

Diplomarbeit

**Auswirkung des thorakalen endovaskulären
Aortenstents auf das proximale Aortengewebe**

eingereicht von

Mag. iur. Christoph FLORIAN

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an

der Universitätsklinik für Chirurgie

Klinischen Abteilung für Herzchirurgie

unter der Anleitung von

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Heinrich Mächler, MBA MSc

und

Dr. med. univ. Christian Mayer

Graz, am 14.07.2022

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die angegebenen Quellen nicht benutzt und die den Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Die Arbeit wurde bisher in gleicher oder ähnlicher Form keiner anderen inländischen oder ausländischen Prüfungsbehörde vorgelegt und auch noch nicht veröffentlicht. Die vorliegende Fassung entspricht der eingereichten elektronischen Version.

Graz, am 14.07.2022

Mag. iur. Christoph Florian
eh.

Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Heinrich Mächler, MBA MSc und Dr. med. univ.
Christian Mayer für ihre Unterstützung bei der Betreuung dieser Arbeit

Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. techn. Gerhard Holzapfel und Emmanouil Agrafiotis, MSc
für die ausgezeichnete Zusammenarbeit im Rahmen dieser Arbeit

meiner Ehefrau, ohne der ich mir mein Leben nicht vorstellen kann

meinen Eltern, die mir alles ermöglicht haben

meiner Großmutter, die mich immer zur Entspannung ermahnt

meiner Schwiegermutter, die immer ein offenes Ohr für meine Anliegen hat

meiner Wissenschaftsfrau des Vertrauens, die mir komplizierte physikalische
Inhalte verständlich machen konnte

meinen Freunden, auf die ich mich immer verlassen kann

meinem gesamten Footballverein, der eine der zentralen Stützen in der
schwierigsten Zeit meines Lebens war und dies nach wie vor ist

Eidesstattliche Erklärung	I
Danksagung	II
Abkürzungsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VI
Zusammenfassung	VII
Abstract	IX
1. Einleitung	1
2. Aufbau der Aorta	3
2.1. Anatomie der Aorta	3
2.2. Histologie der Aorta	5
3. Aortenpathologien	6
4. Aortendissektion im Speziellen	8
4.1. Ätiologie	8
4.1.1. Aortenaneurysmen als primäre Ursache der Dissektion	8
4.1.2. Andere Ursachen einer Aortendissektion	9
4.2. Pathogenese	12
4.3 Einteilung	14
4.3.1. Die DeBakey Klassifikation	14
4.3.2. Die Stanford Klassifikation	14
4.4 Klinik	16
4.5 Diagnose	18
4.5.1. Apparative Untersuchungen	18
4.5.2. Labormedizinische Untersuchungen	21
4.6 Therapie	22
4.6.1. Therapie einer Typ A Aortendissektion	23
4.6.2. Therapie einer Typ B Aortendissektion	24
4.7. Verlauf nach einer Behandlung einer Typ B Aortendissektion	27
4.8 Komplikationen nach der Durchführung einer TEVAR	28
4.8.1 Endoleaks im Besonderen	28
4.8.1.1. Formen und Therapie von Endoleaks	29
4.8.2. Ischämie assoziierte Komplikationen	31
4.8.3. Weitere Komplikationen	33
5. Experimentelle Untersuchung der Auswirkung des thorakalen endovaskulären Aortenstents auf das proximale Aortengewebe	35
5.1. Versuchsaufbau	35
5.2. Versuchsablauf	38
5.2.1. Explantation und Transport	38
5.2.2. Präkonditionierung während der Mock-Perfusion	39
5.2.3. Entfernen aus der Mock-Perfusion und Implantieren des Stents und erneuter Einbau in die Mock-Perfusion	40
5.2.4. Beendigung der Mock-Perfusion und biomechanische Untersuchungen	42

5.3. Versuchsergebnisse	43
5.4 Statistische Datenanalyse	48
5.4.1 Test auf Normalverteilung	48
5.4.2 Deskriptive Statistik	49
6. Diskussion	51
7. Schlusswort	57
Literaturverzeichnis	59

Abkürzungsverzeichnis

CT – Computertomographie

EKG – Elektrokardiogramm

EVAR – endovascular aortic repair

IMH – intramurales Hämatom

MRT – Magnetresonanztomographie

PAU – penetrierendes Aortenulkus

TEVAR – thoracic endovascular aortic repair

TEE – transösophageale Echokardiographie

TTE – transthorakale Echokardiographie

VEGF – vascular endothelial growth factor

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Form und anatomischen Kennpunkte der Aorta.....	4
Abbildung 2: Der Aufbau des Mock-Kreislaufes.....	37
Abbildung 3: Aortenschema nach Implantation eines Stentgrafts.....	40
Abbildung 4: Übersicht über die Messapparate.....	41
Abbildung 5: Anschlüsse für das proximale und distale Ende der Aorta.....	42
Abbildung 6: Die perfundierte Aorta.....	42
Abbildung 7: Aortenschema vor und nach Stentgraftimplantation.....	44
Abbildung 8: Test auf Normalverteilung.....	48
Abbildung 9: Deskriptive Statistik der normalverteilten Parameter.....	49
Abbildung 10: Box Plot der durchschnittlichen Änderung des Diameters am proximalen Aortenabschnitt.....	49
Abbildung 11: Boxplot des Oversizings in Millimeter.....	50

Zusammenfassung

Einleitung: Bei den Aortendissektionen werden Typ A und Typ B unterschieden, wobei die Typ A eine der gefährlichsten medizinischen Notfälle darstellt. Die Diagnose einer Aortendissektion wird vor allem durch die Klinik, welche unter anderem thorakale Schmerzen, Blutdruckunterschiede in den oberen Extremitäten, mögliche neurologische Begleitsymptome und eine Hypertonie umfasst, in Verbindung mit bildgebenden Verfahren gestellt.

Ein mögliches und zugleich häufig durchgeführtes Therapieverfahren bei Typ B Dissektionen stellt die Implantation eines thorakalen Aortenstents dar. Potentielle Komplikationen und hier besonders Langzeitfolgen eines solchen Eingriffs sind daher aus herzchirurgischer Sicht von besonderer Relevanz.

Material und Methoden: Für die Untersuchung der Auswirkungen der Implantation eines thorakalen endovaskulären Aortenstents auf das proximale Aortengewebe bei Typ B Dissektionen wurde eine künstliche Kreislaufschleife gebaut, in welche humane thorakale Aorten verschiedenster Längen eingesetzt wurden. Mit Hilfe dieser Maschine konnten die physiologischen und vor allem pulsatile Bedingungen des Körperkreislaufs simuliert werden und somit in vitro potentielle Auswirkungen und Veränderungen des Aortengewebes untersucht werden.

Ergebnisse: Bereits während des Implantationsvorganges des Stentgrafts werden hohe Expansionskräfte freigesetzt, die in weiterer Folge zu einer Veränderung des thorakalen Aortengewebes führen. Außerdem kann es zu einer Veränderung des Gefäßdurchmessers aufgrund des Einsetzens der Gefäßprothese kommen. Zusätzlich wird der gleichmäßige Übergang zwischen Systole und Diastole durch die Gefäßprothese gestört. Außerdem nimmt die Gefäßsteifigkeit nach dem Einsetzen des Stentgrafts zu und es kommt zu einer Veränderung diverser Druckprofile.

Conclusio: Anhand der durchgeführten Untersuchungen kann nachgewiesen werden, dass durch das Einsetzen eines thorakalen Aortenstents biomechanische und strömungsrelevante Veränderungen entstehen. Die Interpretation und

Gültigkeit der Ergebnisse dieser Versuchsreihe ist natürlich durch die limitierte Anzahl, sowie die Unausgeglichenheit der Geschlechter, sowie Alter und Komorbiditäten limitiert. Dennoch ist sie wegweisend und liefert die Basis für weitere diesbezügliche Untersuchungen.

Abstract

Introduction: Aortic dissections are divided into type A and type B, with type A being one of the most dangerous medical emergencies. An aortic dissection is primarily diagnosed via the clinical symptoms, including thoracal pain, blood pressure differences between the upper extremities, neurological symptoms and a general hypertension, in conjunction with imaging procedures. A possible and often executed therapeutic method for type B dissections is the implantation of a thoracal aortic stent. Therefore, potential complications, especially long-term effects of this procedure, are of great relevance to cardiac surgeons.

Material and Methods: To study the effects of thoracic endovascular aortic stent implantation on proximal aortic tissue in type B dissections, an artificial circulatory loop was constructed in which human thoracic aortas of various lengths were inserted. With the help of this machine, the physiological and especially pulsatile conditions of the systemic circulation could be simulated and thus potential effects and changes of the aortic tissue could be investigated in vitro.

Results: Firstly, during the implantation of the Stentgraft high forces of expansion are already being released. Consequently, these forces lead to an alteration of the thoracal aortic tissue. In addition, there may be a change in the diameter of the vessel due to the insertion of the vascular prosthesis. Secondly, the smooth transition between systolic and diastolic phase are disturbed by the vascular prosthesis. Furthermore, after the implantation of the Stentgraft as well as the change in pressure profile the vascular stiffness increases.

Discussion: With reference to the previously mentioned investigations, it can be shown that relevant biomechanical and flow changes occur after the implantation of thoracal aortic stents. Evidently, the interpretation and validity of those results is limited by the small number of patients as well as the mismatch of sex, age and comorbidities. However, this experiment delivered ground breaking results on which further investigations can be based on.

1. Einleitung

Die Aorta ist das zentrale Blutgefäß im menschlichen Organismus. Ihre Aufgabe umfasst den Weitertransport des Blutes aus dem Herzen in die größten arteriellen Gefäße des Körperkreislaufes. Aus diesem Grund stellen eine Vielzahl von Pathologien im Bereich der Aorta eine potentiell lebensbedrohliche Situation dar, welche in den meisten Fällen sofort behoben werden muss. Eine rasche Diagnose der in Frage kommenden Pathologien ist daher für die Wahl der korrekten Therapiemodalität von essentieller Bedeutung.

In diesem Zusammenhang ist die Aortendissektion, als akut gefährlichste der verschiedensten Aortenpathologien, speziell hervorzuheben. Diese Krankheit kann je nach Lokalisation und Ausdehnung binnen kürzester Zeit durch eine Aortenruptur, oder durch dissektionsbedingte Minderperfusion zum Tod eines Menschen führen. Eine entschlossene und effektive Behandlung stellt in einer Vielzahl der Fälle für die Betroffenen die einzige Möglichkeit dar.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, einen Einblick über die Typ B Aortendissektion und mögliche biomechanische Auswirkungen einer Stentimplantation (TEVAR) in die Aorta descendens auf das Aortengewebe zu schaffen. Bei dieser eben erwähnten Therapie handelt es sich grundsätzlich um einen der häufigsten Eingriffe, der in solchen Fällen durchgeführt wird. Dennoch sind etwaige peri- und postoperative Folgen genauestens zu untersuchen. Das Verständnis über die Ursachen und Entstehungsprozesse der potentiellen Komplikationen könnte zu Veränderungen im Bereich des verwendeten Materials und Implantationsverfahrens führen, wodurch es schlussendlich zu einer Verbesserung in der Patientenversorgung kommen könnte.

Im Zuge dieser Arbeit wird daher anfangs, im ersten theoretischen Teil, zuerst auf die Anatomie der Aorta eingegangen, um eine allgemeine Grundlage über physiologischen Gegebenheiten dieses Gefäßes zu schaffen. Im Anschluss werden die häufigsten Aortenpathologien besprochen, mit besonderem Augenmerk auf die Aortendissektion. Hier werden Einteilung, Klinik, Diagnose und

Therapiemöglichkeiten abgehandelt. Abschließend wird in einem eigenen Kapitel auf die Komplikationen einer minimalinvasiven Therapiemodalität eingegangen. Im zweiten, praktischen Abschnitt wird die Versuchsreihe vorgestellt, mit deren Hilfe die Auswirkungen des thorakalen endovaskulären Stentgrafts auf das proximale Aortengewebe untersucht werden. Hierbei werden neben dem Versuchsaufbau und den verschiedenen Phasen des Versuchsablaufs auch die Ergebnisse der Experimente aufgezeigt. Letztlich werden Schlussfolgerungen aus der Versuchsreihe gezogen.

2. Aufbau der Aorta

Die Aorta ist das größte Blutgefäß des menschlichen Körpers. Sie verläuft vom linken Ventrikel des Herzens bis in das Becken, wo sie sich endgültig in zwei Arterien aufteilt. Der Aufbau der Gefäßwand folgt dem typischen Muster von elastischen Arterien (1).

2.1. Anatomie der Aorta

Aufgrund der Länge dieses Gefäßes und der aus ihr abgehenden Äste wird die Aorta in vier Abschnitte unterteilt.

1. Die Aorta ascendens beginnt an der Aortenklappe und endet am Eingang des Aortenbogens. Die Aortenwurzel umfasst den unmittelbar an das Herz angrenzenden Abschnitt der Aorta. In diesem Bereich ist einerseits die Aortenklappe vorzufinden, die das Herz von der Aorta trennt, andererseits befinden sich dort die Abgänge der linken und rechten Koronararterien, die das Herz selbst mit Blut versorgen. Die Aortenklappe besteht wiederum aus drei Taschen.
2. Der Arcus aortae beginnt am Ende der ascendierenden Aorta und verläuft zunächst kranial und dorsal, anschließend nach links und kaudal. In diesem Bereich gibt es drei wesentliche Äste die aus der Aorta abgehen und deshalb auch als supraaortale Äste bezeichnet werden: der Truncus brachiocephalicus, die linke Arteria carotis communis und die linke Arteria subclavia. Das Ende des Arcus aortae befindet sich in der Projektion auf den vierten Brustwirbel.
3. Die Aorta thoracica verläuft vom vierten bis zum zwölften Brustwirbel. Im Verlauf befindet sie sich zunächst links der Wirbelsäule, bis sie schließlich die Körpermittellinie erreicht.
4. Die Aorta abdominalis setzt den Verlauf nach kaudal weiter fort und endet auf Höhe des vierten Lendenwirbels, wo sie sich in die rechte und linke Arteria iliaca communis aufteilt (2)

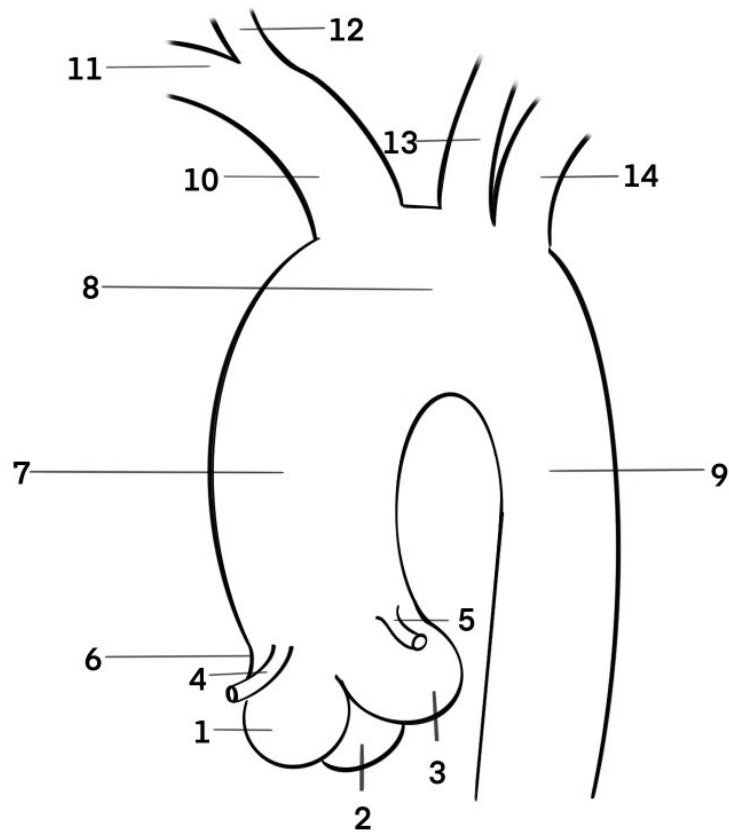


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Form und anatomischen Kennpunkte der Aorta

Legende zur Abbildung 1:

- 1... rechtskoronarer Sinus
- 2... nonkoronarer Sinus
- 3... linkskoronarer Sinus
- 4... Arteria coronaria dextra
- 5... Arteria coronaria sinistra
- 6... Aortenwurzel
- 7... Aorta ascendens
- 8... Arcus aortae

- 9... Aorta descendens
- 10... Arteria brachiocephalica
- 11... Arteria subclavia dextra
- 12... Arteria carotis communis dextra
- 13... Arteria carotis communis sinistra
- 14... Arteria subclavia sinistra

2.2. Histologie der Aorta

Bei der Aorta handelt es sich um eine Arterie vom elastischen Typ. In Richtung kaudal verändert sich allerdings der Wandaufbau zunehmend in jenen einer Arterie vom muskulären Typ.

Die Gefäßwand der Aorta besteht aus drei Schichten:

1. Die innerste Schicht ist die Tunica intima. Diese setzt sich von innen nach außen aus drei Teilen zusammen: dem Endothel, einer breiten subendothelialen Schicht und der Membrana elastica interna.
2. Die mittlere und gleichzeitig breiteste Schicht ist die Tunica media. Sie setzt sich aus einer Extrazellulärmatrix mit konzentrisch gelagerten elastischen Lamellen mit dazwischen befindlichen glatten Muskelzellen und außen einer Membrana elastica externa zusammen. In der äußeren Hälfte der Tunica media können auch die Enden von Blutgefäßen vorgefunden werden.
3. Die äußerste Schicht ist die Tunica adventitia, welche aus Bindegewebe besteht. In dieser Schicht befinden sich unter anderem Nerven, Lymph- und Blutgefäße, sowie elastische Fasern, Fibroblasten und Proteoglykane (1).

3. Aortenpathologien

Die möglichen Ursachen einer aortalen Erkrankung sind vielfältig und vielschichtig. Im Folgenden werden die wesentlichsten von ihnen, mit Ausnahme der Aortendissektion welcher ein eigenes Kapitel gewidmet wird, kurz vorgestellt.

Aortenaneurysma: Hierbei handelt es sich um eine Störung der Gefäßwandstruktur, die schlussendlich zu einer Aussackung der gesamten, dreischichtigen Gefäßwand führt (3). Der Ursprung dieser Erkrankung ist multifaktoriell und umfasst degenerative, entzündliche und proteolytische Abläufe. Aufgrund dieser Einflüsse kommt es zu einer Schädigung der Gefäßwand, die eine lokale Änderung der Hämodynamik und der physikalischen Krafteinwirkung zur Folge haben (4). Klinisch präsentiert sich ein Aortenaneurysma normalerweise asymptomatisch, wobei unspezifische Beschwerden wie ein Druckgefühl in der Brust, thorakale Rückenschmerzen und Synkopen möglich sind (3). Mögliche Komplikationen eines Aortenaneurysmas umfassen eine Aortenruptur, eine Aortendissektion und eine Embolie die sich aus thrombotischem Material, welches sich in dem Aortenaneurysma gebildet hat, zusammensetzt und fortgeschwemmt wird.

Es werden verschiedene Formen von Aortenaneurysmen unterschieden: Zu einem so genannten Aneurysma verum („wahres Aneurysma“) zählen keil-, spindel- oder sackförmige Ausweitungen, welche die gesamte Gefäßwand umfassen (5). Ein, selten auftretendes, Aneurysma spurium („falsches Aneurysma“) entsteht, nachdem es zu einer Verletzung der Aortenwand gekommen ist, wodurch anschließend Blut in das periaortale Gewebe strömt. Eine Aussackung der Gefäßwand bleibt also aus (6).

Penetrierendes Aortenulkus (PAU): Diese Entität stellt eine lokale Ruptur dar, die in der Tunica Intima beginnt und sich über die Lamina Elastica Interna in die Tunica Media fortsetzt. Im Großteil der Fälle ist das auslösende Ereignis eine Ulzeration eines atherosklerotischen Plaques, seltener findet ein lokal entzündlicher Prozess in der Wand der Aorta statt. Das PAU kann asymptomatisch sein oder zu einer Ruptur und einer daraus folgenden vital bedrohlichen Blutung führen. Zusätzlich ist noch festzuhalten, dass nicht sämtliche

Ulzerationen im Bereich der Aorta penetrierend sind, sondern es sich bei dem Begriff des Aortenulkus um einen Sammelbegriff handelt. Dieser umfasst verschiedenste morphologischen Veränderungen, wie unter anderem traumatische, entzündliche, atherosklerotische, aber auch iatrogene Störungen. (7).

Intramurales Hämatom (IMH) der Aorta: Die Ursache dieses Krankheitsbildes ist eine Blutung der Vasa vasorum der Aorta. In weiterer Folge kann eine solche Blutung zu einem Einriss der Tunica Intima führen, wodurch eine Aortendissektion entstehen kann. Diese kann durch verschiedene Vorgänge, wie einem thorakalen Trauma oder durch das Einführen eines Katheters im Rahmen von interventionellen Untersuchungen oder Eingriffen hervorgerufen werden. Am häufigsten aber entsteht es in einem direkten räumlichen und zeitlichen Zusammenhang zu einer atherosklerotischen Ulzeration. Zu den typischen Symptomen eines IMH zählt ein plötzlich einsetzender, starker Schmerz in der Brust oder im Rücken (7), was auch der klassischen Symptomatik einer Aortendissektion entspricht (8). Eine Besonderheit bei PatientInnen mit einem IMH ist ein unauffälliges EKG (7). Ein wesentlicher Unterschied zwischen einem IMH und einer Aortendissektion (siehe unten) ist, dass grundsätzlich bei einem solchen Hämatom die Tunica Intima unversehrt bleibt, sich aber in weiterer Folge eine Aortendissektion entwickeln kann (9).

Thorakale Aortenruptur: Eine akute Ruptur der Aorta entsteht in ungefähr 90% der Fälle unmittelbar distal des Abganges der Arteria subclavia sinistra (loco typico), am so genannten Isthmus aortae und wird vor allem durch ein Dezelerationstrauma, meistens im Rahmen eines Verkehrsunfalles, verursacht. Ein solches Trauma entsteht in diesem Zusammenhang aufgrund der hohen kinetischen Energie die entweder wegen der abrupten Verlangsamung, oder einer akuten Beschleunigung des Körpers erzeugt wird (10). Diese Energie wirkt in Form von Dreh- und Scherkräften auf die Aorta ein. Weiters handelt es sich meist um PatientInnen mit einem Polytrauma, mit einer traumatischen zerebralen Verletzung oder abdominellen Traumen (11).

4. Aortendissektion im Speziellen

Bei der akuten Aortendissektion handelt es sich um einen lebensbedrohlichen Zustand bei dem 21% der PatientInnen noch vor Erreichen des Krankenhauses versterben. Aus medizinischer Sicht ist daher eine exakte und schnelle Diagnose und Therapieeinleitung anzustreben (12).

Im Folgenden werden die Ätiologie, Pathophysiologie, Einteilung, Klinik, Diagnose, Therapie und deren Komplikationen, sowie der weitere Verlauf dargestellt, um einen umfassenden Eindruck dieser Pathologie zu vermitteln.

4.1. Ätiologie

Die Ursachen für die Entstehung einer Aortendissektion sind vielfältig. Grundsätzlich kann man angeborene und erworbene Auslöser unterscheiden, wobei eine Schädigung der Gefäßwand in beiden Gruppen im Mittelpunkt steht (13).

4.1.1. Aortenaneurysmen als primäre Ursache der Dissektion

Das Aortenaneurysma wurde bereits in Kapitel 3 ausführlich behandelt. Wie bereits erwähnt ist die Ursache für die Entstehung von Aneurysmen multifaktoriell. Die Folgen der verschiedenen, ineinandergreifenden Veränderungen sind allerdings immer, unabhängig von der Lokalisation des Blutgefäßes im menschlichen Körper, Veränderungen in der extrazellulären Matrix. Der exakte Mechanismus ist dabei allerdings variabel. Dies gilt für sämtliche Blutgefäße und somit auch für die Aorta. Bei diesem Gefäß gibt es zusätzlich noch Unterschiede beim Remodeling der extrazellulären Matrix zwischen der abdominalen und thorakalen Aorta und auch der Aorta ascendens und Aorta descendens. Der Grund dafür ist die nicht einheitliche, ursprüngliche embryonale Herkunft der aortalen Zellen. Kommt es nun im Rahmen eines Aneurysmas zu Veränderungen der extrazellulären Matrix der Tunica media, kann es in weiterer Folge, siehe dazu Kapitel 4.2., zur Formierung einer Aortendissektion kommen, wobei das Risiko mit dem Durchmesser des Aneurysmas steigt (14).

Dem ist, wie aus den ESC-Guidelines ersichtlich, hinzuzufügen, dass eine Operationsindikation vor allem anhand des Aortendurchmessers und einer Nutzen-Risikoabwägung zwischen den potentiellen Komplikationen und den Operationsrisiken gestellt wird. Bezüglich der Aorta ascendens gilt generell, dass eine Indikation für einen chirurgischen Eingriff, bei Vorliegen einer trikuspiden Aortenklappe, ab einem Durchmesser von 5,5 cm gegeben ist, da ansonsten ein hohes, jährliches Rupturrisiko und auch ein hohes Risiko für eine Aortendissektion besteht. Bei bikuspiden Aortenklappen ist bei über 30% der Betroffenen ein Defizit der elastischen Fasern gegeben, weswegen in solchen Fällen, aber auch bei Vorliegen von zusätzlichen Risikofaktoren wie systemischen Bluthochdruck oder einem erhöhten familiären Risiko ab einem Durchmesser von 5 cm ein operativer Eingriff vorzunehmen ist. Bei PatientInnen mit Marfan-Syndrom soll der Durchmesser maximal 4,5 bis 5 cm nicht überschreiten (15).

4.1.2. Andere Ursachen einer Aortendissektion

Der häufigste erworbene Auslöser stellt die arterielle Hypertonie selbst dar. Diese Krankheit kann auch ohne Ausbildung von lokalen atherosklerotischen Veränderungen zu einer Aortendissektion führen.

Der Grund dafür ist die bluthochdruckbedingte kontinuierliche Versteifung der Gefäßwand der Aorta, wodurch es wiederum zu einer Zunahme des systolischen Blutdrucks kommt. Dieser Wirkung kann durch ein Remodeling der Aorta entgegengewirkt werden, allerdings kommt es dadurch zu einer Zunahme des Gefäßdurchmessers (16). Weiters kommt es durch arterielle Hypertonie zu einer extrazellulären Ansammlung von Fettsäuren, Fibrosierung und einer Kalzifizierung der Gefäßwand (13). Außerdem wirkt die arterielle Hypertonie auch indirekt pro-inflammatorisch (17). Aufgrund all dieser pathologischen Veränderungen und Einflüsse kann es in weiterer Folge zu einer Schädigung der Gefäßwand kommen, wodurch eine Dissektion entsteht.

Eine häufige erworbene Ursache stellt die Atherosklerose, vor allem in Kombination mit der unbehandelten Hypertonie dar (3). Bei dieser liegt häufig eine chronische Entzündung von Arterienwänden, die über einen komplexen Mechanismus ausgelöst wird, vor. Zu Beginn dieser Krankheit immigrieren

Lipoproteine aus dem Blutplasma in die Tunica intima und aktivieren die dort befindlichen Entzündungszellen, welche in weiterer Folge pro-inflammatorische Zytokine freisetzen. Durch diese wiederum kommt es einerseits zu einer Rekrutierung und Aktivierung von im Blut befindlichen Leukozyten und andererseits zu einer Aktivierung von lokalen Endothelzellen. Anschließend setzen Makrophagen, innerhalb der Tunica intima, Enzyme frei, die die vorhandenen Lipoproteine so beeinflussen und verändern, dass sich atherosklerotische Plaques bilden können. Insgesamt entsteht ein sich durch mehrere Bestandteile gegenseitig verstärkender Kreislauf (18). Zu den wesentlichen Risikofaktoren der Atherosklerose zählen hohes Alter, Hypertension und Nikotinabusus (3).

Eine weitere erworbene Ursache einer Aortendissektion stellen thorakale Traumen dar. Die Pathologien, die dabei entstehen können, reichen von subklinischen Einrissen der Tunica Intima bis hin zu einer vollständigen Ruptur der Aorta aufgrund einer sehr starken, plötzlichen Krafteinwirkung. Das auslösende Ereignis einer Ruptur ist in den meisten Fällen ein Verkehrsunfall mit hoher Geschwindigkeit und führt in diesen Fällen zum überwiegenden Teil binnen weniger Minuten zum Tod des/der PatientIn (19).

Ein seltener erworbener Auslöser ist schließlich eine Aortitis, also eine Entzündung der Aorta (3). Anlass dieser Pathologie sind vor allem degenerative rheumatische Erkrankungen, wie eine ankylosierende Spondylitis, oder verschiedene Vaskulitiden wie die Riesenzellerarteriitis, oder die Takayasu-Arteriitis. Es können aber auch infektiöse Entzündungen die zugrundeliegende Ursache sein (20). Ein ebenfalls seltener Auslöser von Aortendissektionen stellen Mykosen, wie beispielsweise eine Mukormykose, dar (21).

Zu den angeborenen Ursachen einer Aortendissektion zählen neben genetischen Ursachen auch Bindegewebserkrankungen und angeborene Erkrankungen der Aortenklappe. Unter den Bindegewebsstörungen sind vor allem das Marfan-Syndrom und das Loays-Dietz Syndrom zu erwähnen (3).

Der Auslösemechanismus für das Marfan-Syndrom stellt eine autosomal dominante Mutation des Fibrillin-1 Gens dar. Fibrillin-1 ist wesentlich für die

endgültige Struktur der Mikrofibrillen verantwortlich. Aufgrund dieser Krankheit kommt es zu einer Vielzahl an pathologischen Veränderungen der Aorta, die von einer erhöhten Steifigkeit des Gefäßes, bis hin zu einem Aneurysma und schließlich auch zu einer Dissektion reichen (22). Beinahe alle PatientInnen entwickeln im Laufe ihres Lebens eine Aortenpathologie. Die Folge ist eine deutlich reduzierte Lebenserwartung, die bei idealer Behandlung 60 Jahre beträgt (3).

Das Loays-Dietz Syndrom wird durch eine autosomal dominante Mutation des TGF- β Rezeptors ausgelöst. Es werden dabei zwei Phänotypen unterschieden, wobei der erste unter anderem zu einer erhöhten Torquierung der Gefäße allgemein und zu Aneurysmen größerer Blutgefäße führt. Der zweite Phänotyp hingegen ähnelt dem Ehlers-Danlos Syndrom. Dabei handelt es sich ebenfalls um eine Bindegewebskrankheit, bei der die Kollagen-III Synthese gestört ist und dadurch unter anderem Aortendissektionen und -rupturen entstehen. Die Unterscheidung der beiden Formen dieses Syndroms hat aufgrund unterschiedlicher Schweregrade der Krankheit und operativer Mortalitätsrisiken eine besondere Bedeutung für die Wahl der geeigneten Therapie. Die durchschnittliche Lebenserwartung beträgt lediglich 37 Jahre (3).

Bei einer angeborenen Erkrankung der Aortenklappe liegt in den meisten Fällen anstatt einer trikuspiden eine lediglich bikuspidale Aortenklappe vor. Aufgrund dieser Modifikation kommt es zu einer Veränderung der Hämodynamik und der Entstehung von Turbulenzen im Blutfluss im Bereich der Aorta ascendens. In weiterer Folge kann dann in diesem Bereich ein Aneurysma und im schlimmsten Fall eine Aortendissektion entstehen. Zusätzlich kann beim Vorliegen einer bikuspiden Aortenklappe ebenfalls eine Coarctatio aortae, also eine Aortenisthmusstenose, gegeben sein. In sehr seltenen Fällen liegt eine unicuspidale Aortenklappe vor, wobei die Folgen mit jenen der bikuspidalen Klappe vergleichbar sind (3).

Aortendissektionen können auch spontan entstehen. In diesen Fällen ist eine genaue physikalische Untersuchung, eine Laborbestimmung des D-Dimer Wertes und bildgebende Untersuchungen von essentiellen diagnostischem Wert. Die

Symptome an denen die PatientInnen leiden sind meistens unspezifisch und umfassen Brust- oder Rückenschmerzen (19).

4.2. Pathogenese

Zu Beginn einer Aortendissektion kommt es zu einem Einriss der aortalen Tunica intima. In den meisten Fällen ist der Einriss selbst diagonal und nimmt nicht die gesamte Zirkumferenz der Aorta ein (12).

Typischerweise sind diese Verletzungen der Gefäßwand an jenen Stellen, an denen die größte Schubspannung besteht, lokalisiert. Zu diesen zählen die rechtslaterale, dem Truncus pulmonalis gegenüberliegende Wand der Aorta ascendens oder der proximale Abschnitt der Aorta descendens (17).

Der Grund für die Verletzung der Gefäßwand ist ein umfassender Umbau der Grundstruktur derselben durch entzündliche Prozesse und einer Verminderung der extrazellulären Matrix. Am Beginn dieser Veränderungen stehen aktivierte Makrophagen, welche innerhalb der Tunica media Matrix-Metalloproteinasen und pro-inflammatorische Zytokine freisetzen. Die Zytokine führen zu einer lokalen Entzündungsreaktion, während die Proteinase einen verstärkten Abbau von Elastin und Kollagen verursachen.

Diese Veränderungen werden unter Umständen auch durch den vascular endothelial growth factor (VEGF) unterstützt. VEGF führt grundsätzlich zu einer Angiogenese, allerdings stellt er auch einen pro-inflammatorischen Trigger dar. Im Bereich von Aortendissektionen kommt es in der Tunica media zu einer vermehrten Bildung von VEGF (17).

Aufgrund des Einrisses in der Tunica intima folgt anschließend eine Einströmung von Blut in die Tunica media, wodurch es zu einer zunehmenden Auftrennung der Gefäßwandschichten zwischen Tunica intima und Tunica media kommt. Es entsteht ein wahres und ein falsches Lumen, welche durch eine Dissektionsmembran getrennt sind. Die Ausbreitung des falschen Lumens kann antegrad oder retrograd sein, wobei es typischerweise zu einer Fortsetzung des falschen Lumens in Richtung des Blutflusses in der Form einer Spirale kommt (23).

Das falsche Lumen kann sich auf verschiedene Arten ausbreiten: Einerseits kann es durch Ausbildung einer natürlichen Fenestrierung zu einem Wiedereintritt des Blutflusses in das wahre Lumen kommen. In diesen Fällen können die PatientInnen, so lange eine ausreichende Perfusion gegeben ist, einen stabilen Zustand haben, andererseits kann es aber auch zu einer Ruptur der Tunica adventitia kommen. Außerdem besteht auch die Möglichkeit, dass das falsche Lumen blind endet und sich an dessen Ende ein Blutgerinnsel bildet. Der Zeitpunkt der Ausbildung einer solchen Thrombose ist entscheidend, ob das falsche Lumen kleiner oder größer als das wahre Lumen ist. Das falsche Lumen ist kleiner, wenn es in einer frühen Phase der Aortendissektion gebildet wird. Typischerweise ist der Durchmesser bei Bildung der Thrombose in einem späteren Stadium allerdings größer als jener des wahren Lumens. Eine wesentliche Komplikation von thrombosierten falschen Lumina ist deren fortschreitende Größenzunahme, wodurch es zu einer progressiven Kompression des wahren Lumens kommt (17).

Aufgrund der Ausbildung des falschen Lumens, des dort zunehmenden Drucks und dem Unterschied in der Elastizität der Gefäßwandschichten im Bereich der Aortendissektion kommt es in weiterer Folge zu einer Komprimierung des Durchmessers des wahren Lumens. Im schlimmsten Fall ist ein vollständiger Kollaps des wahren Lumens möglich, wobei dieser bei fenestrierten falschen Lumina seltener ist (12). Konsequenterweise führt eine Komprimierung des wahren Lumens zu einer reduzierten Durchblutung des Körpers, wobei die Lokalisation der Dissektion entscheidend dafür ist, welche Areale betroffen sind (17).

Trotz einer Vielzahl an Studien ist es bis jetzt nicht möglich bestimmte anatomische Kennzeichen der Aorta, die zu einer erhöhten Neigung von Aortendissektionen oder Folgeschäden der Gefäßwand führen, zu bestimmen. Zu den untersuchten Faktoren zählen unter anderem der Zustand der Vasa vasorum, aber auch die Tiefe und der Winkel von Einrissen der Tunica intima (12).

4.3 Einteilung

Der zur Dissektion führende Einriss der aortalen Tunica intima kann an unterschiedlichen Stellen lokalisiert sein. Zusätzlich ist das Ausmaß des in weiterer Folge entstehenden falschen Lumens von PatientIn zu PatientIn verschieden (17). Sowohl die Lokalisation, als auch die Ausdehnung sind für die Therapie und die Prognose entscheidend, weshalb eine Einteilung der Aortendissektionen notwendig ist (24).

4.3.1. Die DeBakey Klassifikation

Die erstentwickelte, klinisch relevante Einteilung der Aortendissektionen wurde 1965 von DeBakey et al publiziert und stellte drei Hauptformen, sowie innerhalb der dritten Form zwei Subformen einer Dissektion fest. Entscheidend für diese Klassifikation ist die Lokalisation der ursprünglichen Verletzung der aortalen Tunica intima (8).

Bei der ersten Form befindet sich der ursprüngliche Einriss im Bereich der Aorta ascendens. Dieser kann bis in die Aorta descendens reichen, zumindest aber ist der Arcus aortae betroffen (24).

Die Verletzung der Tunica intima betrifft beim zweiten Typ ebenfalls das Areal der Aorta ascendens, allerdings ist die gesamte Aortendissektion auf diesen Abschnitt begrenzt (24).

Im Rahmen der dritten Form ist der Schaden der Tunica intima auf der Höhe oder distal der linken Arteria subclavia lokalisiert und reicht beim ersten der beiden Subtypen, Typ IIIa, bis zum Diaphragma, endet aber dort. Beim zweiten Subtyp, Typ IIIb, erstreckt sich der Einriss über das Zwerchfell nach distal (8).

4.3.2. Die Stanford Klassifikation

Die Stanford Klassifikation wurde 1970, also zeitlich nach der Kreation der DeBakey Klassifikation erstellt. Es stellt ein einfacheres System dar, da es nur zwei verschiedene Typen und keine weiteren Subtypen umfasst. Das entscheidende Kriterium ist eine Beteiligung oder Nichtbeteiligung der Aorta ascendens (8). Nicht relevant für dieses System ist ein potentieller Wiedereintritt

des Blutflusses aus dem falschen Lumen in das wahre Lumen und auch die auslösende Ursache für diese Krankheit (23).

Bei der ersten Form, Typ A, ist die Aorta ascendens beteiligt. Per definitionem befindet sich die Aortendissektion proximal des Truncus brachiocephalicus. Grundsätzlich ist die Lokalisation des ursprünglichen Einrisses der Tunica intima dabei irrelevant. Eine Typ B Dissektion befindet sich distal der linken Arteria subclavia, wobei dabei lediglich die Aorta descendens und nicht die Aorta ascendens beteiligt ist. Wie weit sich eine Aortendissektion nach distal erstreckt, wird weder beim Typ A, noch beim Typ B berücksichtigt. Eine Typ A Aortendissektion kann sich beispielsweise bis in die Beckenregion erstrecken (8).

Es sind einige Parallelen zwischen der DeBakey und der Stanford Klassifikation erkennbar. So ist der Stanford Typ A mit den ersten beiden Formen der DeBakey Klassifikation und der Stanford Typ B mit den Typen IIIa und IIIb des DeBakey Systems vergleichbar (25).

Eine weitere Gemeinsamkeit stellt gleichzeitig ein Kritikpunkt an diesen beiden Klassifikationen dar. Keines dieser beiden Systeme behandelt Aortendissektionen, die ihren Ursprung innerhalb des Aortenbogens und keine Beteiligung der Aorta ascendens haben, als eine eigene Form. Grundsätzlich ist diese Art der Dissektion deutlich seltener als eine die Aorta ascendens oder descendens betreffende, dennoch gibt es bezüglich des therapeutischen Vorgehens Unterschiede, weshalb ein eigener Typ sinnvoll erscheint (24). Aus diesem Grund gibt es auch immer wieder neue Vorstöße von Medizinern, zusätzlich zu den beiden bereits bestehenden Typen der Stanford Klassifikation eine dritte Form, non-A-non-B, einzuführen. Als solcher sollen Dissektionen klassifiziert werden, die den Arcus aortae betreffen, während eine zusätzliche Beteiligung der Aorta descendens möglich, aber nicht notwendig ist (26). Es bleibt abzuwarten, ob sich in Zukunft derartige Modifikationen der lang etablierten Systeme durchsetzen können.

Im klinischen Alltag wird die Stanford Klassifikation häufiger verwendet, da sie wie bereits erwähnt, einfacher ist und auch einen näheren Bezug zur Handhabung der jeweiligen Therapie hat. Die genauen therapeutischen Möglichkeiten werden in einem eigenen Kapitel besprochen, allerdings ist bereits an dieser Stelle festzuhalten, dass Typ A Dissektionen generell operativ saniert werden, Typ B

Dissektionen hingegen mittlerweile meistens interventionell aber auch primär konservativ behandelt werden. Jedenfalls ist eine exakte Blutdruckeinstellung zu beachten (24).

4.4 Klinik

Eine akute Aortendissektion hat ein heterogenes klinisches Erscheinungsbild. Die Symptome eines/einer Patienten/Patientin hängen grundsätzlich einerseits vom Ausmaß der Dissektion und andererseits von den in weiterer Folge betroffenen Körperregionen ab (8).

Ein zentraler Hinweis für das Vorliegen einer Aortendissektion ist ein charakteristisches Schmerzereignis im Bereich des Thorax oder des Rückens. Die Lokalisation ist abhängig davon, ob es sich um eine Dissektion handelt, die die Aorta ascendens oder descendens betrifft. Sobald eine Beteiligung der Aorta ascendens gegeben ist, liegt in der Regel ein thorakaler Schmerz vor. Dieser kann allerdings im Rahmen einer sich ausbreitenden Dissektion seine Position verändern (8).

Bezüglich der Schmerzintensität ist festzuhalten, dass in der Mehrheit der Fälle ein plötzlich einsetzender Vernichtungsschmerz vorliegt. Es besteht allerdings auch die seltene Möglichkeit, dass PatientInnen einer Aortendissektion keinerlei Schmerzen verspüren. Dies ist wahrscheinlich abhängig von der zugrunde liegenden Ursache, da dies beispielsweise im Rahmen eines Marfan-Syndroms häufiger auftritt (8).

Ebenfalls zu den klassischen Symptomen einer Aortendissektion zählen ein Unterschied des Blutdrucks in den oberen Extremitäten von mehr als 20 mmHg, diastolische Herzgeräusche und ein reduzierter oder sogar völlig fehlender Puls in den Extremitäten, mit Ausnahme des rechten Arms. Festzuhalten ist allerdings, dass diese Symptome in weniger als der Hälfte der Fälle einer Aortendissektion vorliegen (8).

Weitere unsichere Anzeichen einer Aortendissektion umfassen eine Hypertonie und eine Befundprogredienz im Rahmen von bildgebenden Untersuchungen (25).

Aufgrund der unmittelbaren Nähe zur Aorta entwickelt das Herz in beinahe der Hälfte der Fälle eine Pathologie. Am häufigsten tritt eine Insuffizienz der Aortenklappe auf. Es kann aber auch zu akut lebensbedrohlichen Zuständen wie einem Myokardinfarkt, einer akuten Aorteninsuffizienz oder einer Perikardtamponade kommen (23).

Wenn eine mangelnde Blutversorgung des Gehirns vorliegt, kann es zum Auftreten von neurologischen Krankheitszeichen kommen. Diese Symptome umfassen neben Synkopen und einem beeinträchtigten mentalen Status auch das Horner-Syndrom (8). Im Rahmen dieses Syndroms kommt es klassischerweise zu einer Miosis, Ptosis, und einer Anhidrose (27).

Im schlimmsten Fall kann es, aufgrund der mangelhaften Blutversorgung des Gehirns, zu einem Schlaganfall kommen (28).

Neben einer Ischämie des Gehirns ist natürlich auch eine Mangelversorgung der Niere und der abdominalen Organe möglich (28).

Eine akute viszerale Ischämie ist eine der Komplikationen mit der höchsten Mortalitätsrate die bei einer Aortendissektion auftreten kann. Dabei kommt es zu einer verminderten Blutversorgung des Truncus coeliacus und der Mesenterialarterien. PatientInnen mit einer Aortendissektion in Kombination mit einer Beteiligung der abdominalen Organe präsentieren sich häufiger mit abdominalen oder Schmerzen in den unteren Extremitäten. Selten treten die ansonsten typischen thorakale Schmerzen auf (29).

Die renale Ischämie ist der häufigste Auslöser eines akuten Nierenversagens. Dabei handelt es sich um ein Krankheitsbild, welches ebenfalls eine sehr hohe Mortalität aufweist (30).

Abschließend ist festzuhalten, dass eine Dyspnoe, Hämoptoe und eine Hypotonie Hinweise für eine Aortendissektion darstellen (8). Weiters kann es dadurch auch zu einem hypovolämischen Schock kommen, welcher sich durch eine generalisierte Ischämie präsentiert (28).

4.5 Diagnose

Eine exakte Diagnose, vor allem bezüglich Lokalisation und Ausmaß einer Aortendissektion, ist entscheidend für die Wahl der richtigen Therapie. Zusätzlich muss diese möglichst rasch erfolgen, da die Mortalitätsrate sehr hoch ist (17). Grundsätzlich ist festzuhalten, dass zwei Drittel der akuten Aortendissektionen jene vom Stanford Typ A sind (25).

Für sämtliche diagnostische Verfahren spielen sowohl die Sensitivität, als auch die Spezifität eine wichtige Rolle. Die Sensitivität einer Untersuchungsmodalität stellt deren Fähigkeit dar, jene PatientInnen, die an der zu untersuchenden Krankheit erkrankt sind, richtigerweise zu erkennen. Im Unterschied dazu handelt es sich bei der Spezifität einer Untersuchung um deren Fähigkeit, jene PatientInnen richtigerweise zu erkennen, die nicht an dieser Erkrankung leiden (31).

4.5.1. Apparative Untersuchungen

Bei der Durchführung von klinischen Untersuchungen können bereits ein Thoraxröntgen und die Durchführung eines EKGs erste wichtige Hinweise auf eine Aortendissektion geben (17).

Mögliche Veränderungen, die mit Hilfe eines Röntgens festgestellt werden können, umfassen vergrößerte Umrisse und/oder Verkalkungen der Aorta ascendens oder descendens, ein verbreitertes Mediastinum, einen schlecht darstellbaren Aortenbogen und abschließend eine Verlagerung der Trachea und Perikard- oder Pleuraergüsse (24).

Bei der Auswertung eines EKGs sind am häufigsten pathologische, aber unspezifische Verlaufsänderungen der ST-Strecke oder der T-Welle vorzufinden. Für die Diagnose einer Aortendissektion am hinderlichsten ist das Auftreten von ST-Strecken Hebungen, da diese typisch für akute Myokardinfarkte sind und so das korrekte Untersuchungsergebnis lediglich verzögert wird (17).

Insgesamt ist daher festzuhalten, dass sowohl die Sensitivität, als auch die Spezifität dieser beiden Untersuchungsverfahren für die Diagnose einer Aortendissektion zu niedrig sind. Das ist auch auf den Umstand zurückzuführen, dass sowohl das Thoraxröntgen, als auch das EKG völlig unauffällig sein können (17).

Die initial bildgebende Methode der Wahl stellt die transthorakale Echokardiographie (TTE) dar. Die Vorteile stellen dabei die rasche und kosteneffiziente Durchführbarkeit, flächendeckende Verfügbarkeit, die Erhaltung der körperlichen Integrität des/der Patienten/Patientin und der potentiell differenzialdiagnostische Ausschluss anderer Krankheiten dar. Einer der beiden gravierenden Nachteile der TTE ist allerdings die relativ niedrige Sensitivität bei der Diagnose einer Aortendissektion (17). Das zweite schwere Manko ist die untersucherabhängige Erfahrung der Darstellung einer Aortendissektion mittels diesen Verfahrens. Schließlich kann während einer TTE, aufgrund eines ausgelösten Würgereizes, eine Ruptur entstehen (8).

Die weiteren Nachteile dieser Untersuchung sind patientenspezifisch, da Übergewicht, anatomische Anomalien der Brustwand, Lungenemphyseme und mechanische Belüftung das Ergebnis verfälschen oder die Untersuchung überhaupt unmöglich machen können (17).

Mit Hilfe dieses Verfahrens lassen sich vor allem das Herz, die Aortenwurzel und die Aorta ascendens besonders gut untersuchen (17). Im Rahmen dieser Untersuchung können unter anderem das wahre und falsche Lumen, der ursprüngliche Einriss und Verkalkungen der Tunica intima und das Blutgerinnsel innerhalb des falschen Lumens festgestellt werden (8).

Ein weiteres diagnostisches Werkzeug stellt die transösophageale Echokardiographie (TEE) dar. Dieses Verfahren bietet andere Vor- und Nachteile gegenüber der TTE, weshalb es in den Fällen, in denen die TTE nicht oder nur erschwert durchführbar ist, geeignet sein kann. Da das gesamte Verfahren weniger Zeit in Anspruch nimmt kann die TEE, anders als die noch zu besprechenden Untersuchungsverfahren der Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT), in Notfallsituationen und bei hämodynamisch instabilen PatientInnen eingesetzt werden. Aufgrund mangelnder Erfahrung des Betreibers, schwer einsehbaren Stellen wegen bestehenden anatomischen Gegebenheiten und der grundsätzlichen schlechten räumlichen Auflösung kann es, wie bei der TTE, zu falsch positiv und negativen Ergebnissen kommen. Einer der Nachteile gegenüber einer TTE ist die Notwendigkeit einer Sedierung und dafür benötigtes, entsprechend geschultes Personal, weshalb diese Form der Untersuchung einen höheren zeitlichen und personellen Aufwand bedeutet (17).

Das MRT gilt als das bildgebende Verfahren, welches die höchste Sensitivität und Spezifität für die Diagnose einer Aortendissektion aufweist (17). Zwei der wesentlichen Vorteile des MRTs sind die exakte Lokalisierung des Einrisses der Tunica intima und die Evaluierung der Komplikationen einer Aortendissektion, wie eine Perikardtamponade oder eine viszerale Ischämie (siehe oben). Zusätzlich kommt es bei einem MRT, anders als bei einem CT, zu keiner Strahlenbelastung des/der Patienten/Patientin (24). Potentielle Hindernisse für die Durchführung eines MRTs sind mannigfaltig. Einerseits ist die Verfügbarkeit begrenzt, weshalb es zu langen Wartezeiten kommen kann, andererseits können PatientInnen während der Durchführung des MRTs sehr schwer umfassend medizinisch beobachtet werden. Zusätzlich ist der zeitliche Faktor zu beachten, da diese Untersuchung um ein Vielfaches länger als eine sonographische Untersuchung, oder ein CT dauert.

Schließlich stellen, aufgrund des bei der Durchführung der Untersuchung entstehenden Magnetfeldes, Metallgegenstände die sich im Körper des PatientInnen befinden eine absolute Kontraindikation dar (17). Insgesamt gewinnt das MRT für eine Abklärung einer Aortendissektion zunehmend an Bedeutung (24). Ihren bisweilen größten Stellenwert hat diese Untersuchungsmethode in der Verlaufskontrolle von PatientInnen mit bekannten aortalen Pathologien (17).

Momentan stellt das CT unter Verwendung von Kontrastmitteln die zentrale und wichtigste bildgebende Untersuchung für die Bestimmung einer Aortendissektion, vor allem in akuten Notfallsituationen, dar. Mit Hilfe dieses Verfahrens kommt es dank der raschen Bilderstellung zu den zeitlich schnellsten Diagnosen. Ein wesentlicher Vorteil des CTs ist die vollständige Darstellung der gesamten Aorta. Diese kann für die Wahl der Therapie eine zentrale Bedeutung haben (17). Wie bei einem TTE kann das wahre und das falsche Lumen und der ursprüngliche Einriss der Tunica intima exakt dargestellt werden. Es besteht allerdings ein gravierender Unterschied zu Gunsten des CTs bezüglich der Sensitivität und Spezifität. Zusätzlich ist der bei einer TTE eingesehene Abschnitt der Aorta auf einen relativ kleinen Anteil beschränkt. Es können auch Hindernisse für die Schallausbreitung vorliegen, wodurch kein zufriedenstellendes Bild erzeugt werden kann. Mit Hilfe eines CTs können eventuell bestehende Hämatome und Dilatationen, unterversorgte Regionen und auch Rupturen der Aorta feststellen (8).

Zu den Nachteilen einer CT-Untersuchung zählen einerseits eine mögliche allergische Reaktion oder sogar ein Nierenversagen aufgrund des verwendeten Kontrastmittels und andererseits eine Strahlenbelastung für den/die Patienten/Patientin (17).

Die Grundvoraussetzung für die Durchführung eines CTs ist, wie bei einem MRT, dass der/die Patient/Patientin sich in einem stabilen Zustand befindet (8). Im Unterschied zu MRTs genießen CTs eine bessere Verfügbarkeit, woraus sich auch eine kürzere Wartezeit für eine Untersuchung ergibt (24)

4.5.2. Labormedizinische Untersuchungen

Im Rahmen der Diagnostik einer Aortendissektion spielen die apparativen Untersuchungsverfahren zwar die zentrale Rolle, dennoch können auch verschiedene Laborparameter hinweisend für eine bestehende Dissektion sein. Hier ist besonders der D-Dimer Spiegel hervorzuheben. Dieser Wert wird vor allem bei einem Verdacht auf Lungenembolien bestimmt und dessen oberer Normalwert beträgt 500 ng/ml. Im Zusammenhang mit einer Aortendissektion kann innerhalb der ersten 24 Stunden nach Symptombeginn dieser Parameter dazu verwendet werden, um eine solche auszuschließen. Es ist allerdings festzuhalten, dass die Sensitivität zwar bei 97% liegt, die Spezifität allerdings deutlich schlechter ausfällt. Insgesamt ist daher festzuhalten, dass der D-Dimer Wert lediglich, dafür aber zuverlässig, zum Ausschluss einer Aortendissektion bei Niedrigrisiko-PatientInnen verwendet werden kann (17).

Weitere Parameter, die unter Umständen für eine Feststellung einer Aortendissektion genutzt werden können, betreffen vor allem die extrazelluläre Matrix. Diesbezüglich sind MMP-8 und MMP-12 besonders hervorzuheben. Diese Werte sind aufgrund des Umbaus der Grundstruktur der aortalen Gefäßwand erhöht. Jedoch bedarf es noch weiterer Studien bezüglich deren Tauglichkeit zur Diagnose einer Aortendissektion (17).

Wie bereits in Kapitel 4.1. erwähnt, können entzündliche Prozesse zur Entstehung einer Aortendissektion führen. Aus diesem Grund wurden in der Vergangenheit wiederholt diverse Entzündungsparameter, wie Tumornekrosefaktor- α oder

verschiedene Interleukine, als potentiell relevante diagnostische Laborwerte gehandelt. Diese sind allerdings aufgrund ihrer niedrigen Spezifität in diesem Fall nicht für eine Diagnose geeignet (17).

Abschließend ist auch noch auf die Gefahr von Fehl- beziehungsweise verzögerten Diagnosen aufgrund von Laborparametern hinzuweisen. Hierbei ist vor allem Troponin T zu erwähnen. Dieser Wert ist bei ungefähr der Hälfte der PatientInnen, die an einer Aortendissektion leiden, erhöht. Jedoch handelt es sich dabei um einen spezifischen diagnostischen Parameter für einen Myokardinfarkt, weshalb eine hohe Gefahr für eine Fehldiagnose besteht (17).

4.6 Therapie

Grundsätzlich hängt die Wahl der Therapie in erster Linie davon ab, wie die vorliegende Aortendissektion nach der gängigen Stanford Klassifikation eingeteilt wird. Dennoch ist sowohl für Typ A, als auch für Typ B Dissektionen eine medikamentöse Therapie, die auf eine Schmerzlinderung und Normalisierung des Blutdrucks abzielt, primär einzuleiten. Der anzustrebende systolische Blutdruckwert sollte zwischen 100 und 120 mmHg liegen und zusätzlich ist eine Stabilisierung der Herzfrequenz mit ungefähr 60 Schläge pro Minute zu erreichen. Bei hypertensiven und tachykarden PatientInnen ist die Medikamentengruppe der Wahl aus diesem Grund jene der Beta-Blocker, da diese eine Senkung des Blutdrucks, als auch der Herzfrequenz bewirkt. Alternativ sind aufgrund des schnellen Wirkungseintritts in Notfallsituationen sowohl Nitroglycerin, als auch Kalziumkanalantagonisten zur Blutdruckreduktion indiziert, zumal Beta-Blocker für eine adäquate Blutdruckkontrolle oftmals nicht ausreichen (32).

Präsentieren sich die PatientInnen hingegen mit einer Hypotonie ist eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr einzuleiten. Falls es dadurch zu keiner ausreichenden Erhöhung des Blutdrucks kommt, können Vasopressoren, in erster Linie Noradrenalin, verabreicht werden. Die dabei vorliegende Gefahr besteht allerdings in einer Ausweitung beziehungsweise Vergrößerung des falschen Lumens (8).

4.6.1. Therapie einer Typ A Aortendissektion

Die Therapie der Wahl stellt eine operative Sanierung dar. Da die Hälfte der PatientInnen an dieser Erkrankung verstirbt, wenn diese nicht binnen 48 Stunden operiert werden, sollte eine Operation möglichst rasch erfolgen. Es besteht eine hohe postoperative Mortalität, die zwischen 9 und 25% liegt. Insgesamt ist allerdings festzuhalten, dass das Langzeitergebnis bei operierten PatientInnen deutlich besser ist, als bei jenen, die konservativ behandelt werden (32).

Das Ausmaß der Operation hängt individuell von den Gegebenheiten ab. Grundsätzlich muss es zu einer Versorgung des Einrisses der Tunica intima kommen, wobei auch ein Verschluss der Eintrittsstelle in das falsche Lumen durchzuführen ist. Abschließend ist das betroffene Areal der Aorta mit einem künstlichen Gefäßinterponat zu ersetzen, wobei die Lokalisation der Verletzung der Tunica intima entscheidend ist. Falls sich der Einriss lediglich im Bereich der Aorta ascendens befindet, wird nur diese ersetzt und der Arcus aortae bleibt unverändert. Im Gegensatz dazu kommt es sowohl zu einem Ersatz des Arcus aortae, als auch der Aorta ascendens, falls sich der Einriss, oder zusätzliche Eintrittsstellen, im Arcus aortae befinden. Zusätzlich ist auf eine mögliche Beeinträchtigung der Aortenklappe beziehungsweise generell der Aortenwurzel zu achten. Liegt eine solche vor, ist je nach Ausmaß der Schädigung eine Aortenklappenrekonstruktion oder ein Aortenklappenersatz durchzuführen. Abschließend ist auch auf die potentielle Notwendigkeit der Durchführung eines Koronararterien-Bypass hinzuweisen, falls eine Ischämie des Myokards vorliegt (32). In besonders ausgeprägten Fällen muss zusätzlich zur Therapie der Aorta ascendens der Aortenbogen und der Bogenausgang mitversorgt werden. Für diese Fälle gibt es eigene, so genannte „Frozen Elephant Trunk Prothesen“. Das heißt, dass beim operativen Eingriff die Aorta descendens gestentet wird. Das betreffende Medizinprodukt besteht aus einer zusätzlichen Aortenbogenprothese mit eigenen Abgängen für die supraaortalen Äste und aus einem Stent der direkt intraoperativ in der Aorta descendens eingesetzt wird (33).

Mit Hilfe des operativen Eingriffes soll es einerseits, bei einer insuffizienten Aortenklappe, zu einer Reduktion des Blutrückflusses aus der Aorta in den linken

Ventrikel des Herzens kommen, andererseits dient dieser als Vorbeugung zur Verhinderung einer Aortenruptur und einer Perikardtamponade. Schließlich wird auf eine Verbesserung der Durchblutung der von der Dissektion beeinträchtigten aortalen Äste abgezielt (32).

Ein Problem für die Durchführung der offen-chirurgischen Sanierung stellt die sehr hohe Rate an PatientInnen dar, bei denen grundsätzlich aus diversen Gründen ein operativer Eingriff mit einem stark erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden ist. Eine Operation ist bei beinahe 60% der Betroffenen auch mangels Operationstauglichkeit nicht möglich oder sinnvoll, weswegen alternative Methoden in Betracht gezogen werden müssen. Eine solche stellt die Durchführung eines minimalinvasiven Eingriffes, ein so genannter Thoracic endovascular aortic repair (TEVAR), dar. Allerdings wird eine TEVAR bei Typ A Dissektionen insgesamt nur selten und ausschließlich bei Hochrisikofällen, bei denen eine offen-chirurgische Sanierung nicht möglich ist, durchgeführt (34).

4.6.2. Therapie einer Typ B Aortendissektion

Im Unterschied zu einer Typ A Dissektion stehen bei dieser Form einer Aortendissektion mehrere verschiedene Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. So können diese sowohl konservativ mittels Medikamente, als auch operativ und auch minimal invasiv behandelt werden. Das wesentliche Therapiekriterium stellt die Komplexität der Dissektion dar (23). Eine komplizierte Typ B Aortendissektion liegt dann vor, wenn es zu einer massiven Zunahme von Schmerzen, einer Ruptur der Aorta descendens, zu einer mangelhaften Blutversorgung der abdominalen Organe, der Niere, des Gehirns oder der Extremität kommt oder ein Hämatothorax besteht (32).

Die Methode der Wahl bei unkomplizierten Stanford B Dissektionen stellt die medikamentöse Behandlung dar (23). Das Ziel dabei ist, wie bereits in Kapitel 4.6. beschrieben, die Stabilisierung des Blutdruckes, die Normalisierung der Herzfrequenz und eine suffiziente Analgesie unter einer engmaschigen Überwachung auf einer Intensivstation (32). Insgesamt soll es dadurch zu einer Verhinderung von schwerwiegenden Komplikationen kommen. Allerdings kann

nach durchgeführter konventioneller Therapie im weiteren Verlauf ein Aneurysma dissecans auftreten, für dessen Behandlung ein operativer Eingriff notwendig ist. Alternativ ist bei unkomplizierten Dissektionen die Durchführung einer TEVAR möglich, da dadurch solche Folgen vermieden werden. Diese Behandlungstechnik für unkomplizierte Typ B Aortendissektionen ist allerdings aufgrund fehlender Langzeitstudien im direkten Vergleich mit einer rein medikamentösen Therapie noch nicht als Mittel der Wahl anerkannt (34). Besonders hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang das Paraplegierisiko bei Stentimplantationen im Bereich distal des zwölften Brustwirbels (35). Für diese Fälle muss vor der Stentimplantation eine Liquor Drainage zur Drucksenkung und Protektion des Rückenmarks durchgeführt werden, um das eben erwähnte Risiko zu senken (36). Für gewöhnlich erfolgt die Implantation eines thorakalen Aortenstents in Zusammenarbeit zwischen Ärztinnen und Ärzten der interventionellen Radiologie und der Herzchirurgie.

Für die Therapie von komplizierten Typ B Dissektionen liegen zwei anerkannte Behandlungsoptionen vor, einerseits die Durchführung einer TEVAR, andererseits eine offene-chirurgische Sanierung, letztere wird außerordentlich selten durchgeführt (37). Welches Verfahren für den/die Patienten/Patientin das Beste ist, hängt unter anderem von anatomischen Faktoren und Begleiterkrankungen ab und muss individuell entschieden werden. Bei einem fortgeschrittenen Alter der PatientInnen ist jedoch der minimalinvasive Eingriff meist von Vorteil (38).

Bei dem offenen-chirurgischem Eingriff muss, ähnlich wie bei der operativen Sanierung einer Typ A Aortendissektion, der Einriss der Tunica Intima versorgt und die Aorta descendens im betroffenen Ausmaß ersetzt werden. Dadurch kommt es in weiterer Folge zu einem verbesserten Blutfluss im wahren Lumen und eine Unterversorgung der Extremitäten und Organe kann vermindert beziehungsweise verhindert werden (32).

Es können verschiedene operative Verfahren zur Versorgung einer komplizierten Typ B Dissektion angewandt werden (34). Eine der Möglichkeiten stellt eine linksseitige postolaterale Thorakotomie dar, bei der auf einen bestmöglichen Zugang zur Aorta descendens abgezielt wird. Im Rahmen dieser Operation kann es zu schwerwiegenden Komplikationen wie einer Aortenruptur und einer

Malperfusion der nachfolgenden Organe kommen. Durch die Minderversorgung der Organe sind in weiterer Folge ein akutes Nierenversagen, Lungenschädigungen, Schlaganfälle und auch Rückenmarksischämien möglich (32).

Eine andere Möglichkeit für eine operative Sanierung stellt eine Laparotomie dar, bei der es zu einer Fensterung des Einrisses der Tunica intima kommt. Allerdings sind auch bei diesem chirurgischen Eingriff eine Aortenruptur und eine mangelhafte Blutversorgung der nachgeschalteten Organe möglich. Unabhängig vom gewählten offenen-chirurgischen Verfahren liegt eine sehr hohe postoperative, stationäre Mortalität von beinahe einem Drittel der Fälle vor (34).

Die zweite anerkannte Behandlungsoption für komplizierte Typ B Aortendissektionen stellt die Durchführung einer TEVAR dar. Das Grundprinzip dieses minimalinvasiven Eingriffes ist dasselbe, wie bei einem offen-chirurgischen Verfahren, nämlich der Verschluss des Einrisses der Tunica intima und des falschen Lumens, beziehungsweise der Exklusion des erkrankten Abschnittes der Aorta. Bei einer TEVAR wird für diesen Zweck ein Stent verwendet. Dadurch wird einerseits der Druck auf das falsche Lumen erhöht, wodurch sich die Perfusion des falschen Lumens reduziert (34). Außerdem kommt es dadurch zu einem verbesserten Blutfluss im wahren Lumen, wodurch die Durchblutung von Organen und Extremitäten verbessert wird (32).

Vor Platzierung des Stents müssen mehrere Faktoren, die für ein positives Ergebnis von äußerster Wichtigkeit sind, beachtet werden. Generell muss das wahre Lumen mittels eines intravaskulären Ultraschalles dargestellt werden, damit man einen iatrogenen Verschluss vermeiden kann. Zusätzlich ist auch die Auswahl des optimalen Durchmessers des Stents entscheidend. Diesbezüglich gibt es zwei unterschiedliche Ansätze, die in der medizinischen Fachwelt vertreten werden. Die erste Gruppe ist der Meinung, dass der Durchmesser des Stents ident mit jenem des wahren Lumens sein soll. Die zweite Gruppe spricht sich dafür aus, dass der Durchmesser des Stents um ungefähr 10% größer sein soll, als das des wahren Lumens aus, was derzeit der vorherrschenden, klinischen Routine entspricht (34).

Um den Stent in die PatientInnen einzubringen wird ein Hautschnitt im Bereich der Leiste gesetzt und dort die Arteria femoralis communis aufgesucht und frei

präpariert. Über diese Arterie kann dieser bis zur Aorta descendens vorgeschoben werden (23). Die Position, an dem der Stent schließlich innerhalb der PatientInnen angebracht und verankert wird, hängt von den individuellen Gegebenheiten ab. Befindet sich beispielsweise die Verletzung der Tunica intima in der unmittelbaren Nähe der Arteria subclavia sinister, wird der Stent direkt nach dem Abgang dieses Gefäßes platziert (34).

Die Komplikationen die bei einer TEVAR auftreten können werden aufgrund ihrer Signifikanz für diese Diplomarbeit in einem eigenen Kapitel besprochen.

Insgesamt ist daher festzuhalten, dass eine unkomplizierte Typ B Aortendissektion konservativ-medikamentös und eine komplizierte Dissektionen dieser Art vor allem mittels einer minimalinvasiven TEVAR behandelt wird (23).

4.7. Verlauf nach einer Behandlung einer Typ B Aortendissektion

Die verschiedenen zur Verfügung stehenden Therapieoptionen für diese Krankheitsentität führen zu teilweise sehr unterschiedlichen Langzeitergebnissen. Laut Studiendaten aus Japan kommt es mittels einer konservativ-medikamentösen Therapie zu sehr guten Therapieerfolgen. Die 5-Jahre Überlebensrate bei PatientInnen mit offenen falschen Lumen beträgt zwischen 64% und 79%, während jene bei PatientInnen mit thrombosierten falschen Lumen sogar zwischen 74% und 97% liegt. Im Rahmen einer Studie konnte im direkten Vergleich der konservativen Therapie und der Durchführung einer TEVAR bei PatientInnen mit einer unkomplizierten Typ B Aortendissektion bei beiden Gruppen kein Todesfall binnen der ersten 30 Tage nach Therapiebeginn festgestellt werden. Allerdings ist das Ergebnis bei PatientInnen ein Jahr nach dem minimalinvasiven Eingriff besser als bei den konservativ behandelten PatientInnen: Bei den TEVAR PatientInnen kam es sowohl zu einer Erweiterung des wahren Lumens, als auch zu einer Verkleinerung des falschen Lumens. Im Gegensatz dazu kam es bei den medikamentös therapierten PatientInnen zu keiner positiven Veränderung des wahren Lumens, aber sogar zu einer Erweiterung des falschen Lumens (34).

Bezüglich komplizierten Typ B Aortendissektionen sind die Langzeitergebnisse nach einer durchgeführten TEVAR deutlich positiver als nach einer offenen-chirurgischen Sanierung. Wie bereits in Kapitel 4.6.2. erwähnt, beträgt die postoperative, stationäre Mortalität für offen-chirurgische Eingriffe beinahe 33%, während es laut einer Studie nach TEVAR Eingriffen zu keinen stationären Todesfällen gekommen ist. Ein erheblicher Nachteil dieses minimalinvasiven Verfahrens ist aber, dass bei etwas mehr als einem Viertel der PatientInnen innerhalb von 34 Monaten eine erneute Durchführung des Eingriffes notwendig sein kann (34).

Abschließend ist deutlich erkennbar, dass aus Patientensicht eine Verbesserung des minimalinvasiven Verfahrens sowohl für unkomplizierte, als auch komplizierte Typ B Aortendissektionen relevant ist.

4.8 Komplikationen nach der Durchführung einer TEVAR

Wie bereits in den Kapiteln 4.6 und 4.7. erwähnt stellt die Durchführung einer TEVAR eine valide und oftmals medizinisch indizierte Alternative zur offenen chirurgischen Sanierung beziehungsweise einer konservativen Therapie dar. Dennoch kommt es auch während und nach einer TEVAR zu diversen Komplikationen, welche unter anderem auch lebensbedrohlich sind. Typischerweise sind in regelmäßigen Abständen ein Leben lang postoperative Kontrolluntersuchungen notwendig, wobei hier vor allem das MRT und CT als diagnostische Methode der Wahl verwendet wird (39).

Eines jener dieser Probleme, so genannte Endoleaks, sind auch der wesentliche Grund für das Erstellen dieser Diplomarbeit.

4.8.1 Endoleaks im Besonderen

Endoleaks stellen eine der meist gefürchteten iatrogenen Komplikationen bei der Durchführung einer TEVAR dar. Man definiert diese als einen persistierenden Blutfluss außerhalb des implantierten Stentgrafts, aber innerhalb des therapierten Aneurysmas. Dadurch kann es vor allem zu einem Wachstum des Aneurysmas bis hin zu einer Ruptur dessen kommen (39). Außerdem kann es auch aufgrund

von Endoleaks zu einer eingeschränkten Langlebigkeit der implantierten Gefäßprothese kommen. Insgesamt ist die Notwendigkeit der Durchführung eines Zweiteingriffes aufgrund von Endoleaks deutlich gesteigert (40). Die Diagnose der Endoleaks erfolgt grundsätzlich mit Hilfe von bildgebenden Untersuchungen, wobei vor allem die CT-Angiographie den Goldstandard darstellt. Weiters kommen auch konventionelle Ultraschall- und MR-Untersuchungen zum Einsatz. Dank eines kombinierten Einsatzes von CT-Angiographie-, Ultraschall- und MR-Untersuchungen können Endoleaks in 91% der Fälle entdeckt werden (40).

4.8.1.1. Formen und Therapie von Endoleaks

Endoleaks können grundsätzlich je nach Zeitpunkt des Auftretens in zwei wesentliche Gruppen unterteilt werden. Entstehen sie innerhalb von 30 Tagen post operativ spricht man von primären, anderenfalls von sekundären Endoleaks. Weiters werden Endoleaks, unabhängig davon ob es sich bei ihnen um primäre oder sekundäre Endoleaks handelt, je nach anatomischer Lage und Ätiologie in fünf verschiedene Subgruppen eingeteilt (40).

Die erste Form der Endoleaks entsteht aufgrund einer inadäquaten intraluminalen Positionierung des implantierten Stentgrafts, wodurch in weiterer Folge ein Leck entsteht. Dabei können wiederum vier Subtypen unterschieden werden, wobei bezüglich thorakalen Stentimplantationen nur die ersten beiden relevant sind. Bei der Form 1a handelt es sich um ein am proximalen Ende der Prothese befindliches, bei der Form 1b um ein am distalen Ende der Prothese befindliches Endoleak. Der Typ 1c umfasst lediglich einen inkompletten Verschluss durch den Stent im Bereich der Arteria iliaca bei einer aorto-uni-iliac Operation mit einem crossover Graft (40). Die vierte Form, 1d, tritt nach fenestrierten EVAR oder beim Durchführen von Kamin/Periskop Techniken auf, wobei eine Art rinnenartiges Leck entsteht (41). Die Therapie der Form 1a und 1b hängt vor allem von den anatomischen Gegebenheiten ab. Wenn es möglich ist, kommt es zu einem zusätzlichen Aufblasen des bereits implantierten Stentgrafts oder zur Implantation einer zusätzlichen Gefäßprothese, wodurch der versorgte Abschnitt vergrößert wird. Ein wesentliches Problem, welches im Rahmen des Aufblähens auftreten kann, sind retrograde Dissektionen. Unter Umständen ist beim Auftreten dieser

beiden Typen allerdings die operative Durchführung eines so genannten arteriellen Debranching notwendig (42). Dabei sind je nach betroffenen Gefäßen mehrere Operationstechniken möglich, wie unter anderem ein extrathorakaler Carotis-Subclavia-Bypass oder auch eine Subclavia-Carotis-Transposition. Im Extremfall ist ein vollständiges Debranching sämtlicher supraaortalen Arterien auf die nicht betroffene Aorta ascendens notwendig (43). Falls keiner der genannten minimalinvasiven oder operativen Eingriffe möglich ist oder zum gewünschten Ergebnis führt, steht als ultima ratio die operative Explantation des Stentgrafts zur Verfügung (42).

Die zweite Form der Endoleaks entsteht durch Versorgung des bestehenden Aneurysmasacks durch andere Gefäße (40). Handelt es sich dabei um einen retrograden Blutfluss ausgehend von den Arteriae intercostales, kann dieser in der Regel konservativ therapiert werden, wobei eine regelmäßige Bildgebung notwendig ist, um sicherzustellen, dass es zu keiner Ausweitung des Aneurysmasacks kommt. Eine Embolisation ist notwendig, falls die konservative Therapie versagt (42).

Die dritte Form von Endoleaks tritt aufgrund von Schäden an, beziehungsweise Fehlproduktionen der implantierten Stentgrafts auf. Es können wiederum drei Subtypen unterschieden werden. Der Typ 3a entsteht aufgrund eines Lochs oder eines anderweitigen Schadens innerhalb der Gefäßprothese. Beim Typ 3b liegt ein Leck zwischen zwei miteinander verbundenen Abschnitten des implantierten Stents vor. Die dritte Subform, 3c, entsteht wegen fehlerhaftem Material (41). Die Versorgung der dritten Gruppe von Endoleaks geschieht in der Regel mit der Implantation einer weiteren Gefäßprothese, womit der Schaden am ursprünglichen Stent umgangen werden kann (42).

Die vierte Form von Endoleaks entsteht aufgrund der Porosität des implantierten Stentgrafts. Aufgrund der Fortschritte im Bereich der verwendeten Materialien für Gefäßprothesen, handelt es sich dabei um einen Typ von Endoleaks, der mittlerweile praktisch nicht mehr auftritt (40). Die Therapie ist im Vergleich zu den übrigen Arten von Endoleaks generell einfacher. Mit dem Rückgang der während

des Eingriffes induzierten Antikoagulation löst sich das Problem in den meisten Fällen von selbst (42).

Der fünfte und zugleich letzte Typ der Endoleaks wird auch als Endotension bezeichnet. Hierbei kommt es zu einer kontinuierlichen Ausweitung des Aneurysmasacks, allerdings ohne ein unter Bildgebung vorfindbares Endoleak (40). Die Behandlung dieser Art von Endoleak ist abhängig von der jeweiligen sich präsentierenden Situation. Eventuell ist eine minimalinvasive Neuplatzierung des bereits implantierten Stentgrafts möglich und ausreichend, ansonsten ist eine Explantation und offen chirurgische Sanierung notwendig (42).

Die Häufigkeit des Auftretens der einzelnen Formen von Endoleaks variiert deutlich. Am häufigsten sind der erste und der dritte Typ von Endoleaks mit einer jeweiligen Häufigkeit von 6%, während die zweite Art von Endoleaks eine Häufigkeit von 5% nach der Durchführung einer TEVAR aufweist. Aufgrund mangelhafter Dokumentation ist die Häufigkeit der fünften Form nicht gänzlich geklärt, wobei allerdings von circa 3% ausgegangen werden kann (41). Wie bereits erwähnt tritt der vierte Typ praktisch nicht mehr auf.

Bezüglich der Häufigkeit der einzelnen Formen ist allerdings festzuhalten, dass diese je nach Quelle stark variieren. Im Unterschied zu den eben genannten Zahlen liegt laut einem Artikel aus dem Jahr 2020 in über der Hälfte der Fälle von Endoleaks eines vom Typ 2 vor (39). Die erst genannten Zahlen basieren allerdings auf einer Patientenzahl von 6.787 PatientInnen, wohingegen der Artikel aus dem Jahr 2020 lediglich ein Patientengut von 50 Fällen beurteilt hat. Dennoch ist nicht auszuschließen, dass aufgrund verschiedener Ursachen wie der Weiterentwicklung der Implantationstechniken und der verwendeten Stentgrafts eine deutliche Veränderung der Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Formen von Endoleaks gegeben ist.

4.8.2. Ischämie assoziierte Komplikationen

Neben den eben beschriebenen Endoleaks stellen Ischämien an verschiedenen, lebenswichtigen Organsystemen die gefährlichsten Komplikationen einer TEVAR dar. Dabei sind drei wesentliche Risiken zu unterscheiden.

Eine der schwerwiegendsten Komplikationen bei der Durchführung von interventionell radiologischen und chirurgischen Interventionen am Arcus aortae generell und somit auch bei einer TEVAR, stellt die zerebrale Ischämie dar. Dabei kommt es zur Bildung von Thromben, Luftembolien oder durch den Katheter losgelöste Plaques, welche anschließend über die rechte oder linke Arteria carotis communis in Richtung Gehirn weitertransportiert werden. In weiterer Folge kann es dadurch zu einem Insult kommen. PatientInnen, bei denen wandständige Thromben im Bereich des Arcus aortae vorliegen, die bereits einen oder mehrere Schlaganfälle erlitten haben und solche bei denen der Stentgraft sehr proximal in unmittelbarer Nähe zum Herzen platziert werden muss, haben ein höheres Risiko einen Insult in Folge einer TEVAR zu erleiden (42). In diesem Zusammenhang sind Ischämien des arteriellen vertebrobasilaris Versorgungssystems des Gehirns besonders hervorzuheben. Diese machen 20-25% sämtlicher ischämischer Schlaganfälle aus (44) und haben gegenüber sonstigen Insulten eine erhöhte Morbidität und Mortalität. Durch den Verschluss der linken Arteria subclavia oder einer fortgeleiteten Embolisation über diese kann eine solche Form des Schlaganfalles ausgelöst werden. Um dieses Risiko zu reduzieren kann vor der Vornahme einer TEVAR ein Carotis-Subclavia-Bypass durchgeführt werden (42).

Ein weiteres und gefürchtetes Risiko einer TEVAR stellt eine Rückenmarksischämie mit konsequenter Paralyse/Parese dar. Grundsätzlich ist das Risiko einer solchen Ischämie bei einer TEVAR gleich hoch wie bei einer offenen chirurgischen Intervention. Allerdings kommt es nach der Durchführung einer TEVAR häufiger zu einer verzögerten Paraplegie. Ein wesentliches Problem stellt die noch nicht gänzlich geklärte Pathophysiologie dar, wobei der kollaterale Blutfluss und die Störung dessen nach einer TEVAR wahrscheinlich eine entscheidende Ursache ist (45). Einer der Risikofaktoren für das Entstehen dieser Komplikation stellt wiederum der Verschluss der linken Arteria subclavia durch die Gefäßprothese dar, wobei diese in gewissen Fällen auch absichtlich überstentet werden muss, um eine vorliegende Pathologie adäquat zu versorgen. Aus diesem Grund kann, so wie bei der Risikominimierung für eine zerebrale Ischämie, die Durchführung eines Carotis-Subclavia-Bypasses indiziert sein (42). Die Therapie umfasst die Drainage des Liquor cerebrospinalis (45), eine vorübergehende,

überwachte Hypertension (42) und die Verwendung von modernen chirurgischen Methoden (45).

Schließlich stellt auch eine Viszeralischämie eine schwerwiegende Folge nach einer TEVAR dar. Diese entsteht durch einen Verschluss des Truncus coeliacus (42). Bezüglich der entsprechenden Symptome kann auf Kapitel 4.4. verwiesen werden.

4.8.3. Weitere Komplikationen

Eine Besonderheit bei minimalinvasiven Eingriffen, welche bei offen chirurgischen Eingriffen nicht besteht, sind potentielle Probleme bezüglich des Zugangs zu dem zu versorgenden Areal. Eine Verletzung im Bereich der Arteria iliaca oder der Arteria femoralis kann zu einem erheblichen Blutverlust führen, weshalb die präoperative Vornahme einer CT-Untersuchung sinnvoll ist. Das Risiko einer Läsion ist aufgrund des großen Durchmessers der Geräte, die für eine TEVAR benötigt werden, erhöht. Der Schaft eines solchen Apparats hat einen Durchmesser von 20 bis 26F, was einem Durchmesser zwischen 6,6 und 8,6 mm entspricht. Falls es zu einer Ruptur der Arteria femoralis oder Arteria iliaca kommt, stellt der vorübergehende Verschluss des Gefäßes mit Hilfe eines Ballons und anschließende gefäßchirurgische Korrektur der Läsion eine adäquate Therapie dar. Aufgrund patientenspezifischer Gegebenheiten benötigen zwischen 9,4 und 23,8% nicht standardisierte Methoden, um einen komplikationsfreien Zugang zu gewähren (42).

In sehr seltenen Fällen, die Inzidenz liegt zwischen 1% und 2,8%, kann es zu einer postoperativen Migration des implantierten Stentgrafts kommen (42). Wie bereits in Kapitel 4.6.2. erwähnt, wird ein Stentgraft mit einem 10% größeren Durchmesser von einem Großteil der interventionellen Radiologen bevorzugt. Ein solches oversizing stellt neben einer stark gewundenen Aorta die größte Gefahr für eine postoperative Migration dar (42).

Schließlich ist auch das so genannte Postimplantationssyndrom zu erwähnen. Hierbei kommt es unmittelbar nach dem Eingriff zu Fieber und erhöhten

Entzündungsparametern. Diese Veränderungen sind wahrscheinlich auf die endotheliale Aktivierung des Immunsystems aufgrund der Reizung des Endothels der Aorta durch die Gefäßprothese zurückzuführen (42).

Abschließend ist festzuhalten, dass eine TEVAR gegenüber einem offenen chirurgischen Eingriff insgesamt risikoärmer ist. Allerdings ist aufgrund der oben beschriebenen potentiellen Spätfolgen eine lebenslange Kontrolle mittels CT- oder MR-Angiographie notwendig, da ein Zweiteingriff in 3,6% bis 4,4% der Fälle erforderlich ist (42).

5. Experimentelle Untersuchung der Auswirkung des thorakalen endovaskulären Aortenstents auf das proximale Aortengewebe

Im Anschluss an die theoretischen Grundlagen einer Aortendissektion und deren Diagnose und Therapiemöglichkeiten werden im folgenden Kapitel anhand der Durchführung einer Studie potentielle Veränderungen der Aorta aufgrund der Implantation eines Stentgrafts präsentiert.

5.1. Versuchsaufbau

Vorab ist festzuhalten, dass es sich um ein in vitro Experiment handelt, welches in Kooperation mit dem Institut für Biomechanik der Technischen Universität Graz und dem Diagnostik- & Forschungsinstitut für Pathologie der Medizinischen Universität Graz durchgeführt wurde. Um eine möglichst realistische Funktion des Herzens zu simulieren wurde eine künstliche Kreislaufschleife, eine so genannte Mock-Perfusion, gebaut. Diese besteht aus einer Pumpe, welche den linken Ventrikel des Herzens simuliert und einer Compliance Chamber, welche einer Art zweiter Pumpe ist und eine Membran reguliert, wodurch der so genannte Windkesseneffekt der humanen Aorta imitiert werden kann. Zwischen diesen beiden Pumpen befindet sich zusätzlich noch eine Untersuchungseinheit, in welcher eine humane Aorta für hämodynamische Untersuchungen eingespannt werden kann. Mit Hilfe dieser Anlage können die physiologischen Werte von 60 Herzschlägen pro Minute und ein aortaler Druck von 80 bis 120 mmHg erzeugt werden. Dies kann allerdings auch je nach Bedarf angepasst werden.

Die Pumpe kann auch als Ventrikelpumpe bezeichnet werden, da sie, wie bereits erwähnt, die Funktion des linken Ventrikels eines Herzens übernimmt. Das heißt, dass diese sowohl die Herzfrequenz, als auch die Systole und Diastole, den vorherrschenden Druck und das Volumen steuert.

Die Compliance Chamber hingegen imitiert den physiologischen Windkesseneffekt der Aorta. Der Windkesseneffekt spielt eine zentrale Rolle bei der Sicherstellung der Blutversorgung der peripheren Arterien und Arteriolen. Bei einer Herzaktion können zwei Phasen unterschieden werden, die Systole und Diastole. Während

der Systole übersteigt der Druck, der in den beiden Herzventrikeln erzeugt wird, den Druck, der in den daran anschließenden Gefäßen, der Aorta und dem Truncus pulmonalis vorherrscht. Dadurch kommt es zu einem Auswurf von Blut aus dem Herzen in diese Gefäße. Bezogen auf den linken Ventrikel und die Aorta bedeutet dies, dass der Druck in dieser Kammer größer sein muss, als die Impedanz des Körperkreislaufes. Diese setzt sich aus der Compliance, der Nachgiebigkeit der großen proximalen Arterien und dem Widerstand der kleinen peripheren Arterien und Arteriolen zusammen. Während einer Systole kommt es aufgrund des vom Herzen ausgehenden höheren Drucks und des Blutflusses und der dabei freigesetzten Energie zu einem Versteifen der arteriellen Gefäßwände. Dabei kommt es zu einer vorübergehenden Speicherung dieser Energie in den proximalen Arterien. Da während der Diastole der Druck innerhalb der Gefäße abnimmt, entlädt sich diese Energie und stellt dadurch den kontinuierlichen Blutfluss in die peripheren Arterien und Arteriolen sicher. Aufgabe und Funktion des Windkesseneffekts ist daher die Reduktion der Druckfluktuation während der Herzaktionen, damit eine jederzeitige Blutversorgung gegeben ist (46). Eine zentrale Stellung nimmt dabei die Aorta ein, weshalb die Simulation des Windkesseneffekts in diesem Versuch eine wesentliche Rolle einnimmt, um eine möglichst realistische Funktion des Herzens nachzubilden.

Die Aorta wird in einem speziellen vorgesehenen Bereich, dem Aortenbecken, derart befestigt, dass sich der proximale Teil auf der Seite der Ventrikelpumpe und damit auf jener Seite befindet, an dem die Flüssigkeit in die Aorta gelangt. Der distale Abschnitt wird an der abfließenden Mündung aus dem Aortenbecken befestigt.

Bei diesem Versuch wird, anstelle von Blut, eine Glycerinlösung als Flüssigkeit verwendet. Diese Lösung besitzt mit humanem Blut vergleichbare visköse Eigenschaften. Einerseits wird die Aorta im Aortenbecken vollständig innerhalb der Lösung untergetaucht, andererseits wird sie auch für die Perfusion der Pumpen und der Aorta selbst genutzt. Falls es zu einem Auslaufen der Lösung aus der Aorta in das Aortenbecken kommt, wird diese zusätzliche Flüssigkeit mit Hilfe einer peristaltischen Pumpe wieder in den Kreislauf eingeschleust, um so eine konstante Flussrate aufrecht zu erhalten.

Zwischen den Aorten und der Ventrikelpumpe wird außerdem noch eine mechanische Aortenklappe installiert. Dadurch ist einerseits die Trennung des „Ventrikels“ und der Aorta, wie sie im Herzen auch gegeben ist, sichergestellt und andererseits können die beiden Herzphasen eines Herzzyklus simuliert werden. Oberhalb der in den künstlichen Kreislauf eingesetzten Aorta wird eine Kamera positioniert, die eine Videoaufzeichnung von der Ausdehnung der in diesem Stadium bereits gestenteten Aorta erstellt. Weiters werden anhand von Drucksensoren die aktuell vorherrschenden Drücke in der künstlichen Kreislaufschleife gemessen.

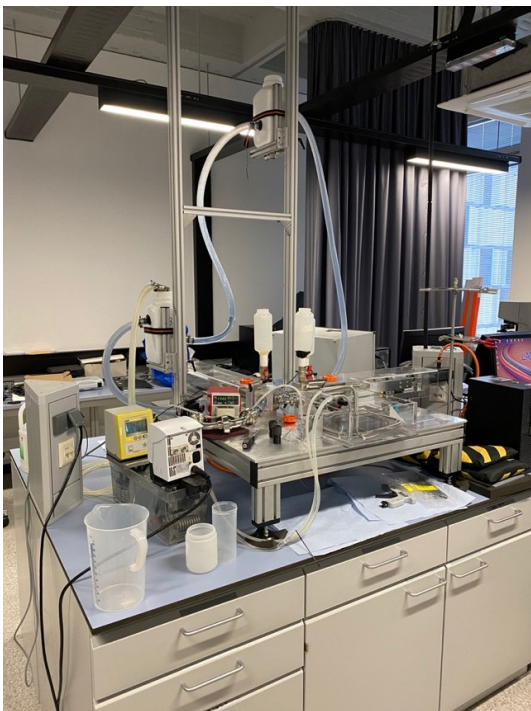


Abbildung 2: Der Aufbau des Mock-Kreislaufes

Ein wesentliches Kriterium für eine wissenschaftlich fundierte Durchführung dieses Experimentes ist der Erhalt einer konstanten Temperatur der Lösung, um im menschlichen Körper vorherrschende physiologische Bedingungen möglichst genau zu simulieren. Um das zu ermöglichen werden zwei Heizgeräte verwendet, die für eine konstante Temperatur von 37°C sorgen. Eine der Heizspulen sorgt für eine Erhitzung der Lösung bevor sie in die Ventrikelpumpe gelangt, während die zweite die um die eingespannte Aorta befindliche Flüssigkeit direkt erwärmt.

Bei den implantierten Gefäßprothesen handelt es sich um E-vita THROACIC 3G stent-grafts des Unternehmens Jotec.

5.2. Versuchsablauf

Die Durchführung der einzelnen Experimente kann in mehrere Phasen unterteilt werden, die zeitlich nacheinander ablaufen.

5.2.1. Explantation und Transport

Die Verwendung von humanem Gewebe wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz bewilligt. Die für die einzelnen Experimente verwendeten Aorten stammen von am Klinikum verstorbenen PatientInnen unterschiedlichen Alters und Geschlechts, welche zuvor routinemäßig obduziert wurden.

Die Explantation der einzelnen Aorten erfolgt ebenfalls in mehreren Teilschritten. In einem ersten Schritt werden sämtliche inneren Organe eines Verstorbenen von den Obduktionsassistenten vorsichtig entnommen und auf einen sterilen Arbeitstisch abgelegt. Im Anschluss werden die noch miteinander verbundenen Organe um 180° gedreht, um die Aorta in ihrer Gesamtheit von dorsal zu sehen. Ungefähr auf Höhe des Zwerchfells wird diese dort abgesetzt und es erfolgt die vorsichtige Präparation nach kranial bis zur abgehenden Arteria subclavia sinistra. Wichtig ist hierbei, dass die abgehenden segmentalen Arteriae intercostales soweit es möglich ist geschont werden, damit man diese später gut mit chirurgischen Gefäßclips versorgen kann. Ansonsten können diese im weiteren Versuchsverlauf zu Problemen führen, falls es zu unkontrollierten Leckagen kommt.

Im nächsten Arbeitsschritt kommt es nun erneut zu einem Rotieren der bereits teilweise präparierten Organe um 180°, damit eine Präparation von ventral möglich ist. Dafür wird zuerst auf Höhe des sinotubulären Überganges der tubuläre Anteil der Aorta von der Aortenwurzel getrennt, womit grundsätzlich die für die Versuche verwendete Aorta vom übrigen Situs befreit ist. Um die

Präparation der Aorta in den kommenden Schritten zu vereinfachen muss diese nun von der ebenfalls aus dem Herz abgehenden Arteria pulmonalis gelöst werden, da diese beiden Gefäße in der Regel durch Bindegewebe verbunden sind. Im Anschluss erfolgt eine exakte Aufbereitung der supraaortalen Äste. Dabei ist auf ein möglichst langes Absetzen dieser zu achten, um die anschließende Ligatur derselben zu vereinfachen. Nachdem diese drei Gefäße ligiert wurden, erfolgt noch ein strukturiertes Klippen sämtlicher Arteriae intercostales und weiterer kleinerer Arterien die der Aorta entspringen.

Im Anschluss werden diese zum Versuchsort transportiert, um dort entweder sofort für eine Versuchsdurchführung genutzt, oder in einem Phosphat-Puffer bei minus 20°C eingefroren zu werden. In einem solchen Fall wird das Experiment zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt. Durch diese Methode des Einfrierens wird das Gewebe konserviert und hat nach dem vorsichtigen und langsamen Auftauen dieselben Eigenschaften, wie eine Aorta, die umgehend verwendet wurde. Dies ist aus den Versuchsergebnissen erkennbar.

5.2.2. Präkonditionierung während der Mock-Perfusion

Wie bereits in Kapitel 5.2.1. beschrieben ist für die Durchführung dieses Versuches eine humane Aorta notwendig, welche aus dem LKH-Universitätsklinikum Graz stammt. Sobald diese im Labor eingelangt ist, kommt es zu einer exakten Vermessung bezüglich des Durchmessers und deren Länge. Außerdem wird das Gefäß auf das Vorliegen von für den Versuch störenden Pathologien untersucht und sichtbare transmurale Läsionen mit einer Naht oder Klammern verschlossen. Abschließend wird bereits in diesem Stadium die später zu implantierende Stentgraftgröße bestimmt.

Noch vor Implantation eines Stentgrafts wird die Aorta im Anschluss an die Vermessung und Untersuchung in die künstlichen Kreislaufschleife zur Präkonditionierung eingebaut. Bereits zu diesem Zeitpunkt kommt es erstmalig zu einer Perfusion der Aorta mit der verwendeten Lösung. Dabei werden noch verbliebene transmurale Läsionen aufgefunden und verschlossen, um eine unkontrollierte Leckage in der anschließenden Versuchsdurchführung zu verhindern. Weiters wird der Durchmesser, die Nachgiebigkeit und der Druck

innerhalb der Aorta während der Perfusion bestimmt. Das Ziel der Präkonditionierung ist es, eine sich wiederholende Reaktion und ein stabiles Niveau der Messungen an der Aorta zu schaffen.

5.2.3. Entfernen aus der Mock-Perfusion und Implantieren des Stents und erneuter Einbau in die Mock-Perfusion

Im Anschluss an die bisher vorgenommenen Schritte kommt es zur Implantation des Stentgrafts. Diese erfolgt aus Gründen der Einfachheit und um bereits erste Messungen außerhalb der künstlichen Kreislaufschleife durchführen zu können. Die vorab bestimmte Gefäßprothesengröße wird mit Hilfe des dazu gehörigen Implantationssets von Jotec am distalen Ende der Aorta eingeführt und langsam bis zu ihrer endgültigen Position vorgeschoben, wo sie schließlich auch in das Gefäß eingesetzt wird. Um die Auswirkungen von verschiedenen Endpositionen des Stentgrafts untersuchen zu können, wurde das proximale Ende der Gefäßprothese bei zwei der Experimente vor dem Abgang der Arteria subclavia sinistra positioniert. In den übrigen Fällen wurde als Landungszone, wie zumeist klinisch auch durchgeführt, der Bereich direkt nach der linken Arteria subclavia gewählt.

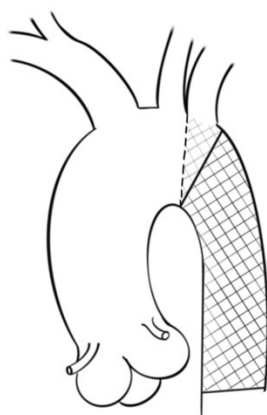


Abbildung 3: Aortenschema nach Implantation eines Stentgrafts

Bereits zu diesem Zeitpunkt kommt es zu einer Bestimmung der Expansionskräfte, die am proximalen Ende der Aorta bei der Aufdehnung des Stentgrafts entstehen. Diese werden mit Hilfe von zwei Kraftaufnehmern gemessen, wobei einer auf der konkaven, der andere auf der konvexen Seite der Aorta platziert ist. Anschließend wird die Aorta nochmals auf potentielle Schäden, die während des Implantationsprozesses entstanden sind, kontrolliert und eventuell diesbezüglich versorgt.

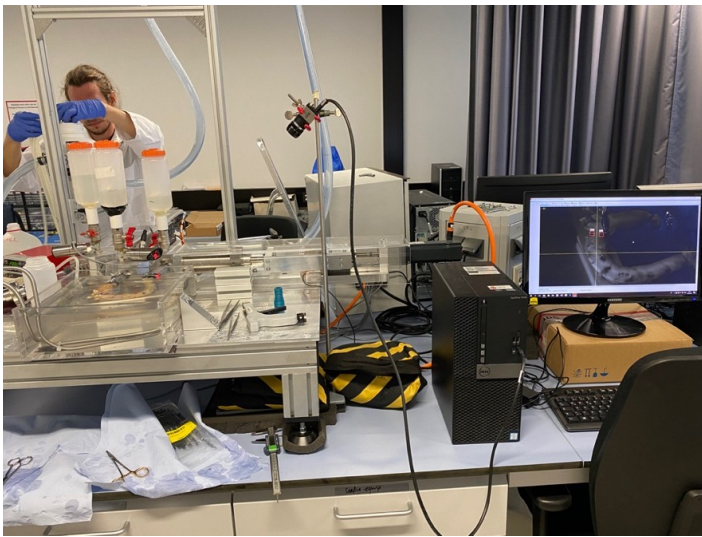


Abbildung 4: Übersicht über die Messapparate

Der nächste Schritt umfasst die Integration der Aorta in den maschinellen Kreislauf und die erneute Perfusion des Gefäßes. Nach dem Auffüllen des Aortenbeckens mit der verwendeten Lösung werden die Pulsationen der Aorta während der Perfusion mit Hilfe der über der Aorta montierten Kameras für 60 Sekunden aufgezeichnet.

Vor allem kurz nach Füllung des Aortenbeckens und Perfusion der Aorta mit der Glycerinlösung können, aufgrund von Strömungsveränderungen innerhalb des Beckens selbst, bisher nicht sichtbare Löcher in der Gefäßwand detektiert und verschlossen werden.

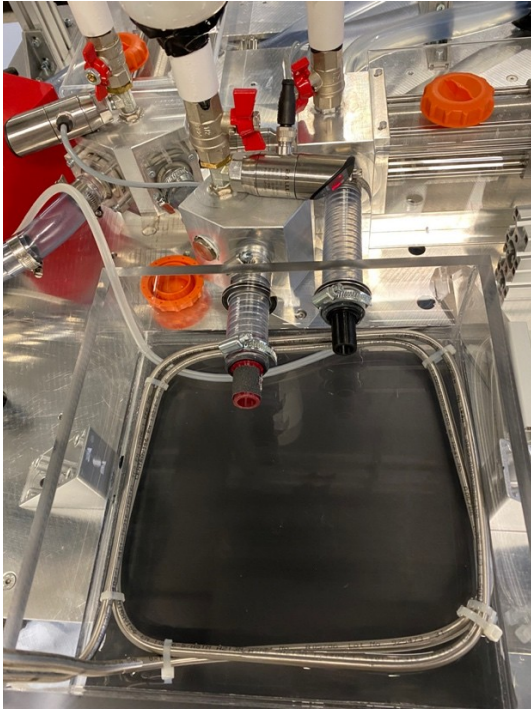


Abbildung 5: Anschlüsse für das proximale und distale Ende der Aorta



Abbildung 6: Die perfundierte Aorta

5.2.4. Beendigung der Mock-Perfusion und biomechanische Untersuchungen

In dieser Phase kommt es zu einer Untersuchung der Auswirkungen der Gefäßprothese auf die Gefäßwand selbst.

Die gestentete Aorta wird für zwölf bis 24 Stunden innerhalb der künstlichen Kreislaufschleife mit der Glycerinlösung perfundiert, bevor es zu einer Entfernung des Gefäßes aus der Vorrichtung kommt. Die jeweilige Zeitdauer der Perfusion ist abhängig von den physischen Gegebenheiten des Gefäßes und dessen Gewebe und wird vorab in jedem Fall einzeln bestimmt.

Im Anschluss an die Entfernung der Aorta aus der Anlage wird ein Schnitt an der konvexen Seite des Gefäßes vorgenommen, um eine Schädigung des Stentgrafts und des Gewebes zu verhindern. Eine optische Betrachtung der Befestigung des Stents innerhalb des Gefäßes und die daraus entstehenden Auswirkungen auf die einzelnen Gefäßschichten sind dadurch möglich. Darauf folgend kommt es zu einer sorgfältigen Entfernung der Gefäßprothese und es werden Gewebestücke für mechanische und histologische Tests aus verschiedenen Regionen der Aorta entnommen.

5.3. Versuchsergebnisse

In den verschiedenen Phasen der einzelnen Experimente konnten aufschlussreiche und für die weitere Verwendung von Stentgrafts im Bereich der proximalen thorakalen Aorta, wichtige Messungen erzielt werden.

Wie bereits in Kapitel 5.2. erwähnt, wird im Rahmen der Durchführung des Experiments mehrmals, zu verschiedenen Zeitpunkten, der Durchmesser der implantierten Gefäße gemessen. Die Ergebnisse dieser Messungen wurden in den nachfolgenden Tabellen zusammengefasst. Dabei wurde das Geschlecht, das Alter, der proximale und distale Durchmesser mit und ohne Stentgraft in Millimeter, der Durchmesser des Stents in Millimeter, die prozentuelle Veränderung des Durchmessers nach Implantation des Stents und schließlich das prozentuelle Over- beziehungsweise Undersizing durch die verwendete Gefäßprothese bestimmt.

In diesem Zusammenhang versteht man unter einem Oversizing die Verwendung eines Stentgrafts mit einem größeren Durchmesser, als das Gefäß ursprünglich selbst hat. Im Unterschied dazu verwendet man den Begriff Undersizing für jene

Fälle, in denen eine Gefäßprothese implantiert wird, welche einen kleineren Durchmesser als das Gefäß selbst hat.

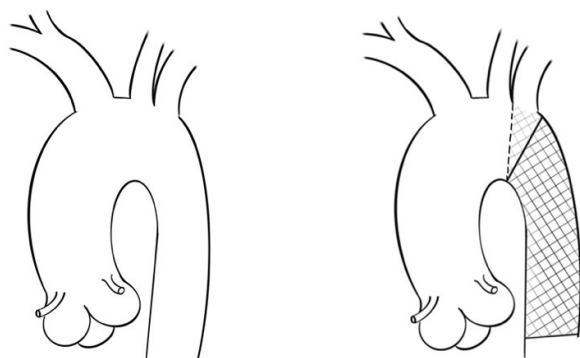


Abbildung 7: Aortenschema vor und nach Stentgraftimplantation

Aorta 1 (F – 60)	Ohne Stent	Mit Stent	Stent	Veränderung (%)	Oversizing (%)
Ø proximal (mm)	20,8	25,3	28	21,63	34,62
Ø distal (mm)	16,6	20,8	28	25,3	68,67

Aorta 2 (F – 56)	Ohne Stent	Mit Stent	Stent	Veränderung (%)	Oversizing (%)
Ø proximal (mm)	24	26	30	8,3	25
Ø distal (mm)	21,2	21,2	28	0	32,08

Aorta 3 (M – 65)	Ohne Stent	Mit Stent	Stent	Veränderung (%)	Oversizing (%)
Ø proximal (mm)	20,7	21,8	26	5,31	25,6
Ø distal (mm)	19	20,5	26	7,89	36,84

Aorta 4 (M – 81)	Ohne Stent	Mit Stent	Stent	Veränderung (%)	Oversizing (%)
Ø proximal (mm)	23	25,6	26	11,3	13,04
Ø distal (mm)	23,1	24,3	26	5,19	12,55

Aorta 5 (M – 62)	Ohne Stent	Mit Stent	Stent	Veränderung (%)	Oversizing (%)
Ø proximal (mm)	22,4	25,8	30	15,18	33,93
Ø distal (mm)	18	23,4	30	30	66,6

Aorta 6 (M – 38)	Ohne Stent	Mit Stent	Stent	Veränderung (%)	Oversizing (%)
Ø proximal (mm)	21,4	21,4	24	0	12,15
Ø distal (mm)	20,4	20,4	24	0	17,65

Aorta 7 (M – 61)	Ohne Stent	Mit Stent	Stent	Veränderung (%)	Oversizing (%)
Ø proximal (mm)	24,8	24,8	26	0	4,84
Ø distal (mm)	21,9	23	26	5,02	18,72

Aorta 8 (M – 81)	Ohne Stent	Mit Stent	Stent	Veränderung (%)	Oversizing (%)
Ø proximal (mm)	26,9	26,9	26	0	-3,72
Ø distal (mm)	23,3	23,3	26	0	11,59

Aorta 9 (F – 62)	Ohne Stent	Mit Stent	Stent	Veränderung (%)	Oversizing (%)
Ø proximal (mm)	26,1	28	26	7,28	-0,38
Ø distal (mm)	21	22,7	26	8,1	23,81

Außerdem werden, wie bereits in Kapitel 5.2.2. erwähnt, während der Implantation des Stentgrafts die Expansionskräfte gemessen. Für die Verwendung eines E-vita THORACIC 3G stent-grafts des Unternehmens Jotec ist eine spezielle Einführungs Vorrichtung notwendig, bei der man den so genannten „Squeeze-to-Release“ Freisetzungsmechanismus verwendet. Auf Grund dieses Mechanismus kommt es jedes Mal bei der schrittweisen Freisetzung der Gefäßprothese durch Betätigung des Handschalters zu einer Kraftentwicklung im proximalen Anteil des Stents, wenn dieser sich an die Aortenwand anlegt.

Diese Expansionskräfte sind bei erstmaliger Betätigung des Handschalters am größten und betragen an der konvexen Seite 3.87 N und an der konkaven Seite 3.64 N. Bei den folgenden Nutzungen des Freisetzungsmechanismus kommt es zu einer geringen Reduktion der einwirkenden Expansionskräfte und zu einer, im Unterschied zur ersten Betätigung, stärkeren Belastung der konkaven Seite der Aorta. Die Kräfte betragen am konkaven Anteil des Gefäßes zwischen 2,95 und 3,23 N und auf der konvexen Seite zwischen 2.44 N und 2.51 N.

Nachdem die Gefäße in die künstliche Kreislaufschleife eingebaut wurden, wurde sowohl vor, als auch nach der Implantation des Stentgrafts eine vorübergehende Perfusion ohne, dass das Aortenbecken mit der Glycerinlösung gefüllt wurde, durchgeführt. Bei den noch nicht gestenteten Aorten konnte man einen gleichmäßigen Übergang zwischen Systole und Diastole erkennen. Ein gänzlich anderes Bild zeigte sich nach dem Einsetzen der Gefäßprothesen in die Gefäße. Anstelle eines gleichmäßigen Überganges zwischen Systole und Diastole gestaltete sich dieser stufenhaft.

Weiters ist bereits optisch eine Veränderung der anatomischen Gegebenheiten nach der Implantation des Stentgrafts und der erneuten Perfusion erkennbar. Im Bereich des Arcus aortae nimmt der Durchmesser des Gefäßes deutlich an Größe zu und es kommt zu einer teilweisen Veränderung ihrer natürlichen Form.

Im Anschluss an die Entfernung der Gefäße aus dem künstlichen Kreislauf und Vornahme eines Schnittes an der konvexen Seite der Aorten sind nach der vorsichtigen Entfernung der Stentgrafts bereits die Abdrücke, die diese an den Gefäßwänden hinterlassen, zu erkennen. Zusätzlich sind auch die noch deutlicheren Abdrücke, die aufgrund der Streben der Gefäßprothesen entlang der Gefäßachse entstehen, sichtbar. Diese optisch wahrnehmbaren Veränderungen sind bereits sechs Stunden nach der Implantation erkennbar.

Im Rahmen der abschließenden Untersuchungen der Gefäße, bei denen ein Stentgraft implantiert wurde, wurden, so wie während der Präkonditionierungsphase, verschiedene Druckprofile bestimmt. Diese umfassen den Druck im linken Ventrikel und den Druck der vor und nach der Aorta vorherrscht.

Bei der Messung nach der Implantation der Stentgrafts ist der in der Aorta ascendens bestehende Druck am Ende der Systole im Vergleich zu den zu dem Zeitpunkt noch stentfreien Gefäßen im Durchschnitt um circa 10 mmHg höher. Zusätzlich besteht nach dem Einsetzen einer Gefäßprothese eine größere Druckdifferenz zwischen der Aorta ascendens und der Aorta descendens. Bezüglich des linksventrikulären Drucks ist generell festzuhalten, dass nach Implantation eines Stentgrafts eine steifere Reaktion auf die Aktion der Ventrikelpumpe und auch ein steilerer Druckanstieg festzustellen ist, welcher als Compliance-Verlust zu interpretieren ist.

Abschließend wird eine Untersuchung im Hinblick auf die Gefäßsteifigkeit vorgenommen. Dazu wurden dieselben Gefäße vor und nach Implantation des Stentgrafts in einem biaxialen Zugversuch getestet. Dadurch soll die jeweilige Belastungsgrenze, bei welcher es zur Ruptur des Gefäßes kommt, bestimmt werden.

Es zeigte sich, dass es zu einer Veränderung in den biomechanischen Eigenschaften der Aorten durch das Einsetzen eines Stentgrafts kommt. Vor der Implantation einer Gefäßprothese wird altersabhängig ein Cauchy'scher Spannungstensor zwischen 100 und 160 kPa und eine Spannung zwischen 25% und 35% toleriert, bis es zur endgültigen Ruptur des Gefäßes kommt. Im Unterschied dazu sinken diese Werte nach Durchführung einer Einsetzung eines Stents auf 55 bis 70 kPa beziehungsweise 15% bis 30%.

5.4 Statistische Datenanalyse

Anhand der Rohdaten aus Kapitel 5.3 wurde eine statistische Aufbereitung durchgeführt. Die statistische Datenauswertung erfolgte im Programm IBM SPSS Statistics Version 27.

5.4.1 Test auf Normalverteilung

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
∅ Aorta nativ prox	,164	9	,200 [*]	,922	9	,413
∅ Aorta gestentet prox	,206	9	,200 [*]	,918	9	,373
∅ Stent	,336	9	,004	,830	9	,045
Δ ∅ prox in mm	,244	9	,130	,919	9	,381
Δ ∅ prox in %	,205	9	,200 [*]	,932	9	,497
Oversizing in mm	,168	9	,200 [*]	,923	9	,415
Overizing in %	,179	9	,200 [*]	,910	9	,314

Abbildung 8: Test auf Normalverteilung

Vor der statistischen Auswertung wurden die Ergebnisse auf Normalverteilung überprüft. Anhand der obigen Tabelle sieht man, dass nach Prüfung anhand des Kolmogorov-Smirnov Tests alle Werte, außer der Größe der Stentgrafts, normalverteilt sind. Somit können die übrigen Werte mit Mittelwert und Standardabweichung dargestellt werden.

5.4.2 Deskriptive Statistik

	∅ Aorta nativ prox	∅ Aorta gestentet prox	Δ ∅ prox in mm	Δ ∅ prox in %	Oversizing in mm	Overizing in %
Mittelwert	23,40	25,62	2,22	9,89	3,49	15,93
Minimum	20,70	21,80	,50	1,94	-,90	-3,35
Perzentil 25	21,40	25,30	1,10	4,30	,40	1,56
Median	23,00	25,80	2,60	11,30	3,00	13,04
Perzentil 75	25,60	26,70	2,90	13,55	6,00	25,60
Maximum	26,90	28,00	4,50	21,63	7,60	34,62
Standardabweichung	2,30	1,77	1,33	6,46	3,18	14,49

Abbildung 9: Deskriptive Statistik der normalverteilten Parameter

In der deskriptiven Statistik zeigt sich, dass der durchschnittliche proximale Aortendurchmesser nativ $23,40 \pm 2,3$ mm und nach der Stentimplantation $25,62 \pm 1,77$ mm betrug. Somit ergab sich eine durchschnittliche Veränderung des proximalen Gefäßdiameters von $2,22 \pm 1,22$ mm beziehungsweise $9,89 \pm 6,46\%$. Das Over- respektive Undersizing belief sich durchschnittlich auf $3,49 \pm 3,18$ mm, was einen relativen Unterschied von $15,93 \pm 14,49\%$ ergibt. Nachfolgend sind die Mittelwerte der Größenänderung sowie des Oversizings grafisch mit Hilfe von Box Plots dargestellt.

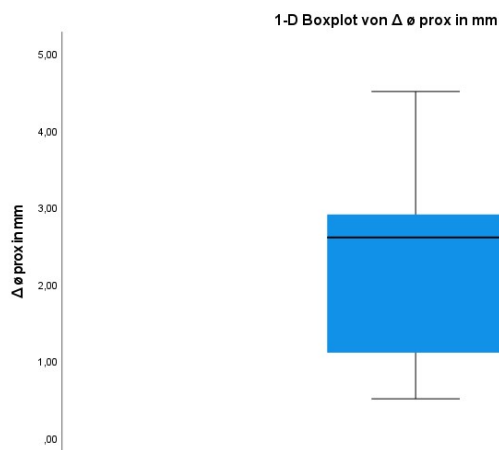


Abbildung 10: Box Plot der durchschnittlichen Änderung des Diameters am proximalen Aortenabschnitt

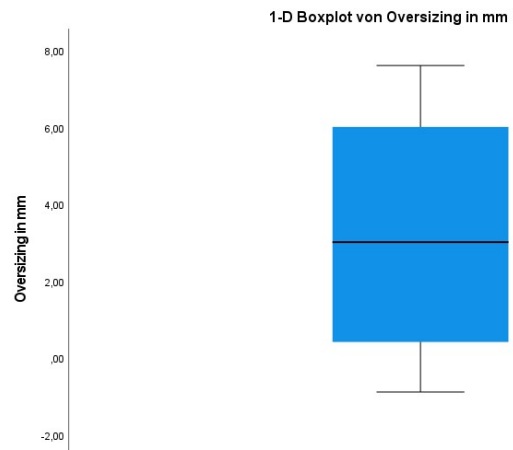


Abbildung 11: Boxplot des Oversizings in Millimeter

6. Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse dieser Versuchsreihe weisen eindeutig darauf hin, dass es zu signifikanten biomechanischen und strömungsrelevanten Veränderungen nach der Implantation eines thorakalen Stentgrafts in der Aorta kommt. Dennoch sind die Ursachen für die Abweichungen vom ursprünglichen physiologischen Zustand zu hinterfragen.

Im Hinblick auf die erhobenen Messwerte aus den Tabellen in Kapitel 5.3. ist zu berücksichtigen, dass vor allem die proximalen Werte von medizinischer Relevanz sind. Dies ist auf den Umstand zurückzuführen, dass die Aorta im proximalen Bereich physiologischerweise bereits einen höheren Durchmesser aufweist als distal. Aus diesem Grund erfolgt die Wahl des zu implantierenden Stentgrafts anhand dieses Messwertes.

Bezüglich des proximalen Over- beziehungsweise Undersizing der Aorten kann festgehalten werden, dass es insgesamt sieben Mal zu einem Oversizing und zwei Mal zu einem knappen Undersizing gekommen ist. Dies ist einerseits darauf zurückzuführen, dass für die Versuche eine limitierte Auswahl verschiedener Stentgrafts und -größen vorhanden war. Andererseits kann man diese Ergebnisse derart begründet, da im Rahmen dieses Experiments die Wahl der Gefäßprothese im Unterschied zu einem gewöhnlichen klinischen Setting nicht mit Hilfe von bildgebenden Untersuchungen, sondern durch makroskopisches Abschätzen erfolgte.

Angesichts der prozentuellen Veränderungen der Durchmesser der Aorten vor und nach der Implantation der Gefäßprothesen sind besonders jene Fälle zu beachten, bei denen es zu einer Veränderung von unter 10 % gekommen ist, da das grundsätzliche klinische Ziel eine Veränderung zwischen 10 und 20 Prozent ist. Insgesamt wurde in lediglich drei Fällen eine Veränderung von zumindest 10 Prozent erreicht, wobei es bei Aorta 1 zu einer Veränderung von über 20 Prozent gekommen ist. In den übrigen Experimenten kam es zu einer Veränderung von unter 10 Prozent, wobei bei drei Aorten, Aorta 6, Aorta 7 und Aorta 8, gar keine Veränderungen festgestellt werden konnten. In diesem Zusammenhang sind vor allem zwei Phänomene als potentielle Ursache für eine fehlende positive Erhöhung des proximalen Durchmessers um zumindest 10 Prozent zu erwähnen,

einerseits ein Undersizing bei der Auswahl des implantierten Stentgrafts, andererseits eine erhöhte Steifigkeit des Gefäßes selbst. Da es nur bei Aorta 8 und Aorta 9 zu einem Undersizing und zu einer Veränderung des proximalen Durchmessers von weniger als 10 Prozent gekommen ist, muss davon ausgegangen werden, dass die Gefäßsteifigkeit, welche zusätzlich aufgrund des Implantationsvorganges und der graftbedingten erhöhten intramuralen Gefäßwandspannung erhöht wird, eine wesentliche und wahrscheinlich die entscheidende Rolle spielt.

Zusätzlich muss erwähnt werden, dass Stentgrafts praktisch ausschließlich in von den Herstellern vorgegebenen Größen erhältlich sind. Da der Durchmesser und die Steifigkeit der Aorta von Mensch zu Mensch variiert ist hier bereits das Problem erkennbar, da somit nur für eine kleine Gruppe von Betroffenen, selbst bei Verwendung von unterstützenden bildgebenden Verfahren, eine ideale Erhöhung des proximalen Durchmessers zwischen 10 und 20 Prozent erreicht werden kann. Im Idealfall sollte es zu einer individuellen Anpassung der Gefäßprothesen einerseits an den gegebenen Durchmesser der Aorta des/der Patienten/Patientin und andererseits an die vorherrschende Gefäßsteifigkeit kommen – dies ist allerdings im Moment vor allem aus wirtschaftlicher und krankensicherungs-technischer Sicht nicht möglich.

Wie bereits im vorhergehenden Kapitel erläutert, entstehen bereits unmittelbar bei der Einsetzung der Gefäßprothesen hohe Expansionskräfte, welche notwendig sind, damit die gewählte Gefäßprothese die Aorta an dieser Stelle suffizient abdichtet und so einerseits der erkrankte Teil vom Blutkreislauf exkludiert wird und andererseits an den Landungszonen auch keine Endoleaks entstehen.

Diese Expansionskräfte sind allerdings wahrscheinlich nicht nur auf eine für die Gefäßwand neuartige Veränderung im Dehnungszustand durch einen Fremdkörper zurückzuführen, sondern auf den für den verwendeten Stentgraft spezifischen Implantationsvorgang selbst. Der Vorteil des „Squeeze-to-Release“ Freisetzungsmechanismus des E-vita THORACIC 3G stent-grafts liegt in der hohen Kontrolle im Rahmen der Positionierung und schrittweisen Freisetzung der Gefäßprothese. Allerdings führt jede Betätigung des Handschalters zu einer abrupt einschießenden Krafteinwirkung auf das Gefäß. Die dabei entstehenden Kräfte überragen daher unter Umständen jenen Expansionskräften, die bei

anderen Implantationsverfahren entstehen. Aus diesem Grund wäre die Durchführung der identen Versuchsreihe, aber mit der Implantation von anderen Stentgrafts von Relevanz, um die potentiellen Unterschiede bezüglich der Expansionskräfte zu messen, oder ob unabhängig vom gewählten Implantationsverfahren gleich starke Expansionskräfte auf die Gefäßwand einwirken.

Aufgrund dieser Expansionskräfte und dem Vorhandensein eines permanent unter Spannung stehenden Fremdkörpers kommt es unausweichlich zu Veränderungen, die schlussendlich die Steifigkeit der Gefäßwand beeinflussen. Diesbezüglich ist grundsätzlich festzuhalten, dass die allgemeine Gefäßsteifigkeit zunimmt und somit auch der für den menschlichen Kreislauf wichtige Windkesseneffekt reduziert wird. Weiters ist der Windkesseneffekt generell von Individuum zu Individuum unterschiedlich ist und nimmt zusätzlich im Alter ab. Dennoch ist aufgrund der mit Hilfe dieser Versuchsreihe vorliegenden Daten davon auszugehen, dass es im Bereich der Gefäßprothese zu einer Schädigung des Gewebes kommt. Diese Annahme wird durch die bereits optisch sichtbaren Abdrücke durch die Streben der Gefäßprothese zusätzlich unterstützt.

Bezüglich der tolerierten Spannung, bis eine Ruptur des Gefäßes entsteht, ist festzuhalten, dass diese bei jüngeren höher ist, als bei älteren PatientInnen. Dies wird wahrscheinlich auf zusätzliche altersbedingte Veränderungen des Gefäßaufbaus zurückzuführen sein, wie bereits oben beschrieben wurde. Außerdem könnten hier artherosklerotische Effekte ebenfalls eine wichtige Rolle spielen.

Ein weiteres auffallendes Problem ist der postimplantative stufenhafte Übergang zwischen Systole und Diastole. Dieser ist neben der erhöhten Gefäßsteifigkeit wahrscheinlich eine der Ursachen für die Druckunterschiede in den einzelnen Gefäßabschnitten beziehungsweise im linken Ventrikel, welche auch in klinischen Studien festgestellt wurden.

Es ist aufgrund der oben angeführten Ergebnisse anzunehmen, dass der pathologische Wechsel zwischen den einzelnen Phasen der Herzaktion nicht nur auf die Schädigung des Gefäßgewebes und das dadurch bedingte zelluläre Remodeling, sondern auch auf den stentbedingten Verlust der natürlichen Form

der Aorta zurückzuführen ist. Durch die Implantation eines Stentgrafts verändert sich der Durchmesser des Gefäßes. Laut der Kontinuitätsgleichung,

$$Q = A_1 \times v_1 = A_2 \times v_2 = \text{const.}$$

bleibt der Volumenstrom trotz veränderter Fläche gleich. Die Bernoulli Gleichung lautet

$$e = \frac{v^2}{2} + \frac{p}{\rho} + g \times h = \text{const.}$$

wobei in diesem Fall die potentielle Energie 0 ist und die Dichte konstant ist, womit man die Formel

$$e = \frac{v_1^2}{2} + \frac{p_1}{\rho} = \frac{v_2^2}{2} + \frac{p_2}{\rho}$$

erhält. Durch Umformen und Berücksichtigung der Kontinuitätsgleichung erhält man

$$\frac{v_2^2 \times \rho}{2} \times \left(\frac{A_2^2}{A_1^2} - 1 \right) = p_2 - p_1$$

Der erste Term ist aufgrund der Gegebenheiten von Geschwindigkeit und Dichte größer als Null. Für den zweiten Term gilt, dass in Folge der Implantation des Stents der Durchmesser vergrößert wird, womit $A_2 > A_1$ ist. Daraus folgt, dass der zweite Term größer als Null ist. Somit muss die linke Seite der Gleichung $\neq 0$ sein, woraus auch der rechte Teil der Gleichung $\neq 0$ sein muss und somit $p_2 \neq p_1$ ist. Bei genauerer Betrachtung der linken Seite der Gleichung lässt sich feststellen, dass zwei streng positive Terme, welche miteinander multipliziert werden, wiederum streng positiv sind. Somit ist auch der rechte Teil der Gleichung streng positiv, was gleich zu setzen ist mit $p_2 > p_1$. Somit ist aufgrund der physikalischen Grundgesetze bereits bewiesen, dass es in Folge der Implantation eines Stentgrafts und somit einer Vergrößerung des Gefäßdurchmessers zwingend zu einem Druckanstieg kommen muss.

In diesem Zusammenhang ist auch das Material der Stentgrafts selbst zu erwähnen, dass gegenüber dem humanen Gewebe eine abweichende Materialsteifigkeit besitzt und somit ebenfalls auf die vorherrschenden Drücke Einfluss nehmen kann.

Abschließend müssen allerdings auch die Limitationen dieser Versuchsreihe erwähnt werden. Auf der einen Seite sind die physiologisch bedingten, altersabhängigen Veränderungen bezüglich des humanen Gewebes, hier speziell jenes der Gefäßwände, zu nennen. Durch diese kommt es, wie bereits erwähnt, zu einer natürlichen Erhöhung der Gefäßsteifigkeit. Im Rahmen der durchgeführten Experimente lag der Altersdurchschnitt der PatientInnen bei 62,9 Jahren, lediglich eine weibliche Patientin war unter 55 Jahre alt. Somit befindet sich der Altersdurchschnitt in einem Bereich bei dem typischerweise schon eine deutlich erhöhte Steifigkeit der Aorta vorliegt. Allerdings haben Personen in einem fortgeschrittenen Alter ein erhöhtes Risiko an Aneurysmen und Aortendissektionen zu erleiden, da das Alter ein wesentlicher Risikofaktor für eine Atherosklerose darstellt, wodurch die Ergebnisse dieser Versuchsreihe eine hohe klinische Relevanz erfährt.

Dennoch wäre die Durchführung dieses Experiments an Aorten von Personen unterschiedlicher Altersklassen wünschenswert gewesen, um eine bessere Vergleichbarkeit bezüglich der altersbedingten Veränderungen zu erzielen und Baseline-Werte zu erhalten.

In diesem Zusammenhang muss ebenfalls auf die relative Ungleichverteilung der Geschlechter bei den verwendeten Aorten hingewiesen werden, da Aorten von sechs männlichen und drei weiblichen Spendern verwendet wurden. Andererseits gibt es nicht nur geschlechtsspezifische, sondern grundsätzlich bestehende Unterschiede zwischen einzelnen Menschen, die unter anderem auch die Steifigkeit von Gefäßen beeinflussen.

Eine weitere Limitation dieser Studie stellt das Fehlen des normalerweise im menschlichen Körper vorkommende und die Aorta umgebende Gewebe bei der Durchführung dieser Versuche dar. Der von diesem Konvolut ausgehende Druck schwächt unter Umständen die Expansion der Aorta nach der Durchführung einer Stentimplantation ab.

Bezüglich der Messung der proximalen und distalen Durchmesser, und somit der prozentuellen Veränderungen nach Implantation eines Stentgrafts und des prozentuellen Over- beziehungsweise Undersizing stellt das verwendete Messverfahren der digitalen Schieblehre eine potentielle Fehlerquelle dar. Die Verwendung eines zweiten Messverfahrens wäre sinnvoll gewesen, um systematische Fehler ausschließen zu können.

Schließlich sind auch die verschiedenen Komorbiditäten zu beachten. Wie signifikant diese Veränderungen für das Ausmaß der Beeinflussung der Ergebnisse der durchgeführten Versuchsreihe sind, ist noch nicht abschließend geklärt, da im Rahmen dieser Versuchsreihe nur eine vergleichsweise geringe Anzahl von Versuchen durchgeführt wurde. Aus diesem Grund können eventuell vorliegende statistische Ausreißer die Ergebnisse maßgeblich beeinflussen. Schließlich könnte es auch zu, von dieser Versuchsreihe abweichenden Ergebnissen kommen, wenn, wie bereits weiter oben erwähnt, ein anderes Implantationsverfahren oder Produkt gewählt wird. Es liegt im Bereich des Möglichen, dass durch die plötzliche und wiederholt stufenartige Expansion des Stentgrafts insgesamt nicht nur eine höhere Menge an Expansionskräften, sondern auch vermehrt Gewebeschädigungen an der Gefäßwand auftreten. In diesem Zusammenhang ist auch nochmals auf das verwendete Stentmaterial zu verweisen, weshalb eine Wiederholung der Experimente mit einer Gefäßprothese aus einem anderen Material ebenfalls zu überlegen wäre.

7. Schlusswort

Die Aortendissektion stellt für den Menschen nach wie vor eine der gefährlichsten akuten Pathologien dar. Die Zeit in der man effektive Hilfe leisten kann ist ein stark limitierender Faktor, weshalb die rasche Diagnostik und effiziente Therapieverfahren von äußerster Wichtigkeit sind.

Die Ätiologie von Aortendissektionen ist variabel und hängt mitunter von genetischen Faktoren ab. Zu den häufigsten Ursachen zählen die arterielle Hypertonie und die Atherosklerose, deren Entstehung entscheidend durch vom Menschen beeinflussbare Faktoren, wie körperlicher Aktivität und gesunder Ernährung, abhängig ist (47). Aufgrund dessen kann mit Sicherheit eine verstärkte Primärprävention unter anderem zu einer Reduktion der Gesamtzahl an Aortendissektionen führen.

Gerade die korrekte und schnelle Diagnose einer Aortendissektion ist entscheidend für die Wahl der individuell richtigen Therapie, wobei die Bestimmung der Lokalisation des Risses in der Tunica intima und die Ausdehnung der Dissektion im Mittelpunkt stehen. Mit Hilfe dieser Informationen und in Abhängigkeit von Alter und Allgemeinzustand der PatientInnen wird die Wahl der Therapie entschieden. Die TEVAR, welche eine zentrale Rolle in dieser Arbeit spielt, wird momentan praktisch ausschließlich für Stanford Typ B Dissektionen angewandt. In den meisten Fällen stellt für diese Krankheitsform ein minimalinvasiver Eingriff die beste Therapie dar. Aus diesem Grund ist die Forschung bezüglich der kurz- und langfristigen Auswirkungen dieser Operation für das Patientenwohl von essentieller Bedeutung, da die Durchführung einer TEVAR wie jeder Eingriff das Risiko der Entstehung von peri- und postoperativen Komplikationen birgt, die mitunter lebensbedrohlich sind. Prinzipiell ist auch zu erwarten, dass Stentgrafts zukünftig auch bei Typ A Dissektionen und weiteren Pathologien im Bereich der Aorta ascendens und des Aortenbogens vermehrt eingesetzt werden, da dies derzeit intensiv erforscht und untersucht wird. Eine der wesentlichen Gründe für diese Entwicklung ist die fehlende Operationstauglichkeit eines nicht geringen Anteils an potentiell von einer Behandlung profitierenden PatientInnen.

Das grundlegende Ziel der durchgeführten Versuchsreihe war die Schaffung eines möglichst realistischen, physiologischen Kreislaufs um die Auswirkungen eines thorakalen endovaskulären Stentgrafts auf das Aortengewebe zu untersuchen. Die unter diesen Rahmenbedingungen durchgeführten Experimente und ihre Ergebnisse sind daher auch für den klinischen Bereich von Relevanz. Letzten Endes kann festgehalten werden, dass diese Versuchsreihe, trotz der beschriebenen bestehender Limitationen, Anlass und Grundlage für weitere Forschungen auf diesem Gebiet darstellen sollte. Es ist davon auszugehen, dass die durch den Stentgraft hervorgerufenen, messbaren Veränderungen, wie beispielsweise die veränderten Druckprofile, oder der abweichende Spannungstensor langfristig gesundheitliche Auswirkungen für die Betroffenen verursachen. Aus diesem Grund ist die technische Weiterentwicklung der TEVAR, welche in einigen Fällen die einzige Therapiemöglichkeit darstellt, von höchster Priorität.

Literaturverzeichnis

1. Lüllmann-Rauch R, Asan E. Blutgefäße. In: Lüllmann-Rauch R, Asan E, Herausgeber. Taschenlehrbuch Histologie. 6., vollständig überarbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag; 2019. S. 273ff.
2. The Aorta - Branches - Aortic Arch - TeachMeAnatomy [Internet]. [zitiert 20. April 2021]. Verfügbar unter: <https://teachmeanatomy.info/abdomen/vasculature/arteries/aorta/>
3. Lavall D, Schäfers H-J, Böhm M, Laufs U. Aneurysms of the Ascending Aorta. Dtsch Aerzteblatt Online [Internet]. 30. März 2012 [zitiert 18. März 2021]; Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2012.0227>
4. Baumann F, Makaloski V, Diehm N. Aortenaneurysma und -dissektion: Epidemiologie, Pathophysiologie und Diagnostik. Internist. Mai 2013;54(5):535–42.
5. Braun, Jörg and Müller-Wieland, Dirk. (2017). Basislehrbuch Innere Medizin. 6. Auflage. Elsevier Verlag; 218ff S.
6. Liu B, Granville DJ, Golledge J, Kassiri Z. Pathogenic mechanisms and the potential of drug therapies for aortic aneurysm. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 1. März 2020;318(3):H652–70.
7. Oderich GS, Kärkkäinen JM, Reed NR, Tenorio ER, Sandri GA. Penetrating Aortic Ulcer and Intramural Hematoma. Cardiovasc Intervent Radiol. März 2019;42(3):321–34.
8. Levy D, Goyal A, Grigorova Y, Farci F, Le JK. Aortic Dissection. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [zitiert 21. April 2021]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441963/>
9. Li Y, Zhang N, Xu S, Fan Z, Zhu J, Huang L, u. a. Acute type A aortic intramural hematoma and type A aortic dissection: correlation between the intimal tear features and pathogenesis. Quant Imaging Med Surg. Juli 2020;10(7):1504–14.
10. Badsı S, El kaouini A, Diyas S, Housni B. Rupture de l'aorte thoracique descendante suite à une décélération brutale post traumatique. Pan Afr Med J [Internet]. 2020 [zitiert 27. September 2021];35. Verfügbar unter: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/35/17/full/>
11. Schachner T, Oji-Zurmeyer J, Rylski B, Kapral S, Stanger O, Widmann G, u. a. Die traumatische Aortenruptur. Wien Med Wochenschr. Mai 2020;170(7–8):178–88.
12. Hamilton M. Pathophysiology of Aortic Dissection and Connective Tissue Disorders. In: Fitridge R, Thompson M, Herausgeber. Mechanisms of Vascular Disease: A Reference Book for Vascular Specialists [Internet]. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2011 [zitiert 20. April 2021]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534274/>
13. Wan Ab Naim WN, Ganesan PB, Sun Z, Chee KH, Hashim SA, Lim E. A perspective review on numerical simulations of hemodynamics in aortic dissection. ScientificWorldJournal. 2014;2014:652520.
14. Sherifova S, Holzapfel GA. Biomechanics of aortic wall failure with a focus on dissection and aneurysm: A review. Acta Biomater. November 2019;99:1–17.
15. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 1. November 2014;35(41):2873–926.
16. Yano Y, Neeland IJ, Ayers C, Peshock R, Berry JD, Lloyd-Jones DM, u. a. Hemodynamic and Mechanical Properties of the Proximal Aorta in Young and Middle-Aged Adults With Isolated Systolic Hypertension: The Dallas Heart Study. Hypertens Dallas Tex 1979. Juli 2017;70(1):158–65.
17. Gawinecka J, Schnrath F, von Eckardstein A. Acute aortic dissection: pathogenesis,

- risk factors and diagnosis. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 25. August 2017 [zitiert 20. April 2021]; Verfügbar unter: <https://doi.emh.ch/smw.2017.14489>
18. Bäck M, Yurdagul A, Tabas I, Öörni K, Kovanen PT. Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities. *Nat Rev Cardiol*. Juli 2019;16(7):389–406.
 19. Penn JL, Martindale JL, Milne LW, Marill KA. Aortic dissection associated with blunt chest trauma diagnosed by elevated D-dimer. *Int J Surg Case Rep*. 2015;10:76–9.
 20. Yuan S-M, Lin H. Aortitis Presenting as Fever of Unknown Origin. *Ann Thorac Cardiovasc Surg Off J Assoc Thorac Cardiovasc Surg Asia*. 20. Dezember 2018;24(6):279–87.
 21. Lerchbaumer M, Lohneis P, Baur A. Angioinvasive pulmonale Mukormykose mit Aorteninfiltration. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr*. April 2018;190(04):365–7.
 22. Pepe G, Giusti B, Sticchi E, Abbate R, Gensini GF, Nistri S. Marfan syndrome: current perspectives. *Appl Clin Genet*. 2016;9:55–65.
 23. Weigang E, Nienaber CA, Rehders TC, Ince H, Vahl C-F, Beyersdorf F. Management of patients with aortic dissection. *Dtsch Arzteblatt Int*. September 2008;105(38):639–45.
 24. Lempel JK, Frazier AA, Jeudy J, Kligerman SJ, Schultz R, Ninalowo HA, u. a. Aortic Arch Dissection: A Controversy of Classification. *Radiology*. Juni 2014;271(3):848–55.
 25. Criado FJ. Aortic dissection: a 250-year perspective. *Tex Heart Inst J*. 2011;38(6):694–700.
 26. Qanadli SD, Malekzadeh S, Villard N, Jouannic A-M, Bodenmann D, Tozzi P, u. a. A New Clinically Driven Classification for Acute Aortic Dissection. *Front Surg*. 2020;7:37.
 27. Kanagalingam S, Miller NR. Horner syndrome: clinical perspectives. *Eye Brain*. 2015;7:35–46.
 28. Augoustides JGT, Szeto WY, Desai ND, Pochettino A, Cheung AT, Savino JS, u. a. Classification of acute type a dissection: focus on clinical presentation and extent☆. *Eur J Cardiothorac Surg*. April 2011;39(4):519–22.
 29. Jonker FHW, Patel HJ, Upchurch GR, Williams DM, Montgomery DG, Gleason TG, u. a. Acute type B aortic dissection complicated by visceral ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. April 2015;149(4):1081-1086.e1.
 30. Star RA. Treatment of acute renal failure. *Kidney Int*. 1998;54(6):1817–31.
 31. Lalkhen AG, McCluskey A. Clinical tests: sensitivity and specificity. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. Dezember 2008;8(6):221–3.
 32. Fukui T. Management of acute aortic dissection and thoracic aortic rupture. *J Intensive Care*. 2018;6:15.
 33. Karck M, Chavan A, Hagl C, Friedrich H, Galanski M, Haverich A. The frozen elephant trunk technique: A new treatment for thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Juni 2003;125(6):1550–3.
 34. Uchida T, Sadahiro M. Thoracic Endovascular Aortic Repair for Acute Aortic Dissection. *Ann Vasc Dis*. 25. Dezember 2018;11(4):464–72.
 35. Dias-Neto M, Reis P, Mendes L, Rodrigues M, Amaral C, Afonso G, u. a. Institutional Protocol for Prevention of TEVAR-related Spinal Cord Ischemia - The First 9 Cases. *Rev Port Cir Cardio-Torac E Vasc Orgao Of Soc Port Cir Cardio-Torac E Vasc*. Dezember 2017;24(3–4):151.
 36. Czerny M, Schmidli J, Adler S, van den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, u. a. Editor's Choice – Current Options and Recommendations for the Treatment of Thoracic

- Aortic Pathologies Involving the Aortic Arch: An Expert Consensus Document of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) & the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. Februar 2019;57(2):165–98.
37. Zhu Y, Wang B, Meng Q, Liu J, Zhai S, He J. Long-term efficacy of endovascular vs open surgical repair for complicated type-B aortic dissection: a single-center retrospective study and meta-analysis. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol*. 2016;49(6):e5194.
 38. Fattori R, Tsai TT, Myrmel T, Evangelista A, Cooper JV, Trimarchi S, u. a. Complicated Acute Type B Dissection: Is Surgery Still the Best Option? *JACC Cardiovasc Interv*. August 2008;1(4):395–402.
 39. Talebi S, Madani MH, Madani A, Chien A, Shen J, Mastrodicasa D, u. a. Machine learning for endoleak detection after endovascular aortic repair. *Sci Rep*. Dezember 2020;10(1):18343.
 40. Ameli-Renani S, Pavlidis V, Morgan RA. Secondary Endoleak Management Following TEVAR and EVAR. *Cardiovasc Intervent Radiol*. Dezember 2020;43(12):1839–54.
 41. Cassagnes L, Pérignon R, Amokrane F, Petermann A, Bécaud T, Saint-Lebes B, u. a. Aortic stent-grafts: Endoleak surveillance. *Diagn Interv Imaging*. Januar 2016;97(1):19–27.
 42. Nation D, Wang G. TEVAR: Endovascular Repair of the Thoracic Aorta. *Semin Interv Radiol*. 18. August 2015;32(03):265–71.
 43. Zipfel B, Hetzer R. „Aortenbogen-Debranching“ mit Implantation von Stent-Prothesen. *Z Für Herz-Thorax- Gefäßchirurgie*. Oktober 2013;27(5):308–14.
 44. Sparaco M, Ciolli L, Zini A. Posterior circulation ischemic stroke—a review part II: imaging and acute treatment. *Neurol Sci*. Oktober 2019;40(10):2007–15.
 45. Awad H, Ramadan ME, El Sayed HF, Tolpin DA, Tili E, Collard CD. Spinal cord injury after thoracic endovascular aortic aneurysm repair. *Can J Anesth Can Anesth*. Dezember 2017;64(12):1218–35.
 46. Garrett AS, Pham T, Loisel D, Han J, Taberner A. Mechanical loading of isolated cardiac muscle with a real-time computed Windkessel model of the vasculature impedance. *Physiol Rep* [Internet]. September 2019 [zitiert 20. Juli 2021];7(17). Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.14814/phy2.14184>
 47. Xu S, Kamato D, Little PJ, Nakagawa S, Pelisek J, Jin ZG. Targeting epigenetics and non-coding RNAs in atherosclerosis: from mechanisms to therapeutics. *Pharmacol Ther*. April 2019;196:15–43.

