

Aus der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax – und Gefäßchirurgie  
der Universitätsmedizin der Johannes – Gutenberg – Universität Mainz

**Untersuchung der Langzeitergebnisse nach  
endovaskulärer Therapie thorakaler  
Aortenaneurysmata**

**Dissertation**

**zur Erlangung des Doktorgrades der Humanmedizin**

**Der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz**

**Vorgelegt von**

**Christian Matthias Ramin**

**aus Pritzwalk**

Mainz, 2021

Wissenschaftlicher Vorstand: xx

Erstgutachter: xx

Zweitgutachter: xx

Tag der Promotion: 06.07.2021

## Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	vi
II.	Abbildungsverzeichnis.....	viii
III.	Tabellenverzeichnis.....	x
<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1</b>	<b>Diagnostik.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1.1</b>	<b>Thoraxröntgen.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1.2</b>	<b>Computertomographie (CT).....</b>	<b>3</b>
<b>1.1.3</b>	<b>Transthorakale Echokardiographie (TTE).....</b>	<b>5</b>
<b>1.1.4</b>	<b>Positronen-Emissionstomographie (PET).....</b>	<b>5</b>
<b>1.1.5</b>	<b>Magnetresonanztomographie (MRT).....</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Erkrankungen der thorakalen Aorta.....</b>	<b>7</b>
<b>2.1.1</b>	<b>Thorakales Aortenaneurysma.....</b>	<b>7</b>
<b>2.1.2</b>	<b>Aortendissektion.....</b>	<b>9</b>
<b>2.1.3</b>	<b>Penetrierendes Aortenulkus (PAU).....</b>	<b>12</b>
<b>2.1.4</b>	<b>Intramurales Hämatom (IMH).....</b>	<b>12</b>
<b>2.1.5</b>	<b>Klinik des TAA und des PAU.....</b>	<b>14</b>
<b>3</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1</b>	<b>Behandlungsverfahren.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1.1</b>	<b>Konservative Therapie.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1.2</b>	<b>Indikation für eine operative Behandlung.....</b>	<b>17</b>
<b>3.1.3</b>	<b>Offene chirurgische Therapie.....</b>	<b>18</b>
<b>3.1.4</b>	<b>Endovaskuläre Therapie.....</b>	<b>19</b>
<b>3.1.5</b>	<b>Historie der aortalen Stentgraft-Prothesen.....</b>	<b>19</b>
<b>3.1.6</b>	<b>Verwendete Arten der Stentgraftprothesen.....</b>	<b>20</b>
<b>3.2</b>	<b>Ziel dieser Arbeit.....</b>	<b>25</b>
<b>3.3</b>	<b>Studiendesign.....</b>	<b>25</b>

3.3.1	Präoperative Daten .....	27
3.3.2	Perioperative Daten .....	27
3.3.3	Postoperative Daten .....	28
3.3.4	Nachsorgeuntersuchung.....	29
3.3.5	Statistische Methodik .....	29
3.3.6	Literaturrecherche .....	31
3.4	Operative Methode .....	31
3.4.1	OP-Verfahren TEVAR.....	31
3.4.2	Anästhesie.....	34
3.4.3	Postoperative Versorgung .....	37
3.5	Nachuntersuchung.....	37
3.5.1	Stentkomplikationen.....	38
4	Ergebnisse .....	40
4.1	Patientenkollektiv .....	40
4.1.1	Verteilung von Frauen und Männern.....	41
4.1.2	Altersverteilung.....	42
4.1.3	ASA-Verteilungen .....	42
4.2	Frühergebnisse.....	46
4.2.1	Postoperative Morbidität und Letalität.....	46
4.2.2	Zeitliches Auftreten von Endoleaks .....	49
4.3	Langzeitergebnisse .....	51
4.3.1	Einjahresletalität .....	51
4.3.2	Kumuliertes Überleben und Gesamtmortalität.....	54
5	Diskussion .....	56
5.1	Vergleich mit Literatur .....	60
5.2	Limitation .....	61
5.3	Ausblick .....	61
5.4	Zusammenfassung.....	63

<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>65</b>
<b>6.1</b>	<b>Erklärung.....</b>	<b>75</b>
<b>6.2</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>76</b>
<b>6.3</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>77</b>

## I. Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
BAA	Bauchaortenaneurysma
bzw	beziehungsweise
CABG	Koronare arterielle Bypass – Operation
COPD	Chronische obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
CT-A	computertomografische Angiographie
DRG	Diagnosis related group
hr CT	high resolution Computertomographie
ICR	Interkostalraum
IDDM	„Insulin dependent diabetes mellitus“ – Insulin abhängiger Diabetes mellitus
LSA	Arteria subclavia sinstra
o.g.	oben genannt
KHK	koronare Herzerkrankung
NIDDM	„non insulin dependent diabetes mellitus“ nicht insulinabhängiger Diabetes mellitus
MRT	Magnetresonanztherapie
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PET	Positronen Emissions Tomographie
PTCA	Perkutane transluminale Angioplastie
TAA	thorakales Aortenaneurysma

TEVAR	thoracic endovascular repair
TOE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
u.a.	unter anderem
vgl.	vergleichen
z.B.	zum Beispiel

## II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Causes of death (Eurostat 2020)
Abbildung 2	Sagittales hr – CT – Angio eines TAA (Klinik für HTG-Chirurgie UMZ)
Abbildung 3	MRT eines TAA Klinik für HTG- Chirurgie UMZ)
Abbildung 4	Aortenaneurysma: Die häufigsten Formen
Abbildung 5	Einteilung der Aortendissektion, Schematische Darstellung
Abbildung 6	Pathophysiologie der Aortendissektion
Abbildung 7	Pathologien Aortensyndrom (Roriz 2017)
Abbildung 8	Stentgrößen Medtronic (Medtronic 2019b)
Abbildung 9	Medtronic Vailant™ Stent Graft (Medtronic 2019a)
Abbildung 10	expandierender Vailant Stent Graft (Medtronic o. J.)
Abbildung 11	Vailant™ Stent mit Einführhilfe
Abbildung 12	Stent Relay Plus™ Bolton Medical (Bolton Medical o. J.)
Abbildung 13	Ausschaltung eines lokalisierten Aneurysmas im Bereich der Aorta descendens durch interventionelle Implantation einer beschichteten Prothese ( )
Abbildung 13A	Hybrid-OP (Klinik für HTG-Chirurgie, UMZ ab 2014)
Abbildung 13b	Ausschaltung eines lokalisierten Aneurysma im Bereich der Aorta descendens (Klinik für HTG-Chirurgie, UMZ)
Abbildung 14	Anästhesieverfahren
Abbildung 15	Klassifikation der sog. Endoleckagen (Behrendt & Heidemann 2015)
Abbildung 16	Verteilung von Frauen & Männern
Abbildung 17	Altersverteilung zur OP



Abbildung 18	ASA – Häufigkeiten
Abbildung 19	operative Dringlichkeitsstufen
Abbildung 20	30 - Tagesletalität
Abbildung 21	Überstentung der LSA
Abbildung 22	Schematische Darstellung der Landungszonen (Marrocco-Trischitta u. a. 2018)
Abbildung 23	zeitliches Auftreten von Endoleaks
Abbildung 24	Einjahresletalität
Abbildung 25	Kumuliertes Überleben
Abbildung 26	Kumuliertes Überleben TAA vs. PAU

### III. Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Indikation für eine chirurgische Intervention bei TAA  
(vgl Katzen u. a. 2005a)
- Tabelle 2: Patientenrekrutierung
- Tabelle 3: Definition der Komorbiditäten
- Tabelle 4: Vorerkrankungen
- Tabelle 5: ASA Klassifikation (vgl Striebel 2017:5)
- Tabelle 6: Übersicht über operative Dringlichkeitsstufen  
(vgl Roewer u. a. 2012:19)
- Tabelle 7: Reinterventionen innerhalb von 30 Tagen
- Tabelle 8: Todesursachen
- Tabelle 9: Studien von Endovaskulärer Reparatur von thorakalen  
Aortenaneurysmen

## 1 Einleitung

Die Erkrankung des Herzkreislaufsystems stellte 2015 mit einem Anteil von 38,5 % die häufigste Todesursache in Deutschland dar (Statistisches Bundesamt).

Auch eine Statistik der Europäischen Kommission zeigt, dass Erkrankungen des Herzkreislaufsystems und insbesondere die ischämischen Herzerkrankungen die häufigste Todesursache in der Europäischen Union darstellen. Dilatierende (vgl. Abbildung 1) und dissezierende Gefäßerkrankungen weisen als gemeinsames pathognomonisches Merkmal eine Erweiterung, eine sog. Dilatation, des Gefäßdurchmessers oder eine Aufspaltung der Gefäßwandschichten auf. Diese Pathologie hat meist die Zerstörung und Destabilisierung der elastischen Fasernetze der Tunica media als Ursache. Diese Erkrankung betrifft insbesondere die Gefäße des elastischen Typs und somit insbesondere die Aorta (Arastéh 2009). Das thorakale Aortenaneurysma (TAA) hat eine geschätzte Inzidenz von 5,6 – 10,4 Fällen pro 100.000 Patientenjahre. Zudem gehen Booher und Eagle von einer geschätzten Prävalenz von 4,2 % der Allgemeinbevölkerung ohne Hypertonie aus (Booher & Eagle 2011).

Die Symptome eines intakten Aortenaneurysma sind oftmals gering ausgeprägt und äußern sich durch lokale Kompressionserscheinungen. Hieraus ergeben sich folgende Leitsymptome:

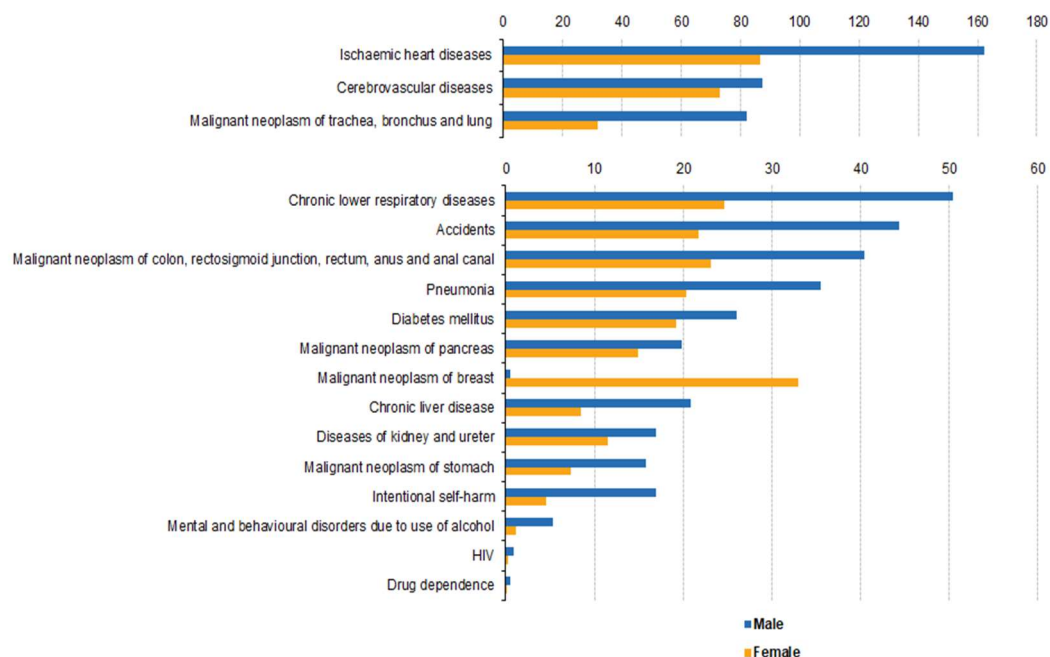
1. Thoraxschmerzen,
2. Heiserkeit,
3. Dyspnoe,
4. Schluckstörungen.

Als eine gefürchtete Komplikation gilt die Perforation oder Ruptur, bei der es ein plötzlicher thorakaler Schmerz mit Schocksymptomatik eintritt.

Die Arteriosklerose stellt eine der Hauptursachen thorakaler Aneurysmen dar, weitere Ursachen können Bindegewebserkrankungen wie das Marfan-Syndrom sein.

Aneurysmen entzündlicher Genese z. B. im Rahmen einer Lues sind heutzutage selten geworden (Henne-Bruns 2012a).

**Causes of death — standardised death rate, EU-28, 2016**  
(per 100 000 inhabitants)



Note: the figure is ranked on the average of male and female. Note the difference in the scales employed between the two parts of the figure.

Source: Eurostat (online data code: hlth\_cd\_asdr2)



**Abb. 1: Causes of death** (Eurostat 2020)

## 1.1 Diagnostik

Für die Diagnostik von Aneurysmen ist es von besonderer Wichtigkeit, die gesamte medizinische Anamnese sowie auch die Familienhistorie zu erfassen, hier ist insbesondere auf Erbkrankheiten wie das Marfan-Syndrom zu achten. Die klinische Untersuchung umfasst den Pulsstatus des Patienten, die Auskultation, die auch die Suche nach Zeichen von Aorteninsuffizienz, Herzgeräuschen, Pericardreiben und Zeichen einer Pericardtamponade beinhaltet sowie die Palpation. Da die thorakale deszendierende Aorta aus anatomischen Gründen weder manuell noch durch Ultraschalluntersuchung festgestellt werden kann, erfolgt die Diagnose durch bildgebende Verfahren wie die Computertomografie oder die Kernspintomografie (Goldstein u. a. 2015).

### 1.1.1 Thoraxröntgen

Das klassische Thoraxröntgenbild im anterioren, posterioren sowie im seitlichen Strahlengang kann als Screeningverfahren zur Detektion von Verkalkungen, Aortenvergrößerungen, abnormalen Aortenkonturen sowie Pleuraergüssen bei

Patienten mit klinischer Symptomatik oder auch bei asymptomatischen Patienten verwendet werden.

Eine Metaanalyse des Internationalen Registers für akute Aortendissektion (IRAD) zeigt, dass bei 21 % der Patienten mit einer Typ-B-Aortendissektion eine Sensitivität von 90 % in einer einfachen Thoraxröntgenaufnahme für eine abnormale Röntgenaufnahme wegen einer Typ-B-Aortendissektion dargestellt werden konnte (Klompas 2002).

Da konventionelle Thoraxröntgenaufnahmen sehr häufig auch für Nicht-Hochrisikopatienten und auch für andere Fragestellungen verwendet werden, sollten Patienten mit einem hohen Risiko oder direkter Fragestellung einer Aortenerkrankung eine Schnittbildgebung erhalten.

### **1.1.2 Computertomographie (CT)**

Die Computertomographie ist mittlerweile das Verfahren der Wahl zur Diagnostik von thorakalen Aortenaneurysmata. Um den Größenverlauf von Aneurysmen zu beurteilen, stellt es die sensitivste Methode dar (Griep u. a. 1991; Hirose u. a. 1992; Svensson & Crawford 1992). Zudem ist das CT mittlerweile weitverbreitet und die Scanzeiten konnten reduziert werden. Durch die Verwendung retrospektiver und prospektiver EKG-gestützter Techniken und die Spiraltechnik können bewegungsfreie sowie durch die Verbesserung in der Nachbearbeitungssoftware hochauflösende Bilder erzeugt werden. Diese Software kann Aortenpathologien sicher detektieren und unterscheiden (Parodi u. a. 2014). Neue CT-Scanner besitzen eine Spezifität von 98–99 % und eine Sensitivität von bis zu 100 % (Wicky u. a. 2000).

Die CT eignet sich daher für die bessere Planung einer Operation, sie hat die digitale Subtraktionsangiographie als Standardmethode abgelöst. Allerdings hat die CT-A auch Nachteile zu verzeichnen, diese beinhalten die Verwendung von nephrotoxischen Substanzen sowie den Einsatz von jodhaltigen Kontrastmitteln, die eine Kontrastmittelnephropathie oder Hyperthyreose auslösen können. Ein weiterer Nachteil ist die Exposition einer erhöhten ionisierten Strahlung (Ad-hoc working group of ERBP u. a. 2012).

Demzufolge stellt eine Niereninsuffizienz, eine hyperthyreote Stoffwechsellage oder auch ionische Kontrastmittel eine relative oder auch absolute Kontraindikation zu diesem Bildgebungsverfahren dar (Katzberg & Haller 2006). Die Abbildung 2 zeigt eine axiale hr CT – Aufnahme (high resolution Computertomographie) eines TAA.

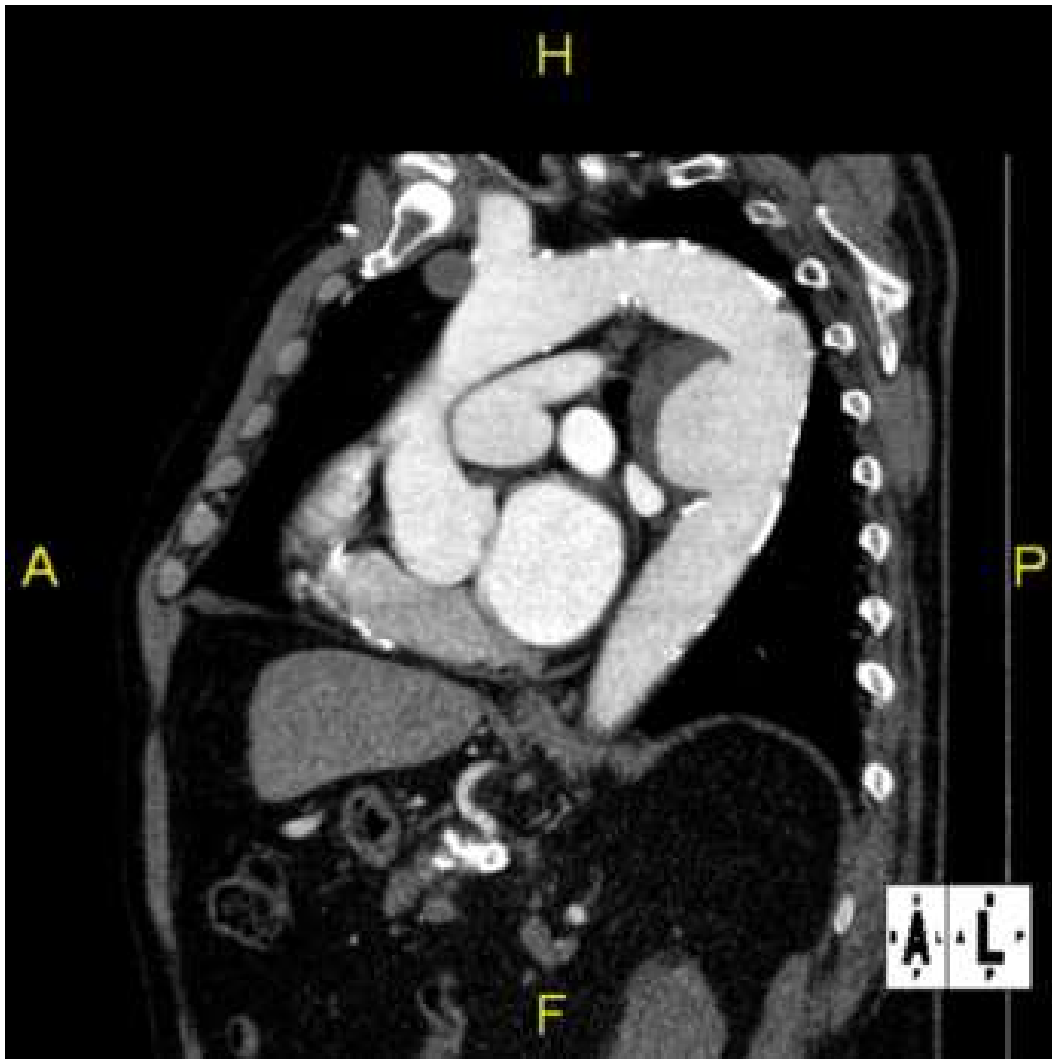


Abb.: 2: Sagittales hr – CT – Angio eines TAA (Klinik für HTG-Chirurgie, UMZ)

### Transösophageale Echokardiographie (TEE)

Die TEE besitzt eine Spezifität von 95 % und eine Sensitivität von 98 %, sie kann sowohl im präoperativen Bereich zur Diagnosestellung und Sicherung als auch im operativen Bereich verwendet werden (Evangelista u. a. 2010). Da die TEE ein semiinvasives Verfahren darstellt, ergeben sich kaum Komplikationen bei der Anwendung, jedoch erfordert dieses Verfahren eine Sedierung; Pathologien des Ösophagus können zu Komplikationen führen und stellen daher eine Kontraindikation dar.

Aufgrund der Invasivität des Verfahrens sowie der zur Verfügung stehenden Alternativen (CTA und TTE) ist die TEE in der präoperativen Diagnostik in den Hintergrund getreten.

### **1.1.3 Transthorakale Echokardiographie (TTE)**

Die Anwendung der transthorakalen Echokardiographie begrenzen die Strukturen der Thoraxapertur, die das Ultraschallsignal schwächen, es verzerren und somit die Bildqualität mindern.

Die Einstellung des Bildes erfolgt über eine suprasternale, subcostale oder parasternale Anlage des Schallkopfes, bei dieser Methode können nur kleine Teile des Aneurysmas dargestellt werden.

Der Hauptvorteil in der TTE liegt darin, dass die Aorta ascendens, der Aortenbogen sowie die supraaortalen Gefäße und die Aorta abdominalis beurteilt werden können, zudem ist im Gegensatz zur TEE keine Sedierung des Patienten notwendig. Dennoch ist die Aussagekraft des TEE begrenzt, deswegen sollte zur eindeutigen Diagnosestellung eine weitere Bildgebung durchgeführt werden (Evangelista u. a. 2010).

### **1.1.4 Positronen-Emissionstomographie (PET)**

Die Positronen-Emissionstomographie beruht auf der Verteilung eines Glucoseanalogons, das hypermetabolische Zellen aufnehmen, der dadurch erhöhte Stoffwechsellage kann im PET nachgewiesen werden.

Hieraus ergibt sich, dass diese Methode unter anderem Entzündungen der Gefäße z. B. im Rahmen einer Takayasu-Arteriitis oder auch eine Protheseninfektion bereits eingebrachter Stentgrafts darstellen kann und sich diese beurteilen lassen. Es ist aber auch möglich, mit dieser Untersuchung die eigentliche Läsion und deren Progress nachzuweisen (Kuehl u. a. 2008).

Die Sensitivität und Spezifität für die Detektion von Infektion des Stentgraft mittels PET ist derzeit noch Gegenstand von Studien (Tokuda u. a. 2013).

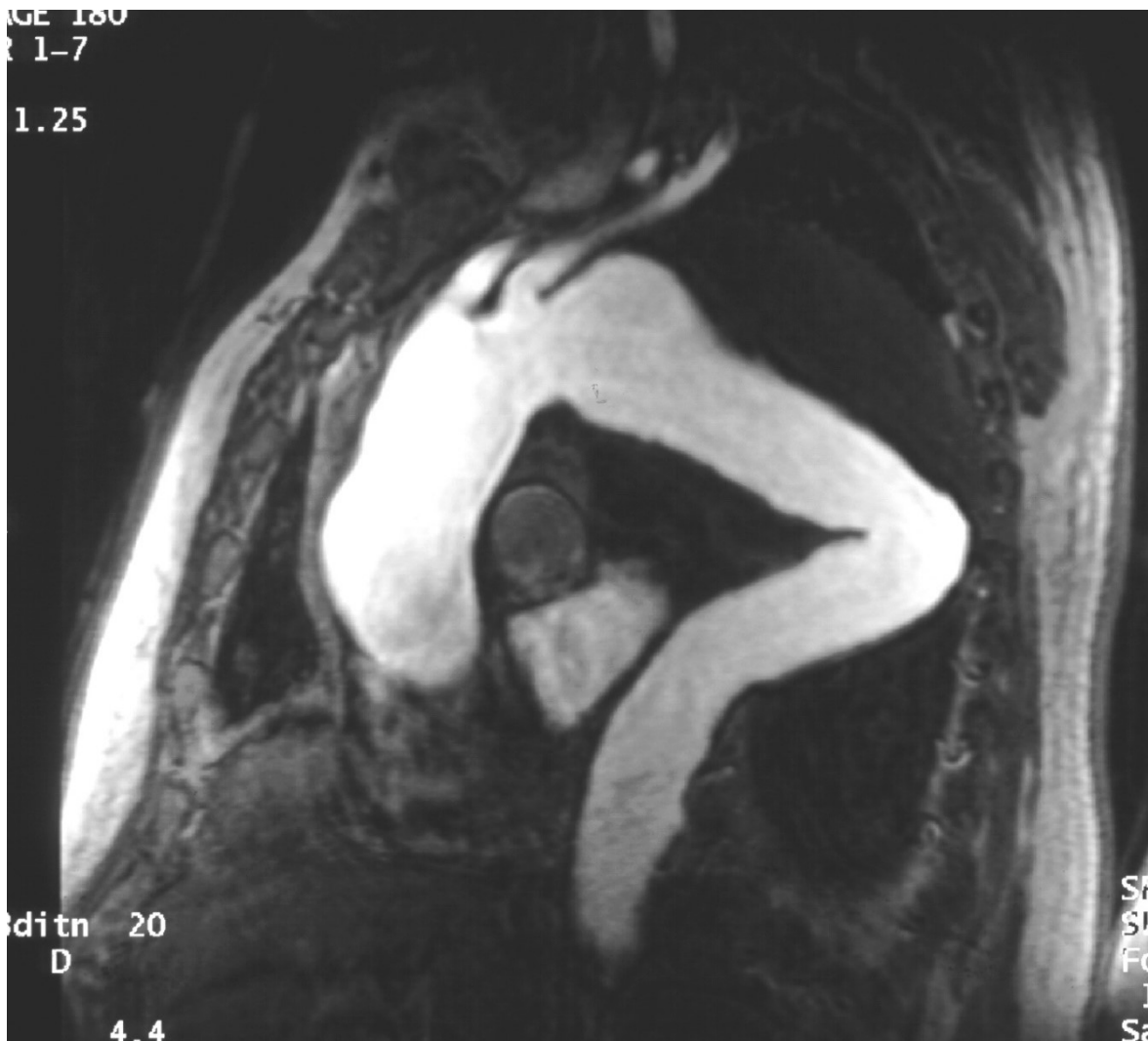
### **1.1.5 Magnetresonanztomographie (MRT)**

Die MRT ist gut geeignet für die Diagnosestellung von Aneurysmen, PAU (penetrierende Aortenerkrankungen), intramuralen Hämatomen sowie Dissektionen (vgl. Abbildung 3).

Es erfolgt eine zuverlässige Darstellung der für die Diagnose relevanten Parameter wie der maximale Durchmesser der Aorta, das Ausmaß und die Form der Aorta sowie eventuelle weitere Beteiligungen von Aortenabgängen an der Dilatation oder Dissektion.

Die Anwendung der MRT ist jedoch limitiert, weil sie im Vergleich zum CT in Krankenhäusern seltener verfügbar und insbesondere bei vital gefährdeten Patienten während der Untersuchung kaum zugänglich ist. Des Weiteren benötigt diese Form der Bildgebung erheblich mehr Zeit als eine CT.

Ein entscheidender Vorteil der MRT liegt in der Strahlenbelastung. Bei dieser Methode werden keine ionisierenden Strahlen benötigt, somit ist die Methode vor allem auch für Follow-up-Kontrollen insbesondere bei jungen Patienten geeignet. Allerdings bestehen Wechselwirkungen mit medizinischen Implantaten ferromagnetischer Metalle wie Eisen, Nickel oder Cobalt, die eine Wechselwirkung mit dem statischen Magnetfeld des MRTs besitzen. Hierbei kann es zu Verletzungen durch eine Materialerwärmung oder gar zu einer Materialbewegung kommen (Litmanovich u. a. 2009; Nienaber 2013).



**Abb. 3: MRT eines TAA** (Klinik für HTG-Chirurgie, UMZ)



## **2 Erkrankungen der thorakalen Aorta**

### **2.1.1 Thorakales Aortenaneurysma**

Bei einem Aneurysma handelt es sich um eine krankhafte, oftmals durch Arteriosklerose bedingte Erkrankung einer Arterie. Diese Erkrankung kann in jeder beliebigen Arterie vorkommen, betrifft jedoch in ca. 90 % der Fälle die infrarenale Aorta abdominalis. Es ist zudem eine geschlechtsspezifische Verteilung zu beobachten, so sind Männer bis zu sieben Mal häufiger von einem infrarenalen Aortenaneurysma betroffen als Frauen (Vardulaki u. a. 2000).

Es wird zwischen einem falschen Aneurysma unterschieden, dem Aneurysma spurium, und einem echten, dem sogenannten Aneurysma verum, bei dem das Gefäßlumen aller Wandschichten erweitert ist, die eigentliche Gefäßwand jedoch weiterhin besteht.

Ein Aneurysma spurium wird auch als perivaskuläres Hämatom bezeichnet. Diese Art des Aneurysmas kommt gehäuft nach perforierenden Gefäßverletzungen insbesondere bei Punktionen von Arterien vor. Es bildet sich eine Aneurysmahöhle, die durch den fehlenden Verschluss der Gefäßöffnung entsteht, diese wird dann mit thrombotischem Material ausgekleidet.

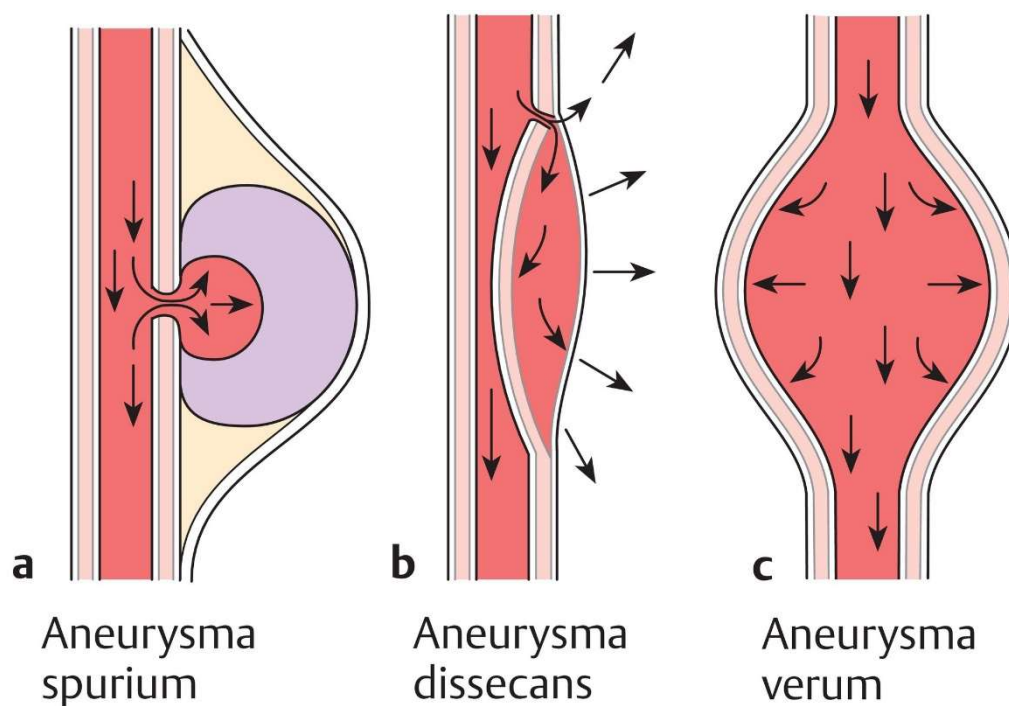
Als dritte Form des Aneurysmas lässt sich noch ein dissezierendes Aneurysma, das sog. Aneurysma dissecans, unterscheiden. Dieses entsteht durch einen Einriss in der Intima bzw. Media und der daraus resultierenden Dilatation der Media bzw. Adventitia. Dieser Vorgang führt zu einem zweiten ‚falschen‘ Lumen in der Gefäßwand. Dadurch bedingt entsteht ein Gefäß mit zwei Kanälen, wobei einer dieser Kanäle mit Blut durchströmt wird, der andere Kanal hingegen nicht.

Bei einem Aneurysma handelt es sich per Definition um eine segmentale Aufweitung des normalen Arterienvolumen um mehr als das 1,5-fache der Ausgangsgröße. Somit ist ein TAA klassifiziert, wenn die Aufweitung mehr als vier Zentimeter beträgt.

Die Inzidenz eines TAA liegt bei sechs Fällen pro 100.000 Einwohner im Jahr und gehört damit zu den seltenen Aneurysmaformen. Bauchaortenaneurysmen treten mit ungefähr 40 Fällen pro 100.000 Einwohner im Jahr deutlich häufiger auf. Etwa ein Viertel der betroffenen Patienten weisen zusätzlich zum TAA noch ein BAA (Bauchaortenaneurysma) auf. Betroffen vom TAA sind vor allem männliche Patienten über dem 60. Lebensjahr. Familiäre Häufungen können in etwa 20 % aller Fälle

auftreten. Als häufigste Ursache eines Aneurysmas in der Aorta Ascendens wäre die nicht atherosklerotisch und somit idiopathisch bedingte Mediadegeneration zu nennen. Im Bereich der deszendierenden Aorta gehört hingegen eine Atherosklerose zu den Hauptursachen.

Zu den Hauptrisikofaktoren des TAA zählen somit die arterielle Hypertonie sowie der Tabakkonsum. Seltener Ursachen für diese Erkrankung stellen Erkrankungen des Bindegewebes dar wie das Ehler-Danlos-Syndrom oder das Marfan-Syndrom. Ebenfalls ursächlich für sog. mykotische Aneurysmen können Infektionskrankheiten wie Syphilis oder andere bakterielle Infektionen sein. Ferner kann ein TAA aus Vaskulitiden entstehen, als Beispiel wäre hier die Takayasu-Arthritis zu nennen (Arastéh K, Baenkler H, Bieber C et al. 2018:301–302). Die Abbildung 4 stellt die unterschiedlichen Aneurysmen grafisch dar.



**Abb. 4: Aortenaneurysma: Die häufigsten Formen** (Schumpelick u. a. 2010)

### 2.1.2 Aortendissektion

Eine Aortendissektion bezeichnet einen Substanzdefekt, der dazu führt, dass die Intima und auch zum Teil die Media einreißen, hierdurch entsteht der ‚Entry‘. Durch die Spaltung der Aortenwand entsteht ein wahres und ein falsches Lumen, diese Lumina werden durch eine Dissektionsmembran getrennt. Diese Spaltung der Aortenwand kann die gesamte Aorta oder auch nur Teile wie den thorakalen oder abdominalen Abschnitt umfassen. Es besteht zudem die Möglichkeit, dass die neugebildete Dissektionsmembran viszerale Gefäßabschnitte sekundär verschließt und es dadurch zu typischen Ischämiezeichen kommt (Schünke u. a. 2012:193).

Die Aortendissektion kann nach ihrer anatomischen Lage klassifiziert werden, wobei die gebräuchlichste Einteilung die nach Stanford ist. Die Klassifizierung nach Stanford beschreibt jeweils die Lage des Intimaeinrisses (vgl. Abb. 5), sie unterscheidet folgende Typen:

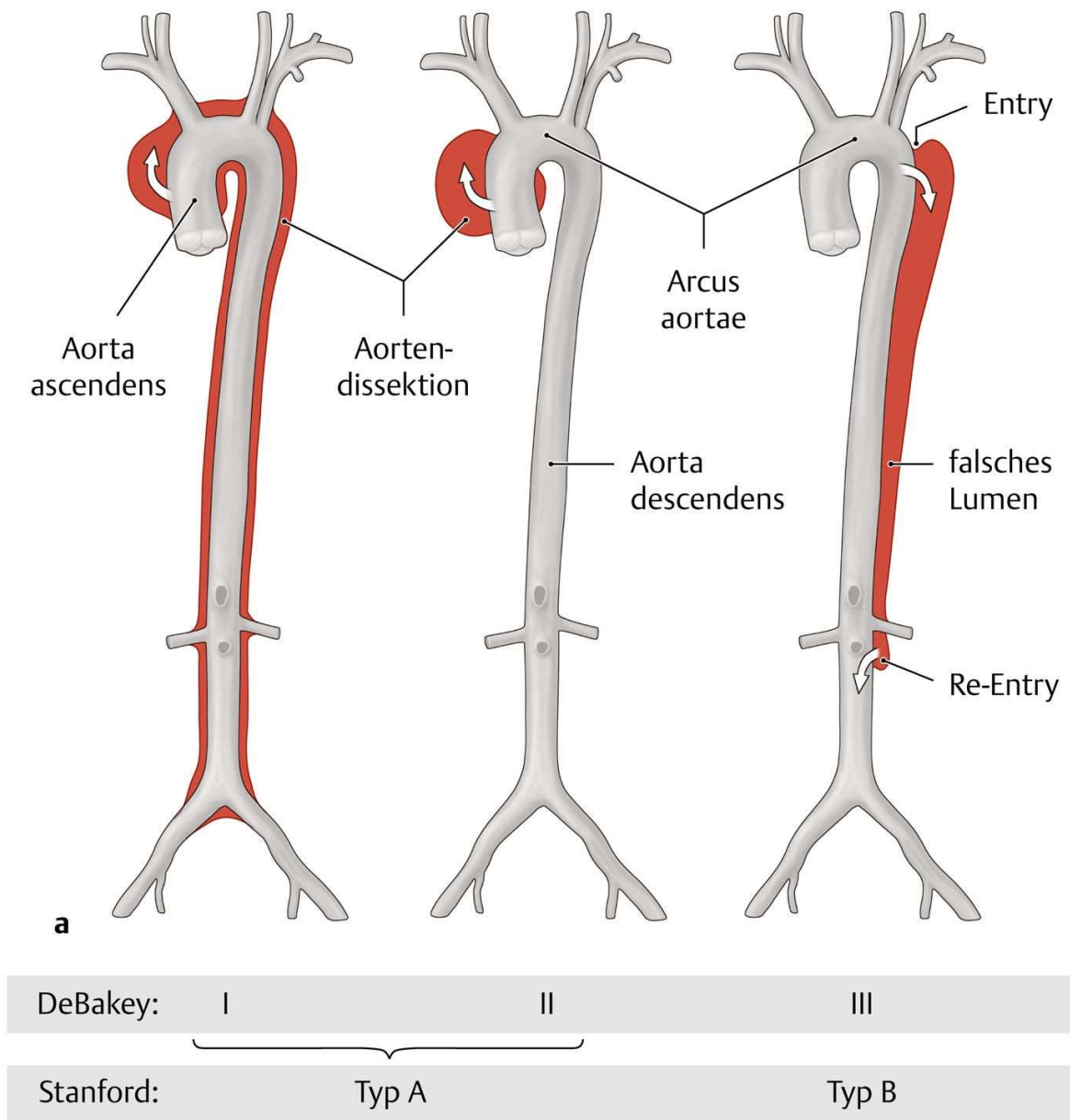
- Typ A nach Stanford: Der Einriss befindet sich proximal der linken A. subclavia, d. h., in der Aorta ascendens bzw. dem Aortenbogen,
- Typ B nach Stanford: Der Einriss befindet sich distal der linken A. subclavia in der Aorta descendens (Henne-Bruns 2012a).

Die Stanford-Klassifikation stellt vor allem eine logistische Klassifikation dar, die die Zuweisung des Patienten in die zuständige Fachabteilung regelt: Patienten mit Typ-A-Dissektion behandelt die Herzchirurgie, da die Diagnose einer akuten Typ-A-Dissektion eine absolute und sofortige OP-Indikation darstellt (Henne-Bruns 2012b). Patienten mit Typ-B-Dissektion fallen in das Zuständigkeitsgebiet der Gefäßchirurgie und werden je nach morphologischem und klinischem Befund entweder konservativ oder operativ behandelt.

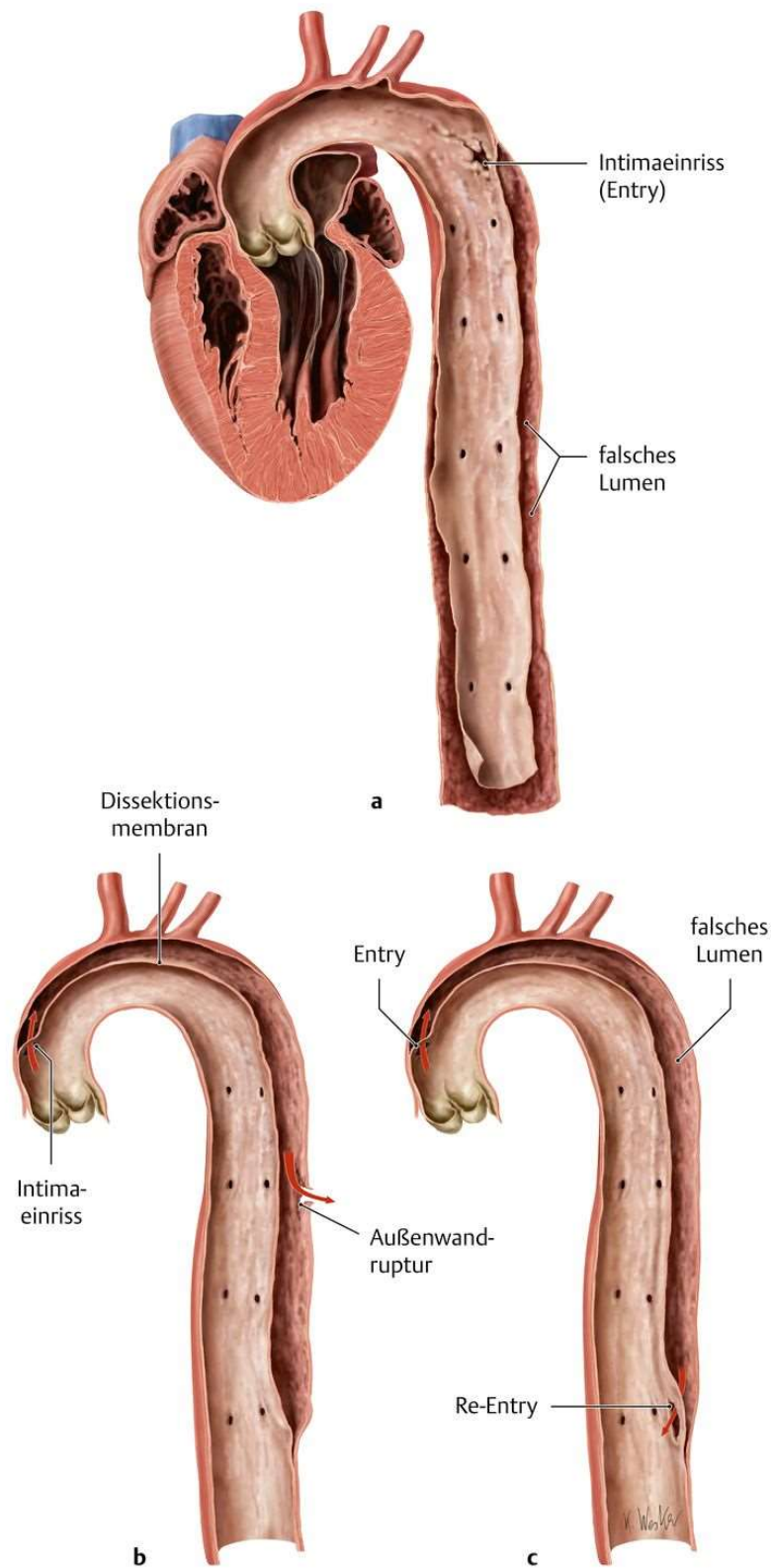
Die Einteilung nach DeBakey stellt eine eher morphologisch orientierte Klassifikation dar:

- DeBakey-Typ 1 betrifft die gesamte Aorta,
- DeBakey-Typ 2 beschränkt sich auf die Pathologie der Aorta ascendens,
- DeBakey-Typ 3 beginnt distal der linken A. subclavia und entspricht somit dem Typ B nach Stanford (DeBakey IIIA: Dissektion endet oberhalb des Diaphragmas, DeBakey IIIB: Dissektion setzt sich fort bis abdominal (Goldstein u. a. 2015)).

Der initiale Intimaeinriss wird als ‚Entry‘ bezeichnet. Je nach der Höhe der Lokalisation dieses Entry kann die gesamte Aorta oder nur die Aorta abdominalis betroffen sein. Erhält dieser zweite Kanal wiederum einen Anschluss an das eigentliche arterielle Gefäß, wird dies als ‚Re-Entry‘ bezeichnet (Schünke u. a. 2012:192).



**Abb. 5: Einteilung der Aortendissektion, Schematische Darstellung** (Schünke u. a. 2018:192)



**Abb. 6: Pathophysiologie der Aortendissektion** (Schünke u. a. 2018:192)

- a) Aortendissektion mit Intimaeinriss und falschem Lumen,
- b) Aortendissektion mit Intimaeinriss und Außenwandruptur,
- c) Aortendissektion mit Intimaeinriss (Entry) und Re-Entry.

### **2.1.3 Penetrierendes Aortenulkus (PAU)**

Das penetrierende Aortenulkus bezeichnet einen ulzerierenden Defekt der Aorteninnenwand, der sich durch die Membrana elastica interna bis in die Tunica media zieht. Als Prädisposition wird eine arteriosklerotische Plaque angesehen. An einer solchen Stelle kann es zur Penetration der Wandschichten kommen, sodass sich vorwühlendes Blut ein intramurales Hämatom entwickeln kann (Lansman u. a. 2010).

Penetrierende Aortenulcera treten gehäuft in der aufsteigenden Aorta auf, können aber jeden Abschnitt der Aorta betreffen. Hierbei können einzelne oder mehrere Ulzerationen auftreten. Im sogenannten Krater der Pathologie kann sich Cholesterin sowie thrombotisches Material ablagern. Meist ist das durch die Ulzeration bedingt entstehende Hämatom isoliert und abgegrenzt, es ist aber auch möglich, dass sich das Hämatom proximal und distal ausweitet und die gesamte absteigende Aorta betrifft. PAUs treten insbesondere bei älteren Männern über dem 70. Lebensjahr gehäuft auf, die Komorbiditäten wie arteriellen Hypertonus oder Atherosklerose aufweisen (Wolf u. a. 2008).

### **2.1.4 Intramurales Hämatom (IMH)**

Das intramurale Hämatom ist eine Einblutung in die Aortenwand. Als Ursache kann ein Trauma oder eine atraumatische spontane Form in Frage kommen. Ein IMH wird als Frühform der Aortendissektion klassifiziert und kann in diese übergehen, rupturieren oder sich spontan zurückbilden. (Raab u. a. 2001)

Oftmals entwickelt sich ein IMH aus einem PAU. Aktuell gibt es zwei Theorien zur Entstehung eines IMH. Die erste Theorie besagt, dass eine Ruptur der Vasa Vasorum der Media in der Aortenwand entsteht, aus der dann ein zweiter Riss in das Lumen der Aorta resultiert. Die zweite Theorie geht davon aus, dass es zu einem Intimaeinriss kommt, durch den Blut in die Aortenwand fließt, das anschließend thrombosiert, sodass kein Einriss mehr nachweisbar ist.

Allgemein ist festzuhalten, dass ein IMH durch das Fehlen eines Entry sowie die komplette Separation der aortalen Wandschichten gekennzeichnet ist (Nienaber Christoph A. & Sievers Hans-H. 2002). Das IMH zeigt keine transmuralen Dekompressionstendenzen, vielmehr neigt es dazu, im Laufe der Zeit aufzubrechen oder resorbiert zu werden.

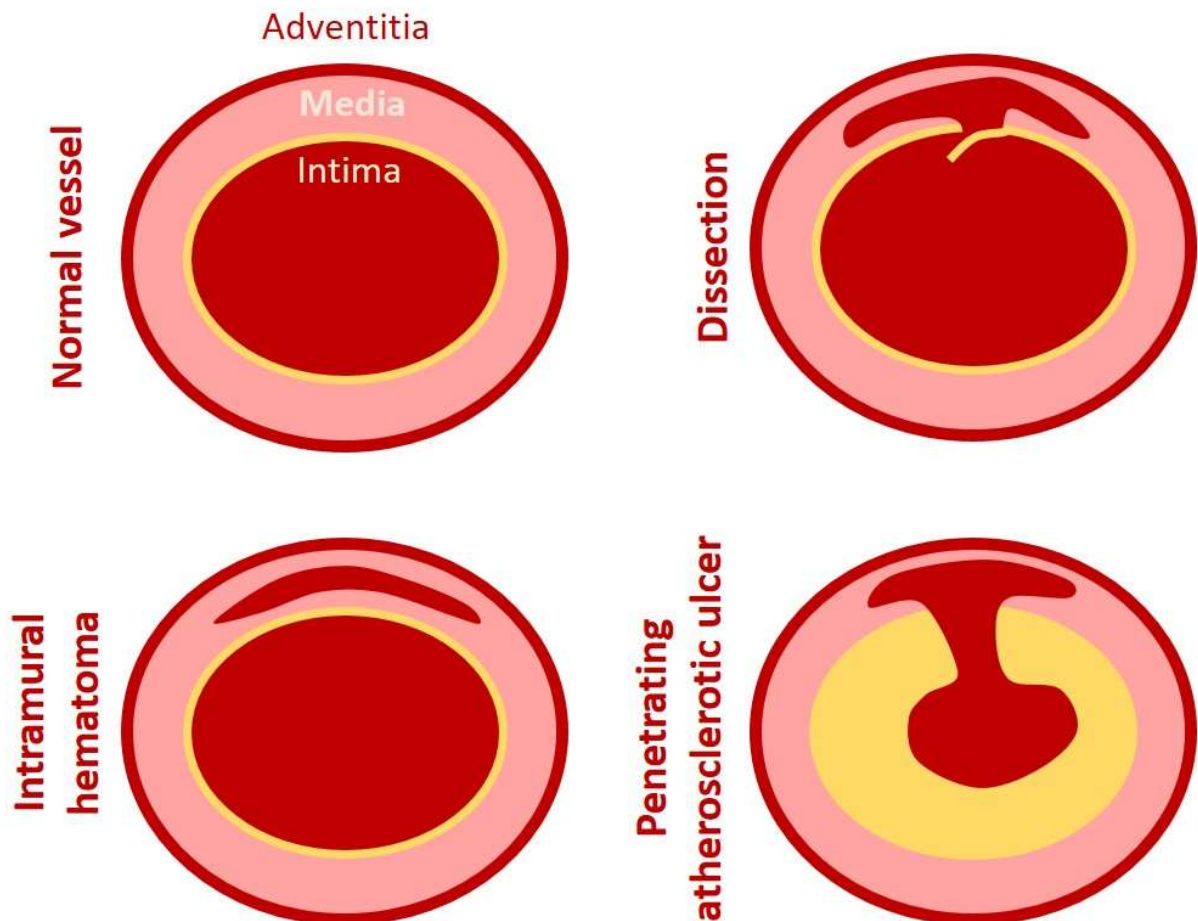


Abb.: 7 Pathologien Aortensyndrom (Roriz 2017)

Es besteht aber auch die Möglichkeit, dass das IMH in eine Dissektion übergeht, daher muss eine regelhafte Kontrolle erfolgen. Patienten mit einem unkomplizierten IMH sollten alle drei Monate im ersten Jahr sowie alle sechs Monate im zweiten und dritten Jahre und anschließend einmal jährlich mit bildgebenden Verfahren wie der CT untersucht werden. Dies gilt für Patienten, die vollkommen beschwerdefrei sind und deren Pathologie ein reiner Zufallsbefund ist. Die Abbildung 7 stellt noch einmal die Unterschiede der Pathologien des akuten Aortensyndroms dar.

Symptomatische Patienten mit Symptomen wie persistierenden Brustschmerzen trotz medikamentöser Therapie, Ruptur und hämodynamischer Instabilität, einer Größe des PAU von mehr als 2 cm Breite und 1 cm Tiefe oder Größenzunahme des PAU-Durchmessers während eines Jahres sollten einer operativen Therapie unterzogen werden. Als Risikofaktoren für ein Auftreten eines IMH gelten eine arterieller Hypertonus sowie ein fortgeschrittenes Alter (Riambau u. a. 2017a; Nienaber Christoph A. & Sievers Hans-H. 2002).

### 2.1.5 Klinik des TAA und des PAU

Die Symptome können sich unspezifisch oder spezifisch darstellen. Zu den *unspezifischen Symptomen* zählen:

- Druckgefühl in der Brust,
- Thorakale Rückenschmerzen hier v. a. interscapulär,
- Abdominal- oder Flankenschmerz, der sich auch kolikartig darstellen kann, wenn es zu einer Verlegung von Nierenarterien gekommen ist.

Zu den spezifischeren Symptomen gehören folgende:

- Einengung oder Irritation mediastinaler Strukturen:
  - Stridor bei Einengung der Trachea,
  - Schluckbeschwerden bei Kompression des Ösophagus,
  - Obere Einflusstauung bei Kompression der V. cava superior,
  - Heiserkeit bei Beteiligung von N. laryngeus recurrens,
  - Horner-Syndrom: mit Ptosis, Miosis, Enophthalmus.

Weiter zu nennen wären noch neu aufgetretene Symptome, die keine andere Ursache haben, wie etwa:

- Hypotension,
- neu aufgetretenes Pulsdefizit / Blutdruckdifferenzen an den Extremitäten,
- neu aufgetretenes neurologisches Defizit,
- andere Minderperfusion von Organen.

Tritt eines der genannten Symptome bei gleichzeitigem Nachweis eines Aneurysmas mittels bildgebenden Verfahrens auf, wird das Aneurysma als symptomatisch bezeichnet (Riambau u. a. 2017a; Jim & Thompson 2020).



### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Behandlungsverfahren**

##### **3.1.1 Konservative Therapie**

Das Hauptziel bei der Erkrankung der Aorta und daher auch bei einem Aneurysma ist die Wiederherstellung oder die Aufrechterhaltung der Perfusion lebenswichtiger Organe. Somit ist es umso wichtiger, das Fortschreiten des PAU bzw. des Aneurysmas zu unterbinden. Als weiteres primäres Ziel der Aneurysmathherapie gilt es, eine Ruptur zu verhindern.

Liegt eine hypertensive Erkrankung vor, sollten stabile Patienten in jedem Fall mit Antihypertensiva behandelt werden. Die Behandlung mittels Antihypertensiva zielt darauf ab, den arteriellen Blutdruck zu reduzieren, um so die Belastung der Aortenwand und zeitgleich die Auswurfleistung des linken Ventrikels zu mindern. Angestrebt wird ein systolischer Wert zwischen 100 und 120 mmHg und wenn möglich eine Herzfrequenz von 60 Schlägen pro Minute (Elefteriades 2002; Estrera u. a. 2007; Hagan u. a. 2000; Suzuki u. a. 2003; Tsai u. a. 2009).

Bei einer Aortendissektion besteht die Initialtherapie darin, Betablocker zu verabreichen (Hagan u. a. 2000; Suzuki u. a. 2012; Genoni u. a. 2001).

Sprechen Patienten auf Betablocker nicht an, oder wenn diese kontraindiziert sind, sollten als Alternative Kalzium-Kanal-Antagonisten oder Renin-Angiotensin-Inhibitoren verabreicht werden (Genoni u. a. 2001; Lacro u. a. 2014; Forteza u. a. 2016; Neal u. a. 2000).

Bei einem TAA sollte eine Betablockertherapie kritisch indiziert werden, da Untersuchungen vorliegen, dass die Gabe von Betablockern die Elastizität der Aortenwand zusätzlich vermindert (Elefteriades & Farkas 2010). Unumstritten ist der Vorteil der Gabe von ACE-Hemmern zur Blutdruckeinstellung (Elefteriades & Farkas 2010). Neuere Studien zeigen, dass Angiotensinogen-2-Typ-1-Rezeptor-Blocker ähnliche positive Wirkungen zeigen wie Atenolol, ein selektiver  $\beta_1$ -Blocker. Dies sei vor allem bei der Größenzunahme der Aortenwurzel bei Kindern und jungen Erwachsenen mit Marfan-Syndrom der Fall (Lacro u. a. 2014; Forteza u. a. 2016).

Weitere Möglichkeiten zur medikamentösen Behandlung der Hypertonie stellen  $\alpha_1$ -adrenerge Medikamente oder auch nicht selektive Betablocker dar (Eggebrecht u. a. 2005).

## **Medikamentöse Therapie**

Unabhängig von dem oben erwähnten Management bei Aneurysma mittels Senkung des kardiovaskulären Risikos und der adäquaten Blutdruckeinstellung sind noch andere, nicht invasive Möglichkeiten der Therapie Gegenstand aktueller Forschungsarbeiten. Aoki Hiroki beschreibt in einer tiermedizinischen Studie aus dem Jahre 2007, dass durch die Gabe eines c-Jun N-terminalen Kinaseinhibitors die Regression von abdominalen Aneurysmen im Mausmodell erfolgen kann (Aoki u. a. 2007). In einem Rattenmodell konnte die Stabilisierung des Elastins in der Aortenwand die Aneurysmabildung verhindern (Isenburg u. a. 2007). Eine gleiche Wirkung konnte in einem anderen Tiermodell durch die Gabe von ACE-Inhibitoren erreicht werden (Liao u. a. 2001).

Unabhängig von diesen Tierexperimenten konnte gezeigt werden, dass eine perioperative Flüssigkeitsrestriktion sich positiv auf postoperative Komplikationen sowie eine kürzere Krankenhausverweildauer auswirken kann (McArdle u. a. 2009). Im Falle einer Ruptur eines Aortenaneurysma kann die hämodynamische Hypotension entscheidend zur Mortalitätssenkung beitragen (Veith u. a. 2003; Dutton u. a. 2002). Ein weiterer Ansatzpunkt in der medikamentösen Behandlung liegt in der Verzögerung des Wachstums des Aneurysmas, indem chronisch entzündliche Prozesse verhindert werden. Diese Prozesse führen zu einer Destruktion der extrazellulären Matrix und zerstören somit das Bindegewebe.

Dieser Zerstörung liegt eine Trias von chronischer Inflammation, oxidativer Stress und enzymatischer Abbau von Bindegewebe zu Grunde. Hier kann medikamentös in die Kaskaden eingegriffen werden (Golledge u. a. 2006; Baxter u. a. 2008; Diehm u. a. 2005).

Auch die Gabe von Antibiotika zur Verhinderung beziehungsweise zur Remissionserhaltung von Aneurysmen werden diskutiert.

Makrolide werden zur Therapie von Chlamydien eingesetzt, diese stehen unter dem Verdacht, atherosklerotische Läsion zu verursachen, die in einem Aneurysma münden können (Mosorin u. a. 2001; POISE Study Group u. a. 2008).

Ebenfalls Gegenstand aktueller Forschungen sind die Auswirkungen von Statinen auf Aneurysmen.

Bei Statinen ist das Auftreten von pleiotropen Effekten bekannt, von denen auch eine Verzögerung des Aneurysmawachstums ausgehen könnte (Van Kuijk u. a. 2009). Durch die häufige Therapie mit Statinen bei verschiedenen Krankheitsbildern ist

eine prospektiv randomisierte Studie mit dem Einfluss von Statinen auf Aneurysmen nicht durchführbar und ethisch nicht vertretbar (Evans u. a. 2007).

Angiotensin 2 spielt möglicherweise eine Rolle bei der Entwicklung von Atherosklerose und somit bei der Entstehung von Aneurysmen (Golledge u. a. 2006; Golledge & Powell 2007). Wie bereits erwähnt, deuten tierexperimentelle Forschungen darauf hin, dass die Einnahme von ACE-Hemmern sich positiv auf die Wachstumshemmung von Aneurysmen auswirkt (Liao u. a. 2001; Inoue u. a. 2009). Ob die protektive Wirkung von ACE-Hemmern tatsächlich bei der Gefahr einer Ruptur besteht, muss noch abschließend geklärt werden (Hackam u. a. 2006).

### 3.1.2 Indikation für eine operative Behandlung

Die Behandlungsindikation orientiert sich im Sinne einer Risiko-Nutzen-Abwägung am Vergleich zwischen der Letalität des natürlichen Verlaufes (im Wesentlichen der Rupturgefahr) und der Behandlungsletalität. Übersteigt die Größe der thorakalen deszendierenden Aorta Werte über 7 cm, ist ein deutlicher Anstieg der Rupturgefahr auf über 10 % zu verzeichnen. Daher wird in den Leitlinien der *Europäischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie von 2017* eine Indikation für eine operative Behandlung für folgende Befunde gestellt (s. Tabelle 1):

(Svensson u. a. 1990; Cambria u. a. 1995; Katzen u. a. 2005b; Rimbau u. a. 2017a)

**Tabelle 1: Indikation für eine Chirurgische Intervention bei TAA**

<b>Indikation für eine operative Behandlung beim TAA</b>
Endovaskuläre Therapie (TEVAR) ab Durchmesser > 60 mm (Klasse IIA) bzw. > 55 mm (Klasse IIB)
Offen-chirurgische Therapie (bei Patienten, die nicht für TEVAR geeignet sind) ab Durchmesser > 60 mm (Klasse IIA) bzw. > 55 mm (Klasse IIB)
Größenzunahme des Durchmessers > 10 mm/Jahr
Symptomatisches Aneurysma jeder Größe

### **3.1.3 Offene chirurgische Therapie**

Beim offenen Verfahren wird der betroffene Abschnitt, sei er beschädigt durch Aneurysma, Dissektion oder einer Ruptur, durch ein Gefäßinterponat ersetzt, meist kommt hierfür eine Dacronprothese zum Einsatz.

Der operative Zugang zur Aorta descendens erfolgt über eine links posterolaterale Thorakotomie im dritten bis vierten ICR (Interkostalraum). Bei der offenen OP wird der aneurysmatische Teil der Aorta durch eine zuvor ausgemessene Rohrprothese ersetzt. Soll ein kleiner Abschnitt der Aorta ersetzt werden, so wird das Einsetzen und die OP unter Abklemmen der Aorta durchgeführt. Durch das Abklemmen der Aorta ascendens unterhalb des Truncus brachiocephalicus kommt es zu einer deutlichen Nachlasterrhöhung des Herzens sowie zu einem Druck und Perfusionsabfall aller distal der Klemme gelegenen Organe, dies betrifft v. a. die Wirbelsäule, Nieren und Beine (Larsen 2017:403).

Ein extrakorporaler Versorgungskreislauf distal der geklemmten Aorta hat zu einer Reduzierung der ischämischen Komplikationen geführt (Coselli 2003; Coselli u. a. 2007).

Während der Operation sollten der Truncus coeliacus und die Arteria mesenterica superior durchblutet sein, die Arterien des Nierensystem sollten ebenfalls durchblutet oder mit kalter kristalloider Flüssigkeit perfundiert sein, um eine Organischämie zu verhindern (Hanssen u. a. 2008).

Um einer akuten Rückenmarksischämie entgegenzuwirken, sollte die Klemmzeit der Aorta so gering wie möglich gehalten werden, zudem sollte eine Liquordrainage (Coselli, LeMaire, Köksoy, u. a. 2002; Fedorow u. a. 2010; Khan & Stansby 2012) angelegt und das Rückenmark gekühlt werden (Conrad u. a. 2007).

Zu einer weiteren Reduktion des Risikos der Entwicklung einer Rückenmarksischämie tragen ein adäquater arterieller Mitteldruck, Schaffung eines KoronarArterienbypasses und die Revaskularisierung der Intercostalarterien bei (Bicknell u. a. 2009).

Allgemeine Risikofaktoren für die Entwicklung einer Rückenmarksischämie sind die o. g. lange Klemmzeit, große Aneurysmen, eine Dissektion der Aorta, ein Verschluss der Iliakalgefäße und vorhergehende Operationen an der Aorta abdominalis (Khan & Stansby 2012).

### **3.1.4 Endovaskuläre Therapie**

Beim Verfahren der vollständig endovaskulären Behandlung namens TEVAR, die Abkürzung steht für die internationale Bezeichnung *thoracic endovascular aortic repair*, wird das Aortenaneurysma mit einem Stentgraft behandelt.

Der sogenannte Stentgraft wird über einen arteriellen Zugang, bevorzugt über die Arteria femoralis, mittels Kathetertechnik in die betroffene Stelle der Aorta verbracht. Bei einem Stentgraft handelt es sich um eine Kombination aus einer Polyesterprothese und einem Stent (Nitinol), mit Hilfe dessen das Aneurysma von der Zirkulation ausgeschlossen und damit das Rupturrisiko minimiert wird (Griepp u. a. 1999).

### **3.1.5 Historie der aortalen Stentgraft-Prothesen**

Seit 1986 besteht das endovaskuläre Stenting als Option für die Versorgung einer Aortendissektion, traumatischen Aortenruptur und eines Aortenaneurysmas.

Die erste Versorgung eines TAA erfolgte 1986 durch Nicholay Volodos (Volodos' u. a. 1986) bzw. 1992 durch Michael Dake (Dake u. a. 1994).

Die heutzutage genutzten Stents bestehen aus Nitinol oder Edelstahl unterschiedlicher Konfiguration, dieses Material ist mit chirurgischen Ersatzstoffen ummantelt, in der Regel Dacron oder Polytetrafluoroethylen (PTFE). Die in der Universitätsmedizin Mainz verwendeten Stents der Firmen Medtronic und Bolton basieren auf Nitinol.

Bei einer Studie aus dem Jahre 1992 von Dake konnte bereits eine Thrombosierungsrate des falschen Lumen von 83 % aller Patienten mittels Stentimplantation erreicht werden (Dake u. a. 1998).

Der Nitinolstent gehört zu den selbstexpandierenden Prothesen. Diese öffnen sich entweder durch die Federeigenschaften des Stahldrahtes oder der Eigenschaft von Nitinol, das temperaturgetriggert eine vorgeprägte Form wiedereinnimmt. Ferner bestehen diese Nitinolstents aus Nickel-Titanlegierungen (Wehrmeyer & Kuhn 1993; Vorwerk u. a. 1993).

### **3.1.6 Verwendete Arten der Stentgraftprothesen**

In der hier untersuchten Patientenpopulation wurden TEVAR-Implantate der Hersteller Medtronic und Bolton Medical verwendet:

#### **Medtronic**

Bei dem Stentgraft der Firma Medtronic handelt es sich um den Vailant® und Talent® Devices. Er besteht aus selbstexpandierenden Nitinolstents, die komplett von Polyester ummantelt sind. Am proximalen Ende der Prothese befinden sich freiliegende Stents, die der Verankerung dienen und bei der Behandlung von Aneurysmen verwendet werden. Die Einführschleuse hat einen Durchmesser von 22 – 25 F (Nation & Wang 2015).

Verfügbar ist das Vailant®-System mit einem Prothesendurchmesser von 20 mm – 46mm und einer Länge von 52 mm – 229 mm (s. Abb:8).

Um eine adäquate proximale und distale Verankerung zu ermöglichen, müssen für das Medtronic-Device die Dimensionen für proximale und distale Landungszonen bei 16 – 42 mm Durchmesser und 20 mm Länge liegen. Bei der Wahl der Prothese ist ein Oversizing von 10 – 20 % zu wählen, damit die TEVAR-Prothese genügend Radialkraft („Anpressdruck“) entwickeln kann, um sich sicher zu verankern.

Absolute Kontraindikationen bestehen für Patienten, die,

- Eine Unverträglichkeit gegenüber dem Material des Stents,
- Patienten, bei denen eine erhöhte Gefahr für die Infektion der Stentgraftprothese besteht.

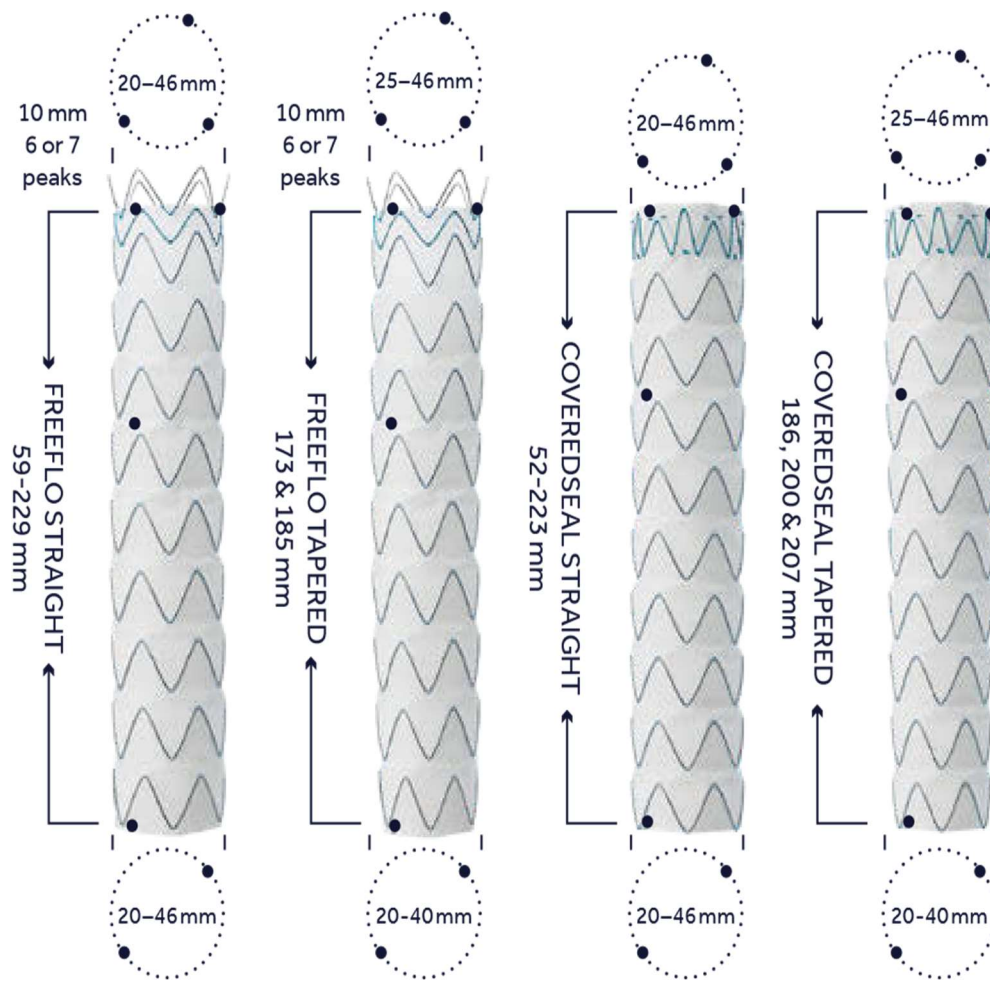


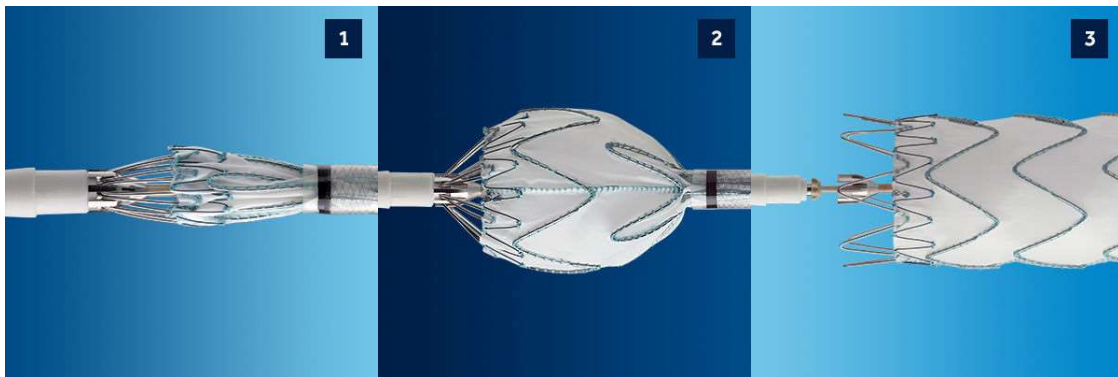
Abb. 8: Stentgrößen Medtronic (Medtronic 2019b)

Bei PAU und Aneurysmen empfiehlt der Hersteller als geeigneten Stentdurchmesser den Aortendurchmesser um 3 mm – 7 mm je nach Patient zu vergrößern.

Die Abbildungen neun und zehn zeigen jeweils einen Vailant™ Stent der Firma Medtronic.



**Abb. 9: Medtronic Vailant™ Stent Graft (Medtronic 2019a)**



**Abb. 10: Expandierender Vailant™ Stent Graft (Medtronic o. J.)**





**Abb. 11: Vaillant™-Stent mit Einführhilfe (Medtronic o. J.)**

Die oben gezeigte Abbildung zeigt einen Vaillant™ Stent der Firma Medtronic mit Einführhilfe.

## Bolton Medical

Die Gefäßprothese der Firma Bolton Medical (seit April 2017 Teil der Firma Terumo, daher umbenannt in Terumo Aortic) besteht ebenfalls aus Polyesterummantelte Nitinolstents. Das proximale Ende besitzt ebenfalls freiliegende Stents zur verbesserten proximalen Verankerung. Zugleich gibt es diese Stentvariante als gerade oder tapered Variante, d. h., der Stent verjüngt sich zu einem Ende bzw. weist unterschiedliche Durchmesser am proximalen und distalen Ende auf. Verwendet werden kann dieses Stentsystem bei Aortenaneurysmen sowie bei PAUs (Nation & Wang 2015).



**Abb. 12: Stent Relay Plus™ Bolton Medical** (Bolton Medical o. J.)

Der Relay-Stent™ von Bolton Medical ist in einer Länge von 100 mm bis 250 mm sowie einem Durchmesser 22 mm – 46 mm erhältlich. Der Durchmesser des Einführungsbestecks beträgt 12 – 26 F. Die Abbildung zwölf zeigt exemplarisch einen Stent der Firma Bolton Medical.

In einer in den USA zweiarmig durchgeführten Studie, die den Zeitraum zwischen Januar 2007 und Mai 2010 umfasste, wurden 60 Standard-OPs im offenen Verfahren mit 133 Patienten verglichen, die mittels TEVAR behandelt wurden. In dieser Studie zeigte sich, dass in den ersten 30 Tagen im Vergleich zur offenen chirurgischen Variante die Mortalitätsrate bei 5,3 % in der TEVAR-Gruppe lag. In der Gruppe der konventionell Behandelten lag die Rate bei 10 % ( $p < ,0230$ ). Intraoperativ kam es seltener zu Blutungskomplikationen (5,5 % TEVAR vs. 21,6 % offener; ( $p: 0,007$ )). Die Fünfjahresüberlebensrate in Bezug auf aneurysmabedingte Todesfälle betrug in der TEVAR-Gruppe 91,3 % und in der offen operierten Gruppe 89,4 % (Farber u. a. 2017).

Die Sicherheit und Effektivität der Stents von Bolton Medical wurden in zwei europäischen Studien untersucht.

In der sog. RESTORE STUDY 1 wurden im Zeitraum von April 2005 bis 2009 bei 304 Patienten untersucht, die eine TEVAR erhielten. Die 30-Tages-Mortalitätsrate lag hier bei 7,2 %. Die frühe Endoleakrate lag bei 4,6 %. Die intraoperative Schlaganfallrate lag bei 1,6 % und die Paraplegierate bei 2,0 % (Farber u. a. 2017).

Die RESTORE STUDY 2, die in 21 Ländern weltweit durchgeführt wurde, untersuchte den Zeitraum von Oktober 2010 bis September 2014. In dieser Studie wurden 173 Patienten einbezogen. Hier zeigte sich eine 30-Tages-Mortalitätsrate von 4,0 % und eine frühe Endoleakrate von 6,4 % (Zipfel u. a. 2016).

### **3.2 Ziel dieser Arbeit**

Das Ziel dieser Arbeit ist die retrospektive Untersuchung von Patienten, die mit TEVAR bei mit thorakalen Aortenaneurysmen beziehungsweise penetrierenden Aortenulcera in der Universitätsmedizin in Mainz im Zeitraum von 1999 bis 2016 behandelt wurden.

Der Schwerpunkt dieser Arbeit ist die Erfassung der perioperativen Ergebnisse sowie der Langzeitergebnisse hinsichtlich des Überlebens der Patienten und eventueller Spätkomplikationen.

### **3.3 Studiendesign**

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Single-Center-Querschnittsstudie. Aufgrund des retrospektiven Designs war die Einholung eines Ethikvotums nicht erforderlich.

Zur Datenerfassung wurden insgesamt 96 Patienten mit thorakalen Aortenaneurysmen beziehungsweise penetrierenden Ulcera der Aorta eingeschlossen, die in der Zeit von 1999 bis 2016 in der Universitätsmedizin Mainz behandelt wurden.

Die Selektion der Patienten erfolgte anhand der ICD- und OPS-Codes aus der Datenbank der operativen Eingriffe der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, dem sog. QIMS der Jahrgänge ab 2001. Für den Zeitraum von 1999 bis 2001 erfolgte eine manuelle Durchsicht der OP-Berichte, da für diesen Zeitraum noch keine elektronische Dokumentation vorhanden war. Es wurden sämtliche Patienten erfasst, die bei TAA/PAU mit TEVAR behandelt wurden. Im Anschluss daran wurden die stationären und ambulanten Akten der Patienten ausgewertet. Dazu wurden sowohl Papierakten und Mikroverfilmungen der stationären und ambulanten Akten sowie digitalisierte Patientenakten (SAP-System der Universitätsmedizin Mainz) verwendet.

Die Verteilung der rekrutierten Patienten über die Jahre stellte sich folgendermaßen dar: (s. Tabelle 2):

**Tabelle 2: Patientenrekrutierung**

<b>Patientenrekrutierung</b>			
Jahr	Anzahl Patienten	Jahr	Anzahl Patienten
1999	2	2008	11
2000	0	2009	6
2001	2	2010	7
2002	2	2011	11
2003	1	2012	9
2004	0	2013	12
2005	3	2014	9
2006	2	2015	11
2007	1	2016	9

### **3.3.1 Präoperative Daten**

Folgende präoperative Daten wurden aus den Akten der Patienten entnommen:

1. Name,
2. Geburtsdatum,
3. Geschlecht,
4. Größe,
5. Gewicht/BMI,
6. Alter,
7. Adresse mit Telefonnummer,
8. Hausarzt,
9. Diagnose: TAA/PAU,
10. Vorerkrankungen oder Voroperation,
11. Komorbiditäten,
12. Medikamenteneinnahme,
13. ASA-Klassifikation,
14. Krankenhausverweildauer,
15. Creatinin- Wert vor der OP,
16. Unterscheidung rupturiertes und nicht rupturiertes Aneurysma.

### **3.3.2 Perioperative Daten**

17. Datum der Operation,
18. Dauer der Operation,

19. Hersteller und Fabrikat der Prothese,
20. Durchleuchtungsdauer,
21. Kontrastmittelverbrauch,
22. Art der Anästhesie: Lokal oder Intubation,
23. Benötigte Blutprodukte während der OP,
24. Anlage einer Liquordrainage,
25. Gewähltes Gefäß zum Zugang der OP,
26. Anzahl der verwendeten Stents,
27. Gesamtlänge des gestenteten Gefäßes,
28. Art der Stentfreisetzung,
29. Proximaler und distaler Durchmesser des Stents,
30. Überstentung der linken A. subclavia,
31. Name des Stents laut Hersteller.

### **3.3.3 Postoperative Daten**

32. Creatininwert nach der OP,
33. Renale Komplikation,
34. Reintervention innerhalb von 30 Tagen,
35. Reintervention nach 30 Tagen,
36. Stroke,
37. Paraplegie,
38. Pneumothorax,
39. Hämatothorax,
40. Pneumonie,
41. Tiefe Beinvenenthrombose,
42. Lungenembolie,
43. Nachkontrollen in definierten Zeiträumen mit CT oder MRT:
  - vor Entlassung,
  - nach 3 Monaten,
  - nach 6 Monaten,
  - nach 12 Monaten,
  - jährliche Kontrollen,
44. Todeszeitpunkt,
45. Todesursache.

### **3.3.4 Nachsorgeuntersuchung**

Die Informationen zum Verlauf nach der Entlassung der Patienten wurden aus den Ambulanzakten entnommen und mittels Telefoninterviews sowohl der Patienten als auch der behandelnden Hausärzte ergänzt. Falls notwendig (z. B. bei Umzug oder Tod) erfolgten zusätzlich Nachfragen bei Bürgerämtern und Krankenkassen, um den Verbleib der Patienten bzw. die Todesursache zu recherchieren.

Im Rahmen der Telefoninterviews bei den noch lebenden Patienten wurde nach neu aufgetretenen Komplikationen sowie möglichen neuen Interventionen und anderen möglichen zwischenzeitlichen Krankenhausaufenthalten gefragt. Im Rahmen dieser Telefonkontakte berichteten Angehörige auch über den Tod der Patienten. In diesem Falle wurden die Angehörigen zum Zeitpunkt des Todes und – falls bekannt – zur möglichen Todesursache befragt.

### **3.3.5 Statistische Methodik**

Die Daten wurden anschließend aus den Papierakten, Mikroverfilmungen und digitalisierte Akten u. a. in das Programm *SPSS Statistics V 23.0* und *Microsoft Excel 2019* übertragen und ausgewertet.

Für einige Auswertungen wurden sowohl der Mittelwert als auch der Medianwert berechnet.

Beim Mittelwert handelt es sich um eine Kenngröße für die Lage einer Messreihe, errechnet wird der Mittelwert als Quotient aus der Summe der Messwerte und ihrer Anzahl  $n$ .

Der Median halbiert bei aufsteigender Sortierung des Messwerts die Messreihe jeweils 50 prozentiger Messwerte ober- oder und unterhalb des Meridians, dieser ist somit das 50. Perzentil. Bei gerader Anzahl von Messwerten wird der Median als arithmetischer Mittelwert zwischen den beiden mittleren Werten bestimmt (Pschyrembel 2017:1234–1235).

Der Mittelwert ist prinzipiell die präzisere Kennzahl, reagiert aber empfindlicher bei Ausreißern in der Statistik als der Median. „Die Eigenschaft der Unempfindlichkeit gegen Ausreißer wird in statistischer Fachterminologie als „Robustheit“ bezeichnet. Somit zeigt der Mittelwert eine hohe Effizienz und geringere Robustheit, der Median eine geringere Effizienz aber hohe Robustheit.“ (Smigierski 2020).

## Kaplan-Meier-Kurvenanalyse:

Die Kaplan-Meier-Methode ist eine Zusammenfassung von Überlebensdaten. Sie dient zum Schätzen der Wahrscheinlichkeit, dass bei einer beobachteten Gruppe ein definiertes Ereignis innerhalb eines Zeitintervalls nicht eintritt. Die Ereignisse definieren die Beobachtungsintervalle. Eine neues Zeitintervall ergibt sich aus dem Tod eines Patienten. „Für jedes Zeitintervall wird die bedingte Wahrscheinlichkeit berechnet, dass der Patient das Zeitintervall überlebt, falls er schon bis zum Beginn des neuen Zeitintervalls überlebt hat. Die Gesamtwahrscheinlichkeit dafür, einen bestimmten Zeitpunkt zu überleben, lässt sich dann darstellen als Produkt der entsprechenden bedingten Wahrscheinlichkeiten.“ (Ziegler u. a. 2007).

**Tabelle 3: Definition der Komorbiditäten**

Definition der Komorbiditäten	
pAVK	Mind. Stadium 1 nach Fontaine
Hypercholinesterinämie	LDL im Serum von > 3,6 mmol/l und/oder medikamentöse Behandlung in Vergangenheit
Raucher	1 Zigarette/Tag oder Mind. 5 Zigaretten/Woche oder 1 Packung/ Monat (Latz & Robert-Koch-Institut 2005)
Carotisstenose	Pat. mit mind. 50 % Stenosegrad einer hirnversorgenden Arterie
Herzinfarkt	NSTEMI oder STEMI
Arterieller Hypertonus	In Diagnosen beschrieben und mit mind. 1 Antihypertonikum behandelt
Diabetes mellitus	Insulinpflichtiger Diabetes: - Behandlung mit Insulin Nichtinsulinpflichtiger Diabetes: - Behandlung mit mind. 1 Antidiabetika



### 3.3.6 Literaturrecherche

Die Literatursuche erfolgte mit Hilfe von *Pubmed*, *US National Library of Medicine*, *National Institutes of Health* unter der Verwendung folgender Website: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.

Die Literaturverwaltung wurde mittels Zotero 5.0 durchgeführt.

### 3.4 Operative Methode

#### 3.4.1 OP-Verfahren TEVAR

Im folgenden Abschnitt wird das typische operative Verfahren für die in der Studie mittels TEVAR behandelte Patientenpopulation bei TAA beschrieben.

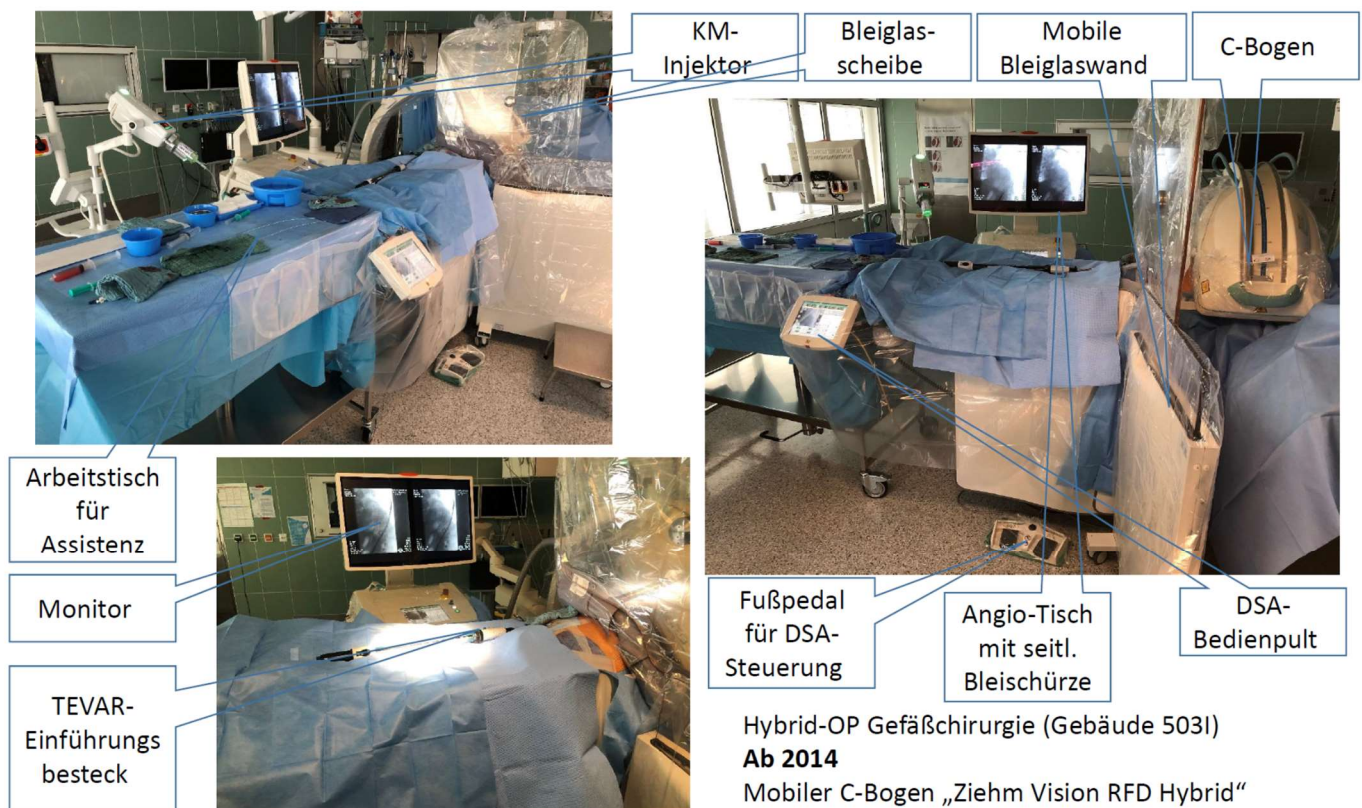


Abb. 13A: Hybrid-OP: Operationssaal ausgestattet mit mobilem High-End-C-Bogen (Fa. Ziehm) zur Durchführung der TEVAR-Prozedur (Klinik für HTG-Chirurgie, ab 2014)

Die Durchführung der OP erfolgte jeweils in einem Raum, der mit angiografischer Bildgebungseinheit ausgestattet war. Bis zum Jahr 2013 wurde dazu eine sog. „Angio-Suite“ (Angiografieraum der Klinik für Radiologie) verwendet, der mit einem deckengebundenen Angiografiesystem (Siemens Axiom Artis) ausgestattet war. Ab 2014 wurden diese Eingriffe im sog. „Hybrid-OP“ der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie durchgeführt, der mit einem mobilen C-Bogen (Ziehm RFD Hybrid-Vision) ausgestattet war (Abb. 13A). Bei der OP waren üblicherweise zwei Operateure (Gefäßchirurg/Radiologe), eine OP-Assistenz sowie ein Anästhesieteam für die Versorgung des Patienten zuständig.

Die OP erfolgte bei diesem Patientenkollektiv in zwei verschiedenen Anästhesieverfahren, entweder in Lokalanästhesie mit Intubationsbereitschaft sowie in Intubationsnarkose, wobei das konventionelle Intubationsverfahren überwog.

Die Patienten wurden jeweils in Rückenlage gelagert und nach der Einleitung des gewählten Anästhesieverfahrens in den OP-Saal verbracht. Hier erfolgte eine Single-Shot-Antibiose. Anschließend wurde die Haut mit sterilem Abwaschen desinfiziert und mit OP-Tüchern steril abgedeckt.

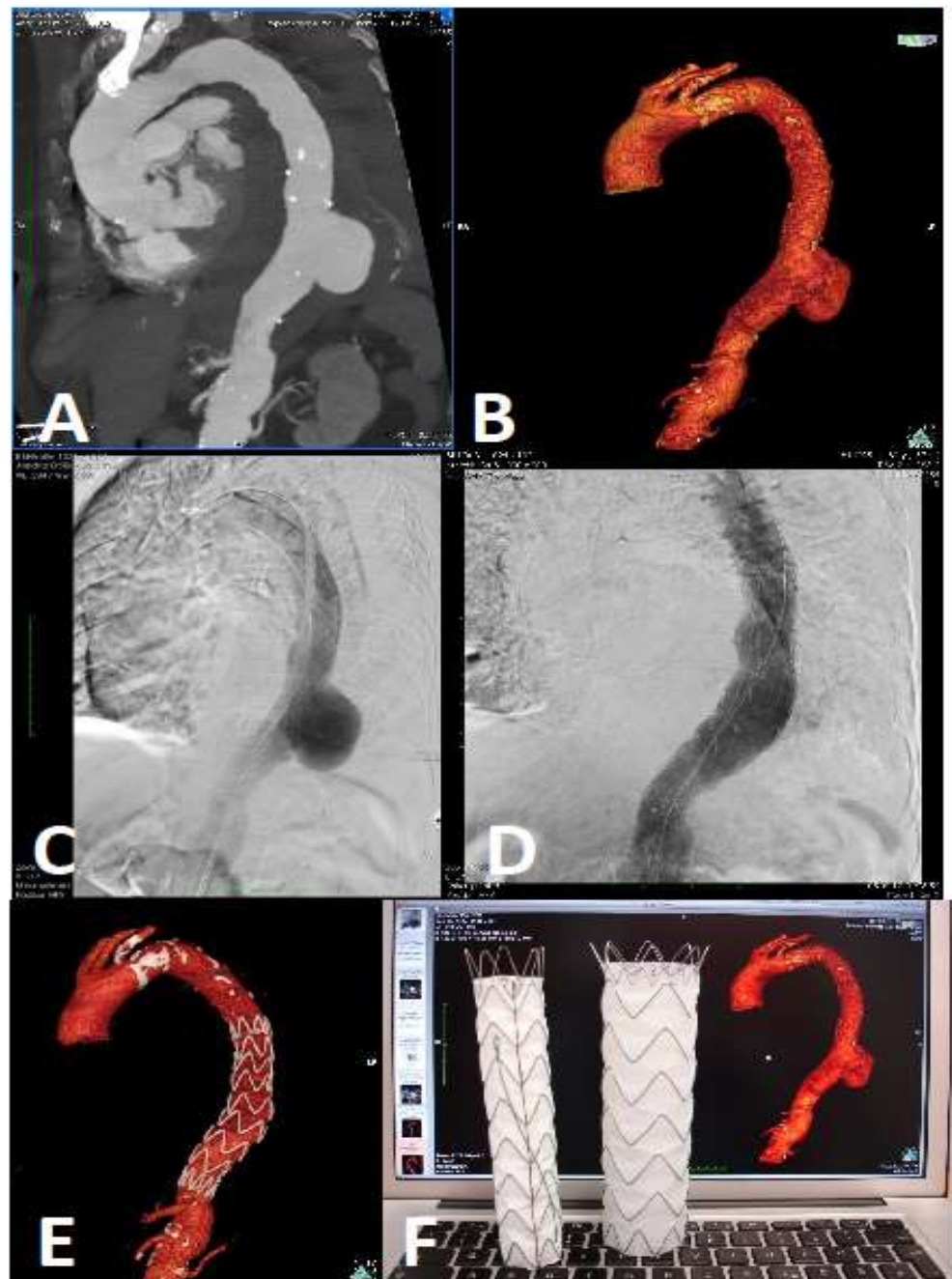
Unmittelbar nach dem Abdecken des zu operierenden Bereichs erfolgte eine intravenöse Gabe von 5000 IE Heparin und die chirurgische Freilegung der Arteria femoralis communis, ob hierbei die rechte oder linke Arteria femoralis communis gewählt wurde, wurde bereits vor der OP unter verschiedenen Gesichtspunkten wie Zugangsmöglichkeit, Voroperationen und daraus resultierenden Vernarbungen entschieden. Zugleich wird unter OP-Bedingungen entschieden, ob die Arteria femoralis superficialis oder die Arteria femoralis communis für die Aufnahme des Devices geeigneter ist.

Beispielhaft soll hier die Arteria femoralis communis genannt werden. Diese wird mit einer elastischen Schlinge, die eine silikonbeschichtete Oberfläche aufweist, einer sogenannten Vesselloop angeschlossen. Im Anschluss wird die Arterie punktiert und zunächst eine 6F-Schleuse in die Arterie eingelegt. Danach wird ein weicher atraumatischer Sondierungsdraht (z. B. Terumo) unter Bildwandlerkontrolle bis in die Aorta ascendens vorgeführt. Über diesen Draht wird ein Pigtail-Katheter in die Ao. descendens vorgeführt und sodann ein steifer Führungsdraht (Lunderquist) platziert. Über die kontralaterale Leiste (in Punktionstechnik) erfolgt dann nach perkutaner Einlage einer 6F-Schleuse die erneute Sondierung der Ao. descendens bzw. des

Aortenbogens und die Platzierung des Angiografiekatheters (Pigtail). Nun wird das ausgewählte TEVAR-Device, beispielhaft hier ein *Valiant Thoracic Stentgraft* entsprechend bereits zuvor ausgemessener Parameter auf dem Führungsdraht unter Bildwandlerkontrolle in den Situs verbracht und geparkt. Dann erfolgt eine Übersichtsangiografie der proximalen und distalen Landungszone mit entsprechender Markierung. Danach wird die TEVAR-Prothese unter Durchleuchtungskontrolle exakt anhand der Markierung ausgerichtet. Um eine Migration der Prothese während der Freisetzung in Blutflussrichtung zu verhindern, erfolgte eine Blutdruckkontrolle entweder mittels körpergewichtadaptierter Gabe von Adenosin, Glycerinnitrat oder mittels kardialen Overpacing (HF um 180). Nach kompletter Freisetzung der Prothese wird das Einführbesteck zurückgezogen und der Angiografiekatheter, der sich noch zwischen TEVAR-Prothese und Aortenwand befindet, in die Prothese bzw. die Aorta umplatziert.

Durch eine erneute Angiografiekontrolle wird eine korrekte Lage des Stents überprüft. Die Angiografiekontrolle dient zur Kontrolle der linken Arteria subclavia und dem Ausschluss eines Endoleak (s. Abbildung 15). In einigen Fällen wurden aufgrund der Längsausdehnung des Aneurysmas mehrere TEVAR-Prothesen implantiert. Der Austausch der jeweiligen Einführbestecke erfolgte dann über den liegenden Führungsdraht unter Zuhilfenahme des Tourniquet-Loops in der Leiste zur Blutungskontrolle. Nach Abschluss der Implantationsprozedur und Entfernung aller eingebrachten Drähte und Schleusen wird die Arteriotomie in fortlaufender Nahttechnik mit einer Prolenenaht verschlossen. Anschließend erfolgt ein Wundverschluss in der Leiste mittels Subcutannaht und Intracutannaht sowie sterilem Druckverband für die kontralaterale Leiste.

bb. 13B: Ausschaltung eines lokalisierten Aneurysma im Bereich der Aorta descendens durch TEVAR:



Präoperative Darstellung eines TAA (max. Durchmesser 7cm) mittels multiplanarer Reformatierung (A) und 3D-Ansicht (Volume rendering, B). C und D zeigen die intraoperative Ansicht in der DSA vor (C) und nach (D) Aneurysmaausschaltung durch Endoprothese. E zeigt den postoperativen Befund (CTA mit 3D-VR) der Aneurysmaausschaltung. F zeigt die beiden hauptsächlich verwendeten Prothesentypen (Bolton RelayPlus®, links sowie Medtronic Valiant®, rechts). (Klinik für HTG-Chirurgie, UMZ)

### Anästhesie

Wie bereits im Teil der operativen Methode (s.Kap.3.4.1.) erwähnt wurde, erfolgte die OP bei diesem Patientenkollektiv in zwei verschiedenen Anästhesieverfahren.

Entweder in Lokalanästhesie mit Intubationsbereitschaft oder in Intubationsnarkose, wobei letztere überwog. In absoluten Zahlen bedeutet dies, dass von 96 Patienten 64 (67 %) in Intubationsnarkose und 32 (33 %) Patienten in Lokalanästhesie operiert wurden. Die Abbildung 14 stellt die Anzahl der jeweiligen Verfahren graphisch dar.

Die Indikationen für eine Intubationsnarkose lauten wie folgt:

1. Analgesie mit Beatmung,
2. Stressabschirmung,
3. Sicherung der offenen Atemwege durch Intubation,
4. Oxygenierung durch Beatmung,
5. Erzielen einer Normokapnie mittels Beatmung.

Für eine gezielte Intubationsnarkose bedarf es drei Arten von Medikamenten. Nach der Präoxygenierung mit hochprozentigem Sauerstoff wird dem Patienten ein Analgetikum, meistens ein Opiat, verabreicht. Anschließend erfolgt die Gabe eines Hypnotikums bzw. Narkotika wie Propofol. Sobald der Patient vollständig analgosediert und narkotisiert ist, erfolgt die Gabe eines Muskelrelaxans.

Jedes Anästhesieverfahren bietet Vor- und Nachteile.

Die Vorteile der oralen Intubation sind:

- Sicherer Atemweg,
- Dauer der OP ist nicht limitiert, bei unerwartet schwerwiegenderem Befund kann die OP verlängert werden,
- Der Patient liegt wirklich still, es bestehen keine störenden Muskelkontraktionen oder Bewegungen für den Operateur.

Die Nachteile liegen hier bei erschwerten Intubationsbedingungen, Komplikationen bei der Intubation wie Verletzung von Zähnen oder im Oropharynx, Fehlintubation und einem Aspirationsrisiko. Ferner ein Golttisödem, Tracheaperforation, Obstruktion des Tubus, Irritation der Atemwege durch die Narkosegase, Wechselwirkungen mit Medikamenten, Infektionen. Nach der Intubation können Stimmbandverletzungen auftreten, zudem besteht die Entwöhnung und sog. Weaning bei lungengeschädigten Patienten, insbesondere bei vorherrschender COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung).

Lokalanästhesie

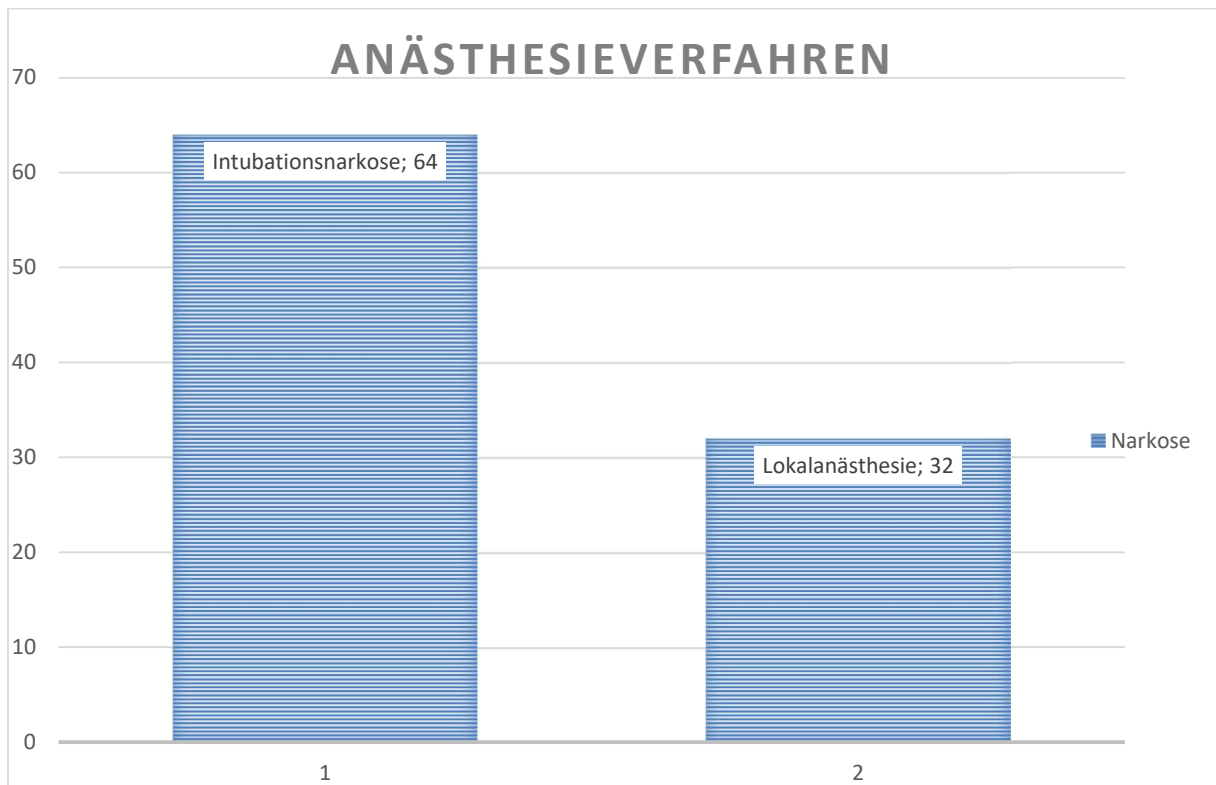
Die Vorteile der Lokalanästhesie sind folgende:

- Keine Irritationen der Atemwege und keine Komplikationen durch die Intubation,
- Geringere Kreislaufdepression durch Medikamente,
- Beurteilung des neurologischen Status des Patienten.

Zu den Nachteilen gehören hingegen folgende:

- Störende Bewegungen des Patienten,
- Schwieriges Management beim Auftreten von Komplikationen wie Bewusstseinsverlust oder respiratorischer Insuffizienz oder Komplikation im OP-Gebiet (Heck u. a. 2015:262)

Die Wahl des Anästhesieverfahrens erfolgte fallbezogen in Absprache zwischen dem Operateur und Anästhesisten unter Berücksichtigung der Gesamtsituation des Patienten. Eingriffe fanden vorzugsweise unter Vollnarkose statt, wenn eine weit proximale Landungszone (Zone 2 oder Zone 3 mit Freisetzung unmittelbar an der A. subclavia) angesteuert und eine Freisetzung unter Overpacing bzw. Hypotoniebedingungen verwendet wurde. Eingriffe mit einer Freisetzung im mittleren oder distalen Teil der deszendierenden Aorta wurden in Lokalanästhesie durchgeführt, wenn diese für den Patienten geeignet war.



**Abb. 14: Anästhesieverfahren**

### 3.4.2 Postoperative Versorgung

Die postoperative Versorgung erfolgte eingriffsabhängig entweder im Aufwachraum oder auf der Intensivstation der HTG der Uni Mainz.

Während dieser Überwachung wurden ständig die Vitalparameter wie Blutdruck, Herzfrequenz und Temperatur kontrolliert.

Des Weiteren wurde der Druckverband acht Stunden geschlossen belassen. Soweit es der Patientenzustand zuließ, wurden die Patienten am ersten postoperativen Tag auf die Normalstation verlegt.

### 3.5 Nachuntersuchung

Bereits intraoperativ fand mittels Übersichtangiografie eine Qualitätskontrolle zur Sicherung und Überprüfung des korrekten OP-Ergebnisses statt. Hierbei wurde die richtige Lage des Stents mittels Kontrastmittel und Bildwandler überprüft (Abb. 13B).

Vor der Entlassung eines Patienten wurde ergänzend eine hochauflösende CT-Angiografie durchgeführt. Die weiteren Kontrollen fanden dann klinisch und bildgebend mittels CT-A in venöser und arterieller Phase u. a. zur Detektion von Endoleckagen und Stentmigrationen statt. Weitere Kontrollen erfolgten nach einem, drei und sechs Monaten sowie anschließend einmal jährlich.

### 3.5.1 Stentkomplikationen

Ein Endoleak ist ein persistierender Blutfluss in den Aneurysmasack außerhalb der Gefäßprothese. Es werden fünf Typen klassifiziert, die nochmals in Untergruppen geordnet sind. (Greiner u. a. 2013):

- Typ 1** entsteht durch eine Undichtigkeit in der Verankerung am jeweiligen Ende,
- Typ 1a** Undichtigkeit am proximalen Ende,
- Typ1b** Undichtigkeit am distalen Ende,
- Typ 2** Aneurysma wird durch Seitenäste und Kollateralen weiterhin perfundiert (z. B. A. mesenterica inferior oder Lumbalarterien),
- Typ 3** Defekt der Prothese (z. B. durch Knickbildung oder Disintegration von Mehrkomponentenstents),
- Typ 4** Übertritt von Blut in das Aneurysma durch die Prothesenwand (undichte Prothese oder poröses Material),
- Typ 5** Endotension: Zunahme des Aneurysmadurchmessers in Kontrollen ohne Nachweis von Kontrastmittel außerhalb der Prothese. Ursache: verbleibende Druckerhöhung nach *endovaskular aneurysm repair*.



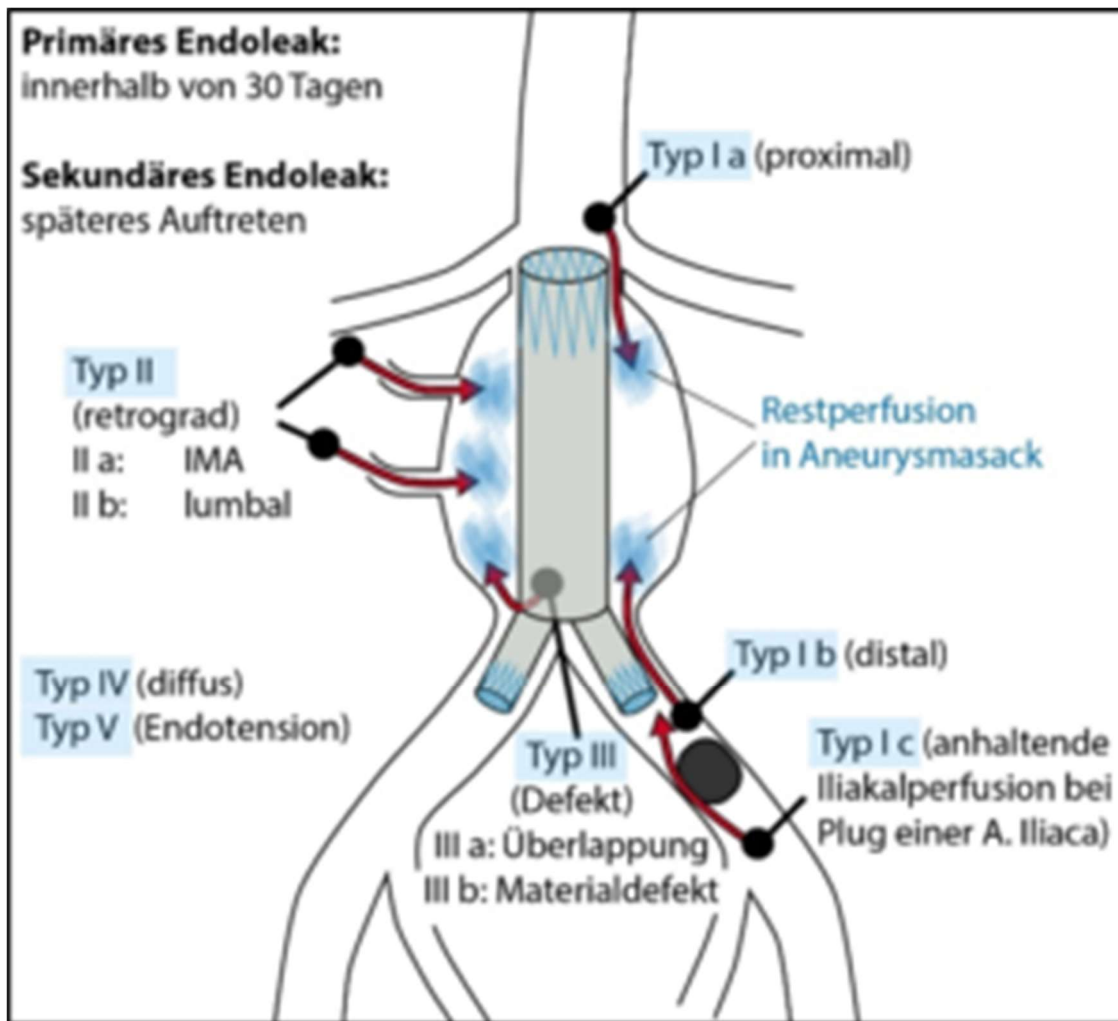


Abb. 15: Klassifikation der sog. Endoleckagen (Behrendt & Heidemann 2015)

Das weitere Vorgehen bei der Detektion eines Endoleaks orientiert sich wie folgt an den genannten Typen:

- Typ 1 erneute Intervention notwendig (proximale/distale Verlängerung),
- Typ 2 abwartendes Verhalten, Kontrolle in ca. 50 % der Fälle selbst limitierenden, mit ca. 20 % häufigstes Endoleak,
- Typ 3 Empfehlung einer Ballonangioplastie bzw. Stentangioplastie an der Andockzone bzw. Relining des Grafts,
- Typ 4 Relining des Graftes oder Austausch der Prothese,
- Typ 5 weitere Kontrollen empfohlen.

(Greiner u. a. 2013; Link & Manke 2001)

## 4 Ergebnisse

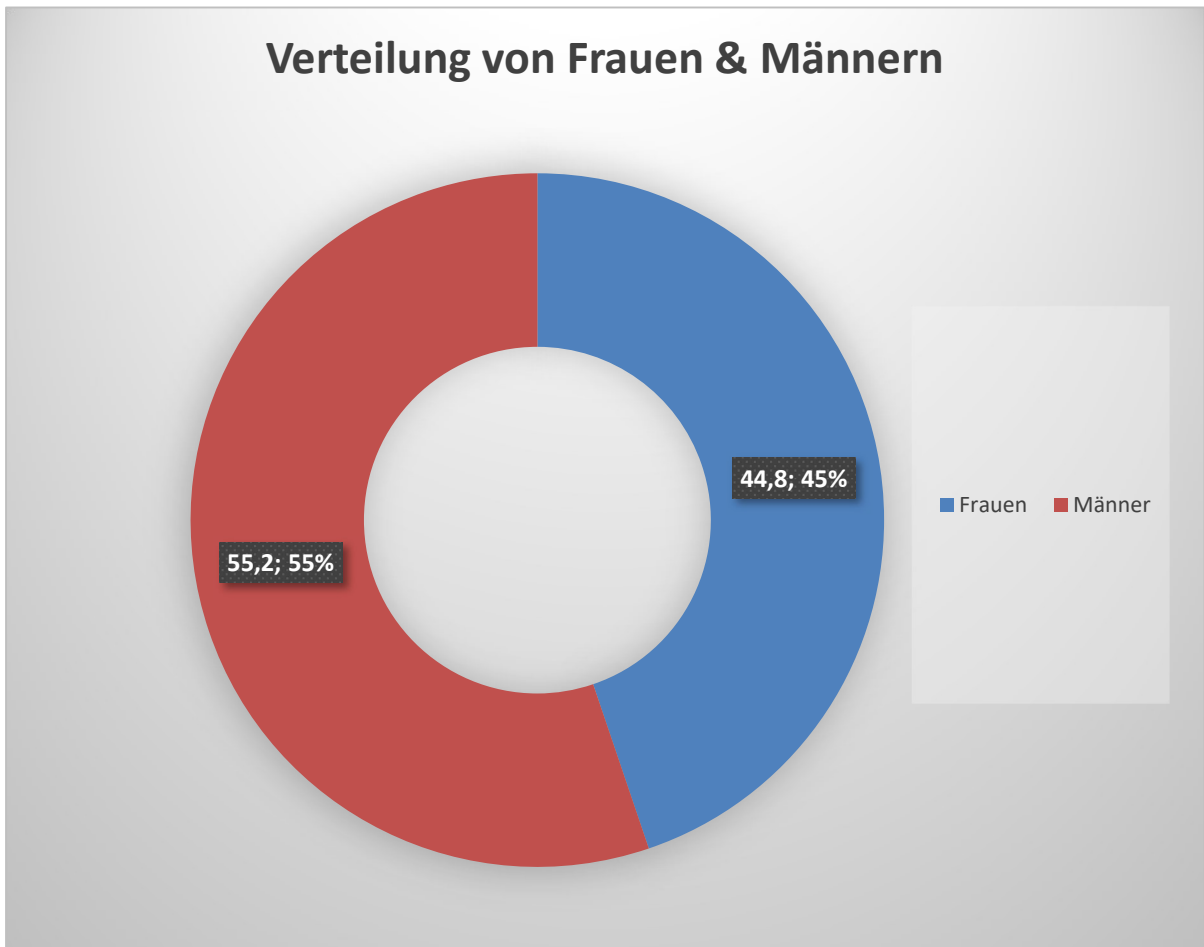
### 4.1 Patientenkollektiv

Die nachfolgende Tabelle zeigt das Patientenkollektiv in Bezug auf Vorerkrankungen:

Tabelle 4: Vorerkrankungen

<b>Vorerkrankungen</b>	<b>Anzahl der Patienten</b>	<b>Anzahl in Prozent</b>
<i>Hypercholesterinämie</i>	28	29,2
<i>pAVK</i>	14	14,5
<i>Nikotinabusus</i>	17	17,7
<i>PTCA</i>	8	8,3
<i>Herzinfarkt</i>	12	12,5
<i>CABG</i>	10	10,4
<i>Carotisstenose</i>	4	4,17
<i>Schlaganfall</i>	11	11,4
<i>Dialysepflichtig</i>	5	5,2
<i>Arterieller Hypertonus</i>	76	79,1
<i>Diabetes Mellitus</i>	14	14,6
<i>NIDDM</i>	9	9,4
<i>IDDM</i>	5	5,2

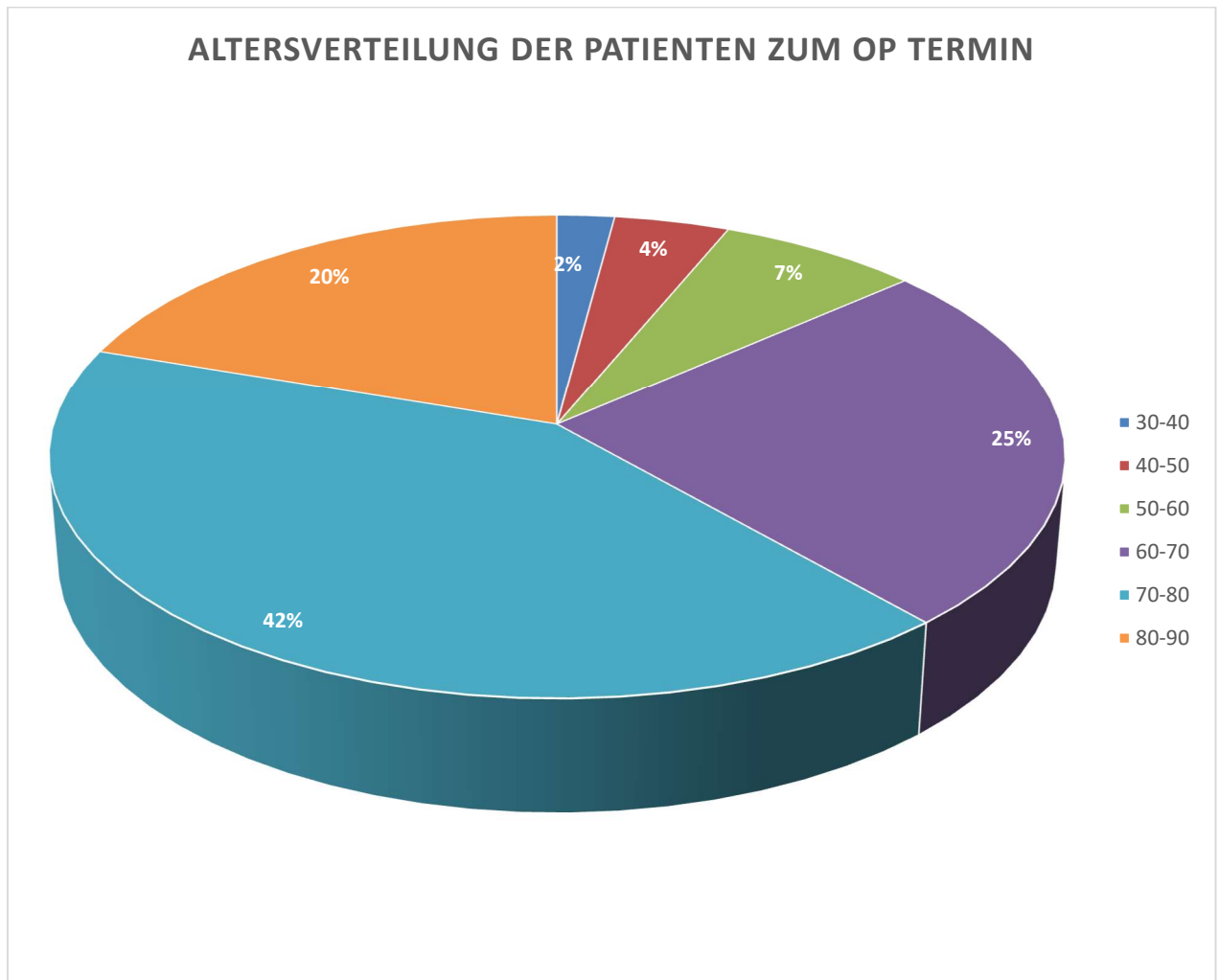
#### 4.1.1 Verteilung von Frauen und Männern



**Abb. 16: Verteilung von Frauen & Männern**

Das Patientenkollektiv besteht aus 43 Frauen und 53 Männern (s. Abbildung 16), die zum Zeitpunkt der OP zwischen 31 und 87 Jahre alt waren ( $\pm 11$  Jahre).

#### 4.1.2 Altersverteilung



**Abb. 17: Altersverteilung zur OP**

Das Patientenalter bei der Operation beträgt zwischen 31 und 87 Jahren, der Median liegt bei 75 Jahren. Die Abbildung 17 zeigt die prozentualen Anteile der Altersverteilung.

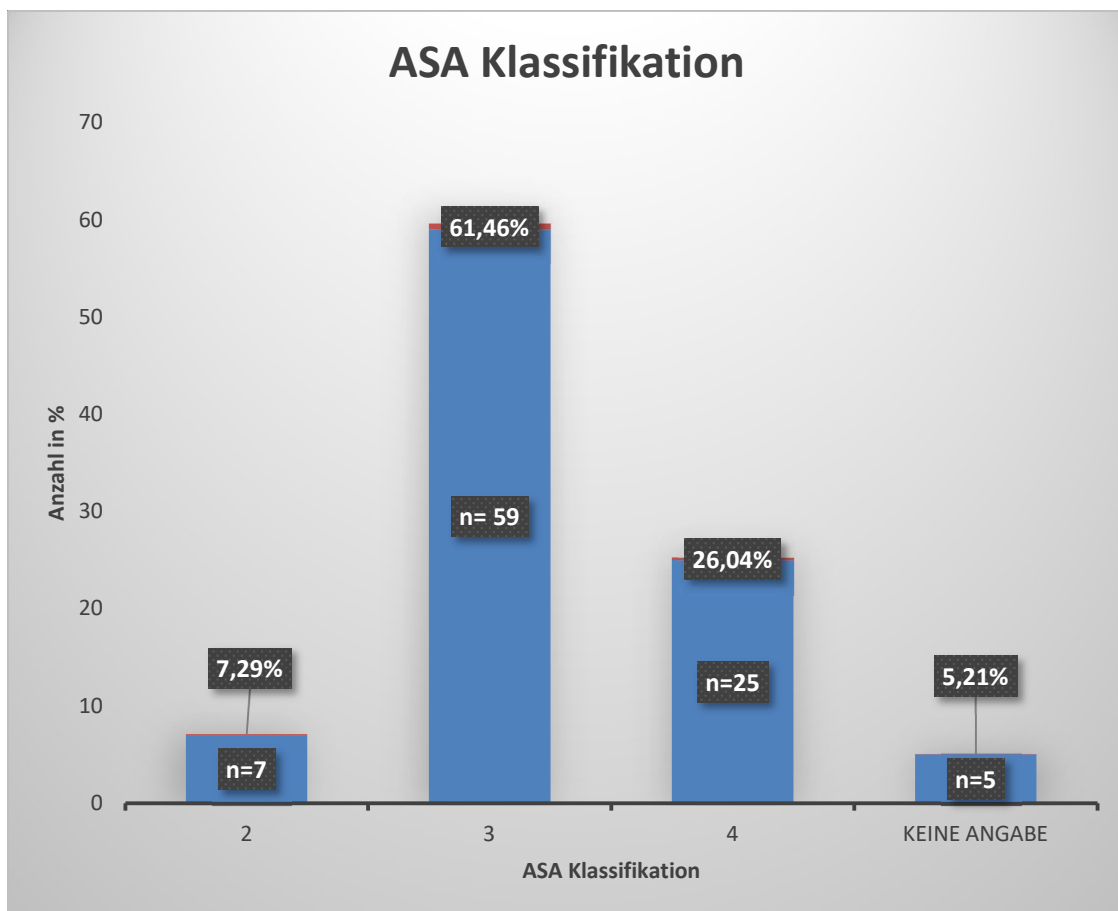
Diese Altersverteilung zeigt, dass die dilatierenden und dissezierenden Gefäßerkrankungen mit voranschreitendem Alter und zunehmender Atherosklerose gehäuft auftreten. Dies deckt sich mit bereits bestehenden Untersuchungen und Erkenntnissen (Arastéh 2009:256).

#### 4.1.3 ASA-Verteilungen

Die ASA-Klassifikation ist eine Skala, die von *American Society of Anesthesiologists* eingeführt wurde, um eine Standardisierung des körperlichen Status des Patienten vor der OP zu erreichen. Diese Klassifikation hat sich bis heute am meisten bewährt. Die Tabelle 5 zeigt die verschiedenen ASA-Klassifikation und deren Definition.

**Tabelle 5: ASA-Klassifikation**

<b>ASA – Klassifikation</b>	
ASA 1	gesunder Patient
ASA 2	Patient mit leichter Systemerkrankung
ASA 3	Patient mit schwerer Systemerkrankung und Leistungseinschränkung
ASA 4	Patient mit schwer beeinträchtigender lebensbedrohlicher Erkrankung
ASA 5	Moribunder Patient, bei dem die Lebenserwartung ohne Behandlung geringer als 24 Stunden ist



**Abb. 18: ASA – Häufigkeiten**

Auffällig bei der Patientenpopulation ist, dass der größte Anteil 61 % als ASA 3 klassifiziert wurde. Zusammen mit den Patienten, die als ASA 4 (26 %) eingestuft wurden, wird deutlich, dass ca. 90 % der Patientenpopulation mindestens eine schwere Systemerkrankung aufwiesen, die entweder schon vorher bestand oder durch

das TAA gegeben war. Außerdem wurde für keinen Patienten die Stufe 1 der ASA-Klassifikation vergeben (vgl. Abbildung 18).

In der ersten OP erhielten insgesamt 25 Patienten (26 %) zwei Stents, in einem Fall mussten in der ersten OP-Sitzung drei Stents verwendet werden, um eine Aneurysmaausschaltung zu gewährleisten. Somit wurden pro Sitzung 1,27 Stents verwendet.

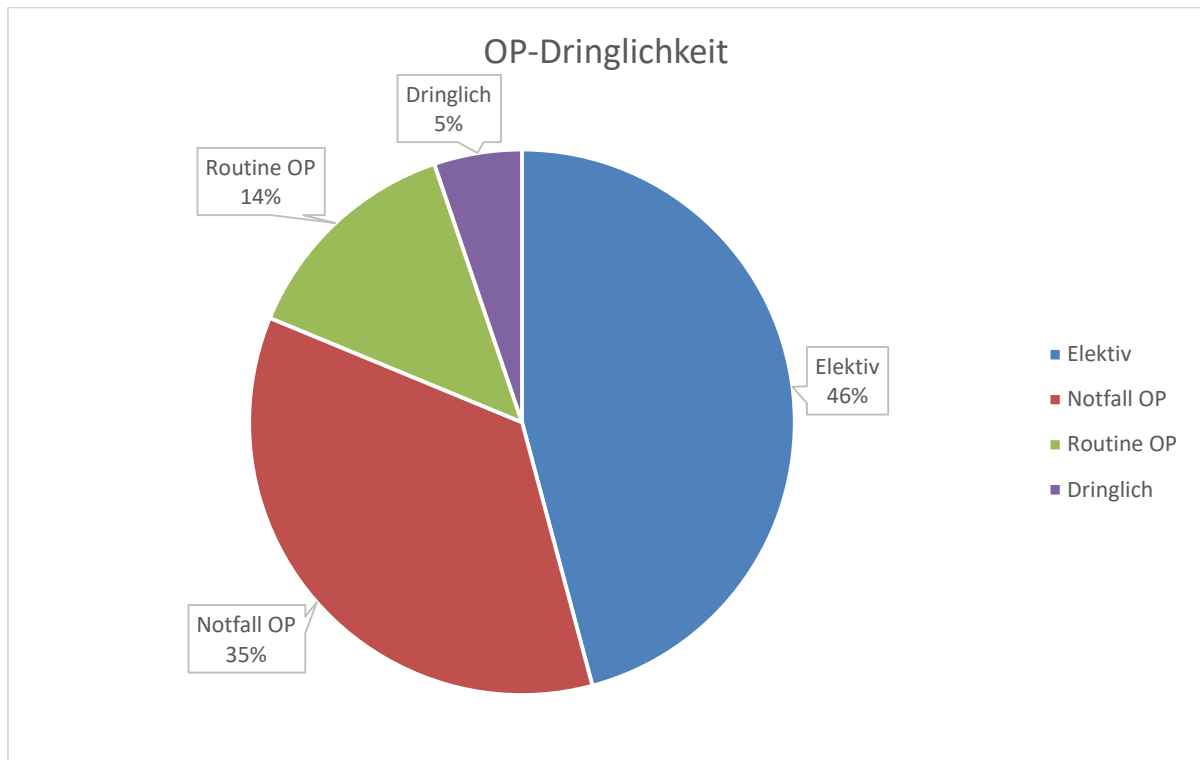
Während der ersten OP wurden im Mittel 192 ml Kontrastmittel mit einer Spannweite von 25 ml bis maximal 650 ml verbraucht.

Der Median der Durchleuchtungszeit betrug 9 Minuten mit einer Spannweite von acht Sekunden bis 58 Minuten, das 75-%-Perzentil betrug hierbei 14 Minuten.

Die mittlere OP-Dauer betrug eine Stunde und 54 Minuten. Die kürzeste OP dauerte 25 Minuten, die längste vier Stunden und 30 Minuten.

Intraoperativ erhielten 14 % der Patienten Blutprodukte. Hiervon entfielen 13 % auf die Gabe von reinen Erythrozytenkonzentraten und 1 % auf die Gabe von Erythrozytenkonzentrate und Blutplasma.

## Operative Dringlichkeitsstufen



**Abb. 19: operative Dringlichkeitsstufen**

Das Diagramm in Abbildung 19 zeigt deutlich, dass es sich bei mehr als einem Drittel (ca. 41 %) der als ‚dringlich‘ klassifizierten Interventionen um Notfalloperationen handelte.

Die Tabelle 6 beschreibt die verschiedenen operativen Dringlichkeitsstufen und zeigt zu gleich das entsprechende Krankheitsbild.

**Tabelle 6: Übersicht über operative Dringlichkeitsstufen**

Elektiv	asymptomatisches TAA	Vorbereitungszeit Wochen bis 3 Monate
Dringlich	Symptomatisches TAA	zum nächstmöglichen elektiven OP-Termin bzw. innerhalb 24 Stunden
Notfalleingriffe	Rupturiertes Aneurysma	Notfalleingriff (unverzöglich)

## 4.2 Frühergebnisse

### 4.2.1 Postoperative Morbidität und Letalität

Innerhalb von 30 Tagen nach der OP verstarben acht Patienten, somit lag die 30-Tages-Letalitätsrate bei 8,3 %.

Von diesen wurden fünf Patienten in Notoperationen versorgt, dies entspricht einem Gesamtanteil von 5,2 %. Somit ergeben sich für die Letalität folgende Werte:

Gesamtletalität nach 30 Tagen: 8,3 %,

Letalität elektiver OPs nach 30 Tagen: 3,1 % (n= 3),

Letalität Notfall-OPs nach 30 Tagen: 5,21% (n=5).

Zwei Patienten erlagen noch während der OP einem Herzstillstand, bei beiden Patienten handelte es sich um eine Notfall-OP. Ein Patient erlag einem pulmonalen Infekt, zwei Patienten verstarben an einem Multiorganversagen, ein Patient an einer Darmischämie. Ein Patient verstarb in Folge eines hypoxischen Hirnschaden bei Zustand nach Reanimation, während einer zuvor stattgehabten Herzkatheteruntersuchung. Eine Patientin verstarb nach Entlassung aber innerhalb von 30 Tagen ohne Nennung der Todesursache.

Ein durchgeführter Log rank Test zeigte ein Signifikanzniveau von 0,24, ( $\alpha= 5\%$ ) somit lag kein signifikanter Unterschied in der Versorgung von Notfall und Routine Patienten in unserer Population vor.

Die Abbildung 20 zeigt die 30 Tagesletaliät noch einmal in Prozentangaben.

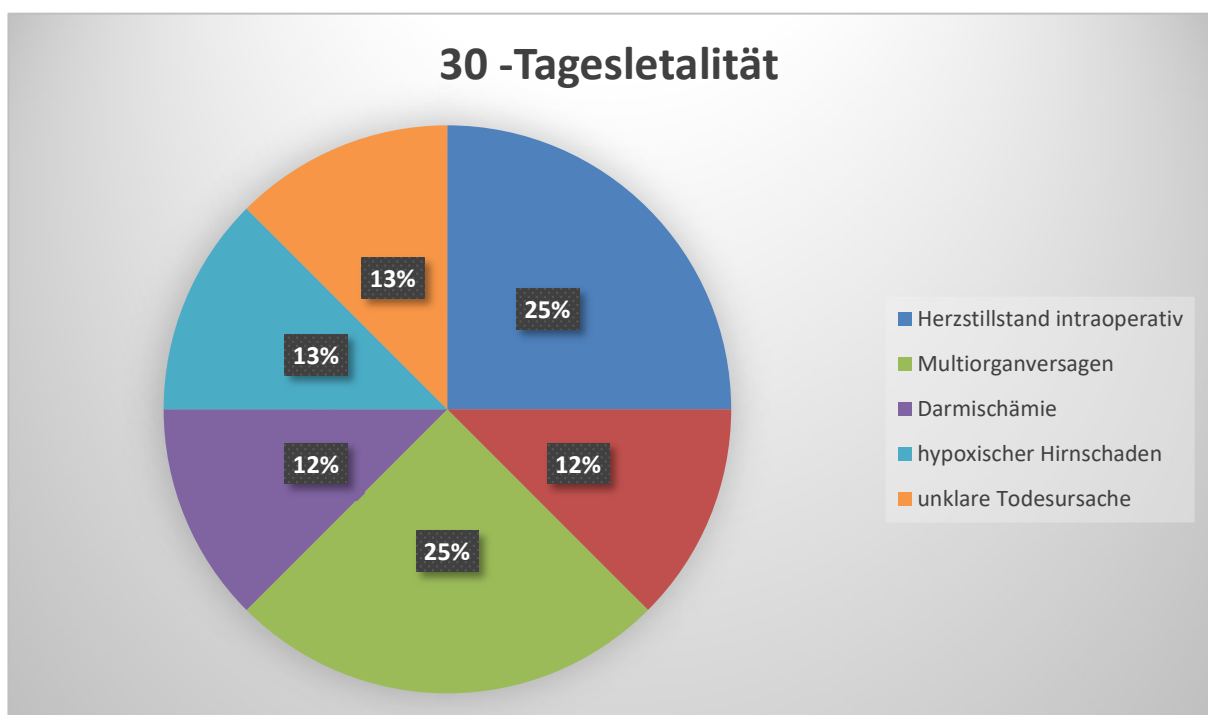


Abb. 20: 30 - Tagesletalität



Die mittlere Verweildauer der Patienten im Krankenhaus betrug 13 Tage ( $\pm$  11 Tage) mit einer Gesamtspannweite von 1 bis 76 Tagen.

Insgesamt 15 (15,6 %) Patienten mussten sich innerhalb von 30 Tagen einer Reintervention unterziehen. Die Tabelle 7 zeigt die Reinterventionen nochmals im Detail.

**Tabelle 7: Reinterventionen innerhalb von 30 Tagen**

Reintervention	Anzahl der Patienten
Erneute TEVAR	6
EVAR	2
Revision bei Aneurysma spurium der A. femoralis sinister	1
Subclavian-Steel-Syndrome	1
Teilresektion der Aorta ascendens bei Typ A Dissektion	1
Pleuraerguss	2
Hämatothorax	2

Die Mortalität nach der zweiten Intervention beträgt 26,6 % (n= 4).

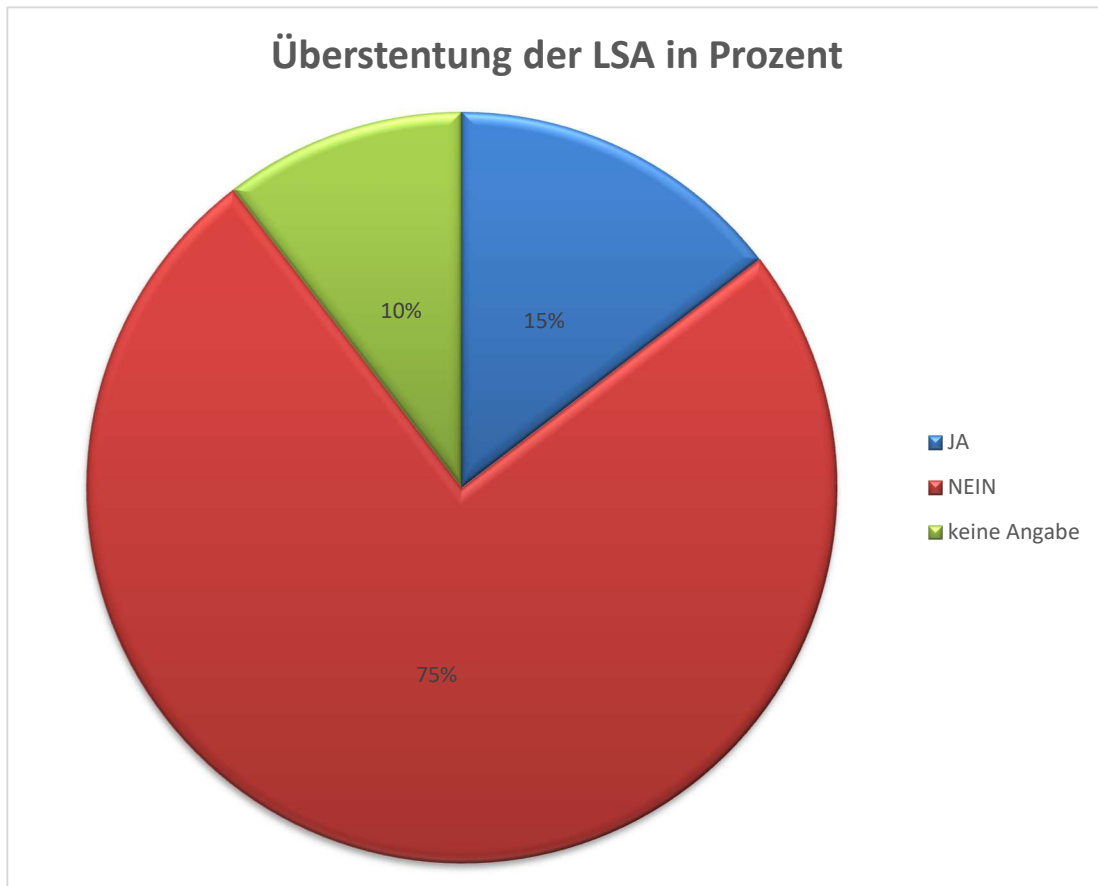
Eine Patientin starb einen Monat später nach der zweiten Intervention in häuslicher Umgebung ohne Nennung der Ursache.

Eine weitere Patientin verstarb nach der Teilresektion der Aorta an einem Multiorganversagen.

Im Rahmen eines Kammerflimmerns verstarb ebenfalls eine Patientin innerhalb von zwölf Tagen nach der zweiten Intervention. Die Patientin zeigte bereits vor den Interventionen schwere Grunderkrankungen wie Adipositas per magna, pAVK im dritten Stadium beim Zustand nach Iliaco-iliakaler Crossover-Bypass-Operation sowie einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus.

Zudem verstarb ein Patient im Rahmen einer Sepsis nach der zweiten Intervention ausgehend von einer Pneumonie bei ebenfalls vorherrschenden Komorbiditäten wie

einer koronaren Dreifäßerkrankung sowie beim Zustand nach einem akuten Nierenversagen und durchgeführter ACVB-OP.



**Abb. 21: Überstentung der LSA**

Bei 14 Patienten (s. Abbildung 23) wurde die linke Arteria subclavia überstentet, dies entspricht der Landungszone 2 für den Stent. Die Abbildung 22 zeigt eine schematische Darstellung der entsprechenden Landungszonen.

Von diesen zeigte ein Patient eine Komplikation innerhalb von 30 Tagen: Der Patient musste sich am 17. Tag nach der ersten OP erneut einer Intervention unterziehen. Die Notwendigkeit der OP war durch die Ausprägung eines Subclavian-Steel-Syndromes gegeben. Der Patient wurde in einer erneuten Operation mit einem Carotico-Subclavia-Bypass versorgt und war anschließend beschwerdefrei.

Bei sieben von 14 Patienten, die eine Überstentung der linken Arteria subclavia erhielten, handelte es sich um eine Notoperation.

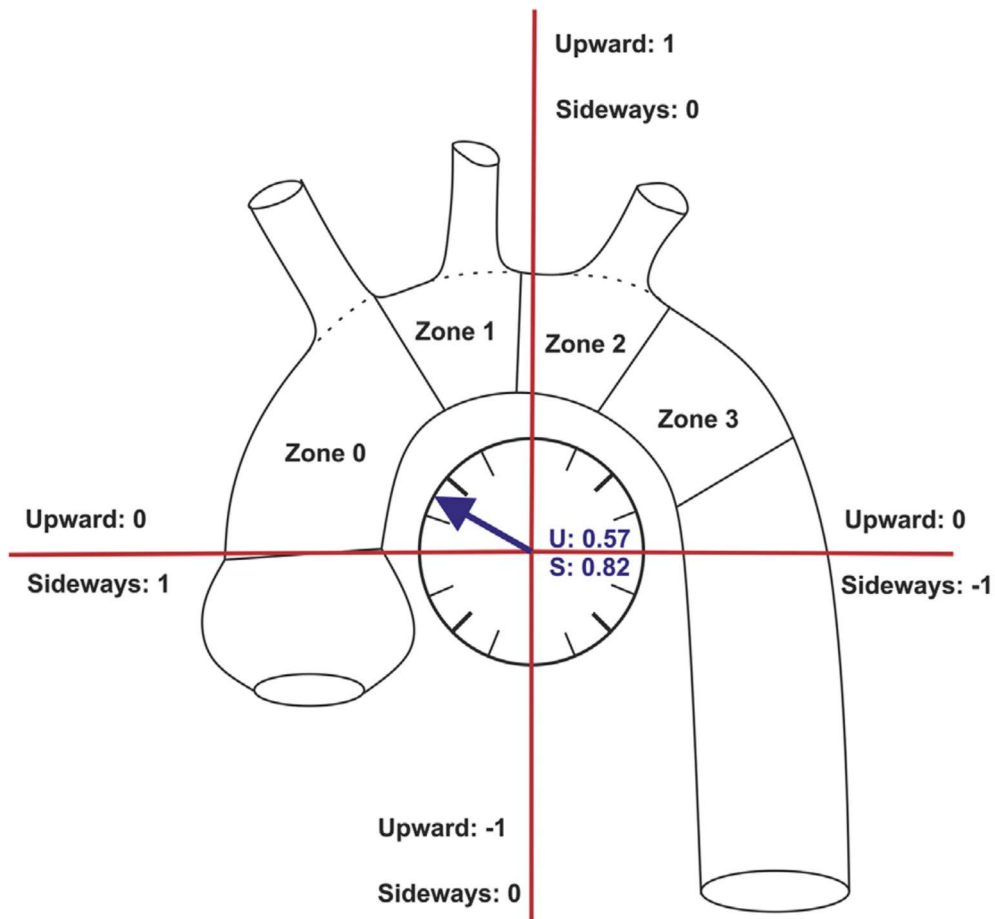
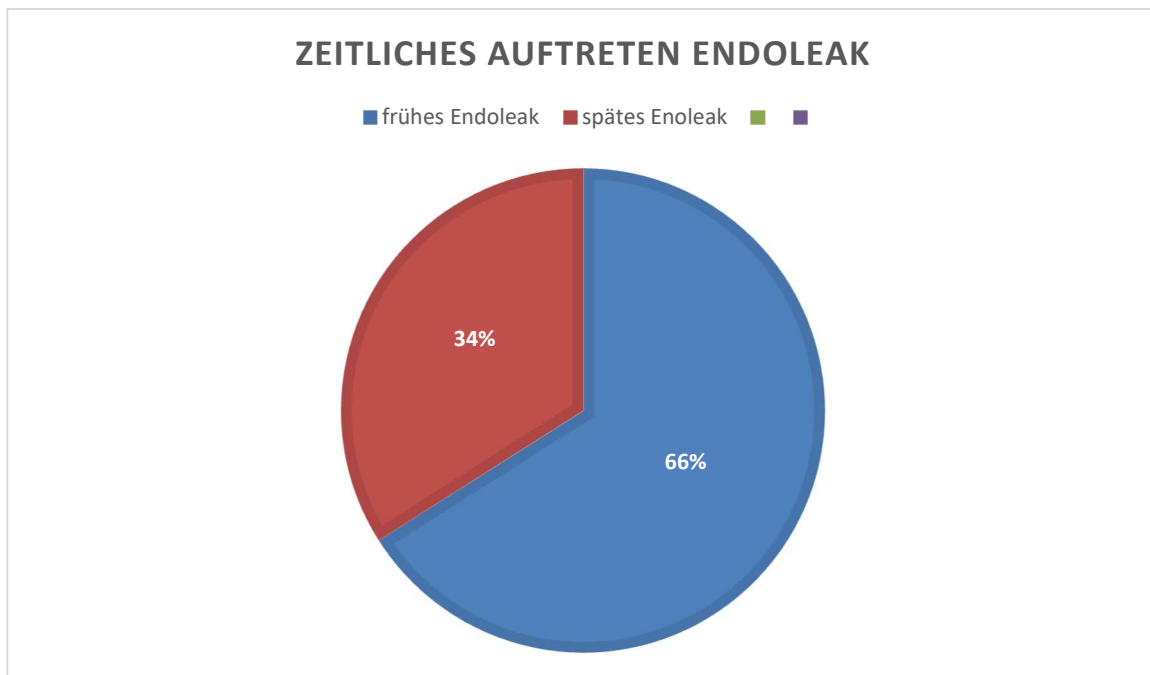


Abb. 22: Schematische Darstellung der Landungszonen (Marrocco-Trischitta u. a. 2018)

#### 4.2.2 Zeitliches Auftreten von Endoleaks

Die zeitliche Definition von Endoleaks (Rand u. a. 2013) lautet wie folgt:

- Frühes Endoleak: innerhalb von 24 Stunden,
- Intermediäres Endoleak: 1. bis 90. Tag,
- Spätes Endoleak: nach 90 Tagen.



**Abb. 23: zeitliches Auftreten von Endoleaks**

### **Frühe Endoleaks innerhalb von 30 Tagen**

In der behandelten Patientengruppe wiesen innerhalb von 30 Tagen zwölf Patienten ein Endoleak auf.

Bei vier Patienten handelte es sich um ein Endoleak vom Typ 2, das zunächst keiner weiteren Intervention bedurfte und in den Verlaufskontrollen sistierte.

Bei einem Patienten zeigte sich ebenfalls postoperativ ein Endoleak vom Typ 2, in diesen Verlaufskontrollen entwickelte sich hieraus ein prolongiertes Bauchaortenaneurysma, das aber auf Grund der Multimorbidität des Patienten nicht mehr versorgt wurde.

Des Weiteren zeigte sich ebenfalls postoperativ bei einem Patienten ein Endoleak vom Typ 2, das keiner weiteren Intervention bedurfte. Sechs Monate später erfolgte bei dem Patienten eine offene Sanierung eines Bauchaortenaneurysmas.

Bei fünf Patienten trat unmittelbar nach der Kontrolluntersuchung ein Endoleak vom Typ 1b auf, das jeweils durch eine erneute Intervention mittels erneuter TEVAR versorgt wurde. Ein weiteres Endoleak vom Typ 1b wurde bei einer Patientin postoperativ detektiert und dann sieben Monate nach dem Ersteingriff mittels erneuter TEVAR mit einer distalen Verlängerung versorgt.

## **Späte Endoleaks**

Ein spätes Endoleak trat bei sechs Patienten dieser Studie auf.

Nach 24 Monaten entwickelte sich bei einer Patientin ein Endoleak vom Typ 1b, das mittels TEVAR erneut versorgt wurde, 24 Monate nach diesem Eingriff erfolgte eine erneute Intervention bei einem thorako-abdominellen Aortenaneurysma Crawford Typ 1.

Nach 36 Monaten trat bei einem Patienten ein Endoleak vom Typ 1a begleitet von einem weiter distal gelegenen Aortenbogenaneurysma auf. Es erfolgte eine Stentverlängerung mittels TEVAR nach distal.

Ebenfalls nach 36 Monaten wurde bei einer Patientin und einem Patienten ein Endoleak vom Typ 1b festgestellt. Bei der Patientin war dieses Endoleak nach weiteren Kontrollen nach weiteren 24 Monaten nicht mehr nachweisbar. Der zweite Patient hingegen stimmte einer Intervention nicht zu.

Ein Endoleak Typ 3 trat bei einer Patientin nach ebenfalls 36 Monaten auf. Hier erfolgte eine Stent-in-Stent-Versorgung (Relining) mittels TEVAR.

Nach 64 Monaten zeigte sich bei einem Patienten ein Endoleak vom Typ 1a und 1b bedingt durch eine Stentmigration. Es erfolgte eine erneute TEVAR zur proximalen und distalen Verlängerung.

### **4.3 Langzeitergebnisse**

#### **4.3.1 Einjahresletalität**

Ein Jahr nach der Behandlung lebten noch 79 % (n= 76) der Patienten bei einer Gesamtanzahl von 96 Patienten. Es verstarben demnach 20 Patienten innerhalb des ersten Jahres nach der OP, acht von diesen Patienten verstarben wie bereits erwähnt innerhalb von 30 Tagen.

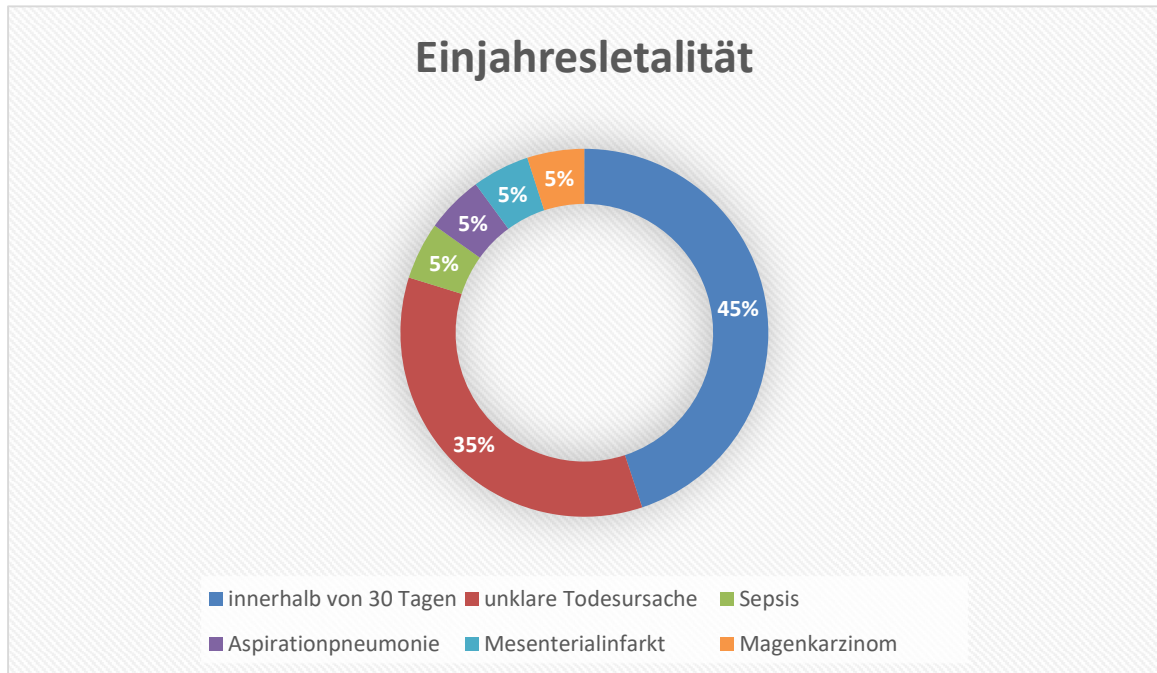
Zusätzlich zu den acht Verstorbenen innerhalb der ersten 30 Tage verstarben zwölf weitere Patienten innerhalb eines Jahres.

Bei sieben Patienten ließ sich die genaue Todesursache nicht ermitteln, da hierzu keine Daten mehr verfügbar waren und Angehörige keine weitere Auskunft zum Todesgeschehen erteilen konnten oder wollten.

Zwei Patienten verstarben im Rahmen einer Sepsis, einer hiervon im Rahmen einer Aspirationspneumonie.

Des Weiteren verstarb ein Patient im Rahmen einer Darmischämie bei einem Mesenterialinfarkt.

Ein einzelner Patient verstarb an einem Magenkarzinom.



**Abb. 24: Einjahresletalität**

## Todesursachen

Die Tabelle 8 zeigt die Anzahl der Todesfälle und Todesursachen innerhalb von 30 Tagen, innerhalb eines Jahres sowie nach 5 Jahren.

Tabelle 8 Todesursachen

Todesursache	Innerhalb von 30 Tagen	Innerhalb 1 Jahres	Innerhalb von 5 Jahren
Herzstillstand	2	2	3
Urosepsis		1	1
Aspirationspneumonie		1	4
Pulmonaler Infekt	1	1	1
Multiorganversagen	2	1	2
Darmischämie	1	2	3
Unklar	1	9	21
Sepsis		1	1
Magenkarzinom		1	1
Prostatakarzinom			1
Nierenversagen			2
Wundinfektion			1
Leberversagen			1
Hypoxischer Hirnschaden/Hirntod	1	1	2
Summe	8	20	44

### 4.3.2 Kumuliertes Überleben und Gesamtmortalität

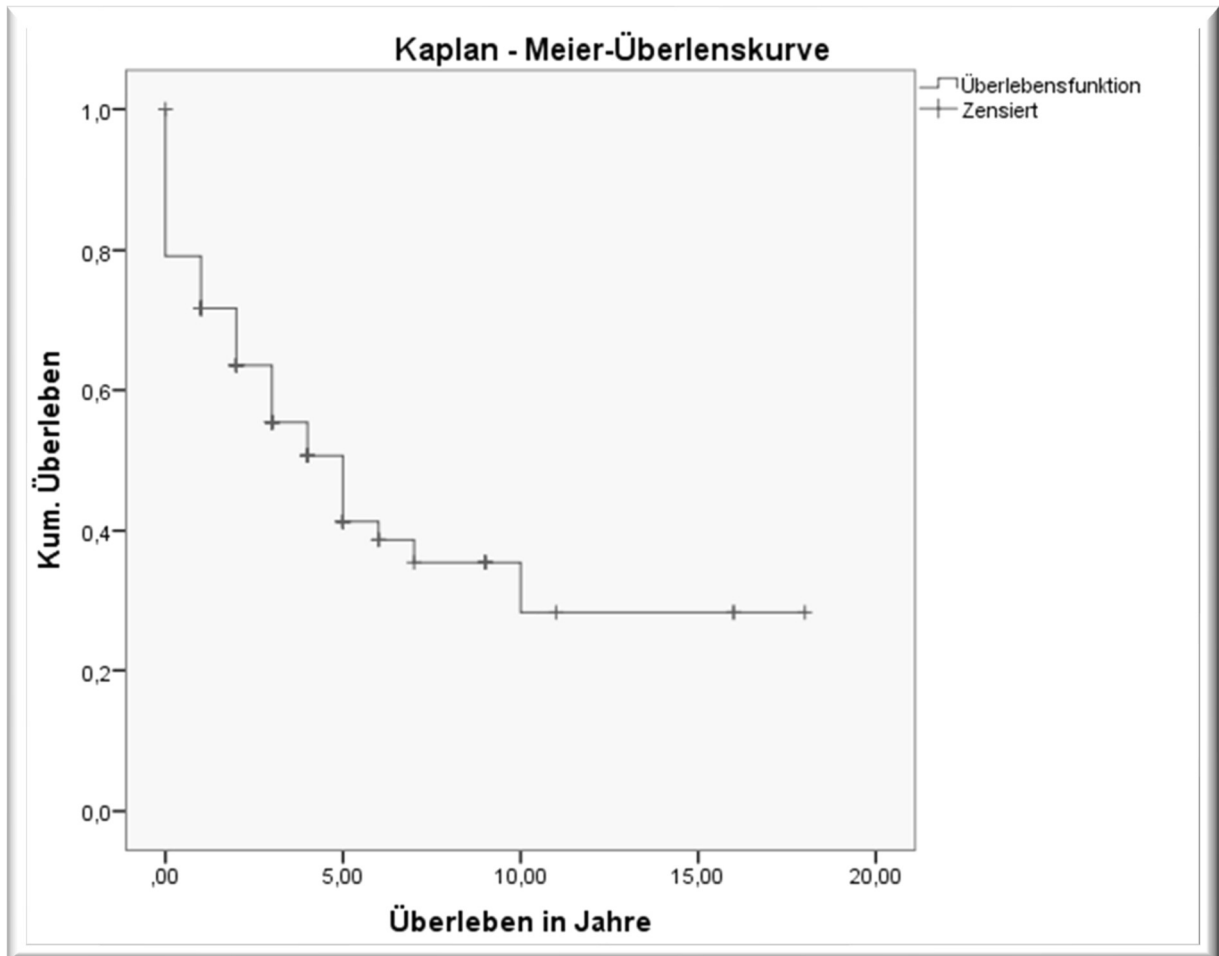


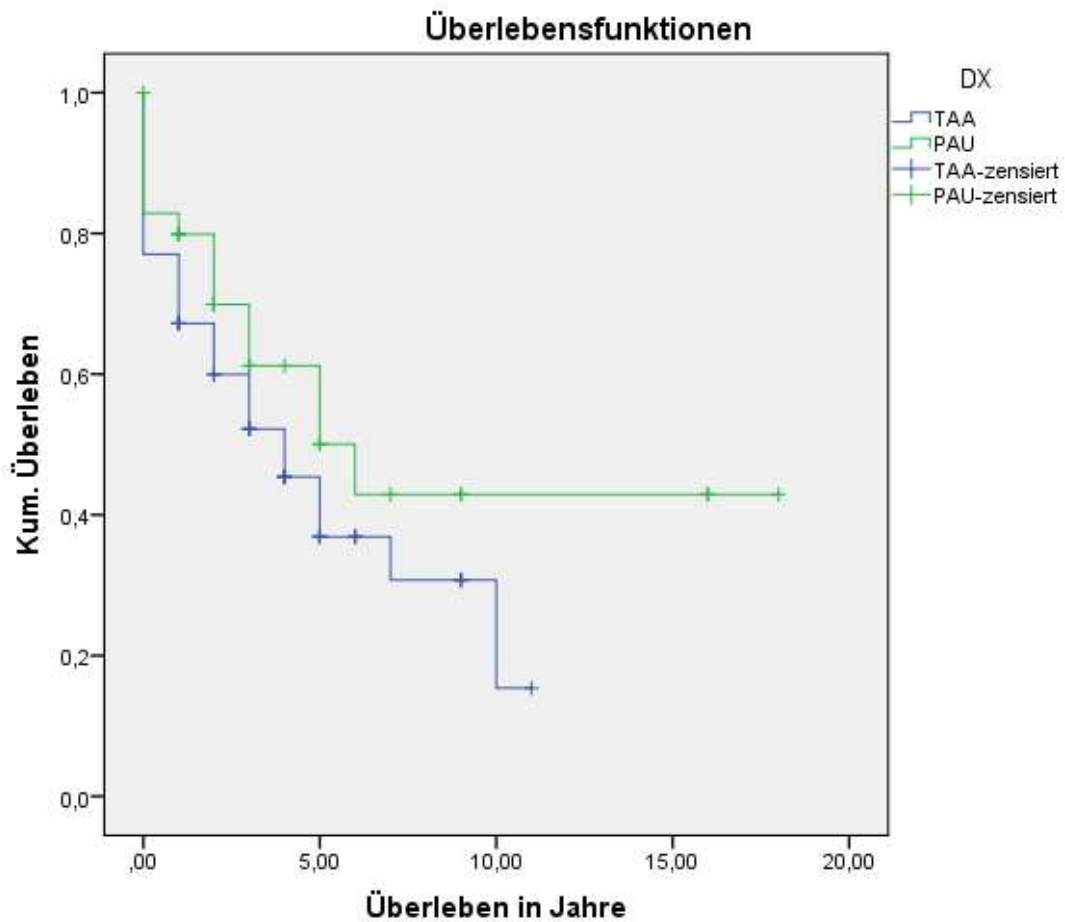
Abb. 25: Kumuliertes Überleben

Die Langzeitüberlebensrate beträgt nach fünf Jahren 40 % und nach zehn Jahren 30 %, dies spiegelt den Status der Hochrisikogruppe in Bezug auf der bereits zur OP bestandenen hohen Morbidität dar. Das Medianalter der Patienten zur OP betrug 75 Jahre.

Die Gesamtmortalität der untersuchten Kohorte im Beobachtungszeitraum betrug 54,2 % (n=52).

Der Follow-up-Zeitraum betrug zwischen einem und 18 Jahren. Das mittlere Follow lag bei 4,16 Jahren ( $\pm 3,56$  Jahre).





**Abb. 26: Kumuliertes Überleben TAA vs. PAU**

Abbildung 26 zeigt eine Kaplan-Meier-Kurve, die zwischen der Diagnose eines thorakalen Aortenaneurysmas und eines penetrierendes Ulkus differenziert.

In der Gruppe mit dem TAA liegt die Überlebensrate nach fünf Jahren bei 38 % und in der Gruppe mit dem PAU bei 50 %.

## 5 Diskussion

Die meisten Patienten mit TAA benötigen eine operative Therapie, da unbehandelte Läsionen wie gedeckte Rupturen, Fisteln, Aneurysmen oder Dissektionen sich rasch ausbreiten und somit zum Tode führen können (Randall B. Griep et al 1999).

Unbehandelte thorakale Aortenaneurysmen besitzen eine Zweijahresüberlebensrate von < 30 %, hierbei sterben die Hälfte der Patienten an einer Ruptur (Crawford & DeNatale 1986). Diese desolante Überlebensrate wird durch eine operative Behandlung deutlich verbessert (Crawford u. a. 1986).

Dies bedeutet im Falle einer offenen chirurgischen Intervention, dass der betroffene Anteil der Aorta durch eine Prothese ersetzt werden muss.

Vor allem ältere Patienten sind von degenerativen TAA betroffen, ca. 34 – 40 % dieses Klientels leidet zudem an einer KHK (koronare Herzerkrankung) und somit auch an einer eingeschränkten Funktionsleistung des Herzens, die einen wesentlichen Faktor für die postoperative Mortalität darstellt (Suzuki u. a. 2003:200).

Bei Rauchern und Patienten mit COPD ist die Lungenfunktion um ca. 23 – 36 % herabgesetzt, dies kann perioperativ zu Oxygenierungsproblemen führen. Auch eine verlängerte postoperative Beatmung sowie die Erhöhung der Pneumonieraten können bei Patienten mit Lungenerkrankungen beobachtet werden (Coselli, LeMaire, Conklin, u. a. 2002).

Das präoperative Erkennen solcher Patienten sollte durch Spirometrie oder eine Blutgasanalyse erfolgen, gegebenenfalls kann eine vorherige Therapie die Lungenfunktion verbessern.

Bereits bestehende Niereninsuffizienz gilt als Prädiktor für die Erhöhung eines postoperativen Nierenversagens sowie der Mortalitätsrate und sollte in den Überlegungen einer offenen OP mit einbezogen werden (LeMaire u. a. 2001).

Die Mortalitätsrate für die offene OP zur Beseitigung des TAA liegt in hochspezialisierten Zentren bei 5 – 15 %. Hauptkomplikationen stellen pulmonale Komplikationen mit bis zu 60 %, neurologische Defizite mit 3 – 18 % und renale Komplikationen mit ca. 3 – 15 % dar (Jacobs u. a. 2006; Coselli, LeMaire, Köksoy, u. a. 2002; Coselli u. a. 2007).

Im Vergleich zeigte eine USA-weit angelegte Studie eine Dreißigtagemortalität von 19 % und eine Einjahresmortalität von 31 % bei elektiver offener TAA Reparatur (Rigberg u. a. 2006).

Der Vergleich zeigt deutlich, dass ein offenes Verfahren speziellen Zentren überlassen werden sollte.

In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass geringe Erfahrung mit dem offenen OP-Verfahren zu einer erhöhten postoperativen Mortalität führt. Bei 1.542 operierten Patienten konnte eine signifikante Differenz ( $p < 0,001$ ) zwischen einem Krankenhaus mit viel Erfahrung und einer Mortalitätsrate von 15 % und einem Krankenhaus mit geringer Erfahrung mit einer Mortalitätsrate von 27,4 % gezeigt werden (Karthikesalingam u. a. 2010).

Die in diesem Kapitel erwähnten Studien zeigen, dass die offene chirurgische Intervention mit einer Erhöhung der postoperativen Komplikationen einhergeht.

Hierzu zählen Myokardinfarkt, Atemstillstand, renale Insuffizienz, Schlaganfall, Paraplegie sowie das unmittelbare Kreislaufversagen mit einhergehendem Tod. Um die Komplikationsrate zu senken, ist es nötig, den präoperativen und intraoperativen Status des Herzkreislaufsystems und insbesondere des Nierensystems zu eruieren.

Eine Behandlung mittels endovaskulärer Stentgraftprothese geht im Vergleich zur offenen chirurgischen Behandlung mit einer geringeren Komplikationsrate einher, da es eine weniger invasive Methode darstellt. Somit stellt dieses Verfahren eine alternative Technik für Menschen mit Komorbiditäten und insbesondere für Notfallsituationen dar (Temudom u. a. 2000; Greenberg u. a. 2000).

Die endovaskuläre Behandlung als weniger invasive Verfahren bietet somit Potential und eine Alternative für eine Morbiditäts- und Mortalitätsverringerung für eine Patientengruppe, die sonst unbehandelt bliebe.

Auf Grund dieser Feststellung unterliegt der Vergleich mit dem offenen Verfahren jedoch einer großen Limitation. Wie bereits Temudom und Greenberg im Jahre 2000 berichteten, leiden Patienten, die sich der TEVAR unterziehen, an mehr Komorbiditäten oder sie wurden wegen einer Notfallsituation behandelt.

Es wird beschrieben, dass Volodos als erster eine Aortenläsion mittels Endograft behandelte (Volodos u. a. 1991).

Durch die Weiterentwicklung der Endografts konnte das Verfahren erheblich weiterentwickelt und verbessert werden. Bei einer untersuchten Patientenpopulation konnte eine operative Erfolgsrate mit TEVAR von 96 % erreicht werden. In einer medianen Follow-up-Zeit von 21 Monaten gab es nicht einen einzigen Todesfall, der nachweislich durch die TEVAR bedingt war (Heijmen u. a. 2002; Nienaber u. a. 1999).

Für die Möglichkeit der Anwendung der TEVAR bei TAA müssen mehrere Faktoren berücksichtigt werden. Hierzu zählen als essenzielles Kriterium die Morphologie und Lage des Aneurysmas sowie ein Gefäßzugang bzw. eine Gefäßachse, die mit den einzubringenden Komponenten passiert werden kann. Des Weiteren sollte keine schwere Atherosklerose in den Aorten oder Beckengefäßen vorhanden sein.

Zur perioperativen Beurteilung muss die Lage der proximalen und distalen Landungszonen ermittelt werden.

Die Landungszonen dienen der Verankerung und Fixierung des Stents, deshalb werden die zu implantierenden Stents ca. 10 % größer als die eigentliche Läsion gewählt, um eine ausreichende Fixierung mittels Radialkraft zu ermöglichen (Bortone u. a. 2001).

Zudem sollten die proximale und distale Landungszone mindestens 15 bis 25 mm lang und weit genug vom Ursprung der linken Arteria subclavia bzw. vom Truncus coeliacus entfernt sein – es sei denn, eine intentionelle Überstentung ist vorgesehen (Katzen u. a. 2005a).

In vergangenen Publikationen beschreiben Autoren eine komplikationslose Überstentung der linken Arteria subclavia (Inoue u. a. 1999). Andere beschreiben kritische Ischämien in den betroffenen Regionen (Temudom u. a. 2000; Heijmen u. a. 2002).

Die ESC-Richtlinien von 2014 kommen zu dem Schluss, dass eine Überstentung der Arteria subclavia sinistra bei elektiven Eingriffen vermieden werden sollte (Erbel u. a. 2014).

Lässt sich ein Überstent der Arterie nicht vermeiden, sollte eine vorherige Transposition bzw. eine Bypass-OP der LSA erfolgen (Weigang u. a. 2011).

In einer weiteren zweijährigen Studie mit 11.669 Patienten aus den USA konnte gezeigt werden, dass die endovaskuläre Therapie dem offenen Verfahren gegenüber überlegen ist.

Im Gegensatz zum offenen Verfahren kam es zu weniger peri- und postoperativen Komplikationen. Während bei offenen Verfahren in 22,7 % der Fälle intraoperative Komplikationen auftraten, waren es beim Verfahren mit TEVAR nur 11,5 %. Auch postoperativ kam es beim offenen Verfahren zu mehr Komplikationen. Zum Beispiel kamen respiratorische Komplikationen in 10,4 % der Fälle beim offenen Verfahren vor, bei TEVAR geschah dies hingegen lediglich in 4,3 % der Fälle.

Im untersuchten Zeitraum unterzogen sich 9.106 Patienten (78 %) dem offenen und 2.563 (22 %) dem endovaskulären Verfahren. Der Vergleich der Verfahren zeigt eine

Reduzierung der Krankenhausverweildauer: Beim offenen Verfahren betrug die Verweildauer  $8.8 \pm 7.9$  Tage und bei TEVAR  $7.7 \pm 11$  Tage (Gopaldas u. a. 2010).

In der untersuchten Patientenpopulation betrug die mittlere Verweildauer 13 Tage ( $\pm 11$  Tage).

Die häufigsten Nachteile einer endovaskulären Versorgung entstehen, wenn anatomische Einschränkungen wie inadäquate Landungszonen (zu kurz, konisch, thrombenbeladen) im proximalen oder distalen Bereich des Aneurysmas vorlagen. Des Weiteren wären die Limitierung des Zuganges für die Aufnahme des Devices wie stenosierte oder gewundene Zugangsarterien zu nennen, da Einführbestecke für TEVAR einen erheblichen Durchmesser von 22 – 26 French aufweisen (Medtronic 2019b). Diese genannten anatomischen Besonderheiten können zu Komplikationen im Sinne einer Undichtigkeit bzw. zu einem Endoleak mit einer persistierenden Aneurysmasackperfusion führen. Das Endoleak stellt eine der häufigsten postoperativen Komplikation dar (Neuhauser u. a. 2004; Erbel u. a. 2014:2886).

In der untersuchten Patientenpopulation kam es in 18,8 % der Fälle zu einem Endoleak.

Zusätzlich kann auf Grund der Manipulation an der Arterienwand im Rahmen der Einbringung von Schleusen und steifen Führungsdrähten eine Plaqueruptur bzw. Mobilisation von Thrombusmaterial entstehen. Dadurch steigt die Gefahr für Thrombembolie sowie für Schlaganfälle. Weitere Komplikationen sind renaler und pulmonaler Natur sowie die Entstehung von kardialen Ischämien und Paraplegien (Patel u. a. 2006; Katzen u. a. 2005b; Berg u. a. 2001).

Als eine seltene Komplikation kann hier noch die Infektion des Stents genannt werden, dies geschieht in weniger als 1 % aller Fälle, ist dann jedoch mit einer hohen Mortalität verbunden (Erbel u. a. 2014).

## 5.1 Vergleich mit Literatur

Die nachfolgende Tabelle zeigt weitere Studien, welche sich ebenfalls mit TEVAR bei TAA befasst haben.

**Tabelle 9: Studien von Endovaskulärer Reparatur von thorakalen Aortenaneurysmen**

<b>Studien von Endovaskulärer Reparatur von thorakalen Aortenaneurysmen</b>			
Autor und Studienjahr	Anzahl der Patienten	30 Tagesmortalität %	Endoleak %
Ouriel 2003	31	12,9	32,3
Bergeron 2003	33	9,1	0
Czerny 2004	54	9,3	27,8
Makaroun 2004	142	1,5	8,8
Leurs 2004	249	10,4 (geplante OP) 27,9 (Notfall OP)	4,2
Restore 1 2009	304	7,2	4,6
Restore 2 2014	173	4,0	6,4

Die o.g. Studien beschreiben eine Dreißigtagesmortalitätsrate von 1,5 – 27,9 %, sowie eine Endoleakrate von 0 – 32,3 %.

Bei der in dieser Arbeit untersuchten Patientenpopulation betrug die – Dreißigtagesmortalität 8,3 %, die gesamte Endoleakrate belief sich auf 18,8 %, wobei hier frühe und späte Endoleaks berücksichtigt wurden.

Die mittlere Verweildauer der Patienten im Krankenhaus betrug 13 Tage ( $\pm$  11 Tage) mit einer Gesamtspannweite von 1 – 76 Tagen.

Patienten, die sich einer TEVAR unterziehen, sind meist älter als 69,5 Jahre ( $\pm$  12,7), im Vergleich hierzu liegt das Durchschnittsalter bei offener Sanierung des Aneurysmas bei 60,2 Jahren ( $\pm$  14,2) (vgl Gopaldas u. a. 2010). In der hier untersuchten Kohorte lag das Patientenalter ebenfalls in diesem Rahmen. Die Patienten waren zur OP im Mittel 71,5 Jahre ( $\pm$  11,2) alt.

Die Ergebnisse aus der untersuchten Literatur und aus dieser Studie zeigen, dass das Verfahren des TEVAR dem des offenen Verfahrens in Bezug auf Mortalität, Komplikationsrate und Krankenhausverweildauer überlegen ist (Gopaldas u. a. 2010).

## **5.2 Limitation**

Das im Rahmen dieser Arbeit analysierte Patientenkollektiv von 96 Patienten leistet einen weiteren Beitrag zur Erfassung von Langzeitergebnissen der TEVAR bei TAA. Allerdings handelt es sich um eine retrospektive Studie ohne Vergleichsgruppe mit den damit verbundenen Einschränkungen bzgl. der Nachuntersuchungen, da bei dieser Vorgehensweise die Qualität von Überlebenszeitanalysen erheblich von der Kooperation mit Hausärzten, anderen Krankenhäusern oder auch Angehörigen abhängig ist, die oftmals nicht in der Lage sind, Auskunft zu geben.

Selbst in den aktuellen *ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases* von 2017 wird berichtet, dass epidemiologische Daten zum Auftreten und der Behandlung des ‚akuten Aortensyndroms‘ und somit zur Behandlung von TAA noch nicht genug erfasst worden sind. Des Weiteren bedarf es weiteren Belegen aus Studien und Fallberichten für die Handhabung mit der Erkrankung der Aorta. In deren Rahmen sollte die Machbarkeit der Einrichtung von Aortenzentren in Europa geprüft und gefördert werden. Dies sollte im Zusammenhang mit der Erstellung von Registern und der Verarbeitung weiterer Studien geschehen. Diese weiteren Studien sind insbesondere nötig, um genauere und reproduzierbare Diagnoseverfahren zur Messung und Bewertung von Aortenpathologien zu erhalten.

Bisher gibt es nur den Empfehlungsgrad II für TEVAR bei TAA, dies bedeutet, dass eine „widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme“ besteht (Riambau u. a. 2017b).

Für einen Level-I-Empfehlungsgrad bedarf es der Durchführung kontrollierter randomisierter Studien. Diese sind jedoch aufgrund der relativen Seltenheit des Krankheitsbildes und der sich ständig in Weiterentwicklung befindlichen endovaskulären Prothesen sehr schwierig durchzuführen.

## **5.3 Ausblick**

Die Weiterentwicklung der 3D-Bildgebung und anderer bildgebender oder diagnostischer Verfahren könnte in naher Zukunft die Prognosegenauigkeit für Komplikation bei Aneurysmen verbessern. Die Überlegenheit der 3D-Verfahren gegenüber den 2D-Verfahren wie dem klassischen Röntgen sollte geprüft und bewertet werden (Erbel u. a. 2014).

Durch die Verbesserung der 3D-Drucktechnologie steht der Gefäßchirurgie ein zukunftsweisendes Tool zu Verfügung. Mit Hilfe des 3D-Druckes ist es schon jetzt möglich, Modelle zur individuellen Patientenaufklärung sowie zu Trainings- und Simulationszwecken herzustellen und damit die OP- und Durchleuchtungszeiten zu senken (Dorweiler u. a. 2019).

Noch spielt das 3D-Druckverfahren in der Versorgung von vaskulären Pathologien eine untergeordnete Rolle. Dennoch wird dieser eine zunehmende Rolle in der Gestaltung der Präzisionsmedizin spielen (Chepelev u. a. 2018).

Ein weiteres Element zur Verbesserung des Behandlungsergebnisses ist der Hybrid-OP: Er bezeichnet einen Operationssaal, der zusätzlich zu einem herkömmlichen OP-Saal mit OP-Tisch mit verschiedenen bildgebenden Apparaturen wie MRT, mobilen C-Bögen oder CT ausgestattet ist (Nollert u. a. 2011).

Die Implementation eines Hybrid-OP-Saales, der etwa seit 2012 in der HTG der Universität Mainz besteht, konnte die OP- und die Durchleuchtungszeiten verkürzen. In Folge werden weniger Kontrastmittel verwendet und die daraus resultierenden Komplikationen verringert. Zudem können durch die Nutzung des Hybrid-OP noch mehr Operationen mit minimal-invasiver Technik durchgeführt werden (Verhoeven u. a. 2013).

Moderne Angiografieanlagen des Hybrid-OP bieten zudem die Möglichkeit der sog. Fusionsbildgebung, die verschiedene bildgebende Verfahren miteinander kombiniert und in einem Bild vereinigt. Für den Fall des TEVAR bedeutet dies beispielsweise, dass aus dem präoperativen CT eine dreidimensionale Rekonstruktion der Aortenmorphologie erstellt wird, die dann mit dem Echtzeit-Fluoroskopiebild während des Eingriffes am Bildschirm überlagert wird (Höpfner & Weskott 2009).

Durch die Fusion der beiden Darstellungen ist dem Operateur eine verbesserte Orientierung während der Katheterisierungs- und Platzierungsmanöver möglich und es können sowohl der Kontrastmittelverbrauch als auch die Durchleuchtungsdauer reduziert werden (Stoll 2012).



## 5.4 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden die Langzeitergebnisse nach endovaskulärer Therapie (TEVAR) bei thorakalen Aortenaneurysmata untersucht.

Die Rationale für die Studie bestand darin, daß die Kurzzeitergebnisse für die Versorgung von Aneurysmen durch TEVAR zwar gut dokumentiert sind, Langzeitergebnisse indes in der Literatur aber nur in deutlich geringem Ausmaß beschrieben sind

Untersucht wurden 96 Patienten, die sich der endovaskulären Versorgung durch TEVAR in der Universitätsmedizin Mainz von 1999 bis 2016 unterzogen hatten.

Die Patientenpopulation bestand zu 55,2 % aus Männern und zu 44,8 % aus Frauen. Nach der Intervention erfolgte zuerst alle drei Monate eine Kontrolle und nach dem ersten postoperativen Jahr erfolgte die Lagekontrolle alle zwölf Monate.

Im gesamten Follow-up-Zeitraum belief sich die Mortalität auf 54,2 % (n=52), unterteilt in eine Dreißigtagesmortalität von 8,3 % (n=8), eine Einjahresmortalität von 20,8 % (n=20) sowie eine Fünfjahresmortalität von 45,8 % (n=44).

Die Letalitätsdaten belegen eine akzeptable Operationsletalität (8%), zeigen jedoch auch, daß im Langzeitverlauf die Komorbiditäten des Patienten zum Tragen kommen. Die Morbidität der TEVAR war ebenfalls moderat: Ein Patient erlitt durch die Überstentung der LSA im Langzeitverlauf ein Subclavian-Steel-Syndrom und musste sich einer erneuten Intervention unterziehen. Jeweils ein Patient erlitt einen Schlaganfall und eine Paraplegie im Rahmen der Intervention. Ein Patient zeigte postoperativ eine Tiefe-Beinvenen-Thrombose.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass das minimal-invasive Behandlungsverfahren mittels TEVAR sicher und effektiv ist und vor allem auch geeignet für die Patientengruppe der Notfallpatienten sowie der Multimorbiden erscheint. Dementsprechend empfehlen die aktuellen Leitlinien (Riambau u. a. 2017b), dass die TEVAR gegenüber der offenen Reparatur bei der Behandlung des thorakalen Aortenaneurysmas bevorzugt werden sollte. Allerdings ist dies stets eine Einzelfallentscheidung (Riambau u. a. 2017b). Patienten mit Bindegewebserkrankungen wie dem Marfan-Syndrom oder Ehlers-Danlos-Syndrom sollten sich eher einem offenen OP-Verfahren unterziehen (Riambau u. a. 2017b:37).

Dennoch scheint das TEVAR-Verfahren im Vergleich zum offenen OP-Verfahren mit einer erhöhten Morbidität im Langzeitverlaufeinherzugehen, hierzu zählen v. a. das Auftreten von Endoleakagen oder Stentmigration. Daher ist eine Langzeitkontrolle mittels bildgebender Verfahren der implantierten Stents unerlässlich.

Alle Patienten mit einem thorakalen Aneurysma sollten zusätzlich eine adäquate Blutdruckeinstellung und eine sekundäre Prävention für weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren erhalten, da das Langzeitergebnis durch die kardiovaskuläre Komorbidität determiniert wird. (Riambau u. a. 2017b:38).

## 6 Literaturverzeichnis

- Ad-hoc working group of ERBP u. a. 2012. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 27, 12, 4263–4272.
- Aoki, Hiroki, Yoshimura, Koichi & Matsuzaki, Masunori 2007. Turning back the clock: regression of abdominal aortic aneurysms via pharmacotherapy. *Journal of Molecular Medicine (Berlin, Germany)* 85, 10, 1077–1088.
- Arastéh K, Baenkler H, Bieber C et al 2018. *Innere Medizin*. 4. Auflage D. Duale Reihe, hg. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. <https://eref.thieme.de/10.1055/b-005-145255> [Stand 2020-06-8].
- Arastéh, Keikawus (Hg.) 2009. *Innere Medizin: 643 Tabellen*. 2., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Baxter, B. Timothy, Terrin, Michael C. & Dalman, Ronald L. 2008. Medical management of small abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 117, 14, 1883–1889.
- Behrendt, Christian-Alexander & Heidemann, Franziska 2015. *Abbildung: Klassifikation der sog. Endoleckagen (Undichtigkeiten) nach endovaskulärer Aneurysmaausschaltung*. Onlineskript Gefäßmedizin. <http://gefaessmanual.de/wp-content/uploads/2016/01/endoleckagen.png> [Stand 2020-11-1].
- Berg, P. u. a. 2001. Spinal cord ischaemia after stent-graft treatment for infra-renal abdominal aortic aneurysms. Analysis of the Eurostar database. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery* 22, 4, 342–347.
- Bicknell, C. D., Riga, C. V. & Wolfe, J. H. N. 2009. Prevention of paraplegia during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery* 37, 6, 654–660.
- Bolton Medical, *Medicalexpo Relay® Plus - Stentgraft / aufsteigende thoraxaorta by Bolton Medical | MedicalExpo*. <https://www.medicalexpo.de/prod/bolton-medical/product-78391-479996.html> [Stand 2020-02-2].
- Booher, Anna M. & Eagle, Kim A. 2011. Diagnosis and management issues in thoracic aortic aneurysm. *American Heart Journal* 162, 1, 38-46.e1.
- Bortone, A. S. u. a. 2001. Endovascular stent-graft treatment for diseases of the descending thoracic aorta. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 20, 3, 514–519.

- Cambria, R. A. u. a. 1995. Outcome and expansion rate of 57 thoracoabdominal aortic aneurysms managed nonoperatively. *American Journal of Surgery* 170, 2, 213–217.
- Chepelev, Leonid u. a. 2018. Radiological Society of North America (RSNA) 3D printing Special Interest Group (SIG): guidelines for medical 3D printing and appropriateness for clinical scenarios. *3D Printing in Medicine* 4, 1, 11.
- Conrad, Mark F. u. a. 2007. Thoracoabdominal aneurysm repair: a 20-year perspective. *The Annals of Thoracic Surgery* 83, 2, S856-861; discussion S890-892.
- Coselli, Joseph S., LeMaire, Scott A., Köksoy, Cüneyt, u. a. 2002. Cerebrospinal fluid drainage reduces paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of a randomized clinical trial. *Journal of Vascular Surgery* 35, 4, 631–639.
- Coselli, Joseph S., LeMaire, Scott A., Conklin, Lon D., u. a. 2002. Morbidity and mortality after extent II thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *The Annals of Thoracic Surgery* 73, 4, 1107–1115; discussion 1115-1116.
- Coselli, Joseph S. 2003. The use of left heart bypass in the repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: current techniques and results. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 15, 4, 326–332.
- Coselli, Joseph S., Bozinovski, John & LeMaire, Scott A. 2007. Open surgical repair of 2286 thoracoabdominal aortic aneurysms. *The Annals of Thoracic Surgery* 83, 2, S862-864; discussion S890-892.
- Crawford, E. S. u. a. 1986. Thoracoabdominal aortic aneurysms: preoperative and intraoperative factors determining immediate and long-term results of operations in 605 patients. *Journal of Vascular Surgery* 3, 3, 389–404.
- Crawford, E. S. & DeNatale, R. W. 1986. Thoracoabdominal aortic aneurysm: observations regarding the natural course of the disease. *Journal of Vascular Surgery* 3, 4, 578–582.
- Dake, Michael D. u. a. 1998. The “first generation” of endovascular stent-grafts for patients with aneurysms of the descending thoracic aorta. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 116, 5, 689–704.
- Dake, Michael D. u. a. 1994. Transluminal Placement of Endovascular Stent-Grafts for the Treatment of Descending Thoracic Aortic Aneurysms. *New England Journal of Medicine* 331, 26, 1729–1734.
- Diehm, N. u. a. 2005. Current evidence and prospects for medical treatment of abdominal aortic aneurysms. *VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten* 34, 4, 217–223.
- Dorweiler, Bernhard u. a. 2019. Gefäßmedizin in der Zukunft – Möglichkeiten mit 3D-Druckverfahren. *Zentralblatt für Chirurgie - Zeitschrift für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie* a-1025-2066.

- Dutton, Richard P., Mackenzie, Colin F. & Scalea, Thomas M. 2002. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality. *The Journal of Trauma* 52, 6, 1141–1146.
- Eggebrecht, H. u. a. 2005. Resistant hypertension in patients with chronic aortic dissection. *Journal of Human Hypertension* 19, 3, 227–231.
- Elefteriades, John A. 2002. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *The Annals of Thoracic Surgery* 74, 5, S1877-1880; discussion S1892-1898.
- Elefteriades, John A. & Farkas, Emily A. 2010. Thoracic Aortic Aneurysm. *Journal of the American College of Cardiology* 55, 9, 841–857.
- Erbel, Raimund u. a. 2014. 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). *European Heart Journal* 35, 41, 2873–2926.
- Estrera, Anthony L. u. a. 2007. Update on outcomes of acute type B aortic dissection. *The Annals of Thoracic Surgery* 83, 2, S842-845; discussion S846-850.
- Eurostat, Eurostat 2020. *File:Causes of death — standardised death rate, EU-28, 2016 (per 100 000 inhabitants) HLTH19.png - Statistics Explained*. Causes of Death EU wide. [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=File:Causes\\_of\\_death\\_%E2%80%94\\_standardised\\_death\\_rate,\\_EU-28,\\_2016\\_\(per\\_100\\_000\\_inhabitants\)\\_HLTH19.png](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=File:Causes_of_death_%E2%80%94_standardised_death_rate,_EU-28,_2016_(per_100_000_inhabitants)_HLTH19.png) [Stand 2020-03-11].
- Evangelista, Arturo u. a. 2010. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *European Journal of Echocardiography: The Journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology* 11, 8, 645–658.
- Evans, J. u. a. 2007. Simvastatin attenuates the activity of matrix metalloprotease-9 in aneurysmal aortic tissue. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery* 34, 3, 302–303.
- Farber, Mark A. u. a. 2017. Initial and midterm results of the Bolton Relay Thoracic Aortic Endovascular Pivotal Trial. *Journal of Vascular Surgery* 65, 6, 1556-1566.e1.
- Fedorow, Christine A. u. a. 2010. Lumbar cerebrospinal fluid drainage for thoracoabdominal aortic surgery: rationale and practical considerations for management. *Anesthesia and Analgesia* 111, 1, 46–58.
- Forteza, Alberto u. a. 2016. Efficacy of losartan vs. atenolol for the prevention of aortic dilation in Marfan syndrome: a randomized clinical trial. *European Heart Journal* 37, 12, 978–985.

- Genoni, M. u. a. 2001. Chronic beta-blocker therapy improves outcome and reduces treatment costs in chronic type B aortic dissection. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 19, 5, 606–610.
- Goldstein, Steven A. u. a. 2015. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography* 28, 2, 119–182.
- Golledge, J. & Powell, J. T. 2007. Medical management of abdominal aortic aneurysm. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery* 34, 3, 267–273.
- Golledge, Jonathan u. a. 2006. Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 26, 12, 2605–2613.
- Gopaldas, Raja R. u. a. 2010. Superior nationwide outcomes of endovascular versus open repair for isolated descending thoracic aortic aneurysm in 11,669 patients. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 140, 5, 1001–1010.
- Greenberg, R. u. a. 2000. Endovascular repair of descending thoracic aortic aneurysms: an early experience with intermediate-term follow-up. *Journal of Vascular Surgery* 31, 1 Pt 1, 147–156.
- Greiner, Andreas, Grommes, Jochen & Jacobs, Michael J. 2013. The Place of Endovascular Treatment in Abdominal Aortic Aneurysm. *Deutsches Arzteblatt Online* . <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2013.0119> [Stand 2020-02-12].
- Griep, R. B. u. a. 1991. The natural history of thoracic aortic aneurysms. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 3, 4, 258–265.
- Griep, Randall B u. a. 1999. Natural history of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysms. *The Annals of Thoracic Surgery* 67, 6, 1927–1930.
- Hackam, Daniel G., Thiruchelvam, Deva & Redelmeier, Donald A. 2006. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and aortic rupture: a population-based case-control study. *Lancet (London, England)* 368, 9536, 659–665.
- Hagan, P. G. u. a. 2000. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA* 283, 7, 897–903.
- Hanssen, Sebastiaan J. u. a. 2008. Visceral injury and systemic inflammation in patients undergoing extracorporeal circulation during aortic surgery. *Annals of Surgery* 248, 1, 117–125.

- Heck, Michael, Fresenius, Michael & Busch, Cornelius 2015. *Klinikmanual Anästhesie*. 2., überarbeitete Auflage. Heidelberg Berlin: Springer.
- Heijmen, Robin H. u. a. 2002. Endovascular stent-grafting for descending thoracic aortic aneurysms. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 21, 1, 5–9.
- Henne-Bruns, Doris (Hg.) 2012a. *Chirurgie*. 4. Auflage Stuttgart: Georg Thieme Verlag. <https://eref.thieme.de/10.1055/b-002-89583> [Stand 2020-02-2].
- Henne-Bruns, Doris (Hg.) 2012b. *Chirurgie*. 4. Auflage Stuttgart: Georg Thieme Verlag. <https://eref.thieme.de/10.1055/b-002-89583> [Stand 2020-02-2].
- Hirose, Y. u. a. 1992. Aortic aneurysms: growth rates measured with CT. *Radiology* 185, 1, 249–252.
- Höpfner, M & Weskott, Hp 2009. Fusion imaging – ein neues Verfahren zur Bildfusion sonografischer und radiologischer Schnittbildverfahren. *Ultraschall in der Medizin - European Journal of Ultrasound* 30, S 01, s-0029-1239831.
- Inoue, K. u. a. 1999. Aortic arch reconstruction by transluminally placed endovascular branched stent graft. *Circulation* 100, 19 Suppl, II316-321.
- Isenburg, Jason C. u. a. 2007. Elastin stabilization for treatment of abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 115, 13, 1729–1737.
- Jacobs, Michael J. u. a. 2006. The value of motor evoked potentials in reducing paraplegia during thoracoabdominal aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery* 43, 2, 239–246.
- Jim, Jeffrey & Thompson, Robert W. 2020. *Clinical features and diagnosis of abdominal aortic aneurysm - UpToDate*. uptodate.com. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-abdominal-aortic-aneurysm/print> [Stand 2020-06-10].
- Karthikesalingam, Alan u. a. 2010. Volume-outcome relationships in vascular surgery: the current status. *Journal of Endovascular Therapy: An Official Journal of the International Society of Endovascular Specialists* 17, 3, 356–365.
- Katzberg, R. W. & Haller, C. 2006. Contrast-induced nephrotoxicity: clinical landscape. *Kidney International. Supplement* 100, S3-7.
- Katzen, Barry T. u. a. 2005a. Endovascular Repair of Abdominal and Thoracic Aortic Aneurysms. *Circulation* 112, 11, 1663–1675.
- Katzen, Barry T. u. a. 2005b. Endovascular Repair of Abdominal and Thoracic Aortic Aneurysms. *Circulation* 112, 11, 1663–1675.
- Khan, Shaukat Nawaz & Stansby, Gerard 2012. Cerebrospinal fluid drainage for thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgery Cochrane Vascular Group, hg. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003635.pub3> [Stand 2020-01-28].

- Klompas, Michael 2002. Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? *JAMA* 287, 17, 2262–2272.
- Kuehl, H. u. a. 2008. Detection of inflammation in patients with acute aortic syndrome: comparison of FDG-PET/CT imaging and serological markers of inflammation. *Heart (British Cardiac Society)* 94, 11, 1472–1477.
- Lacro, Ronald V. u. a. 2014. Atenolol versus losartan in children and young adults with Marfan's syndrome. *The New England Journal of Medicine* 371, 22, 2061–2071.
- Lansman, Steven L. u. a. 2010. Acute aortic syndrome. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 140, 6 Suppl, S92-97; discussion S142-S146.
- Latza, Ute & Robert-Koch-Institut (Hg.) 2005. *Erhebung, Quantifizierung und Analyse der Rauchexposition in epidemiologischen Studien*. Berlin: Robert Koch-Inst.
- LeMaire, S. A. u. a. 2001. A new predictive model for adverse outcomes after elective thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *The Annals of Thoracic Surgery* 71, 4, 1233–1238.
- Liao, S. u. a. 2001. Suppression of experimental abdominal aortic aneurysms in the rat by treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Journal of Vascular Surgery* 33, 5, 1057–1064.
- Link, J. & Manke, C. 2001. Das Problem der Endoleckage bei endoluminaler Therapie. *Der Radiologe* 41, 8, 668–673.
- Litmanovich, Diana u. a. 2009. CT and MRI in Diseases of the Aorta. *American Journal of Roentgenology* 193, 4, 928–940.
- Marrocco-Trischitta, Massimiliano M. u. a. 2018. The Modified Arch Landing Areas Nomenclature (MALAN) Improves Prediction of Stent Graft Displacement Forces: Proof of Concept by Computational Fluid Dynamics Modelling. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 55, 4, 584–592.
- McArdle, Geralde T. u. a. 2009. Preliminary results of a prospective randomized trial of restrictive versus standard fluid regime in elective open abdominal aortic aneurysm repair. *Annals of Surgery* 250, 1, 28–34.
- Medtronic 2019a. Medtronic gets Shonin approval for Valiant Navion roll-out in Japan NS Healthcare. <https://www.ns-healthcare.com/news/medtronic-valiant-navion-japan/> [Stand 2020-02-2].
- Medtronic 2019b. U.S. Aortic Product Catalog. 60.
- Medtronic, Medicaexpo *Valiant® Captivia® - Thoraxaorta stentgraft / nitinol by Medtronic | MedicalExpo. Medtronic USA.* <https://www.medicaexpo.de/prod/medtronic/product-70691-560941.html> [Stand 2020-03-2].
- Mosorin, M. u. a. 2001. Use of doxycycline to decrease the growth rate of abdominal aortic aneurysms: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Journal of Vascular Surgery* 34, 4, 606–610.



- Nation, David A. & Wang, Grace J. 2015. TEVAR: Endovascular Repair of the Thoracic Aorta. *Seminars in Interventional Radiology* 32, 3, 265–271.
- Neal, B. u. a. 2000. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet (London, England)* 356, 9246, 1955–1964.
- Neuhauser, B u. a. 2004. Mid-term Results after Endovascular Repair of the Atherosclerotic Descending Thoracic Aortic Aneurysm. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 28, 2, 146–153.
- Nienaber, Christoph A. u. a. 1999. Nonsurgical Reconstruction of Thoracic Aortic Dissection by Stent–Graft Placement. *New England Journal of Medicine* 340, 20, 1539–1545.
- Nienaber, Christoph A. 2013. The role of imaging in acute aortic syndromes. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging* 14, 1, 15–23.
- Nienaber Christoph A. & Sievers Hans-H. 2002. Intramural Hematoma in Acute Aortic Syndrome. *Circulation* 106, 3, 284–285.
- Nollert, Georg, Wichg, Sabine & Figel, Anne 2011. The Cardiovascular Hybrid OR–Clinical & Technical Considerations. /article/cardiovascular-hybrid-or-clinical-technical-considerations [Stand 2020-08-23].
- Parodi, Juan u. a. 2014. Sources of error in the measurement of aortic diameter in computed tomography scans. *Journal of Vascular Surgery* 59, 1, 74–79.
- Patel, Himanshu J. u. a. 2006. Long-Term Results From a 12-Year Experience With Endovascular Therapy for Thoracic Aortic Disease. *The Annals of Thoracic Surgery* 82, 6, 2147–2153.
- POISE Study Group u. a. 2008. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 371, 9627, 1839–1847.
- Pschyrembel, Willibald (Hg.) 2017. *Pschyrembel klinisches Wörterbuch*. 267., neu bearbeitete Auflage. Berlin ; Boston: De Gruyter.
- Raab, R.-W. u. a. 2001. Intramurale Hämatome der Aorta. *Der Radiologe* 41, 8, 653–659.
- Rand, T. u. a. 2013. Quality Improvement Guidelines for Imaging Detection and Treatment of Endoleaks following Endovascular Aneurysm Repair (EVAR). *CardioVascular and Interventional Radiology* 36, 1, 35–45.
- Riambau, V. u. a. 2017a. Editor's Choice – Management of Descending Thoracic Aorta Diseases. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 53, 1, 4–52.
- Riambau, V. u. a. 2017b. Editor's Choice – Management of Descending Thoracic Aorta Diseases. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 53, 1, 4–52.

- Rigberg, David A. u. a. 2006. Thirty-day mortality statistics underestimate the risk of repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: a statewide experience. *Journal of Vascular Surgery* 43, 2, 217–222; discussion 223.
- Roewer, Norbert Rudolf, Thiel, Holger & Wunder, Christian 2012. *Anästhesie compact: Leitfaden für die klinische Praxis*. 4., erw.überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Roriz, Diogo 2017. The lifesaving phone call: Acute aortic syndromes. 2442 words.
- Schumpelick, Volker, Bleese, Niels & Mommsen, Ulrich (Hg.) 2010. *Kurzlehrbuch Chirurgie*. 8. Auflage Stuttgart: Georg Thieme Verlag. <https://eref.thieme.de/10.1055/b-002-33687> [Stand 2020-01-29].
- Schünke, Michael u. a. 2012. *Innere Organe*. 3., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Schünke, Michael u. a. 2018. *PROMETHEUS Innere Organe: LernAtlas der Anatomie*. 5. Auflage Stuttgart: Georg Thieme Verlag. <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-006-149645> [Stand 2020-01-29].
- Smigierski, Jakob 2020. *Mittelwert vs. Median*. Datenanalyse mit R, STATA & SPSS. <http://www.beratung-statistik.de/statistik-infos/statistik-beratung-faqs/wann-mittelwert-wann-median/> [Stand 2020-11-1].
- Stoll, Jeffrey 2012. Ultrasound fusion imaging. *Perspectives in Medicine* 1, 1–12, 80–81.
- Striebel, Hans Walter 2017. *Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin: für Studium und Ausbildung; mit 275 Abbildungen und 82 Tabellen*. 9., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Schattauer.
- Suzuki, Toru u. a. 2003. Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 108 Suppl 1, II312-317.
- Suzuki, Toru u. a. 2012. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]). *The American Journal of Cardiology* 109, 1, 122–127.
- Svensson, L. G. u. a. 1990. Dissection of the aorta and dissecting aortic aneurysms. Improving early and long-term surgical results. *Circulation* 82, 5 Suppl, IV24-38.
- Svensson, L. G. & Crawford, E. S. 1992. Aortic dissection and aortic aneurysm surgery: clinical observations, experimental investigations, and statistical analyses. Part II. *Current Problems in Surgery* 29, 12, 913–1057.
- Temudom, Thamrongroj u. a. 2000. Endovascular Grafts in the Treatment of Thoracic Aortic Aneurysms and Pseudoaneurysms. *Annals of Vascular Surgery* 14, 3, 230–238.
- Tokuda, Yoshiyuki u. a. 2013. Detection of thoracic aortic prosthetic graft infection with <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 43, 6, 1183–1187.

- Tsai, T. T., Trimarchi, S. & Nienaber, C. A. 2009. Acute aortic dissection: perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery* 37, 2, 149–159.
- Van Kuijk, J. P. u. a. 2009. The influence of statins on the expansion rate and rupture risk of abdominal aortic aneurysms. *The Journal of Cardiovascular Surgery* 50, 5, 599–609.
- Vardulaki, K. A. u. a. 2000. Quantifying the risks of hypertension, age, sex and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm: Risk factors for abdominal aortic aneurysm. *British Journal of Surgery* 87, 2, 195–200.
- Veith, Frank J. u. a. 2003. Endovascular grafts and other catheter-directed techniques in the management of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Seminars in Vascular Surgery* 16, 4, 326–331.
- Verhoeven, E. u. a. 2013. Angio-Hybrid-Operationsraum: Grundvoraussetzung nur für komplexe endovaskuläre Eingriffe? *Zentralblatt für Chirurgie - Zeitschrift für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 138, 05, 516–520.
- Volodos', N. L. u. a. 1986. [A self-fixing synthetic blood vessel endoprosthesis]. *Vestnik Khirurgii Imeni I. I. Grekova* 137, 11, 123–125.
- Volodos, N. L. u. a. 1991. Clinical experience of the use of self-fixing synthetic prostheses for remote endoprosthetics of the thoracic and the abdominal aorta and iliac arteries through the femoral artery and as intraoperative endoprosthesis for aorta reconstruction. *VASA. Supplementum* 33, 93–95.
- Vorwerk, Dierk u. a. 1993. Long-term Patency of Wallstent Endoprostheses in Benign Biliary Obstructions: Experimental Results. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 4, 5, 625–634.
- Wehrmeyer, B. & Kuhn, F.-P. 1993. Experimentelle Untersuchungen zur Druckstabilität vaskulärer Endoprothesen. *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren* 158, 03, 242–246.
- Weigang, Ernst u. a. 2011. Should intentional endovascular stent-graft coverage of the left subclavian artery be preceded by prophylactic revascularisation? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 40, 4, 858–868.
- Wicky, S. u. a. 2000. Imaging of blunt chest trauma. *European Radiology* 10, 10, 1524–1538.
- Wolf, Karl-Jürgen u. a. (Hg.) 2008. *Gefäße*. 9. Auflage Stuttgart: Georg Thieme Verlag. <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-003-125720> [Stand 2020-06-8].
- Ziegler, A, Lange, S & Bender, R 2007. Überlebenszeitanalyse: Eigenschaften und Kaplan-Meier Methode. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift* 132, S 01, e36–e38.

Zipfel, Burkhardt u. a. 2016. Worldwide results from the RESTORE II on elective endografting of thoracic aneurysms and dissections. *Journal of Vascular Surgery* 63, 6, 1466–1475.

## **Anhang**

### **6.1 Erklärung**

Ich, Christian Ramin, erkläre hiermit, dass die vorgelegte Dissertation von mir selbstständig, ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel, angefertigt wurde. Alle von mir benutzten Veröffentlichungen, ungedruckten Materialien, sonstige Hilfsmittel sowie Textstellen, die ich wörtlich oder inhaltlich aus gedruckten oder ungedruckten Arbeiten übernommen habe, habe ich als solche gekennzeichnet und mit den erforderlichen bibliographischen Angaben nachgewiesen. Unterstützungsleistungen, die ich von anderen Personen erhalten habe, wurden in der Dissertationsschrift als solche benannt.

Die Dissertation wurde bei keiner anderen Fakultät oder einem anderen Fachbereich vorgelegt, weder im In- noch im Ausland.

Überdies bin ich nicht im Besitz eines anderen Doktorgrades.

Ich habe bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet.

Mir ist bekannt, dass die Zulassung zur Promotion zu versagen ist, wenn die Unterlagen unvollständig oder die Angaben unrichtig sind. Ich bin darüber informiert, dass ich zur Führung des Dokortitels erst mit Aushändigung der Promotionsurkunde berechtigt bin.

Ort, Datum

Unterschrift

## **6.2 Danksagung**

In erster Linie möchte ich mich bei Herrn xx, Leiter der Sektion Gefäßchirurgie für Überlassung und Betreuung des Themas bedanken. Zudem danke ich xx für Erstellung des Zweitgutachten.

Mein weiterer Dank gilt Frau xx und Frau xx für die großartige Unterstützung der bei Aktensuche und Geduld im Umgang mit dem SAP – Programm der Universitätsmedizin Mainz.

Des Weiteren gilt mein Dank Herrn xx für die Unterstützung bei der Datenanalyse.

Zu guter Letzt möchte ich noch xx & xx für die tolle Unterstützung während der gesamten Zeit der Bearbeitung der Dissertation danken. Vor allem, dass Sie mich immer wieder motiviert haben, dieses Vorhaben zu beenden.

## 6.3 Lebenslauf

Name: Christian Ramin

Nauen den 15.11.2020