

# Distale Aortendissektion Typ Stanford B

*E. Sebastian Debus, Reinhart T. Grundmann*

## **2.1 Leitlinien – 20**

- 2.1.1 American Heart Association (AHA) – 20
- 2.1.2 Expertengruppe der Society of Thoracic Surgeons – 20
- 2.1.3 Interdisziplinäres Experten-Konsensus-Dokument – 21

## **2.2 Ergebnisse – 22**

- 2.2.1 Akute unkomplizierte Aortendissektion Typ B – 22
- 2.2.2 Akute komplizierte Aortendissektion Typ B – 23
- 2.2.3 Chronische Aortendissektion Typ B – 26
- 2.2.4 Register-Erhebungen bei gemischten Populationen – 28

## **2.3 Fazit für die Praxis – 29**

**Literatur – 29**

**LESEPROBE**

**[www.vascularevidence.de](http://www.vascularevidence.de)**

Vascular  
Evidence

Vorbemerkung: Bei der akuten Aortendissektion werden nach der Stanford-Klassifikation Typ A und B unterschieden. Eine Typ-A-Dissektion liegt vor, wenn isoliert oder in Kombination mit der übrigen Aorta die Aorta ascendens und/oder der Aortenbogen betroffen sind. Typ-A-Dissektionen müssen umgehend herzchirurgisch versorgt werden, da andernfalls die Prognose aufgrund verschiedenster Komplikationsmöglichkeiten extrem schlecht ist. Sie werden hier nicht besprochen. Betrifft die Dissektion die Aorta distal der A. subclavia links, handelt es sich um eine Typ-B-Dissektion (Eckstein et al. 2011). Angemerkt sei, dass die Leitlinien der American Heart Association (AHA) (Hiratzka et al. 2010) Typ-B-Dissektionen etwas anders definieren. Dort heißt es: »Typ B: Alle Dissektionen, bei denen die ascendierende Aorta nicht beteiligt ist. Beachte, dass eine Dissektion im Aortenbogen, sofern die ascendierende Aorta nicht betroffen ist, als Typ B in der Stanford-Klassifikation bezeichnet wird«. Im Folgenden werden ausschließlich **distale** Aortendissektionen Typ B (Stanford) bzw. Typ III nach DeBakey abgehandelt.

## 2.1 Leitlinien

### 2.1.1 American Heart Association (AHA)

Die Leitlinien der American Heart Association (AHA) geben die Klasse-I-Empfehlung (Hiratzka et al. 2010):

- Die akute thorakale Aortendissektion im Bereich der deszendierenden Aorta sollte medikamentös behandelt werden, außer wenn sich lebensbedrohliche Komplikationen entwickeln (Malperfusionssyndrom, Progression der Dissektion, Aneurysmavergrößerung, Unmöglichkeit, Blutdruck oder Symptome kontrollieren zu können). Evidenzlevel B.
- Bei Typ-B-Dissektionen besteht der generelle Konsens, dass die medikamentöse Behandlung durch eine offene oder endovaskuläre Intervention ergänzt werden muss, wenn Hinweise auf eine Malperfusion bestehen (renal, mesenterisch, untere Extremitäten, Rückenmark). Es ist genereller Konsensus, die Aorta zuerst zu

reparieren, da dies bei den meisten Patienten die Malperfusion korrigiert.

- In Fällen, die wegen einer akuten Typ-B-Dissektion mit einem Endograft versorgt werden, kann die Abdeckung der proximalen Eintrittsstelle in das falsche Lumen zum Abheilen des Einrisses stromabwärts führen, mit Wiederherstellung des Blutflusses vom wahren Lumen, ohne die Notwendigkeit zusätzlicher Fenestrations-Eingriffe.
- Für Patienten mit einer chronischen Dissektion, speziell wenn sie mit einer Bindegewebs-erkrankung einhergeht, aber ohne signifikante Komorbidität, und einem Durchmesser der deszendierenden Aorta, der 5,5 cm übersteigt, wird die offene Operation empfohlen. Evidenzlevel B.

### 2.1.2 Expertengruppe der Society of Thoracic Surgeons

Neben der AHA-Leitlinie existiert ein Konsensus-Dokument einer Expertengruppe der Society of Thoracic Surgeons Endovascular Surgery Task Force (Svensson et al. 2008) zum Einsatz von endovaskulären Stentgrafts bei Aortendissektion. Dort heißt es:

- Die akute deszendierende Typ-B-Dissektion ist nicht so lebensbedrohlich wie die Typ-A-Dissektion. Das frühe Überleben ist bei alleiniger medikamentöser Behandlung zufriedenstellend, außer wenn distale ischämische Komplikationen (»Malperfusion«) oder eine Aortenruptur auftreten. Bei Patienten mit unkomplizierter Typ-B-Dissektion stellt dies eine Benchmark dar, die mit der endovaskulären Stentgraft-Behandlung schwer zu übersteigen oder nur zu erreichen ist.
- Patienten mit lebensbedrohlichen Komplikationen der akuten Typ-B-Dissektion benötigen eine notfallmäßige Behandlung mit einem thorakalen aortalen Stentgraft, einem offenen chirurgischen aortalen Prothesenersatz, interventioneller oder chirurgischer Fenestration der Dissektionsmembran oder Katheter-Reperfusion oder einen extraanatomischen Bypass oder beides.

- Wenn ein Patient 14 Tage nach Beginn einer akuten Dissektion überlebt hat, wird diese als chronisch bezeichnet. Die Definition beruht auf Autopsiestudien, die gezeigt haben, dass 74 % der Patienten, die an einer Dissektion versterben, dies in den ersten 14 Tagen tun. Die meisten Patienten mit chronischer Dissektion versterben aufgrund ihrer Komorbidität, aber in 20–50 % der Fälle können Komplikationen aufgrund einer distalen aortalen Dissektion auftreten. Die Folgen sind neue Dissektionen, mit assoziierten neuen Komplikationen, Rupturen und am häufigsten die Entwicklung von sakkulären oder fusiformen Aneurysmen. Unabhängig von der Behandlungswahl besteht bei diesen Patienten, solange wie eine dissezierte Aorta noch vorhanden ist, das Risiko der späten aneurysmatischen Degeneration und Ruptur des falschen Lumens. Die Patienten benötigen entsprechend eine unbegrenzte bildgebende Überwachung, Blutdruckkontrollen und negative inotrope Therapie.

### 2.1.3 Interdisziplinäres Experten-Konsensus-Dokument

Ein interdisziplinäres Experten-Konsensus-Dokument zur Typ-B-Aortendissektion wurde von Fattori und Cao et al. (2013) erstellt. Der Konsensus beschreibt den aktuell übersichtlichsten Ablaufpfad zur Therapie der Typ-B-Dissektion. Die Vorschläge dieser westeuropäischen Arbeitsgruppe lauten:

- **Akute Aortendissektion Typ B (erste 2 Wochen nach Beginn der Symptomatik)**
  - Patienten mit unkomplizierter akuter Typ-B-Aortendissektion sollen medikamentös behandelt werden. Es besteht zurzeit keine Evidenz für einen Vorteil von endovaskulärem Vorgehen (endovascular repair, ER) oder offener Chirurgie (open repair, OR).
  - ER sollte wenn möglich die First-Line-Therapie bei der komplizierten akuten Aortendissektion sein. Mit ER kann ein Überlebensvorteil im Vergleich zu OR erzielt werden.
  - Auch bei fehlenden Warnsymptomen kann es zu der Ausbildung eines Aneurysmas

und einer eventuellen Ruptur kommen, was eine regelmäßige bildgebende Überwachung erforderlich macht. MDCT oder MRI sollten zur Kontrolle unkomplizierter Dissektionen eingesetzt werden; sie sollten angewendet werden bei Patientenaufnahme, nach 7 Tagen, bei Entlassung und nach 6 Wochen, da das Instabilitätsrisiko in der frühen Phase höher ist.

- Trotz akzeptabler niedriger operativer Frühmorbidity und -letalität besteht nach ER die Wahrscheinlichkeit ungünstiger aortaler Ereignisse, was bei allen Patienten nach Behandlung die Nachuntersuchung mit bildgebender Technik erforderlich macht.

Es gibt keine einheitliche Definition der komplizierten Dissektion. Die Diskussionsteilnehmer schlugen folgende Definition vor:

- Malperfusion mit Abnahme der Perfusion in den aortalen Ästen (spinal, iliakal, Viszeralarterien, Nierenarterien) führt zu Paraparese, Paraplegie, Ischämie der unteren Extremitäten, Abdominalschmerz, Übelkeit, Diarrhö, Anstieg des Serumkreatinins.
- Die Hypertension zeigt eine komplizierte akute Typ-B-Dissektion nur an, wenn sie zusammen mit einer Malperfusion auftritt oder trotz voller medikamentöser Behandlung mit unkontrollierten hohen Werten weiterbesteht.
- 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.

- **Subakute Aortendissektion Typ B**

- Die subakute Phase der Aortendissektion (> 2–6 Wochen seit Beginn) kann manchmal Zeichen der Instabilität aufweisen, wie z. B. Veränderungen in der aortalen Morphologie (Durchmesserzunahme > 4 mm, neues Auftreten eines paraortalen Hämatoms und/oder pleuraler hämorrhagischer Erguss), refraktäre Hypertension, wiederkehrender thorakaler Schmerz und wiederkehrende Malperfusion. In diesen Fällen kann eine ER in Betracht gezogen werden. Jedoch sind die Daten hinsichtlich Prognose und Komplikationsrate der subakuten Typ-B-Dissektion sehr eingeschränkt.

- 2
- **Chronische Aortendissektion Typ B**
  - Definition der Komplikationen bei chronischer Typ-B-Aortendissektion: Bei Patienten unter medikamentöser Therapie nach der akuten Phase sind wiederkehrende Symptome, eine aneurysmatische Erweiterung (> 55 mm) oder eine jährliche Zunahme des Aortendurchmessers > 4 mm Hinweise für eine hochgradig schlechtere Prognose ohne weitere Behandlung (chronische komplizierte Typ-B-Aortendissektionen).
  - Die meisten chronischen Aortendissektionen Typ B werden medikamentös behandelt, bis Komplikationen auftreten. Eine enge Kontrolle des Blutdrucks mit bester medikamentöser Behandlung ist von höchster Wichtigkeit, die aneurysmatische Erweiterung des falschen Lumens über die Zeit zu begrenzen.
  - Wiederkehrende Symptome, eine aneurysmatische Erweiterung (Aortendurchmesser > 55 mm) oder eine jährliche Zunahme des Aortendurchmessers > 4 mm sollten als Zeichen der Instabilität in der chronischen Phase und als Indikation von ER oder, bei ungeeigneter Anatomie, als Indikation von OR angesehen werden. Die Frühletalität der komplizierten chronischen Typ-B-Dissektion ist bei ER geringer als bei OR.
  - Bei unkomplizierter chronischer Typ-B-Aortendissektion wird ein jährliches klinisches und bildgebendes Follow-up empfohlen, unabhängig vom Durchmesser und der angewandten Therapie (ER/medikamentös/OR).

## 2.2 Ergebnisse

### 2.2.1 Akute unkomplizierte Aortendissektion Typ B

#### Konservative Behandlung

Für die Analyse der konservativen Behandlung (»best medical treatment«, BMT) der unkomplizierten akuten Typ-B-Dissektion fanden Moulakakis et al. (2014) in einer systematischen Literaturübersicht 15 Studien mit 2347 Patienten. Die gepoolte 30-Tage-Letalität/Klinikletalität war 2,4 %. Die gepoolte Rate an zerebrovaskulären Zwischen-

fällen betrug 1 %, die an spinalen Ischämien 0,8 % und die Rate aller neurologischen Zwischenfälle 2 %. Die Überlebensraten reichten nach 1 Jahr von 86,2–100 % und nach 5 Jahren von 59–97,2 %. Die Freiheit von weiteren aortalen Ereignissen wurde nach 5 Jahren mit 34–83,9 % angegeben.

Die unkomplizierte akute Typ-B-Aortendissektion soll zwar medikamentös behandelt werden, jedoch besteht im weiteren Verlauf die Gefahr der Aneurysmbildung mit nachfolgender Ruptur. Gibt es also Risikofaktoren, bei denen ein besonders engmaschiges Follow-up dieser Patienten oder sogar eine frühe (prophylaktische) endovaskuläre Therapie angezeigt ist? Dieser Frage gingen van Bogerijen et al. (2014) nach. In einer systematischen Literaturübersicht nannten sie unter anderen folgende Faktoren, die mit einem Wachstum des aortalen Durchmessers assoziiert sind: Patientenalter < 60 Jahre, Marfan-Syndrom, Aortendurchmesser > 40 mm bei der ersten bildgebenden Untersuchung, falsches Lumen in der proximalen Aorta descendens > 22 mm, offenes oder partiell thrombosiertes falsches Lumen, großer Eingangseinriss (> 10 mm), elliptische Form des wahren Lumens, sakkuläre Form des falschen Lumens. Ob bei Patienten mit unkomplizierter Aortendissektion Typ B und den genannten Risikofaktoren eine frühe endovaskuläre Therapie indiziert ist, wurde zur Diskussion gestellt.

Risikofaktoren für ein Versagen der konservativen Behandlung bei akuter Typ-B-Dissektion wurden auch von Grommes et al. (2014) anhand einer retrospektiven Untersuchung von 104 Patienten dargestellt. Der maximale Aortendurchmesser machte bei Patientenaufnahme  $41,2 \pm 8,7$  mm aus. In dieser Studie mussten im Lauf der Nachbeobachtung 20,2 % der Patienten zur chirurgischen Therapie konvertiert werden, 16 Patienten (15,4 %) verstarben nach im Mittel  $845,5 \pm 805,9$  Tagen. Patientenalter und frühe aortale Dilatation erwiesen sich als Risikofaktor für eine erhöhte Sterblichkeit.

Jonker et al. (2012) gingen der Expansion des Aortendurchmessers bei 191 Patienten mit akuter Typ-B-Aortendissektion nach, die in den Jahren 1996 bis 2010 medikamentös therapiert wurden. Bei 59 % der Patienten wurde eine Erweiterung des Durchmessers gesehen, mit einer jährlichen Wachstumsrate von  $1,7 \pm 7$  mm/Jahr. Ein initialer

Durchmesser der Aorta unter 4 cm war mit einer schnelleren Expansionsrate assoziiert. Umgekehrt war die Expansion bei Frauen, intramuralen Hämatomen und bei Gebrauch von Kalziumantagonisten verlangsamt. Die Daten belegen die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überwachung medikamentös behandelter Patienten.

Langzeitergebnisse nach initial medikamentös behandelter unkomplizierter Aortendissektion Typ B berichteten Durham et al. (2015) anhand von 298 Patienten. Die Patienten waren im Mittel 65,9 Jahre alt, 61,7 % waren männlich, die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 4,2 Jahre. In dieser Zeit verstarben 119 (39,9 %) Patienten. Bei 87 Patienten mussten endovaskuläre oder offene Interventionen vorgenommen werden, sodass sich nach 6 Jahren ein interventionsfreies Überleben von lediglich 41 % ergab. Die Autoren schlossen daraus, dass bei der Mehrzahl der Patienten mit akuter Aortendissektion Typ B die medikamentöse Behandlung auf Dauer versagt und dass Patienten, bei denen eine Intervention vorgenommen wird, einen Überlebensvorteil haben. In dieser Studie war das Überleben der Patienten, bei denen eine Intervention erfolgte, nach 6 Jahren mit 76 % signifikant höher als bei den übrigen Patienten ohne Intervention (dort 58 %).

### **Konservative und endovaskuläre Therapie**

Die ADSORB(«acute dissection stent grafting or best medical treatment«)-Studie (Brunkwall et al. 2012) ist die erste prospektive randomisierte Multizenterstudie, die bei akuter unkomplizierter Typ-B-Dissektion (DeBakey III) innerhalb 14 Tagen nach Beginn der Symptomatik die beste medizinische Behandlung (BMT) versus BMT und zusätzlicher Stentgraft-Implantation vergleicht. Ziel der Studie ist es, zu überprüfen, ob die Stentgraft-Implantation bei dieser Indikation zu einer Thrombose des falschen Lumens mit Remodelling führt, was auf längere Sicht einer Aneurysmabildung und Reinterventionen vorbeugen müsste. In die Studie wurden 31 Patienten mit BMT und 30 mit BMT + Stentgraft aufgenommen (Brunkwall et al. 2014). Die Klinikletalität war null in beiden Gruppen, 3 Patienten der BMT-Gruppe mussten in der ersten Woche nach Randomisierung aufgrund

einer Progression der Erkrankung zusätzlich einen Stentgraft erhalten. Nach 1 Jahr wurde in der BMT-Gruppe eine Malperfusion und bei einem zweiten Patienten ein Aneurysma gesehen. In der Gruppe BMT + Stentgraft war 1 Patient verstorben. Eine inkomplette Thrombose des falschen Lumens wurde bei 97 % der BMT-Gruppe und bei 43 % der BMT+ Stentgraft-Gruppe beobachtet. Lediglich in letzterer Gruppe kam es zu einem Rückgang des Durchmessers des falschen Lumens und einer Zunahme des wahren Lumens. Über alles machte der Transversal-Durchmesser der Aorta in beiden Gruppen zu Beginn 42,1 mm aus. Er blieb in der BMT-Gruppe über 1 Jahr konstant, in der Stentgraft-Gruppe nahm er auf 38,8 mm ab. Wie sich dieses verbesserte Remodelling auf längere Sicht klinisch auswirkt, ist abzuwarten.

Für die Jahre 2009 und 2010 finden sich in der National Inpatient Sample (NIS) der USA 4706 Patienten mit unkomplizierter akuter Typ-B-Aortendissektion (Shah et al. 2014). 504 Patienten wurden mit ER versorgt, 4202 konservativ behandelt. Die Hospitalletalität war in beiden Kollektiven ähnlich (ER 8,5 % vs. 10,3 % bei den medikamentös behandelten Patienten). ER war aber mit einer höheren Schlaganfallrate und längerem Krankenhausaufenthalt assoziiert. Die Autoren befürworteten ER bei dieser Indikation. Ob die Daten dazu berechtigen, von der Leitlinienpraxis abzugehen, die für die unkomplizierte akute Dissektion die medikamentöse Behandlung vorsieht, muss offen bleiben, so lange längerfristige Ergebnisse von randomisierten Studien ausstehen.

### **2.2.2 Akute komplizierte Aortendissektion Typ B**

#### **Endovaskuläre und offene Therapie**

Eine Metaanalyse der Literatur identifizierte 30 Studien mit 2531 Patienten mit akuter komplizierter Typ-B-Dissektion, die endovaskulär behandelt wurden (Moulakakis et al. 2014). Die gepoolte 30-Tage-Letalität/Klinikletalität war 7,3 %. Die gepoolte Rate an zerebrovaskulären Zwischenfällen betrug 3,9%, die an spinalen Ischämien 3,1 %. Die Überlebensraten reichten nach 1 Jahr von 62–100 % und nach 5 Jahren von 61–87 %. Die Freiheit von

weiteren aortalen Ereignissen wurde nach 5 Jahren mit 45 % bis 77 % angegeben. Die Vergleichsdaten zur offenen Versorgung der akuten komplizierten Typ-B-Dissektion fielen in dieser Metaanalyse deutlich ungünstiger aus. 9 Studien berichteten über 1276 Patienten, die mit OR behandelt wurden. Hier machte die gepoolte 30-Tage-Letalität/Klinikletalität 19 % aus. Die gepoolte Rate an zerebrovasculären Zwischenfällen war 6,8 %, die an spinalen Ischämien 3,3 %. Das Überleben reichte nach 1 Jahr von 74,1–86 %, nach 5 Jahren von 44–82,6 %. Die Freiheit von weiteren aortalen Ereignissen ließ sich aufgrund fehlender Daten nicht berechnen.

Die Angaben von Moulakis et al. (2014) zur Klinikletalität nach ER der akuten Aortendissektion wurden durch eine weitere systematische Literaturübersicht bestätigt. Danach betrug die 30-Tage-Letalität nach ER der symptomatischen Stanford-B-Dissektion bei 1574 Patienten 8,07 %, die postinterventionelle Morbidität 30,8 % (Ramdass 2015). Umgekehrt demonstriert eine Auswertung der Medicare-Datenbank der USA für die Jahre 2000 bis 2011 (Mody et al. 2014) die hohe Letalität der offenen Versorgung der akuten Aortendissektion Typ B. Zwar nahm in diesem Zeitraum die 30-Tage-Letalität ab, von 24,9 % auf 21 %, war damit aber immer noch höher als für ER angegeben. Nach einem Jahr war ein Drittel der Patienten (32,5 %) nach OR verstorben.

In den Jahren 2005 bis 2007 wurden in der Nationwide Inpatient Sample (NIS) der USA 3619 Patienten mit OR und 1381 mit ER wegen akuter Typ-B-Aortendissektion registriert (Sachs et al. 2010). Ob und in welchem Prozentsatz dabei auch unkomplizierte Dissektionen in die Untersuchung eingingen, muss offen bleiben. Es handelte sich um 1035 Patienten (20,7 %) mit thorakoabdomineller Dissektion (OR 71 %, ER 29 %) und 3965 Patienten (79,3 %) mit thorakaler Dissektion (OR 73 %, ER 27 %). Die Kliniksterblichkeit in diesem Register war hoch (OR 19,5 %, ER 10,3 %), wobei ER sowohl bei den Elektiveingriffen als auch bei den dringlichen/Notfalleingriffen besser als OR abschnitt (Letalität elektiv OR 12 %, ER 5 %; Notfall OR 20 %, ER 13 %). Thorakoabdominelle Dissektionen hatten bei OR eine schlechtere Prognose als rein thorakale (Klinikletalität 26,6 % vs. 16,9 %). Dieser Unterschied war bei ER nicht in gleichem Umfang zu

finden (Klinikletalität thorakoabdominell 13,1 %, thorakal 9,5 %).

Bei den erheblichen Unterschieden in der Klinikletalität zwischen OR und ER ist es einsichtig, dass auch bei der Kosten-Nutzen-Analyse ER gegenüber OR besser abschneidet. ER ist die eindeutig dominante Therapiestrategie bei der Versorgung der akuten komplizierten Aortendissektion Typ B (Luebke u. Brunkwall 2014). OR sollte nur noch für Patienten reserviert bleiben, deren Anatomie für ER ungeeignet ist (Hogendoorn et al. 2014). Diese Aussage wird auch durch die Auswertung einer nationalen Datenbank aus Taiwan bestätigt, in die 1542 Patienten mit OR und 119 mit ER bei akuter Aortendissektion Typ B eingingen. In diesem Register betrug die 30-Tage-Letalität nach ER 4,2 %, nach OR 17,8 %. Nach 4 Jahren lebten noch nach OR 68 %, nach ER 79 % der Patienten (Chou et al. 2015).

## Fallserien

Wie sehr die Prognose der akuten Aortendissektion Typ B davon abhängig ist, ob es sich um komplizierte oder unkomplizierte Dissektionen handelt, demonstrieren die Ergebnisse der IRAD-Datenbank (Trimarchi et al. 2012). Hier betrug die Klinikletalität der zwischen 1996 und 2004 behandelten komplizierten Fälle (n = 250) 20 %, nach OR 28,6 %, nach ER 10,1 %. Die Klinikletalität der unkomplizierten Dissektionen (n = 300) machte hingegen lediglich 6,1 % aus.

Minami et al. (2013) berichteten über 30 Patienten mit einer rupturierten Aortendissektion Typ B, von denen 23 notfallmäßig versorgt werden konnten (9 ER, 14 OR). In der ER-Gruppe gelang die Blutungskontrolle in allen Fällen, ein Patient erlitt einen Hirninfarkt, kein Patient verstarb. In der OR-Gruppe verstarben 2 Patienten (14 %) und es wurden 4 Hirninfarkte beobachtet. Die Überlebensrate nach 1 Jahr wurde mit 71 % (ER) bzw. 86 % (OR) angegeben. Die Autoren favorisierten aufgrund dieser Ergebnisse das endovaskuläre Vorgehen.

Steuer et al. (2011) bezeichneten ER als die First-Line-Therapie bei komplizierter akuter Typ-B-Aortendissektion. Bei 60 so behandelten Patienten sahen sie eine 30-Tage-Letalität von 3 %, eine Paraplegie (2 %) und drei (5 %) Schlaganfälle. Bei 13 Patienten musste neben ER zusätzlich ein Stenting



des wahren Lumens der Endorgan-Arterien vorgenommen werden. Reinterventionen erfolgten bei 19 Patienten (32 %). Bei einem mittleren Follow-up von 3,7 Jahren wurde die 5-Jahres-Überlebensrate der Patienten mit  $87 \pm 5$  % berechnet.

Eine Null-Klinik-Letalität bei endovaskulärer Versorgung von 50 konsekutiven Patienten mit akuter komplizierter Typ-B-Dissektion (10 Rupturen, 24 Malperfusionen und/oder 17 therapierefraktärer Schmerz/drohende Ruptur) gaben Hanna et al. (2014) an. Die Morbidität war relativ gering (1 Schlaganfall, 1 permanente Paraparese, 2 Dauerdialysen). Das Gesamtüberleben dieser Patienten betrug nach 5 Jahren 84 %, mit keinem Todesfall aufgrund aortaler Ursache. Die Ergebnisse demonstrieren die Wertigkeit von ER in dieser Situation, weisen aber auch auf die Notwendigkeit der Langzeitüberwachung dieser Patienten hin, da immerhin bei einem Viertel der Patienten ( $n = 13$ ) insgesamt 17 Reinterventionen im Nachbeobachtungszeitraum erforderlich wurden.

Dies waren die Ergebnisse eines einzelnen hochspezialisierten Zentrums. In Multizenterstudien wird eine höhere Letalität gesehen. Lombardi et al. (2014) beobachteten bei endovaskulärer Versorgung komplizierter Typ-B-Dissektionen innerhalb 90 Tagen nach Symptombeginn (akut  $n = 55$ , nichtakut  $n = 31$ ) eine 30-Tage-Letalität von insgesamt 4,7 %, davon 5,5 % bei den akuten und 3,2 % bei den nichtakuten Patienten. Die Überlebensrate wurde nach 2 Jahren mit 84,7 % angegeben. Das Remodelling nach 2 Jahren wurde als günstig bezeichnet, nach 2 Jahren zeigten 73,9 % der Patienten in der thorakalen Aorta und 66,7 % in der abdominalen Aorta einen stabilen oder geschrumpften transaortalen Durchmesser. Eine höhere Klinikletalität bei komplizierter akuter Aortendissektion und ER – bei allerdings sehr ungünstiger Ausgangslage – beobachteten Wiedemann et al. (2014) in einer Multizenterstudie mit 110 Patienten. In dieser Untersuchung zeigten 55,5 % der Patienten eine Malperfusion, 53,6 % eine Aortenruptur. Die unmittelbare Klinikletalität machte 12 % aus, jedoch starben nach Entlassung weitere 14 Patienten. Das 5-Jahres-Überleben wurde aktuarisch mit 73 % errechnet.

73 Patienten mit komplizierter akuter ( $n = 53$ ) und subakuter Aortendissektion ( $n = 20$ ) Typ B,

darunter 22 Patienten mit einer Ruptur, wurden von Wilkinson et al. (2013) vorgestellt. 24 Patienten wurden offen, 49 endovaskulär versorgt. Für das Gesamtkrankengut errechneten sich eine 30-Tage-Letalität von 12 % und eine 10-Jahres-Überlebensrate von 57,5 %. Freiheit von Revision und Ruptur waren zwischen ER (80 %) und OR (82,8 %) nach 5 Jahren nicht unterschiedlich.

### Aortale Fenestration

Da mittlerweile ER als die First-Line-Therapie bei der komplizierten akuten Typ-B-Aortendissektion gilt, sind Berichte zur chirurgischen (offenen) aortalen Fenestration sehr rar. Trimarchi et al. (2010) beschrieben die derzeit längsten Nachuntersuchungsergebnisse nach aortaler Fenestration. Von 18 Patienten waren 16 wegen einer Malperfusion notfallmäßig versorgt worden, 2 weitere Patienten wurden innerhalb von 48 h nach Aufnahme aufgrund refraktärer Schmerzen und Hypertension operiert. 4 Patienten verstarben, was eine Klinikletalität von 22 % bedeutet. Im Langzeitverlauf von 10 Jahren verstarben 3 Patienten an Ursachen, die mit dem operativen Eingriff nicht in Verbindung standen. Bei den übrigen Patienten war das Ergebnis zufriedenstellend, es kam zu keiner renalen oder viszeralen Ischämie oder ischämischen Komplikation in den unteren Extremitäten, und eine Reintervention aufgrund der aortalen Fenestration war in keinem Fall erforderlich. Die Autoren nannten die chirurgische Fenestration eine brauchbare Alternative für die Fälle, in denen ein endovaskuläres Prozedere nicht möglich ist oder versagt.

Eine weitere nur noch wenig genutzte Alternative zur Stentgraft-Implantation bei akuter komplizierter Typ-B-Aortendissektion bietet die perkutane interventionelle Fenestration der Dissektionsmembran in Kombination mit einem Stenting der Endorganäste über das wahre Lumen, um so die aortalen viszeralen/renalen Abzweigungen oder auch die Beckenstrombahn offen zu halten. Patel et al. (2009) stellten hierzu die Ergebnisse bei 69 Patienten vor. Die 30-Tage-Letalität machte 17,4 % aus, das aktuarische mittlere Patientenüberleben 84,3 Monate. Im Follow-up entwickelten 14 der 57 überlebenden Patienten (ca. 25 %) eine Aortenruptur, die mittlere Zeit, bis es zu einer Aortenruptur kam oder ein Eingriff an der Aorta notwendig

wurde, betrug 79,2 Monate. Damit impliziert dieses Vorgehen einen potenziellen Zweiteingriff an der Aorta, was die Indikation stark einschränkt.

Über die technisch erfolgreiche endovaskuläre Fenestration der aortalen Dissektion und fakultativen Stenting berichtete auch eine französische Arbeitsgruppe anhand von 35 Patienten mit Malperfusionssyndrom (Midulla et al. 2011). In dieser Untersuchung wurden Dissektionen Typ A (n = 19) und Typ B (n = 16) zusammengefasst, die Klinikletalität betrug 12/35 (34 %). Die Autoren sahen ihr Vorgehen als für den Notfall berechtigt an, zumal im Langzeitverlauf über 48 Monate der Aortendurchmesser bei 12 von 17 Patienten stabil blieb, bei 5 Patienten hatte er zugenommen und 4 Patienten waren verstorben.

### 2.2.3 Chronische Aortendissektion Typ B

#### Systematische Literaturübersichten

Sowohl zur endovaskulären als auch zur offenen Versorgung der chronischen Typ-B-Dissektion liegt ein systematischer Überblick über die Literatur vor.

Thrumurthy et al. (2011) identifizierten in ihrem Review 17 Publikationen mit 567 Patienten, die über ER bei chronischer Typ-B-Aortendissektion berichteten. Häufigste Indikation zum Eingriff (58,8 %) war eine Zunahme des Durchmessers der deszendierenden thorakalen Aorta auf > 50 mm. Weitere Indikationen waren eine rasche Zunahme des Durchmessers (> 10 mm/Jahr), drohende oder stattgehabte Ruptur, refraktäre Hypertension oder Schmerzen und End-Organ-Ischämie. Die technische Erfolgsrate wurde mit 89,9 % angegeben, die mittlere Operationszeit mit 132,9 min. 4/17 Studien berichteten in 21,7 % der Fälle eine Revaskularisation supraaortaler Äste (z. B. Karotis-Subklavia-Bypass). Die 30-Tage-Letalität betrug 3,2 % (18/567). Die Inzidenz früher retrograder Dissektionen war 1,6 % (3/187) und die Inzidenz periprozeduraler Aortenrupturen 2,3 % (7/303). Die berichtete Schlaganfallrate war 0,8 % (4/489), die Paraplegie- oder Parapareserate 0,4 % (2/462). Mittlere Nachuntersuchungsergebnisse wurden bis zu 5 Jahre nach Intervention publiziert, im Mit-

tel nach 26,1 Monaten, mit Überlebensraten von 59,1–100 %. Die Reinterventionsraten reichten von 0–60 %. Häufigste Spätkomplikation war ein Aneurysma der distalen Aorta oder eine fortgesetzte Perfusion des falschen Lumens mit aneurysmatischer Erweiterung (26/332, 7,8 %). Endoleaks wurden in 8,1 % der Fälle (25/309) gesehen. In 38,5–100 % der Fälle (im Mittel 85,7 %) kam es zu einer kompletten Thrombose des falschen Lumens. Eine späte Aortenruptur wurde bei 12/403 Patienten (3 %) berichtet. Insgesamt waren die Daten mit Vorsicht zu interpretieren, da die Studien sehr heterogen waren und keine Standards zur Berichterstattung der Ergebnisse vorlagen. Nach Ansicht der Autoren ist unter diesen Umständen ein robuster Vergleich von ER mit der medikamentösen Therapie oder OR im Langzeitverlauf nicht möglich.

Die Übersicht von Tian et al. (2014) zu OR bei chronischer Dissektion basiert auf 19 Studien und 970 Patienten. Die Indikationen zum Eingriff waren in der Mehrzahl der Fälle die Größe der Aneurysmen, ein Aneurysmawachstum, eine Malperfusion, Symptome oder eine Ruptur. In 45,8 % der Fälle handelte es sich um thorakoabdominelle Ausdehnungen. Die 30-Tage-Letalität wurde für die gesamte Kohorte mit 11,1 % (Spanne 0–33 %) angegeben, in den zuletzt durchgeführten Studien lag sie aber bei nur noch 7,5 %. Ein Schlaganfall trat postoperativ bei 5,6 % der Patienten auf, eine Nierendysfunktion bei 11,9 %, 4,9 % der Patienten erlitten eine spinale Ischämie, und bei 9,9 % musste ein Reeingriff wegen Blutungskomplikationen vorgenommen werden. Die Überlebensraten wurden mit 82,1 % nach 1 Jahr und mit 66,3 % bzw. 50,8 % nach 5 und 10 Jahren berechnet. Die Spät-Interventionsrate wurde für die gesamte Kohorte mit 13,3 % aufgeführt. Die Ergebnisse beider Übersichten gegenübergestellt, fällt wiederum die geringere Klinikletalität bei ER im Vergleich zu OR auf.

#### Randomisierte Studie

In der randomisierten INSTEAD-XL-Studie wurden BMT (n = 68) vs. BMT + Stentgraft (n = 72) bei unkomplizierter Typ-B-Dissektion miteinander verglichen (Nienaber et al. 2013). Es handelte sich um subakute oder chronische Dissektionen in einer weiten Spanne von 2–52 Wochen (Cluster 10–12 Wochen) nach Symptombeginn, was lediglich



Aussagen zur Behandlung in der frühen Phase der chronischen Dissektion erlaubt. Im Ergebnis waren nach 5 Jahren das Sterblichkeitsrisiko jeglicher Ursache (11,1 % versus 19,3 %), die aortaspezifische Letalität (6,9 % versus 19,3 %) und die Progression (27,0 % versus 46,1 %) bei BMT + Stentgraft niedriger als bei BMT allein. Dies lässt daran denken, asymptomatische Patienten bei unkomplizierter Dissektion frühzeitig endovaskulär zu behandeln, um so Spätkomplikationen der Erkrankung vorzubeugen. Als Indikationen für eine solche präemptive Stentgraft-Implantation wurden in dieser Untersuchung Patienten mit partieller Thrombose des falschen Lumens, kritischem Durchmesser des falschen Lumens oder Patienten mit einem großen Einriss an der Eintrittsstelle aufgeführt.

### Fallserien

Conway et al. (2014) behandelten 86 Patienten mit chronischer Typ-B-Aortendissektion aufgrund eines thorakalen ( $n = 25$ , 29 %) bzw. thorakoabdominellen ( $n = 61$ , 71 %) Aortenaneurysmas. Bei 9 Patienten war es zur Ruptur gekommen. Die Eingriffe wurden offen chirurgisch ausgeführt, 97 % der Operationen erfolgten unter Einsatz eines kardiopulmonalen Bypass, 47 % unter Zirkulationsstillstand in tiefer Hypothermie. 5 Patienten (5,8 %) verstarben postoperativ. Jeweils zwei Patienten entwickelten eine Paraplegie, Schlaganfall und Nierenversagen mit permanenter Hämodialyse. Das 1-Jahres-Überleben wurde mit 92 %, das Überleben nach 7 Jahren mit 70 % aufgeführt. Freiheit von Reeingriffen wurde bei 99 % nach 1 Jahr und bei 86 % der Patienten nach 7 Jahren erzielt. Die Autoren betonten die niedrige Klinikletalität bei langer Haltbarkeit des offenen Vorgehens.

Über die endovaskuläre Behandlung von 72 Patienten mit komplizierter chronischer Aortendissektion Typ B berichteten Andacheh et al. (2012). Die Indikation zur ER war in den meisten Fällen eine Expansion des Aortendurchmessers ( $n = 62$ ) oder eine Perforation ( $n = 4$ ). Die 30-Tage-Letalität betrug über alle 14 %, bei 11 Patienten (15 %) war ein Zweiteingriff wegen eines Endoleaks erforderlich, bei 4 Patienten ein solcher wegen einer distalen Perfusion des falschen Lumens. Die Autoren wiesen darauf hin, dass speziell Patienten mit einer initialen Extension der thorakalen Dissektion in

die infrarenale abdominelle Aorta (was in diesem Krankengut bei 46 Patienten der Fall war) auch nach ER mit einer Expansion des Aortendurchmessers rechnen mussten.

Die Ergebnisse der endovaskulären Versorgung von 58 konsekutiven Patienten mit einer chronischen Typ-B-Dissektion (49 Elektiveingriffe wegen asymptomatischer Aortendilatation, 9 dringliche wegen Ruptur [ $n = 3$ ] bzw. symptomatischem Brustschmerz) stellten Mani et al. (2012) vor. Der Aortendurchmesser betrug im Mittel 6,4 cm, im Mittel waren zwischen akuter Dissektion und ER 29 Monate vergangen. Die perioperative Sterblichkeit lag bei 5,2 %, die wichtigste perioperative Komplikation war die retrograde Typ-A-Dissektion, die in 4 Fällen beobachtet wurde. Die Patienten-Überlebensrate nach 3 Jahren wurde mit 64 % errechnet. Die Reinterventionsrate war hoch, sie machte 29 % nach 3 Jahren aus. Im Nachbeobachtungszeitraum kam es bei 24/47 Patienten (51 %) zu einer Abnahme des Aortendurchmessers, eine vollständige Thrombose des falschen Lumens wurde nur bei 38 % der Patienten erzielt.

Parsa et al. (2011) versorgten 51 Patienten mit chronischer Typ-B-Dissektion und assoziiertem Aneurysma, beschränkt auf die Aorta descendens, endovaskulär. Alle Patienten hatten zum Zeitpunkt der Intervention ein offenes falsches Lumen, der Aortendurchmesser betrug im Mittel  $6,2 \pm 1,4$  cm. Das Intervall zwischen initialer Dissektion und Eingriff machte  $46,2 \pm 53,7$  Monate aus. Klinikletalität, Schlaganfall- und Paraplegierate wurden mit 0 % angegeben. Das Follow-up war  $27,0 \pm 16,5$  Monate, die aktuarische Überlebensrate der Patienten über alles 77,7 % nach 60 Monaten. Reinterventionsfrei waren nach 60 Monaten 77,3 % der Patienten. Nach dem Eingriff war in allen Fällen das primär offene falsche Lumen im Bereich des primären Einrisses thrombosiert. Der Durchmesser der Aorta ging auf im Mittel  $5,0 \pm 1,4$  cm zurück. Die Autoren favorisierten das endovaskuläre Vorgehen und stellten ihre Daten den Langzeitergebnissen des Mount Sinai Hospitals nach OR der chronischen distalen Dissektion als Benchmark entgegen. Dort wurde bei 104 Patienten nach OR eine Klinikletalität von 9,6 % und eine Paraplegierate von 4,8 % berichtet (Zoli et al. 2010). Jedoch waren die Ausgangsbefunde nicht vergleichbar: Die Patienten waren bei

Zoli et al. schwerer erkrankt, bei 11 % war es zu einer Ruptur gekommen und bei 29 % war eine Reimplantation der Viszeralarterien notwendig, was thorakoabdominelle Aortenaneurysmen (TAAA) einschließt. Die Überlebensraten betragen hier nach 1 Jahr 78 % und nach 10 Jahren 59 %. Reinterventionsfrei waren nach 1 Jahr 99 % der Patienten, nach 10 Jahren 83 %. Ob demnach bei identischen Ausgangsbefunden mit ER Überlebensraten und niedrige Reinterventionsraten zu erzielen sind, die denen von OR vergleichbar sind, muss so lange als ungeklärt gelten, wie randomisierte Studien ausstehen. Parsa et al. (2011) selbst sahen OR lediglich noch bei chronischer Dissektion und chronischer Bindegewebserkrankung (Marfan- oder Loeys-Dietz-Syndrom) sowie TAAA als indiziert an.

Eine Multizenterstudie aus China (Jia et al. 2013) berichtete über 303 konsekutive Patienten (keine randomisierte Studie!) mit chronischer Typ-B-Aortendissektion. 208 Patienten wurden mit ER, 95 Patienten medikamentös therapiert (BMT). Die Frühergebnisse waren exzellent: Bei der Ersthospitalisierung kam es zu keinem Todesfall in beiden Gruppen. In der ER-Gruppe waren 2 Notfall-eingriffe wegen retrograder Typ-A-Dissektion notwendig, und 2 Patienten (0,9 %) entwickelten eine Paraparese/Paraplegie. Die Langzeitergebnisse sprachen für ER, da die Kaplan-Meier-geschätzte Freiheit von aortenbezogenem Tod nach 4 Jahren bei ER 88,1 %, bei BMT aber nur 73,8 % betrug. Den Aortendurchmesser nahm bei ER ab (von im Mittel 42,4 mm auf 37,3 mm), während er bei BMT zunahm (von 40,7 mm auf 48,1 mm). Gleichwohl konnte diese Erhebung für das Gesamtüberleben nicht den statistisch signifikanten Beweis erbringen, dass ER besser als BMT war (Gesamtüberleben nach 4 Jahren ER 82,7 %, BMT 69,1 %,  $p = 0,67$ ).

### 2.2.4 Register-Erhebungen bei gemischten Populationen

Bei dem VIRTUE-Register handelt es sich um eine multizentrische prospektive Datenerfassung von Patienten mit akuter komplizierter ( $n = 50$ ), subakuter ( $n = 24$ ) und chronischer ( $n = 26$ ) Typ-B-Aortendissektion, die mit einem Stentgraft versorgt wurden (The VIRTUE Registry Investigators 2014).

Die Sterblichkeit an jeglicher Ursache wurde nach 3 Jahren für die drei Gruppen mit 18 %, 4 % und 24 % angegeben, die dissektionsbezogene Letalität mit 12 %, 4 % und 9 %. Die Untersucher schlossen aus letzteren Daten, dass ER gut vor dem aortalbedingten Tod schützt, bei einer allerdings hohen aortalen Reinterventionsrate (akut: 20 %; subakut: 22 %; chronisch: 39 %).

Jones et al. (2014) analysierten die Medicare-Daten der USA für die Jahre 2000 bis 2010 bezüglich der Ergebnisse von OR und ER bei Versorgung von Typ-B-Aortendissektionen. In dieser Zeit kam es zu einem Anstieg der Interventionen wegen Typ-B-Dissektion um 21 %, von 2,5 auf 3 pro 100.000 Medicare-Patienten jährlich, was der Einführung von ER zuzuschreiben war (zuletzt 0,8 pro 100.000 Medicare-Patienten, 27 % aller Interventionen). Die Komorbiditäten waren bei ER-Patienten signifikant höher als bei OR-Patienten. Insgesamt (OR und ER zusammengefasst) wurde in den 10 Jahren ein signifikanter Rückgang der Klinikletalität beobachtet, von 47 % auf 23 %.

Als IRAD (International Registry of Acute Aortic Dissection) wird ein multizentrisches Register bezeichnet, in das bisher (von 1995 bis 2012) 1129 konsekutive Patienten mit akuter Aortendissektion Typ B eingeschlossen wurden (Fattori et al. 2013). 75,6 % der Patienten wurden medikamentös, 24,4 % mit ER behandelt. Die Gruppen waren nicht vergleichbar, da bei ER 61,7 % der Patienten, in der medikamentösen Therapiegruppe aber nur 37,2 % eine komplizierte akute Dissektion aufwiesen (komplizierte Dissektion definiert als Schock, periaortales Hämatom, Malperfusion, Schlaganfall, spinale Ischämie, mesenterielle Ischämie, Nierenversagen). Keine signifikanten Unterschiede fanden sich bei Klinikletalität (ER 10,9 %, medikamentös 8,7 %) und 1-Jahres-Sterblichkeit (ER 8,1 % vs. 9,8 % medikamentös). Eine Größenzunahme der Aorta/neue Aneurysmabildung wurde bei 73,3 % der medikamentös behandelten Patienten und in 62,7 % der Fälle bei ER gesehen (5-Jahres-Kaplan-Meier-Schätzung). Nach 5 Jahren ergab sich bei ER ein signifikant besseres Überleben (Sterblichkeit ER 15,5 %, medikamentös 29 %). Nach diesen Daten wäre hinsichtlich des Langzeitüberlebens ER der medikamentösen Therapie überlegen, was in randomisierten Studien zu prüfen wäre.



<http://www.springer.com/978-3-662-47166-1>

Evidenzbasierte Gefäßchirurgie

Debus, E.S.; Grundmann, R.T.

2015, X, 206 S. 1 Abb., Softcover

ISBN: 978-3-662-47166-1