkten 2 bis 5.

Tabelle 12 zeigt die „paarweisen Vergleiche“, bei denen die Zeiträume untereinander zur Übersicht nochmal miteinander verglichen werden. Hier werden neben den Differenzen der Mittelwerte (mit Standardfehler) der Nierenvolumenänderung – jeweils zwischen allen

Zeitpunkten untereinander – auch die Signifikanzen und das 95%-Konfidenzintervall beschrieben. Es kann gezeigt werden, dass sich das Nierenvolumen vom Zeitpunkt 2 zu jeweils den Zeitpunkten 3,4 und 5 signifikant unterscheidet ($p < 0,05$). Die Mittelwerte der Nierenvolumenänderung während der übrigen Zeiträume unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Von Zeitraum 3 zu Zeitraum 4 sinkt er um $5,67 \text{ cm}^3$ und von Zeitraum 4 zu Zeitraum 5 sinkt er um $0,281 \text{ cm}^3$.

Tabelle 12: Paarweise Vergleiche – Nierenvolumenänderung, n = 131

Zeitraum (I)	Zeitraum (J)	Differenz der Mittelwerte der Nierenvolumen- änderung (in cm^3) (I-J)	Standardfehler	Signifikanz	95% Konfidenzintervall für Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
2	3	21,217	4,022	,000	13,263	29,171
	4	26,885	4,234	,000	18,506	35,263
	5	27,166	4,722	,000	17,816	36,516
3	2	-21,217	4,022	,000	-29,171	-13,263
	4	5,668	4,346	,195	-2,940	14,275
	5	5,949	4,892	,226	-3,726	15,624
4	2	-26,885	4,234	,000	-35,263	-18,506
	3	-5,668	4,346	,195	-14,275	2,940
	5	,281	5,034	,956	-9,668	10,230
5	2	-27,166	4,722	,000	-36,516	-17,816
	3	-5,949	4,892	,226	-15,624	3,726
	4	-,281	5,034	,956	-10,230	9,668

Auch wenn die Veränderungen in der vorliegenden Stichprobe zwischen einigen Zeitpunkten teilweise nicht signifikant sind, erlauben die durch das statistische Modell ermittelten „geschätzten Randmittel“ eine graphische Darstellung. Abbildung 8 stellt diesen Verlauf dar.

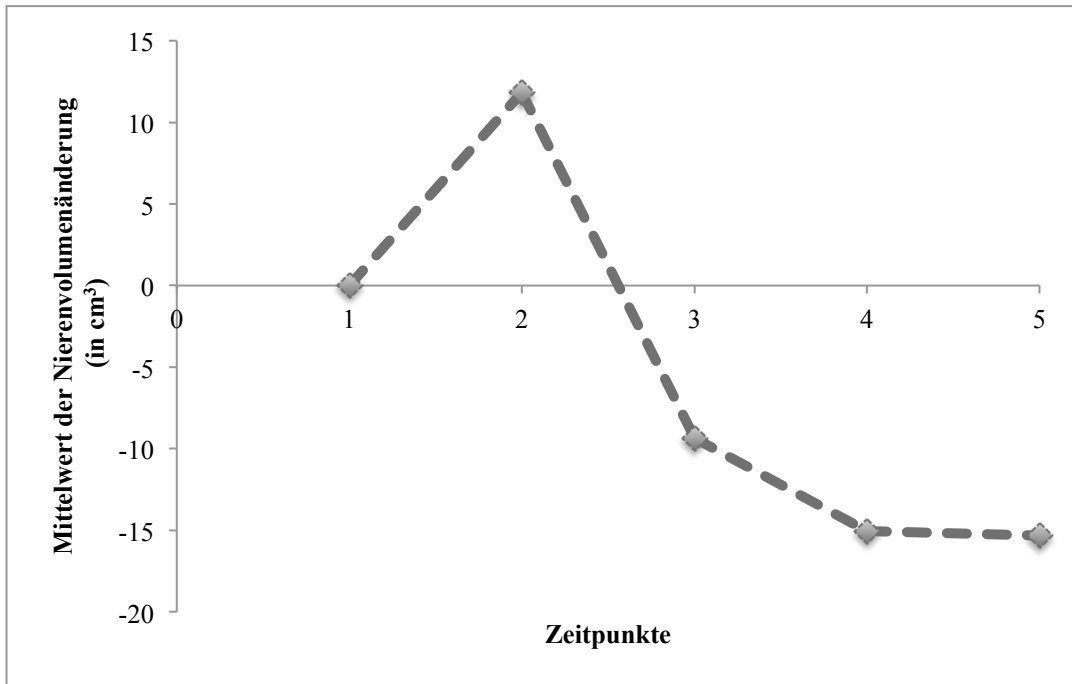


Abbildung 8: Mittelwertänderung des Nierenvolumens (gestrichelte Linie), n= 131

Verlauf der Nierenfunktion mittels Serum-Kreatinin-Wert bzw. GFR-Wert

Das Modell „Verlauf der Nierenfunktion mittels Serum-Kreatinin bzw. GFR-Wert“ soll detektieren, ob sich die Nierenfunktion der in dieser Studie eingeschlossenen Patienten mit Typ B-Dissektion über einen Zeitraum von 48 Monaten verändert (genaue Erläuterung zum Modellaufbau ist dem Teil *Material und Methoden* zu entnehmen). Hierbei wurde sowohl eine Analyse mit den Kreatinin-Werten als auch mit den GFR-Werten durchgeführt.

Kreatinin-Wert

Ergebnis der Modellanalyse war, dass es zwischen den Zeitpunkten keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich der abgängigen Variable gibt. Das heißt, dass sich der Kreatinin-Wert über die gegebenen Zeiträume nicht signifikant verändert ($p = 0,296$). Es fällt auf, dass der Kreatinin-Wert zum Diagnosezeitpunkt als Kovariate in der untersuchten Population eine statistische Signifikanz aufweist ($p = 0,004$). Bei Patienten mit einem höherem Ausgangskreatininwert steigt dieser im Verlauf auch stärker an (Steigungsparameter: 0,27).

GFR-Wert

Ergebnis der Modellanalyse war, dass es zwischen den Zeitpunkten keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich der abgängigen Variable gibt. Das heißt, dass sich der GFR-Wert über die gegebenen Zeiträume nicht signifikant verändert ($p = 0,099$). Weiterhin fällt auf, dass der GFR-Wert zum Diagnosezeitpunkt als Kovariate in der untersuchten Population eine statistische Signifikanz aufweist ($p=0,012$). Bei Patienten mit einem größerem Ausgangs-GFR-Wert sinkt dieser im Verlauf auch stärker (Steigungsparameter: $- 0,18$).

Trotz der fehlenden Signifikanz lassen sich die vom Modell ermittelten geschätzten Mittelwerte der Kreatininwert- bzw. GFR-Wert-Änderung begutachten.

Tabelle 13 zeigt die Mittelwerte der Kreatininwert-Änderung, den Standardfehler dieses Mittelwerts und das 95%-Konfidenzintervall. Von Zeitpunkt 1 zu 2 (Zeitraum 2) steigt der Mittelwert um 0,018 mg/dl, dann steigt er von Zeitpunkt 1 zu 3 (Zeitraum 3) um 0,006 mg/dl; von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 4 (Zeitraum 4) sinkt er im Mittel um 0,005 mg/dl und zwischen Zeitpunkt 1 und 5 (Zeitraum 5) steigt er um 0,142 mg/dl. Abbildung 9 stellt diesen Verlauf graphisch dar.

Tabelle 13: Kreatininwert-Änderung, n = 48

Zeitraum	Mittelwert der Kreatininwert-Änderung (in mg/dl)	Standardfehler des Mittelwerts	Konfidenzintervall 95%	
			Untergrenze	Obergrenze
2	,018	,069	53,193	-,120
3	,006	,083	44,868	-,162
4	-,005	,089	47,545	-,184
5	,142	,093	37,392	-,047

Abhängige Variable: Kreatininwertdifferenz zwischen jeweils dem Ausgangskreatininwert (zum Diagnosezeitpunkt) und dem Kreatininwert zu den Zeitpunkten 2 bis 5.

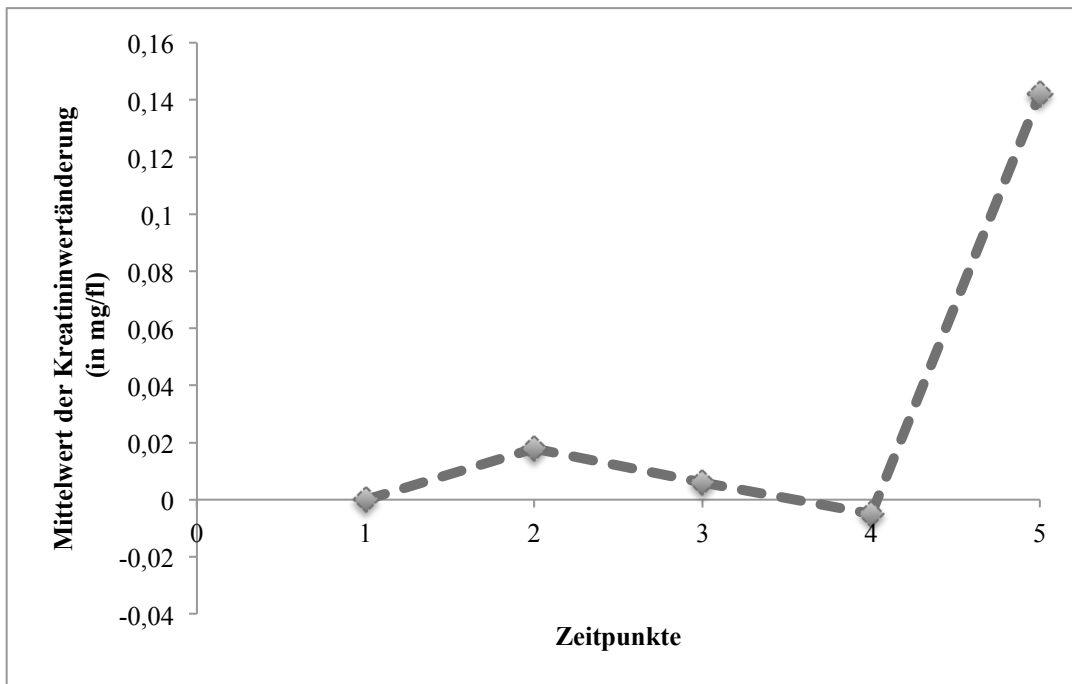


Abbildung 9: Mittelwertänderung des Kreatinin-Werts (gestrichelte Linie), n = 48

Tabelle 14 zeigt die Mittelwerte der GFR-Wert-Änderung, den Standardfehler dieses Mittelwerts und das 95%-Konfidenzintervall. Von Zeitpunkt 1 zu 2 (Zeitraum 2) sinkt der Mittelwert um 4,993 ml/min, dann sinkt er von Zeitpunkt 1 zu 3 (Zeitraum 3) um 0,241 ml/min; von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 4 (Zeitraum 4) sinkt er im Mittel um 4,065 ml/min und zwischen Zeitpunkt 1 und 5 (Zeitraum 5) sinkt er um 18,475 ml/min. Abbildung 10 stellt diesen Verlauf graphisch dar.

Tabelle 14: GFR-Wert-Änderung, n = 45

Zeitraum	Mittelwert der GFR-Wert-Änderung (in ml/min)	Standardfehler des Mittelwerts	Konfidenzintervall 95%	
			Untergrenze	Obergrenze
2	-4,993	3,822	-12,654	2,669
3	-,241	5,388	-11,160	10,678
4	-4,065	6,156	-16,571	8,441
5	-18,475	6,166	-30,996	-5,953

Abhängige Variable: GFR-Wertdifferenz zwischen jeweils dem Ausgangs-GFR-Wert (zum Diagnosezeitpunkt) und dem GFR-Wert zu den Zeitpunkten 2 bis 5.



Abbildung 10: Mittelwertänderung des GFR-Werts (gestrichelte Linie), n = 45

Nierenvolumenverlauf in Relation zum Ursprung der Nierenarterie

Das Modell „Nierenvolumenänderung und Perfusion der Nierenarterie zum Diagnosezeitpunkt“ soll detektieren, ob eine Wechselwirkung zwischen der Nierenvolumenänderung zu den verschiedenen Zeitpunkten und dem Abgang der linken und rechten Nierenarterie aus dem wahren, falschen oder geteilten Gefäßlumen zum Diagnosezeitpunkt vorliegt. Da sich das Gefäßlumen der Nierenarterien während der Verlaufsbeobachtung (bis auf bei 11 Nierenarterien (= 8%)) nicht änderte, wurde zur Analyse der Beeinflussung des Nierenvolumens durch die Lumenausprägung zur Vereinfachung das Gefäßlumen zum Diagnosezeitpunkt gewählt. Hierbei ergab sich, dass sich der untersuchte Zusammenhang in der vorliegenden Population als nicht signifikant erweist, weder für den Haupteffekt „Lumenversorgung der Nierenarterie zum Diagnosezeitpunkt“ ($p = 0,226$), noch für den Interaktionseffekt „Zeitpunkt*Lumenversorgung Nierenarterie zum Diagnosezeitpunkt“, der den zu überprüfenden Haupteffekt zusätzlich mit den Zeitpunkten korreliert ($p = 0,242$).

Trotz der fehlenden Signifikanz lassen sich die vom Modell ermittelten geschätzten Mittelwerte der Nierenvolumenänderung begutachten. Tabelle 15 zeigt die Mittelwerte der Nierenvolumenänderung in Abhängigkeit von der Lumenverteilung der Nierenarterie aus wahren, falschem oder geteiltem Lumen, den Standardfehler dieses Mittelwerts und das

95%-Konfidenzintervall. Im Zeitraum 2 nimmt das Nierenvolumen zu, unabhängig davon, aus welchem Gefäßlumen die Nierenarterie versorgt wird. Von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 3 (Zeitraum 3) sinkt das Nierenvolumen, wenn die Nierenarterie aus dem wahren oder falschen Gefäßlumen perfundiert wird, und es steigt um $3,33 \text{ cm}^3$, wenn es aus dem geteilten Lumen perfundiert wird. Im Zeitraum 4 sinkt das Nierenvolumen bei allen drei Gefäßlumen-Ausprägungen, am meisten bei Perfusion aus dem geteiltem Lumen ($-20,25 \text{ cm}^3$) und aus dem wahren Lumen ($-15,98 \text{ cm}^3$). Von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 5 (Zeitraum 5) sinkt das Nierenvolumen um $15,65 \text{ cm}^3$ bzw. um $40,81 \text{ cm}^3$, wenn die Nierenarterie aus dem wahren bzw. geteiltem Lumen versorgt wird. Bei Perfusion aus dem falschen Lumen steigt das Nierenvolumen um $0,82 \text{ cm}^3$. Es lässt sich erkennen, dass der Mittelwert der Nierenvolumenänderung am stärksten sinkt, wenn die Niere aus dem geteiltem Lumen der Nierenarterie perfundiert wird. Die Abbildungen 11 bis 13 stellen die Nierenvolumenverläufe aufgeteilt nach Lumenausprägung dar. Abbildung 14 vereint die drei Graphen zum besseren Vergleich.

Tabelle 15: Nierenvolumenänderung in Abhängigkeit der Nierenarterienversorgung, n = 131

Zeitraum	Lumenversorgung der Nierenarterie zum Diagnosezeitpunkt	Mittelwert der Nierenvolumenänderung (in cm^3)	Standardfehler	Konfidenzintervall 95%	
				Untergrenze	Obergrenze
2	0 wahres Lumen	7,991	4,138	-,166	16,148
	1 falsches Lumen	26,433	8,440	9,801	43,064
	2 geteiltes Lumen	15,992	11,663	-6,999	38,982
3	0 wahres Lumen	-10,712	4,384	-19,350	-2,073
	1 falsches Lumen	-6,788	8,661	-23,854	10,277
	2 geteiltes Lumen	3,330	15,180	-26,605	33,265
4	0 wahres Lumen	-15,982	4,933	-25,698	-6,266
	1 falsches Lumen	-4,480	9,757	-23,697	14,738
	2 geteiltes Lumen	-20,256	11,755	-43,426	2,914
5	0 wahres Lumen	-15,645	5,451	-26,386	-4,903
	1 falsches Lumen	,819	10,652	-20,168	21,807
	2 geteiltes Lumen	-40,813	14,046	-68,479	-13,147

Abhängige Variable: Volumendifferenz zwischen jeweils dem Ausgangsvolumen (zum Diagnosezeitpunkt) und dem Volumen jeweils zu den Zeitpunkten 2 bis 5.

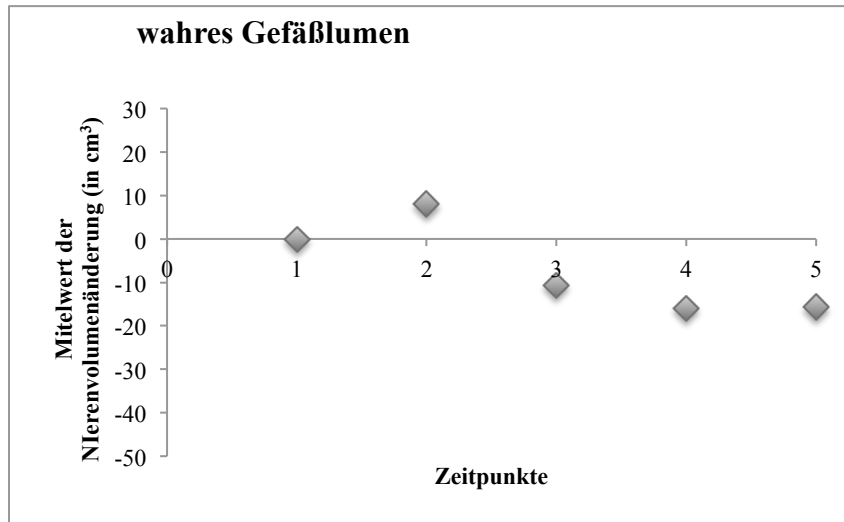


Abbildung 11: Mittelwertänderung des Nierenvolumens, wenn die Nierenarterie aus dem wahren Gefäßlumen der Aorta entspringt.

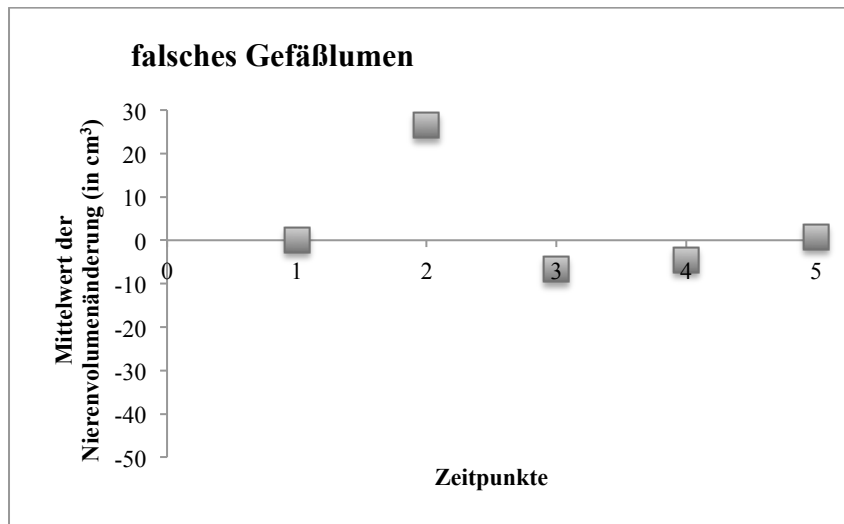


Abbildung 12: Mittelwertänderung des Nierenvolumens, wenn die Nierenarterie aus dem falschen Gefäßlumen der Aorta entspringt.

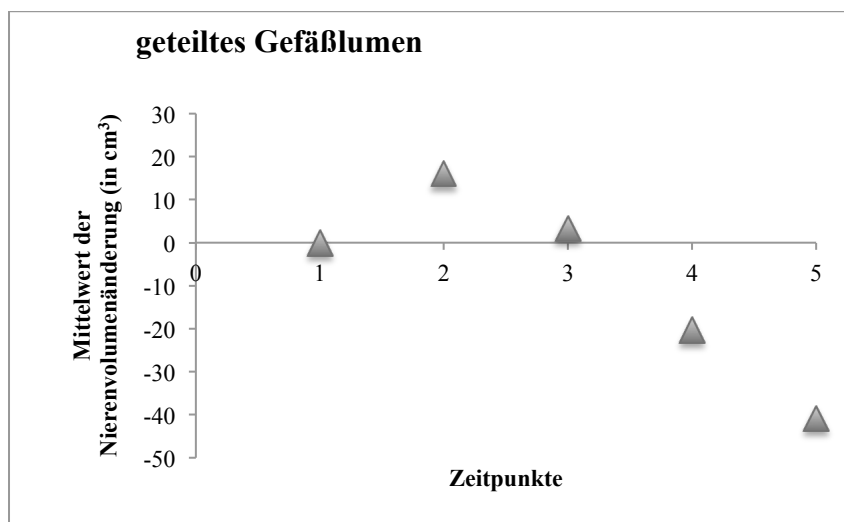


Abbildung 13: Mittelwertänderung des Nierenvolumens, wenn die Nierenarterie aus dem geteilten Gefäßlumen der Aorta entspringt.

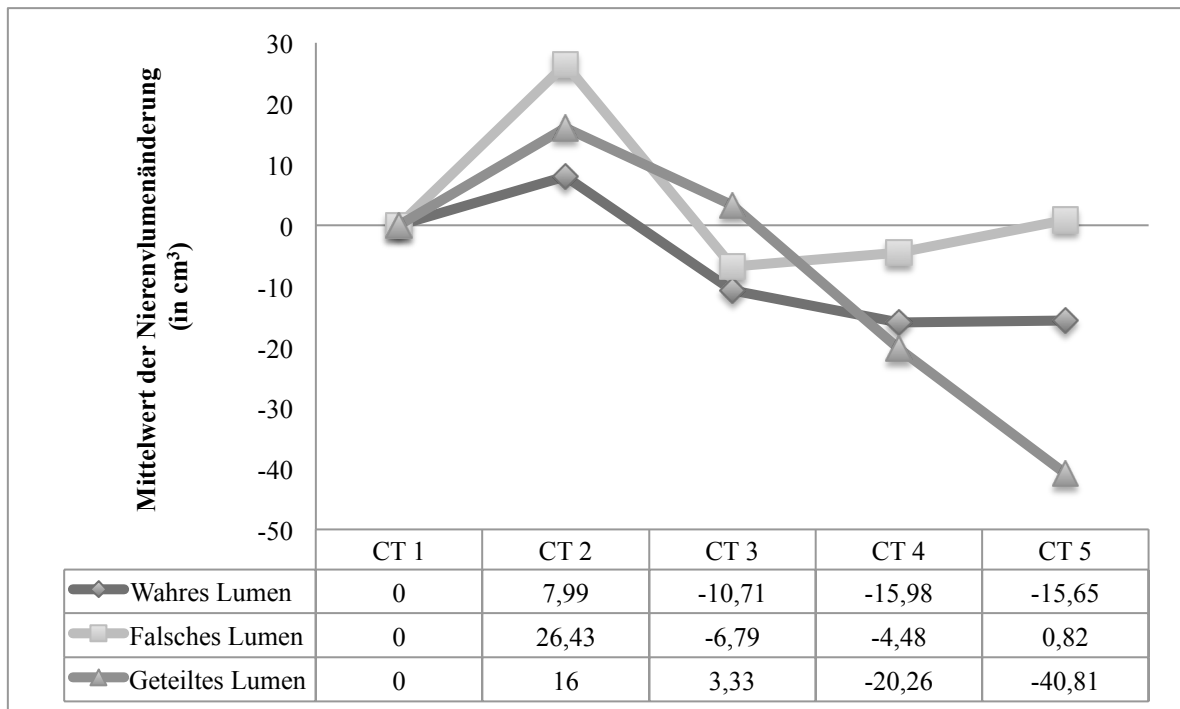


Abbildung 14: Vergleich der Mittelwertänderung des Nierenvolumens bei Perfusion aus dem wahren, falschen oder geteiltem Gefäßlumen.

Nierenvolumenverlauf in Relation zum Kreatinin-Wert zum Diagnosezeitpunkt

Das Modell „Nierenvolumenänderung zu Kreatinin-Wert zum Diagnosezeitpunkt“ soll detektieren, ob eine Wechselwirkung zwischen der Nierenvolumenänderung zu den verschiedenen Zeitpunkten und dem Kreatinin-Wert zum Diagnosezeitpunkt vorliegt (genaue Erläuterung zum Modellaufbau ist dem Teil *Material und Methoden* zu entnehmen). Hierbei konnte der Kreatinin-Wert zum Diagnosezeitpunkt als Kovariate für die Nierenvolumenänderung identifiziert werden mit einer Signifikanz von $p = 0,004$. Bei Patienten mit einem höheren Ausgangs-Kreatininwert steigt das Nierenvolumen stärker an (Steigungsparameter 11,75).

Nierenvolumenänderung und Vorerkrankungen

Das Modell „Nierenvolumenänderung und Vorerkrankungen“ soll detektieren, ob eine Wechselwirkung zwischen der Nierenvolumenänderung zu den verschiedenen Zeitpunkten und den Vorerkrankungen vorliegt (genaue Erläuterung zum Modellaufbau ist dem Teil *Material und Methoden* zu entnehmen). Der untersuchte Zusammenhang erweist sich in der vorliegenden Population als statistisch nicht signifikant. Tabelle 16 stellt die Ergebnisse dar.

Tabelle 16: Kontrolle auf Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Komorbidität	Signifikanz p
Arterielle Hypertonie	0,194
Vorbestehen einer Niereninsuffizienz	0,660
Diabetes Mellitus Typ 2	0,194
KHK	0,507
Nikotinabusus	0,787
Marfan-Syndrom	0,888
Aortenisthmusstenose	
Vorausgegangene Intervention/Operationen an der Aorta	0,548
Vorausgegangene Aneurysmata (TAA, BAA, TAAA)	0,981
Z.n. der Typ A-Dissektion	0,854
Cerebrovaskuläre Erkrankungen (TIA, cerebraler Insult)	0,078
Vorerkrankungen der Niere (im Detail siehe unter <i>Deskriptive Statistik</i>)	0,120

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zur Übersicht werden die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation kurz zusammengefasst. Die Ergebnisse umfassen die Daten von 69 Patienten mit Aortendissektion vom Typ B nach Stanford, von denen 77% männlich und 23% weiblich sind. Mittleres Alter ist 64 Jahre \pm 13. Die linke und rechte Nierenarterie entspringt zum ersten Messzeitpunkt in der untersuchten Population am häufigsten dem wahren Gefäßlumen der Aorta (72%), gefolgt vom falschem Gefäßlumen (19%) und am seltensten dem geteiltem Gefäßlumen (9%). Das Nierenvolumen (n = 131) ändert sich in der untersuchten Kohorte über einen Zeitraum von 48 Monaten signifikant ($p < 0,05$). Von Untersuchungszeitpunkt 1 zu Untersuchungszeitpunkt 5 sinkt es insgesamt im Mittel um $15,32 \text{ cm}^3$. In der untersuchten Patientengruppe lässt sich, trotz fehlender statistischer Signifikanz, feststellen, dass das Nierenvolumen im Mittel von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 5 am stärksten abnimmt, wenn die Nierenarterie aus dem geteilten Gefäßlumen der Aorta perfundiert wird. Entspringt die Nierenarterie aus dem wahren Gefäßlumen der Aorta, sinkt das Nierenvolumen ebenfalls. Im Gegensatz dazu bleibt das Nierenvolumen bei Perfusion der Nierenarterie aus dem falschem Gefäßlumen der Aorta fast unverändert. Der Mittelwert der GFR sinkt über einen Zeitraum von 48 Monaten, der Mittelwert des Kreatinin-Werts steigt über diesen Zeitraum insgesamt an. Vorerkrankungen haben keinen signifikanten Einfluss auf den Verlauf des Nierenvolumens.

5.2 Limitationen und Herausforderungen der Studie

Die vorliegende Studie ist eine monozentrische, retrospektive Studie, die den Verlauf des Nierenvolumens von 69 Patienten (mit n=131 beurteilten Nieren und 131 Nierenarterien) mit Typ B-Aortendissektion über einen Zeitraum von 48 Monaten darstellt. Es handelt sich bei der vorliegenden Studie um eine Panelstudie, da zu mehreren Zeitpunkten die gleiche Stichprobe untersucht wurde. Es ergaben sich einige Herausforderungen. Trotz der hohen Anzahl an Nierenvolumina zum Diagnosezeitpunkt, war die Anzahl der Nierenvolumina zu den anderen vier Zeitpunkten deutlich geringer; mögliche Gründe hierfür könnte eine Nichteinhaltung der bei Krankenhausentlassung empfohlenen CT-graphischen Verlaufskontrollen (von Seiten der Patienten) sein. Auch eine ambulante Durchführung der Verlaufskontrollen würde einen Erklärungsansatz darstellen.

Vergleichbar verhielt es sich mit den Serum-Kreatinin- und GFR-Werten. Auch wenn zum Diagnosezeitpunkt bei den meisten Patienten ein Serum-Kreatinin-Wert zu finden war, gestaltete es sich als schwierig, zum Zeitpunkt der Verlaufskontrollen diesen Laborwert zu ermitteln; diese Laborwerte werden im Vorhinein ambulant erhoben und nicht kontinuierlich bei den Verlaufskontrollen im Krankenhaus dokumentiert.

Weiterhin sind die unterschiedlich langen Beobachtungszeiträume der Patienten zu erwähnen. Patienten, die eine Typ B-Aortendissektion als (Erst-) Diagnose zu einem späteren Zeitpunkt während des Beobachtungszeitraums von 48 Monaten erhielten, konnten demnach insgesamt nur kürzer beobachtet werden. In Hinblick auf das somit sehr unausgeglichene Design der Daten wurde ein statistisches Modell angewandt, das fehlende Daten gut ausgleichen kann. Die vorliegenden Ergebnisse sind dadurch jedoch nur von dem angewandten Modell ermittelte Schätzungen und können sich von der deskriptiven Statistik unterscheiden.

Des Weiteren müssen auch Messungenauigkeiten im Rahmen der Nierenmaß-Bestimmung sowie bei der Nierenvolumenmessung berücksichtigt werden. Alle Messungen wurden von der gleichen Person durchgeführt, sodass interindividuelle Messunterschiede weitestgehend vermieden werden konnten.

5.3 Nierenvolumen und dessen Verlauf

Das durchschnittliche Nierenvolumen zeigte in der deskriptiven Statistik ein Volumen zum ersten Messzeitpunkt von $212,12 \text{ cm}^3 \pm 70,85$. Die Mittelwerte zu den Messzeitpunkten 2 bis 5 erstrecken sich von $198,78 \text{ cm}^3 \pm 53,54$ bis zu $225,38 \text{ cm}^3 \pm 78,15$. Im Vergleich zu den Studien von Buchholz und Kollegen sowie Raza et al., die das Nierenvolumen in der pakistanischen Bevölkerung sonographisch ermittelten, zeigt sich, dass das Nierenvolumen der vorliegenden Population bedeutend größer ist: Buchholz et al. fanden ein rechtes Nierenvolumen von $70 \text{ cm}^3 \pm 22$ und ein linkes Nierenvolumen von $82 \text{ cm}^3 \pm 24$ (Buchholz et al., 2000). Raza et al. erhoben ein durchschnittliches rechtes Nierenvolumen von $99,8 \text{ cm}^3 \pm 37,2$ und ein durchschnittliches linkes Nierenvolumen von $124,4 \text{ cm}^3 \pm 41,3$ (Raza et al., 2011). Auch im Vergleich mit einer Studie, die das Nierenvolumen von 665 dänischen Patienten sonographisch bestimmte, zeigt sich, dass das Nierenvolumen der in der in der vorliegenden Studie untersuchten Patientengruppe höher war. Das durchschnittliche rechte Nierenvolumen betrug bei den untersuchten dänischen Patienten 146 cm^3 und das durchschnittliche linke Nierenvolumen 143 cm^3 (Emamian et al., 1993). Eine mögliche Erklärung für die verschieden großen Nierenvolumina könnten regionale

Unterschiede sein, wie sie schon Raza et al. bezüglich der pakistanischen und dänischen Bevölkerung postulierten. Ein weiterer Erklärungsansatz könnte in der Technik der Nierenvolumenmessung liegen. In der vorliegenden Studie wurde das Nierenvolumen CT-graphisch bestimmt, wohingegen die Studien von Raza et al., Buchholz et al. und Emamian et al. das Nierenvolumen sonographisch ermittelten. Ein Hinweis darauf könnte die Studie von Gong et al. liefern, die die Nierenvolumina ebenfalls CT-graphisch ermittelten. Sie beschrieben ein durchschnittliches Nierenvolumen von $261,3 \text{ ml} \pm 58,1$ (Gong et al., 2012). Ein Vergleich ist möglich, da die Maßeinheit Millimeter (ml) der Maßeinheit Kubikzentimeter (cm^3) entspricht. Das in der vorliegenden Studie ermittelte Nierenvolumen zum ersten Messzeitpunkt ($212,12 \text{ cm}^3 \pm 70,85$) läge damit unter dem Mittelwert des in der Studie von Gong et al. ermittelten Nierenvolumens.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass sich das Nierenvolumen bei Patienten mit Typ B-Dissektion über einen Zeitraum von 48 Monaten statistisch signifikant verändert. Dabei steigt es zunächst im Zeitraum von 0 bis 3 Monaten nach Diagnosezeitpunkt an (um durchschnittlich $11,85 \text{ cm}^3$) und verringert sich anschließend, insgesamt von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 5 um $-15,32 \text{ cm}^3$. Zwischen Zeitpunkt 2 und 5 liegt die größte Nierenvolumenänderung (durchschnittliche Änderung um $-27,17 \text{ cm}^3$). Gong et al. beschreiben, dass das Nierenvolumen mit zunehmendem Alter, ab circa 50 bis 70 Jahren, abnimmt (Gong et al., 2012). Deswegen muss berücksichtigt werden, dass sich das Nierenvolumen im Untersuchungszeitraum (in der im Durchschnitt 64 Jahre alten Population) auch altersbedingt reduzieren könnte.

Bei 30 der 69 Patienten (43%) fand von der ersten Untersuchung zur jeweils letzten Untersuchung eine Nierenvolumenreduktion von $\geq 15\%$ statt. Der Beobachtungszeitraum variierte dabei von drei Monaten bis 48 Monaten. Hierzu lässt sich ein Vergleich mit der Studie von Vautrin et al. herstellen, die eine Studie mit 22 Patienten (mit Typ A- oder Typ B-Dissektion) durchführten. Hier war eine renale Ischämie als Abfall des Nierenvolumens um 20% von der ersten Messung zur letzten Messung definiert (Zeitspanne von 5 bis 58 Monaten). Insgesamt sank das Nierenvolumen um mehr als 20% bei sechs der 22 Patienten (27%).

5.4 Ursprung des Gefäßlumens der Nierenarterie

Die Ergebnisse der vorliegenden Daten geben unter anderem Aufschluss über die Perfusion der Nierenarterien aus dem wahren, falschen oder geteiltem Gefäßlumen der Aorta bei Typ B-Aortendissektion. Hierzu lassen sich in der Literatur nur wenige Angaben finden. In einer Studie von Barnes et al. aus dem Jahr 2008 mit insgesamt 165 Patienten, davon 90 Patienten mit Typ B-Dissektion, ging die rechte Nierenarterie in 70% aus dem wahren, in 7% aus dem falschen und in 23% aus einem geteilten Lumina hervor. Die linke Nierenarterie wurde zu 42% aus dem wahren Lumen, zu 20% aus dem falschen Lumen und zu 38% aus einem geteilten Lumen gespeist. In der vorliegenden Studie wurde die rechte Nierenarterie zum Diagnosezeitpunkt (CT 1) zu 70% aus dem wahren Lumen, zu 20% aus dem falschen und zu 10% aus dem geteilten Lumen versorgt. Die linke Nierenarterie wurde zu 75% aus dem wahren Lumen versorgt, zu 17% aus dem falschen Lumen und zu 8% aus dem geteilten Lumen. Nach Vergleich mit den Ergebnissen von Barnes und Kollegen scheint es, dass die Nierenarterien möglicherweise oftmals aus dem wahren Lumen versorgt werden. In der Studie von Barnes et al. war der Prozentanteil von Patienten mit Falschlumenperfusion niedriger als die Prozentzahl der Nierenarterien, die aus dem geteiltem Lumen perfundiert wurden. In der vorliegenden Studie war dieser Zusammenhang genau umgekehrt: Mehr Nierenarterien wurde aus dem falschen Gefäßlumen der Aorta gespeist als aus dem geteiltem Gefäßlumen der Aorta.

5.5 Nierenvolumenverlauf in Relation zum Ursprung der Nierenarterie

In der untersuchten Patientenkohorte konnte nachgewiesen werden, dass sich das Nierenvolumen über einen Zeitraum von 48 Monaten signifikant ändert. Die Testung auf eine mögliche Beeinflussung des Verlaufs des Nierenvolumens durch den Nierenarterienursprung aus dem wahren, falschen oder geteilten Gefäßlumen der Aorta erwies sich jedoch als nicht statistisch signifikant. Die vom statistischen Modell ermittelten Schätzungen des Mittelwerts der Nierenvolumenänderung sollten dennoch Beachtung finden. Wird die Nierenarterie aus dem geteilten Gefäßlumen der Aorta perfundiert, zeigt sich, dass das Nierenvolumen im Mittel von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 5 am stärksten abnimmt (um durchschnittlich $40,81 \text{ cm}^3$). Entspringt die Nierenarterie aus dem wahren Gefäßlumen der Aorta sinkt das Nierenvolumen ebenfalls von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 5, wenn auch nicht so stark wie die Perfusion aus dem geteilten Gefäßlumen (um durchschnittlich $15,65 \text{ cm}^3$). Im Gegensatz dazu bleibt das Nierenvolumen bei Perfusion der Nierenarterie aus dem falschem Gefäßlumen der Aorta fast unverändert: Von Zeitpunkt

1 zu Zeitpunkt 5 liegt nur eine sehr geringe Nierenvolumenänderung vor, nämlich eine Zunahme von $0,82 \text{ cm}^3$.

Abbildung 15 zeigt einen Patienten, dessen linke Nierenarterie aus dem geteilten Gefäßlumen der Aorta entsprang. Drei Jahre (36 Monate) nach der Erstdiagnose der Typ B-Aortendissektion hatte sich das linke Nierenvolumen von 201 cm^3 auf $69,6 \text{ cm}^3$ verringert.

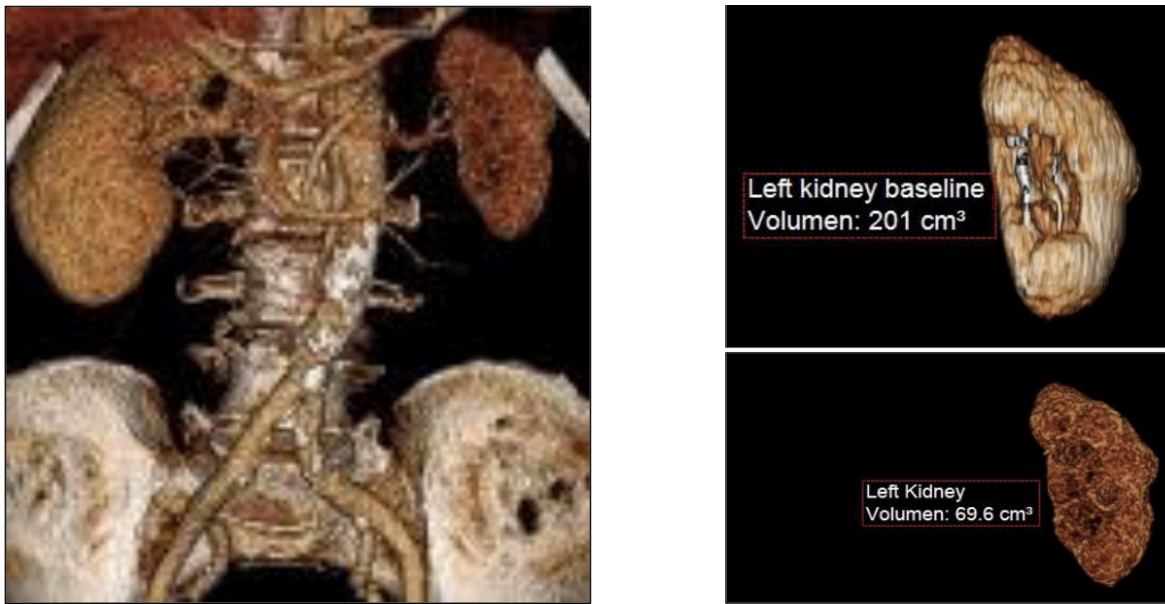


Abbildung 15: Nierenvolumen eines Patienten mit Perfusion der linken Nierenarterie aus dem geteilten Gefäßlumen der Aorta. Rechts oben: Nierenvolumen zum Diagnosezeitpunkt. Rechts unten: Nierenvolumen zum Messzeitpunkt 5 (nach 36 Monaten).

Einen möglichen Erklärungsansatz hierfür könnte die Dissektionsmembran darstellen, die – im Falle einer Versorgung der Nierenarterie aus dem geteilten Gefäßlumen der Aorta – in das Gefäßlumen der Nierenarterie hineinragt (siehe Abbildung 16). Die Güte der Perfusion der Nierenarterie wäre dann abhängig von der Lage der Dissektionsmembran in Bezug auf den Nierenarterienabgang: dieser könnte je nach Zustand der Membran entweder vollends durchgängig, teilweise verlegt oder komplett verschlossen sein. Resultat dieses möglichen „On-Off-Phänomens“ wäre eine zeitweise nur unzureichend perfundierte Niere, die im Verlauf – wie zum Beispiel im vorliegenden Fall – an Volumen verliert.

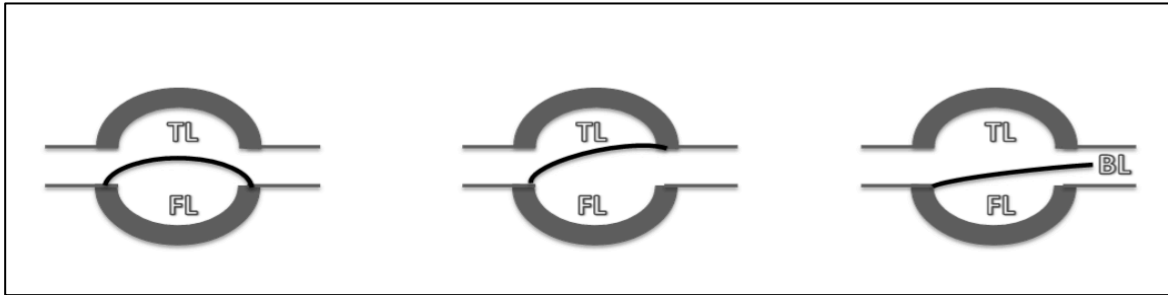


Abbildung 16: Schematische Darstellung der Abgänge der linken und rechten Nierenarterie aus einer dissezierten Aorta mit Ausbildung eines wahren Lumens (TL), eines falschen Lumens (FL) und eines geteilten Lumens (BL).

Die absolute Anzahl der Fälle, die eine Perfusion der linken oder rechten Nierenarterie aus dem geteiltem Gefäßlumen der Aorta aufwiesen, betrug insgesamt 12 (9%). Bei 131 Nierenvolumen-Verlaufsanalysen macht dies einen nur sehr geringen Prozentsatz aus, könnte aber gerade deswegen Gegenstand zukünftiger Forschung sein. Hierzu wäre eine größere Anzahl an Patienten erforderlich, bei denen die Nierenarterien aus dem geteilten Gefäßlumen der Aorta versorgt werden. Außerdem wäre eine Beurteilung der Dissektionsmembran über einen längeren Zeitraum von Interesse, da sie möglicherweise durch ihren dynamischen Bewegungszustand Ursache einer Nierenvolumenreduktion darstellt.

In den Fallstudien von De Latour et al. und Verhoye et al. kam es bei zwei Patienten mit Typ B-Aortendissektion aufgrund einer druckbedingten Kompression des wahren Gefäßlumens der Aorta durch das falsche Gefäßlumen der Aorta zu einer einseitigen renalen Minderperfusion mit der Folge einer Nierenverkleinerung (De Latour et al., 2007, Verhoye et al., 2005). Die Nierenarterien wurden jeweils aus dem wahren Gefäßlumen der Aorta gespeist. Auch in der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass sich das Nierenvolumen über einen Zeitraum von 48 Monaten bei Patienten mit Versorgung der Nierenarterie aus dem wahren Gefäßlumen der Aorta verringert (um durchschnittlich 15,65 cm³). Sollte eine Perfusion der Nierenarterien aus dem wahren Gefäßlumen eine häufige Variante der Versorgung der Nierenarterien bei Typ B-Aortendissektion darstellen (in der vorliegenden Studie war dies bei 70% der rechten Nierenarterien und bei 75% der linken Nierenarterien der Fall), so sollte in zukünftigen Studien ein besonderes Augenmerk auf das Nierenvolumen, die Nierenfunktion und auf die mögliche Komplikation einer renalen Minderperfusion durch die oben genannte Kompressionserscheinung gelegt werden.

In der vorliegenden Studie scheinen die Nieren, die aus dem falschen Lumen perfundiert werden, bezogen auf die Größenveränderung das beste Outcome zu haben (stabiler Befund von 0,82 cm³). Mögliche Erklärungsansätze wären ein höherer Druck im falschen

Gefäßlumen und ein in diesen Fällen nicht vorhandenes On-Off-Phänomen der Dissektionsmembran.

5.6 Nierenvolumenverlauf in Relation zur Nierenfunktion

Vergangene Studien haben gezeigt, dass das Nierenvolumen mit der Nierenfunktion korreliert (Gong et al., 2012). In der aktuellen Studie zeigte die Analyse zum Verlauf der Nierenfunktion mittels Kreatinin- und GFR-Werten keine statistische Signifikanz; die ermittelten Schätzungen des Mittelwerts der Werteänderung können jedoch Aufschluss über den Verlauf geben. Der Kreatinin-Wert steigt insgesamt durchschnittlich von Messzeitpunkt 1 zu Messzeitpunkt 5 an, der GFR-Wert verringert sich. Möglicher Ausdruck einer Verschlechterung der Nierenfunktion ist eine Zunahme des Kreatinin-Werts ebenso wie eine Abnahme der GFR. Im Vergleich zum Nierenvolumen, das im Beobachtungszeitraum insgesamt sinkt, wäre dies ein Zusammenhang, der die Annahme der Korrelation zwischen Nierenvolumen und Nierenfunktion bestätigen würde.

Interessanterweise zeigte die Testung auf mögliche Beeinflussung des Verlaufs des Nierenvolumens durch den Kreatinin-Wert zum Diagnosezeitpunkt, dass bei Patienten mit einem höheren Ausgangs-Kreatininwert das Nierenvolumen stärker ansteigt. Zumindest im ersten Untersuchungszeitraum (von 0 bis 3 Monaten nach Diagnosezeitpunkt) könnte eine mögliche Ursache eine akute Niereninsuffizienz sein, da hier das Volumen der Niere zunehmen kann (Keller und Geberth, 2010). Ein Vergleich verschiedener Studien konnte ermitteln, dass eine akute Niereninsuffizienz im Rahmen des Krankenhauseraufenthalts zu circa 15% auftritt. Der Ausgangs-Kreatinin-Wert lag bei $1,19 \text{ mg/dl} \pm 0,78$ mit einer Spannweite von $0,60 \text{ mg/dl}$ bis $4,60 \text{ mg/dl}$. Bei 11,6% der Patienten bestand schon vor Auftreten der Typ B-Aortendissektion eine Niereninsuffizienz.

5.7 Fazit

Das Nierenvolumen von Patienten mit Typ B-Aortendissektion sinkt in der untersuchten Kohorte über einen Zeitraum von 48 Monaten signifikant. Die Art der Nierenarterienperfusion aus wahren, falschem oder geteiltem Gefäßlumen der Aorta scheint einen Einfluss auf diesen Verlauf zu haben. Um dies auch mit statistischer Signifikanz zu belegen, wären Studien mit größeren Fallzahlen nötig. Insbesondere der in der vorliegenden Studie ermittelte Zusammenhang, dass bei Perfusion der Nierenarterie aus dem geteilten Gefäßlumen der Aorta, das Nierenvolumen am stärksten sinkt, wäre von besonderem Interesse. In der vorliegenden Studie wurden fünf Patienten konservativ und 64 Patienten endovaskulär therapiert. Studien mit größeren Kohorten mit gleicher Verteilung in den beiden Behandlungsgruppen könnten herausfinden, ob die gewählte Therapie einen Einfluss auf den Verlauf des Nierenvolumens hat.

6 Zusammenfassung

Das Nierenvolumen korreliert mit der Nierenfunktion. Ziel der Studie ist, den Verlauf der Nierenfunktion und des Nierenvolumens von Patienten mit Typ B-Aortendissektion darzustellen und Aussagen über eine mögliche Beeinflussung durch die Perfusion der Nierenarterien aus wahren (TL), falschem (FL) oder geteiltem (BL) Gefäßlumen der Aorta zu treffen.

Insgesamt konnten 69 Patienten (16 weiblich, 53 männlich) in die Studie eingeschlossen werden, die im Zeitraum vom 6. August 2008 bis 6. August 2015 an der Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf behandelt wurden. Für jeden Teilnehmer der Studie wurden Nierenfunktion (durch GFR- und Kreatinin-Werte), Nierenvolumen sowie die Lumenverteilung der Nierenarterien bestimmt. Die Daten wurden retrospektiv anhand von CT-Aufnahmen und Patientenakten erhoben. Das Nierenvolumen wurde an fünf verschiedenen Zeitpunkten bestimmt (1 = CT zum Diagnosezeitpunkt, 2 = 0-3 Monate nach dem CT zum Diagnosezeitpunkt, 3 = 3-12 Monate nach dem CT zum Diagnosezeitpunkt, 4 = 12-24 Monate nach dem CT zum Diagnosezeitpunkt, 5 = 24-48 Monate nach dem CT zum Diagnosezeitpunkt). Das Nierenvolumen sowie die Gefäßversorgung der Nierenarterie aus dem wahren, falschen oder geteilten Gefäßlumen der Aorta wurde mit Hilfe des TeraRecon Aquarius Programm beschrieben und errechnet.

64 Patienten erhielten als Therapie eine TEVAR, fünf wurden konservativ behandelt. Zum Diagnosezeitpunkt war die Gefäßversorgung der Nierenarterien folgendermaßen: 69,1%TL, 20,6%FL, 10,3%BL für die rechte Nierenarterie und 74,6%TL, 17,5%FL, 7,9%BL für die linke Nierenarterie. Das Volumen der linken und der rechten Niere verringerte sich vom CT1 zum CT5 insgesamt durchschnittlich um $15,32 \text{ cm}^3$. Der Mittelwert des Kreatinins stieg von $1,19 \text{ mg/dl}$ zum Diagnose-CT auf $1,26 \text{ mg/dl}$ zum Zeitpunkt des CT5 an; die GFR sank in diesem Zeitraum im Mittel um $18,48 \text{ ml/min}$. Bei einer Nierenarterienversorgung aus dem BL betrug die Nierenvolumenänderung von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 5 im Mittel $-40,81 \text{ cm}^3$, $-15,65 \text{ cm}^3$ bei Nierenarterienversorgung aus dem TL und blieb etwa konstant (im Mittel $+0,82 \text{ cm}^3$) bei Nierenarterienversorgung aus dem FL. Das Nierenvolumen scheint sich am meisten zu verringern, wenn die Nierenarterienversorgung aus dem geteilten Gefäßlumen der Aorta erfolgt. Dies könnte an der Dissektionsmembran liegen, die je nach Lage in Bezug zum Nierenarterienabgang die Perfusion der Niere beeinflussen könnte.

Summary

Volume of the kidneys is known to correlate well with renal function. We aim to investigate the natural history of renal function and renal volume over time after type B aortic dissection and its correlation to perfusion of the renal arteries from the true lumen (TL), false lumen (FL) or both lumina (BL) of the aorta.

69 patients (16 female, 53 male) with type B aortic dissection were treated during a 7-year period at the „Department of vascular medicine, University Heart Center, University Medical Center Hamburg-Eppendorf“. Renal function, renal volume and false/true lumen perfusion of the kidneys were evaluated for all subjects included. Data were retrospectively collected from contrast CTs of good quality to measure renal volume at five different time points (1=baseline CT scan, 2=0-3 months after baseline CT, 3=3-12 months after baseline CT, 4=12-24 months after baseline CT, 5=24-48 months after baseline CT). Renal function was controlled by GFR and creatinine. Renal volume as well as vascularization of the renal arteries of TL, FL or BL were calculated and described from the CT-scans using the TeraRecon Aquarius program.

64 patients underwent TEVAR, five patients were treated conservatively. At baseline, distribution of perfusion was: 69,1%TL, 20,6%FL, 10,3%BL for the right renal artery and 74,6%TL, 17,5%FL, 7,9%BL for the left renal artery. The volume of the right and the left kidney both decreased from baseline to last CT-scan by 15,32 cm³. Mean creatinine value increased from 1,19 mg/dl at baseline to 1,26 mg/dl at latest follow-up. GFR decreased by average value of 18,48 ml/min. When vascularization originated from BL, renal volume decreased by 40,81 cm³, by 15,65 cm³ when vascularization originated from TL and remained almost unchanged +0,82 cm³ when originating from FL.

Although not reaching statistical significance in this small cohort of patients, renal volume appears to decrease more frequently when the artery of the respective kidney originates from both lumina. This could be potentially attributed to an on-off phenomenon caused by the dissection membrane at the ostium of the vessel, affecting the perfusion of the kidney.

7 Literaturverzeichnis

- Aust, G. (2010) Blut und lymphatische Organe - Grundlagen. In: Duale Reihe Anatomie : 208 Tabellen ; [mit DVD zum Präp.-Kurs]. Bob, A. Bob, K. 2., überarb. Aufl. ed. Thieme. Stuttgart. 136.
- Baenkler, H.-W. & Clement, U. (1999) Spezielle Arterienerkrankungen. In: Duale Reihe, Innere Medizin : [mit Checkliste innere Medizin, CD-ROM]. Baenkler, H.-W. & Clement, U. (eds.). 1. Auflage. Hippokrates-Verl. im Thieme Verl, Stuttgart. 305.
- Barnes, D. M., Williams, D. M., Dasika, N. L., Patel, H. J., Weder, A. B., Stanley, J. C., Deeb, G. M. & Upchurch, G. R., Jr. (2008) A single-center experience treating renal malperfusion after aortic dissection with central aortic fenestration and renal artery stenting. *J Vasc Surg*, 47 (5): 903-910; discussion 910-1.
- Buchholz, N. P., Abbas, F., Biyabani, S. R., Afzal, M., Javed, Q., Rizvi, I. & Talati, J. (2000) Ultrasonographic renal size in individuals without known renal disease. *J Pak Med Assoc*, 50 (1): 12-6.
- Bünger, C. M., Knop, A., Kische, S. & Ince, H. (2015) Aortendissektion Typ B – Definitionen, Inzidenz, Ätiologie. *Gefäßchirurgie*, 20 (6): 415-419.
- Cambria, R. P., Brewster, D. C., Moncure, A. C., Steinberg, F. L. & Abbott, W. M. (1988) Spontaneous aortic dissection in the presence of coexistent or previously repaired atherosclerotic aortic aneurysm. *Ann Surg*, 208 (5): 619-24.
- De Latour, B., Delaunay, R., Rivalan, J., Heautot, J. F. & Verhoye, J. P. (2007) Stent-graft repair for aortic type B dissections with insidious renal malperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 134 (5): 1342-3.
- Debus, E. S. & Grundmann, R. T. (2015) Evidenzbasierte Gefäßchirurgie, 1. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 19-31.
- Deutsche Gesellschaft Für Gefäßchirurgie (2009a) Aortale Dissektion. In: Leitlinien Zu Diagnostik Und Therapie In Der GefäßChirurgie. Deutsche Gesellschaft Für Gefäßchirurgie (ed.) Springer, Berlin Heidelberg, 21-32.

- Deutsche Gesellschaft Für Gefäßchirurgie (2009b) Bauchaortenaneurysma und Beckenarterienaneurysma. In: Leitlinien Zu Diagnostik Und Therapie In Der Gefäßchirurgie. Deutsche Gesellschaft Für Gefäßchirurgie (ed.) Springer, Berlin Heidelberg, 73-80.
- Deutzmann, R. (2008) Hormone. In: Duale Reihe Biochemie: 50 Tabellen. 2. Bob, A. Bob, K, aktualisierte Aufl. ed. Thieme. Stuttgart. 624-626.
- Emamian, S. A., Nielsen, M. B., Pedersen, J. F. & Ytte, L. (1993) Kidney dimensions at sonography: correlation with age, sex, and habitus in 665 adult volunteers. *AJR Am J Roentgenol*, 160 (1): 83-6.
- Erbel, R. (2001) Diseases of the thoracic aorta. *Heart*, 86 (2): 227-34.
- Fann, J. I., Sarris, G. E., Mitchell, R. S., Shumway, N. E., Stinson, E. B., Oyer, P. E. & Miller, D. C. (1990) Treatment of patients with aortic dissection presenting with peripheral vascular complications. *Ann Surg*, 212 (6): 705-13.
- 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*, 61 (16): 1661-78.
- Fuchs, J. (2015) Gefäßchirurgie : Manual für die Praxis, 2., aktualisierte und erw. Aufl. ed. Schattauer, Stuttgart. 35-36.
- Fusamae, J., Nishino, T., Uramatsu, T., Obata, Y., Furusu, A., Sakamoto, I. & Kohno, S. (2011) Case in which renal function improved following stent-graft placement in the aorta two months after the onset of stanford type B acute aortic dissection. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*, 53 (8): 1164-9.
- Gong, I. H., Hwang, J., Choi, D. K., Lee, S. R., Hong, Y. K., Hong, J. Y., Park, D. S. & Jeon, H. G. (2012) Relationship among total kidney volume, renal function and age. *J Urol*, 187 (1): 344-9.
- Hagan, P. G., Nienaber, C. A., Isselbacher, E. M., Bruckman, D., Karavite, D. J., Russman, P. L., Evangelista, A., Fattori, R., Suzuki, T., Oh, J. K., Moore, A. G., Malouf, J. F., Pape, L. A., Gaca, C., Sechtem, U., Lenferink, S., Deutsch, H. J., Diedrichs, H., Marcos Y Robles, J., Llovet, A., Gilon, D., Das, S. K., Armstrong, W. F., Deeb, G.

- M. & Eagle, K. A. (2000) The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *Jama*, 283 (7): 897-903.
- Hanna, J. M., Andersen, N. D., Ganapathi, A. M., Mccann, R. L. & Hughes, G. C. (2014) Five-year results for endovascular repair of acute complicated type B aortic dissection. *J Vasc Surg*, 59 (1): 96-106.
- Herold, G. (2014a) Innere Medizin: Eine Vorlesungsorientierte Darstellung; Unter Berücksichtigung Des Gegenstandskataloges Für Die Ärztliche Prüfung; Mit ICD 10-Schlüssel Im Text Und Stichwortverzeichnis. Gerd Herold. Köln. 968.
- Herold, G. (2014b) Innere Medizin: Eine Vorlesungsorientierte Darstellung; Unter Berücksichtigung Des Gegenstandskataloges Für Die Ärztliche Prüfung; Mit ICD 10-Schlüssel Im Text Und Stichwortverzeichnis. Gerd Herold. Köln. 598-655.
- Hiratzka, L. F., Bakris, G. L., Beckman, J. A., Bersin, R. M., Carr, V. F., Casey, D. E., Jr., Eagle, K. A., Hermann, L. K., Isselbacher, E. M., Kazerooni, E. A., Kouchoukos, N. T., Lytle, B. W., Milewicz, D. M., Reich, D. L., Sen, S., Shinn, J. A., Svensson, L. G. & Williams, D. M. (2010) 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Catheter Cardiovasc Interv*, 76 (2): E266-369.
- Janoff, D. M., Davol, P., Hazzard, J., Lemmers, M. J., Paduch, D. A. & Barry, J. M. (2004) Computerized tomography with 3-dimensional reconstruction for the evaluation of renal size and arterial anatomy in the living kidney donor. *J Urol*, 171 (1): 27-30.
- Januzzi, J. L., Movsowitz, H. D., Choi, J., Abernethy, W. B. & Isselbacher, E. M. (2001a) Significance of recurrent pain in acute type B aortic dissection. *Am J Cardiol*, 87 (7): 930-3.

- Januzzi, J. L., Sabatine, M. S., Choi, J. C., Abernethy, W. B. & Isselbacher, E. M. (2001b) Refractory systemic hypertension following type B aortic dissection. *Am J Cardiol*, 88 (6): 686-8.
- Jex, R. K., Schaff, H. V., Piehler, J. M., King, R. M., Orszulak, T. A., Danielson, G. K., Pairolero, P. C., Pluth, J. R. & Ilstrup, D. (1986) Early and late results following repair of dissections of the descending thoracic aorta. *J Vasc Surg*, 3 (2): 226-37.
- KDIGO (2012) KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*, 2 (1): 1-138.
- KDIGO (2013) KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*, 3 (1): 1-150.
- Keller, C. K. & Geberth, S. K. (2010) *Praxis der Nephrologie. 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage* ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 33-34.
- Khan, I. A. & Nair, C. K. (2002) Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest*, 122 (1): 311-28.
- Marsalese, D. L., Moodie, D. S., Lytle, B. W., Cosgrove, D. M., Ratliff, N. B., Goormastic, M. & Kovacs, A. (1990) Cystic medial necrosis of the aorta in patients without Marfan's syndrome: surgical outcome and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol*, 16 (1): 68-73.
- Meszaros, I., Morocz, J., Szlavai, J., Schmidt, J., Tornoci, L., Nagy, L. & Szep, L. (2000) Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest*, 117 (5): 1271-8.
- Michels Wm, Grootendorst DC., Verduijn M, Elliott Eg, Dekker Fw, Krediet Rt. (2010) Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. *Clin J Am Soc Nephrol*, 5 (6): 1003-1009.
- Moore, A. G., Eagle, K. A., Bruckman, D., Moon, B. S., Malouf, J. F., Fattori, R., Evangelista, A., Isselbacher, E. M., Suzuki, T., Nienaber, C. A., Gilon, D. & Oh, J. K. (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*, 89 (10): 1235-8.

- Prince, M. R., Narasimham, D. L., Jacoby, W. T., Williams, D. M., Cho, K. J., Marx, M. V. & Deeb, G. M. (1996) Three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography of the thoracic aorta. *AJR Am J Roentgenol*, 166 (6): 1387-97.
- Radermacher, J. (2005) Ultrasonography of the kidney and renal vessels. I. Normal findings, inherited and parenchymal diseases. *Urologe A*, 44 (11): 1351-63; quiz 1364.
- Raza, M., Hameed, A. & Khan, M. I. (2011) Ultrasonographic assessment of renal size and its correlation with body mass index in adults without known renal disease. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 23 (2): 64-8.
- Rückert, R. I., Hepp, W. & Luther, B. (2011) Gefäßchirurgische Reihe. 1. Auflage, Band 11: Chirurgie der abdominalen und thorakalen Aorta (11). In: Rückert, R. I., Hepp, W. & Luther, B. (eds.) Berliner Gefäßchirurgische Reihe. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
- Schendera, C. F. (2014) Regressionsanalyse mit SPSS. 2., korrigierte und aktualisierte Aufl. ed. De Gruyter Oldenbourg. München. 353-409.
- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M. & Wesker, K. (2009a) Prometheus / LernAtlas der Anatomie: Innere Organe. 122 Tabellen. 2. Aufl., Band 2: Innere Organe Thieme. Stuttgart. 280-319.
- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M. & Wesker, K. (2009b) Prometheus / LernAtlas der Anatomie: Innere Organe. 122 Tabellen. 2. Aufl., Band 2: Innere Organe Thieme. Stuttgart. 202.
- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M. & Wesker, K. (2009c) Prometheus / LernAtlas der Anatomie: Innere Organe. 122 Tabellen. 2. Aufl., Band 2: Innere Organe Thieme. Stuttgart. 78-88.
- Shin, H. S., Chung, B. H., Lee, S. E., Kim, W. J., Ha, H. I. & Yang, C. W. (2009) Measurement of kidney volume with multi-detector computed tomography scanning in young Korean. *Yonsei Med J*, 50 (2): 262-5.
- Silbernagl, S. (2014) Die Funktion der Nieren. In: Physiologie. Pape, H.-C., Klinker, R., Brenner, B. & Silbernagl, S. (eds.) 7., vollst. überarb. und erw. Aufl. ed. Georg Thieme Verlag KG. Stuttgart. 380-438.

- Sommer, T., Fehske, W., Holzknicht, N., Smekal, A. V., 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*, 199 (2): 347-52.
- Soulez, G., Therasse, E., Qanadli, S. D., Froment, D., Leveille, M., Nicolet, V., Turpin, S., Giroux, M. F., Guertin, M. C. & Oliva, V. L. (2003) Prediction of clinical response after renal angioplasty: respective value of renal Doppler sonography and scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol*, 181 (4): 1029-35.
- Spittell, P. C., Spittell, J. A., Jr., Joyce, J. W., Tajik, A. J., Edwards, W. D., Schaff, H. V. & Stanson, A. W. (1993) Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: experience with 236 cases (1980 through 1990). *Mayo Clin Proc*, 68 (7): 642-51.
- Suzuki, T., Mehta, R. H., Ince, H., Nagai, R., Sakomura, Y., Weber, F., Sumiyoshi, T., Bossone, E., Trimarchi, S., Cooper, J. V., Smith, D. E., Isselbacher, E. M., Eagle, K. A. & Nienaber, C. A. (2003) Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*, 108 Suppl 1: II312-7.
- Svensson, L. G., Kouchoukos, N. T., Miller, D. C., Bavaria, J. E., Coselli, J. S., Curi, M. A., Eggebrecht, H., Elefteriades, J. A., Erbel, R., Gleason, T. G., Lytle, B. W., Mitchell, R. S., Nienaber, C. A., Roselli, E. E., Safi, H. J., Shemin, R. J., Sicard, G. A., Sundt, T. M., 3rd, Szeto, W. Y. & Wheatley, G. H., 3rd (2008) Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. *Ann Thorac Surg*, 85 (1): S1-41.
- Svensson, L. G., Labib, S. B., Eisenhauer, A. C. & Butterly, J. R. (1999) Intimal tear without hematoma: an important variant of aortic dissection that can elude current imaging techniques. *Circulation*, 99 (10): 1331-6.
- Trimarchi, S., Nienaber, C. A., Rampoldi, V., Myrmel, T., Suzuki, T., Bossone, E., Tolva, V., Deeb, M. G., Upchurch, G. R., Jr., Cooper, J. V., Fang, J., Isselbacher, E. M., Sundt, T. M., 3rd & Eagle, K. A. (2006) Role and results of surgery in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*, 114 (1 Suppl.): I357-64.

- Trimarchi, S., Tolenaar, J. L., Tsai, T. T., Froehlich, J., Pegorer, M., Upchurch, G. R., Fattori, R., Sundt, T. M., 3rd, Isselbacher, E. M., Nienaber, C. A., Rampoldi, V. & Eagle, K. A. (2012) Influence of clinical presentation on the outcome of acute B aortic dissection: evidences from IRAD. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 53 (2): 161-8.
- Tsai, T. T., Trimarchi, S. & Nienaber, C. A. (2009) Acute aortic dissection: perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 37 (2): 149-59.
- Vautrin, E., Thony, F., Chavanon, O., Hannachi, I., Barone-Rochette, G., Pierre, H. & Baguet, J. P. (2012) Aortic dissection spread to the renal arteries: role of renal volumetry after angioplasty. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, 61 (3): 203-8.
- Verhoye, J. P., De Latour, B. & Heautot, J. F. (2005) Return of renal function after endovascular treatment of aortic dissection. *N Engl J Med*, 352 (17): 1824-5.
- Vilacosta, I. & San Roman, J. A. (2001) Acute aortic syndrome. *Heart*, 85 (4): 365-8.
- Vorwerk, D. & Ruppert, V. (2008) Behandlungsrichtlinien bei Aortenaneurysmen. *Der Radiologe*, 48 (11): 1043-1046.
- Weigang, E., Nienaber, C. A., Rehders, T. C., Ince, H. S., Vahl, C.-F. & Beyersdorf, F. (2008) Management von Patienten mit Aortendissektion. *Dtsch Arztebl International*, 105 (35): 639-45.
- Weiss, A. S., Ludkowski, M. & Parikh, C. R. (2004) Reversal of end-stage renal disease after aortic dissection using renal artery stent: a case report. *BMC Nephrol*, 5: 7.
- Welsch, U., Deller, T. & Kummer, W. (2014a) *Lehrbuch Histologie*. 4. Aufl. ed. Harnorgane. Elsevier, Urban & Fischer. München. 449-469.
- Welsch, U., Deller, T. & Kummer, W. (2014b) *Lehrbuch Histologie*. 4. Aufl. ed. Organe des Kreislaufs und Lymphgefäße. Elsevier, Urban & Fischer. München. 233-237.
- Wheat, M. W., Jr. & Palmer, R. F. (1968) Dissecting aneurysms of the aorta: present status of drug versus surgical therapy. *Prog Cardiovasc Dis*, 11 (3): 198-210.

8 Internetquellenverzeichnis

Bernhard Baltes-Götz (2013) Analyse von hierarchischen linearen Modellen mit der SPSS-Prozedur MIXED. Trier [Online im Internet.] URL: <https://www.uni-trier.de/fileadmin/urt/doku/hlm/hlm.pdf> [Stand: 20.02.2017, 17:14].

Hamburgisches Krankenhausgesetz (HmbKHG) Vom 17. April 1991 (Stand: letzte berücksichtigte Änderung: mehrfach geändert durch Artikel 1 des Gesetzes vom 29. Dezember 2014 (HmbGVBl. S. 552)). Hamburg [Online im Internet.] URL: <http://www.landesrecht-hamburg.de/jportal/portal/page/bshaprod.psml?showdoccase=1&doc.id=jlr-KHGHArahmen&doc.part=X&doc.origin=bs> [Stand: 15.02.2017, 12:43].

9 Abkürzungsverzeichnis

BAA	Bauchaortenaneurysma
BL	geteiltes Lumen/both lumina
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
CT	Computertomographie
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
eds	editors/Herausgeber
et al.	et alii
EPO	Erythropoetin
FL	falsches Lumen/false lumen
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HmbKHG	Hamburgisches Krankenhausgesetz
IMH	Intramurales Hämatom
IRAD	International Registry of Acute Aortic Dissection
IVUS	intravaskulärer Ultraschall
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KHK	Koronare Herzkrankheit
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MRT	Magnetresonanztomographie
PAU	Penetrierendes Aortenulkus
ROI	Region of Interest
TAA	thorakales Aortenaneurysma
TAAA	thorakoabdominelles Aortenaneurysma
TEE	transösophagealer Ultraschall
TEVAR	Thoracic Endovascular Aortic Repair
TIA	transitorische ischiämische Attacke
TL	wahres Lumen/true lumen
TTE	transthorakaler Ultraschall
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Z.n.	Zustand nach

10 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1 Einteilung der Aortendisektion nach DeBakey und Stanford (eigene Zeichnung)
- Abbildung 2 Auszug auf dem Hamburgischen Krankenhausgesetz vom 17. April 1991, Quelle: <http://www.landesrecht-hamburg.de/jportal/portal/page/bshaprod.psml?showdoccase=1&doc.id=jlr-KHGHArahmen&doc.part=X&doc.origin=bs>
- Abbildung 3 Versuchsdesign (eigene Abbildung)
- Abbildung 4 Beispiel einer Messung zur Längsdurchmesserbestimmung einer linken Niere in der Sagittalebene. Der graue Bereich stellt den im TeraRecon Aquarius-Programm markierten Teil der linken Niere dar (eigene Abbildung)
- Abbildung 5 Beispiel einer Messung zur Volumenbestimmung; der graue Bereich stellt den (hier in axialer Ebene) im TeraRecon-Programm markierten Teil der rechten bzw. linken Niere dar. (eigene Abbildung)
- Abbildung 6 Beispiel einer Messung zur Volumenbestimmung; der graue Bereich stellt den (hier in der Frontalebene) im TeraRecon-Programm markierten Teil der rechten bzw. linken Niere dar. (eigene Abbildung)
- Abbildung 7 Beispiel einer Volumenmessung einer linken und einer rechten Niere mit dem TeraRecon-Programm. (eigene Abbildung)
- Abbildung 8 Mittelwertänderung des Nierenvolumens (gestrichelte Linie). (eigene Abbildung)
- Abbildung 9 Mittelwertänderung des Kreatinin-Werts (gestrichelte Linie). (eigene Abbildung)
- Abbildung 10 Mittelwertänderung des GFR-Werts (gestrichelte Linie). (eigene Abbildung)
- Abbildung 11 Mittelwertänderung des Nierenvolumens, wenn die Nierenarterie aus dem wahren Gefäßlumen der Aorta entspringt. (eigene Abbildung)
- Abbildung 12 Mittelwertänderung des Nierenvolumens, wenn die Nierenarterie aus dem falschen Gefäßlumen der Aorta entspringt. (eigene Abbildung)

- Abbildung 13 Mittelwertänderung des Nierenvolumens, wenn die Nierenarterie aus dem geteilten Gefäßlumen der Aorta entspringt. (eigene Abbildung)
- Abbildung 14 Vergleich der Mittelwertänderung des Nierenvolumens bei Perfusion aus dem wahren, falschen oder geteiltem Gefäßlumen. (eigene Abbildung)
- Abbildung 15 Nierenvolumen eines Patienten mit Perfusion der linken Nierenarterie aus dem geteilten Gefäßlumen der Aorta. Rechts oben: Nierenvolumen zum Diagnosezeitpunkt. Rechts unten: Nierenvolumen zum Messzeitpunkt 5 (nach 36 Monaten). (eigene Abbildung)
- Abbildung 16 Schematische Darstellung der Abgänge der linken und rechten Nierenarterie aus einer dissezierten Aorta mit Ausbildung eines wahren Lumens (TL), eines falschen Lumens (FL) und eines geteilten Lumens (BL). (eigene Abbildung)

11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Modelldimension
Tabelle 2	Risikofaktoren und Vorerkrankungen
Tabelle 3	Serum-Kreatinin
Tabelle 4	GFR nach Cockcroft-Gault-Formel
Tabelle 5	Länge der Niere
Tabelle 6	Tiefe der Niere
Tabelle 7	Breite der Niere
Tabelle 8	Nierenvolumen
Tabelle 9	Perfusionsverteilung des Truncus coeliacus, der Arteria mesenterica superior und der Arteria mesenterica inferior
Tabelle 10	Perfusionsverteilung der linken und rechten Nierenarterie
Tabelle 11	Nierenvolumenänderung
Tabelle 12	Paarweise Vergleiche – Nierenvolumenänderung
Tabelle 13	Kreatininwert-Änderung
Tabelle 14	GFR-Wert-Änderung
Tabelle 15	Nierenvolumenänderung in Abhängigkeit der Nierenarterienversorgung
Tabelle 16	Kontrolle auf Risikofaktoren und Vorerkrankungen

12 Danksagung

Mein Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Nikolaos Tsilimparis für die Möglichkeit, diese Arbeit unter seiner Obhut durchführen zu können, für seine Hilfe und seine freundliche und offene Art, die mich stets motiviert hat.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. med. Tilo Kölbl, der gemeinsam mit Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Nikolaos Tsilimparis ebenfalls maßgeblich an der Verwirklichung dieses Forschungsvorhabens beteiligt war.

Ebenfalls möchte ich Frau Dipl.-Biomath. Susanne Lezius aus dem Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie danken, die mir eine große Hilfe bei der Auswertung meiner Daten war. Abschließend möchte ich Frau Dr. med. Franziska Heidemann für die Unterstützung danken.

13 Lebenslauf

entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

14 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.

Unterschrift: