

# UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Universitäres Herzzentrum Hamburg  
Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin

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

## **Die endovaskuläre Therapie des Bauchaortenaneurysmas – Langzeitergebnisse eines monozentrischen Patientenregisters**

### **Dissertation**

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

vorgelegt von:

Friederike Spahr  
aus Bad Segeberg

Hamburg 2012

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 10.06.2013**

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

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. A. Larena-Avellaneda**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. J. Izbicki**

**Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: Prof. Dr. S. Debus**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>THEORIE .....</b>	<b>12</b>
<b>2.1</b>	<b>Bauchaortenaneurysma.....</b>	<b>12</b>
2.1.1	Definition .....	12
2.1.2	Geschichtliche Hintergründe.....	12
2.1.3	Klinik.....	17
2.1.4	Apparative Diagnostik .....	18
2.1.5	Behandlungsindikation.....	19
2.1.6	Therapie .....	20
2.1.7	Exkurs: Prothesen im Wandel der Zeit .....	30
<b>2.2</b>	<b>Nachuntersuchungsregime .....</b>	<b>33</b>
2.2.1	Ablauf .....	34
2.2.2	Geräte .....	35
<b>3</b>	<b>ARBEITSHYPOTHESEN.....</b>	<b>37</b>
<b>4</b>	<b>PATIENTEN UND METHODEN.....</b>	<b>38</b>
<b>4.1</b>	<b>Patientengut .....</b>	<b>38</b>
4.1.1	Geschlecht .....	38
4.1.2	Alter.....	38
4.1.3	Risikofaktoren und Komorbiditäten.....	39
4.1.4	Therapieindikationen.....	40
4.1.5	ASA-Stadium.....	42
<b>4.2</b>	<b>Harburger Nachuntersuchungsregime.....</b>	<b>43</b>
4.2.1	Inhalt der Nachuntersuchungen.....	43
4.2.2	Geräte .....	44

<b>4.3</b>	<b>Auswertung .....</b>	<b>45</b>
<b>5</b>	<b>ERGEBNISSE.....</b>	<b>47</b>
<b>5.1</b>	<b>Perioperative Daten .....</b>	<b>47</b>
5.1.1	Stentformen.....	47
5.1.2	Stentmarken.....	47
5.1.3	Allgemeine Operationsdaten.....	50
<b>5.2</b>	<b>Postoperative Daten .....</b>	<b>52</b>
5.2.1	Wiedervorstellungsrate .....	52
5.2.2	Länge des Nachuntersuchungszeitraums .....	52
5.2.3	Gründe für Lost to Follow-Up.....	53
5.2.4	Mortalität .....	53
<b>5.3</b>	<b>Überprüfung der Hypothesen.....</b>	<b>55</b>
5.3.1	Hypothese 1: Es resultieren keine relevanten Konsequenzen aus den CT-Untersuchungen nach 6 Wochen, 3 Monaten und 6 Monaten, wenn bei Entlassung kein Endoleak vorlag. ....	55
5.3.2	Hypothese 2: Der genannte Parameter (ASA-Stadium, Geschlecht, KHK, Hypertonus, COPD, Niereninsuffizienz) hat Einfluss auf den Gesamterfolg.....	58
5.3.3	Hypothese 3: Die in diesem Register eingesetzten Prothesentypen unterscheiden sich bezüglich Endoleakrate / Reinterventionsrate / Gesamterfolg.....	60
5.3.4	Hypothese 4: Der Gesamterfolg und/oder die Gesamtmortalität haben sich während der Zeit der Datenerhebung gebessert.....	65
5.3.5	Hypothese 5: Der Aneurysmasack schrumpft nach erfolgreicher EVAR.....	66
5.3.6	Hypothese 6: Ein Typ II-Endoleak ist ein Risikofaktor für Aneurysmawachstum, Reintervention und/oder Mortalität.....	69
5.3.7	Hypothese 7: Das Endoleak-freie Überleben ist vergleichbar mit aktueller Literatur.....	71
<b>6</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>73</b>
<b>6.1</b>	<b>Allgemeiner Vergleich .....</b>	<b>73</b>
<b>6.2</b>	<b>Hypothesen .....</b>	<b>77</b>
<b>7</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>89</b>

<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>92</b>
<b>9</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>103</b>
<b>10</b>	<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>104</b>
<b>11</b>	<b>EIDESSTÄTTLICHE ERKLÄRUNG.....</b>	<b>105</b>

# Abbildungsverzeichnis

<i>Abb. 2.1 Ligatur der Aorta abdominalis.....</i>	<i>13</i>
<i>Abb. 2.2 Endoaneurysmorrhaphie nach Matas.....</i>	<i>14</i>
<i>Abb. 2.3 Erster Homograft-Ersatz der Bauchaorta.....</i>	<i>15</i>
<i>Abb. 2.4 Stentformen (schematische Zeichnung).....</i>	<i>23</i>
<i>Abb. 2.5 Endoleak-Klassifikation nach White et al. (1997).....</i>	<i>25</i>
<i>Abb. 2.6 Stentaufbau .....</i>	<i>32</i>
<i>Abb. 4.1 Altersverteilung in Dekaden.....</i>	<i>39</i>
<i>Abb. 4.2 Komorbiditäten .....</i>	<i>40</i>
<i>Abb. 4.3 Aneurysmadurchmesser vor EVAR .....</i>	<i>42</i>
<i>Abb. 5.1 Zeitlicher Verlauf der Stentmodelle .....</i>	<i>48</i>
<i>Abb. 5.2 Stentmarken.....</i>	<i>50</i>
<i>Abb. 5.3 Überleben.....</i>	<i>54</i>
<i>Abb. 5.4 Forest-Plot zu Einflüssen auf Gesamterfolg .....</i>	<i>59</i>
<i>Abb. 5.5 Freiheit von Typ II-Endoleak.....</i>	<i>61</i>
<i>Abb. 5.6 Freiheit von Reintervention.....</i>	<i>62</i>
<i>Abb. 5.7 Adjustierte Gesamterfolgsraten der verwendeten Stentmarken .....</i>	<i>64</i>
<i>Abb. 5.8 Überleben in Bezug auf Eingriffsdatum.....</i>	<i>65</i>
<i>Abb. 5.9 Aneurysmadurchmesser im zeitlichen Verlauf.....</i>	<i>67</i>
<i>Abb. 5.10 Endoleak-freies Überleben – Kaplan-Meier Kurve .....</i>	<i>71</i>

# Tabellenverzeichnis

<i>Tab. 2.1 Geschätzte jährliche Ruptur-Rate</i> .....	19
<i>Tab. 4.1 Operationsindikation</i> .....	41
<i>Tab. 4.2 Definition Variablen</i> .....	46
<i>Tab. 5.1 Operationsdaten I</i> .....	50
<i>Tab. 5.2 Operationsdaten II</i> .....	51
<i>Tab. 5.3 Wiedervorstellungsrate</i> .....	52
<i>Tab. 5.4 Mortalität</i> .....	54
<i>Tab. 5.5 Befunde und Konsequenzen der Nachuntersuchungen nach 6 Wochen, 3 und 6 Monaten</i> .....	56
<i>Tab. 5.6 5-Jahres-Häufigkeit von Endoleckagen vom Typ I-IV</i> .....	60
<i>Tab. 5.7 Gruppenvergleich</i> .....	69
<i>Tab. 5.8 Freiheit von Aneurysmawachstum</i> .....	69
<i>Tab. 5.9 Freiheit von Reintervention</i> .....	70
<i>Tab. 5.10 Freiheit von Gesamtmortalität</i> .....	70
<i>Tab. 6.1 Studienvergleich</i> .....	73

# Abkürzungsverzeichnis

ACVB	Aorto-koronarer Venenbypass
AHA	American Heart Association
AIC	Arteria iliaca communis
AII	Arteria iliaca interna
AMI	Arteria mesenterica inferior
AMS	Arteria mesenterica superior
ASA	American Society of Anesthesiologists
AUI	aortouniiliakal
aVK	Arterielle Verschlusskrankung
BAA	Bauchaortenaneurysma
CEUS	Contrast-enhanced Ultrasonography, Kontrastmittelultraschall
CI	Konfidenzintervall
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
DGG	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie
DREAM	‘Dutch Randomised Endovascular Aneurysm Management’
DRG	Disease Related Group, diagnosebezogene Fallgruppe
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EUROSTAR	‘European Collaborators on Stent-Graft Techniques for Abdominal Aortic Aneurysm Repair’
EVAR	Endovaskuläre Aortenrekonstruktion
EVAR-Trial	‘UK Endovascular versus Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysm Trial’
HE	Hounsfield-Einheiten



KH	Krankenhaus
KHK	Koronare Herzerkrankung
MI	Myokardinfarkt
MRA	Magnetresonanz-Angiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
NU	Nachuntersuchung
OAR	Offene Aortenrekonstruktion
OP	Operation
OVER	‘Open versus Endovascular Repair‘ (Veterans Affairs Cooperative Study Group)
PAU	Penetrierendes Aortenulkus
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangiographie
SD	Standardabweichung
SVS	Society for Vascular Surgery
TAA	Thorakales Aortenaneurysma

# 1 Einleitung

Seit Einführung der endovaskulären Therapieoption für das abdominelle Aortenaneurysma vor über zwanzig Jahren durch Volodos und Parodi hat die Anzahl der Patienten, die mit dieser minimalinvasiven Methode behandelt werden, stetig zugenommen (Volodos et al. 1986; Parodi et al. 1991). Mittlerweile wird sie in vielen Kliniken häufiger eingesetzt, als das offene Verfahren (Upchurch et al. 2009).

Vorteile der endovaskulären Aortenrekonstruktion (EVAR) sind unter anderem ein geringeres Zugangstrauma, eine reduzierte perioperative Mortalität und eine kürzere Krankenhausverweildauer (Adriaensen et al. 2002). Aufgrund des zwar geringen aber persistierenden prothesenbedingten Rupturrisikos benötigen Patienten nach EVAR jedoch lebenslange, regelmäßige Nachuntersuchungen. Diese sind durch die Strahlen- und Kontrastmittelbelastung der Computertomographie (Goldstandard zur Nachuntersuchung) langfristig potenziell krebserregend und nierenschädigend und tragen erheblich zu den Kosten der endovaskulären Therapie bei (Dias et al. 2009; Noll et al. 2007; Brenner und Hall 2007; Alsac et al. 2005).

Diese Belastungen für den Patienten stellen direkt die Frage nach der Notwendigkeit und optimalen Frequenz der Nachuntersuchungen. Das Nachuntersuchungsregime wurde über die Jahre mehrfach geändert und ein allgemein gültigen Konsens besteht noch nicht (Sternbergh et al. 2008; Black et al. 2009; Kranokpiraksa und Kaufman 2008).

Im Rahmen dieser Dissertation wurden die perioperativen Daten und die Ergebnisse der Nachuntersuchungen nach endovaskulärer Therapie abdomineller Aortenaneurysmen des GefäßCentrums Hamburg-Harburg im Zeitraum vom 01.11.1995 bis 30.09.2009 ausgewertet.

Ziel dieser Arbeit war neben der Auswertung der deskriptiven Daten zur Überprüfung der Repräsentativität des Registers vor allem die Analyse der Effektivität des Nachuntersuchungsregimes. Dabei wurde besonders auf die Ergebnisse, die Konsequenzen und die daraus resultierende Notwendigkeit der einzelnen Nachuntersuchungstermine einge-

gangen. Darüber hinaus erfolgte eine Analyse von Unterschieden zwischen den Stentmarken, Mortalität, Gesamterfolg (incl. möglicher Einflussfaktoren) und Wachstumsrate. Ein Vergleich zur offenen Therapie wurde nicht gezogen.

# 2 Theorie

## 2.1 Bauchaortenaneurysma

### 2.1.1 Definition

Das Wort ‚Aneurysma‘ leitet sich von dem altgriechischen Wort ἀνεύρυσμα (Erweiterung) ab und ist definiert als eine „umschriebene Ausweitung eines arteriellen Blutgefäßes infolge angeborener oder erworbener Wandveränderungen“ (Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 2004). Die international akzeptierteste Definition beschreibt das Bauchaortenaneurysma (BAA) als eine Aufweitung der abdominellen Aorta (Abschnitt von Zwerchfelldurchtritt bis Iliakalgabel), die in antero-posteriorer oder transversaler Messung (senkrecht zum Gefäßverlauf) 3,0 cm überschreitet (Moll et al. 2011). Dieser Wert liegt mehr als zwei Standardabweichungen über dem Durchschnittswert für beide Geschlechter. Andere Autoren schlugen einen individuellen Grenzwert vor, der abhängig vom zu erwartenden Aortendurchmesser ist: Überschreitet der maximale abdominelle Aortendurchmesser den 1,5-fachen zu erwartenden direkt infrarenalen Wert, sollte von einem BAA gesprochen werden (Johnston et al. 1991).

### 2.1.2 Geschichtliche Hintergründe

Bereits im Alten Ägypten kannte man das Krankheitsbild des Gefäßaneurysmas. Eine der ältesten Schilderungen dieser Pathologie findet man in einem Abschnitt des Papyrus Ebers von 1550 vor Christus (Lippi 1990). Eine der ersten Beschreibungen eines gezielten chirurgischen Therapieversuches stammt von dem griechischen Chirurgen Antyllos. Im zweiten Jahrhundert vor Christus führte er den Eingriff mit der nach ihm benannten Technik der proximalen und distalen Ligatur und anschließender Inzision und Entfernung des Thrombusmaterials durch (Friedman 2005). Diese Technik geriet jedoch lan-

ge Zeit in Vergessenheit. Im 18. Jahrhundert ligierte der schottische Chirurg John Hunter, der sich sehr intensiv mit Aneurysmen befasste, periphere Gefäßaneurysmen (Chitwood 1977). Er erklärte, dass sich die Ligatur zwar besonders für diese peripheren, kleineren Aneurysmen eignet, Aneurysmen der Aorta sollten allerdings konservativ behandelt werden. Denn an der Aorta brachte diese Technik die zu erwartenden Komplikationen mit sich. So starb beispielsweise 1817 ein Patient des englischen Chirurgen Sir Astley Cooper (ehemaliger Schüler von John Hunter), der mit einer distalen Ligatur der Aorta aufgrund eines rupturierten Iliakalaneurysmas behandelt wurde, 48 Stunden nach der Operation an einer Thrombose beider Beckenarterien (siehe Abb. 2.1) (Coselli und LeMaire 2008). Man beachte, dass diese Operation damals noch ohne jegliche Narkose durchgeführt wurde.

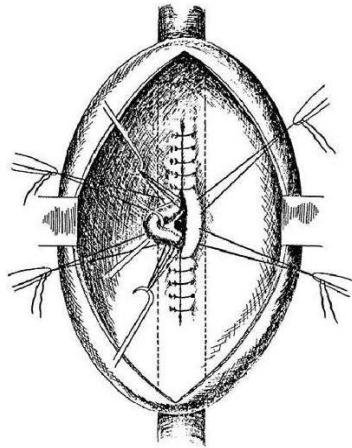
Nur wenige der so behandelten Patienten überlebten länger als eine Woche. Wie auch in diesem Fallbeispiel blieben bis ins 19. Jahrhundert nahezu alle chirurgischen Therapieversuche des Bauchaortenaneurysmas erfolglos oder waren mit schweren Komplikationen behaftet. Ein häufig angewandter Therapieansatz war der Versuch der Thrombosierung des Aneurysmas durch Einbringung verschiedenster Materialien (v.a. Draht) in den Aneurysmasack.



**Abb. 2.1 Ligatur der Aorta abdominalis**

Das Bild zeigt das anatomische Präparat des oben beschriebenen Patienten, der 1817 von Sir Astley Cooper mit einer Ligatur der Bauchaorta behandelt wurde. Man sieht deutlich die angebrachte Ligatur über der Aortenbifurkation.

Quelle: (Cervantes 2003)



**Abb. 2.2 Endoaneurysmorrhaphie nach Matas**

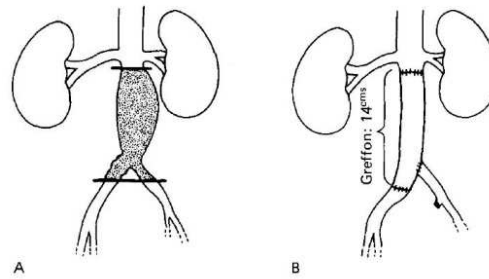
Die Grafik zeigt die Technik der rekonstruktiven, obliterativen Endoaneurysmorrhaphie nach Matas. Die Naht ist fast vollständig, nur die zwei zentralsten Knoten fehlen. Man sieht die letzte offene Verbindung zwischen dem Gefäß und dem Aneurysmasack. In einem anschließenden Schritt wird die Exstirpation des Sackes vorgenommen, um postoperative Infektionen, Blutungen oder sonstige Reaktionen auf das tote Gewebe zu vermeiden.

Quelle: (Matas 1903)

1888 stellte der amerikanische Chirurg Rudolph Matas („der neue Antyllos“) schließlich eine Operationstechnik vor, die keine dauerhafte Ligatur vorsah sondern den physiologischen Blutfluss im Gefäß wiederherstellte. Mit dieser innovativen Methode, der obliterativen Endoaneurysmorrhaphie (vgl. Abb. 2.2), behandelte er 1903 erstmals erfolgreich einen Patienten an einem peripheren Aneurysma (Matas 1903). In seiner Veröffentlichung aus dem gleichen Jahr erklärte er, dass sich dieses Verfahren unter anderem für abdominelle Aneurysmen eignet.

Obwohl diese Technik allen bisherigen Therapieoptionen weit überlegen war, kam es besonders an den großen Gefäßen häufig zu Problemen. Die schlechte Konstitution des Aneurysmasackgewebes stellte oft einen limitierenden Faktor dar. Dennoch wurde die Endoaneurysmorrhaphie in den darauf folgenden 50 Jahren in der Behandlung des Bauchaortenaneurysmas eingesetzt (Cooley 1999). Weitere Verfahren zur damaligen Zeit waren die Umwicklung des Aneurysmas mit diversen Materialien oder die 1923 erfolgreich von Matas angewandte Ligatur mittels eines Gummibandes.

Charles Dubost gelang es schließlich 1951 als Erstem, erfolgreich ein Aneurysma zu resezierern und durch einen Homograft (menschliches Spendergefäß) zu ersetzen (siehe Abb. 2.3).



**Abb. 2.3 Erster Homograft-Ersatz der Bauchaorta**

Die Grafik zeigt eine Schemazeichnung des ersten, 1951 von Charles Dubost implantierten, Homografts. Der 14 cm-Graft wurde End-zu-End mit der infrarenalen Aorta und der rechten Arteria iliaca communis verbunden. Nach Entfernung einer Obstruktion in der linken Arteria iliaca communis wurde diese in End-zu-Seit Anastomosierung ebenfalls an den Graft angeschlossen.

Quelle: (Dubost 1982)

Einer der wohl bekanntesten Patienten mit einem Bauchaortenaneurysma war der Physiker Albert Einstein. 1948 konsultierte er aufgrund chronischer, diffuser Bauchschmerzen den Chirurgen Rudolf Nissen im Brooklyn Jewish Hospital von New York City. Dieser stellte sofort die Verdachtsdiagnose eines Bauchaortenaneurysmas. Heute vermutet man allerdings, dass die Schmerzen am ehesten durch starke Verwachsungen ausgelöst wurden, die unabhängig vom Aneurysma bestanden. Rudolf Nissen empfahl Einstein eine chirurgische Therapie des Aneurysmas. Zur damaligen Zeit wurden neben der Ligatur auch verschiedene andere Methoden angewandt, unter anderem die stabilisierende Umwicklung mit Zellophan (Cooley 1999). Bei Einstein entschied man sich für die Bedeckung der anterolateralen Seite des zirka 12 cm durchmessenden Aneurysmas mit Kunststoffolie (Bollinger und Rüttimann 2002). Ziel dieser Methode war es, eine Fibrose zu induzieren, die zu einer Wandverstärkung führt und somit einer Ruptur entgegenwirkt. Einstein verblieb die folgenden 6 Jahre beschwerdefrei. Erst 1955 musste er aufgrund starker Schmerzen erneut einen Arzt aufsuchen. Bei Verdacht auf Ruptur des Aneurysmas empfahl man ihm eine erneute Operation (Bollinger und Rüttimann 2002). Albert Einstein lehnte jedoch jegliche weitere chirurgische Therapie mit folgenden Worten ab:

„ Ich möchte gehen, wann ich möchte. Es ist geschmacklos, das Leben künstlich zu verlängern. Ich habe meine Schuldigkeit getan. Es ist Zeit zu gehen. Ich werde es elegant tun.“  
(Gädtkke 2006)

Am 18. April 1955 – sechs Tage nach der Schmerzattacke – starb Albert Einstein im Alter von 76 Jahren. Die Sektion bestätigte die Diagnose des rupturierten Bauchaortenaneurysmas (Cervantes 2003).

1952 erschienen die ersten Publikationen über Kunststoffprothesen aus Vinyon N, einem textilen Polymer aus der PeCe-Faser, welche an 15 Mischlingshunden erprobt wurden (Voorhees et al. 1952). Bereits ein Jahr später behandelten Voorhees et al. einen Patienten mit rupturiertem BAA mit einer solchen Prothese. Ab den 1960er Jahren waren synthetische Gefäßprothesen kommerziell verfügbar. In den darauf folgenden Jahren wurde das Vinyon N von Dacron® (PET: Polyethylen-terephthalat) und Gore-Tex® (PTFE: Polytetrafluorethylen) abgelöst (Pearce 2009). PET und PTFE stellen auch heutzutage noch die Standardmaterialien für Gefäßprothesen dar.

Der letzte große Sprung auf dem Gebiet der Aneurysmathherapie geschah 1986 mit der ersten endovaskulären Implantation einer Gefäßprothese durch Volodos (Volodos et al. 1986) und 1991 mit dem Bericht von Parodi et al. über die ersten klinischen Erfahrungen mit Endoprothesen an Hund und Mensch (Parodi et al. 1991). Die vorangegangene Entwicklung geeigneter Materialien (insbesondere der Stents) machte diese Erfolge aber erst möglich. Im Gegensatz zur offenen Operation, bei der man den Bauch eröffnet und die Prothese in Inlay-Technik in die Aorta implantiert, wird der Stentgraft bei der endovaskulären Therapie über die Leistengefäße vorgeschoben und in der abdominalen Aorta freigesetzt. Seit ihrer Einführung hat sich die endovaskuläre Versorgung von Bauchaortenaneurysmen rapide weiterentwickelt. Es gibt viele unterschiedliche Prothesenmodelle von verschiedenen Herstellern, die jeweils individuelle Besonderheiten bezüglich Faktoren wie Material, Beweglichkeit, Applikationsform oder Fenestrierungen aufweisen (Schmidli et al. 2004). Einen Überblick über die Besonderheiten der hier verwendeten Stents liefert das Kapitel „Exkurs: Prothesen im Wandel der Zeit“ (Kapitel 2.1.7). Sowohl die stetige Verbesserung der Endoprothesen als auch die immer besser werdenden technischen Fertigkeiten der behandelnden Ärzte haben schließlich dafür



gesorgt, dass die EVAR heutzutage häufiger in der Behandlung des Bauchaortenaneurysmas eingesetzt wird, als die offene Aortenrekonstruktion (OAR) (de Rango 2011).

### 2.1.3 Klinik

Das Bauchaortenaneurysma bleibt meist sehr lange asymptomatisch und wird dadurch erst spät diagnostiziert. Häufig wird es als Zufallsbefund bei einer Ultraschalluntersuchung, einem CT (Computertomographie) oder MRT (Magnetresonanztomographie) entdeckt, die aus einer anderen Indikation durchgeführt wurden.

Das Krankheitsbild variiert von völliger Symptomfreiheit, wie es zum Beispiel bei Thomas Mann der Fall war (Bollinger und Rüttimann 2002), bis hin zu Bewusstlosigkeit und akuten Bauchschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen, wie es sich bei Albert Einstein direkt nach der Ruptur zeigte (Chandler 1984). Bei 80 % der Patienten verläuft die Erkrankung jedoch asymptomatisch (Eckstein et al. 2009). Symptomatisch wird sie unter anderem durch den Druck auf umliegende Strukturen oder durch lokale Veränderungen in der Gefäßwand (Silverstein et al. 2005). Neben akuten oder chronischen Bauch- oder Rückenschmerzen zeigt sich das BAA durch Aneurysmadruckschmerz und einen pulsierenden Tumor beim Abtasten des Abdomens. Auch periphere Durchblutungsstörungen aufgrund von Embolisation thrombotischen Wandmaterials oder in seltenen Fällen sogar eine Thrombose des Aneurysmasackes selbst sind möglich (Debus et al. 2010a).

Typische Zeichen für eine gedeckte Ruptur sind laut DGG (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie) eine „dauerhaft schmerzhaft pulsierende Resistenz im Abdomen und/oder Schmerzausstrahlung in den Rücken und Flankenbereich“. Die Symptome setzen meist sehr plötzlich ein, der Kreislauf bleibt aber in der Regel stabil. Eine freie Ruptur setzt ebenfalls abrupt ein und ist mit starken Schmerzen verbunden, führt aber zu einem schnellen Kreislaufabfall (Gussmann et al. 2008).

Der Sondertyp des inflammatorischen Aneurysmas (ca. 4-5 % der Bauchaortenaneurysmen) ist klinisch gekennzeichnet durch die Symptom-Trias aus chronischem Bauchschmerz, Gewichtsverlust und einer erhöhten Blutsenkungsgeschwindigkeit (Hirsch et

al. 2006). Selten kann es auch zu einer retroperitonealen Fibrose mit Obstruktion der Ureteren kommen (Morbus Ormond) (Sethia und Darke 1983).

### 2.1.4 Apparative Diagnostik

Eine nicht-invasive, kostengünstige, belastungsarme Methode stellt die Ultraschall-Untersuchung dar. Sie ist sehr genau und reproduzierbar und ermöglicht die Messung des antero-posterioren Durchmessers (senkrecht zum Gefäßverlauf) (Chaikof et al. 2009; Moll et al. 2011). Sie ist die Methode der Wahl für das Bauchaortenaneurysma-Screening (Eckstein et al. 2009). Auch zur Verlaufskontrolle von noch nicht operationspflichtigen Aneurysmen ist sie sehr gut geeignet, da sie keine Strahlenbelastung darstellt (Gussmann et al. 2008). Einschränkungen für die Sonographie bestehen im Bereich der juxtarenalen Aorta und der Iliakalgefäße. Genaue Informationen über den Durchmesser dieser Gefäße sind allerdings wichtig für die Planung einer EVAR, da hier die proximalen und distalen Landezonen liegen. In einer prospektiven Studie zeigte sich, dass die Ultraschall-Untersuchung in weniger als 50 % der Fälle eine akkurate Messung des Aneurysmahalses und der distalen Begrenzung ermöglichte (Lamah und Darke 1999). Für eine optimale Operationsplanung ist deshalb weiterhin die Computertomographie Mittel der Wahl (Rooke et al. 2011).

Das Computertomogramm (CT) gewährleistet die exakteste Darstellung (inkl. 3D-Rekonstruktion), liefert zusätzliche Informationen über die angrenzenden Weichteile und Gefäße und ist dabei weniger invasiv und kostengünstiger als beispielsweise eine Katheterangiographie. Diese kann zusätzlich durchgeführt werden, um beispielsweise besondere anatomische Verhältnisse oder Gefäßverschlüsse vor EVAR zu analysieren (Gussmann et al. 2008).

Für eine präzise Ausmessung des Aneurysmas (besonders wichtig für OP-Planung) sollte im CT eine Schichtdicke von maximal 2 mm gewählt werden. Eine gleichzeitige Aufnahme der thorakalen Aorta ist zu empfehlen, um zusätzliche Aneurysmen (thorakales Aortenaneurysma (TAA)) auszuschließen.

Die Magnetresonanztomographie ist von der Messgenauigkeit etwas schlechter als das CT, hat aber den Vorteil, dass sie keine Strahlenbelastung für den Patienten darstellt.

Weitere Nachteile sind, dass sie teurer ist, mehr Zeit in Anspruch nimmt und sich nicht für Personen mit Metall im Körper (auch postoperatives Stentmaterial) oder Klaustrophobiker eignet. Darüber hinaus stellt sich der Thrombus nicht so gut dar wie in der Computertomographie. Sie kann sowohl mit als auch ohne Kontrastmittel durchgeführt werden (Gussmann et al. 2008).

Da viele Stents in der Magnetresonanztomographie Artefakte produzieren, wird das CT in der postoperativen Nachsorge weiterhin präferiert.

### 2.1.5 Behandlungsindikation<sup>1</sup>

Im folgenden Kapitel werden die aktuellen Behandlungsindikationen für das abdominale Aortenaneurysma erläutert.

Der Großteil der Patienten mit einem Bauchaortenaneurysma ist asymptomatisch. Laut den aktuellen Leitlinien der DGG (Stand 2008) stellt sich die Indikation für eine elektive Therapie dieser Patienten maßgeblich anhand von Durchmesser, Form und Wachstumstendenz des Aneurysmas sowie patientenspezifischen Faktoren (Gussmann et al. 2008).

Als Grenzwert für den Durchmesser wurde dabei 5,0 cm gewählt, da ab diesem Wert das Rupturrisiko größer ist als das Operationsrisiko (vgl. Tab. 2.1, Brady et al. 2004).

**Tab. 2.1 Geschätzte jährliche Ruptur-Rate**

Durchmesser (cm)	Ruptur-Risiko (%/Jahr)
< 4	0
4 - 5	0,5 - 5
5 - 6	3 - 15
6 - 7	10 - 20
7 - 8	20 - 40
> 8	30 - 50

<sup>1</sup> Da es sich um eine historische Betrachtung handelt (Patientenregister von 1994 bis 2009) und sich die Indikationsstellung mit der Zeit geändert hat, entsprechen die hier beschriebenen aktuellen Leitlinien nicht zwangsläufig denen, die zur Zeit der Datensammlung angewendet wurden.

Bei einem Durchmesser  $> 9$  cm besteht ein akutes Rupturrisiko, weshalb diese Patienten bis zur möglichst zeitnahen Therapie stationär aufgenommen werden sollten.

Betrachtet man die Aneurysmaform, so sind sakkuläre Aneurysmen, stark isolierte Wandausstülpungen und penetrierende Aortenulzera mit einer erhöhten Rupturrate verbunden (Gussmann et al. 2008), so dass hier bereits bei kleineren Durchmessern operiert werden sollte.

Bezüglich der Wachstumstendenz stellt man die Operationsindikation ab einer Größenzunahme von mehr als einen Zentimeter pro Jahr (durchschnittliches Aneurysmawachstum: 2-3 mm/Jahr) (Moll et al. 2011).

Patientenspezifische Faktoren wie weibliches Geschlecht, Nikotinabusus, Hypertonus und COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) erhöhen das Rupturrisiko, weshalb engmaschigere Kontrollen und gegebenenfalls eine frühzeitigere Therapie angebracht sind (Moll et al. 2011).

Keinen Benefit von einer operativen Therapie haben Patienten mit einer Lebenserwartung unter drei Jahren, da sich der Überlebensvorteil der Operation erst nach dieser Zeit abzeichnet (Forbes et al. 2006). In diesem Fall sollte die Indikationsstellung sehr vorsichtig erfolgen.

Ein symptomatischer Patient besitzt unabhängig von der Aneurysmagröße eine Therapieindikation. Die Ausschaltung des Aneurysmas sollte aufgrund des hohen Rupturrisikos möglichst innerhalb von 24 Stunden erfolgen. Im Falle einer freien oder gedeckten Ruptur sollte die Operation notfallmäßig durchgeführt werden. Die Prognose im Rahmen einer BAA-Ruptur ist mit einer Mortalität von 40 bis 50 % dramatisch schlechter als bei einer Operation eines nicht-rupturierten Aneurysmas (2 bis 6 %) (Mani et al. 2009; Lindholt und Norman 2011; Debus et al. 2010a).

### **2.1.6 Therapie**

Im Jahr 2009 wurden insgesamt 15.380 Patienten mit der Hauptdiagnose abdominelles Aortenaneurysma in deutschen Krankenhäusern behandelt. Der Anteil rupturierter Aneurysmen betrug dabei 18,2 % (n=2353). Nach der DRG-Statistik von 2009 wurden

bereits 43 % der Eingriffe an der thorakalen und abdominellen Aorta endovaskulär versorgt (n=8142 endovaskulär, n=10864 offen)<sup>2</sup>.

Eine konservative, medikamentöse Therapie kann bei Patienten, die die Kriterien zur Empfehlung einer Operation noch nicht erfüllen, von Vorteil sein (Baxter et al. 2008). Diese beinhaltet unter anderem eine Rauchentwöhnung und die Gabe von Statinen, Betablockern und niedrigdosiertem Aspirin. Der Blutdruck sollte wenn möglich unter 140/90 mmHg gehalten werden (Moll et al. 2011).

Liegt eine Operationsindikation vor (vgl. Kapitel 2.1.5), so besteht die Wahl zwischen der offenen und der endovaskulären Aneurysmaausschaltung.

Das folgende Kapitel („Endovaskuläre Therapie“) basiert auf dem in der Zeitschrift „Gefäßchirurgie“ erschienenen klinischen Review zu abdominellen Aortenaneurysmen von Debus et al. (Debus et al. 2010b).

### **Endovaskuläre Therapie**

Zur endovaskulären Ausschaltung des Bauchaortenaneurysmas wird ein Stentgraft mittels eines Kathetersystems über die Leistengefäße eingeführt und im Aneurysma expandiert. Der Zugang erfolgt dabei entweder über die operative Freilegung der Leistenarterie und die Anbringung eines spezifischen Einführsystems oder mittels perkutaner Punktion der Femoralarterie. Über eine Schleuse wird ein Führungsdraht bis in den Bereich proximal des Aneurysmas vorgeschoben. Dabei erfolgen die angiographische Darstellung des Aneurysmas und die Markierung wichtiger Punkte, wie beispielsweise der Abgänge der Nierenarterien. Über eine weitere Schleuse wird anschließend der zusammengefaltete Stentgraft eingeführt, unter Röntgenkontrolle in die richtige Position gebracht und in der Regel direkt unterhalb der Nierenarterien freigesetzt. Die verschiedenen Verankerungssysteme wie Haken und Krallen sowie die Radialkraft sorgen für einen festen Sitz. Das Aneurysma ist somit vom natürlichen Blutstrom ausgeschlossen und die laminare Strömung in der abdominellen Aorta wiederhergestellt. Distal liegt das Ende der Prothese entweder in der Aorta („Rohr“-Prothese), in beiden Iliakalarterien

---

<sup>2</sup> Quelle: „Epidemiologie vaskulärer Erkrankungen heute“, Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin, Jahrbuch 2010

(„Bifurkations“-Prothese) oder nur in einer Beckenschlagader („uniiliakale“ Prothese)(vgl. Kapitel „Stentformen“). Beim Einsatz modularer Prothesen (z.B. Bifurkationsprothesen) kann der zweite iliakale Schenkel über die Femoralarterie der kontralateralen Seite an den Stent angesetzt werden. Abschließend findet eine weitere Kontrastmittelapplikation proximal des Aneurysmas statt, um die Dichtigkeit des Stentgraftes zu überprüfen. Falls ein persistierender Blutfluss in den Aneurysmasack (Endoleckage/Endoleak) festgestellt wird, kann je nach Leckage-Typ eine sofortige Intervention unternommen werden. Hier bestehen verschiedene Möglichkeiten wie Nachdilatation, Stentverlängerung, Coiling und Thrombininjektion.

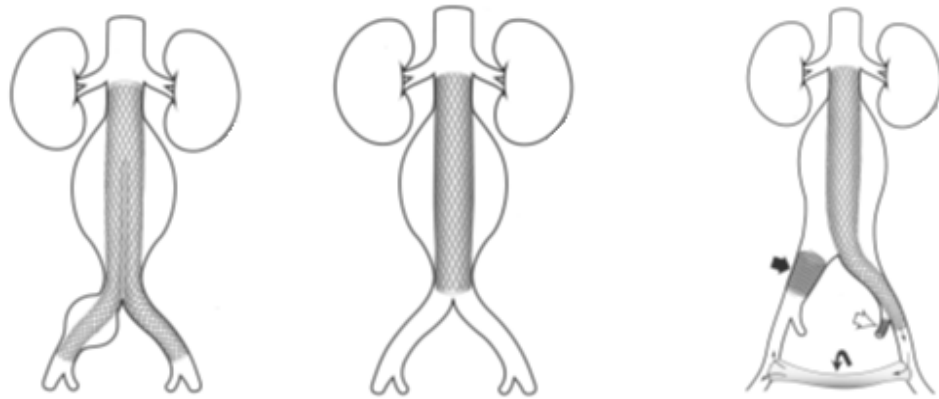
Die technische Erfolgsrate der endovaskulären Aortenrekonstruktion variiert zwischen 83 und über 95 % (Elkouri et al. 2003; Howell et al. 2001). In unter zwei Prozent der Fälle ist eine Konversion zur offenen Operation notwendig.

## **Stentformen**

Im Harburger Patientenregister wurden drei verschiedene Stentformen verwendet (siehe Abb. 2.4).

Die Bifurkationsprothese (Y-Prothese) bezieht die Iliakalgefäße mit ein und wird deshalb eingesetzt, wenn sich das Aneurysma über die Aortenbifurkation hinaus ausdehnt oder die distale Landezone zu klein ist, um einen sicheren Halt zu gewährleisten.

Eine Rohrprothese kann also nur eingebaut werden, wenn die distale Landezone der Aorta groß genug ist, dass der Stent dort festen Halt findet. Da Patienten mit BAA aber häufig auch eine Erweiterung der Aortenbifurkation und der beginnenden Iliakalgefäße aufweisen, ist dies meist nicht gegeben. Die Rohrprothese wird deshalb seltener eingesetzt als die Bifurkationsprothese.



**Abb. 2.4 Stentformen (schematische Zeichnung)**

Links: Bifurkationsprothese mit beidseitigem Schenkel in die A. iliaca communis

Mitte: Rohrprothese

Rechts: Uniiliakale Prothese mit Schenkel in die linke A. iliaca communis, Okkluder in der rechten A. iliaca communis (schwarzer gerader Pfeil) und Embolisations-Coils in der linken A. iliaca interna (weißer gerader Pfeil). Nach der Platzierung des Grafts wird chirurgisch ein femoro-femorales Crossover-Bypass angebracht, der die Perfusion des kontralateralen Beines gewährleistet (schwarzer gebogener Pfeil). Der Okkluder und die Coils verhindern eine retrograde Perfusion des Aneurysmasackes.

Quelle: (Kaufman et al. 2010)

Ein weiteres, ebenfalls seltener verwendetes Modell, ist die aorto-uniiliakale Prothese. Sie wird bevorzugt im Notfall eingesetzt, weil sie schneller zu platzieren ist. Da der uniiliakale Schenkel aber die Blutversorgung der kontralateralen Seite verlegt, muss anschließend ein Crossover-Bypass angelegt werden. Darüber hinaus muss die A. iliaca der Gegenseite verschlossen werden, um eine retrograde Perfusion des Aneurysmas zu verhindern. Elektiv wird die uniiliakale Prothese beispielsweise bei einseitigen Verschlüssen der Beckenarterien oder bei komplexen Iliakalaneurysmen eingesetzt.

### Entscheidung offen oder endovaskulär

Die Ergebnisse multipler vergleichender Studien konnten zeigen, dass offene Operation und EVAR klinisch als gleichwertig einzustufen sind. Sowohl Gesamtmortalität als auch Aneurysma-assoziierte Mortalität und Morbidität sind langfristig äquivalent (Rooke et al. 2011). Für Patienten, die eine ausreichende Lebenserwartung aufweisen und sich gut für eine operative Therapie des Bauchaortenaneurysmas eignen, ergeben

sich also keine Langzeit-Vorteile der einen Therapie gegenüber der anderen (The United Kingdom EVAR Trial Investigators 2010; Malas und Freischlag 2010).

Kann allerdings aufgrund eines hohen Operations- oder Anästhesie-Risikos (bspw. schwere kardiale, pulmonale und/oder renale Komorbiditäten) keine offene Operation durchgeführt werden, profitieren einige der Patienten dennoch von einer endovaskulären Therapie.

Vorteile der EVAR sind unter anderem ein höherer periprozeduraler Patientenkomfort, ein geringeres Zugangstrauma und eine signifikant kürzere Krankenhausliegedauer (6,2 Tage vs. 11,5 Tage) (Lederle et al. 2007). Nachteilig für den Patienten ist besonders die häufige Notwendigkeit für Sekundärinterventionen.

Patienten, die sich zwar gut für eine Operation eignen, bei denen aber die Einhaltung der regelmäßigen Nachuntersuchungen nach EVAR als schwierig einzustufen ist (z.B. aufgrund von niedriger Compliance oder Patiententourismus), sollten eine offene Therapie erhalten. Gleiches gilt für Patienten, die nicht die anatomischen Voraussetzungen für eine endovaskuläre Behandlung erfüllen. Diese beinhalten unter anderem das Vorhandensein von guten Zugangswegen für die Einführung der großkalibrigen Stentgraftsysteme. Kurvenreiche, atherosklerotisch verengte oder aneurysmatisch erweiterte Iliakalgefäße gehen mit einer erhöhten Rate an Komplikationen einher.

Die endgültige Entscheidung zwischen endovaskulärer und offener Therapie sollte bei jedem Patienten individuell getroffen werden und Parameter wie Anatomie, Größenverhältnisse, Symptomatik, Komorbiditäten, Compliance, Lebenserwartung und individuellen Patientenwunsch berücksichtigen.

### **Komplikationen der endovaskulären Therapie**

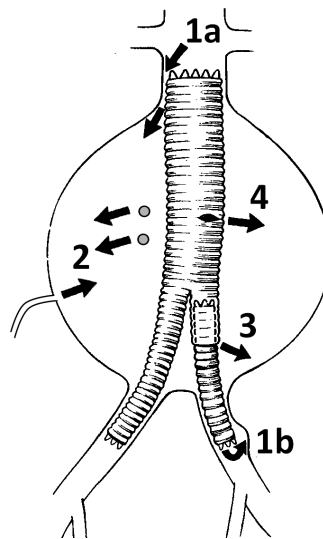
Neben allgemeinen Komplikationen wie lokalen Nachblutungen und Infektionen ergeben sich durch die endovaskulären Eingriffe einige typische Risiken. Intraoperativ kann es beispielsweise zu Gefäßperforationen oder Exhairesen durch die Drähte und Katheter kommen, was zu potenziell lebensbedrohlichen Blutungen führen kann. Weiterhin können Gefäßverschlüsse durch Thrombosierungen, Embolien oder Dissektionen ausgelöst werden. Nicht selten treten Komplikationen durch ungeeignete Zugangsgefäße in der



Iliakalstrombahn auf. Auch prothesenbedingte Schwierigkeiten (mangelnde Entfaltung, falsche Drehung etc.) können die Operation erheblich erschweren.

Durch technische Weiterentwicklungen der Applikationssysteme und eine verbesserte präoperative Bildgebung konnte die Komplikationsrate in diesem Bereich im Laufe der Jahre deutlich gesenkt werden.

Eine Komplikation von besonderer Bedeutung ist das Endoleak. Es kann unmittelbar intraoperativ und postoperativ auftreten und ist definiert als „Undichtigkeit nach endovaskulärer Implantation eines Stents zur Aneurysmaausschaltung“ die „unter Umständen Aneurysmawachstum und –ruptur verursacht, da der Aneurysmasack wieder unter systemischen Blutdruck gesetzt wird“ (Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 2011). Endoleaks werden unterteilt in Endoleak Typ I bis IV (vgl. Abb. 2.5) und stellen die häufigste Spätkomplikation nach EVAR dar. Weitere Unterteilungen basieren auf dem Zeitpunkt des Auftretens des Endoleaks (primär = weniger als 30 Tage nach OP,



**Abb. 2.5 Endoleak-Klassifikation nach White et al. (1997)**

Die Grafik veranschaulicht die vier unterschiedlichen Endoleak-Typen, die nach endovaskulärer Aortenoperation auftreten können.

1a: proximales Endoleak Typ Ia (graft-assoziiert)

1b: distales Endoleak Typ Ib (graft-assoziiert)

2: Endoleak Typ II mit retrogradem Blutfluss in den Aneurysmasack aus Kollateralgefäßen wie den Lumbalgefäßen oder der Arteria mesenterica inferior (nicht graft-assoziiert)

3: Endoleak Typ III mit Undichtigkeit an den Übergängen zwischen den einzelnen Stentmodulen (graft-assoziiert)

4: Endoleak Typ IV aufgrund mangelnder Stentqualität (Porosität der Stentmembran etc.) (graft-assoziiert)

Quelle: modifiziert nach (White et al. 1997)

sekundär = über 30 Tage nach OP) und dem ursächlichen Bezug zum Stentgraft (graft-assoziiert vs. nicht graft-assoziiert). Insgesamt sind sie bei bis zu 30 % der Patienten jemals postoperativ nachweisbar (Gelfand et al. 2006) und in zwei Drittel der Fälle die Ursache für eine Sekundärintervention nach endovaskulärer Therapie (Conrad et al. 2009).

### Endoleak Typ I

Das Endoleak Typ I ist die bedrohlichste Leckageform (Upchurch und Criado 2009), da es einen arteriellen Systemdruck im Aneurysmasack bewirkt und die Rupturgefahr auch nach der Operation fortbesteht. Die Blutversorgung des Aneurysmas besteht aufgrund einer inadäquaten Fixierung des proximalen oder distalen Endes des Stents und tritt in der Regel bereits während der primären Intervention auf. Zur Detektion benötigt man eine gute intraoperative Bildverarbeitung und DSA-Technik (digitale Subtraktionsangiographie). Eine sofortige Behandlung ist indiziert und muss noch während der primären Stentgraftbehandlung erfolgen (Debus et al. 2010b). Sollte ein Typ I Endoleak nicht endovaskulär zu behandeln sein, sollte in Erwägung gezogen werden, zur offenen Operation zu konvertieren, um eine fortbestehende Rupturgefahr auszuschließen.

### Endoleak Typ II

Das Endoleak Typ II ist die häufigste und auch meistdiskutierteste Leckageform (Upchurch und Criado 2009). Es entsteht durch retrograde Perfusion des Aneurysmasackes aus Kollateralen wie den Lumbalarterien oder der Arteria mesenterica inferior. Es wird weitläufig angenommen, dass mindestens zwei Gefäße den Aneurysmasack versorgen müssen, damit das Typ II Endoleak persistiert. Dabei stellt ein Gefäß den Zufluss und das andere den Abfluss dar (Upchurch und Criado 2009).

Im Gegensatz zum Typ I-Endoleak ist beim Typ II-Endoleak zunächst ein konservatives Vorgehen gerechtfertigt, da der Großteil der Leaks innerhalb eines Jahres sistiert (Gelfand et al. 2006; Debus et al. 2010b). Erst bei einem Fortbestehen über 12 Monate und einem Wachstum des Aneurysmasackes ist eine Therapie indiziert. Diese kann durch Embolisation mit Spiralen, Thrombin, Histoacrylat, Onyx oder Ähnlichem erfolgen.

Man beachte, dass ein transfemorale Zugang zum Endoleak Typ II nach EVAR aufgrund der Anatomie sehr schwierig ist. Alternative Zugangswege sind deshalb Kollateralen wie die Riolan-Anastomose von der Arteria mesenterica superior aus, eine direkte translumbale Punktion oder ein laparoskopischer Eingriff (Debus et al. 2010b). Auch persistierende Typ II-Endoleaks sind von fraglicher Signifikanz. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass auch diese dauerhaft ohne Aneurysmawachstum und Ruptur verbleiben können (Upchurch und Criado 2009).

### **Endoleak Typ III**

Das Endoleak Typ III tritt insgesamt selten und meist als sekundäres Endoleak auf. Es entsteht aufgrund partieller Trennung oder Undichtigkeit an den Übergängen der Einzelkomponenten des Stentgraftes und kann deshalb logischerweise nicht bei einteiligen Stents (z.B. Rohrprothesen) auftreten.

Eine Therapie ist immer indiziert, da die Ruptur- und Mortalitätsrate von unbehandelten Typ III-Endoleaken sehr hoch ist. Als Behandlung kommen eine Stentverlängerung, eine Überbrückung der Undichtigkeit oder ein Stenting innerhalb des Stentgraftes in Frage.

### **Endoleak Typ IV**

Bei einem Endoleak Typ IV kommt es zu einer antegraden Perfusion durch die poröse Stentgraftverkleidung. Es ist heutzutage sehr selten, da sich die Qualität der Stentverarbeitung seit Einführung der EVAR deutlich gebessert hat. Wenn es auftritt, ist meist eine fehlerhafte Herstellung des Stentgrafts dafür verantwortlich. Eine Therapie ist im Allgemeinen nicht indiziert, da die meisten Typ IV Endoleaks selbstlimitierend sind und sich durch die natürliche Antikoagulation verschließen.

### **Endoleak Typ V (Endotension)**

Oft wird ein weiterer Endoleak-Typ, der sich von Typ I-IV unterscheidet, zur Klassifikation hinzugefügt. Dabei handelt es sich um die Endotension, auch Endoleak Typ V genannt. Im engeren Sinne ist sie definiert als ein erhöhter Druck im Aneurysmasack

ohne sichtbares Endoleak in der CT-Angiographie. Der Druck wird dabei über die Prothese an den Thrombus und somit an das Aneurysma weitergegeben. Im weiteren Sinne wird der Begriff Endotension auch für jegliche Erhöhung des Druckes im Aneurysmasack benutzt und tritt deswegen bei einem Endoleak Typ I, Typ III und gelegentlich bei einem Endoleak Typ II auf (Veith et al. 2002).

### **Niereninsuffizienz**

Der akzidentelle Verschluss einer oder mehrerer Nierenarterien stellt eine weitere Komplikation der endovaskulären Therapie dar. Dieser kann durch Überstentung des Gefäßes, durch intraoperative Embolisierung oder durch Platzierung des Stentgraftes über einer distalen akzessorischen Nierenarterie (Vorkommen bei bis zu 30 % der Patienten) erfolgen. Um ein infrarenales BAA sicher auszuschalten, ist eine aggressive Positionierung des Stentgraftes direkt unterhalb der Nierenarterien nötig, da der Aneurysmahals oftmals sehr kurz ist. Deshalb ist die versehentliche Überstentung der Nierenarterien methodenimmanent. Sie wird in der Regel bereits intraoperativ erkannt und kann direkt durch Implantation eines Stents in die entsprechende Nierenarterie therapiert werden (Debus et al. 2010b). Auch bei intraoperativ offenen Nierenarterien kann es postoperativ zu einer Niereninsuffizienz aufgrund des Stentgraftes kommen, weshalb diese Tatsache differenzialdiagnostisch mit in Betracht gezogen werden sollte (Debus et al. 2010b). Häufiger ist allerdings eine Niereninsuffizienz, die durch die regelmäßige Kontrastmittelgabe bei den Nachuntersuchungen mittels CT ausgelöst wird.

Die postoperative Niereninsuffizienz ist die dritthäufigste Komplikation nach EVAR und ein Prädiktor für die periprozedurale Mortalität (Greenberg et al. 2004).

### **Prothesenschenkelverschluss**

Bei 5 % der Patienten kommt es im weiteren Verlauf zu einem Prothesenschenkelverschluss und damit zu einer Ischämie der unteren Extremität. Eine mögliche Ursache ist die Knickbildung der Prothese. Bekannte Risikofaktoren hierfür sind lange Prothesenschenkel, geschlungene Beckengefäße und junge Patienten (Conrad et al. 2009). Eine andere mögliche Ursache ist die Schrumpfung des Aneurysmasackes nach erfolgreicher

EVAR. Diese kann auch Jahre nach der Operation zu einer Kompression der Prothese führen.

### **Prothesenmigration**

Eine weitere mögliche Komplikation nach endovaskulärer Therapie ist die Prothesenmigration. Dabei kommt es zu einem Aufwärts- oder Abwärtswandern des Stentgraftes aufgrund mangelnder Fixierung. Sie kam bei frühen Prothesenmodellen in bis zu 50 % der Fälle vor (Resch et al. 2001), ist heutzutage aber äußerst selten. Gründe hierfür sind Verbesserungen der Fixierungssysteme der Stentgrafts (Haken, Krallen, suprarenale Fixierung etc.) und bessere Implantationstechniken. Im Großteil der Fälle wandert die Prothese dem Blutstrom folgend abwärts. In seltenen Fällen kann es auch zu einer proximalen Migration, beispielsweise aufgrund von Wirbelbrüchen, kommen, wodurch unter anderem die Nierenarterien verlegt werden können. Auch eine sekundäre Erweiterung des Aneurysmahalses nach erfolgreicher EVAR ist möglich. Diese ist meist auf ein bestehendes Endoleak und das daraus resultierende Wachstum des Aneurysmasackes zurückzuführen. Durch die proximale Erweiterung kann es zur Prothesenmigration oder zu einem Endoleak Typ I kommen. Aufgrund der bestehenden Rupturgefahr ist eine zeitnahe Therapie indiziert (Debus et al. 2010b). Die korrekte Platzierung des Stentgrafts direkt unterhalb der Nierenarterien kann eventuell eine sekundäre Erweiterung des Aneurysmahalses verhindern (May et al. 2003).

### **Rupturen nach EVAR**

Schlösser et al. zeigten in ihrer 2009 veröffentlichten Übersichtsarbeit über 270 Rupturen nach EVAR, dass die Ursache für die Ruptur in 68 % der Fälle ein Endoleak war. Dieser Wert setzt sich zusammen aus 37 % Typ I Endoleak, 10 % Typ II Endoleak, 11 % Typ III Endoleak, 0 % Typ IV Endoleak, 4 % Endotension (Endoleak Typ V) und in 6 % war der Endoleak-Typ unbekannt. Die Rupturen traten vor allem in den ersten zwei bis drei Jahren nach dem Eingriff auf. Eine Migration des Stents kam bei 17 % der Patienten vor und eine Diskonnektion in 5 % (Schlösser et al. 2009).

## Sonstige Komplikationen nach EVAR

Nach Embolisierung der Arteria iliaca interna kommt es bei 28 % der Patienten postoperativ zu einer glutealen Claudicatio und bei 10 % der männlichen Patienten zu einer neu aufgetretenen erektilen Dysfunktion (Rayt et al. 2008), was die Lebensqualität der Patienten teilweise erheblich einschränkt. Deshalb sollte man diese Komplikation soweit es anatomisch möglich ist durch gebrachte Stents verhindern.

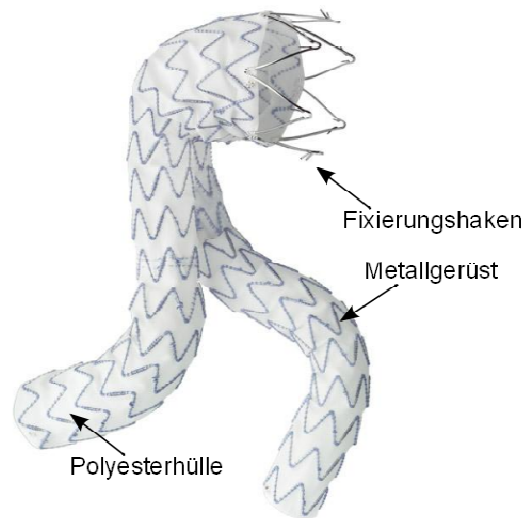
Die spinale Ischämie und die Folgen Paraplegie und Paraparese sind heutzutage sehr selten aber dennoch relevant und sollten deshalb in der operativen Aufklärung erwähnt werden. Sie treten in 0,21 % der Fälle auf und sind bei der endovaskulären und offenen Therapie gleich häufig (Berg et al. 2001). Die Ursache ist meist eine spinale Minderperfusion aufgrund einer Überstentung oder Durchstechungsligatur der Lumbalarterien.

### 2.1.7 Exkurs: Prothesen im Wandel der Zeit

Im Folgenden werden einige Fakten zu den verwendeten Stentprothesen erläutert. Diese beziehen sich nicht auf unsere Erfahrungen sondern sollen lediglich einen Überblick über die generellen Vor- und Nachteile der verschiedenen Stentgrafts liefern. Unsere Erfahrungen mit den verschiedenen Modellen werden im Ergebnisteil spezifisch erläutert.

Der erste verwendete Stentgraft im Register war der Mintec Stentor™ der Firma Mintec. Dabei handelte es sich um eine Bifurkationsprothese der ersten Generation. Sie bestand aus einer Helix von im ‚Zickzack‘ verlaufendem Nitinoldraht, der von einer gewebten Polyesterhülle umgeben war (vgl. Abb. 2.6). Bei Nitinol handelt es sich um eine Nickel-Titan-Legierung, die sich durch Temperaturerhöhung ausdehnt und ein Formgedächtnis besitzt. Die aneinander grenzenden Bögen der Nitinolhelix wurden von Polypylen-Nähten zusammengehalten. Diese Nähte sind jedoch in 80 % der Fälle gerissen, was zu Distorsionen des Stentgerüsts geführt hat (Norton et al. 2001). Dies hatte keine direkte Konsequenz, führte aber auf Dauer zu einer Erosion des Stentgraft-Gewebes durch den reibenden, fehlplatzierten Draht (Norton et al. 2001). Dadurch erhöhte sich die Porosität des Stentmaterials und das Risiko für ein Endoleak Typ IV. Eine weitere Schwäche dieses Stents der ersten Generation waren die longitudinal verlaufenden Näh-

te der Polyesterhülle. Diese waren häufig undicht und führten ebenfalls zu Endoleaks (Leurs et al. 2007). Diese Probleme konnte auch in dem Nachfolge-Modell (Vanguard™, Mintec) nicht ausreichend behoben werden, weshalb dieses schließlich vom Markt genommen wurde (Norton et al. 2001). In unserer Klinik wurde die Mintec-Prothese vor allem aufgrund des häufigen Auftretens des Postimplantationssyndroms nicht mehr verwendet. Dabei handelt es sich um eine abakterielle Entzündungsreaktion auf den Stentgraft mit Fieber, Leukozytose und einem Anstieg des C-reaktiven Proteins. Im Mai 1996 wurde am GefäßCentrum Harburg das erste Mal die EVT Guidant Ancure™-Prothese der zweiten Generation eingebaut. Hierbei handelt es sich um die erste kommerziell verfügbare Stentprothese. Sie war als Bifurkationsprothese oder Rohrprothese erhältlich. Sie wies eine hohe Rate an Brüchen der Fixierungshaken auf (vgl. Abb. 2.6), was zu Migration des Stentgrafts führte (Norton et al. 2001). Außerdem kam es zu Aufweitungen des proximalen Aneurysmahalses und einer hohen Rate an Konversionen zur offenen Therapie. Diese Konversionen kamen unter anderem aufgrund von Problemen bei der intraoperativen Stentimplantation zustande. Nach der Aufdehnung des Stents in der abdominellen Aorta kam es wiederholt zu Problemen beim Herausziehen des Applikationssystems. Die Katheter klemmten teilweise fest, sodass sie sich nur durch eine offene Operation und Exzision des gesamten Aneurysmaabschnittes entfernen ließen (Feigal 2001). Da die Firma Endovascular Technologies (Menlo Park, Californien) diese Probleme wissentlich verschwieg und den Ärzten nicht zugelassene Methoden zum Umgang mit diesen Problemen empfahl, mussten sie im März 2001 ihr Produkt vom Markt nehmen und alle im Umlauf befindlichen Prothesen zurückordern. Im Juni 2003 wurden Endovascular Technologies schuldig gesprochen und zu einer Geldstrafe in Höhe von 90 Millionen Euro verpflichtet (Bui et al. 2007). Im GefäßCentrum Harburg wurde die EVT Guidant Ancure™ nur bis Januar 1999 eingesetzt.



### Abb. 2.6 Stentaufbau

Der Stentaufbau wird am Beispiel des Endurant™ Stentgrafts, einer Bifurkationsprothese, gezeigt. Die Fixierungshaken befinden sich im proximalen, ungedeckten Bereich.

Quelle: (U.S. Food and Drug Administration 2011)

Ab Januar 1997 wurde die neu auf dem Markt erhältliche Talent™-Prothese von Medtronic verwendet. Auch diese Prothese ist als Bifurkations- oder Rohrprothese erhältlich. Sie wurde bis zum Ende der Datensammlung in beiden Ausführungen eingesetzt.

Von November 1998 bis Februar 2006 kam die Talimed™-Prothese – ebenfalls von Medtronic – zum Einsatz. Dabei handelt es sich um ein aorto-uniiliakales Modell aus der Talent-Reihe, das besonders im Notfall eingesetzt wurde (siehe Erläuterungen im Abschnitt „Stentformen“).

Der am häufigsten verwendete Stentgraft unseres Patientenregisters ist der Gore Excluder™ der Firma W. L. Gore & Associates. Dieser wurde von August 1999 bis zum Ende der Datensammlung verwendet. Er ist als Bifurkations- oder Rohrprothese erhältlich. Von Januar 2001 ebenfalls bis zur Beendigung der Datenerhebung wurde die Zenith™-Bifurkationsprothese der Firma Cook eingesetzt. Ein wesentlicher Vorteil der Zenith™- und Talent™-Prothesen gegenüber den Stentgrafts der ersten Generation ist unter anderem ihr stabilerer Stentkörper. Die Rate an Dislokationen und Ausbeulungen des Stents war bei diesen Modellen geringer (Norton et al. 2001).



Im Dezember 2005 wurde bei zwei Patienten der Anaconda™-Stentgraft von Vascutech eingesetzt. Diese Bifurkationsprothese wurde in der Folge nicht mehr verwendet, da sie den behandelnden Ärzten des GefäßCentrums Harburg bezüglich der Handhabung nicht zusagte.

Der letzte neu angewendete Stentgraft war das Modell Endurant™ der Firma Medtronic. Die erste Anwendung dieser Bifurkationsprothese war im April 2008. Es handelt sich dabei um den einzigen Stentgraft der dritten Generation, der in unserem Patientenregister eingesetzt wurde. Auch dieses Modell wurde bis zum Ende der Datenerhebung verwendet. Vorteile des Endurant™ sind unter anderem eine hohe Flexibilität für ungünstige Anatomien (z.B. starkes Kinking) und eine optimierte Wandadhärenz des proximalen Stents aufgrund einer ‚M-Form‘ des Drahtgerüsts. Dadurch wird das Stauungsrisiko bei kurzen Landezonen minimiert. Die suprarenale Stentfixierung wird, wie bei der Cook Zenith™ Prothese, durch Haken im ungedeckten, proximalen Bereich gewährleistet (vgl. Abb. 2.6) (Verhagen et al. 2008).

## 2.2 Nachuntersuchungsregime

Bei Einführung der endovaskulären Therapie des Bauchaortenaneurysmas sah das Nachuntersuchungsregime Untersuchungen nach einem, 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten und danach in jährlichem Abstand bis zu 10 Jahre nach der Operation vor (Harris et al. 1997). Die Nachuntersuchungen erfolgten immer durch eine CT-Aufnahme mit Kontrastmittel. Direkt vor Entlassung, nach einem Monat und nach einem Jahr wurde zusätzlich eine DSA (digitale Subtraktionsangiographie) durchgeführt. Die farbkodierte Duplexsonographie galt als optionale Zusatzuntersuchung (Harris et al. 1997).

Aufgrund von hohen Kosten, erheblicher Strahlenbelastung und Kontrastmittelnebenwirkungen für den Patienten wurden verschiedene Studien zur Notwendigkeit dieser engmaschigen Kontrollen und zu möglichen Änderungen des Konzeptes durchgeführt. Das aktuell empfohlene Nachuntersuchungsregime sieht größere Abstände zwischen den einzelnen Terminen vor. Darüber hinaus gibt es eine rege Diskussion über die anzuwendenden Geräte (Clevert et al. 2007; Raman et al. 2003).

Das Ziel einer optimalen Nachuntersuchung sollte also die Maximierung der Anzahl klinisch signifikanter Funde und die gleichzeitige Minimierung der Risiken, Kosten und Sammlung von unnützen Informationen ohne Effekt auf die Behandlung des Patienten sein (Go et al. 2008).

### 2.2.1 Ablauf

Laut dem aktuellen Update der Leitlinie der American Heart Association (AHA) benötigen Patienten nach EVAR „(...) entweder eine Computertomographie oder eine Magnetresonanztomographie des gestenteten Abschnitts der aortoiliakalen Achse nach einem Monat, 6 Monaten und danach in jährlichem Abstand um sicherzustellen, dass der Stentgraft sich nicht bewegt hat und dass keine Endoleckagen vorliegen, die zu einem Druckaufbau und/oder einem Wachstum des Aneurysmasackes führen“ (Rooke et al. 2011).

Die regelmäßigen Nachuntersuchungen werden also durchgeführt, um Endoleaks zu detektieren, die Stentgraftposition zu überprüfen, die Schrumpfung oder Stabilität des exkludierten Aneurysmasackes zu dokumentieren und die Notwendigkeit einer weiteren Intervention festzustellen (Evidenzlevel A) (Rooke et al. 2011).

Die aktuelle Leitlinie der DGG weicht minimal von dem Nachuntersuchungsschema der AHA ab. Laut DGG sollten nach 3 Monaten, 6 Monaten, 12 Monaten und danach in jährlichem Abstand jeweils eine körperliche Untersuchung, eine Ultraschalluntersuchung und eine Computertomographie erfolgen. Falls das Aneurysma deutlich schrumpfen sollte, können die Abstände zwischen den einzelnen Terminen größer gewählt werden. Bei Nachweis eines Endoleaks vom Typ II oder IV sowie einer Größenkonstanz des Aneurysmasackes ist hingegen eine Verkürzung der Intervalle vorgesehen. Endoleckagen vom Typ I, III oder V oder eine postoperative Größenzunahme des Aneurysmas „erfordern ein aktives Vorgehen“ (Gussmann et al. 2008).

## 2.2.2 Geräte

Es gibt eine Vielzahl an Geräten, die für die Untersuchung der Patienten nach EVAR zur Verfügung stehen. Neben dem weiterhin bestehenden Goldstandard der CT-Angiographie (CTA) gibt es unter anderem die Magnetresonanztomographie (MRA), die digitale Subtraktionsangiographie (DSA), die farbcodierte Duplexsonographie, die Röntgenaufnahme und die neuere Methode des Kontrastmittelultraschalls. Trotz vieler Studien zu alternativen Verfahren und den bereits erwähnten Nachteilen weichen die Empfehlungen der meisten Fachgesellschaften noch nicht von der CT-Angiographie als optimalem und notwendigem Standard ab (Hirsch et al. 2006; Rooke et al. 2011; Gussmann et al. 2008; Moll et al. 2011). Eine Ausnahme stellt beispielsweise die Society for Vascular Surgery (SVS) dar, die in ihren 2009 veröffentlichten Leitlinien lediglich eine CTA nach einem Monat und nach einem Jahr verlangt. Sollten keine Auffälligkeiten gefunden werden, würde nach Meinung der Fachgesellschaft die farbkodierte Duplexsonographie als langfristige Alternative zur CTA ausreichen. Sobald ein Endoleak, Wachstum des Aneurysmasackes oder sonstige Komplikationen festgestellt werden, sollte die weitere Nachuntersuchung des Patienten jedoch in kürzeren Abständen und mittels CTA erfolgen. Der Empfehlungsgrad und das Evidenzlevel dieser Thesen wurden von der SVS als schwach eingestuft (Chaikof et al. 2009).

Die verschiedenen Geräte eignen sich zur Darstellung unterschiedlicher Komplikationen. Die Duplexsonographie ermöglicht beispielsweise eine angemessene Beurteilung der Aneurysmagröße, des Vorhandenseins und der Klassifizierung von Endoleckagen und der Darstellung veränderter Strömungsverhältnisse (z.B. bei abknickenden Prothesenchenkeln). Die Röntgenaufnahme hingegen zeigt eine Stentmigration oder Diskontinuitäten der einzelnen Prothesenteile. Diese beiden Methoden ergänzen sich gegenseitig und eine Kombination in der Nachuntersuchung ist deshalb von Vorteil (Harrison et al. 2011). Harrison et al. gehen deshalb davon aus, dass eine Nachuntersuchung nach EVAR, die in erster Linie auf der Duplexsonographie und einer Röntgenaufnahme des Abdomens beruht, als praktikabel und sicher einzustufen ist (Harrison et al. 2011).

Einen ökonomisch wichtigen Aspekt des Nachuntersuchungsregimes stellen die hohen Kosten im Verlauf dar. Wie Noll et al. in einer Analyse der Langzeitkosten nach EVAR

zeigen konnten, erhöht eine Nachuntersuchung über 5 Jahre die Gesamtkosten der Behandlung um 44 %. Den größten Anteil machten dabei die Sekundärinterventionen mit 57,4 % und die radiologischen Untersuchungen mit 32,5 % aus (Noll et al. 2007).

# 3 Arbeitshypothesen

## **Hypothese 1:**

Es resultieren keine relevanten Konsequenzen aus den routinemäßigen CT-Untersuchungen nach 6 Wochen, 3 Monaten und 6 Monaten, wenn bei Entlassung kein Endoleak vorlag.

## **Hypothese 2:**

Der genannte Parameter (ASA-Stadium, Geschlecht, KHK, Hypertonus, COPD, Niereninsuffizienz) hat Einfluss auf den Gesamterfolg.

## **Hypothese 3:**

Die in diesem Register eingesetzten Prothesentypen unterscheiden sich bezüglich Endoleakrate / Reinterventionsrate / Gesamterfolg.

## **Hypothese 4:**

Der Gesamterfolg und/oder die Gesamtmortalität haben sich während der Zeit der Datenerhebung gebessert.

## **Hypothese 5:**

Der Aneurysmasack schrumpft nach erfolgreicher EVAR.

## **Hypothese 6:**

Eine Typ II-Endoleckage (siehe 2.1.6) ist ein Risikofaktor für Aneurysmawachstum, Reintervention und/oder Mortalität.

## **Hypothese 7:**

Das Endoleak-freie Überleben ist vergleichbar mit aktueller Literatur.

# 4 Patienten und Methoden

Bei der Studie handelt es sich um die retrospektive Analyse eines prospektiv geführten Patientenregisters. Die Datenerfassung erfolgte im Rahmen der Qualitätskontrolle, die mit Einführung der endovaskulären Therapie begonnen wurde. Im Zeitraum vom 01.11.1995 bis 30.09.2009 wurden alle Patienten in die Datenbank aufgenommen, die im GefäßCentrum Hamburg-Harburg (Asklepios Klinik Hamburg Harburg) endovaskulär an einem Bauchortenaneurysma therapiert wurden. Spezifische Ein- und Ausschlusskriterien bestanden nicht.

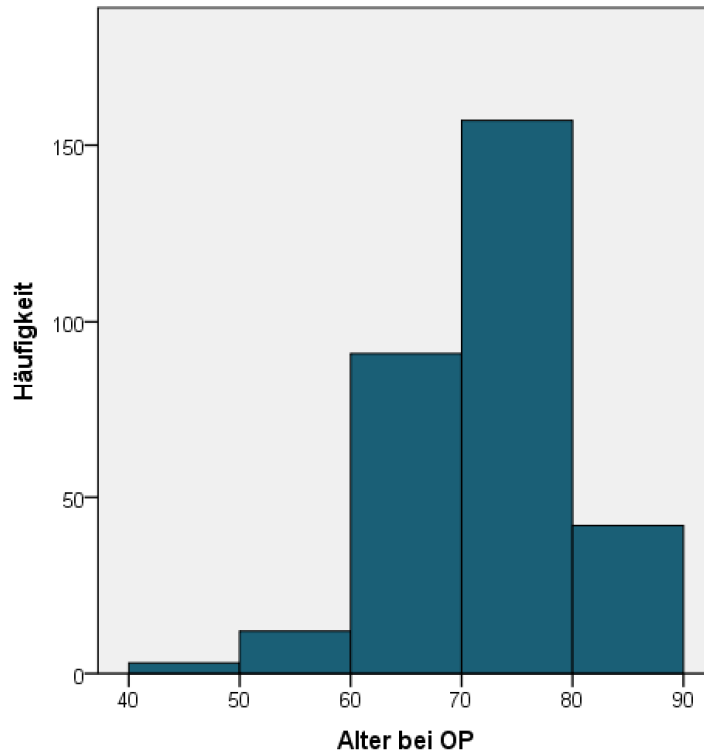
## 4.1 Patientengut

### 4.1.1 Geschlecht

Die Datenbank umfasst 307 Patienten, von denen 90,6 % ( $n = 278$ ) männlich und 9,4 % ( $n = 29$ ) weiblich sind. Somit ergibt sich ein Geschlechtsverhältnis von 9 / 1 (männlich / weiblich).

### 4.1.2 Alter

Abb. 4.1 zeigt die genaue Altersverteilung der Patienten bei Operationsantritt in Dekaden. Die Patienten waren im Durchschnitt  $72,3 \pm 7,7$  Jahre alt. Der Median betrug 72,8 Jahre und die Altersspanne 41,7 bis 89,3 Jahre.



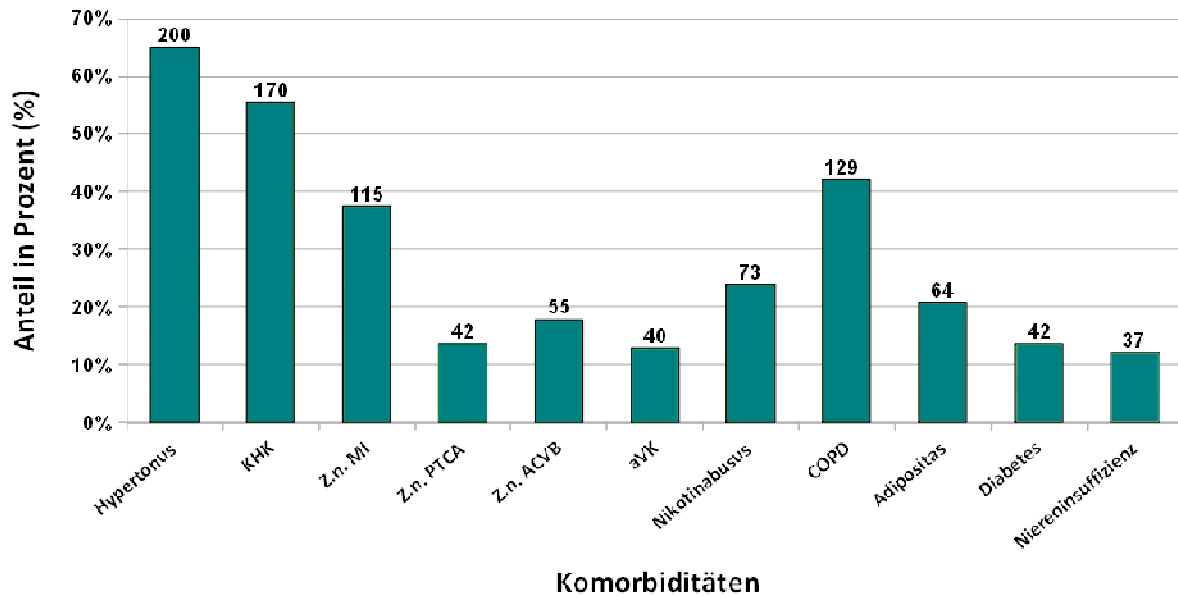
**Abb. 4.1 Altersverteilung in Dekaden**

Alter der Patienten bei Operationsantritt (n=305; fehlende Altersangabe von zwei Patienten). Auf der Y-Achse ist die absolute Häufigkeit angegeben.

### 4.1.3 Risikofaktoren und Komorbiditäten

Das Patientenregister beinhaltete die Evaluation bestimmter krankheitsspezifischer Risikofaktoren und Komorbiditäten. Abb. 4.2 gibt einen Überblick über die elf erhobenen Komorbiditäten und deren Ausprägung im Patientenkollektiv.

Mit einer Häufigkeit von 65 % ist der Hypertonus die am meisten genannte Begleiterkrankung. Ebenfalls bei über 50 % der Patienten vertreten ist die koronare Herzerkrankung. Mehr als jeder dritte Patient (38 %) hat in der Vorgeschichte bereits einen Herzinfarkt erlitten, 14 % der Patienten haben als Therapie eine PTCA (perkutane transluminale Koronarangiographie) und 18 % einen koronaren Bypass erhalten. 13 % gaben eine arterielle Verschlusskrankung an. Knapp ein Viertel der Patienten (24 %) nannte einen aktiven oder zurückliegenden Nikotinabusus. 42 % der Befragten leiden an einer chro-



**Abb. 4.2 Komorbiditäten**

Die prozentuale Verteilung der Komorbiditäten im Patientengut (n=307) wird dargestellt. Mehrfachnennungen sind möglich.

(KHK: koronare Herzerkrankung, MI: Myokardinfarkt, PTCA: perkutane transluminale Koronarangiographie, ACVB: aorto-koronarer Venenbypass, aVK: arterielle Verschlusskrankung, COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung)

nisch obstruktiven Lungenerkrankung, jeder Fünfte (21 %) ist übergewichtig, 14 % haben einen Diabetes und 12 % eine Niereninsuffizienz.

Bei 26 der 307 Patienten (8,5 %) lag keine der evaluierten Komorbiditäten vor. Das Durchschnittsalter dieser 26 Patienten betrug 71,2 Jahre und war damit nur minimal geringer als das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs (72,3 Jahre).

#### 4.1.4 Therapieindikationen

Tab. 4.1 zeigt die Therapieindikationen der 307 Patienten. Eine elektive Operationsindikation bestand bei 270 Patienten (87,9 %). Die Notwendigkeit für eine Operation wurde dabei in 185 Fällen (60,3 %) allein aufgrund des Durchmessers der abdominalen Aorta gesehen (Mittel  $5,6 \pm 0,9$  cm, Spannweite von 2,2 bis 9,0 cm). Bei 46 Patienten (15 %) bestand die Indikation aufgrund eines großen Iliakalaneurysmas mit begleitendem BAA (AIC: A.iliaca communis, AII: A. iliaca interna).



Weitere Indikationen waren ein Nahtaneurysma bei Patienten, die zuvor eine offene Operation des BAA erhalten hatte (9,1 %, n = 28), ein penetrierendes Aortenulkus (1,6 %, n = 5) oder Pathologien der thorakalen Aorta (2,0 %, n = 6).

**Tab. 4.1 Operationsindikation**

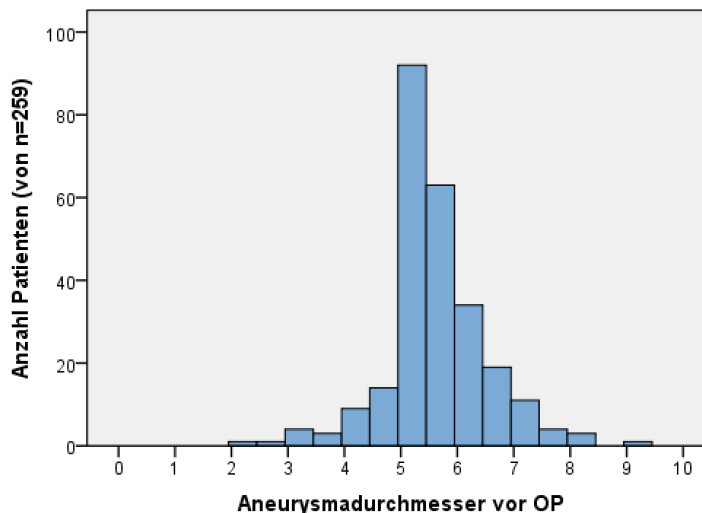
<b>Indikation</b>	<b>n</b>	<b>davon:</b>	<b>n</b>	<b>% von n=307</b>
<b>elektiv</b>	270	nur Durchmesser	185	60,3
		zusätzl. AIC-Aneurysma (12 re., 19 li., 8 bds.)	39	12,7
		zusätzl. AII-Aneurysma (3 re., 3 li., 1 bds.)	7	2,3
		Nahtaneurysma	28	9,1
		thorakales Aortenaneurysma (TAA)	6	2,0
		penetrierendes Aortenulkus (PAU)	5	1,6
<b>symptomatisch</b>	17	(je eins + Nahtaneurysma / + Aneurysma AIC re.)	17	5,5
<b>inflammatorisch</b>	1		1	0,3
<b>traumatisch</b>	1		1	0,3
<b>rupturiert</b>	18	gedeckt rupturiert (je zwei + PAU / TAA)	16	5,2
		frei rupturiert	2	0,7
<b>Gesamt</b>	<b>307</b>		<b>307</b>	<b>100</b>

Insgesamt 37 Patienten (12,1 %) zeigten eine klinische Symptomatik. Bei 17 dieser 37 Patienten bestanden einzig die lokalen Schmerzen, ein Patient wies zusätzlich eine inflammatorische Genese auf und ein weiterer Patient hatte ein stumpfes Gefäßtrauma erlitten. Eine Ruptur war bei 18 der 37 Patienten die Indikation zur Versorgung (n = 16 gedeckt rupturiert, n = 2 frei rupturiert).

Insgesamt 24 der 37 symptomatischen Patienten wurden notfallmäßig, das heißt unmittelbar nach Diagnosestellung, operiert. Tab. 4.1 schlüsselt die Patienten auf.

## Durchmesser

Während der Zeit der Datensammlung bestand im GefäßCentrum Harburg für beide Geschlechter ab einem Durchmesser von 5,0 cm eine Therapieindikation. Darüber hinaus wurden weitere Faktoren wie Symptomatik, Morphologie des Aneurysmas, der Behandlungswunsch des Patienten, die Komorbiditäten oder das Alter berücksichtigt.



**Abb. 4.3 Aneurysmadurchmesser vor EVAR**

Die Grafik zeigt den zuletzt gemessenen Durchmesser des Aortenaneurysmas vor EVAR. Die Angaben sind in absoluten Zahlen und beziehen sich auf 259 Patienten (Indikation: Durchmesser des abdominalen Aneurysmas, Iliakalaneurysmas oder Nahtaneurysmas). Die Angaben der übrigen 48 Patienten wurden nicht im Register dokumentiert, weil der Durchmesser nicht relevant für Indikationsstellung war.

Abb. 4.3 zeigt den präoperativen Aneurysmadurchmesser der Patienten, die aufgrund des Durchmessers der Bauchaorta, der Iliakalarterien oder des Nahtaneurysmas operiert wurden.

#### 4.1.5 ASA-Stadium

Die ASA-Klassifikation ist ein von der American Society of Anesthesiologists (ASA) entwickeltes System zur Einteilung der Patienten anhand ihrer körperlichen Fitness. Es wird vor allem in der Anästhesie angewendet und dient der Einschätzung des perioperativen Risikos des Patienten (Wisniowski et al. 2011). Es werden fünf Schweregrade unterschieden. Ein ASA Stadium I oder V kam in unseren Daten nicht vor. In unserem Register wurden 51 Patienten (16,6 %) als ASA Stadium II eingestuft. Dies bedeutet eine leichte Allgemeinerkrankung ohne Leistungseinschränkung und somit ein niedriges perioperatives Risiko. 241 Patienten (78,5 %) hatten schwere Allgemeinerkrankungen mit Leistungseinschränkung und erfüllten somit die Kriterien für ein ASA Stadium III. Weitere 12 Patienten (3,9 %) wurden als ASA Stadium IV eingeteilt. Diese Patienten besaßen lebensbedrohliche Allgemeinerkrankungen.

## 4.2 Harburger Nachuntersuchungsregime

Nach Durchführung der EVAR (incl. Abschlussangiographie) erfolgte noch während des stationären Aufenthalts eine abschließende CT-Aufnahme zur Überprüfung des Operationserfolgs.

Die erste Kontrolle im Rahmen des Nachuntersuchungsregimes erfolgte sechs Wochen nach der Intervention. Die weiteren Termine waren nach drei Monaten, sechs Monaten, einem Jahr, und anschließend in jährlichem Abstand. Der letztmögliche dokumentierte Nachuntersuchungstermin war fünf Jahre nach der Operation. Die Datensammlung wurde am 30.11.2010 beendet. Falls bei den Nachsorgeuntersuchungen Auffälligkeiten entdeckt wurden, die einer Kontrolle außerhalb des Schemas bedurften, wurden individuelle Termine mit den Patienten vereinbart (Interims-Untersuchungen). Ab März 2005 entfiel der Nachuntersuchungstermin nach sechs Wochen aufgrund einer Regimeänderung. Die erste Kontrolle nach Entlassung erfolgte damit in der Regel erst nach drei Monaten.

### 4.2.1 Inhalt der Nachuntersuchungen

Von 1995 bis 2001 setzte sich das Nachuntersuchungsregime aus einem Röntgenbild des Abdomens, einer Ultraschalluntersuchung und einem Kontrastmittel-CT zusammen. Ab Frühjahr 2002 wurde nur noch die CT-Aufnahme durchgeführt. Eine Röntgenaufnahme oder Sonographie-Kontrolle konnte bei bestimmten Indikationen angeschlossen werden (zum Beispiel bei Verdacht auf Stentbruch).

Jeder Nachuntersuchungstermin sollte außerdem die Überprüfung auf Endoleckagen, deren Klassifizierung (Typ und Lokalisation), eine Messung des aktuellen Aneurysmadurchmessers, die Feststellung der Wachstumstendenz des Aneurysmasackes und die Überprüfung der Stentlage beinhalten. Allgemeine Komplikationen und stattgefundenen Interventionen und Operationen wurden ebenfalls dokumentiert.

Die Dokumentation des Nachuntersuchungsregimes beinhaltete also folgende Variablen:

Datum (aktuelles Datum)	Endoleak-Typ (I-V nach White et al.)
Röntgen (ja/nein)	Ort des Endoleaks (Aorta, A.iliaca,...)
Sonographie (ja/nein)	Durchmesser des BAA (in cm)
Computertomographie (ja/nein)	Wachstumstendenz des BAA (>, =, <)
Primäres Endoleak (ja/nein)	Intervention (ja/nein)
Sekundäres Endoleak (ja/nein)	Stent rutscht (ja/nein)
Endoleak (ja/nein)	Komplikationen (Freitext)

#### 4.2.2 Geräte

Die Computertomographie wurde bis September 2003 mit dem Somatom 24, einem Einzeiler der Firma Siemens, durchgeführt. Danach wurde der Somatom Sensation 16, ebenfalls von Siemens, verwendet. Dabei handelt es sich um ein 16-zeiliges CT-Gerät, das somit eine größere Volumenabdeckung gewährleistet. Die Bildgewinnung erfolgte nach dem Siemens Care Dose Protocol mit 160 mAs. Der Patient wurde in Rückenlage positioniert und vom Diaphragma bis zur Leistenregion durchgescannt. Während der CT-Aufnahme wurde eine expiratorische Atemruhelage angestrebt.

Als Kontrastmittel diente Ultravist 300™ der Firma Bayer Vital GmbH. Dabei handelt es sich um ein monomeres, nichtionisches Röntgenkontrastmittel. Dieses wurde über einen venösen kubitalen Zugang der Größe 18G oder 20G der Marke BD Adsyte Pro™ der Firma Becton Dickinson GmbH injiziert. Dabei wurde nach einem initialen Bolus von 100 ml Kontrastmittel (4,5 ml/s) mit 20 ml Natriumchlorid nachgespült. Die Kochsalzlösung diente einer höheren Kontrastmitteleffizienz und verbesserten Bildqualität und wurde von dem Injektionssystem Stellant® D CT der Firma Medrad® automatisch über einen zweiten Kolben appliziert. Die Verwendung von Kontrastmittel erleichterte die Abgrenzung der perfundierten Bereiche und die Feststellung der Endoleaks. Bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz und einem Kreatinin von über 2,0 mg/dl war die Anwendung von Kontrastmittel kontraindiziert. Die CT-Aufnahmen dieser Patienten

ermöglichten keine direkte Überprüfung auf Endoleaks, die Feststellung einer Größenzunahme des Aneurysmasackes ließ dies jedoch vermuten.

Die Speicherung der CT-Bilder erfolgte in einem PACS (Picture Archiving and Communication System). Dies gewährleistet eine digitale, genaue und reproduzierbare Auswertung. Jeder Bilddatensatz eines Patienten bestand aus Übersichtsaufnahmen und je einer Serie mit und ohne Kontrastmittel. Bei den Nativaufnahmen betrug die Schichtdicke 10 mm, bei der Kontrastmittelserie 5mm. Die Bauchorta und die Iliakalgefäße wurden dabei jeweils vergrößert herausgescannt.

Die Grundeinstellung für die CT-Aufnahmen beinhaltete eine Fensterung mit einem Window-Center von 150 HE (Hounsfield Einheiten) und einer Window-Width von 500 HE. Dies bedeutet, dass sich die Grauwerte mit einer Spannweite von  $\pm 250$  HE um den mittleren Wert von 150 HE streuen.

## 4.3 Auswertung

Das Patientenregister wurde von Frau Dr. Dorthe Bössow (ehemals GefäßCentrum Harburg) erstellt und betreut. Die Auswertung der Bilder und Daten aus Röntgen, Ultraschall und CT erfolgte durch die zuständigen Ärzte der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (Leitung: Prof. W. Gross-Fengels). Die perioperativen Daten und die Ergebnisse der Nachuntersuchungen wurden mit dem Einverständnis der Patienten in einer Tabelle in Microsoft Excel® (Microsoft Office für Windows) gesammelt.

Im Rahmen dieser Dissertation erfolgte nach Bereinigung der Datenbank der Import in IBM SPSS Statistics® Version 19 (2011). Anschließend wurden die Daten kodiert und formatiert, fehlende Werte definiert, und neue, für die Auswertung benötigte Variablen, aus den bestehenden Werten berechnet. Die Auswertung der einzelnen Themenbereiche erfolgte nach verschiedenen statistischen Verfahren, unter anderem der Kaplan-Meier Methode zur Bestimmung des ereignisfreien Überlebens oder der logistischen Regression zur quantitativen Analyse der Zusammenhänge zwischen einzelnen Variablen. Als Signifikanzniveau wurde stets 5 % ( $p < 0,05$ ) gewählt. Es erfolgte eine statistische Bera-

tung bezüglich Testauswahl und –interpretation durch Frau Andrea Großer und Frau Susanne Sehner des Instituts für Medizinische Biometrie und Epidemiologie (IMBE) des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf (Leitung: Prof. Dr. Karl Wegscheider). Tab. 4.2 zeigt die Definitionen der neu errechneten Variablen. Dabei wurde bereits vor Beginn dieser Arbeit durch die beteiligten Ärzte die Definition für die Variable „Gesamterfolg“ festgelegt. Mit dieser Definition wurde in der gesamten Auswertung gearbeitet.

**Tab. 4.2 Definition Variablen**

<b>Variable</b>	<b>Definition</b>
<b>Gesamterfolg</b>	kein Endoleak Typ I oder III, kein Aneurysmawachstum, kein Stentausbau, kein Stentbruch und keine Reintervention im Verlauf der gesamten Nachuntersuchung
<b>technischer Erfolg</b>	direkter Operationserfolg (ohne Betrachtung des postoperativen Verlaufs)
<b>Reintervention</b>	jeglicher Aneurysma-assoziierte oder EVAR-assoziierte Folgeingriff nach endovaskulärer Aneurysmaausschaltung
<b>Aneurysmawachstum</b>	jegliches Anzeichen von Wachstum des Aneurysmasackes nach der endovaskulären Ausschaltung (Durchmesser bei nachfolgender Kontrolluntersuchung größer als bei vorangegangener bzw. größer als Ausgangswert (letzte Messung vor EVAR))
<b>Endoleak-freies Überleben</b>	Zeitraum zwischen Therapie (EVAR) und Auftreten jeglichen Endoleaks <u>oder</u> Versterben <u>oder</u> jeglicher sonstiger Zensierung des Patienten

# 5 Ergebnisse

Die ersten deskriptiven Daten, die das präoperative Patientenkollektiv beschreiben (unveränderbare Daten), wurden aufgrund der Übersichtlichkeit bereits im Kapitel „Patienten und Methoden“ genannt. Hier werden alle Ergebnisse erläutert, die den peri- und postoperativen Zeitraum betreffen (veränderbare Daten).

## 5.1 Perioperative Daten

### 5.1.1 Stentformen

Für die endovaskuläre Aortenrekonstruktion wurden verschiedene Stentprothesen verwendet. In 71,3 % der Fälle (219 Patienten) kam eine Bifurkationsprothese zum Einsatz. Eine Rohrprothese wurde bei insgesamt 17,6 % (54 Patienten) eingebaut. Als einziges uniliakales Model wurde die Talimed-Prothese der Firma Medtronic verwendet. Diese wurde bei 11,1 % (34 Patienten) eingesetzt.

### 5.1.2 Stentmarken

Die nachfolgend aufgelisteten Stentprothesen wurden im GefäßCentrum Harburg vom 01.11.1995 bis 30.09.2009 eingesetzt.

Bifurkations- oder Rohrprothese:

Gore Excluder™ (W. L. Gore & Associates, Inc., Arizona, USA)

Talent™ (Medtronic, Minneapolis, USA)

EVT Guidant Ancure™ (Endovascular Technologies, California, USA)

## Bifurkationsprothese:

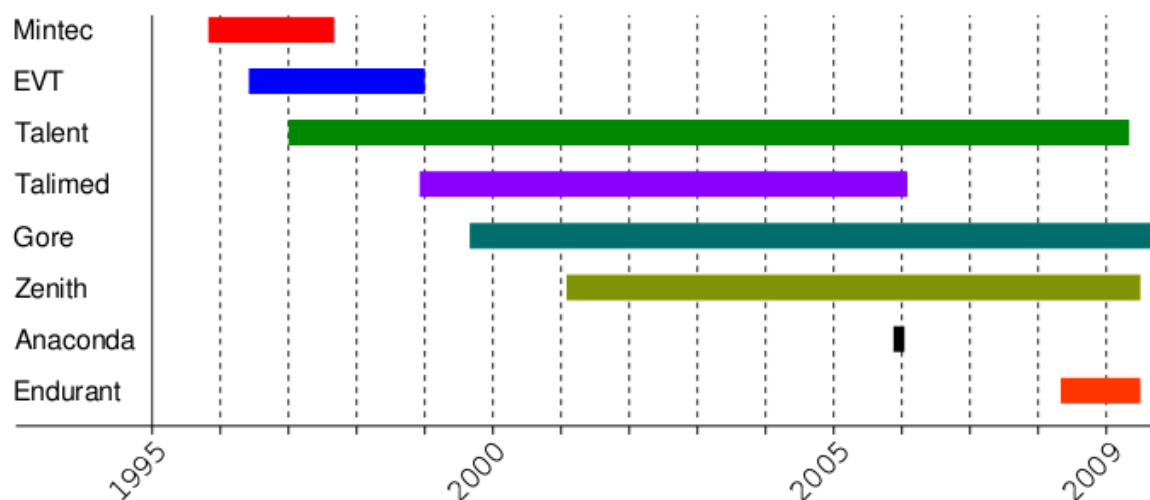
- Zenith™ (Cook Medical, Indiana, USA)
- Anaconda™ (Vascutec, Inchinnan, GB)
- Mintec Stentor™ (Mintec, La Ciotat, France)
- Endurant™ (Medtronic, Minneapolis, USA)

## Aorto-uniiliakale Prothesen:

- Talimed™ (Talent AUI Stentgraft) (Medtronic, Minneapolis, USA)

Dabei handelt es sich ausschließlich um serienmäßig erhältliche Standardprothesen. Es wurden keine individuell angefertigten oder fenestrierten Modelle eingesetzt. Einzelheiten zu den verschiedenen Modellen sind im Kapitel 2.1.7 („Exkurs: Prothesen im Wandel der Zeit“) nachzulesen.

Abb. 5.1 gibt einen Überblick über den Verwendungszeitraum der einzelnen Stentgrafts. Abb. 5.2 zeigt die 8 unterschiedlichen eingesetzten Stentmarken und deren absolute und prozentuale Anteile. Der mit 31,9 % am häufigsten verwendete Stentgraft ist der Gore Excluder™ der Firma W. L. Gore & Associates, ein als Bifurkations- oder Rohrprothe-



**Abb. 5.1 Zeitlicher Verlauf der Stentmodelle**

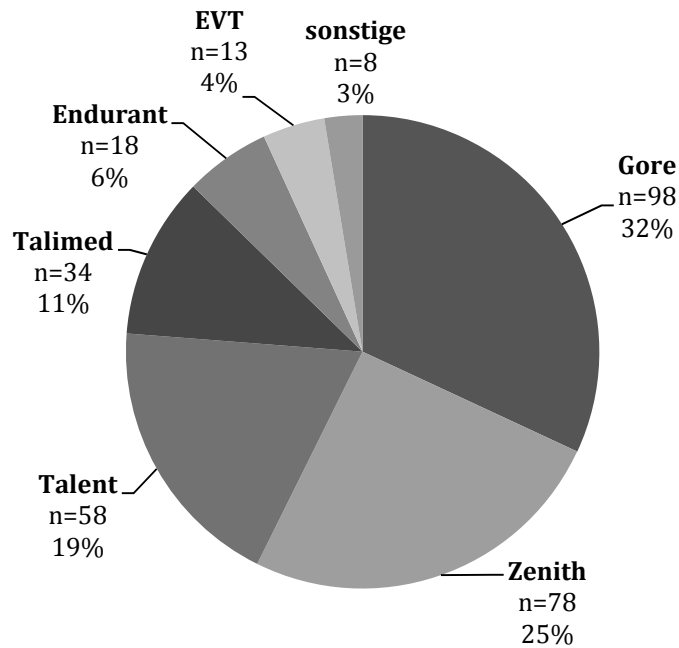
Die Grafik veranschaulicht die jeweilige Zeitspanne, in der die acht unterschiedlichen Stentmodelle eingesetzt wurden. Die Gründe für den Wechsel von Stentmodellen sind sehr unterschiedlich und werden im Text des Kapitels „Exkurs: Prothesen im Wandel der Zeit“ näher erläutert. Die Gesamtzahlen der verwendeten Prothesen sind in Abb. 5.2 abzulesen.



se einsetzbares Modell. Es wurde im Zeitraum von August 1999 bis August 2009 verwendet (vgl. Abb. 5.1). Die Zenith™-Prothese der Firma Cook Medical wurde mit 25,4 % am zweithäufigsten eingebaut. Hierbei handelt es sich um eine reine Bifurkationsprothese, die im Zeitraum von Januar 2001 bis Juli 2009 zum Einsatz kam. Die Talent™-Prothese der Firma Medtronic, wie das Gore™-Modell als Bifurkations- oder Rohrprothese erhältlich, wurde von Januar 1997 bis April 2009 bei 18,9 % der Patienten eingebaut. Mit 11,1 % der Fälle ist die Talimed™-Prothese, das einzige aortouniliakale Modell, der am vierthäufigsten verwendete Stentgraft. Dieser wurde von November 1998 bis Februar 2006 eingesetzt.

Die übrigen 4 Stentprothesen wurden in jeweils weniger als 10 % der Fälle eingebaut. Die Datenbank begann mit den Prothesen Mintec™ und EVT™, die zu den Stentgrafts der ersten Generation gehören. Die Mintec™-Prothese wurde im September 1997 nach zirka zweijähriger Anwendung aus dem Sortiment des Krankenhauses genommen, da sie vermehrt zum Auftreten einer postoperativen Grafteraktion (Fieber, Leukozytose, CRP-Anstieg) geführt hat. Die EVT™-Prothese wurde im Januar 1999 nach 2,5-jähriger Anwendung abgesetzt. Als Ursache wurden politische und ökonomische Gründe genannt.

Der Anaconda™-Stentgraft wurde im Dezember 2005 an zwei Patienten erprobt. Aufgrund einer erschwerten Handhabung wurde er in der Folge nicht mehr verwendet. Die zuletzt eingeführte Prothese ist die Endurant™ der Firma Medtronic. Sie wurde von April 2008 bis Juli 2009 eingesetzt. Bei Beendigung der Datensammlung (letzte EVAR im August 2009) befanden sich also noch die Stentmarken Talent™, Gore™, Zenith™ und Endurant™ in der Anwendung.



**Abb. 5.2 Stentmarken**

Das Kreisdiagramm zeigt die absoluten und prozentualen Anteile der acht verwendeten Prothesenmarken. Unter „sonstige“ sind die Modelle Mintec™ (n=6) und Anaconda™ (n=2) zusammengefasst.

### 5.1.3 Allgemeine Operationsdaten

Im folgenden Abschnitt werden einige Operationsdaten aufgeführt, die einen potenziellen Einfluss auf das Endergebnis haben könnten (siehe Tab. 5.1 und Tab. 5.2).

**Tab. 5.1 Operationsdaten I**

	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
<b>Operationsdauer (Minuten)</b>	132	± 60	35	600
<b>Durchleuchtungszeit (Minuten)</b>	25	± 16	3	102
<b>Strahlendosis (Gray)</b>	55.787	± 418.643	782	5.374.450
<b>Postoperative Liegedauer (Tage)</b>	8,3	± 4,7	1	39

**Tab. 5.2 Operationsdaten II**

	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent (%)</b>
<b>EVAR in Röntgenraum</b>	265 / 307	86,3
<b>Intraoperativ technischer Erfolg der EVAR</b>	295 / 307	96,1
<b>Intraoperativ festgestelltes Endoleak</b>	40 / 304	13,2
<b>Intraoperative Verlängerung des Stentgrafts</b>	47 / 304	15,5
<b>Intraoperativ Nierenarterien offen</b>	279 / 288	96,9
<b>Intraoperativ zusätzliche Intervention</b>	66 / 307	21,5
<b>Intraoperativ zusätzliche Operation</b>	66 / 307	21,5
<b>Intraoperativ Konversion zur offenen Operation</b>	5 / 307	1,6
<b>Schenkelverschluss vor Entlassung aus KH</b>	13 / 307	4,2
<b>Primärer Erfolg vor Entlassung aus KH</b>	263 / 307	85,7
<b>Zusätzliche Intervention vor Entlassung aus KH</b>	6 / 307	2,0
<b>Zusätzliche Operation vor Entlassung aus KH</b>	6 / 307	2,0
<b>Konversion vor Entlassung aus KH</b>	1 / 307	0,3
<b>30-Tages-Mortalität</b>	10 / 307	3,3

Die in Tab. 5.2 aufgeführten intraoperativ diagnostizierten und behandelten 40 Endoleckagen gliedern sich in 23 Typ I, 15 Typ II, und je eine Typ III und Typ IV Leckage.

Bei den intraoperativ zusätzlich durchgeführten 66 Interventionen handelte es sich um 20 perkutane transluminale Angioplastien (PTA) im Iliakalbereich, 36 Coilings der A.iliaca interna, 5 Stenteinlagen, 3 PTAs bei Endoleak, einen Occluder und eine Embolektomie.

Die 66 intraoperativ zusätzlich durchgeführten Operationen setzen sich zusammen aus 40 Crossover-Bypässen, 17 Patch-Plastiken, 2 Leistendesobliterationen incl. Bypass, zwei Hybrid-Octopus Eingriffen, einer Leistendesobliteration und vier unbenannten Eingriffen.

## 5.2 Postoperative Daten

### 5.2.1 Wiedervorstellungsrate

Tab. 5.3 zeigt die durch Life-Table Analyse ermittelte Wiedervorstellungsrate der Patienten zu den einzelnen Nachuntersuchungsterminen. Die geringe Teilnahme von nur 31 % am Follow-Up-Termin nach 6 Wochen erklärt sich durch eine Regimeänderung ab März 2005, die diesen Kontrolltermin nicht mehr vorsah. Alle weiteren Termine zeigen eine Abnahme der Wiedervorstellungsrate mit der Zeit aufgrund von Nicht-Wiedererscheinen der Patienten („Lost to Follow-Up“). Die unterschiedlichen Gründe hierfür werden im Kapitel 5.2.3 erläutert.

**Tab. 5.3 Wiedervorstellungsrate**

Follow-Up-Termin	lebend	erschienen	Prozent (erschienen/lebend)
6 Wochen	296	92	31,1 <sup>1)</sup>
3 Monate	295	250	84,7
6 Monate	291	235	80,8
12 Monate	284	222	78,2
2 Jahre	272	187	68,8
3 Jahre	267	144	53,9
4 Jahre	260	99	38,1
5 Jahre	254	65	25,6

<sup>1)</sup> geringe Teilnehmerzahl aufgrund von Regimewechsel ab März 2005

### 5.2.2 Länge des Nachuntersuchungszeitraums

Die durchschnittliche Länge des Nachuntersuchungszeitraums betrug 29,3 Monate (entspricht 2,4 Jahren). Die Spannweite reichte dabei von keiner Nachuntersuchung bis hin zu 100,7 Monaten (entspricht 8,4 Jahren). Insgesamt erhielten 23 der 307 operierten Patienten niemals eine Nachuntersuchung im Klinikum Harburg. 13 dieser 23 Patienten verstarben vor der ersten Nachuntersuchung, 2 erhielten eine primäre Konversion zur offenen Operation, 2 Patienten haben sich ausschließlich extern nachuntersuchen lassen, in 2 Fällen kam es postoperativ zu einer Stententfernung, bevor die erste Nachuntersu-

chung erfolgte (Ursache Prothesenthrombose und Prothesendislokation), und bei 4 Patienten ist die Ursache für die fehlende Nachuntersuchung nicht dokumentiert.

### 5.2.3 Gründe für Lost to Follow-Up

Bei insgesamt 25 Patienten wurde der direkte Grund für einen Abbruch der Nachuntersuchungen zu jeglichen Zeitpunkt dokumentiert. Fünf dieser 25 Patienten gehören zu der im vorigen Kapitel erwähnten Patientengruppe, die nach Entlassung nie wieder zur Nachuntersuchung im GefäßCentrum Harburg erschienen ist. Die durchschnittliche Follow-Up Dauer der 25 Patienten beträgt dennoch zwei Jahre. Gründe für den Abbruch waren neben dem Wechsel zu einer externen Nachuntersuchung (10 Patienten) unter anderem schwere Komorbiditäten wie Lähmungen und sonstige Erkrankungen, die zur Gehunfähigkeit führten (6 Patienten) und eine maligne Erkrankung im Endstadium (1 Patient). Eine aktive aber grundlose Verweigerung der Untersuchungen trat in einem Fall auf.

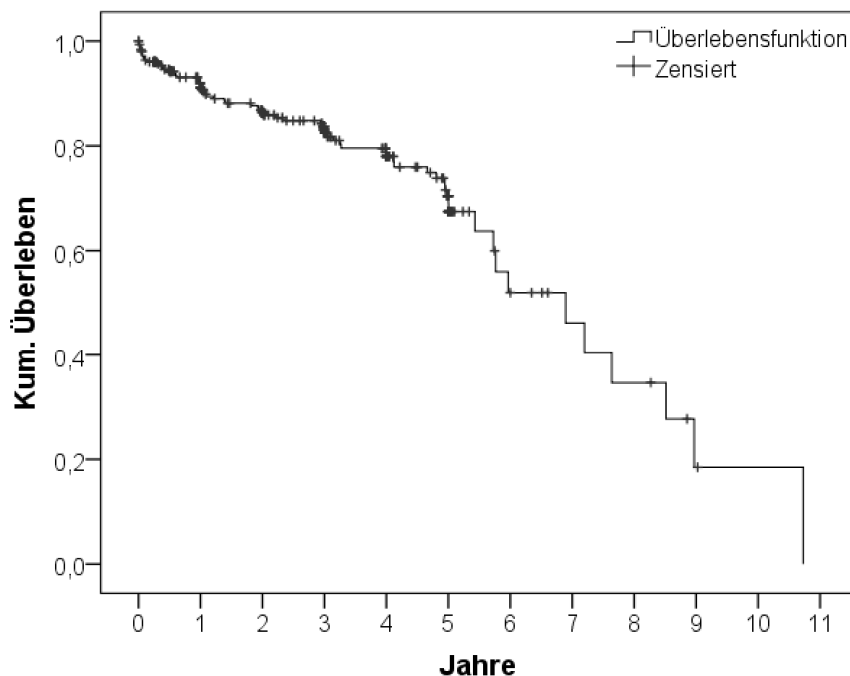
### 5.2.4 Mortalität

Über den Zeitraum der Nachuntersuchungen betrug die Gesamtmortalität 68 Patienten. Die unterschiedlichen Todesursachen sind in Tab. 5.4 aufgeführt. Ein Tod wurde dabei als BAA-assoziiert eingestuft, wenn ein direkter Zusammenhang zu der Erkrankung oder der endovaskulären Therapie bestand (bspw. Ruptur des Aneurysmas, Stentbruch, Prothesenmigration) oder der Tod bis maximal 30 Tage postoperativ eingetreten ist (30-Tages-Mortalität). Die Rate BAA-assoziiierter Todesfälle betrug 3,6 % (n = 11). Von diesen 11 Patienten starben zwei an einer Ruptur des abdominellen Aneurysmas. Dabei ereignete sich die Ruptur bei einem Patienten bereits zwei Tage postoperativ, bei dem zweiten erst nach 2 Jahren.

**Tab. 5.4 Mortalität**

Todesursache	Beispiele	Anzahl (n=307)	Prozent (%)
BAA-assoziiert	BAA-Perforation, Tod $\leq 30$ d postop.	11	3,6
kardial	Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz	12	3,9
pulmonal	Pneumonie, Status asthmaticus	1	0,3
maligne	Pankreas-Ca, Bronchial-Ca	12	3,9
MOV	Multiorganversagen	2	0,7
sonstige	intestinale Blutung, Insult	2	0,7
unklar	keine Angabe	28	9,1
<b>GESAMT</b>		<b>68</b>	<b>22,2</b>

Die übrigen 9 Patienten dieser BAA-assoziierten Gruppe starben innerhalb von 30 Tagen postoperativ an folgenden Ursachen: 3 x Multiorganversagen, 3 x pulmonale Ursache, 1 x obere gastrointestinale Blutung, 1 x kardiale und 1 x ungeklärte Ursache. Inklusive des Patienten, der zwei Tage postoperativ an einer Aneurysmaruptur verstarb, beträgt die 30-Tages-Mortalität somit 3,3 % (n = 10).

**Abb. 5.3 Überleben**

Das kumulative Überleben der Patienten wird gezeigt. Insgesamt kam es zu 68 dokumentierten Todesfällen im Verlauf der Datensammlung.

Abb. 5.3 zeigt das durch Kaplan-Meier Analyse ermittelte kumulative Überleben der Patienten. Die 1- und 5 Jahres-Überlebensraten betragen dabei 91,9 % und 70,5 %.

## 5.3 Überprüfung der Hypothesen

### 5.3.1 Hypothese 1: Es resultieren keine relevanten Konsequenzen aus den CT-Untersuchungen nach 6 Wochen, 3 Monaten und 6 Monaten, wenn bei Entlassung kein Endoleak vorlag.

Tabelle 5.5 zeigt eine Zusammenfassung aller Patienten, die bei Entlassung keine Endoleckagen oder sonstige Komplikationen aufwiesen ( $n = 250$ ), bei denen es aber einen Befund bei den Nachuntersuchungen (NU) nach 6 Wochen, 3 Monaten oder 6 Monaten gab ( $n = 13$ ). Bei den Nennungen handelt es sich jeweils um den ersten Termin, zu dem der Patient eine Auffälligkeit zeigte (Bsp.: Wenn Patient mit Auffälligkeit bei NU 3 Monate genannt ist, war NU 6 Wochen unauffällig). Die Wiedervorstellungsraten zu diesen drei Terminen betragen 30 % nach 6 Wochen, 81,4 % nach 3 Monaten und 76,5 % nach 6 Monaten (vgl. Tab. 5.3). Die niedrige Wiedervorstellungsrate nach 6 Wochen resultiert aus einer Regimeänderung ab März 2005, die diesen Termin nicht mehr regelhaft vorsah.

Bei der Untersuchung nach 6 Wochen wurden keine neu aufgetretenen Endoleckagen oder Komplikationen festgestellt. Es resultierten keine Interventionen oder sonstige Konsequenzen aus dieser Nachuntersuchung.

Bei dem Termin nach 3 Monaten gab es insgesamt 8 auffällige Befunde. Dabei handelte es sich um ein Endoleak Typ I (Gore™ Rohrprothese) und 7 Endoleaks Typ II. Daraufhin erfolgten drei Interventionen (zwei Coil-Embolisationen, eine Thrombinklebung) an drei der 7 Typ II-Endoleaks. Die erste dieser Interventionen wurde direkt nach der 3-Monats-Untersuchung durchgeführt und war nicht erfolgreich. Der Coil-Versuch der A. mesenterica inferior (AMI) verlief frustan, da das Gefäß zu lang war, und man mit dem Katheter nicht an die gewünschte Stelle vordringen konnte.

**Tab. 5.5 Befunde und Konsequenzen der Nachuntersuchungen nach 6 Wochen, 3 und 6 Monaten**

Zeitpunkt NU	Endoleak	Intervention	Zeitpunkt der Intervention	Verlauf
3 Monate	II (AMI)	frustranter Coilversuch der A. mesenterica inf.	NU 3 Monate	nicht mehr nachweisbar bei NU 6 Monate
3 Monate	II (AMI)	keine		nicht mehr nachweisbar bei NU 6 Monate
3 Monate	II (AMI)	Thrombinklebung A. mesenterica inf.	NU 1 Jahr	im Verlauf Entwicklung eines Typ II Endoleaks über die A. lumbalis
3 Monate	II (AMI)	keine		nicht mehr nachweisbar bei NU 1 Jahr, neues Typ I Leak entdeckt
3 Monate	II (AMI)	Embolisation des Gefäßstumpfes der A. mesenterica inf.	NU 1 Jahr	nach Intervention nicht mehr nachweisbar
3 Monate	II (A.lumb.)	keine		nicht mehr nachweisbar bei NU 1 Jahr
3 Monate	II (AMS)	keine		rückläufig bei NU 1 Jahr
3 Monate	I (prox.)	keine		Leak juxtarenal, zunächst nur beobachtet; nicht mehr nach- weisbar bei NU 6 Mo.
6 Monate	II (A.lumb.)	keine		nachweisbar bis NU 4 Jahre, nicht mehr bei NU 5 Jahre
6 Monate	II (AMI und A.lumb.)	keine		Leak bis NU 3 Jahre nachweis- bar, dann Patient aus unbekannter Ursache verstorben
6 Monate	nein	Thrombektomie A. femoralis sup. links bei inkom- pletter Ischämie	NU 6 Monate	im Verlauf keine weiteren Thrombosen oder Endoleaks
6 Monate	I (distal)	Verlängerung (Hemobahn) linker Prothesen- schenkel	NU 6 Monate	Intervention erfolgreich, Verlauf unbekannt, keine weiteren Nach- untersuchungen dokumentiert
6 Monate	I (prox.)	proximale Nachdi- lation des Stents	9 Monate	Stentausbau und offene OP bei weiterhin starkem Wachstum bei NU 1 Jahr



Das Endoleak Typ II dieses Patienten war im Verlauf selbstlimitierend und bei der nachfolgenden Untersuchung nach 6 Monaten nicht mehr nachweisbar. Bei den anderen beiden Patienten, die eine Intervention erhielten, wurde das Typ II-Endoleak bis zur Nachuntersuchung nach einem Jahr weiterbeobachtet.

Die Behandlung erfolgte erst nach diesem Termin und war in beiden Fällen erfolgreich. Einer dieser Patienten entwickelte im Verlauf ein weiteres Typ II-Endoleak.

Von den 5 Patienten, die trotz Endoleak-Nachweis keine Intervention erhalten haben (1 Endoleak Typ I, 4 Endoleaks Typ II), waren nach einem Jahr 4 Endoleaks nicht mehr nachweisbar und eines wurde als rückläufig dokumentiert.

Bei der Untersuchung nach 6 Monaten wiesen 5 Patienten neue Komplikationen auf, die bei den vorangegangenen Terminen noch nicht festgestellt wurden. Dabei handelte es sich um zwei Typ I-Endoleaks, zwei Typ II-Endoleaks und eine inkomplette Ischämie des linken Beines. Aus diesen Befunden resultierten drei Interventionen. Ein distales Typ I- Endoleak an einer Y-Prothese der Marke Zenith™ wurde mittels Schenkelverlängerung nach 6 Monaten behoben. Bei dem anderen Typ I-Endoleak handelte es sich um eine proximale Undichtigkeit an einer Rohrprothese der Marke Zenith™, die mittels Nachdilatation nach 9 Monaten erfolgreich therapiert wurde. Als dritte Intervention wurde eine Thrombektomie der A. femoralis superficialis bei inkompletter Ischämie des linken Beines durchgeführt. Dieser Eingriff erfolgte direkt nach dem Untersuchungstermin nach 6 Monaten und verlief erfolgreich.

Die zwei Patienten mit neu diagnostiziertem Endoleak Typ II wurden lediglich weiterbeobachtet. Bei einem Patienten bildete sich das Endoleak zwischen den Nachuntersuchungen nach 4 und 5 Jahren zurück. Bei dem anderen Patienten war das Endoleak bis zur Nachuntersuchung nach 3 Jahren nachweisbar, kurze Zeit später verstarb der Patient aus unbekannter Ursache.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass keine relevanten Konsequenzen aus der Nachuntersuchung nach 6 Wochen folgten. Aus der Kontrolle nach 3 Monaten resultierten drei Interventionen, von denen eine erfolglos war und zwei erst nach der regulären Kontrolle nach einem Jahr durchgeführt wurden. Die Untersuchung nach 6 Monaten bewirk-

te drei Interventionen, die alle erfolgreich vor dem nächsten Nachuntersuchungstermin durchgeführt wurden.

### **5.3.2 Hypothese 2: Der genannte Parameter (ASA-Stadium, Geschlecht, KHK, Hypertonus, COPD, Niereninsuffizienz) hat Einfluss auf den Gesamterfolg.**

Der Einfluss ausgewählter Variablen auf den Gesamterfolg wurde überprüft. Gesamterfolg war dabei definiert als kein Endoleak Typ I oder III, kein Aneurysmawachstum, kein Stentausbau, kein Stentbruch und keine Reintervention im Verlauf der gesamten Nachuntersuchung. Es wurde für Alter, Geschlecht, ASA-Stadium (American Society of Anesthesiologists), Durchmesser des Aneurysmas vor der OP, KHK (koronare Herzkrankung), Hypertonus, COPD und Niereninsuffizienz adjustiert.

Abb. 5.4 zeigt die Erfolgsraten der möglichen Einflussparameter und das dazugehörige 95 %-Konfidenzintervall (95%-CI).

Das ASA-Stadium II ( $n = 51$ ) wies eine Gesamterfolgsrate von 55 % auf. Patienten mit Stadium III ( $n = 241$ ) hatten in 43 % einen Gesamterfolg. Im Stadium IV ( $n = 12$ ) war die Erfolgsrate mit 73 % am größten. Der Unterschied zwischen Stadium III und IV ist signifikant ( $p = 0,035$ ), alle anderen Vergleiche der ASA-Stadien sind nicht signifikant. Bezüglich des Geschlechtes ergab sich eine mittlere Gesamterfolgsrate von 49 % bei Frauen (95%-CI: 0,20-0,78) und 56 % bei Männern (95%-CI: 0,39-0,72). Dieser Unterschied ist nicht signifikant ( $p = 0,586$ ). Man beachte, dass der Anteil weiblicher Personen an der Datenbank lediglich 9,4 % (29 Patienten) beträgt. Dies führt zu einem breiten Konfidenzintervall und verringert die Aussagekraft des Ergebnisses.

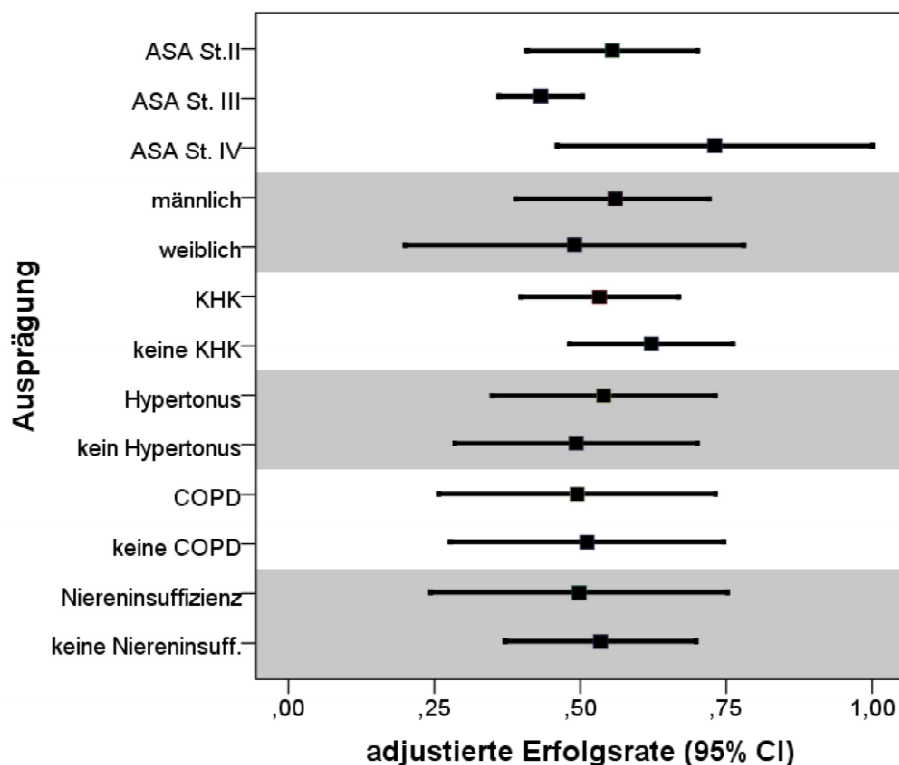
Die koronare Herzkrankung führte zu einer nicht signifikanten Reduzierung der Rate an Gesamterfolg von 62 % auf 53 % ( $p = 0,172$ ).

Die Komorbiditäten Hypertonus, COPD und Niereninsuffizienz haben ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Gesamterfolgsrate (Hypertonus:  $p = 0,497$ ; COPD:  $p = 0,803$ ; Niereninsuffizienz:  $p = 0,724$ ). Dabei führte Bluthochdruck zu einer Verbesserung der Gesamterfolgsrate von 49 % auf 54 %, COPD zu einer Verschlechterung von 51 % auf 49 % und Niereninsuffizienz zu einer Verschlechterung von 53 % auf 50 %.

Insgesamt gab es 7 Patienten mit einem zusätzlichen Aneurysma der A. iliaca interna und 40 Patienten mit einem zusätzlichen Aneurysma der A. iliaca communis. Diese hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Gesamterfolgsrate (A.iliaca interna:  $p = 1,000$ ; A.iliaca communis:  $p = 0,983$ ).

Auch die Operationsindikationen wurden bezüglich ihres Einflusses auf den Gesamterfolg geprüft. Dabei ließen einige Indikationen aufgrund der geringen Fallzahlen keine Signifikanzprüfung zu (gedeckt / frei rupturiert, traumatisch, inflammatorisch). Die größeren Kategorien hatten keinen signifikanten Einfluss auf den Gesamterfolg (elekativ:  $p = 0,867$ ; symptomatisch:  $p = 0,310$ ; Notfall:  $p = 0,777$ ).

Sowohl die überprüften Komorbiditäten und das Geschlecht als auch die Operationsindikationen und die zusätzlichen Aneurysmen in den Iliakalgefäßen haben also keinen signifikanten Einfluss auf die Gesamterfolgsrate. Ein signifikanter Unterschied war ausschließlich zwischen dem ASA-Stadium III und IV feststellbar.



**Abb. 5.4 Forest-Plot zu Einflüssen auf Gesamterfolg**

Die Grafik zeigt den Einfluss der Ausprägung verschiedener Variablen auf die Gesamterfolgsrate. Ein Vergleich ist nur innerhalb der Ausprägungen einer Variablen erlaubt.

### 5.3.3 Hypothese 3: Die in diesem Register eingesetzten Prothesentypen unterscheiden sich bezüglich Endoleakrate / Reinterventionsrate / Gesamterfolg.

Diese Hypothese wurde durch eine logistische Regression überprüft. Dabei erfolgte die Adjustierung für Begleiterkrankungen, Operationszeitpunkt und Aneurysmadurchmesser. Die Abbildungen zeigen jeweils den errechneten, adjustierten Mittelwert und 95 %-Konfidenzintervall der Gesamterfolgsraten in Form eines Forest-Plots. Für eine bessere allgemeine Einordnung dieser Ergebnisse werden zusätzlich die totalen Zahlen genannt. Man beachte, dass ein direkter Vergleich zwischen Forest-Plot und totalen Zahlen aufgrund der Adjustierung nicht möglich ist.

#### Endoleakrate

Insgesamt wurden während der Datenerhebung 9 Typ I-Endoleaks detektiert. Diese traten alle innerhalb von fünf Jahren nach EVAR auf. Jeweils drei dieser Leckagen wurden beim Gore<sup>TM</sup>- und Talimed<sup>TM</sup>-Stentgraft festgestellt, zwei bei der Talent<sup>TM</sup>-Prothese und eine bei der Zenith<sup>TM</sup>-Prothese (vgl. Tab. 5.6). Bei den vier am wenigsten verwendeten Prothesen wurden keine Endoleaks vom Typ I diagnostiziert.

**Tab. 5.6 5-Jahres-Häufigkeit von Endoleckagen vom Typ I-IV**

Stentmarke	Typ I	Typ II	Typ III	Typ IV
Gore <sup>TM</sup>	3	17	1	-
Zenith <sup>TM</sup>	1	10	-	-
Anaconda <sup>TM</sup>	-	-	-	-
Talimed <sup>TM</sup>	3	4	-	-
Talent <sup>TM</sup>	2	5	-	-
Mintec <sup>TM</sup>	-	1	-	-
EVT <sup>TM</sup>	-	-	-	-
Endurant <sup>TM</sup>	-	1	-	1
<b>Gesamt</b>	<b>9</b>	<b>38</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

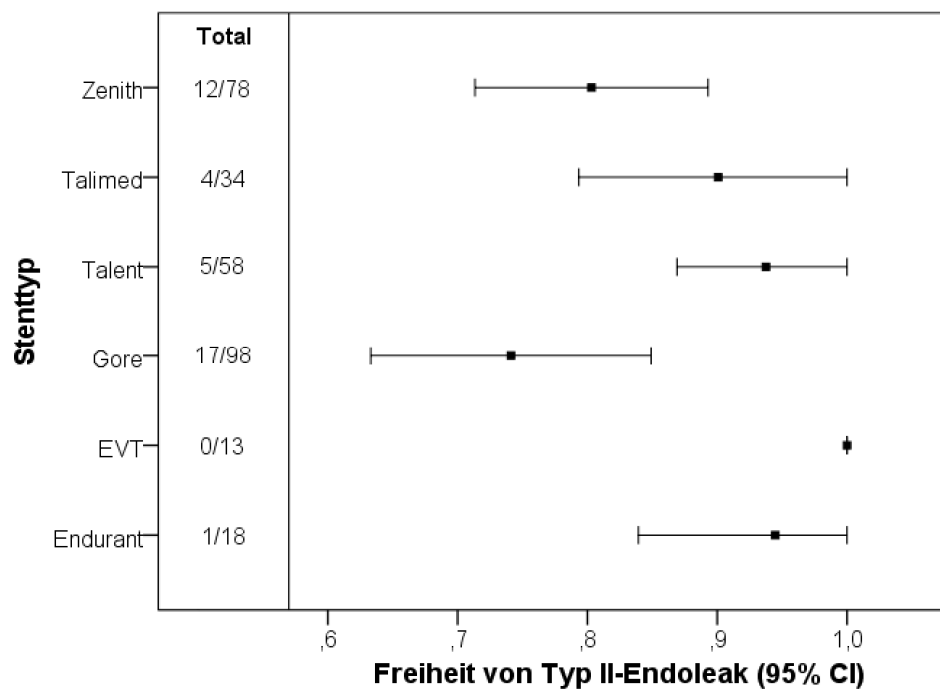
Ein Endoleak Typ II wurde in 40 Fällen dokumentiert, wovon 38 innerhalb der ersten fünf Jahre auftraten. Dabei war die Rate bei der am häufigsten verwendeten Prothese (Gore™) mit 27,6 % (17 Fälle) am größten. Kein Endoleak Typ II wurde bei den Stentmarken Anaconda™ und EVT diagnostiziert.

Ein Endoleak vom Typ III trat in einem Fall bei einer Gore™-Prothese auf (1,0 %, 1/98 Patienten) und ein Typ IV-Endoleak bei einer Prothese der Marke Endurant™ (5,6 %, 1/18 Patienten).

Die durch logistische Regression ermittelten Gesamterfolgsraten für die Freiheit von jeglichem Endoleak (Typ I-IV) liegen zwischen 56 % (Gore™) und 84 % (Endurant™). Dabei zeigte die Gore™-Prothese eine signifikant geringere Freiheit von Endoleckagen als die Marken Zenith™ ( $p = 0,035$ ) und Endurant™ ( $p = 0,008$ ).

Betrachtet man die Gesamterfolgsraten separat für die verschiedenen Endoleak-Typen, so ergeben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Typ I-Endoleckage.

Abb. 5.5 zeigt die Freiheit der Stentmarken von Endoleckagen vom Typ II. Patienten, die eine Gore™-Prothese erhielten, wiesen eine signifikant geringere Freiheit vom En-



**Abb. 5.5 Freiheit von Typ II-Endoleak**

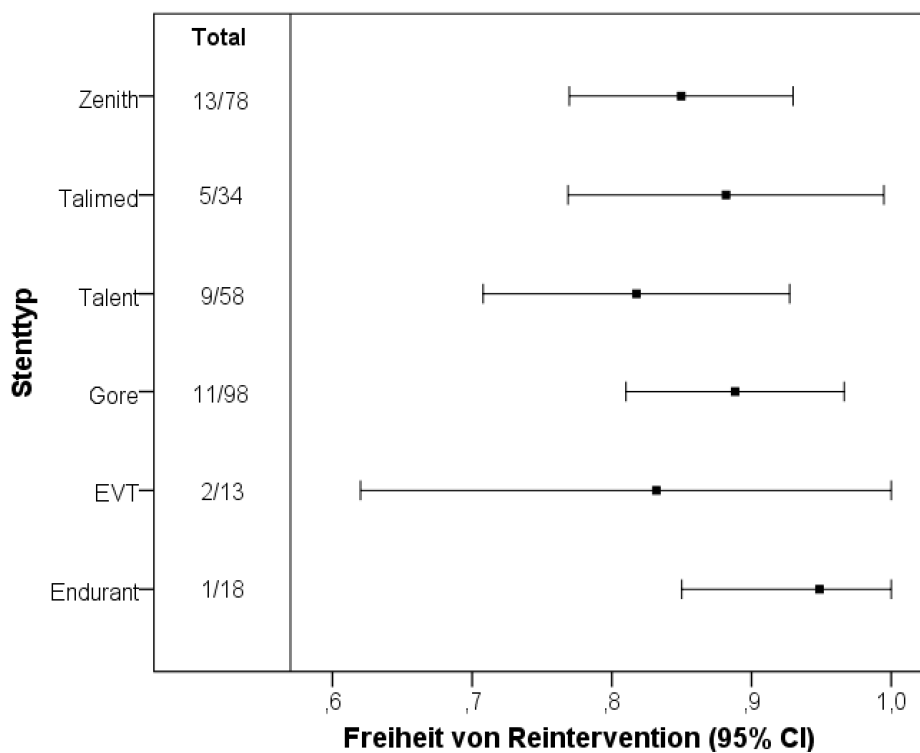
Die Abbildung zeigt die durch logistische Regression ermittelten Raten der einzelnen Stenttypen zur Freiheit von Typ II-Endoleckagen. Betrachtet wurden dabei nur Prothesen mit einer Fallzahl  $n > 10$ . Die horizontalen Balken stellen das 95%-Konfidenzintervall dar. Die linke Spalte zeigt die totale Häufigkeit des Typ II-Endoleaks in Bezug zur Anzahl der eingesetzten Prothesen.

doleak Typ II auf als Patienten, bei denen die Marken Talimed™ ( $p = 0,042$ ), Talent™ ( $p = 0,003$ ), EVT™ ( $p < 0,001$ ) oder Endurant™ ( $p = 0,008$ ) eingesetzt wurden. Patienten mit Zenith™-Prothese wiesen ebenfalls eine niedrigere Freiheit auf als diejenigen mit Prothesen der Marken Talent™ ( $p = 0,02$ ), EVT™ ( $p < 0,001$ ) und Endurant™ ( $p = 0,045$ ).

## Reinterventionsrate

Im Verlauf der Datensammlung erfolgten 45 Reinterventionen an 38 Patienten. Dabei war der früheste Reinterventionstermin nach zwei Wochen und der späteste nach 6,5 Jahren.

Die höchste absolute Reinterventionsrate (4 von 6 Patienten, 66,7 %) findet sich bei der



**Abb. 5.6 Freiheit von Reintervention**

Die Abbildung zeigt die Freiheit der unterschiedlichen Stentmarken von jeglicher Reintervention im Verlauf. Es wurden nur Prothesen mit ein Fallzahl  $n > 10$  betrachtet. Der durch logistische Regression errechnete Mittelwert und das zugehörige Konfidenzintervall (horizontale Balken) werden dargestellt. Die linke Spalte zeigt die absolute Anzahl an Reinterventionen im Verhältnis zur Anzahl der eingesetzten Stentgrafts.

Mintec™-Prothese. Die niedrigsten absoluten Reinterventionsraten wurden bei der Anaconda™- und der Endurant™-Prothese festgestellt. Die Anaconda™-Prothese wurde nur bei zwei Patienten eingesetzt, beide benötigten keine weiteren Eingriffe im Verlauf. Bei der Endurant™-Prothese handelt es sich um das zuletzt eingeführte Modell dieser Datenbank mit entsprechend kurzer Nachbeobachtungszeit. Einer der 18 Patienten (5,6 %), die mit dieser Prothese der dritten Generation behandelt wurden, erhielt einen zweiten Eingriff. Die übrigen Stentmarken besaßen Reinterventionsraten zwischen 11,2 % und 16,7 % (vgl. Spalte „Total“ in Abb. 5.6).

Abb. 5.6 zeigt die Freiheit der verschiedenen Stentmarken von jeglicher Reintervention. Der Anteil an Reinterventionsfreiheit liegt dabei zwischen 82 % (Talent™) und 95 % (Endurant™). Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Prothesen festgestellt werden.

### Gesamterfolgsrate

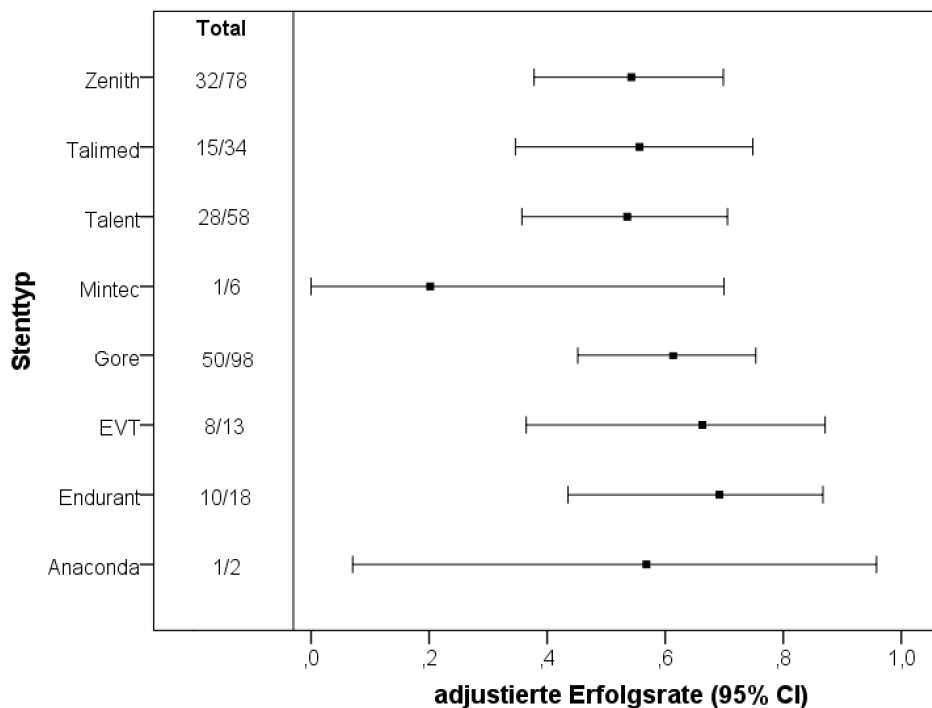
Insgesamt waren 145 der 307 EVAR-Fälle (47,2 %) erfolgreich im Sinne der Definition „Gesamterfolg“ (siehe Kapitel 4.3).

Die größte absolute Rate an Gesamterfolg besaß dabei die Prothese der Marke EVT™ mit 61,5 % (8/13) und die niedrigste die Mintec™-Prothese mit 16,7 % (1/6). Die übrigen Stentmodelle zeigten absolute Gesamterfolgsraten zwischen 41 und 56 %.

Abb. 5.7 zeigt die adjustierte Gesamterfolgsrate und das jeweilige Konfidenzintervall der 8 Stentmarken. Die größten Konfidenzintervalle besitzen die Stentgrafts der Marken Mintec™, EVT™ und Anaconda™. Dabei handelt es sich um die drei Prothesen mit den geringsten Fallzahlen.

Im paarweisen Vergleich der logistischen Regression ergaben sich signifikante Unterschiede jeweils zwischen der Mintec™-Prothese und je einer der folgenden Prothesen: EVT™ ( $p = 0,036$ ), Gore™ ( $p = 0,031$ ), Endurant™ ( $p = 0,019$ ).

Eine zusätzliche Untersuchung der nach Tubeform unterteilten Stentgrafts (Y-Prothese, Rohrprothese, uniiliakale Prothese) ergab keine signifikanten Unterschiede in der Gesamterfolgsrate ( $p = 0,260$ ).



**Abb. 5.7 Adjustierte Gesamterfolgsraten der verwendeten Stentmarken**

Der Forest-Plot zeigt die Unterschiede in den Gesamterfolgsraten der verschiedenen Stentmodelle. Das 95%-Konfidenzintervall ist durch die horizontalen Balken verdeutlicht. Die linke Spalte zeigt die absolute Anzahl an Gesamterfolg im Verhältnis zur Anzahl der verwendeten Stentgrafts.

### Zusammenfassung Hypothese 3

Patienten, die Stentgrafts der Marken Gore<sup>TM</sup> und Zenith<sup>TM</sup> erhalten haben, besitzen eine signifikant höhere Rate an Endoleckagen vom Typ II als Patienten mit den Marken Talent<sup>TM</sup>, EVT<sup>TM</sup> und Endurant<sup>TM</sup>. Personen mit Gore<sup>TM</sup>-Prothese weisen zusätzlich eine höhere Typ II-Endoleak-Rate auf als diejenigen mit Talimed<sup>TM</sup>-Prothese. Bezüglich der Endoleckagen vom Typ I, III und IV waren keine signifikanten Unterschiede nachweisbar.

Die verschiedenen Stenttypen unterscheiden sich nicht signifikant in der Reinterventionsrate.

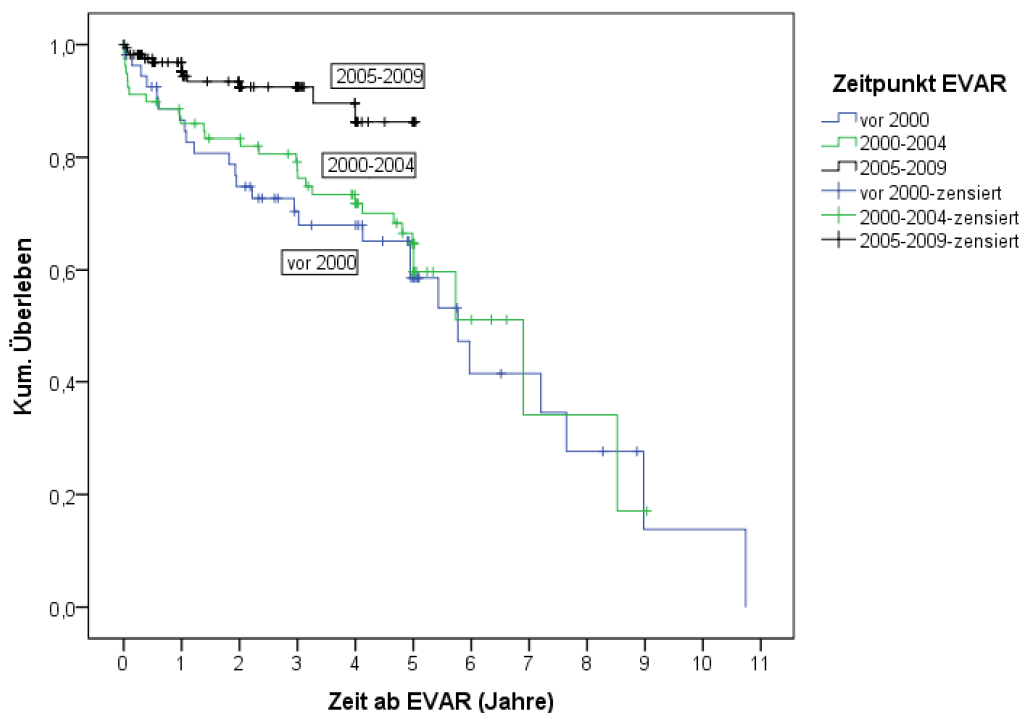
Bei der Gesamterfolgsrate fanden sich signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit Mintec<sup>TM</sup>- Prothese und Patienten mit Stentgrafts der Marken EVT<sup>TM</sup>, Gore<sup>TM</sup> und Endurant<sup>TM</sup>.



### 5.3.4 Hypothese 4: Der Gesamterfolg und/oder die Gesamtmortalität haben sich während der Zeit der Datenerhebung gebessert.

Zur Prüfung der Hypothese, dass sich die Gesamterfolgsrate im Verlauf der Datensammlung gebessert hat, wurde ebenfalls eine logistische Regression durchgeführt. Dabei wurden die Zeiträume 1995 - 1999, 2000 - 2004 und 2005 - 2009 unterschieden. Im Vergleich zum ersten Zeitintervall sank die Gesamterfolgsrate im Zeitraum 2000 - 2004 von 48 % (95%-CI: 0,35-0,61) auf 43 % (95%-CI: 0,32-0,53). Die Gesamterfolgsrate im letzten Tertial lag bei 49 % (95%-CI: 0,42-0,57). Diese Änderungen sind nicht signifikant ( $p = 0,51$ ). Auch eine Unterteilung in zwei Gruppen nach Jahren (1995-2002 vs. 2003-2009) und nach Personenzahlen (erste 50 % vs. zweite 50 % der Patienten) ergab keine signifikanten Unterschiede im Gesamterfolg.

Eine mögliche Änderung der Mortalitätsrate im Verlauf wurde durch eine Überlebenszeitanalyse geprüft. Abb. 5.8 zeigt das kumulative Überleben der Patienten in Bezug auf das Eingriffsdatum. Die 3-Jahres-Mortalitäten betragen dabei 29,6 % für den Zeitraum



**Abb. 5.8 Überleben in Bezug auf Eingriffsdatum**

Das kumulative Überleben der Patienten ist dargestellt. Dabei wird nach dem Zeitpunkt der EVAR in drei Gruppen unterteilt (1995-1999, 2000-2004, 2005-2009). Aufgrund des Beendens der Datensammlung im Oktober 2010 beträgt die maximale Nachuntersuchungslänge der dritten Gruppe fünf Jahre.

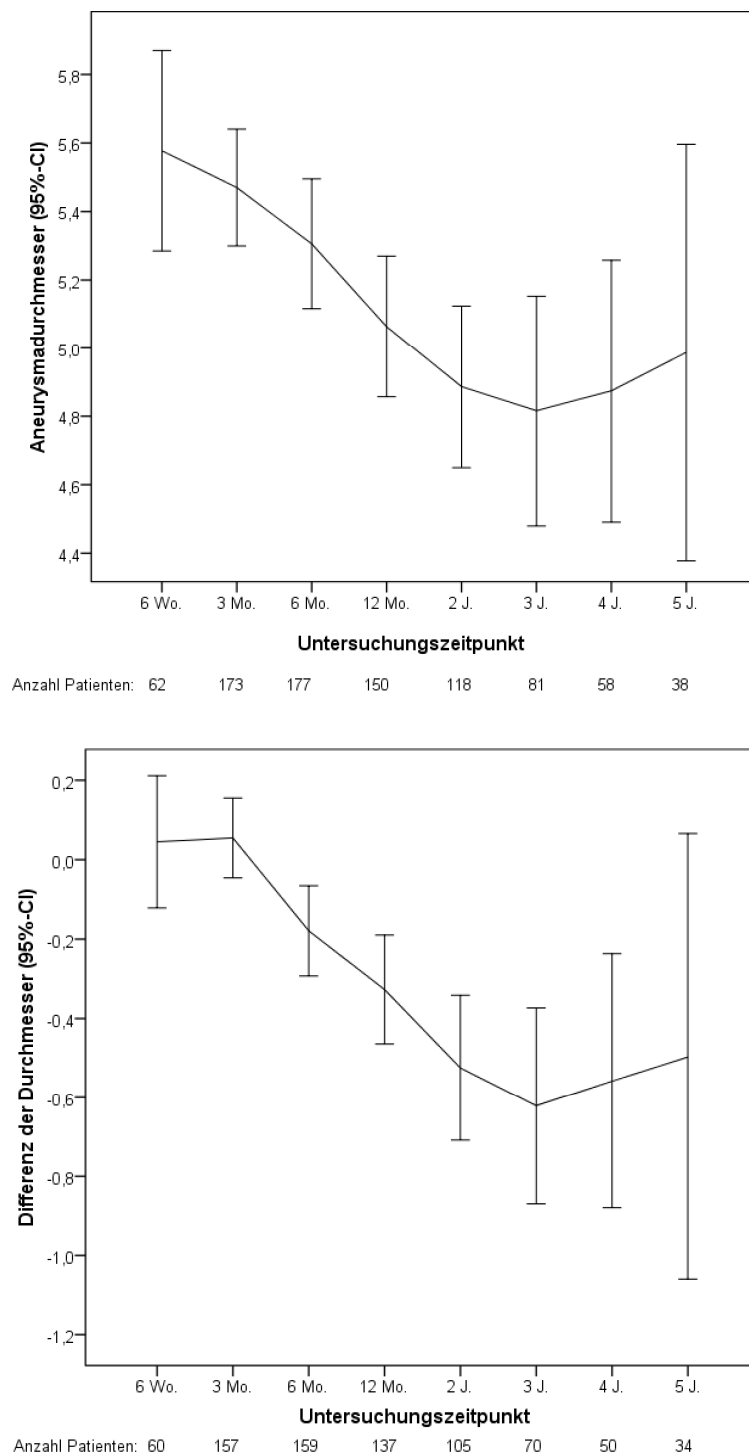
von 1995 bis 1999, 22,3 % für 2000 bis 2004 und 7,5 % für 2005 bis 2009. Die geringere Mortalität im dritten Zeitraum ist in Abb. 5.8 deutlich an dem flacheren Kurvenverlauf zu erkennen. Die Unterschiede in der Mortalität zwischen den drei betrachteten Abschnitten sind signifikant (Log-Rank,  $p = 0,001$ ).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass keine signifikante Änderung der Gesamterfolgsrate nachweisbar war, aber die Gesamtmortalität im Verlauf der Datenerhebung deutlich gesunken ist (Beachte: Die Mortalität ist nicht in der Definition des Gesamterfolgs enthalten).

### **5.3.5 Hypothese 5: Der Aneurysmasack schrumpft nach erfolgreicher EVAR.**

Für die Auswertung dieser Hypothese wurden alle Patienten mit technischem Erfolg ( $n = 295$ ) betrachtet (vgl. Tab. 4.2 Definition Variablen). Patienten ohne technischen Behandlungserfolg ( $n=12$ ) wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Abb. 5.9 zeigt zwei verschiedene Darstellungsformen des Verlaufes des Aneurysmadurchmessers während der Nachuntersuchungen. Die Werte des unteren Diagramms bilden sich dabei aus den individuellen Differenzen zwischen Ausgangsdurchmesser (letzte Messung vor EVAR) und dem individuellen Durchmesser zum entsprechenden Termin der Nachuntersuchung. Unterhalb der Diagramme befinden sich die Auflistungen der einbezogenen Patientenzahlen zum jeweiligen Nachuntersuchungstermin.

Der Aneurysmadurchmesser vor EVAR (Ausgangswert) betrug im Durchschnitt 5,56 cm. Beide Kurven zeigen einen ähnlichen Verlauf. Die Kurve der Durchmesser-Differenzen (Abb. 5.9 unten) steigt zunächst minimal an (+ 0,055 cm), anschließend fallen beide Kurven bis zum Nachuntersuchungstermin nach 3 Jahren kontinuierlich ab. Nach diesem Zeitpunkt kommt es bei beiden Diagrammen zu einem erneuten Anstieg des Durchmessers. Dieser fällt bei den direkten Werten (Abb. 5.9 oben) stärker aus als bei den Durchmesser-differenzen.



**Abb. 5.9 Aneurysmadurchmesser im zeitlichen Verlauf**

Oben: Der Mittelwert und das 95 %-Konfidenzintervall des zu jedem Termin gemessenen Durchmessers aller anwesenden Patienten (Anzahl siehe unterhalb der X-Achse) ist dargestellt.

Unten: Der Mittelwert und das 95 %-Konfidenzintervall der individuellen Differenzen zwischen Ausgangsdurchmesser (letzte Messung vor EVAR) und Durchmesser zum jeweiligen Untersuchungstermin ist dargestellt (Anzahl anwesender Patienten unterhalb der X-Achse). Ein eventueller Anstieg des mittleren Durchmessers aufgrund von Beendigung der Nachuntersuchung bei Patienten mit besonders kleinen Durchmessern wird in dieser Darstellung vermieden.

Die finale Größenabnahme betrug somit zum Kontrolltermin nach 5 Jahren 0,46 cm für die direkten Werte und 0,50 cm für die Differenzen.

Der Median fällt im Vergleich zum Mittelwert auch nach 3 Jahren kontinuierlich weiter ab. Die Konfidenzintervalle werden in beiden Diagrammen im zeitlichen Verlauf größer. Dies liegt hauptsächlich an den geringeren Patientenzahlen bei den späteren Terminen. Aus demselben Grund ist die Spannbreite des Konfidenzintervalls nach 6 Wochen größer als an den nachfolgenden Untersuchungsterminen.

Um den Anstieg der beiden Kurven nach 3 Jahren besser interpretieren zu können soll die Zusammensetzung der Patienten, die weiterhin in die Analyse einfließen, beleuchtet werden. Zum letzten Untersuchungstermin nach 5 Jahren wurde der Aneurysmadurchmesser von insgesamt 38 Personen ermittelt. Die Spannbreite der Messungen reichte von 2,0 bis 12,5 cm. Bei 16 der 38 Personen (42,1 %) lag der Durchmesser über 5 cm. Es wurde zusätzlich die Wachstumstendenz des Aneurysmas im Vergleich zur letzten Voruntersuchung dokumentiert. Bei 9 Patienten (24 %) lag ein Größenwachstum, bei 23 (60 %) eine Verkleinerung, bei Dreien (8 %) ein gleichbleibender Status und bei Dreien (8 %) eine komplette Schrumpfung des Aneurysmasackes vor. Zum Vergleich wurde die Zusammensetzung der Gruppe nach 12 Monaten untersucht. Die Spannbreite betrug 1,8 bis 10,0 cm. Bei 86 von 150 Personen (57,3 %) lag der Durchmesser über 5 cm. Die Tendenzen waren 21 % Größenwachstum, 58 % Verkleinerung, 17 % gleichbleibend und 4 % komplette Schrumpfung (vgl. Tab. 5.7). Zu diesem Zeitpunkt war ein deutlicher Abfall der Kurve zu verzeichnen.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit könnte das Vorkommen von Endoleckagen sein. In der Gruppe nach 12 Monaten besitzen 29 der 150 Personen (19,3 %) ein Endoleak (3 Typ I, 24 Typ II und 2 Typ III Endoleaks). Nach 5 Jahren haben 3 der 38 untersuchten Patienten (7,9 %) ein Endoleak (2 Typ II und ein Typ IV Endoleak).

Auch hinsichtlich weiterer Faktoren wie Patientenalter und sonstigen Komplikationen (Stentbruch, Stent verrutscht) zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Es liegt also kein offensichtlicher Unterschied bezüglich der Gruppenzusammensetzung vor, der den Anstieg des Durchmessers nach drei Jahren erklären könnte.

**Tab. 5.7 Gruppenvergleich**

	<b>Termin 12 Monate</b>	<b>Termin 5 Jahre</b>
<b>Durchmesser (Spannbreite) in cm</b>	1,8 – 10,0	2,0 – 12,5
<b>Durchmesser &gt; 5 cm</b>	57,3 %	42,1 %
<b>Tendenz wachsend</b>	21 %	24 %
<b>Tendenz schrumpfend</b>	58 %	60 %
<b>Tendenz gleichbleibend</b>	17 %	8 %
<b>BAA vollständig geschrumpft</b>	4 %	8 %
<b>Endoleak-Häufigkeit</b>	19,3 %	7,9 %
<b>Allgemeiner Kurvenverlauf</b>	<b>abfallend</b>	<b>ansteigend</b>

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Aneurysmasack nach erfolgreicher EVAR geschrumpft ist. Ab dem Kontrolltermin nach 3 Jahren kam es jedoch zu einem geringen Wiederanstieg des Durchmessers.

### **5.3.6 Hypothese 6: Ein Typ II-Endoleak ist ein Risikofaktor für Aneurysmawachstum, Reintervention und/oder Mortalität.**

Diese Hypothese wurde durch eine Kaplan-Meier Analyse und den zugehörigen Log-Rank Test (Mantel-Cox) überprüft. Insgesamt 40 der 307 Patienten (13 %) gehörten der Gruppe mit Endoleak Typ II an.

#### **Aneurysmawachstum**

**Tab. 5.8 Freiheit von Aneurysmawachstum**

	<b>Wachstumsfreies Überleben (%)</b>		
	<b>1 Jahr</b>	<b>2 Jahre</b>	<b>3 Jahre</b>
<b>mit Typ II-Endoleak</b>	61,6	45,2	40,1
<b>ohne Typ II-Endoleak</b>	66,4	62,1	59,3

Nach ein, zwei und drei Jahren zeigen die Patienten ohne Typ II-Endoleak eine größere Freiheit von erneutem Wachstum des Aneurysmasackes (vgl. Tab. 5.8). Innerhalb der ersten drei Jahre wurde bei 60 % der Patienten mit Endoleak Typ II und bei 40 % der

Patienten ohne Endoleak Typ II ein Wachstum nach EVAR verzeichnet. Diese Unterschiede sind nicht signifikant (Log-Rank,  $p = 0,140$ ).

### Reinterventionsrate

**Tab. 5.9 Freiheit von Reintervention**

	Reinterventionsfreies Überleben (%)		
	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre
<b>mit Typ II-Endoleak</b>	83,7	68,0	68,0
<b>ohne Typ II-Endoleak</b>	90,3	89,2	86,6

Als Reintervention galt jeglicher Aneurysma-assoziierte oder EVAR-assoziierte Folgeeingriff nach endovaskulärer Aneurysmaausschaltung.

Patienten mit Typ II-Endoleak besaßen zu allen drei betrachteten Terminen eine höhere Reinterventionsrate (vgl. Tab. 5.9). Nach drei Jahren betrug der Anteil an Patienten, die einen Folgeeingriff benötigten, 32 % in der Gruppe mit und 13,4 % in der Gruppe ohne Typ II-Endoleak. Nach fünf Jahren waren es schließlich 49 % in der Endoleak Typ II-Gruppe im Vergleich zu 16,4 % in der Gruppe ohne Typ II-Endoleak. Diese Unterschiede sind signifikant (Log-Rank,  $p = 0,007$ ).

### Gesamtmortalität

**Tab. 5.10 Freiheit von Gesamtmortalität**

	Gesamtüberleben (%)		
	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre
<b>mit Typ II-Endoleak</b>	93,9	90,2	90,2
<b>ohne Typ II-Endoleak</b>	90,7	85,8	82,1

Als dritter Faktor wurde der Zusammenhang zwischen Typ II-Endoleak und Gesamtmortalität überprüft (vgl. Tab. 5.10). Im Verlauf der Datensammlung kam es zu 68 Todesfällen. Insgesamt verstarben 4 der 40 Patienten mit Endoleak Typ II (10,0 %) und 64 der 267 Patienten ohne Endoleak Typ II (24,0 %).

Patienten mit Typ II-Endoleak zeigten ein höheres Gesamtüberleben zu allen drei untersuchten Zeitpunkten. Nach drei Jahren betrug das Gesamtüberleben bei Patienten mit

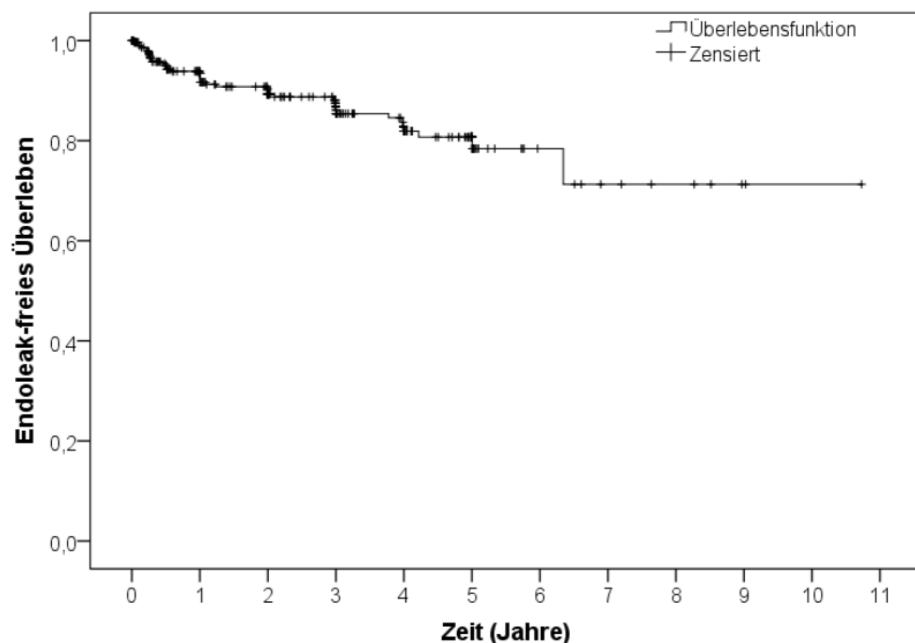
Endoleak Typ II 90,2 % und bei Patienten ohne 82,1 %. Diese Ergebnisse unterscheiden sich nicht signifikant (Log-Rank,  $p = 0,082$ ).

### Zusammenfassung Hypothese 6

Es besteht kein signifikanter Einfluss des Typ II-Endoleaks auf das Aneurysmawachstum und die Gesamtmortalität. Patienten mit Endoleak Typ II benötigten jedoch signifikant mehr Reinterventionen im Verlauf.

### 5.3.7 Hypothese 7: Das Endoleak-freie Überleben ist vergleichbar mit aktueller Literatur.

Abb. 5.10 zeigt die Kaplan-Meier Kurve zum Endoleak-freien Überleben der Patienten. Die Beobachtungsdauer betrug 10,9 Jahre. In diesem Zeitraum traten insgesamt 51 Ereignisse auf. Dabei handelte es sich um 9 Typ I-Endoleaks, 40 Typ II-Endoleaks, 1



**Patienten unter Risiko:** 307 223 186 140 96 57 11 7 5 3 1 0

#### Abb. 5.10 Endoleak-freies Überleben – Kaplan-Meier Kurve

Die Abbildung zeigt das Endoleak-freie Überleben von  $n=307$  Patienten. Auf der X-Achse kann man die Überlebenszeit ablesen und auf der Y-Achse die Eins-Minus-Überlebenswahrscheinlichkeit. Stufen im Diagramm symbolisieren Ereignisse und senkrechte Striche Zensierungen. Die Anzahl der Patienten unter Risiko zu den einzelnen Nachuntersuchungsterminen ist tabellarisch unter der X-Achse dargestellt.

Typ III-Endoleak und 1 Typ IV-Endoleak. Aufgrund der geringen Fallzahlen bei Typ I, III- und IV Endoleckagen war eine separate Berechnung der Überlebenszeiten nicht möglich. Die Kaplan-Meier Kurve zeigt deshalb die Freiheit von jeglichem Endoleak (Typ I-VI). Am Beobachtungsende betrug die Rate Ereignis-freier Patienten 71,3 %.

8 der 9 Typ I-Endoleaks traten innerhalb der ersten 1,5 Monate auf, das letzte wurde bei der Kontrolle nach 2 Jahren entdeckt. Das einzige Typ III-Endoleak wurde ein Jahr postoperativ diagnostiziert. Man beachte, dass ab der Nachuntersuchung nach 5 Jahren nur noch 2 Endoleckagen im gesamten restlichen Beobachtungszeitraum festgestellt wurden und zusätzlich 55 Zensierungen stattfanden. Aufgrund der geringen Zahl an Patienten unter Risiko besteht eine höhere Ungenauigkeit im rechten Abschnitt des Diagramms.



# 6 Diskussion

## 6.1 Allgemeiner Vergleich

Tab. 6.1 zeigt einen Vergleich der erhobenen Daten mit vier großen prospektiv durchgeführten internationalen Studien zur endovaskulären Therapie des Bauchortenaneurysmas. Im Gegensatz zu den Studien wurden die Harburger Daten im Rahmen eines prospektiv geführten Monocenter-Patientenregisters gesammelt. Das Register umfasst eine geringere Patientenzahl als die anderen Studien und deckt mit einer Laufzeit von 15 Jahren einen längeren Zeitraum ab. Dies spiegelt sich ebenfalls in der Vielfalt der angewendeten Stentgenerationen und –marken wider. Darüber hinaus ist es im Gegensatz zu den externen Studien lückenlos durchgeführt worden (keine Ausschlüsse von Patienten oder Einschränkungen bezüglich der Indikation).

Bezüglich Geschlechterverteilung, Alter und Aneurysmagröße ist das Patientengut vergleichbar mit den vier Studien (siehe Tab. 6.1). Auch der durchschnittliche Nachuntersuchungszeitraum liegt mit 29 Monaten im Rahmen der anderen Studien.

Die Aneurysma-assoziierte Mortalität war im Harburger Register mit 3,6 % am größten. Eine mögliche Ursache hierfür ist, dass die anderen Studien ausschließlich elektive Fälle betrachtet haben (Cuypers et al. 2011; de Bruin et al. 2010; Wyss et al. 2010; Lederle et al. 2009) und die Harburger Datenbank auch symptomatische, rupturierte und Notfall-Patienten eingeschlossen hat. Durch diesen lückenlosen Patienteneinschluss ist eine höhere krankheits-assoziierte Mortalität zu erwarten.

Die 1- und 5- Jahres-Überlebensraten sind mit 91,9 % und 70,5 % vergleichbar mit der angeführten Literatur (Cuypers et al. 2011; de Bruin et al. 2010).

Die Reinterventionsrate des Registers ist mit 14,7 % geringfügig höher als in den anderen Studien, was unter anderem an dem frühen Beginn der Datenbank liegen könnte. Die frühen Stentgenerationen wiesen in unserer Analyse eine wesentlich höhere Rate an

Tab. 6.1 Studienvergleich

	<b>Harburg</b>	<b>EUROSTAR</b>	<b>DREAM</b>	<b>EVAR-Trial 1</b>	<b>OVER</b>
<b>Studientyp</b>	prospektives Register	Multicenter-Register	prospektiv RCT	prospektiv RCT	randomisierte Studie
<b>Patientenzahl</b>	307	1.190	351	1.252	881
<b>Zeitraum</b>	1995 - 2009	1996 - 1999	2000 - 2003	1999 - 2004	2002 - 2008
<b>Geschlecht (m : w)</b>	9 : 1	9 : 1	9 : 1	9 : 1	10 : 0**
<b>Alter (Jahre)</b>	72,3 ± 7,7	69	70 ± 7	74 ± 6	70 ± 7,8
<b>Aneurysmagröße (cm ± SD)</b>	5,6 ± 0,9	5,6 ± 1,0	6,0 ± 0,9	6,5 ± 1,0	≥ 5 cm (95%)*
<b>Nachuntersuchungslänge</b>	29 ± 21 Mo.	38 ± 22 Mo.	24 Mo.	Median 72 Mo.	21,6 Mo.
<b>Stentgenerationen</b>	I, II, III	I	II und III	II und III	III und IV
<b>Stentmarken*</b>	Mintec 1,9 % EVT 4,2 % Talent 18,9 % Talimed 11,1 % Gore 31,9 % Zenith 25,4 % Anaconda 0,7 % Endurant 5,9 %	Mintec 24 % Vanguard 76 %	Zenith 34 % Talent 28 % Gore 21 % AneuRx 7 %	Zenith 51 % Talent 33 % Gore 7 % AneuRx 4 %	Zenith 37 % Gore 40 % AneuRx 20 %
<b>BAA-asso. Mortalität (%)</b>	3,6	3,0	2,1	1,0/100 PJ	1,4
<b>Reinterventionsrate (%)</b>	14,7	14	13	-	13,7

Abkürzungen: EUROSTAR: European Collaborators on Stent Graft Techniques for Abdominal Aortic Aneurysm Repair Registry, DREAM: Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management Trial, EVAR-Trial: UK Endovascular versus Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysm Trial, OVER: Open versus Endovascular Repair Veterans Affairs Cooperative, RCT: randomized controlled trial (randomisiert-kontrollierte Studie)

\* fehlende Prozente bei DREAM, EVAR und OVER: Stentmarken, die in ≤ 3 % eingesetzt wurden

\*\* 99 % Männer da Kriegsveteranenstudie

\*\*\* 95 % der Patienten hatten ein Aneurysma ≥ 5 cm

Quelle (EUROSTAR, DREAM, EVAR-Trial, OVER): (Malas 2010)

Reinterventionen auf (vgl. Kapitel 5.3.3, Seite 62) (Mestres et al. 2010; Leurs et al. 2007).

### **Risikofaktoren und Komorbiditäten**

Laut der aktuellen Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG) zählen männliches Geschlecht, ein Alter über 65 Jahre und Rauchen zu den Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung eines BAA (Gussmann et al. 2008). In unserer Datenbank sind 9 von 10 (90,6 %) Patienten männlich, über 80 Prozent (84,7 %) sind 65 Jahre oder älter und fast jeder vierte Patient (23,8 %) hat einen nachweisbaren Nikotinabusus in der Anamnese. Diese Zahlen bestätigen die oben genannten Hauptrisikofaktoren.

Zweitrangige Risikofaktoren stellen laut DGG unter anderem die koronare Herzerkrankung, eine arterielle Verschlusskrankung und ein Hypertonus dar (Gussmann et al. 2008). Außerdem zählen eine positive Familienanamnese, eine Hypercholesterinämie und eine zerebrovaskuläre Insuffizienz dazu, welche hier allerdings nicht ermittelt wurden. Mehr als jeder zweite Patient in unserer Analyse wies eine koronare Herzerkrankung auf, 13 Prozent hatten eine arterielle Verschlusskrankung und knapp zwei Drittel litten unter Bluthochdruck. Die starke Ausprägung der Komorbiditäten ist auch durch das hohe Alter der Patienten bedingt.

Man beachte, dass in den ersten Jahren der Datensammlung vor allem besonders kranke Patienten mit multiplen Komorbiditäten endovaskulär operiert wurden (alle anderen offen). Im Laufe der Zeit hat sich dies geändert und die Indikation zur endovaskulären Therapie wurde auch bei körperlich fitteren Patienten gestellt. Dies führt dazu, dass die Patienten, die später in das Patientenregister aufgenommen wurden, tendenziell weniger Komorbiditäten besitzen als die frühen Teilnehmer.

Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen Arteriosklerose und der Entwicklung eines BAA (Hirsch et al. 2006), wobei unklar ist, ob die Arteriosklerose das BAA auslöst oder umgekehrt (Johnsen et al. 2010). Arteriosklerose ist mit vielen der hier evaluierten Risikofaktoren und Komorbiditäten assoziiert, unter anderem dem Nikotinabusus, der

koronaren Herzerkrankung, dem Myokardinfarkt und der arteriellen Verschlusskrankung.

Das untersuchte Patientenkollektiv weist also ein typisches Risikoprofil für die Entwicklung eines BAA auf (Johnsen et al. 2010).

### **ASA-Stadium**

Das Patientengut weist ein mäßig hohes perioperatives Risiko auf. Vergleicht man die Werte mit denen des EUROSTAR-Registers, so zeigt sich, dass wir zwar einen geringeren Prozentsatz an ASA Stadium I, II und IV, aber einen deutlich höheren Anteil an ASA Stadium III hatten (Ergebnisse Harburg: 16,6 % ASA II, 78,5 % ASA III, 3,9 % ASA III ; Ergebnisse EUROSTAR: 8,6 % ASA I, 37,1 % ASA II, 45,4 % ASA III und 8,9 % ASA IV) (Cuypers et al. 2011). Unsere Patienten wiesen also im Durchschnitt ein höheres ASA-Stadium auf, aber wir hatten weniger Hochrisikopatienten im ASA-Stadium IV.

### **Operationsindikation**

In Bezug auf die Operationsindikationen ist ein Vergleich mit den in Tab. 6.1 genannten Studien nicht möglich, da diese ausschließlich elektive Fälle eingeschlossen haben (Cuypers et al. 2011; de Bruin et al. 2010; Greenhalgh 2004; Lederle et al. 2009) und im Harburger Register verschiedene Indikationen zusammengefasst betrachtet wurden. Der Aneurysmadurchmesser, ab dem eine Operation indiziert war, unterscheidet sich ebenfalls zwischen den verschiedenen Studien (EUROSTAR: kein Grenzwert, DREAM:  $\geq 5$  cm, EVAR 1-Trial:  $\geq 5,5$  cm, OVER: BAA  $\geq 5$  cm oder dazugehöriges Iliakalaneurysma  $\geq 3,0$  cm) (Cuypers et al. 2011; de Bruin et al. 2010; Greenhalgh 2004; Lederle et al. 2009). Bei DREAM, OVER und EVAR-1 wurden außerdem nur Patienten eingeschlossen, die sich auch für eine offene Operation eignen würden (de Bruin et al. 2010; Greenhalgh 2004; Lederle et al. 2009), wodurch es zu einer weiteren Selektion der gesünderen Patienten kommt. Diese Umstände schränken die Vergleichbarkeit ein und sind bei der Interpretation der verschiedenen Studien zu bedenken.

Es lässt sich ein Vergleich mit der EVAR-Studie von Lange et al. (2008) aus Norwegen heranziehen (Lange et al. 2008). Dabei handelt es sich um ein Register, das von 1995 bis 2007 insgesamt 263 Patienten nach EVAR nachverfolgt hat. Es konnte ein mit unserem Datensatz vergleichbarer Anteil elektiver Fälle von 87,8 % festgestellt werden. Eine Operationsindikation aufgrund eines symptomatischen Aneurysmas wurde in Harburg bei 11,4 % der Patienten (n = 35) gestellt. Diese Indikation bestand bei Lange et al. in 10,3 % der Fälle (n = 27).

### Stentformen

Im EUROSTAR-Register wurden 91 % Bifurkationsprothesen, 7 % Rohrprothesen und 2 % uniiliakale Prothesen eingesetzt (Cuypers et al. 2011). In Harburg wurden dagegen 71 % Bifurkationsprothesen, 18 % Rohrprothesen und 11 % uniiliakale Prothesen verwendet. Der größere Anteil an den leichter zu applizierenden Rohrprothesen liegt unter anderem an dem frühen Start des Patientenregisters. Im Verlauf wurde diese Prothese seltener eingesetzt, da die distale Fixierung Schwächen aufwies und es vermehrt zum Auftreten von Typ I-Endoleckagen kam (Raithel 2002). Die uniiliakale Talimed™-Prothese wurde von Prof. Imig (Chefarzt der Gefäßchirurgie des GefäßCentrums Harburg bis 2003) mit entwickelt und deshalb häufiger eingesetzt. Da die Indikation dieses uniiliakalen Designs vor allem für Notfälle gedacht war, erklärt dies auch die relativ geringe Zahl an Implantationen in den Vergleichsstudien der elektiv behandelten Aneurysmen.

## 6.2 Hypothesen

**Hypothese 1: Es resultieren keine relevanten Konsequenzen aus den Untersuchungen nach 6 Wochen, 3 Monaten und 6 Monaten, wenn bei Entlassung kein Endoleak vorlag.**

Die regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen mittels CT-Angiographie führen zu erhöhten Kosten, Strahlenbelastung und einer potenziellen Nierenschädigung für den Patienten.

ten (Noll et al. 2007; Brenner und Hall 2007; Alsac et al. 2005). Deshalb gibt es eine rege Diskussion über die Notwendigkeit dieser engmaschigen, frühen Kontrollen. Verschiedene Regimes werden in Studien geprüft und es besteht kein einheitlicher Konsens über das optimale Nachuntersuchungsschema (Black et al. 2009; Sternbergh et al. 2008).

In unserem Patientenregister resultierten keine Konsequenzen aus der Nachuntersuchung nach 6 Wochen. Ab März 2005 wurde dieser erste Kontrolltermin nicht mehr vorgesehen. Die Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie empfiehlt die erste postoperative Kontrolle erst nach drei Monaten (Gussmann et al. 2008). Auch Dias et al. kamen zu dem Ergebnis, dass „die Notwendigkeit für das 1-Monats-CT im Ermessen des Operateurs liegt“ (Dias et al. 2009).

Aus der Kontrolle nach 3 Monaten resultierten drei Interventionen an Typ II-Endoleaks. Zwei dieser Therapien wurden allerdings erst in Folge der Regeluntersuchung nach einem Jahr durchgeführt. Die frühere Diagnose hatte also keine entscheidende Konsequenz. Die dritte Therapie verlief frustriert und das zu behandelnde Typ II-Endoleak war im Verlauf selbstlimitierend. Somit resultierten keine für die Patienten relevanten Folgen aus dem Untersuchungstermin nach 3 Monaten.

Generell besteht die Gefahr einer Übertherapie der Patienten, wenn Befunde behandelt werden, die kein direktes Risiko darstellen und bei größeren Abständen zwischen den Terminen selbstlimitierend wären. Laut aktueller Datenlage ist der Großteil der Endoleaks vom Typ II selbstlimitierend und benötigt deshalb keine Therapie (Jonker et al. 2009). Erst bei einer Persistenz über sechs Monate und/oder einem relevanten Aneurysmawachstum sollte eine Therapie in Betracht gezogen werden (Back 2007).

Am Termin nach 6 Monaten wurden fünf neue Diagnosen gestellt (vorherige Nachuntersuchungen dieser Patienten unauffällig), von denen drei noch vor der nächsten regulären Kontrolle erfolgreich behandelt wurden (vgl. Tab. 5.5, Seite 56). Diese drei Befunde (1,3 % der anwesenden Patienten) erforderten alle ein zeitnahes Handeln und möglicherweise hätte eine erste Kontrolle nach 12 Monaten nicht ausgereicht. Allerdings wäre die inkomplette Ischämie aufgrund der Symptomatik auch ohne regulären Nachuntersuchungstermin erkannt und behandelt worden. Es wurden also 235 Patienten zu diesem Termin nachuntersucht, von denen 215 ein CT erhalten haben, und insgesamt

zwei Patienten haben davon profitiert. Der geringen Inzidenz von behandlungswürdigen Befunden sind also die potenziellen Schäden für die Patienten (Strahlenbelastung, Kontrastmittelnebenwirkung, Nierenschädigung) und die entstehenden Kosten gegenüberzustellen.

Zu dieser Schlussfolgerung kamen auch einige andere Studien, die vorschlagen, dass keine Untersuchung nach 6 Monaten notwendig ist, wenn das erste postoperative CT unauffällig war und keine sonstigen Komplikationen vorlagen (Sternbergh et al. 2008; Go et al. 2008; Dias et al. 2009).

Eine weitere Alternative wäre, diesen Nachuntersuchungstermin mit anderen, weniger schädlichen und preiswerteren Methoden durchzuführen. Aktuell werden hierfür unter anderem die Duplexsonographie und der Kontrastmittel-Ultraschall (CEUS: contrast-enhanced ultrasound) diskutiert (Harrison et al. 2011; Clevert et al. 2007).

### **Hypothese 2: Der genannte Parameter (ASA-Stadium, Geschlecht, KHK, Hypertonus, COPD, Niereninsuffizienz) hat Einfluss auf den Gesamterfolg.**

Von den geprüften Parametern bestand nur zwischen dem ASA-Stadium III und IV ein signifikanter Unterschied in der Gesamterfolgsrate. Dieser fiel jedoch unerwartet zugunsten von Stadium IV aus (73 % vs. 43 % Gesamterfolg,  $p = 0,035$ ). Betrachtet man allerdings die Gesamtmortalität der verschiedenen ASA-Stadien, so ergibt sich eine 3-Jahres-Überlebensrate von 93,3 % für Stadium II, 82,3 % für Stadium III und 42,8 % für Stadium IV (Log-Rank,  $p = 0,003$ ). Eine solche Abstufung der Mortalitätsraten zwischen den verschiedenen ASA-Stadien wird ebenfalls in der Literatur beschrieben (Prause et al. 1997) und lässt eine korrekte Unterteilung der Patienten in die einzelnen ASA-Risikoklassen vermuten.

Die höhere Gesamterfolgsrate des ASA-Stadiums IV könnte möglicherweise begründet sein durch das Fehlen der Mortalität in der Definition von Gesamterfolg. Ein früheres Sterben der multimorbiden Patienten im ASA-Stadium IV könnte dazu geführt haben, dass keiner der Faktoren eintreten konnte, die einen Gesamterfolg verhindert hätten (Endoleak Typ I oder III, Aneurysmawachstum, Stentausbau, Stentbruch oder Reintervention).

Mit Gesamterfolgsraten von 49 % bei Frauen und 56 % bei Männern konnten keine signifikanten Geschlechtsunterschiede festgestellt werden. Laut aktueller Literatur besitzen Frauen allerdings eine geringere primäre klinische Erfolgsrate (Wisniowski et al. 2011), eine höhere Rupturgefahr (Leitlinie BAA der DGG 2008)(Gussmann et al. 2008), mehr Komplikationen und eine höhere Mortalität (Grootenboer et al. 2011). Das weibliche Geschlecht wurde deshalb bereits in Risiko-Scores zur Identifikation von Hochrisikopatienten bei EVAR aufgenommen (Egorova et al. 2009). Bei einem für das Bauchaortenaneurysma typischen Anteil von 10 % Frauen (29 Patienten) ist diese Datenbank allerdings zu klein, um verlässliche Aussagen über Geschlechtsunterschiede machen zu können.

Bezüglich der KHK, des Hypertonus und der COPD konnten keine signifikanten Einflüsse auf den Gesamterfolg festgestellt werden. Die aktuelle Leitlinie der American Heart Association beschreibt allerdings eine erhöhte Mortalität bei BAA-Patienten mit Hypertonus oder KHK (Hirsch et al. 2006).

Patienten mit Niereninsuffizienz besaßen eine (nicht signifikant) geringere Gesamterfolgsrate als Patienten ohne Niereninsuffizienz. Auch hier wäre der Einschluss der Mortalität in die Definition von Gesamterfolg wichtig gewesen. In der Literatur wird die Niereninsuffizienz als die Begleiterkrankung mit der größten Risikoerhöhung für postoperative Mortalität beschrieben (Hirsch et al. 2006; Pfeiffer und Sandmann 2002).

Auch bei den Iliakalaneurysmen ließ sich kein Einfluss auf den Gesamterfolg feststellen. Unter anderem im EUROSTAR-Register wird aber beschrieben, dass Iliakalaneurysmen zu einer erhöhten Rate an distalen Typ I-Endoleaks, Reinterventionen, Verschlüssen der Iliakalstrombahn, Rupturen und Todesfällen führen (Hobo et al. 2008; Ohrlander et al. 2011). Endoleckagen und die Reinterventionsrate sind Faktoren, die ebenfalls in unserer Definition der Gesamterfolgsrate enthalten sind, weshalb man einen geringeren Gesamterfolg hätte erwarten können.

Die verschiedenen Operationsindikationen zeigten im Harburger Register ebenfalls keinen Einfluss auf den Gesamterfolg. Man würde beispielsweise eine höhere Komplikationsrate bei Notfällen, traumatischen oder symptomatischen Patienten vermuten, was sich in der Gesamterfolgsrate hätte zeigen können.



Auch hier hätte ein Einschluss der Mortalität in die Definition von Gesamterfolg eventuell zu Unterschieden in den Gesamterfolgsraten der verschiedenen Therapieindikationen geführt. Bezüglich des Gesamtüberlebens weiß man nämlich, dass beispielsweise Patienten mit rupturiertem oder symptomatischem BAA eine erhöhte Mortalität aufweisen (Sarac et al. 2011).

### **Hypothese 3: Die verschiedenen Prothesen unterscheiden sich bezüglich Endoleakrate / Reinterventionsrate / Gesamterfolg.**

#### **Endoleakrate**

Bei Patienten mit den Prothesenmarken Gore<sup>TM</sup> und Zenith<sup>TM</sup> konnte eine signifikant höhere Typ II-Endoleakrate als bei Patienten mit den Prothesen Talent<sup>TM</sup>, EVT<sup>TM</sup> und Endurant<sup>TM</sup> festgestellt werden (Gore<sup>TM</sup> ebenfalls ggü. Talimed<sup>TM</sup>). Von bestimmten Stentmarken (Gore<sup>TM</sup>, Zenith<sup>TM</sup>, Talent<sup>TM</sup>) wurden allerdings verschiedene Stentgenerationen verwendet, ohne dass der Generationswechsel vermerkt wurde. Dies erschwert die Interpretation und mindert die Zuverlässigkeit der Ergebnisse.

Da das Endoleak Typ II anatomisch bedingt ist, würde man außerdem erwarten, dass es prothesenunabhängig auftritt (Rückert et al. 2011). In der Literatur finden sich allerdings einige Arbeiten, die ebenfalls eine signifikant höhere Rate an Typ II-Endoleak bei der Gore Excluder<sup>TM</sup>-Prothese festgestellt haben. Steinmetz et al. beschreiben an 486 Patienten eine höhere Rate an persistierendem Typ II-Endoleak bei der Gore<sup>TM</sup>-Prothese im Vergleich zu AneuRx<sup>TM</sup> und Ancure<sup>TM</sup> (Steinmetz et al. 2004). Ouriel et al. verwendeten in ihrem Kollektiv von 703 Patienten neben den von Steinmetz eingesetzten Prothesen zusätzlich die Marken Zenith<sup>TM</sup> und Talent<sup>TM</sup>. Auch hier besaß der Gore Excluder<sup>TM</sup> die höchste Rate an Endoleak Typ II (Ouriel et al. 2003).

Die in unserer Analyse nachgewiesene signifikant höhere Endoleak Typ II-Rate der Gore<sup>TM</sup>-Prothese deckt sich also mit der Literatur. Eine mögliche Erklärung hierfür, beispielsweise durch die Stentmaterialien oder eine unterschiedliche Anlagerung der Prothese an die Aortenwand, ließ sich in der Literatur allerdings nicht finden.

## Reinterventionsrate

Es konnte kein signifikanter Unterschied in der Reinterventionsrate zwischen den Prothesenmarken festgestellt werden. Es zeigte sich jedoch, dass die älteren Modelle (EVT™, Talent™) die Prothesen mit den höchsten Reinterventionsraten waren. Die Prothesen besaßen größtenteils mit der Literatur vergleichbare Reinterventionsraten (Literatur: 5 % - 25 % Reinterventionen)(van Keulen et al. 2011; Brewster et al. 2006; Mauleux et al. 2011).

## Gesamterfolgsrate

Da die angewendete Definition für Gesamterfolg eine Kombination verschiedener Faktoren ist, die so in der Literatur bislang nicht existiert, ist kein direkter Vergleich mit Fremdliteratur möglich. Die Prothesenmarken können nur untereinander verglichen werden.

Die Gesamterfolgsraten der Prothesen besitzen sehr große Konfidenzintervalle, was die Unsicherheit der Ergebnisse erhöht und bei der Interpretation bedacht werden muss (vgl. Abb. 5.7). Ein signifikanter Unterschied konnte lediglich zwischen der Mintec™-Prothese (20 % Gesamterfolg) und den Prothesenmarken EVT™, Gore™ und Endurant™ (61 - 69 % Gesamterfolg) nachgewiesen werden. Die größte Differenz in der Gesamterfolgsrate besteht dabei zwischen der ältesten und der neuesten Prothese der Datenbank (Mintec™ vs. Endurant™). Dieses Ergebnis war zu erwarten, da die Qualität der Prothesen und somit auch die erzielten Ergebnisse im Laufe der Jahre wesentlich besser geworden sind (Resch et al. 2001; Brewster et al. 2006). Die Prothesen der zweiten und dritten Generation, die im mittleren Zeitraum der Datensammlung eingesetzt wurden, haben sehr ähnliche Gesamterfolgsraten. Einzig auffällig ist die EVT™-Prothese, verwendet von 1996 bis 1999, die mit einer ungewöhnlich hohen Rate an Gesamterfolg für diesen frühen Zeitraum heraussticht. Allerdings wurde sie bei nur 13 Patienten eingesetzt und das Ergebnis könnte deshalb ein statistischer Ausreißer sein.

#### **Hypothese 4: Der Gesamterfolg und/oder die Gesamtmortalität haben sich während der Zeit der Datenerhebung gebessert.**

Die vermutete Änderung des Gesamterfolges über die Zeit war nicht nachweisbar. Mit Gesamterfolgswerten von 43 bis 49 % lagen die drei verglichenen Zeiträume (1995 – 1999, 2000 – 2004, 2005 – 2009) sehr nah beieinander.

Zum besseren Verständnis der Ergebnisse ist eine genauere Betrachtung der Zusammensetzung des Gesamterfolges sinnvoll. Von den Einzelfaktoren, die zu der Definition von Gesamterfolg beigetragen haben, waren das Aneurysmawachstum (n=116) und die Reinterventionsrate (n=45) am häufigsten und hatten damit den potenziell größten Einfluss auf die Gesamterfolgswerte. Die Faktoren Stentbruch (n=3), Stentausbau (n=14) und Endoleak Typ I (n=9) oder Endoleak Typ III (n=1) waren seltener.

Prüft man die beiden Haupteinflussfaktoren einzeln, so ergibt sich ein signifikanter Abfall der Gesamtreinterventionsrate im Verlauf (1995-1999: 28,6%, 2000-2004: 15,0%, 2005-2009: 9,9 %;  $p=0,003$ ). Dieses Ergebnis war zu erwarten und deckt sich mit den Angaben der Literatur (Nordon et al. 2010).

Auch die Wachstumstendenz des Aneurysmas nach der Operation unterscheidet sich signifikant zwischen den drei Zeiträumen ( $p=0,01$ ). Dabei betrug der Anteil an Patienten, die jemals postoperativ ein Aneurysmawachstum zeigten 21,4 % im ersten Zeitraum, 46,3 % im zweiten und 39,2 % im dritten. Diese Ergebnisse sind unerwartet und es findet sich keine Literatur, die ähnliche Ergebnisse aufweist oder eine mögliche Erklärung liefern könnte.

Die gegenläufige Entwicklung von Reinterventionsrate und Wachstumstendenz im Verlauf ist eine mögliche Ursache für das große Konfidenzintervall der Gesamterfolgswerte.

Die Definition des Gesamterfolges beinhaltet darüber hinaus nicht die Mortalität im Verlauf der Nachbeobachtung. Bezüglich der Gesamtmortalität ließen sich signifikante Unterschiede zwischen den drei Tertialen nachweisen ( $p < 0,001$ ). Es kam zu einem deutlichen Abfall der 3-Jahres Mortalität von 29,6 % auf 7,5 %. Dieser starke Abfall der Mortalitätsrate ist ebenfalls in der Literatur beschrieben und liegt zum größten Teil an der Verbesserung der Stentgrafts und der Lernkurve der behandelnden Ärzte (Grace et al. 2002; Lobato et al. 2002). Darüber hinaus wurde die endovaskuläre Therapie zu-

nehmend auch bei jüngeren, gesünderen Patienten angewendet, was die Mortalität weiter senkte. Die gemessenen 3-Jahres-Mortalitäten sind vergleichbar mit Studien in ähnlichen Zeiträumen (Lifeline Registry of EVAR Publications Committee 2005; Zhang et al. 2011).

### **Hypothese 5: Der Aneurysmasack schrumpft nach technisch erfolgreicher EVAR.**

Der Aneurysmasack ist nach erfolgreicher EVAR geschrumpft. Dabei betrug die Größenabnahme über fünf Jahre im Durchschnitt 0,5 cm. Nach drei Jahren kam es zu einem Wiederanstieg des Durchmessers um 0,12 cm (Durchmesser-Differenzen) beziehungsweise 0,17 cm (direkte Werte). Das Ausmaß dieses Anstiegs beträgt allerdings weniger als ein Sechstel des zugehörigen Konfidenzintervalls und ist damit sehr unzuverlässig. Darüber hinaus sinkt der Median, der resistenter gegenüber Ausreißen ist als der Mittelwert (Lange und Bender 2007), auch nach drei Jahren weiter ab.

Als mögliche Ursachen für das späte Wachstum nach initialer Schrumpfung konnten Endoleckagen, Patientenalter, die Gruppenzusammensetzung (Anteil an Patienten mit Wachstum, Schrumpfung oder gleichbleibendem Durchmesser) sowie sonstige Komplikationen (Stentbruch, Stent verrutscht) ausgeschlossen werden.

In der Literatur gibt es wenige Informationen über ein spätes Aneurysmasackwachstum nach vorangegangener Schrumpfung bei Patienten nach EVAR. Cho et al. behandelten 50 Patienten im Zeitraum von 1999 bis 2002 mit der Gore Excluder™-Prothese (Bifurkationsprothese) (Cho et al. 2004). Dabei zeigten 57 % der Patienten ein spätes Wachstum des Aneurysmasackes nach  $\geq 4$  Jahren. In einem Viertel der Fälle lag dem Wachstum ein Endoleak Typ II zugrunde, bei den übrigen Patienten konnte keine Ursache festgestellt werden. Die Autoren vermuteten eine langsame Transsudation von Flüssigkeit in den Aneurysmasack, was das späte Einsetzen des erneuten Wachstums erklären könnte. Auch die Society for Vascular Surgery zitierte Cho in den 2009 veröffentlichten Practice Guidelines und warnte vor einer Druckerhöhung im Aneurysmasack durch seröses Ultrafiltrat (Chaikof et al. 2009).

Möglicherweise handelt es sich bei dieser Art des Wachstums aber auch um ein veraltetes Problem, dass durch die neueren Stentgenerationen und die geringere Permeabilität der Stentmembranen bereits behoben ist (Tanski und Fillinger 2007).

Es gibt also Studien, in denen ein ähnliches spätes Aneurysmawachstum nach erfolgreicher Ausschaltung mittels EVAR berichtet wird. Allerdings weisen sowohl das Harburger Patientenregister als auch die Untersuchungen von Cho et al. eine unzureichende Größe und Qualität auf, um direkte Rückschlüsse für die Klinik zuzulassen.

Eine weitere mögliche Ursache für die unerwartete Entwicklung der Wachstumsrate (und somit auch der Gesamterfolgsrate, denn dort ist die Wachstumsrate ein Teilfaktor) könnte die Definition von „Aneurysmawachstum“ sein. Dabei wurde es als Wachstum gewertet, sobald ein Patient bei einer Untersuchung im Verlauf der gesamten Nachuntersuchung einen größeren Aneurysmadurchmesser aufwies, als bei den vorigen Terminen. Messungenauigkeiten und unterschiedliche Untersucher können aber zu Schwankungen des notierten Durchmessers im Millimeter-Bereich führen ( $\pm 0,1$  cm), was zu einer Einstufung als „Wachstum“ führen kann. Dieser Umstand ist bei der Betrachtung der Wachstumsraten (und Gesamterfolgsraten) zu bedenken. Außerdem sollte bei einer zukünftigen Definition von „Wachstum“ nach EVAR eine realistischere Abgrenzung erfolgen, beispielsweise auf den ‚Reporting Standards‘ der Society for Vascular Surgery beruhend. Diese definieren Größenwachstum als  $\geq 5$  mm Durchmesserzunahme oder  $\geq 5$  % Volumenzunahme (Chaikof et al. 2002).

### **Hypothese 6: Ein Typ II-Endoleak ist ein Risikofaktor für Aneurysmawachstum, Reintervention und/oder Mortalität.**

#### **Aneurysmawachstum**

Es konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des postinterventionellen Aneurysmawachstums zwischen Patienten mit und ohne Endoleak Typ II festgestellt werden. Dennoch zeigten Patienten mit Endoleak Typ II nach drei Jahren in 59,3 % der Fälle ein Aneurysmawachstum und Patienten ohne Endoleak Typ II nur in 40,1 % der Fälle (Differenz 19,2 %).

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass das Typ II Endoleak einen signifikanten Einfluss auf das Wachstum des Aneurysmasackes hat (Gelfand et al. 2006; Back 2007; van Marrewijk et al. 2004). Wichtig ist hierbei die Unterscheidung zwischen persistierendem (> 6 Monate) und selbstlimitierendem Endoleak. Über die Hälfte der Typ II-Endoleaks bilden sich selbstständig innerhalb des ersten Jahres zurück und verursachen kein dauerhaftes Aneurysmawachstum (Gelfand et al. 2006; Bartoli et al. 2012). Diese Endoleaks könnten die Wachstumsrate in der Gruppe mit Endoleak Typ II herabgestuft haben. Vermutlich wäre diese größer ausgefallen, wenn man nur persistierende Endoleaks betrachtet hätte. Für eine solche Unterscheidung ist unser Register mit einem Anteil von 40 Typ II-Endoleaks, von denen der Großteil innerhalb des ersten Jahres auftrat, aber bedauerlicherweise zu klein. Mit einem Unterschied in der „Freiheit von Wachstum“ nach drei Jahren von 40 % zu 60 % (Patienten mit Endoleak Typ II vs. ohne Endoleak Typ II) ist dennoch eine eindeutige Tendenz zu erkennen.

### **Reinterventionsrate**

Patienten mit Endoleak Typ II besitzen eine signifikant höhere Reinterventionsrate. Nach drei Jahren hatte etwa ein Drittel der Patienten mit Typ II-Endoleak einen Folgeeingriff erhalten. Dieser Anteil betrug bei den Patienten ohne Typ II-Endoleak weniger als ein Sechstel.

In den ersten Jahren nach Einführung der endovaskulären Therapie des BAA wurden noch wesentlich mehr Patienten mit Endoleak Typ II behandelt als heutzutage (Bartoli et al. 2012). Mittlerweile weiß man, dass sich zirka 60 % dieser Endoleaks innerhalb des ersten Jahres von selbst verschließen und daher keiner Therapie bedürfen (Gelfand et al. 2006; Bartoli et al. 2012). Aus diesem Grund und durch die verbesserten Stentmaterialien und –verankerungen und die steigende Expertise der behandelnden Ärzte liegt die Reinterventionsrate bei Vorliegen eines Typ II-Endoleaks in aktuellen Studien deutlich niedriger als im Harburger Register (Criado 2009). Eine elektive Therapieindikation besteht heutzutage falls das Typ II-Endoleak über sechs Monate persistiert und ein Aneurysmawachstum auslöst oder wenn es über zwölf Monate persistiert, selbst wenn kein Wachstum nachweisbar ist (Gelfand et al. 2006). Patienten mit Typ II-Endoleak

sollten aber in jedem Fall streng nachbeobachtet werden, gegebenenfalls in kürzeren Intervallen als Patienten ohne Auffälligkeiten.

### **Gesamtmortalität**

Es besteht kein signifikanter Einfluss des Typ II-Endoleaks auf die Gesamtmortalität. Patienten mit Typ II-Endoleak besaßen eine etwas größere Überlebenswahrscheinlichkeit zu allen drei gemessenen Zeitpunkten (1, 2 und 3 Jahre postoperativ). Als mögliche Ursachen für dieses unerwartete Ergebnis konnten Unterschiede der Gruppen bezüglich Alter, Durchmesser vor EVAR, Komorbiditäten und Operationsindikationen ausgeschlossen werden. Als einziger Unterschied konnte ein kürzerer Nachuntersuchungszeitraum bei Patienten mit Endoleak Typ II festgestellt werden ( $20,3 \pm 16,7$  Monate vs.  $30,8 \pm 21,5$  Monate). Da die Berechnung der Mortalitätsraten allerdings mittels Kaplan-Meier Überlebens Tabellen erfolgte, ist für diese unterschiedliche Länge des Nachuntersuchungszeitraums bereits korrigiert. Vermutlich handelt es sich bei diesem nicht signifikanten Unterschied in der Gesamtmortalität (90,2 % Gesamtüberleben mit Typ II-Endoleak vs. 82,1 % ohne Typ II-Endoleak nach 3 Jahren) also um ein zufälliges Ergebnis.

### **Hypothese 7: Das Endoleak-freie Überleben ist vergleichbar mit aktueller Literatur.**

Das Endoleak-freie Überleben im Harburger Register betrug nach 6, 12 und 18 Monaten 93 %, 92 % und 88 %.

In der Asklepios Klinik Hamburg Altona wurde von 1995 bis 2005 ein Patientenregister mit allen EVAR-Patienten ( $n = 165$ ) geführt (Kortmann und Johnsen 2006). Das Endoleak-freie Überleben betrug dort nach 6, 12 und 18 Monaten 86 %, 83 % und 83 %. Nach 5 Jahren betrug das Endoleak-freie Überleben in beiden Kliniken etwa 80 % (Harburg 77 %, Altona 81 %).

Im Vergleich zum EUROSTAR-Register weisen die Harburger Daten leichte Überlebensvorteile auf. Dort betrug das Endoleak-freie Überleben nach 18 Monaten 79 % (Cuypers et al. 2011). Im US Zenith Multicenter Trial ( $n = 739$  Patienten, 2000-2003)

war das Endoleak-freie Überleben nach 6 und 12 Monaten mit 79,4 % und 77,6 % ebenfalls niedriger (Sternbergh et al. 2008).

Das Endoleak-freie Überleben des Harburger Patientenregisters ist also gut mit der nationalen und internationalen Literatur vergleichbar und weist eine gleichhohe bis leicht erhöhte Freiheit von Endoleaks auf.



# 7 Zusammenfassung

Die endovaskuläre Therapie des Bauchaortenaneurysmas (EVAR: endovaskuläre Aortenrekonstruktion) hat sich seit ihrer Einführung vor über 20 Jahren als Alternative zur offen chirurgischen Aneurysmaausschaltung etabliert. Aufgrund des geringen aber persistierenden postoperativen Rupturrisikos durch Komplikationen wie Endoleaks<sup>3</sup>, Stentmigration oder Stentbruch sind lebenslange, regelmäßige Nachuntersuchungen notwendig. Ein allgemeiner Konsens über Umfang und Frequenz der Nachuntersuchungen existiert bislang nicht.

Im Rahmen eines prospektiv geführten Patientenregisters wurden am GefäßCentrum Hamburg Harburg im Zeitraum vom 01.11.1995 bis 30.09.2009 Daten zu Therapie und Nachsorge von 307 endovaskulär versorgten Patienten mit abdominellem Aortenaneurysma dokumentiert. Die Daten wurden in einer Microsoft-Excel® Tabelle geführt.

Es erfolgte eine retrospektive Auswertung der Datenbank mit dem Programm IBM SPSS Statistics® (Version 19). Ziele waren neben einem Vergleich der deskriptiven Daten mit aktuellen Literaturangaben unter anderem die Überprüfung der Effektivität des Nachuntersuchungsregimes und die Analyse von Stentmarken, Mortalität, Gesamterfolg (inkl. möglicher Einflussfaktoren) und postoperativem Aneurysmawachstum.

„Gesamterfolg“ wurde dabei definiert als kein Endoleak Typ I oder III (Endoleak-Typen mit hohem Druck im Vergleich zu Typ II, IV und V), kein Aneurysmawachstum, kein Stentausbau, kein Stentbruch und keine Reintervention im Verlauf der gesamten Nachuntersuchungszeit.

Insgesamt 90,6 % der Patienten waren männlich, das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Intervention betrug  $72,3 \pm 7,7$  Jahre. Die Indikation zur Therapie wurde in 87,9 % der Fälle elektiv und in 12,1 % aufgrund einer vorliegenden Symptomatik gestellt. Eine

---

<sup>3</sup> Definition Endoleak: persistierende Durchblutung des Aneurysmasackes nach endovaskulärer Aneurysmaausschaltung, unterteilt nach Ursache in Typ I – V)

Aneurysmaruptur als Operationsindikation lag bei 5,9 % der Patienten vor. Es wurden acht verschiedene Stentgrafts eingesetzt: Gore Excluder™ (n = 98), Zenith™ (n = 78), Talent™ (n = 58), Talimed™ (n = 34), Endurant™ (n = 18), EVT Guidant Ancure™ (n = 13), Mintec Stentor™ (n = 6) und Anaconda™ (n = 2). Dabei handelte es sich in 71,3 % der Fälle um eine Bifurkationsprothese, in 17,6 % um eine Rohrprothese und in 11,1 % um ein uniliakales Modell. Die durchschnittliche Länge des Nachuntersuchungszeitraums betrug 29,3 Monate. Die Wiedervorstellungsraten zu den Nachuntersuchungen nach 1, 3 und 5 Jahren betrugen 78,2 %, 53,9 % und 25,6 %.

Die Aneurysma-assoziierte Mortalität während des gesamten Beobachtungszeitraumes betrug 3,6 % (n = 11). Sie setzt sich zusammen aus einer postoperativen 30-Tages-Mortalität von n = 9 und einer postoperativen Rupturrate von n = 2 Patienten. Das Gesamtüberleben nach 1 und 5 Jahren betrug dabei 91,9 % und 70,5 %. Es zeigte sich ein signifikanter Abfall der 3-Jahres Mortalität von 29,6 % im ersten Tertial (1995 – 1999) auf 7,5 % im letzten Tertial (2005 – 2009).

Bezüglich des Nachuntersuchungsregimes ergab sich, dass die Untersuchungstermine nach sechs Wochen und drei Monaten keine therapierrelevanten Befunde aufzeigten und somit in diesem Register von untergeordneter Bedeutung waren. Die Untersuchung nach sechs Monaten ergab bei 5 der 235 erschienenen Patienten auffällige Befunde (2,1 %), von denen drei zeitnah therapiert werden mussten.

Insgesamt traten während der Zeit der Datenerhebung 9 Typ I-, 40 Typ II- und je ein Typ III- und Typ IV-Endoleak auf. Über 95 % der Endoleckagen traten innerhalb der ersten fünf Jahre nach dem Eingriff auf. Das Endoleak Typ II führte zu einer signifikant höheren Reinterventionsrate, hatte aber keinen Einfluss auf das Wachstum des Aneurysmasackes oder die Mortalität.

Die verschiedenen Stentmarken zeigten keine Unterschiede in der Reinterventionsrate. In Bezug auf den Gesamterfolg zeigte die älteste verwendete Prothese (Mintec™) die ungünstigsten Ergebnisse (16,7 % Gesamterfolg). Die übrigen Stentmarken besaßen Gesamterfolgsraten zwischen 41 und 61,5 %.

Obwohl das Patientenregister einen Zeitraum von 14 Jahren einschließt, konnte keine signifikante Steigerung des Gesamterfolges mit der Zeit festgestellt werden.

Die Analyse der Durchmesser bei den einzelnen Nachuntersuchungen zeigte eine Schrumpfung des Aneurysmasackes bis zum Termin nach drei Jahren (- 0,7 cm). Anschließend kam es jedoch zu einer erneuten Zunahme des Durchmessers (+ 0,2 cm innerhalb von 2 Jahren). Das späte Wachstum ließ sich nicht durch vorhandene Endoleckagen oder sonstige dokumentierte Eigenschaften der betrachteten Patientengruppe erklären. Aufgrund der sinkenden Patientenzahlen zu den späten Nachuntersuchungsterminen und den dadurch größer werdenden Konfidenzintervallen besteht allerdings eine starke Einschränkung in der Verlässlichkeit dieses Ergebnisses.

Wie diese Arbeit zeigen konnte, ist die endovaskuläre Aortenrekonstruktion ein minimalinvasives, effektives und sicheres Therapieverfahren zur Behandlung des abdominalen Aortenaneurysmas. Die Sichtung der Literatur zeigte eine direkte Vergleichbarkeit der deskriptiven Daten (Alter, Geschlecht, Risikofaktoren, präoperativer Aneurysmadurchmesser etc.) mit denen großer Studien zur endovaskulären Therapie des Bauchaortenaneurysmas. Auch das Endoleak-freie Überleben war vergleichbar mit der herangezogenen Literatur.

Die regelmäßigen Nachuntersuchungen nach EVAR sind aufgrund des Vorkommens von Endoleckagen und anderen Komplikationen sehr wichtig. Die frühen postoperativen Untersuchungen (< 6 Monate) zeigten dabei in diesem Register keine relevanten Konsequenzen. Bei einer Neustrukturierung der Nachsorgeintervalle sollte allerdings bedacht werden, dass in der hier vorliegenden Arbeit in drei Fällen nach 6 Monaten therapiebedürftige Befunde erhoben wurden.

## 8 Literaturverzeichnis

Pschyrembel Klinisches Wörterbuch (2004). 260., neu bearbeitete Aufl.: De Gruyter. Berlin.

Pschyrembel Klinisches Wörterbuch (2011). 263., neu bearbeitete Aufl.: De Gruyter. Berlin.

Adriaensen ME, Bosch JL, Halpern EF, Hunink MGM, Gazelle GS (2002): Elective Endovascular versus Open Surgical Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: Systematic Review of Short-term Results. In: *Radiology* 224 (3), S. 739–747.

Alsac JM, Zarins CK, Heikkinen MA, Karwowski J, Arko FR, Desgranges P, Roudot-Thoraval F, Becquemin JP (2005): The impact of aortic endografts on renal function. In: *J Vasc Surg* 41 (6), S. 926–930.

Back MR (2007): Surveillance After Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. In: *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 19 (4), S. 395–400.

Bartoli MA, Thevenin B, Sarlon G, Giorgi R, Albertini JN, Lerussi G, Branchereau A, Magnan PE (2012): Secondary Procedures After Infra-renal Abdominal Aortic Aneurysms Endovascular Repair With Second-Generation Endografts. In: *Ann Vasc Surg* 26 (2), S. 166–174.

Baxter BT, Terrin MC, Dalman RL (2008): Medical Management of Small Abdominal Aortic Aneurysms. In: *Circulation* (14), S. 1883–1889.

Berg P, Kaufmann D, van Marrewijk C, Buth J (2001): Spinal Cord Ischaemia After Stent-graft Treatment for Infra-renal Abdominal Aortic Aneurysms. Analysis of the Eurostar Database. In: *Eur J Vasc Endovasc Surg* 22 (4), S. 342–347.

Black SA, Carrell TWG, Bell RE, Waltham M, Reidy J, Taylor PR (2009): Long-term surveillance with computed tomography after endovascular aneurysm repair may not be justified. In: *Br J Surg* 96 (11), S. 1280–1283.

Bollinger A, Rüttimann B (2002): Das Aneurysma aus medizinhistorischer Sicht. In: *VASA* (31), S. 281–286.

- Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT (2004): Abdominal Aortic Aneurysm Expansion: Risk Factors and Time Intervals for Surveillance. In: *Circulation* 110 (1), S. 16–21.
- Brenner DJ, Hall EJ (2007): Computed Tomography - An Increasing Source of Radiation Exposure. In: *N Engl J Med* (357), S. 2277–2284.
- Brewster DC, Jones JE, Chung TK, LaMuraglia GM, Kwolek CJ, Watkins MT, Hodgman TM, Cambria RP (2006): Long-term Outcomes After Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. The First Decade. In: *Ann Surg* (244), S. 426–438.
- Bruin JL de, Baas AF, Buth J, Prinssen M, Verhoeven EL, Cuypers PWM, Sambeek MRHM, Balm R, Grobbee DE, Blankensteijn JD de (2010): Long-Term Outcome of Open or Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm. In: *N Engl J Med* (362), S. 1881–1889.
- Bui C, Carpenter J, Hebert G, Pallay J, Stahl E (2007): Major Recalls of Organ Replacement Devices. Guidant Ancure AAA Stent Recall. Brown University. Providence, USA. Online verfügbar unter [http://biomed.brown.edu/Courses/BI108/BI108\\_2007\\_Groups/group05/pages/guidant\\_stent.html](http://biomed.brown.edu/Courses/BI108/BI108_2007_Groups/group05/pages/guidant_stent.html), zuletzt geprüft am 10.09.2012.
- Cervantes J (2003): Reflections on the 50th Anniversary of the First Abdominal Aortic Aneurysm Resection. In: *World J Surg* (27), S. 246–248.
- Chaikof EL, Blankensteijn JD de, Harris PL, White GH, Zarins CK, Bernhard VM, Matsumura JS, May J, Veith FJ, Fillinger MF, Rutherford RB, Kent KC (2002): Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. In: *J Vasc Surg* (35), S. 1048–1060.
- Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Makaroun MS, Illig KA, Sicard GA, Timaran CH, Upchurch GR, Veith FJ (2009): The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: The Society for Vascular Surgery practice guidelines. In: *J Vasc Surg* (50), S. 2S-49S.
- Chandler JJ (1984): The Einstein sign: the clinical picture of acute cholecystitis caused by ruptured abdominal aortic aneurysm. In: *N Engl J Med* (310), S. 1538.
- Chitwood WR (1977): John and William Hunter on Aneurysms. In: *Arch Surg* (112), S. 829–836.

- Cho JS, Dillavou ED, Rhee RY, Makaroun MS (2004): Late abdominal aortic aneurysm enlargement after endovascular repair with the excluder device. In: *J Vasc Surg* 39 (6), S. 1236–1241.
- Clevert DA, Stickel M, Johnson T, Glaser C, Steitz HO, Kopp R, Jauch KW, Reiser M (2007): Imaging of aortic abnormalities with contrast-enhanced ultrasound. A pictorial comparison with CT. In: *Eur Radiol* 17 (11), S. 2991–3000.
- Conrad MF, Adams AB, Guest JM, Paruchuri V, Brewster DC, LaMuraglia GM, Cambria RP (2009): Secondary Intervention After Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. In: *Ann Surg* (250), S. 383–389.
- Cooley DA (1999): Aortic Aneurysm Operations: Past, Presence, and Future. In: *Ann Thorac Surg* (67), S. 1959–1962.
- Coselli JS, LeMaire SA (2008): Aortic arch surgery. Principles, strategies, and outcomes: Wiley-Blackwell. Chichester.
- Criado FJ (2009): Type II Endoleaks After EVAR: A Continuing Dilemma. Baltimore, Maryland. Online verfügbar unter <http://vasculardiseasemanagement.com/print/368>, zuletzt geprüft am 10.09.2012.
- Cuypers P, Buth J, Harris PL, Gevers E, Lahey R (2011): Reprinted Article “Realistic Expectations for Patients with Stent-graft Treatment of Abdominal Aortic Aneurysms. Results of a European Multicentre Registry”. In: *Eur J Vasc Endovasc Surg* 42, S. S63.
- Debus ES, Kölbel T, Böckler D (2010a): Abdominelle (infrarenale) Aortenaneurysmen. In: *Kardio up* (2), S. 119–140.
- Debus ES, Kölbel T, Böckler D, Eckstein HH (2010b): Abdominelle Aortenaneurysmen. In: *Gefäßchirurgie* 15 (3), S. 154–168.
- Dias NV, Riva L, Ivancev K, Resch T, Sonesson B, Malina M (2009): Is There a Benefit of Frequent CT Follow-up After EVAR? In: *Eur J Vasc Endovasc Surg* 37 (4), S. 425–430.
- Dubost C (1982): First successful resection of an aneurysm of the abdominal aorta with restoration of the continuity by a human arterial graft. In: *W J Surg* (6), S. 256–257.
- Eckstein HH, Böckler D, Flessenkämper I, Schmitz-Rixen T, Debus ES, Lang W (2009): Ultrasonographic Screening for the Detection of Abdominal Aortic Aneurysms. In: *Dtsch Arztebl Int* 106 (41), S. 657–663.

- Egorova N, Giacobelli JK, Gelijns A, Greco G, Moskowitz A, McKinsey J, Kent KC (2009): Defining high-risk patients for endovascular aneurysm repair. In: *J Vasc Surg* 50 (6), S. 1271–1279.
- Elkouri S, Gloviczki P, McKusick MA, Panneton JM, Andrews JC, Bower TC, Noel AA, Sullivan TM, Canton LG, Harmsen WS, Hoskin TL, Cherry KJ (2003): Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: Initial Experience With 100 Consecutive Patients. In: *Mayo Clin Proc* 78 (10), S. 1234–1242.
- Feigal DW (2001): FDA Public Health Notification: Problems with Endvascular Grafts for Treatment of Abdominal Aortic Aneurysm (AAA). U.S. Department of Health & Human Services, U.S. Food and Drug Administration. Online verfügbar unter <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm062191.htm>, zuletzt geprüft am 10.09.2012.
- Forbes TL, Lawlor DK, Derose G, Harris KA (2006): Gender Differences in Relative Dilatation of Abdominal Aortic Aneurysms. In: *Ann Vasc Surg* (5), S. 564–568.
- Friedman SG (2005): A history of vascular surgery. 2. Aufl.: Blackwell Futura. Malden, Massachusetts.
- Gädtker H (2006): Zeit, Tod und Ewigkeit: Books on Demand GmbH. Norderstedt, Germany.
- Gelfand DV, White GH, Wilson SE (2006): Clinical Significance of Type II Endoleak after Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm. In: *Ann Vasc Surg* 20 (1), S. 69–74.
- Go MR, Barbato JE, Rhee RY, Makaroun MS (2008): What is the clinical utility of a 6-month computed tomography in the follow-up of endovascular aneurysm repair patients? In: *J Vasc Surg* 47 (6), S. 1181–1187.
- Grace K, Travis S, Davies J (2002): Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm: a failed experiment (Letter 5). In: *Br J Surg* 89 (4), S. 499–500.
- Greenberg RK, Chuter TAM, Lawrence-Brown M, Haulon S, Nolte L (2004): Analysis of renal function after aneurysm repair with a device using suprarenal fixation (Zenith AAA endovascular graft) in contrast to open surgical repair. In: *J Vasc Surg* 39 (6), S. 1219–1228.

- Greenhalgh RM (2004): Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. In: *Lancet* 364 (9437), S. 843–848.
- Grootenboer N, Hendriks JM, Cuypers PWM, van Sambeek MRHM (2011): Endovascular abdominal aortic aneurysm repair in women. In: *Acta Chir Belg* 111 (1), S. 2–6.
- Gussmann A, Kühn J, Weise U (2008): Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie. Leitlinien zum Bauchaortenaneurysma und Beckenarterienaneurysma. Online verfügbar unter [http://www.gefaesschirurgie.de/fileadmin/websites/dgg/download/LL\\_Aneurys-men\\_Bauch\\_Becken\\_2011.pdf](http://www.gefaesschirurgie.de/fileadmin/websites/dgg/download/LL_Aneurys-men_Bauch_Becken_2011.pdf), zuletzt geprüft am 10.09.2012.
- Harris PL, Buth J, Mialhe C, Myhre HO, Norgren L (1997): The Need for Clinical Trials of Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Stent-Graft Repair: The EUROSTAR Project. In: *J Endovasc Surg* (4), S. 72–77.
- Harrison GJ, Oshin OA, Vallabhaneni SR, Brennan JA, Fisher RK, McWilliams RG (2011): Surveillance after EVAR Based on Duplex Ultrasound and Abdominal Radiography. In: *Eur J Vasc Endovasc Surg* 42 (2), S. 187–192.
- Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy WR, Olin JW, Puschett JB, Rosenfield KA, Sacks D, Stanley JC, Taylor LM, White CJ, White J, White RA (2006): ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). A Collaborative Report. In: *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* (113), S. e463-e654.
- Hobo R, Sybrandy JEM, Harris PL, Buth J (2008): Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms With Concomitant Common Iliac Artery Aneurysm. Outcome Analysis of the EUROSTAR Experience. In: *J Endovasc Ther* (15), S. 12–22.
- Howell MH, Strickman N, Mortazavi A, Hallman CH, Krajcer Z (2001): Preliminary results of endovascular abdominal aortic aneurysm exclusion with the AneuRx stent-graft. In: *J Am Coll Cardiol* 38 (4), S. 1040–1046.
- Johnsen SH, Forsdahl SH, Singh K, Jacobsen BK (2010): Atherosclerosis in Abdominal Aortic Aneurysms: A Causal Event or a Progress Running in Parallel? The Tromsø Study. In: *Arterioscler Thromb Vasc Biol* (30), S. 1263–1268.



- Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC (1991): Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. In: *J Vasc Surg* (13), S. 444–450.
- Jonker FHW, Aruny J, Muhs BE (2009): Management of Type II Endoleaks: Preoperative versus Postoperative versus Expectant Management. In: *Semin Vasc Surg* 22 (3), S. 165–171.
- Kaufman JA, Geller SC, Brewster DC, Fan CM, Cambria RP, LaMuraglia GM, Gertler JP, Abbott WM, Waltman AC (2010): Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: Current Status and Future Directions. In: *Am J Roentgenol* (175), S. 289–302.
- Kortmann H, Johnsen F (2006): Elf Jahre Erfahrung mit der endovaskulären Aortenrekonstruktion. In: *Hamburger Ärzteblatt* (10), S. 520–525.
- Kranokpiraksa P, Kaufman JA (2008): Follow-up of Endovascular Aneurysm Repair: Plain Radiography, Ultrasound, CT/CT Angiography, MR Imaging/MR Angiography, or What? In: *J Vasc Interv Radiol* 19 (6), S. 27–36.
- Lamah M, Darke S (1999): Value of Routine Computed Tomography in the Preoperative Assessment of Abdominal Aneurysm Replacement. In: *World J Surg* (23), S. 1076–1081.
- Lange C, Aasland JK, Ødegård A, Myhre HO (2008): The Durability of EVAR - What are the Evidence and Implications on Follow-Up? In: *Scand J Surg* (97), S. 205–212.
- Lange S, Bender R (2007): Median oder Mittelwert? Artikel Nr.1 der Statistik-Serie in der DMW. In: *Dtsch Med Wochenschr* (132), S. e1-e2.
- Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg Jr. FT, Matsumura JS, Kohler TR, Lin PH, Jean-Claude JM, Cikrit DF, Swanson KM, Peduzzi PN (2009): Outcomes Following Endovascular vs Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysm. A Randomized Trial. In: *JAMA* (302), S. 1535–1542.
- Lederle FA, Kane RL, MacDonald R, Wilt TJ (2007): Systematic Review: Repair of Unruptured Abdominal Aortic Aneurysm. In: *Ann Intern Med* (146), S. 735–741.
- Leurs LJ, Buth J, Laheiji RJ (2007): Longterm results of endovascular abdominal aortic aneurysm treatment with the first generation of commercially available stent grafts. In: *Arch Surg* (142), S. 33–41.

- Lifeline Registry of EVAR Publications Committee (2005): Lifeline registry of endovascular aneurysm repair: Long-term primary outcome measures. In: *J Vasc Surg* 42 (1), S. 1–10.
- Lindholt JS, Norman PE (2011): Meta-analysis of postoperative mortality after elective repair of abdominal aortic aneurysms detected by screening. In: *Br J Surg* 98 (5), S. 619–622.
- Lippi D (1990): An Aneurysm in the Papyrus of Ebers. In: *Med seculi* 2 (1), S. 1–4.
- Lobato AC, Rodriguez-Lopez J, Diethrich EB (2002): Learning Curve for Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair: Evaluation of a 277-Patient Single-Center Experience. In: *J Endovasc Ther* (9), S. 262–268.
- Malas MB, Freischlag JA (2010): Interpretation of the Results of OVER in the Context of EVAR Trial, DREAM, and the EUROSTAR Registry. In: *Semin Vasc Surg* 23 (3), S. 165–169.
- Maleux G, Claes H, van Holsbeeck A, Janssen R, Laenen A, Heye S, Houthoofd S, Fourneau I (2011): Ten Years of Experience with the GORE EXCLUDER® Stent-Graft for the Treatment of Aortic and Iliac Aneurysms: Outcomes from a Single Center Study. In: *Cardiovasc Intervent Radiol* 35 (3), S. 498–507.
- Mani K, Bjorck M, Lundkvist J, Wanhainen A (2009): Improved Long-Term Survival After Abdominal Aortic Aneurysm Repair. In: *Circulation* 120 (3), S. 201–211.
- Matas R (1903): An Operation for the Radical Cure of Aneurism based upon Arteriorrhaphy. In: *Ann Surg* (37), S. 161–196.
- May J, White GH, Ly CN, Jones MA, Harris JP (2003): Endoluminal repair of abdominal aortic aneurysm prevents enlargement of the proximal neck: A 9-year life-table and 5-year longitudinal study. In: *J Vasc Surg* 37 (1), S. 86–90.
- Mestres G, Zarka ZA, García-Madrid C, Riambau V (2010): Early Abdominal Aortic Endografts: A Decade Follow-up Results. In: *Eur J Vasc Endovasc Surg* 40 (6), S. 722–728.
- Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, van Herwaarden JA, Holt PJE, van Keulen JW, Rantner B, Schlösser FJV, Setacci F, Ricco JB (2011): Management of Abdominal Aortic Aneurysms Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery. In: *Eur J Vasc Endovasc Surg* 41, S. S1–S58.

- Noll RE, Tonnessen BH, Mannava K, Money SR, Sternbergh WC (2007): Long-term postplacement cost after endovascular aneurysm repair. In: *J Vasc Surg* 46 (1), S. 9–15.
- Nordon IM, Karthikesalingam A, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Loftus IM, Thompson MM (2010): Secondary Interventions Following Endovascular Aneurysm Repair (EVAR) and the Enduring Value of Graft Surveillance. In: *Eur J Vasc Endovasc Surg* 39 (5), S. 547–554.
- Norton JA, Bollinger RR, Chang AE, Lowry SR, Mulvihill SJ, Pass HI, Thompson RW (2001): Surgery. Basic science and clinical evidence: Springer-Verlag. New York.
- Ohrlander T, Dencker M, Acosta S (2011): Morphological State as a Predictor for Reintervention and Mortality After EVAR for AAA. In: *Cardiovasc Intervent Radiol* (16), S. 422–427.
- Ouriel K, Clair DG, Greenberg RK, Lyden SP, O'Hara PJ, Sarac TP, Srivastava SD (2003): Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: Device-specific outcome. In: *J Vasc Surg* 37 (5), S. 991–998.
- Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD (1991): Transfemoral Intraluminal Graft Implantation for Abdominal Aortic Aneurysms. In: *Ann Vasc Surg* (5), S. 491–499.
- Pearce WH (2009): Abdominal Aortic Aneurysm. Hg. v. Vincent Lopez Rowe. Online verfügbar unter <http://emedicine.medscape.com/article/463354-overview#a0101>, zuletzt geprüft am 10.09.2012.
- Pfeiffer T, Sandmann W (2002): Die endovaskuläre Therapie des abdominalen Aortenaneurysmas. Aus der Sicht des Gefäßchirurgen. In: *Dtsch Arztebl Int* 99 (17), S. A1160–A1167.
- Prause G, Ratzenhofer-Comenda B, Pierer G, Smolle-Jüttner F, Glanzer H, Smolle J. (1997): Can ASA grade or Goldman's cardiac risk index predict peri-operative mortality? A study of 16.227 patients. In: *Anaesthesia* (52), S. 203–206.
- Raithel D (2002): Ergebnisse der Stentprothesenimplantation beim Bauchortenaneurysma. In: *Zentralbl Chir* (127), S. 660–663.
- Raman KG, Missig-Carroll N, Richardson T, Muluk SC, Makaroun MS (2003): Color-flow duplex ultrasound scan versus computed tomographic scan in the surveillance of endovascular aneurysm repair. In: *J Vasc Surg* 38 (4), S. 645–651.

- Rango P de (2011): Is Open Surgery for AAA Repair a Reason for Concern in the EVAR Era? - Invited Commentary. In: *Eur J Vasc Endovasc Surg* (42), S. 185–186.
- Rayt HS, Bown MJ, Lambert KV, Fishwick NG, McCarthy MJ, London NJM, Sayers RD (2008): Buttock Claudication and Erectile Dysfunction After Internal Iliac Artery Embolization in Patients Prior to Endovascular Aortic Aneurysm Repair. In: *Cardiovasc Intervent Radiol* 31 (4), S. 728–734.
- Resch T, Malina M, Lindblad B, Ivancev K (2001): The Impact of Stent-graft Development on Outcome of AAA Repair – a 7-Year Experience. In: *Eur J Vasc Endovasc Surg* 22 (1), S. 57–61.
- Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckmann JA, Findeiss LK, Golzarian J, Gornik HL, Halperin JL, Jaff MR, Moneta GL, Olin JW, Stanley JC, White CJ, White JV, Zierler RE (2011): 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Updating the 2005 Guideline). A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. In: *Circulation* (124), S. 2020–2045.
- Rückert RI, Hepp W, Luther B (Hg.) (2011): Chirurgie der abdominalen und thorakalen Aorta. Ultraschallscreening des abdominalen Aortenaneurysmas - sinnvoll und notwendig. Unter Mitarbeit von Böckler D, Hyhlik-Dürr A, Debus ES, Eckstein HH. Berlin: Springer (Springer Medizin).
- Sarac TP, Bannazadeh M, Rowan AF, Bena J, Srivastava S, Eagleton M, Lyden S, Clair DG, Kashyap V (2011): Comparative predictors of mortality for endovascular and open repair of ruptured infrarenal abdominal aortic aneurysms. In: *Ann Vasc Surg* 25 (4), S. 461–468.
- Schlösser FJV, Gusberg RJ, Dardik A, Lin PH, Verhagen HJM, Moll FL, Muhs BE (2009): Aneurysm Rupture after EVAR: Can the Ultimate Failure be Predicted? In: *Eur J Vasc Endovasc Surg* 37 (1), S. 15–22.
- Schmidli J, Savolainen H, Heller G, Widmer M, Carrel T (2004): Chirurgie des Bauch-aortenaneurysmas - offener Graftersatz versus endovaskuläre Therapie. In: *Schweiz Med Forum* (4), S. 653–660.
- Sethia B, Darke SG (1983): Abdominal aortic aneurysm with retroperitoneal fibrosis and ureteric entrapment. In: *Br J Surg* (70), S. 434–436.

- Silverstein MD, Pitts SR, Chaikof EL, Ballard DJ (2005): Abdominal aortic aneurysm (AAA): cost-effectiveness of screening, surveillance of intermediate-sized AAA, and management of symptomatic AAA. In: *Proc (Bayl Univ Med Cent)* (18), S. 345–367.
- Steinmetz E, Rubin BG, Sanchez LA, Choi ET, Geraghty PJ, Baty J, Thompson RW, Wayne Flye M, Hovsepian DM, Picus D, Sicard GA (2004): Type II endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: A conservative approach with selective intervention is safe and cost-effective. In: *J Vasc Surg* 39 (2), S. 306–313.
- Sternbergh WC, Greenberg RK, Chuter TAM, Tonnessen BH (2008): Redefining post-operative surveillance after endovascular aneurysm repair: Recommendations based on 5-year follow-up in the US Zenith multicenter trial. In: *J Vasc Surg* 48 (2), S. 278–285.
- Tanski W, Fillinger M (2007): Outcomes of original and low-permeability Gore Excluder endoprosthesis for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. In: *J Vasc Surg* 45 (2), S. 243–249.
- The United Kingdom EVAR Trial Investigators (2010): Endovascular versus Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysm. In: *N Engl J Med* (362), S. 1863–1871.
- Upchurch GR, Criado E (2009): Aortic Aneurysms: Pathogenesis and Treatment. Chapter 8: Complications and Secondary Procedures after Elective Endovascular Aortic Aneurysm Repair. Unter Mitarbeit von Sideman MJ, Taubman KE: Humana Press. New York.
- Upchurch GR, Eliason JL, Rectenwald JE, Escobar G, Kabbani L, Criado E (2009): Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair Versus Open Repair: Why and Why Not? In: *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 21 (1), S. 48–53.
- U.S. Food and Drug Administration (2011): Recently-Approved Devices: Endurant Stent Graft System - P100021. Silver Spring, Maryland. Online verfügbar unter <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/Recently-ApprovedDevices/ucm240094.htm>, zuletzt geprüft am 10.09.2012.
- van Keulen JW, Vries JPPM de, Dekker H, Goncalves FB, Moll FL, Verhagen HJM, van Herwaarden JA (2011): One-year multicenter results of 100 abdominal aortic aneurysm patients treated with the Endurant stent graft. In: *J Vasc Surg* (54), S. 609–615.

- van Marrewijk C, Fransen G, Laheij R, Harris PL, Buth J (2004): Is a Type II Endoleak after EVAR a Harbinger of Risk? Causes and Outcome of Open Conversion and Aneurysm Rupture during Follow-up. In: *Eur J Vasc Endovasc Surg* 27 (2), S. 128–137.
- Veith FJ, Baum RA, Ohki T, Amor M, Adiseshiah M, Blankensteijn JD, Buth J, Chuter TAM, Fairman RM, Gilling-Smith G, Harris PL, Hodgson KJ, Hopkinson BR, Ivancev K, Katzen BT, Lawrence-Brown M, Meier GH, Malina M, Makaroun MS, Parodi JC, Richter GM, Rubin GD, Stelter WJ, White GH, White RA, Wisselink W, Zarins CK (2002): Nature and significance of endoleaks and endotension: Summary of opinions expressed at an international conference. In: *J Vasc Surg* 35 (5), S. 1029–1035.
- Verhagen HJM, Torsello G, Vries JP de, Cuypers P, van Herwaarden JA, Florek HJ, Scheinert D, Eckstein HH, Jentjens R, Moll FL (2008): Endurant Medtronic Endograft For EVAR: Advantages And Early Experience. Hg. v. VEITH Symposium 2007. New York. Online verfügbar unter <http://veithpress.org/pdf/vei/1811.pdf>, zuletzt geprüft am 10.09.2012.
- Volodos NL, Shekhanin VE, Karpovich IP, Troian VI, Gur'ev I. A. (1986): A self-fixing synthetic blood vessel endoprosthesis. In: *Vestn Khir Im I.I. Grek* (137), S. 123–125.
- Voorhees AB, Jaretzki A, Blakemore AH (1952): The use of tubes constructed from Vinyon "N" cloth in bridging arterial defects. In: *Ann Surg* (135), S. 332–336.
- White GH, Yu W, May J, Choufour X, Stephen MS (1997): Endoleak as a Complication of Endoluminal Grafting of Abdominal Aortic Aneurysms. Classification, Incidence, Diagnosis and Management. In: *J Endovasc Surg* (4), S. 152–168.
- Wisniewski B, Barnes M, Jenkins J, Boyne N, Kruger A, Walker PJ (2011): Predictors of outcome after elective endovascular abdominal aortic aneurysm repair and external validation of a risk prediction model. In: *J Vasc Surg* (54), S. 644–653.
- Wyss TR, Brown LC, Powell JT, Greenhalgh RM (2010): Rate and Predictability of Graft Rupture After Endovascular and Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair. In: *Ann Surg* 252 (5), S. 805–812.
- Zhang HP, Guo W, Liu XP, Zhang GH, Liang FQ, Yin T, Jia X, Xiong J, Ma XH, Zhang MH (2011): Endovascular aneurysm repair in high-surgical-risk abdominal aortic aneurysm patients: initial and long-term results. In: *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 49 (10), S. 873–877.

# 9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn PD Dr. Axel Larena-Avellaneda und Prof. Dr. med. E. Sebastian Debus für die Bereitstellung des Themas und die sehr gute Betreuung und tolle Unterstützung bedanken. Nebenbei haben Sie mir außerdem gezeigt, wie sehr sich die Gefäßchirurgie um den Nachwuchs kümmert und Förderungen anbietet, was diesen Fachbereich sehr attraktiv und besonders macht.

Ich möchte mich auch bei dem gesamten Team der Gefäßchirurgie des Herzzentrums für ihre vielen Ratschläge und die gute Laune bedanken. Es hat mir sehr viel Spaß gemacht.

Außerdem gilt mein Dank Frau Dr. Dorthe Bössow für die jahrelange gründliche Datensammlung im GefäßCentrum Hamburg-Harburg.

Ein weiteres Dankeschön gilt Frau Andrea Großer und Frau Susanne Sehner vom Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie des UKE für ihre Hilfe im Rahmen der statistischen Auswertung mit SPSS. Sie haben mir viel beigebracht und sich häufig für mich Zeit genommen. Auch die nicht-medizinischen Gespräche haben mir sehr gut getan (Danke Andrea!).

Von ganzem Herzen möchte ich meinen Eltern danken. Sie haben mir durch ihre liebevolle Unterstützung eine tolle Studienzeit ermöglicht und standen mir immer mit Rat und Tat zur Seite. Vielen Dank für alles!

Besonders möchte ich mich bei meinem Freund Michael Salz für die große Geduld, Fürsorge und Unterstützung bedanken. Die vielen Diskussionen mit ihm und sein gründliches Korrekturlesen haben sehr zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen.

# 10 Lebenslauf

entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen



# 11 Eidesstattliche Erklärung

## Eidesstattliche Versicherung

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

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

Unterschrift: .....