

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik für Gefäßmedizin

Prof. Dr. E. Sebastian Debus

**Ein Vergleich des viszeralen Debranchings plus Stentintervention
(Hybrid-Technik) mit fenestrierten und gebranchten
Stentprothesen in der Versorgung komplexer Aortenaneurysmen**

Dissertation

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

vorgelegt von:

Maximilian Biehl
aus Hamburg

Hamburg 2018

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 18.12.2018**

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

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Sebastian Debus

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in: Prof. Dr. Viacheslav Nikolaev

Inhaltsverzeichnis

0. Fragestellung und Arbeitshypothese	5
1. Einleitung	6
1.1 Allgemeines über das Aortenaneurysma und das TAAA im Speziellen.	7
1.2 Klinische Symptomatik und Diagnostik	9
1.3 Behandlungsoptionen des thorakoabdominellen Aortenaneurysmas .	11
1.3.1 Operationsindikation.....	11
1.3.2 Historischer Exkurs.....	12
1.3.3 Risiken, Ergebnisse und Komplikationen des offen-chirurgischen Verfahrens (OSR).....	13
1.3.4 Alternative Behandlungsverfahren	16
1.4 Operative Zugangswege für das Hybrid-Verfahren	19
1.5 VORTEC-Technik (Viabahn Open Revascularisation Technique)	20
1.6 Bindegewebserkrankungen als spezielle Anforderung	21
2. Material und Methode	24
2.1 Definitionen	24
2.1.1 Studiendesign.....	24
2.1.2 Patientenzuweisung	24
2.1.3 Präoperative Risikofaktoren und Hochrisikopatienten.....	25
2.1.4 Postoperatives Management.....	26
2.1.5 Subgruppenanalysen.....	28
2.2 Operative Techniken	28
2.2.1 Operationstechnik des Hybrid-Eingriffs	28
2.2.2 Operationstechnik des endovaskulären Verfahrens.....	31
2.3 Nachbeobachtung	35
2.4 Literaturvergleich	35
2.5 Statistik	35
3. Ergebnisse	37
3.1 Patientendaten	37
3.2 Operative Daten	40
3.2.1 Operative Daten der Hybrid-Gruppe.....	40
3.2.2 Operative Daten der FBSG-Gruppe	43
3.3 Frühe Resultate der Hybrid-Gruppe	45
3.3.1 Frühes Outcome in der Hybrid-Gruppe	45
3.3.2 Frühe Okklusionen und Stenosierungen in der Hybrid-Gruppe.....	47
3.3.3 Frühe Endoleckagen in der Hybrid-Gruppe.....	49
3.3.4 Frühe Reinterventionen in der Hybrid-Gruppe	49
3.4 Frühe Resultate der FBSG-Gruppe	50
3.4.1 Frühes Outcome in der FBSG-Gruppe.....	50
3.4.2 Frühe Okklusionen und Stenosierungen in der FBSG-Gruppe	53
3.4.3 Frühe Endoleckagen in der FBSG-Gruppe	54
3.4.4 Frühe Reinterventionen in der FBSG-Gruppe	54
3.5 Vergleich zwischen der Hybrid- und FBSG-Gruppe	55
3.6 Späte Komplikationen und Resultate	57
3.6.1 Späte Komplikationen und Resultate in der Hybrid-Gruppe.....	57
3.6.2 Späte Komplikationen und Resultate in der FBSG-Gruppe	59
3.6.3 Vergleich der späten Resultate zwischen Hybrid- und FBSG-Gruppe ..	60
3.7 Weiterführende Analysen für die FBSG- und Hybrid-Gruppe	62
3.7.1 Kaplan-Meier-Analysen	62

3.7.2	Multivariable logistische Regression	64
3.7.3	Analyse postoperativer Faktoren.....	65
3.7.4	Subgruppenanalyse nach Dinglichkeit	67
3.7.5	Subgruppenanalyse Marfan-Syndrom (MFS).....	68
3.7.6	Vergleich von ein- und zweizeitigem Verfahren	70
4.	Diskussion.....	71
4.1	Diskussion der eigenen Ergebnisse	71
4.2	Limitationen der Studie	75
4.3	Literaturvergleich der Hybrid-Technik.....	77
4.4	Literaturvergleich der FBSG-Technik	84
5.	Zusammenfassung	90
6.	Abstract	92
7.	Literaturverzeichnis.....	94
8.	Abkürzungsverzeichnis	102
9.	Danksagung	104
10.	Lebenslauf.....	105
11.	Eidesstattliche Erklärung.....	106

0. Fragestellung und Arbeitshypothese

Das Ziel dieser Arbeit war es, das frühe und mittelfristige Outcome in Patienten mit komplexen Aortenaneurysmen zu analysieren, die eine Vier-Gefäß-Versorgung erforderten und für das konventionell-offene Verfahren ungeeignet waren. Hierfür wurde der total endovaskuläre Ansatz mit fenestrierten und gebranchten Stents (FBSG) mit der Hybrid-Technik, bestehend aus viszeralem Debranching und anschließendem Stenting, verglichen. Beide Techniken bieten sich als alternative Verfahren zur konventionell-offenen Chirurgie an, da sie mit einer reduzierten Invasivität assoziiert sind. Durch den Vergleich der beiden Therapiemethoden in Patienten mit ähnlichen physiologischen Konditionen unter Einbezug der aktuellen Literatur soll zum Ende der Arbeit eine Empfehlung gegeben werden können, welche Technik sich am besten für Hochrisikopatienten eignet, die für das konventionell-offene Verfahren nicht infrage kommen. Diesbezüglich sollen nicht nur allgemeine Empfehlungen ausgesprochen werden, sondern auch spezielle Indikationen sowie Kontraindikationen erarbeitet werden.

1. Einleitung

Thorakoabdominelle Aortenaneurysmen (TAAA) stellen in der Gefäßchirurgie eine enorme Herausforderung dar. Sie schließen in aller Regel die Viszeralarterien in Form von der A. mesenterica sup. und dem Truncus coeliacus sowie beide Nierenarterien ein. Hieraus ergibt sich, dass ein rein endovaskulärer Ansatz mittels einer herkömmlichen Stentprothese, wie er zum Beispiel heutzutage bei vielen abdominalen und thorakalen Aortenaneurysmen schon eingesetzt werden kann, nicht infrage kommt. Auf der anderen Seite steht die konventionelle offene Chirurgie, die für das TAAA durch DeBakey und Crawford etabliert wurde und spätestens seit Crawfords „Inlay“-Technik aus dem Jahr 1978 akzeptable Mortalitätsraten erzielt (Crawford et al., 1978, DeBakey et al., 1965). Seit dieser Zeit konnte die offene TAAA-Rekonstruktion substantiell weiterentwickelt werden, und die Mortalitätsraten konnten reduziert werden (Coselli et al., 2007). Diese Verbesserung bezieht sich jedoch auf wenige spezialisierte Zentren, sodass die offene Rekonstruktion trotz der Weiterentwicklung weiterhin beträchtliche Mortalitäts- und Komplikationsraten aufweist (Dayama et al., 2016).

Erschwerend kommt noch hinzu, dass TAAA eine Erkrankung darstellen, die vornehmlich in Patienten mit weiteren gefährlichen Komorbiditäten auftreten (Farber und Ford, 2009). Viele der TAAA-Patienten gelten somit als Hochrisikopatienten, weswegen sie auch für das offene Verfahren als ungeeignet erscheinen. Diese Konstellation erforderte zwangsläufig alternative Behandlungsmethoden. Quinones-Baldrich et al. führten 1999 genau diese ein. Sie kombinierten die offene Operation mit einem weiteren endovaskulären Eingriff, indem sie die Viszeral- sowie Nierenarterien mit Bypässen retrograd perfundierten und im Anschluss das Aortenaneurysma mittels einer Stentprothese versorgten (Quinones-Baldrich et al., 1999). Diese Technik bietet auf den ersten Blick eine weniger invasive Alternative, die es erlaubt, eine TAAA-Rekonstruktion ohne Thorakotomie durchzuführen.

In einem Zeitalter der Medizin, in welchem generell die Entwicklung von minimalinvasiven interventionellen Methoden vorangetrieben wird, kristallisierte sich noch eine dritte Behandlungsoption eines TAAA heraus. Parodi et al.

berichteten 1991 erstmals von einer Ausschaltung eines abdominellen Aortenaneurysmas (AAA) mithilfe eines Stentgrafts (Parodi et al., 1991), und 1996 folgte eine weitere Arbeitsgruppe mit der Präsentation einer fenestrierten Stentprothese zur Therapie eines juxtarenalen Aortenaneurysmas (Park et al., 1996). Auch hinsichtlich dieses Ansatzes konnten wesentliche Weiterentwicklungen verzeichnet werden, welche schließlich in Stentprothesen mit Armen, sogenannten Branches, und/oder Fenstern, sogenannten Fenestrierungen, für die vom TAAA involvierten renalen und viszeralen Arterien resultierten.

Das Ziel dieser Studie war es, die Behandlungsmöglichkeiten bei der Versorgung von Hochrisikopatienten, die für eine offene Rekonstruktion nicht infrage kamen, zu vergleichen. Dabei wurden Patienten mit komplexen thorakoabdominellen Aortenaneurysmen betrachtet, die eine Revaskularisation beider Nierenarterien und der Viszeralarterien erforderten. Des Weiteren wurden auch jüngere Patienten mit einer Bindegewebserkrankung, zum Beispiel einem sogenannten Marfan-Syndrom (MFS), eingeschlossen. Gerade solche Patienten sind anfällig für das Auftreten mehrerer und komplexer Aortenaneurysmen in schon jungem Alter. Durch einen häufigen Operationsbedarf weisen auch sie ein erhöhtes Risiko auf (Farber und Ford, 2009). Es sollte die These, dass solche Patienten ebenso von einer weniger invasiven Therapie profitieren, untersucht werden.

1.1 Allgemeines über das Aortenaneurysma und das TAAA im Speziellen

Ein Aneurysma allgemein bezeichnet eine umschriebene Erweiterung eines Gefäßes. Man unterscheidet weiterhin drei histologische Formen, auf die im Folgenden kurz eingegangen wird (Debus und Gross-Fengels, 2012). Zunächst gibt es das Aneurysma verum. Bei dem echten Aneurysma betrifft die Gefäßerweiterung die Intima, Media und Adventitia eines Gefäßes und somit sämtliche drei Wandschichten. Daneben besteht das Aneurysma spurium, auch falsches Aneurysma oder Pseudoaneurysma genannt. Hierbei handelt es sich um einen Gefäßwanddefekt, der durch alle drei Schichten geht. Das Blut kann austreten und es entsteht ein sogenanntes „pulsierendes Hämatom“, da es von einer bindegewebigen Kapsel umgeben wird (Debus und Gross-Fengels, 2012).

Als dritte Form präsentiert sich das Aneurysma dissecans, wobei bei Verwendung dieses Begriffes Vorsicht geboten ist. Ein solches Aneurysma entsteht durch einen Riss in der Intima, wodurch sich Blut in der Mediaschicht ansammeln kann und damit ein zweites Lumen entsteht, das mit dem Begriff des „falschen Lumens“ vom „wahren Lumen“ als eigentlichem Gefäßlumen abgegrenzt wird. Eine aneurysmatische Erweiterung muss dabei nicht mit einer Dissektion einhergehen, kann sich aber durchaus durch das zweite Lumen als solche präsentieren.

Die Aorta stellt die bevorzugte Lokalisation von Aneurysmen an Arterien des Menschen dar. Von den Aortenaneurysmen weist das abdominelle Aortenaneurysma (AAA) die höchste Prävalenz auf (Fleming et al., 2005). Die Ruptur eines solchen Aneurysmas beinhaltet eine äußerst schlechte Prognose mit Mortalitätsraten in der Literatur von 50% bis 80% (Thompson, 2003, Kuivaniemi et al., 2015). Die Inzidenz von TAAA wird in den USA mit 0,4 pro 100.000 Einwohner pro Jahr angegeben (Bickerstaff et al., 1984)

Die Einteilung der Aortenaneurysmen erfolgt abdominell sowie thorakal und wird vom Zwerchfell bestimmt. Die TAAA sind folglich dadurch definiert, dass ihre Ausdehnung sich über diese anatomische Grenze hinaus erstreckt. Die beiden Subgruppen abdominell und thorakal lassen sich noch weiter unterteilen. Relevant für diese Arbeit erscheint die Gliederung der abdominellen Aneurysmen, da sie die viszerale Gefäße einschließen können und somit eine Therapie analog zu den TAAA erfordern. Ihre Unterteilung ist an den Nierenarterien orientiert. Neben den infrarenalen Aortenaneurysmen, die für diese Studie irrelevant sind, finden sich in der Literatur die Begriffe juxtarenal und suprarenal. Zur Vereinheitlichung der Begrifflichkeiten in den folgenden Abschnitten dieser Abhandlung wird die Klassifikation von Debus et al. verwendet. Die Autorenschaft definiert juxtarenale Aneurysmen als solche, die bis an die Nierenarterien reichen und im Falle einer Versorgung oberhalb der Nierenarterien geklemmt werden müssten bzw. der konventionellen endovaskulären Therapie aufgrund eines zu kurzen Halses unzugänglich sind. Davon unterschieden werden die suprarenalen Aneurysmen, die bis über die Nierenarterien reichen und eine suprarenale Klemmung essentiell machen (Debus und Gross-Fengels, 2012).

Eine zusätzliche Einteilung der TAAA erfolgt anhand der Crawford-Klassifikation in vier Typen sowie einem weiteren fünften Typen, der auf Safi zurückgeht (Crawford et al., 1986, Safi, 1999). Die Abbildung 1 veranschaulicht die genannte Crawford-Klassifikation.

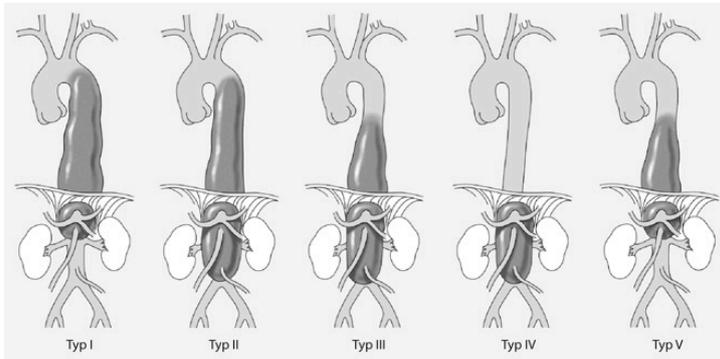


Abb. 1: Crawford-Klassifikation (illustriert nach: Beller et al., 2011)

1.2 Klinische Symptomatik und Diagnostik

Die klinische Symptomatik der TAAA ergibt sich entsprechend der Lokalisation aus den Symptomkonstellationen für thorakale und abdominale Aortenaneurysmen. Generell gilt, dass TAAA häufig asymptomatisch sind. Die Schmerzen entstehen meist durch das Wachstum des Aneurysmas, wenn es andere Strukturen verdrängt. Aber auch eine gedeckte Ruptur kann auf benachbarte Strukturen drücken und so Schmerzen verursachen. In der Anamnese geben die Patienten am häufigsten Rückenschmerzen im Bereich der Brustwirbelsäule an, die durch Druck des Aneurysmas auf die Wirbelkörper entstehen. Große Aneurysmen können sogar die Wirbelkörper arrodieren. Die Symptomatik kann so weit gehen, dass es zu neurologischen Ausfallserscheinungen durch Rückenmarkskompression kommt.

Im thorakalen Bereich kann ein TAAA die Trachea und die unteren Atemwege komprimieren und dadurch Dyspnoe, Husten und einen Stridor auslösen. Durch denselben Mechanismus am Ösophagus ruft das Aneurysma eine Dysphagie hervor. Heiserkeit ist ebenfalls ein potenzielles Symptom einer Gefäßerweiterung im Bereich der proximalen Aorta descendens. Ätiologisch spielt hierbei die Irritation des N. vagus oder eine direkte Parese des N. laryngeus recurrens die entscheidende Rolle. Abdominal stehen neben Rückenschmerzen in diesem

Segment vor allem chronische Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und blutiger Stuhl im Vordergrund. Weiterhin können auch Abdominal- und Flankenschmerzen bestehen. Wie bei allen Aneurysmen besteht auch bei einem TAAA die Möglichkeit einer Embolie. Dies kann je nach betroffenem Gebiet in einer Mesenterialschämie, einer Ischämie der unteren Extremität oder sogar in einer Paraplegie der unteren Extremität, wenn die Interkostal- und Spinalarterien betroffen sind, resultieren.

Die Diagnostik lässt sich in Anamnese, körperliche Untersuchung und apparative Maßnahmen unterteilen. Die Anamnese liefert dabei Informationen zu kardiovaskulären Risikofaktoren, Vorerkrankungen und besonders zu einer eventuell vorliegenden familiären Häufung aortaler Aneurysmen. Die Aussagekraft der körperlichen Untersuchung ist derweil begrenzt. Prinzipiell ist zwar die Palpation eines pulsierenden Tumors im Bauch möglich, aber nicht sehr treffsicher. Auskultatorisch findet sich potenziell ein turbulentes Strömungsgeräusch über dem Aneurysma. An bildgebenden Verfahren steht prinzipiell eine Vielzahl an Untersuchungsmöglichkeiten zur Verfügung. Sehr gut als diagnostisches Verfahren für die abdominelle Aorta geeignet ist die Sonografie. Die Abdomensonografie gilt als Primärmethode in der Diagnostik abdomineller Aneurysmen und weist eine Sensitivität von 98% und eine Spezifität von 100% auf. Der Ultraschall bietet Vorteile als Screeningmethode, da gut die Größe des Aneurysmas bestimmt werden kann und durch Verlaufskontrollen auch ein Wachstum registriert werden kann. An die Grenzen stößt diese Untersuchungsmethode allerdings, wenn es um Fragestellungen nach der proximalen und distalen Ausdehnung, den Bezug zu anderen Gefäßen und die exakte Aneurysmamorphologie geht. Auch im thorakalen Bereich erreicht die Sonographie besonders hinsichtlich der Descendens-Aneurysmen nicht die diagnostische Sicherheit wie für abdominelle Aneurysmen. Den Goldstandard bezüglich solcher Fragestellungen und auch hinsichtlich der Therapieentscheidung sowie -planung stellt die Computertomografie (CT) dar. Die CT mit einer axialen Schichtdicke von 1 mm bietet eine präzise Vermessung der Aorta und eine exakte Darstellung der Gefäßabgänge und ihres Bezugs zum Aneurysma. Zusätzlich sind bei Kontrastmittelgabe Kalzifikation und Stenosierung der Aorta sowie die Thrombosierung des Aneurysmas sichtbar. Auch die

Magnetresonanztomografie (MRT) kann eingesetzt werden, spielt aber eher eine Rolle bei der Diagnostik der spinalen Durchblutung oder bei Patienten mit Niereninsuffizienz. In 97% der Fälle kann die Lokalisation von relevanten Spinalarterien ausgemacht werden. Generell steht auch die Angiografie zur Verfügung. Sie hat jedoch an Bedeutung eingebüßt, weil sie nur das Gefäßlumen darstellen kann. (Debus und Gross-Fengels, 2012, Ludwig et al., 2010)

1.3 Behandlungsoptionen des thorakoabdominellen Aortenaneurysmas

1.3.1 Operationsindikation

Die Indikation zur Ausschaltung eines TAAA wird über den Durchmesser des Aneurysmas gestellt. Degenerative TAAA werden ab einem Durchmesser von 6 cm behandelt. 5 cm gelten als Indikationsgrenze für Patienten mit einer vererbten Bindegewebsschwäche wie dem MFS. Zusätzlich kann die Indikation bei einer rasanten Größenzunahme des TAAA gestellt werden. Eine Progression von über 0,5 cm/Jahr wird hierbei als Cut-off-Wert betrachtet. Ein symptomatisches Aneurysma kann ebenfalls eine Entscheidung für ein operatives Vorgehen auch unterhalb der genannten Grenzwerte rechtfertigen. Vorliegende Symptome stellen einen Risikofaktor für eine Ruptur oder Dissektion dar oder können durch verdrängendes Wachstum bezüglich benachbarter Strukturen entstehen (Hiratzka et al., 2010, Jacobs et al., 2007).

Aufgrund der Ausmaße, die ein TAAA definitionsgemäß annimmt, beinhaltet eine operative Maßnahme eine enorme Invasivität. Deswegen sollte eine Operation nur dann erwogen werden, wenn das Operationsrisiko nicht das Rupturrisiko übersteigt. Das häufige Auftreten des TAAA in sogenannten Hochrisikopatienten bildet zusammen mit einer langwierigen und komplizierten Operation die hauptverantwortliche Komponente für Morbidität und Mortalität. Aus diesen Gründen muss präoperativ eine genaue Abwägung des Risikos stattfinden und anschließend entschieden werden, ob ein operatives Vorgehen indiziert ist und auch welche Behandlungsmethode der Patient benötigt. Generell stehen eine offen-chirurgische Ausschaltung, ein kombiniertes Vorgehen mit endovaskulärem Stenting und einem vorangehenden viszeralem Debranching und eine komplett endovaskuläre Lösung zur Verfügung.

1.3.2 Historischer Exkurs

DeBakey veröffentlichte 1956 eine erste kleine Serie von Patienten mit thorakoabdominellen Aneurysmen, die den Truncus coeliacus, die A. mesenterica sup. und beide Nierenarterien einschlossen. Zur Verringerung der Ischämiezeit legte er einen Shunt von der thorakalen Aorta auf die untere abdominelle Aorta. Das TAAA operierte er mittels eines Aortenersatzes durch einen Homograft, der mit den involvierten Gefäßen End-zu-End vernäht wurde. Die Mortalität dieses Verfahrens betrug in dieser Serie 50% (DeBakey et al., 1956). Die Nachteile solcher Homografts waren schon zu dieser Zeit bekannt und bestanden in Degeneration und Aneurysma-Rezidiv. 1958 war es erneut DeBakey, der mit dem Material Dacron erstmals einen synthetischen Gefäßersatz verwendete (DeBakey et al., 1958). Diese Errungenschaft erweiterte die Möglichkeiten einer operativen Aneurysmarekonstruktion. DeBakey et al. vergrößerten ihr Kollektiv auf 42 Patienten und benutzen die Dacron-Prothese gleichzeitig als Shunt und Ersatzprothese. Nach Anlegen der Prothese als Shunt wurden die Viszeralarterien schrittweise mit der Hauptprothese durch Einsatz kleinerer Dacron-Prothesen verbunden, sodass die Ischämiezeit verringert werden konnte. Die Mortalität konnte dadurch auf 26% reduziert werden (DeBakey et al., 1965). Crawford führte 1974 die „Inlay“-Technik ein, mit welcher er die Operation des TAAA vereinfachte. Dazu wurde die Prothese innerhalb des Aneurysmasackes eingenäht und auf die Resektion desselben verzichtet. Zudem wurden Interkostal- und Lumbalarterien zur Vermeidung einer spinalen Ischämie reinsertiert. Zur Wiederherstellung der Kontinuität zwischen Aorta und Viszeralgefäßen vernähte Crawford die Mündungen der Viszeralarterien in der Aortenwand direkt mit Öffnungen in der Prothese. Crawford kam dabei ohne den Shunt von DeBakey aus und klemmte die Aorta für die entsprechende Zeit aus (Crawford, 1974). Trotz einer durchschnittlichen Ischämiezeit von über 40 Minuten betrug die Mortalität lediglich 6% (Crawford et al., 1978). In jüngster Zeit wurden große Anstrengungen unternommen, die Mortalität weiter zu senken. Dazu wurden verschiedene Maßnahmen zur Organprotektion entwickelt. Im Vordergrund steht dabei die Reduktion der Ischämiezeit, um sowohl Organschäden als auch das Vorkommen von Paraplegien zu verringern.

Trotz aller Bemühungen, die Risiken und Mortalitätsraten der konventionell offen-chirurgischen Therapie zu senken, blieb das Verfahren für manche Patienten ungeeignet. Bei den Hochrisikopatienten wurde das Operationsrisiko als zu hoch erachtet und folglich bestand die Notwendigkeit weiterer und zugleich weniger invasiver Operationsverfahren. Parodi et al. konnten 1991 erstmals ein abdominelles Aortenaneurysma mittels endovaskulären Stentgraftings ausschalten (Parodi et al., 1991). Die Stentprothesen dieser Zeit wiesen allesamt das Problem auf, dass ein proximaler Hals von 1,5 cm benötigt wurde. Dies führte dazu, dass bei vielen AAA viszerale Arterien innerhalb der Landezone lagen, was die endovaskuläre Methode arg limitierte. 1996 gelang es Park et al., diese Problematik durch den Einsatz einer gefensterten Stentprothese zu lösen und ein AAA auf diese Weise zu therapieren (Park et al., 1996). Die Übertragung der Vorgehensweise auf thorakoabdominelle Aortenaneurysmen dauerte bis ins Jahr 2001, als von Chuter et al. die erste komplett endovaskuläre Ausschaltung eines TAAA mit Einbeziehung der viszeralen Gefäße beschrieben wurde und von weiteren Autorengruppen bestätigt werden konnte (Chuter et al., 2001, Anderson et al., 2005).

Eine Kombination dieser beiden Eingriffe beschrieben Quinones-Baldrich et al. erstmals im Jahr 1999. Sie verbanden eine offen-chirurgische Operation, in welcher Bypässe von der distalen Aorta oder den Beckengefäßen auf die viszeralen Abgänge der Aorta anastomosiert wurden, mit einem zweiten endovaskulären Eingriff, bei welchem mittels Stentprothesen das Aneurysma ausgeschaltet wurde. Dabei konnte auf die Notwendigkeit eines Aorten-Crossclamping und auf einen Zweihöhleneingriff nach Crawford verzichtet werden, wodurch auch eine lange Ischämiezeit vermieden wurde (Quinones-Baldrich et al., 1999).

1.3.3 Risiken, Ergebnisse und Komplikationen des offen-chirurgischen Verfahrens (OSR)

Das Verfahren der konventionell-offenen Operation wurde seit Crawford (s. Abschnitt 1.3.2) stetig weiterentwickelt. Dennoch kommt es bei mehr als der Hälfte der Patienten zu mindestens einer perioperativen Komplikation. Sowohl für die

Ausschaltung intakter TAAA (55,2%) als auch rupturierter TAAA (51,7%) konnten solche Daten erhoben werden (Cowan et al., 2003a, Cowan et al., 2003b). Insgesamt zeigt sich eine große Variation zwischen hochspezialisierten Zentren und denen mit weniger Erfahrung. Über die größte Erfahrung verfügen Coselli et al. vom Texas Heart Institute in Houston (Coselli et al., 2007). Von 1986 bis 2007 operierte das Team von Coselli 2.286 Patienten mit einem TAAA offen-chirurgisch. 94% wurden elektiv operiert und bei 64% der Patienten lag ein TAAA des Typs I oder II vor. Coselli et al. erreichten eine 30-Tages-Überlebensrate von 95%. Darüber hinaus bestand ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des TAAA und dem Outcome des Patienten. Wie es zu erwarten war, wurden für die Typ-II-Aneurysmen die höchsten Mortalitätsraten (6,0%) konstatiert. Zudem war in dieser Gruppe auch der Anteil an spinalen (6,3%) und renalen Komplikationen (8,3%) höher. Über alle Patienten gemittelt betrug die Rate an Paraplegie oder Paraparese 3,8%, ein dialysepflichtiges Nierenversagen trat bei 5,6% aller Patienten auf.

Dem gegenüber stehen die Daten der Studie von Rigberg et al. (Rigberg et al., 2006). Diese Arbeitsgruppe untersuchte die Gesamtheit der TAAA-Patienten, die zwischen 1991 und 2002 in Kalifornien offen-chirurgisch operiert wurden. Davon waren 79% elektive Operationen. Die 30-Tages-Mortalität betrug für elektiv operierte TAAA 19,2% und für rupturierte Aneurysmen sogar 48,4%. Die 1-Jahres-Mortalität hingegen wurde mit 31% für die elektive Gruppe und mit 61,5% für die Notfallgruppe angegeben. Über die Tatsache hinaus, dass elektiv operierte Patienten nach dieser Studie ein wesentlich besseres Outcome aufwiesen, konnte eine Korrelation zum Alter festgestellt werden. Sowohl die 30-Tages-Mortalität als auch die 1-Jahres-Mortalität stiegen in beiden Gruppen mit zunehmendem Alter an. Eine nationalweite Erhebung in den USA, die über 10 Jahre 1.542 Patienten erfasste, bestätigte eine Differenz der Krankenhausmortalität zwischen Zentren mit wenig und solchen mit viel Erfahrung (Cowan et al., 2003a). Die Gesamtsterberate betrug 22,3%, sodass nicht davon ausgegangen werden kann, dass Zentren wie in Texas die Versorgungsrealität darstellen.

Die Mortalitätsraten erscheinen, gemessen an der Invasivität des Eingriffes, akzeptabel, bleiben aber allen Bemühungen zum Trotz auf einem hohen Niveau.

Dies ist auf verschiedene Komplikationen des offen-chirurgischen Verfahrens zurückzuführen. Der Eingriff findet i.d.R. als Zweihöhleneingriff statt, sodass ein großes Gewebetrauma induziert wird. Dieses Trauma in Verbindung mit dem Aorten-Crossclamping bedingt einen enormen Zelluntergang, welcher in einem SIRS resultiert. Das SIRS wird für die postoperativen Dysfunktionen verschiedener Organe als verantwortlich angesehen (Hanssen et al., 2008).

Neurologische Komplikationen in Form einer Paraparese oder Paraplegie entstehen durch eine Ischämie des Rückenmarkes in der Zeit, in der die Aorta abgeklemmt werden muss. Zudem muss eine adäquate Gefäßversorgung durch Reinsertion entsprechender Interkostal- und Lumbalarterien in die Aortenprothese sichergestellt werden. Viele Maßnahmen zur Organprotektion zielten daher darauf ab, die Versorgung des Rückenmarks während der Operation aufrechtzuerhalten. Ohne protektive Maßnahmen kann das Risiko für eine neurologische Komplikation bei Typ-II-Operationen hingegen bis zu 25% betragen (Jacobs et al., 2006). Durch den Einsatz von MEP-Signalen, Liquordrainagen, extrakorporaler Zirkulation und selektiver Organperfusion sowie Hypothermie konnten die Paraplegieraten auf 4% gesenkt werden (Coselli et al., 2007, Jacobs et al., 2006).

Weitere potentiell gefährdete Organe sind das Herz, die Lunge, die Nieren und der Gastrointestinaltrakt. Durch das Abklemmen der Aorta vergrößert sich die Herzarbeit und somit wächst auch der Sauerstoffbedarf. Kardiovaskuläre Vorerkrankungen stellen bei TAAA allerdings keine Rarität (48%) dar, was ein perioperatives Risiko bedeutet. In bis zu 15% der Fälle entwickelten sich darauf kardiale Komplikationen (Conrad et al., 2007). Eine ähnlich hohe Prävalenz geben Conrad et al. für pulmonale Vorerkrankungen an (49%). Als pulmonale Komplikationen wurden eine prolongierte Beatmung, Reintubation, Pneumonie und eine pulmonale Insuffizienz mit oder ohne Notwendigkeit zur Tracheostomie angesehen. In der Entstehung spielen das Operationstrauma an sich und die zeitweilige Einlungenbeatmung in Kombination mit schon bestehenden Erkrankungen in der Vorgeschichte eine wesentliche Rolle. Die Inzidenzen variieren von 32% bei Coselli et al. bis zu 49% bei Conrad et al. (Coselli et al., 2007, Conrad et al., 2007).

Komplikationen an der Niere sind ebenfalls meistens ischämisch induziert. In Verbindung mit einer renalen Pathologie in der Anamnese erhöht sich dieses Risiko. Ein postoperatives Nierenversagen stellt einen substanziellen Risikofaktor hinsichtlich der Mortalität dar (Conrad et al., 2007). Durch Einsatz der selektiven Organperfusion in Verbindung mit einer moderaten Hypothermie konnte die Inzidenz an dialysepflichtigem Nierenversagen auf 2% reduziert werden (Jacobs et al., 2006). Einen vergleichbaren Effekt bewirkt die besagte selektive Organperfusion in Hinblick auf gastrointestinale Komplikationen. So treten gastrointestinale Komplikationen in circa 7% der Fälle auf. Eine irreversible Darmschädigung kann mit der selektiven Organperfusion auf unter 3% gehalten werden (Achouh et al., 2006).

Vor dem Hintergrund, dass viele der TAAA-Patienten Komorbiditäten insbesondere der Lunge und des kardiovaskulären Systems aufweisen, erscheint ein offen-chirurgischer Ansatz aufgrund des dargestellten Risikoprofils für viele Patienten nicht tolerierbar. Eine multizentrische Analyse der elektiven offen-chirurgischen Eingriffe in den USA registrierte eine Mortalität von 10%, obwohl es sich um Patienten der niedrigen bis mittleren Risikostufe handelte (Dayama et al., 2016). Trotz aller Maßnahmen zur Organprotektion ergibt sich somit die Konsequenz zur Entwicklung minimalinvasiver Verfahren.

1.3.4 Alternative Behandlungsverfahren

Die Ergebnisse und Komplikationen des offen-chirurgischen Verfahrens (s. Abschnitt 1.3.3) haben demonstriert, dass akzeptable Raten an Morbidität und Mortalität erreicht werden können. Dennoch bleibt eine nicht zu missachtende Mortalitäts- und Komplikationsrate bestehen. Zudem gibt es Patienten, die aufgrund des Risikoprofils als ungeeignet für einen konventionell-offenen Eingriff eingestuft werden. Für ein solches Patientenkollektiv kommen endovaskuläre Methoden infrage. Der rein endovaskuläre Ansatz hat sich für abdominale und thorakale Aneurysmen bereits durchgesetzt und wird durchaus als erste Behandlungsoption angesehen (Prinssen et al., 2004). Die endovaskuläre Ausschaltung des AAA präsentierte eine geringere Rate an pulmonalen Komplikationen, einen geringeren Blutverlust, eine kürzere Operationsdauer, eine

kürzere Beatmungsdauer sowie eine schnellere Entlassung aus dem Krankenhaus. Für den Einsatz bei TAAA, welche die Viszeral- und Nierenarterien mit einschließen, haben sich fenestrierte und gebranchte Stentprothesen bereits etabliert. Sie erschienen vielversprechend für Patienten, die als ungeeignet für eine offene Operation eingestuft wurden. Trotzdem musste auch für dieses Verfahren eine nennenswerte Morbidität und Mortalität konstatiert werden (Greenberg et al., 2010, Haulon et al., 2010). Zusätzlich mussten die fenestrierten und gebranchten Prothesen auf die Patientenanatomie angepasst werden und somit individuell hergestellt werden. Dies limitierte den Einsatz in Notfallsituationen enorm.

Als weitere Alternative zur offenen Operation wurde das Hybridverfahren entwickelt. Orientierend an den in Abschnitt 1.3.3 genannten Risiken des OSR, konnte bei dem Hybrid-Verfahren eine Thorakotomie, die Ein-Lungen-Beatmung, das Aorten-Crossclamping und eine prolongierte Ischämie an den Endorganen vermieden werden (Oderich et al., 2012). Die Technik sollte eine Alternative darstellen, wenn bei Patienten keine offene Ausschaltung des TAAA durchgeführt werden konnte. Die ersten Resultate fielen dabei durchaus positiv aus. Black et al. schlossen in ihrer ersten Studie zum Hybrid-Verfahren 29 Patienten ein. Die Mortalität betrug für die elektiven und dringenden Fälle 13%, jedoch kam es zu keinem einzigen Fall mit Paraplegie. Diese Ergebnisse werteten Black et al. im Anbetracht einer Gruppe aus Hochrisikopatienten als positiv (Black et al., 2006). Daten aus anderen Zentren brachten hingegen eher ernüchternde Ergebnisse. Lee et al. publizierten in ihrer Studie eine 24-prozentige Mortalität nach dem Debranching der Viszeral- und Nierengefäße, wenngleich auch in dieser Datenerhebung kein Fall einer Paraplegie auftrat (Lee et al., 2007). Eine neuere Studie von Hughes et al. konnte wiederum mit einer größeren Patientengruppe (n=47) bessere Resultate erzielen (Hughes et al., 2012b). Zudem differenzierte die Arbeitsgruppe zwischen einem einstufigen und einem zweistufigen Verfahren, bei dem erst in einem zweiten Eingriff die endgültige endovaskuläre Ausschaltung des Aneurysmas erfolgte. Aufgrund einer Gesamtmortalität von 8,5% und einer Rate an Paraplegie oder Paraparese von 4,3% wurde das Hybrid-Verfahren als Methode der Wahl am Duke University Hospital in North Carolina für Hochrisikopatienten eingestuft. Bei der Patientengruppe, die mittels eines

zweistufigen Verfahrens behandelt wurde, ergaben sich eine 30-Tages-Mortalität und eine Rate an Paraplegie oder Paraparese von 0%, sodass die Arbeitsgruppe die Hybrid-Operation in zwei Schritten favorisierte.

Die vorgestellten Ergebnisse demonstrieren, dass die Entscheidung für eine Technik gerade zwischen Hybrid-Verfahren und einer offenen Operation sorgfältig getroffen werden muss. Im Idealfall wird die Behandlungsentscheidung von einem chirurgischen Team gefällt, welches das gesamte Spektrum der operativen Möglichkeiten beherrscht und somit die Verfahren akkurat gegeneinander abwägen kann. Potenzielle Patientenselektionskriterien, anhand derer ein Patient als ungeeignet für einen offen-chirurgischen Eingriff und somit als ein möglicher Kandidat für ein alternatives Behandlungsverfahren klassifiziert werden kann, haben Hughes et al. beschrieben (Hughes et al., 2012b). Diese Kriterien wurden in Tabelle 1 übersichtlich dargestellt. Im Allgemeinen scheint der Schlüssel für ein gutes Outcome auch in der Patientenselektion zu liegen (Farber und Ford, 2009). Obwohl die Kriterien zwar von Hughes et al. in der vorliegenden Arbeit speziell als Selektionskriterien bezüglich des Hybrid-Verfahrens beschrieben wurden, lassen sie sich in der Hinsicht verallgemeinern, dass sie als Ausschlusskriterien des offenen Verfahrens fungieren können. So könnte nach sorgfältiger Abwägung auch die Indikation zur endovaskulären TAAA-Rekonstruktion gestellt werden.

Tab. 1: Patientenselektionskriterien für den Einsatz des Hybrid-Verfahrens bei TAAA (adaptiert nach: Hughes et al., 2012b)

Selektionskriterium	Erklärung
Alter \geq 65 Jahre	Erhöhte Mortalität mit zunehmendem Alter in Studien des OSR (Rigberg et al., 2006, Coselli et al., 2007)
Kardiale Vorerkrankungen	Kein femoraler kardiopulmonaler Bypass bzw. ein Linksherzbypass sowie kein Aorten-Crossclamping und keine Ein-Lungen-Beatmung notwendig wie beim OSR. Dies führt zur Reduktion des hämodynamischen Stresses. Hybrid-Verfahren ist möglich in Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz.
Pulmonale Vorerkrankungen	Keine Thorakotomie , keine Ein-Lungen-Beatmung und keine extrakorporale Zirkulation notwendig wie beim OSR. Dies reduziert die pulmonale Morbidität.
Renale Vorerkrankungen	Erhöhten die Mortalität in Studien des OSR, auch wenn der Einsatz von Techniken zur selektiven Organperfusion die renale Ischämie senken konnte (Conrad et al., 2007, Jacobs et al., 2006)
Vorherige offen-chirurgische Operationen an der Aorta abdominalis, descendens oder der TAAA	Durch Hybrid-Technik kann ein erneuter thorakaler Zugang vermieden werden. Zudem stellen Aortenprothesen generell eine hervorragende Landezone dar. Infrarenale Aortenprothesen bieten eine gute Quelle für das viszerale Debranching.

1.4 Operative Zugangswege für das Hybrid-Verfahren

Der abdominelle Zugangsweg für das viszerale Debranching erfolgte über den transperitonealen Zugang. Hierbei wird zunächst eine mediane Laparotomie durchgeführt, der Patient befindet sich in Rückenlage. Die Bauchhöhle wird eröffnet und das Colon transversum zusammen mit dem Omentum majus nach kranial verlagert. Die Dünndarmschlingen werden nach rechts verschoben und das Retroperitoneum auf Höhe des Aneurysmas freigelegt. Das Duodenum wird von der Aorta abgetrennt. Oberhalb des Duodenums ist die linke Nierenvene zu

finden (Debus und Gross-Fengels, 2012). Die Schritte des viszeralen Debranchings sowie die endovaskuläre Methode werden detailliert im Abschnitt Material und Methode behandelt.

1.5 VORTEC-Technik (Viabahn Open Revascularisation Technique)

Herkömmliche Anastomosen zwischen den aortalen Gefäßabgängen und den Interpositionsgrafts, wie sie im Rahmen einer Aortenrekonstruktion bei einem TAAA durchgeführt werden, sind für das Outcome des Patienten von immenser Bedeutung. Dazu muss das entsprechende Gefäß ausgedehnt freigelegt werden, zirkumferentiell eingeschnitten werden und für eine gewisse Zeitspanne abgeklemmt werden. Diese Zeit reicht aus, um im betroffenen Organ ischämische Schäden hervorzurufen. Um den genannten Problemen gerecht zu werden, entwickelten Lachat et al. eine neue Technik, von der sie sich eine geringe Freilegung des Gefäßes und das Entfallen des Crossclampings sowie der Anastomosennaht versprochen (Lachat et al., 2008). In der Publikation der Autoren wird die Technik anhand der linken Nierenarterie vorgestellt. Von der Nierenarterie muss nur die Vorderwand des proximalen Abganges aus der Aorta freigelegt werden. Anschließend wird die Nierenarterie punktiert und die Viabahn-Stentprothese (Fa. Gore, Arizona, USA) über den zuvor eingeführten Führungsdraht in Seldinger-Technik eingebracht (erstes Bild der Abbildung 2). Der Stent befindet sich dabei teilweise innerhalb, teilweise außerhalb der Nierenarterie. Danach wird der Stent mithilfe eines Ballonkatheters dilatiert (zweites Bild der Abbildung 2). Als Nächstes erfolgt die Anastomose zur Bypassprothese. Zusätzlich wird der Viabahn-Stent mit zwei Nähten an der Nierenarterie fixiert und der Stamm der Nierenarterie zur Vermeidung eines Rückflusses in die Aorta ligiert (drittes Bild der Abbildung 2) (Lachat et al., 2008). Zwar kann mit dieser Variante die technisch schwierige Gefäßanastomose vermieden werden. Trotzdem muss die Stentprothese in End-zu-Seit-Technik an der Bypassprothese anastomosiert werden, wodurch dennoch Ischämiezeiten resultieren. Dieses Problem ließ sich lösen, indem der Stent direkt über die verwendete Bypassprothese eingebracht wird (s. Abbildung 3) (Rancic et al., 2010).

In dieser Serie wurde zwar nicht die VORTEC-Technik an sich eingesetzt, allerdings wurde eine kommerziell erhältliche Prothese verwendet, die auf diesem Prinzip basiert. Dabei handelte es sich um den Gore Hybrid Vascular Graft (Fa. Gore, Arizona, USA). Für die exakte Handhabung dieser Prothese und hinsichtlich erster Erfahrungen kann auf eine entsprechende Publikation unseres Instituts verwiesen werden (Tsilimparis et al., 2015).

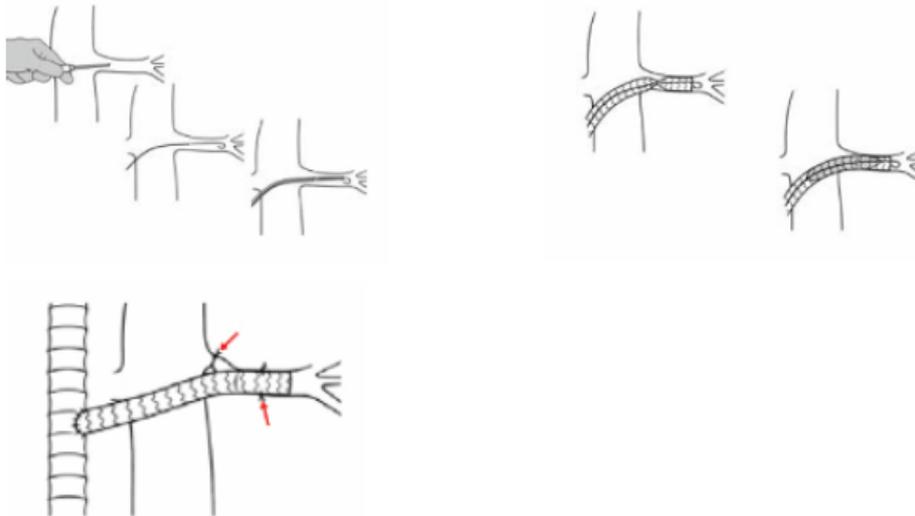


Abb. 2: VORTEC-Technik (adaptiert nach: Lachat et al., 2008)

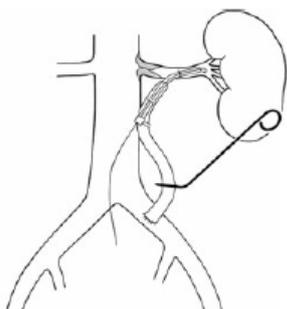


Abb. 3: VORTEC-Technik mit Einbringung des Stents direkt über die Bypassprothese (adaptiert nach: Rancic et al., 2010)

1.6 Bindegewebserkrankungen als spezielle Anforderung

Die Patienten mit einer Bindegewebserkrankung stellen eine besondere Anforderung dar. Das Marfan-Syndrom wird durch eine autosomal-dominante Mutation im Fibrillin-1-Gen hervorgerufen und stellt die häufigste Bindegewebserkrankung dar. Im Gegensatz zu den herkömmlichen Patienten mit

einem TAAA erkrankten Marfan-Patienten wesentlich früher und weisen daher kaum oder gar keine Komorbiditäten auf. Dies ist der Hauptgrund für die exzellenten Resultate, die sich mittels einer offen-chirurgischen Ausschaltung erzielen lassen. In einer Studie von Mommertz et al. (Mommertz et al., 2008) kam es bei 22 Marfan-Patienten zu einer Krankenhausmortalität von 0%. Weiterhin traten keine Fälle von größeren Komplikationen wie Paraplegie, Nierenversagen, Apoplex oder Myokardinfarkt auf. In einer weiteren Datenerhebung von LeMaire et al. (LeMaire et al., 2006) wurden 300 Patienten mit einem Marfan-Syndrom, an denen insgesamt 398 Aortenoperationen vorgenommen worden waren, eingeschlossen. Bei 178 von diesen handelte es sich um TAAA-Ausschaltungen. LeMaire et al. dokumentierten eine Krankenhaus- und 30-Tages-Mortalität von 3,4%. Eine Paraplegie oder Paraparese trat bei 4% der Fälle auf, ein dialysepflichtiges Nierenversagen erlitten 3,4%. In beiden Studien waren die meistoperierten TAAA vom Typus II nach Crawford.

Das Problem des Marfan-Syndroms ist trotz der guten Therapierbarkeit aufgrund des meist jungen Alters, dass allgemein die Tendenz zur Aneurysmabildung in diesen Patienten vorliegt. Dadurch werden Reoperationen wahrscheinlicher, falls sich weitere Aneurysmen bilden. Gerade auch sogenannte Inselaneurysmen des Aortenpatches, mit dem die Nieren- und Viszeralarterien in die Aortenprothese implantiert werden, treten bei Marfan-Patienten gehäuft auf und machen einen erneuten Eingriff erforderlich. Diese Inselaneurysmen lassen sich jedoch durch separate Implantation der Nieren- und Viszeralarterien mithilfe eines Bypasses eindämmen. Trotzdem bleibt das Risiko einer neuauftretenden Dilatation an einer anderen Lokalisation der Aorta bestehen. Das Operationsrisiko bei einer Reoperation ist jedoch deutlich erhöht (Farber und Ford, 2009).

Darüber hinaus sind beim Marfan-Syndrom die Möglichkeiten einer endovaskulären Therapie limitiert, da die Stentprothese einen nicht dilatierten Gefäßabschnitt zur vollkommenen Abdichtung und somit auch Ausschaltung des Aneurysmas benötigt. Eine Stentprothese dichtet über Radialkräfte ab, die durch eine gewisse Labilität der Aorta bei Patienten mit Bindegewebserkrankungen zu einer Ruptur führen kann. Bei Vorliegen einer genetisch bedingten Aortenerkrankung kann ein sicherer Abschnitt zur Implantation nur als gegeben

angesehen werden, wenn es sich um eine Gefäßprothese handelt, die im Rahmen einer Voroperation in offen-chirurgischer Technik implantiert worden ist (Debus und Gross-Fengels, 2012). Allerdings tritt diese Situation aufgrund der Pathologie einer solchen Bindegewebserkrankung nicht selten ein, sodass das Hybrid-Verfahren als eine sinnvolle Therapieoption für Patienten mit multiplen Aortenaneurysmen erachtet wird (Chiesa et al., 2007).

2. Material und Methode

Sämtliche Eingriffe sowie die Patientenselektion, Diagnostik und Nachuntersuchungen fanden am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf statt. Die Methode und die Durchführung der verschiedenen operativen Techniken richteten sich nach den Leitfäden, wie sie auch in dem Lehrbuch beschrieben werden (Debus und Gross-Fengels, 2012).

2.1 Definitionen

2.1.1 Studiendesign

Es wurde eine retrospektive Kohortenanalyse in einem Einzelzentrum durchgeführt. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die mittels einer fenestrierten bzw. gebranchten Stentprothese oder mittels des Hybrid-Verfahrens innerhalb eines Fünf-Jahres-Zeitraums an unserem Institut operiert wurden. Als zusätzliches Einschlusskriterium wurde eine Vier-Gefäß-Rekonstruktion vorausgesetzt.

2.1.2 Patientenzuweisung

Die Zuweisung eines Patienten zu einer bestimmten Behandlungsmethode erfolgte nach keinem standardisierten Schema. Die Wahl des Therapieverfahrens erfolgte nach folgenden Gesichtspunkten:

Generell galt die Crawford-Operation, also das offen-chirurgische Verfahren, als Methode der ersten Wahl. Aufgrund des massiven Traumas und der Invasivität der offenen Operation kommen jedoch keine Hochrisikopatienten (s. Abschnitt 2.1.3) dafür infrage. Allerdings wird die offene Operation am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf bei Patienten mit einer angeborenen Bindegewebsschwäche angewandt, da eine Stentprothese über Radialkräfte abdichtet und dadurch bei einer durch die Bindegewebsschwäche labilen Aorta zur Ruptur führen kann.

Der endovaskuläre Aorteneingriff mit der Implantation gebranchter bzw. fenestrierter Stents repräsentierte die Methode der ersten Wahl für elektive Patienten mit einem mittleren oder hohen Risiko. Elektive Patienten mit einer ungeeigneten Anatomie wurden mittels der Hybrid-Technik operiert. Eine solche

ungeeignete Patientenanatomie war u.a. durch multiple Nierenarterien, die nicht mittels eines Branches oder einer Fenestrierung versorgt werden konnten, durch ein starkes Kinking der Aorta im Bereich der viszeralen und renalen Gefäßabgänge oder durch eine angeborene Bindegewebserkrankung gegeben.

Von Januar 2010 bis Ende 2012 wurden Notfälle (symptomatische und rupturierte TAAA) nur mit dem Hybrid-Verfahren therapiert. Ab Anfang 2013 standen dann Möglichkeiten zur Verfügung, die langen Wartezeiten der CMD-Prothesen zu umgehen. Durch standardisierte „Off-the-shelf“-Prothesen (OTS-Prothesen), sogenannte t-Branch-Prothesen (Cook Medical, Bloomington, IN), mussten keine Prothesen in einer Notfallsituation individuell angefertigt werden. Dass solche standardisierten Prothesen bei einer Vielzahl an Patienten anwendbar sind, konnte schon in mehreren Studien demonstriert werden (Sweet et al., 2009, Chuter und Greenberg, 2011). Passte die standardisierte Prothese dennoch nicht zur Patientenanatomie, wurden „Surgeon-modified“-Stentprothesen (Sm-Prothesen) verwendet (Ricotta und Tsilimparis, 2012). Das Hybridverfahren wurde ab 2013 dann nur noch für Notfallpatienten mit einer ungeeigneten Patientenanatomie eingesetzt.

Patienten mit angeborenen Bindegewebserkrankungen, bei denen das Hybrid-Verfahren eingesetzt wurde, wiesen typischerweise schon vorige Rekonstruktionen des Aortenbogens in ihrer Anamnese auf. Im Rahmen der Möglichkeiten wurde bei solchen Patienten auch ein infrarenaler Aortenersatz zur Sicherung einer optimalen Landezone angestrebt.

2.1.3 Präoperative Risikofaktoren und Hochrisikopatienten

Präoperativ wurde bei sämtlichen Patienten ein kardiopulmonales Assessment durchgeführt. Dazu zählten eine Echokardiografie sowie ein Belastungstest. Zusätzlich wurde noch auf weitere Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, neurologische Erkrankungen, Bindegewebserkrankungen und eine präoperative Niereninsuffizienz untersucht. Bezüglich einer Niereninsuffizienz wurde eine eingeschränkte GFR als Risikofaktor angesehen. Weitere Indikatoren für Risikopatienten waren eine eingeschränkte Lungenfunktion (COPD, FEV1 < 1,2 L)

und eine kardiale Beeinträchtigung, die in Form von KHK, kongestiver Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen und Myokardinfarkt registriert wurde. Die Patienten wurden nach dem ASA-Score klassifiziert.

Hochrisikopatienten, die somit nicht mehr für das offen-chirurgische Verfahren geeignet waren, wurden über das Vorliegen multipler Komorbiditäten definiert. Dazu gehörten COPD, KHK, arterieller Hypertonus, Myokardinfarkt in der Anamnese sowie dadurch bereits existierende Koronarstents oder -bypässe, kongestive Herzinsuffizienz und präoperative Niereninsuffizienz. Ein ASA-Score > 3 und vorige offen-chirurgische Eingriffe an der Aorta, besonders diejenigen, die mit einer Thorakotomie oder einem infrarenalen Aortenersatz einhergingen, wurden ebenfalls als Maß für einen Hochrisikopatienten gewertet. Orientierend an dieser Definition, lassen sich in der Hybrid-Gruppe ausschließlich Hochrisikopatienten finden. Lediglich einem Patienten, der sich einem Eingriff mittels FBSG unterzog, wurde eine ASA-Score von 2 zugeschrieben.

2.1.4 Postoperatives Management

Postoperativ wurden die Patienten je nach Operationsverlauf auf die Intensiv- oder die Monitorstation des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf verlegt. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer auf einer dieser Stationen wurde für die einzelnen Gruppen betrachtet und als Maß für einen komplizierten postoperativen Verlauf herangezogen.

Bereits intraoperativ wurde eine Angiografie bei beiden Techniken durchgeführt. Für das Hybrid-Verfahren bezieht sich die Angiografie auf den endovaskulären Teil, der in den meisten Fällen getrennt vom Debranching in einem separaten Eingriff erfolgte. Bei einem therapiebedürftigen Endoleak wurde unmittelbar interveniert. Bei allen Patienten erfolgte eine postoperative CT-Kontrolle. Die Endoleckagen wurden in fünf Klassen typisiert. Typ I und III stellen Leckagen an den Landungszonen bzw. Konnektionszonen zwischen den einzelnen Stentprothesen dar. Die Endoleckage vom Typ II entsteht über Zuflüsse zum Aneurysmasack aus Seitenästen. Typ IV und V traten in unserer Studie nicht auf, werden der Vollständigkeit halber aber hier aufgeführt. Typ IV zeigt eine poröse

Prothese mit schon initialem Endoleak an, und Typ V liegt in dem Phänomen der Endotension begründet. Weiterhin wurde nach frühem (≤ 30 Tage) und spätem Endoleak (> 30 Tage) unterteilt. Registriert wurden Endoleckagen, wenn sie als relevant erachtet wurden. Als relevante Endoleckagen wurden diejenigen gewertet, die als interventionsbedürftig angesehen wurden und bei denen somit ein erneuter Eingriff durchgeführt wurde oder zumindest geplant war.

Die postoperativen Komplikationen wurden analog zu den Endoleckagen in die Kategorien früh (≤ 30 Tage) und spät (> 30 Tage) gegliedert. Neben der Mortalität wurden als relevante postoperative Komplikationen folgende Aspekte erachtet: Pulmonale Komplikation (ohne und mit Tracheotomie, prolongierte Intubation > 48 Stunden postoperativ), Apoplex, spinale Ischämie (Paraparese und Paraplegie), Niereninsuffizienz (ohne Dialyse, temporäre und permanente Dialyse), Pankreatitis, mesenteriale Ischämie, ischämische Colitis, Peritonitis, Protheseninfekt und Notwendigkeit zur Reintervention. Als Pankreatitis wurde ein Anstieg der Lipase auf >200 U/l gewertet. Die Reinterventionen wurden erneut in frühe (≤ 30 Tage) und späte (>30 Tage) gegliedert. Zudem wurde zwischen erneuten Eingriffen aufgrund eines Endoleaks oder eines Bypass-/Branchverschlusses sowie zwischen anderen relevanten Eingriffen (z.B. größere offen-chirurgische Eingriffe mit Durchführung einer Laparotomie, Anschluss aller zu revaskularisierenden Zielgefäße in einer zweiten Operation zum Erreichen des technischen Erfolges sowie Eingriffe zur Behebung einer Perfusionsstörung in den Zielorganen) unterschieden. Als weitere postoperative Komplikation wurde ein Verschluss oder eine Stenosierung eines Bypasses bzw. eines Branches verstanden.

Des Weiteren wurde der technische Erfolg betrachtet. Dieser wurde als erfolgreiche Ausschaltung des TAAA definiert. Zusätzlich wurde es nur als technischer Erfolg betrachtet, wenn alle geplanten Zielgefäße auch revaskularisiert werden konnten. Zur Berechnung der Offenheit der Bypässe bzw. Branches oder Fenestrierungen wurden die primär offenen Zielgefäße durch die insgesamt angeschlossenen dividiert. Weiterhin wurde eine sekundäre Offenheit angegeben, indem die sekundär durch eine Reintervention wiedereröffneten Zielgefäße mit in die Berechnung einbezogen wurden. Zu guter Letzt wurden auch

Aneurysmarupturen erfasst und zeitlich eingeordnet, ob sie vor oder nach erfolgter Ausschaltung stattfanden.

2.1.5 Subgruppenanalysen

Zur Optimierung der Aussagekraft der Ergebnisse wurden die beiden Patientenpools in verschiedene Subgruppen unterteilt, die separat betrachtet und ggf. miteinander verglichen werden konnten. Folgende Subgruppen wurden hierzu gebildet: nach Dringlichkeit (intaktes, rupturiertes, symptomatisches Aneurysma), Bindegewebserkrankungen und ein- oder zweistufiges Prozedere. Die Subgruppen für Bindegewebserkrankungen sowie ein- oder zweistufiges Operationsprozedere beziehen sich ausschließlich auf die Hybrid-Gruppe.

2.2 Operative Techniken

2.2.1 Operationstechnik des Hybrid-Eingriffs

Alle Operationen wurden unter kombinierter allgemeiner und epiduraler Anästhesie in Rückenlage des Patienten vollzogen. Für die Stentimplantation wurde routinemäßig eine Liquordrainage angelegt, wenn dies technisch realisiert werden konnte. Eine Ausnahme davon bildete die Notfallsituation. Da ein Aorten-Crossclamping oberhalb des Truncus coeliacus nicht notwendig war, konnte auf den Einsatz eines Systems zur extrakorporalen Zirkulation (kardiopulmonaler Bypass bzw. Linksherzbypass) verzichtet werden. Weiterhin konnte der Eingriff ohne Induktion einer moderaten Hypothermie stattfinden.

In allen Fällen erfolgte der Zugangsweg transperitoneal (s. Abschnitt 1.4). Als Erstes wurde die infrarenale Aorta präpariert. Falls der infrarenale Abschnitt sich ebenfalls aneurysmatisch präsentierte, erfolgte zunächst die infrarenale Aortenrekonstruktion mittels Rohr- oder Bifurkationsprothese. In solchen Fällen lässt sich die implantierte Prothese im weiteren Verlauf als proximale Anastomose für das viszerale Debranching nutzen. Anschließend wurden beide Nierenarterien und die A. mesenterica sup. sowie der Truncus coeliacus freipräpariert. Anstelle des Truncus coeliacus kann auch die A. hepatica gewählt werden.

Für das Debranching wurde eine gedrehte Bifurkationsprothese auf das entsprechende Gefäß für die retrograde Perfusion anastomosiert. Bei voriger infrarenaler Aortenrekonstruktion war dies die zuvor implantierte Aortenprothese (n=7), alternativ wurde dafür eine der Aa. iliaca communes (n=15) genutzt. Sukzessive wurden im Anschluss die Nieren- und Viszeralarterien mit der gedrehten Prothese anastomosiert. Die Gefäße wurden dazu abgangsnah ligiert. Je nach Konzept des Operationsteams und abhängig von der Patientenanatomie sowie den zur Verfügung stehenden freien Iliakalgefäßen kamen verschiedene Prothesenkonfigurationen zum Einsatz. So kann die linke Nierenarterie, mit der das Debranching i.d.R. begonnen wurde, entweder Seit-zu-End oder End-zu-End auf den links liegenden Prothesenschenkel der gedrehten Bifurkationsprothese genäht werden. Als gängige Konfiguration wurde einerseits ein Konzept mit zwei Bifurkationsprothesen genutzt, die rechts und links mit der A. iliaca communis anastomosiert wurden (linkes und mittleres Bild der Abbildung 4). Andererseits wurde die viszerale Revaskularisation über eine einseitige Bifurkationsprothese, auf dessen Prothesenschenkel separate Grafts genäht wurden, die zu den jeweiligen Organarterien geführt werden konnten, bewerkstelligt (rechtes Bild der Abbildung 4). Diese Konfiguration bot den Vorteil, dass für die separaten Grafts eine ideale Position gefunden werden konnte, um eine Knickbildung einerseits und zu starken Zug andererseits zu verhindern (Oderich et al., 2012). Der Prothesenschenkel für den Truncus coeliacus wurde i.d.R. hinter der Bauchspeicheldrüse entlang, also retropankreatisch, geführt. Der Schenkel für die A. mesenterica sup. wurde in Form eines „lazy C“ platziert (Foley et al., 2000).

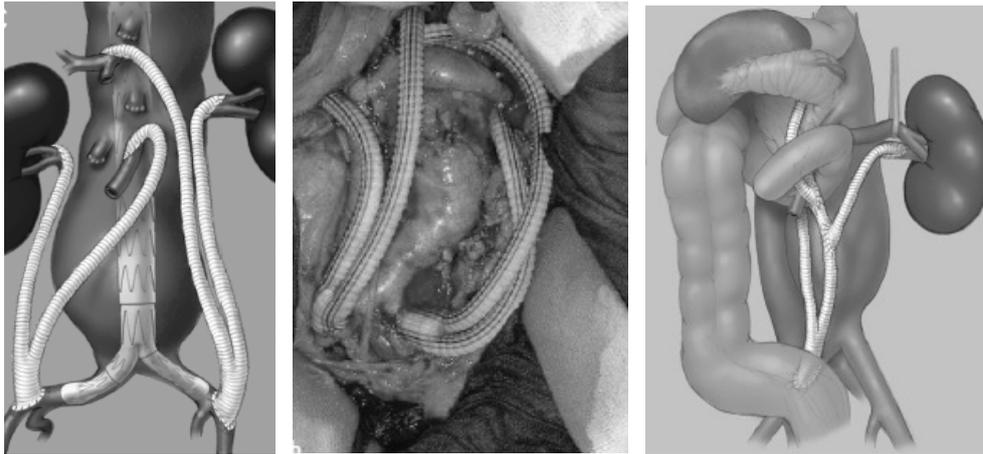


Abb. 4: Revaskularisation der Organarterien über zwei Bifurkationsprothesen (linkes und mittleres Bild) und über eine einseitige Bifurkationsprothese mit zusätzlich anastomosierten Seitenästen (rechtes Bild) (entnommen aus: Oderich et al., 2012, Debus und Gross-Fengels, 2012).

Die Gefäßanastomose an sich wurde mit zwei Methoden angelegt. Ausschlaggebend für die eine oder andere Technik waren erneut die Entscheidung des chirurgischen Teams sowie die Patientenanatomie und die präoperative CT-Planung. Die Anastomose wurde entweder mit der herkömmlichen Technik (71 von 88 Anastomosen) oder analog zur VORTEC-Technik (17 von 88 Anastomosen) (s. Abschnitt 1.5) durchgeführt. Die herkömmliche Technik der Anastomosennaht geht ursprünglich auf Alexis Carrel aus dem Jahr 1902 zurück (Carrel, 1902) und wird ähnlich noch heute verwendet. Statt der VORTEC-Technik wurde in unserer Studie das viszerale Debranching teilweise mittels des Gore Hybrid Vascular Graft (Fa. Gore, Arizona, USA) durchgeführt. Die Gore-Hybrid-Prothese besteht aus expandiertem Polytetrafluorethylen und besitzt darüber hinaus noch einen mit Nitinol verstärkten Abschnitt. Die Implantationstechnik erfolgt ähnlich zur VORTEC-Technik, um End-zu-End-Anastomosen zu erzielen (Pecoraro et al., 2012). Die Durchführbarkeit von Gefäßanastomosen mittels der Gore-Hybrid-Prothese am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf wurde bereits in einer Studie dargelegt (Tsilimparis et al., 2015).

Nach erfolgreichem Debranching der renoviszeralen Arterien erfolgte der Behandlungsschritt der eigentlichen Aneurysmaausschaltung durch das Einbringen einer oder mehrere endovaskulärer Stentprothesen. Dieser Schritt wurde entweder simultan (n=4) in einer einzigen Operation oder zweizeitig (n=18)

in einem separaten Eingriff vollzogen. Bei dem einstufigen Vorgehen wurde ein Conduit an die Rekonstruktion angebracht, über welches das Einbringen der Stentprothesen erfolgte. Beim zweizeitigen Vorgehen wurden die Stentprothesen über einen femoralen Zugangsweg eingebracht. Die Implantation der Endoprothesen erfolgte mittels der Standardtechniken der endovaskulären Versorgung. Die Stentprothesen wurden dabei in „Reversed-thrombone“-Technik von distal nach proximal eingebracht. Es wurde eine Vielzahl an Endoprothesen verschiedener Hersteller benutzt. Ein spinales Monitoring wurde routinemäßig verwendet.

2.2.2 Operationstechnik des endovaskulären Verfahrens

Sämtliche Eingriffe fanden in allgemeiner Anästhesie und Rückenlage des Patienten statt. Ein spinales Monitoring erfolgte routinemäßig über eine Liquordrainage. Die Gerinnung wurde perioperativ kontinuierlich über die ACT („activated clotting time“) gemessen und während der gesamten Dauer des Eingriffs zwischen 250 und 300 Sekunden gehalten.

Präoperativ wurde die Anordnung der zu implantierenden Stentgrafts anhand von CT-Bildern, die mit einer Dünnschicht-CT von einer maximalen Schichtdicke von 1 mm angefertigt wurden, exakt geplant. Dazu wurde eine spezielle Software zur Bilddatennachverarbeitung verwendet, um die Patientenanatomie zu vermessen und die benötigten Prothesen zu planen. Anschließend wurden die gebrachten oder fenestrierten Prothesen individuell vom Hersteller produziert. Bei den individuell angefertigten Prothesen innerhalb dieser Studie handelte es sich ausschließlich um Produkte der Firma Cook Medical (Bloomington, Indiana, USA). Entsprechend der vorausgehenden Planung waren diese Prothesen fenestriert (n=38), gebrannt (n=30) oder kombiniert fenestriert und gebrannt (n=8). Die Wartezeit zwischen Planung und Implantation betrug circa sechs bis zwölf Wochen. In den späteren Jahren der retrospektiven Betrachtung kamen in Notfallsituationen vermehrt sogenannte OTS-Prothesen (n=15) zum Einsatz oder gängige Stentprothesen wurden vom Chirurgen selbst auf die Patientenanatomie modifiziert (Sm-Prothese; n=3) (Ricotta und Tsilimparis, 2012). In solchen Fällen entfiel die Wartezeit.

Die Implantationstechnik der Stentprothesen bei der endovaskulären Versorgung von TAAA wurde für das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf bereits in einer anderen Arbeit ausführlich beschrieben (Tsilimparis et al., 2017). Die folgenden Abschnitte orientieren sich an dieser Publikation.

Sämtliche endovaskulären Eingriffe fanden in einem Hybrid-Operationssaal statt. Grundsätzlich wurde die Einbringung der Prothesen von proximal nach distal angestrebt. Mit den thorakalen Komponenten wurde demnach begonnen, um die Stabilität der distalen Stentprothesen zu gewährleisten. Als Erstes wurde die A. femoralis communis beidseitig in den Leisten freigelegt. Wenn die zu implantierende Prothese über Branches verfügte, war zusätzlich zu den femoralen Zugängen noch ein weiterer supraaortaler Zugang nötig, der bei uns i.d.R. rechts brachial aus Gründen der Anordnung im Operationssaal geschaffen wurde. In beide Femoralarterien wurden 6-F-Schleusen eingebracht, wenn es sich um eine aortobiiliakale Prothese handelte. Für den Fall, dass der Stentgraft oberhalb der Aortenbifurkation endete, musste nur in eine Leistenarterie eine 6-F-Schleuse eingeführt werden. Anschließend wurde zunächst ein Pigtail-Katheter in der Aorta ascendens platziert, über den dann ein extrem steifer Draht (z.B. Lunderquist, Fa. Cook Medical) in die Aorta ascendens eingeführt wurde. Im Anschluss konnten die thorakalen Stentkomponenten unter fluoroskopischer Durchleuchtung implantiert werden. Der Katheter wurde dabei über die kontralaterale Femoralarterie eingeführt. Als Nächstes folgte die Implantation der fenestrierten bzw. gebranchten Stentprothese. Besonders wichtig war es hierbei, eine 180°-Malrotation der Prothese zu verhindern. Dies wurde über eine laterale Durchleuchtung kontrolliert. Bevor der Stentgraft komplett ausgelöst wurde, erfolgten mehrere angiografische Darstellungen zur Sicherstellung der exakten Prothesenposition. Die Markierungen für die Fenestrierungen bzw. Branches durften höchstens einen Abstand von 1 cm zu den Gefäßabgängen aufweisen. Zur Sicherstellung der korrekten Verbindung der einzelnen Stentprothesen wurden sämtliche Verbindungsstellen mit einem Ballonkatheter dilatiert. (Tsilimparis et al., 2017)

Als Nächstes erfolgte die Sondierung der Zielgefäße mithilfe der Einbringung von langen Schleusen. Bei Fenestrierungen sowie bei Branches, die nach kranial

ausgerichtet sind, wurde vom kontralateralen femoralen Zugang aus sondiert. Nach kaudal gerichtete Branches wurden über den supraaortalen Zugang sondiert. In diesem Fall wurde die ipsilaterale Leistenarterie erneut punktiert und eine 65 cm lange 7-F-Schleuse (Destination Sheath, Fa. Terumo, Tokio, Japan) eingeführt, die im thorakalen Stentgraft platziert wurde. Gleichzeitig wurde die rechte A. brachialis mit einem 0,035 Zoll durchmessenden, hydrophilen 400-cm-Führungsdraht (Fa. Terumo, Tokio, Japan) katheterisiert. Der Führungsdraht wurde bis in die Aorta descendens vorgeschoben. Anschließend wurde über die transfemorale 7-F-Schleuse ein sogenannter En Snare (20-30 mm; Fa. Merit Medical, South Jordan, Utah, USA) eingebracht und der Führungsdraht gefangen, wodurch ein von brachial nach femoral reichender Draht, ein sogenannter „through-and-through wire“, entstand. Über diesen Draht wurde dann brachial eine 10-F-Schleuse (80 cm Flexor Sheath; Fa. Cook Medical, Bloomington, Indiana, USA) implantiert.

Sodann wurde die 7-F-Schleuse in die brachiale 10-F-Schleuse invaginiert, um somit die kleinstmögliche Distanz zwischen den beiden Schleusen zu erreichen. Daraufhin wurde ein 125-cm-Katheter über den Terumo-Draht eingebracht, der bis nach femoral vorgeschoben wurde, wodurch ein sogenannter „through-and-through“-Katheter generiert wurde. Da die Implantation der Verbindungsstents zu den Branches Platz erforderte, wurde der 400-cm-Terumo-Draht gegen einen 300-cm-Terumo-Draht von 0,014 Zoll getauscht. Außerdem wurde der „through-and-through“-Katheter entfernt. Letztendlich wurde die transfemorale 7-F-Schleuse in die Iliakalarterie zurückgezogen und die transbrachiale 10-F-Schleuse oberhalb der Zielgefäße platziert. Während der Katheterisierung der Zielgefäße musste eine Spannung auf dem 300-cm-Draht gehalten werden. Die Katheterisierung der Zielgefäße erfolgte mithilfe von verschiedenen Kathetern (z.B. 100-cm-Katheter in DAV- oder KMP-Konfiguration, Fa. Cook Medical). Nach erfolgreicher Lokalisation des entsprechenden Zielgefäßes wurde jeweils eine Angiographie zur Beurteilung der Gefäßanatomie durchgeführt. Schließlich wurde der entsprechende Branch der Stentprothese mithilfe eines Terumo-Guidewire katheterisiert, der dann wiederum durch einen steiferen Draht ersetzt wurde. Hierbei wurden der Rosen-Draht (Fa. Cook Medical, Bloomington, Indiana, USA) für die Nierenarterien und

ein steifer Amplatz-Draht (Amplatz Super Stiff; Fa. Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, USA) für die Viszeralarterien verwendet.

Als Nächstes wurde ein gecoverter Stent als Verbindung zwischen Prothese und Zielgefäß implantiert. Dabei kamen hauptsächlich der Viabahn-Stentgraft (Fa. W. L. Gore & Associates, Flagstaff, Arizona, USA) bei geschlängelten Gefäßen und der Fluency-Stentgraft (Fa. Bard Peripheral Vascular, Tempe, Arizona, USA) bei geraden Gefäßen zum Einsatz. Daraus ergibt sich auch, dass die Nierenarterien vornehmlich mit dem Viabahn-Stent versorgt wurden. Die distale Landezone der Verbindungsstents wurde i.d.R. mit einem Stent aus Nitinol, wie z.B. dem EverFlex-Stentgraft (Fa. Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA), versorgt. Für den Fall, dass der Verbindungsstent nicht ausreichend war, konnte entweder ein gecoverter oder ein ungecoverter ballonexpandierbarer Stent im Bereich der proximalen Landezone hinzugefügt werden. In dieser Hinsicht wurden bei uns der Palmaz Genesis (Fa. Cardinal Health Cordis, Dublin, Ohio, USA) und der Atrium Advanta (Fa. Atrium Maquet Getinge Group, Mijdrecht, Niederlande) verwendet. Nach jeder Implantation eines Verbindungsstents wurde eine Angiographie des Zielgefäßes durchgeführt. Zum Abschluss erfolgte eine Gesamtangiographie. (Tsilimparis et al., 2017)

Für die Sondierung der Fenestrierungen war kein supraaortaler Zugang notwendig. In einen femoralen Zugang wurde zunächst eine 55 cm lange 7-F-Schleuse eingebracht. Das Vorgehen erfolgte anschließend analog zur obigen Verfahrensweise. Die Zielgefäße wurden mit Kathetern sondiert, woraufhin eine Angiographie durchgeführt werden konnte. Schließlich wurde ein steifer Draht in das Zielgefäß eingebracht, je nachdem, ob es sich um die Nieren- oder Viszeralarterien handelte. Über diesen steifen Draht wurde dann eine hydrophile 7-F-Schleuse (Ansel Sheath; Fa. Cook Medical, Bloomington, Indiana, USA) eingeführt. Als Verbindungsstents im Fall von Fenestrierungen wurden gecoverte ballonexpandierbare Stents (Atrium Advanta; Fa. Atrium Maquet Getinge Group, Mijdrecht, Niederlande) implantiert. Zusätzlich kamen nitinolbeschichtete Stents (EverFlex-Stentgraft, Fa. Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA) zum Einsatz. (Oderich et al., 2014, Tsilimparis et al., 2017)

2.3 Nachbeobachtung

Die Patienten erhielten vor der Entlassung eine abschließende Untersuchung, die aus der körperlichen Untersuchung, einem Duplex-Ultraschall, einer CT-Angiografie und einer Laboruntersuchung bestand. Die Patienten wurden nach sechs und zwölf Monaten sowie anschließend jährlich zur Kontrolluntersuchung einbestellt, die analog zur Abschlussuntersuchung erfolgte. Das mittlere Follow-Up betrug 18 Monate (Maximum: 2.071 Tage, circa 69 Monate) in der Hybrid-Gruppe und 16 Monate (Maximum: 1.716 Tage, circa 57 Monate) in der endovaskulären Gruppe.

2.4 Literaturvergleich

Die Literaturrecherche wurde über PubMed durchgeführt. Als Literaturverwaltungsprogramm wurde Endnote benutzt. Für Literatur zum Hybrid-Verfahren wurde eine Suche mit folgenden Schlagwörtern in verschiedener Kombination unternommen: thoracoabdominal, aortic aneurysm, hybrid procedure, visceral debranching und Marfan.

Die Suche nach Literatur für den rein endovaskulären Ansatz bei TAAA wurde mithilfe folgender Schlagwörter in PubMed durchgeführt: thoracoabdominal, aortic aneurysm, endovascular, stent graft, branched graft und fenestrated.

2.5 Statistik

Die Patientendaten wurden sowohl retrospektiv in einer Datenbank gesammelt als auch analysiert. Zur Analyse wurde das Statistikprogramm SPSS benutzt. Für demografische Daten und postoperative Komplikationen wurden deskriptive Statistiken benutzt. Bei metrischen Daten wurden der Mittelwert und/oder der Median sowie die Standardabweichung bestimmt, bei nominalen Variablen wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben. Zum Vergleich der Gruppen Hybrid-Verfahren und endovaskuläres Verfahren wurden Kreuztabellen erstellt und der Chi-Quadrat-Test sowie der exakte Test nach Fisher zur Signifikanzprüfung herangezogen. Zur Anwendung des Chi-Quadrat-Testes müssen die Voraussetzungen einer Fallzahl über 60 und eine erwartete Anzahl

von mindestens 5 in jeder Zelle erfüllt sein (du Prel et al., 2010). Eine Fallzahl über 60 war zwar erfüllt, eine Häufigkeit von 5 in jeder Zelle lag allerdings nicht immer vor, sodass in einem solchen Fall auf den exakten Test nach Fisher ausgewichen wurde. Ein p-Wert von unter 0,05 wurde als statistisch signifikant festgelegt.

Das Patientenüberleben, die Zeitspanne ohne notwendige Reintervention sowie die Offenheit der Zielgefäße wurden über eine Kaplan-Meier-Analyse kalkuliert. Zum statistischen Vergleich der Analysen wurde der Log-Rank-Test benutzt. Da der Log-Rank-Test nur bei proportionalen Hazard Ratios angewendet werden darf, wurde mithilfe des Log-Minus-Log-Plots diese Voraussetzung jeweils überprüft (Zwiener et al., 2011, Norman und Streiner, 2008). Ein p-Wert von unter 0,05 galt erneut als statistisch signifikant.

Das Hauptthema dieser Arbeit besteht in dem Vergleich der endovaskulären mit der Hybrid-Technik. Einen der wichtigsten Indikatoren hierfür stellt die Mortalität dar. Um den Einfluss der Operationsmethode und weiterer Risikofaktoren auf die Mortalität zu untersuchen, wurde eine multivariable logistische Regression durchgeführt. Mithilfe dieser Analyse konnten potenzielle Störvariablen kontrolliert werden. Da die Mortalität die abhängige Variable bildete, wurde das Modell der binär-logistischen Regression gewählt. Zusätzlich wurde ein schrittweiser Einbezug der Variablen ins Modell vorgenommen. Dabei wird für jede Variable geprüft, ob sie das Modell verbessert, und so über eine Aufnahme entschieden.

Bei Betrachtung des postoperativen Outcomes erschien es nicht nur interessant, die Mortalität an sich zu evaluieren, sondern auch einen etwaigen Zusammenhang postoperativer Faktoren mit der Mortalität zu analysieren. Daher wurden Vierfeldertafeln gebildet, um solche Zusammenhänge zu erkennen. Die statistische Signifikanz wurde mit dem exakten Test nach Fisher bestimmt.

Im Anschluss wurden die Subgruppenanalysen gemäß Abschnitt 2.1.5 durchgeführt. Es wurden Vergleiche mithilfe des Chi-Quadrat-Tests bzw. des exakten Tests nach Fisher gezogen, aufgrund der teilweise sehr niedrigen Fallzahlen der Subgruppen konnten allerdings oft keine statistisch signifikanten Effekte nachgewiesen werden.

3. Ergebnisse

Im Folgenden werden sämtliche relevanten Ergebnisse der Studie dargelegt. Dabei werden die Gruppen sowohl einzeln als auch im Vergleich betrachtet. Zur weiteren Ergebnisinterpretation wurden zudem mehrere statistische Analysen durchgeführt.

3.1 Patientendaten

Zwischen Januar 2010 und Juli 2015 wurden 161 Patienten mit einem TAAA am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf operiert. 128 Patienten wurden rein endovaskulär (im Folgenden mit FBSG = Fenestrierte/Gebranchte Stentgrafts abgekürzt) behandelt, und 33 Patienten unterzogen sich dem Hybrid-Verfahren. Die Revaskularisierung von vier oder mehr Zielgefäßen wurde bei 76 bzw. 22 Fällen vorgenommen. Die Analyse der patientenbezogenen Daten fand retrospektiv statt, wobei spätere Fälle noch in die Studie eingeschlossen wurden, die nach Beginn der Datenerhebung behandelt wurden. Ausgeschlossen wurden im weiteren Verlauf Patienten, bei denen weniger als vier Zielgefäße revaskularisiert werden mussten. Die in die Analyse eingeschlossenen Fälle visualisiert die Abbildung 5.

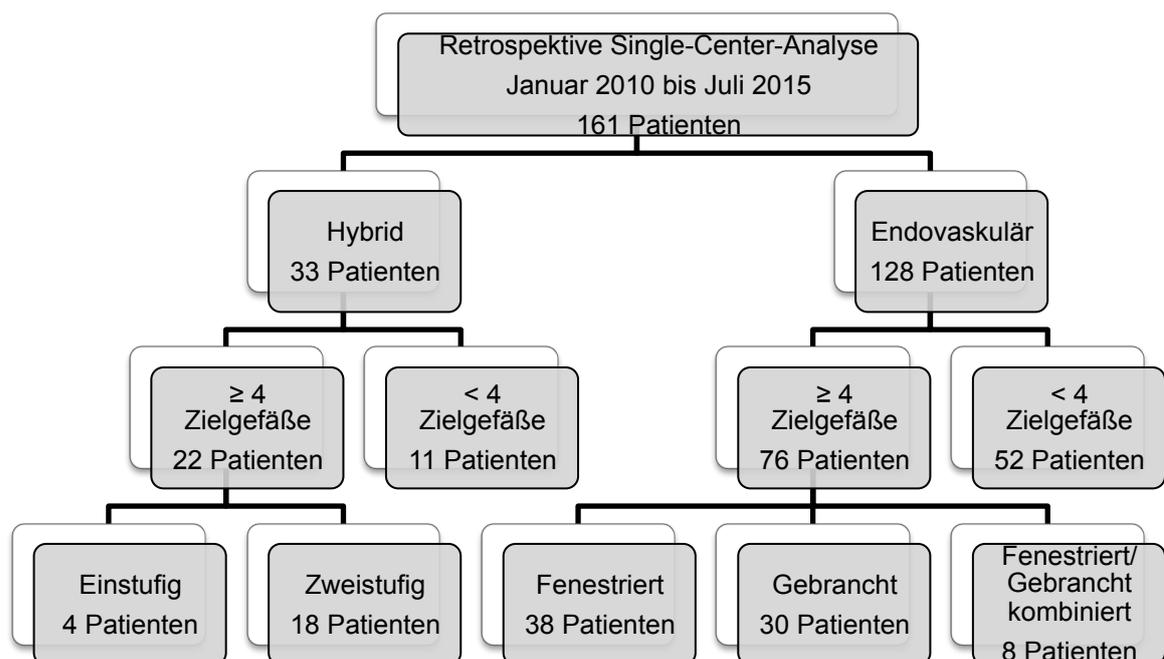


Abb. 5: Gruppen- und Patientengliederung

Die FBSG-Kohorte setzte sich aus 53 (70%) Männern zusammen, bei den Hybrid-Fällen waren es insgesamt 12 (55%) Männer. Das mittlere Alter betrug 72 (Spanne: 53 bis 92 Jahre; SD: 7 Jahre; Median: 72 Jahre) bzw. 66 (Spanne: 29 bis 81 Jahre; SD: 17 Jahre; Median: 73 Jahre) Jahre. Bei den endovaskulären Fällen wurde am häufigsten ein juxtarenales Aortenaneurysma therapiert (26=34%). Im Hybrid-Verfahren wurden mit jeweils 7 Fällen (32%) die TAAA der Typen II und IV am häufigsten operiert. Der mittlere Aneurysmadurchmesser betrug 65 mm (Spanne: 36 bis 130 mm; SD: 15 mm; Median: 60 mm) bzw. 66 mm (Spanne: 43 bis 95 mm; SD: 15 mm; Median: 65 mm). Intakte und somit elektiv operierte Aneurysmen lagen bei 59 (78%) Patienten der FBSG-Gruppe und bei 14 (64%) Patienten der Hybrid-Gruppe vor, womit jeweils der Großteil der beiden Verfahren sich einem elektiven Eingriff unterzog. Rupturierte TAAA fanden sich in 6 Fällen (8%) der FBSG-Gruppe und in 3 Fällen (14%) der Hybrid-Gruppe. Symptomatische Aneurysmen lagen bei 11 (15%) bzw. 5 (23%) Patienten vor. Die anatomischen Daten der Patientenkohorte sind in den Tabellen 2 und 3 zu finden.

Tab. 2: Präoperativer Status und Durchmesser des Aneurysmas in der FBSG- und Hybrid-Gruppe.

		FBSG n (%)	Hybrid n (%)	P
Aneurysma-Status	Intakt	59 (78%)	14 (64%)	n.s.
	Gedeckt rupturiert	6 (8%)	3 (14%)	n.s.
	symptomatisch	11 (15%)	5 (23%)	n.s.
Mittlerer Durchmesser des Aneurysmas in mm		65±15	66±15	n.s.

Tab. 3: Klassifikation der TAAA nach Crawford in der FBSG- und Hybrid-Gruppe.

Angaben in %	FBSG n (%)	Hybrid n (%)	P
Crawford Typ I	10 (13%)	2 (9%)	n.s.
Crawford Typ II	11 (15%)	7 (32%)	n.s.
Crawford Typ III	6 (8%)	6 (27%)	< 0,05
Crawford Typ IV	17 (22%)	7 (32%)	n.s.
Crawford Typ V	6 (8%)	0	n.s.
Juxtarenal	26 (34%)	0	0,001

Demografische Daten zu den Patienten der beiden Verfahren wurden in den Tabellen 4 und 5 zusammengestellt. Auffällig ist, dass für das Hybrid-Verfahren signifikant mehr Patienten mit einer höheren Risikoklassifikation (ASA \geq 4) und mit Voroperationen an der Aorta, insbesondere offen-chirurgischen Eingriffen, eingeschlossen wurden. Darüber hinaus finden sich in dieser Gruppe auch mehr Patienten mit einer angeborenen Bindegewebsschwäche. Diese Differenz bezüglich der Bindegewebsschwäche liegt der Patientenselektion zugrunde. Es sollte untersucht werden, ob sich Patienten mit einem MFS und einigen Voroperationen in der Anamnese für eine TAAA-Ausschaltung mittels viszeralen Debranchings eignen (s. Abschnitt 1.6).

Tab. 4: Komorbiditäten und Risikofaktoren in der FBSG- und Hybrid-Gruppe.

Komorbidität, Risikofaktoren	FBSG n (%)	Hybrid n (%)	p
Alter	72 \pm 7	66 \pm 17	n.s.
Männlich (%)	53 (70%)	12 (55%)	n.s.
KHK	38 (50%)	8 (36%)	n.s.
Voriger Myokardinfarkt	9 (12%)	5 (23%)	n.s.
Hypertonie	62 (82%)	19 (86%)	n.s.
COPD	22 (29%)	5 (23%)	n.s.
Niereninsuffizienz	18 (24%)	3 (14%)	n.s.
Davon dialysepflichtig	1 (6%)	0	
Angeborene Bindegewebserkrankung	1 (1.3%)	7 (32%)	< 0,001
ASA \geq IV	21 (28%)	15 (68%)	0,001
pAVK	14 (18%)	4 (18%)	n.s.

Tab. 5: Voroperationen in der FBSG- und Hybrid-Gruppe.

Angaben in %	FBSG n (%)	Hybrid n (%)	p
Vorige Aorten-OP (offen und endovaskulär)	35 (46%)	18 (82%)	< 0,01
Vorige offene Aorten-Chirurgie	21 (28%)	15 (68%)	0,001
Vorige aortale endovaskuläre Intervention	23 (30%)	8 (36%)	n.s.
Vorige AAA-Behandlung	16 (21 %)	6 (27%)	n.s.
Vorige TAA-Behandlung	16 (21%)	8 (36%)	n.s.
Vorige Abdominalchirurgie	22 (29%)	7 (32%)	n.s.
„Hostile Abdomen“	10 (13%)	2 (9%)	n.s.

Das mittlere Follow-Up in der Hybrid-Gruppe betrug 18 Monate (Spanne: 3 bis 2071 Tage; SD: 20 Monate; Median: 13 Monate), das in der FBSG-Gruppe durchschnittlich 16 Monate (Spanne: 1 bis 1716 Tage; SD: 15 Monate; Median: 10 Monate).

3.2 Operative Daten

3.2.1 Operative Daten der Hybrid-Gruppe

Bei 18 von 22 Patienten (82%) wurde ein zweizeitiges Vorgehen, sogenanntes „Staging“, geplant. Dementsprechend sollten 18% der Fälle in nur einem Eingriff komplettiert werden. Die Durchführung des zweiten endovaskulären Eingriffes zur Ausschaltung des TAAA mittels einer Stentprothese gelang in 13 von den genannten 18 Fällen (72%). Es ergibt sich somit eine technische Erfolgsrate von 77%, da es bei fünf Patienten nicht gelang, das Aneurysma endgültig auszuschalten. In zwei Fällen lag dies daran, dass das Aneurysma vor dem zweiten Eingriff rupturierte. Bei einem weiteren Patienten kam es zu späten Komplikationen in Form einer Infektion der Bypassprothese mit der Folge einer ischämischen Colitis, woran der Patient schließlich verstarb, ohne dass das TAAA vollständig ausgeschaltet worden war. Die anderen zwei Patienten, bei denen kein

technischer Erfolg erreicht werden konnte, waren den frühen Komplikationen infolge der Debranching-Operation erlegen.

Bei den zweizeitig operierten Patienten dauerte das Debranching und damit der erste Eingriff im Durchschnitt 427 Minuten (Spanne: 275 bis 660 Minuten; SD: 100 Minuten). Die endovaskuläre Ausschaltung des Aneurysmas dauerte in einer erneuten Operation 192 Minuten (Spanne: 50 bis 395 Minuten; SD: 113 Minuten). Die vier Patienten mit nur einer Operation wiesen eine Schnitt-zu-Naht-Zeit von durchschnittlich 550 Minuten (Spanne: 505 bis 625 Minuten; SD: 53 Minuten) auf. Addiert man die Operationszeit des zweiten Eingriffes bei den geteilten Fällen zu der des Debranchings hinzu, ergibt sich eine mittlere Operationsdauer von insgesamt 597 Minuten (Spanne: 335 bis 865 Minuten; SD: 156 Minuten). Es zeigt sich also, dass das Vorgehen in einem oder zwei Schritten keinen gravierenden Einfluss auf die Operationsdauer hat. Die etwas längere Dauer bei den geteilten Patienten liegt eher an den allgemeinen Operationsvorbereitungen, die bei zwei Eingriffen auch zweimal vorgenommen werden müssen. Auffällig ist allerdings die Spannweite der einzelnen Operationszeiten. Während das einzeitige Vorgehen immer über 500 Minuten dauerte, gelang es teilweise bei den getrennten Eingriffen, eine Gesamtzeit von weit unter 400 Minuten zu erreichen. Zusätzlich konnten die einzelnen Eingriffe teilweise auch verhältnismäßig schnell vollzogen werden.

Im Rahmen des Debranchings konnte bei allen 22 Patienten, bei denen eine Vier-Gefäß-Versorgung vorgesehen war, eine primäre Revaskularisation der Zielgefäße erreicht werden. Insgesamt wurden 88 Bypässe gelegt. Unterschiede ergaben sich durch unterschiedliche Durchmesser der Bypassprothesen und bei der Wahl des Prothesentyps. Benutzt wurden entweder Gore-Hybrid-Prothesen mit einem Durchmesser von 6 mm oder Dacron-Prothesen mit einem Durchmesser von 6 bis zu 9 mm.

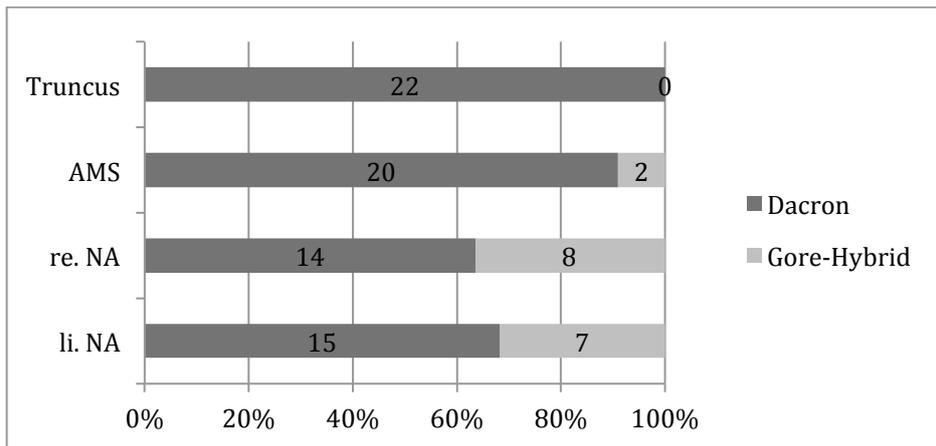


Abb. 6: Verteilung der Prothesentypen für das jeweilige Zielgefäß.

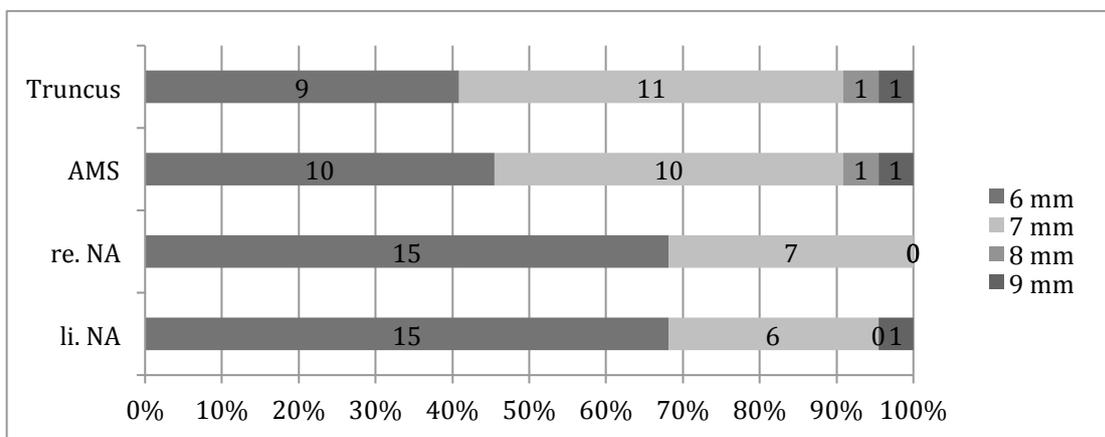


Abb. 7: Verteilung des Prothesendurchmessers für das jeweilige Zielgefäß.

Die Abbildungen 6 und 7 zeigen die Verteilungen des Prothesentyps und der verschiedenen Durchmesser auf die einzelnen Zielgefäße. Der Truncus coeliacus konnte in keinem Fall mithilfe einer Gore-Hybrid-Prothese revaskularisiert werden, weil sich ein transabdominaler, transperitonealer Zugangsweg dafür nicht eignet (Donas et al., 2009). Hinsichtlich des Prothesendurchmessers war in den meisten Fällen kein größerer Durchmesser von 8 oder 9 mm notwendig. Dies verdeutlichen auch die durchschnittlichen Werte des Prothesendurchmessers. Für alle vier Zielgefäße liegt der Mittelwert unter 7 mm. Die rechte und linke Nierenarterie wurden mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 6,3 mm (SD: 0,5 mm; Median: 6,0 mm) bzw. 6,4 mm (SD: 0,7 mm; Median: 6,0 mm) angeschlossen. Für den Truncus coeliacus und die A. mesenterica sup. beträgt dieser Wert 6,7 mm (SD: 0,8 mm; Median: 7,0 mm) für beide Gefäße.

Für die proximale Anastomose wurde in 15 Fällen (68%) eine oder beide Aa. iliacaes communes ausgewählt. In den verbleibenden sieben Fällen (32%) diente als proximale Anastomose eine bereits implantierte Aortenprothese, die entweder unmittelbar dem Debranching vorausgehend im Rahmen einer infrarenalen Aortenrekonstruktion oder in einer früheren Operation eingebracht worden war.

3.2.2 Operative Daten der FBSG-Gruppe

In der FBSG-Gruppe unterschieden sich die verwendeten Prothesen sowohl in der Morphologie als auch in der Art der Prothese. Bei jedem Patienten wurde präoperativ eine exakte Planung anhand eines CT-Bildes durchgeführt. Je nach Patientenanatomie wurden somit rein fenestrierte, rein gebranchte oder kombinierte Prothesen mit fenestrierten und gebranchten Anteilen entworfen. Die Verteilung der Prothesenbeschaffenheit zeigt Abbildung 8.

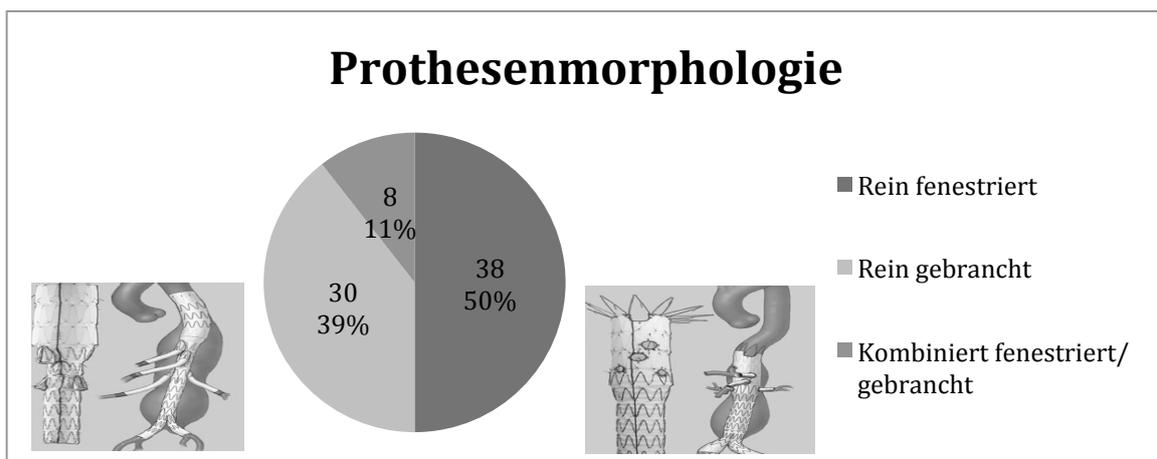


Abb. 8: Verteilung der Prothesenbeschaffenheit im FBSG-Patientenkollektiv (Bilder entnommen aus: Oderich, 2014).

Bis zum Ende des Jahres 2012 wurden nur elektive Fälle endovaskulär mittels einer gebranchten oder fenestrierten Stentprothese behandelt. Ab Anfang 2013 standen jedoch mit dem „t-Branch“ als OTS-Prothese und der Sm-Prothese Behandlungsoptionen für dringliche Fälle zur Verfügung. In den elektiven Fällen wurde eine CMD-Prothese individuell für jeden Patienten angefertigt und war somit mit einer Wartezeit von 6-12 Wochen verbunden, es sei denn, eine OTS-Prothese passte exakt zur Patientenanatomie. Die Verteilung der Prothesenarten zeigt Abbildung 9.

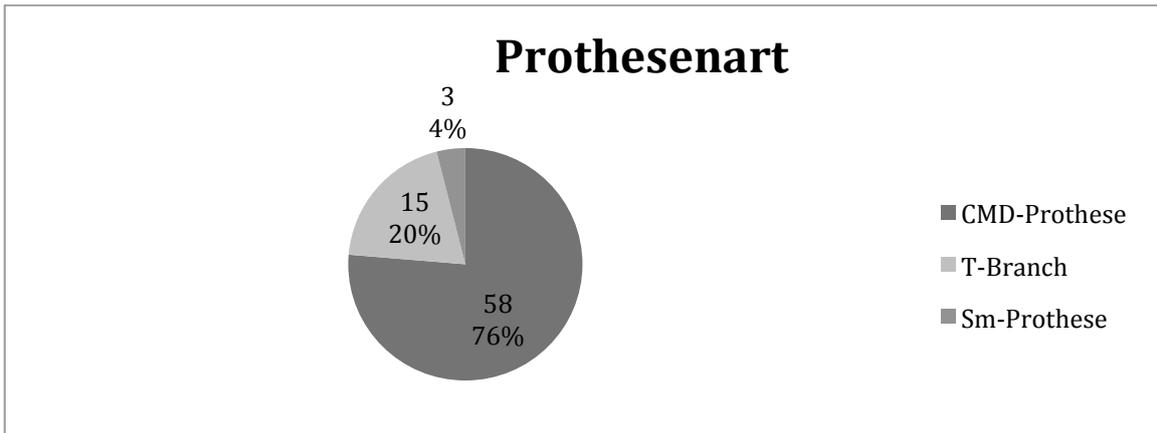


Abb. 9: Verteilung der Prothesenart in der FBSG-Gruppe.

Analog zur Hybrid-Gruppe war ebenfalls in der FBSG-Gruppe eine Vier-Gefäß-Versorgung aller 76 Patienten geplant. Dies hätte eine Versorgung von 304 Zielgefäßen bedeutet. Von diesen geplanten Gefäßen konnten 292 schließlich realisiert werden, was einer technischen Erfolgsrate von 96% entspricht. Bezogen auf die Patienten konnte in 64 Fällen eine Versorgung aller vier Zielgefäße erreicht werden, womit sich ein patientenbezogener technischer Erfolg von 84% ergibt. Die Abbildung 10 zeigt die Verteilung der technischen Misserfolge bezogen auf die einzelnen Zielgefäße.

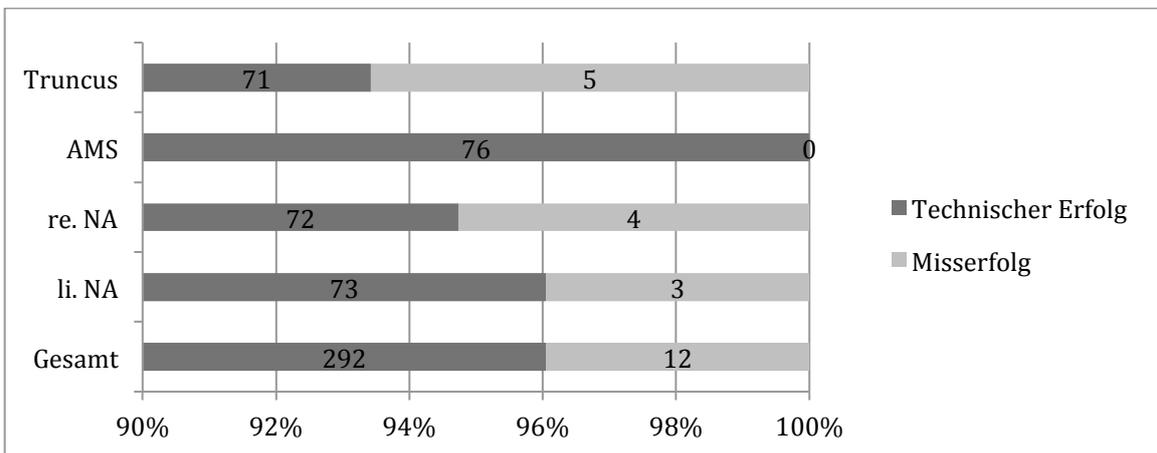


Abb. 10: Technische Erfolge und Misserfolge bezogen auf die einzelnen Zielgefäße.

Die mittlere Operationsdauer betrug 365 Minuten (Spanne: 140 bis 675 Minuten; SD: 123 Minuten). Präoperativ war in neun Fällen (12%) ein zervikales Debranching erforderlich. Bei acht Patienten (11%) wurde ein Carotis-Subclavia-Bypass links angelegt, und in einem Fall (1,3%) fand eine Subclaviatransposition statt.

3.3 Frühe Resultate der Hybrid-Gruppe

3.3.1 Frühes Outcome in der Hybrid-Gruppe

Das frühe Outcome bezieht sich auf die Mortalität und Morbidität innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Operationstermin. Bei elf Patienten (50%) traten eine oder mehrere Komplikationen auf. In vier Fällen (18%) wurden respiratorische Komplikationen festgestellt. Bei einem Patienten (5%) davon lag eine Pneumonie vor, zwei weitere (9%) mussten wegen respiratorischer Insuffizienz tracheotomiert werden. Ein weiterer Patient (5%) litt an multiplen respiratorischen Komplikationen, die eine Pneumonie, respiratorische Insuffizienz und eine prolongierte Intubation beinhalteten.

Bei zwei Hybrid-Patienten (9%) wurde ein Schlaganfall diagnostiziert. Infolgedessen resultierten bei einem Patienten eine Hemiparese sowie eine Dysphagie, die bis zur Entlassung bestehen blieben. Der andere Patient verstarb aufgrund einer multiplen zerebralen Embolie. Symptomatisch äußerte sich diese zerebrale Embolie durch das Auftreten einer kompletten Lähmung. Des Weiteren wurde die spinale Ischämie als ein bedeutender Risikofaktor erachtet, weil ein TAAA infolge seiner Ausdehnung ein hohes Risiko einer spinalen Minderperfusion mit sich bringt. Eine solche spinale Minderperfusion mit der Folge einer Rückenmarksschädigung wurde in zwei Fällen (9%) konstatiert. Kein Patient zeigte dabei eine komplette Lähmung einer Körperpartie. Bei zwei Patienten wurde eine inkomplette Lähmung aufgrund eines Spinalis-anterior-Syndroms diagnostiziert.

Besondere Beachtung erhielten auch postoperative Komplikationen an Endorganen, deren Blutversorgung im Rahmen der Operation wiederhergestellt werden musste. Ein postoperatives Nierenversagen mit der Notwendigkeit zur Dialyse wurde als ein potenzieller Prädiktor hinsichtlich der Mortalität angesehen. In fünf Fällen (23%) musste ein Nierenersatzverfahren eingeleitet werden. Eine Dialysetherapie (5%) konnte jedoch noch vor der Entlassung wieder eingestellt werden. Bei dieser Patientin war es perioperativ zum Verschluss eines renalen Bypasses gekommen. Die restlichen vier Patienten (18%) mussten bei bestehender Dialysepflicht entweder entlassen werden oder starben unter

anhaltender Dialyse. Eine Dialyse bis zum Todeseintritt fand bei drei Patienten statt (14%), wobei zwei Patienten im postoperativen Verlauf einen Verschluss eines Nierenarterienbypasses aufwiesen. Bei der Patientin, die bei bestehender Dialysepflicht entlassen werden konnte, trat am Operationstag noch ein Verschluss beider renaler Bypässe auf.

Schwerwiegende Komplikationen am Gastrointestinaltrakt traten insgesamt bei sechs Patienten (27%) auf. Eine Mesenterialischämie war verantwortlich für fünf (23%) dieser Komplikationen. Ein Patient erlitt eine komplette Dünndarmschämie zusätzlich zu einer ischämischen Colitis und einer beginnenden Durchwanderungsperitonitis. Darüber hinaus rupturierte bei dieser Patientin das Aneurysma, bevor es endovaskulär ausgeschaltet worden war. Diesen beiden schwerwiegenden Komplikationen war die Patientin schließlich erlegen. Im postoperativen Verlauf war es bei dieser Patientin zu Verschlüssen sowohl des AMS-Schenkels als auch des Truncus-coeliacus-Schenkels gekommen. Bei zwei Patienten resultierte aus der Mesenterialischämie eine Dünndarmperforation mit der Folge einer Vier-Quadranten-Peritonitis, die im Rahmen einer Reintervention offen-chirurgisch therapiert werden musste. Letztlich kam es in diesen beiden Fällen und noch in einem weiteren Fall der Darmschämie zu einem Multiorganversagen und einem septischen Schock mit Todesfolge. In zwei dieser drei Fälle wurden Verschlüsse viszeraler Bypässe registriert. Der fünfte Fall einer Mesenterialischämie führte zwar nicht zum Tod, war aber erneut mit einem Verschluss des AMS-Bypasses assoziiert. Ein weiterer Patient mit einer gastrointestinalen Komplikation wies eine Pankreatitis sowie Peritonitis auf, die aber erfolgreich eingedämmt werden konnten. Der zeitliche Zusammenhang mit einem viszeralen Bypassverschluss lag bei diesem Patienten nicht vor.

Zwei Patienten verstarben kurz nach Ablauf von 30 Tagen, die als „früher Tod“ festgelegt wurden. In einem Fall kam es zu einer Aortenruptur oberhalb des proximalen Stents und in dem anderen Fall trat eine Asystolie bei einer intraoperativen Blutung und einem Volumenmangelschock im Zuge des zweiten Eingriffes der Hybrid-Operation auf. Beide Fälle zählen aufgrund der ausgebliebenen Entlassung zur Krankenhausmortalität.

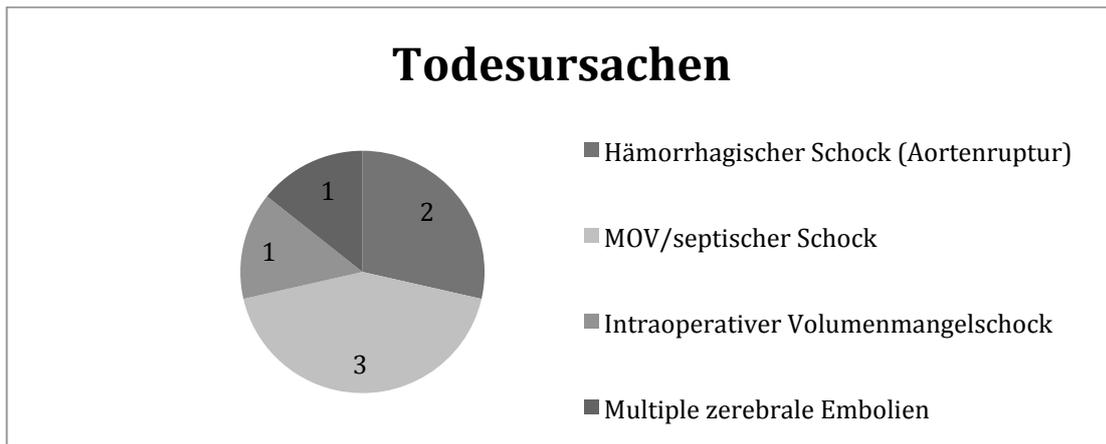


Abb. 11: Todesursachen in der Hybrid-Gruppe.

Tab. 6: Frühes Outcome in der Hybrid-Gruppe.

	Hybrid (n=22)
Mortalität nach 30 Tagen	5 (23%)
Krankenhausmortalität	7 (32%)
Komplikationen der Atemwege	4 (18%)
Davon mit Tracheotomie	2 (9%)
Myokardinfarkt	0
Mesenteriale Ischämie	5 (23%)
Davon ischämische Colitis	1 (5%)
Peritonitis	4 (18%)
Pankreatitis	2 (9%)
Dialysepflichtig insgesamt	5 (23%)
Dialyse temporär	1 (5%)
Dialyse bis Entlassung oder Todeseintritt	4 (18%)
Major Stroke	2 (9%)
Spinale Ischämie insgesamt	2 (9%)
Paraparese	2 (9%)
Paraplegie	0

3.3.2 Frühe Okklusionen und Stenosierungen in der Hybrid-Gruppe

Innerhalb der ersten 30 Tage nach erfolgreichem Eingriff wurden bei sieben Patienten Okklusionen (32%) und bei einem Patienten eine Stenosierung (5%) registriert. Die Stenose ereignete sich an einem angelegten Bypass zur linken Nierenarterie. Die Verschlüsse verteilten sich relativ gleichmäßig auf die Zielgefäße, wobei die A. mesenterica sup. und die beiden Nierenarterien mit jeweils vier Fällen von Okklusionen sich häufiger als der Truncus coeliacus verschlossen zeigten. Die folgende Abbildung zeigt diese Verteilung grafisch.

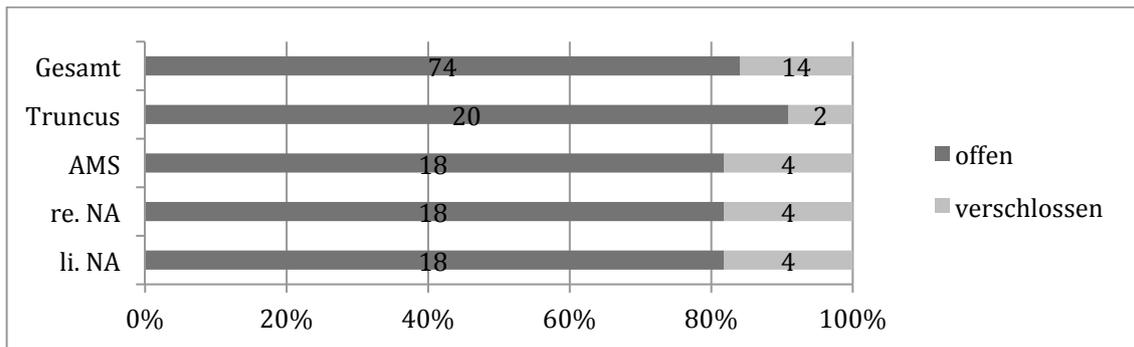


Abb. 12: Okklusionen in der Hybrid-Gruppe, sortiert nach den Zielgefäßen.

Es zeigt sich, dass 14 der angelegten 88 Bypässe eine Okklusion aufwiesen. Dies ergibt eine primäre Offenheitsrate von $74/88=84\%$. Bei zehn Gefäßen wurde erfolgreich reinterveniert. Bei einem Patienten fiel bereits intraoperativ ein Verschluss des Truncus coeliacus, der A. mesenterica sup. und der linken Nierenarterie auf. Diese konnten vor Abschluss der Operation erfolgreich wiedereröffnet werden, sodass keine Reintervention hierzu notwendig war. In einem Fall erfolgte kein erneuter Eingriff, sodass das Zielgefäß verschlossen blieb. Es handelte sich hierbei um eine linke Nierenarterie, die sich schon perioperativ verschlossen zeigte und der man keine Chance zur sekundären Offenheit zuschrieb. Somit folgt eine sekundäre Offenheitsrate nach 30 postoperativen Tagen von $87/88=99\%$.

Die Folgen der beschriebenen Verschlüsse lassen sich anhand des Auftretens einer mesenterialen bzw. renalen Ischämie abschätzen. Bei insgesamt vier Patienten kam es zu frühen Okklusionen eines oder beider viszeraler Bypässe. In allen Fällen war die A. mesenterica sup. beteiligt und bei zwei Patienten zusätzlich noch der Truncus coeliacus. Bei allen vier Patienten resultierte eine mesenteriale Ischämie, obwohl alle sechs verschlossenen Gefäße wiedereröffnet werden konnten. Bei fünf Patienten wurde ein Verschluss eines renalen Bypasses festgestellt. Bei zwei Patienten waren im postoperativen Verlauf beide Schenkel zu den Nierenarterien verschlossen. Bei ihnen kam es zu einem dialysepflichtigen Nierenversagen bis zur Entlassung bzw. bis zum Todeseintritt. Die drei weiteren Patienten mit renalen Okklusionen wiesen nur einen Verschluss eines renalen Bypasses auf. In einem Fall musste eine Dialyse bis zum Todeseintritt eingeleitet werden. In einem weiteren Fall konnte die eingeleitete Dialyse vor der Entlassung gestoppt werden. Bei einem Patienten trat kein Nierenversagen auf, wobei bei

diesem die intraoperativen Verschlüsse noch vor Beendigung des Eingriffes wiedereröffnet werden konnten. Insgesamt konnte eine reine sekundäre Wiedereröffnung aber auch bei den renalen Verschlüssen das Eintreten eines dialysepflichtigen Nierenversagens nicht abwenden.

3.3.3 Frühe Endoleckagen in der Hybrid-Gruppe

Relevante Endoleckagen traten 30 Tage nach Anwendung des Hybrid-Verfahrens bei drei Patienten (14%) auf. In einem Fall wurde ein Endoleak des Typs Ib registriert, ein weiterer Patient wies ein Typ-II-Endoleak auf. Im dritten Fall kam es zu multiplen Endoleckagen. Bei diesem Patienten zeigten sich sowohl eine Endoleckage des Typs Ia als auch ein Typ-III-Endoleak. Das Typ-Ib-Endoleak wurde im späteren Verlauf durch eine Stentimplantation in den rechten Iliakalprothesenschenkel korrigiert. In den beiden anderen Fällen konnte eine Reintervention aufgrund schwerwiegender postoperativer Komplikationen nicht stattfinden.

3.3.4 Frühe Reinterventionen in der Hybrid-Gruppe

In acht Fällen (36%) musste bereits innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage erneut eingegriffen werden. Bei manchen Patienten waren sogar mehrere Reinterventionen notwendig. Deswegen wurde die Art des sekundären Eingriffs unterschieden.

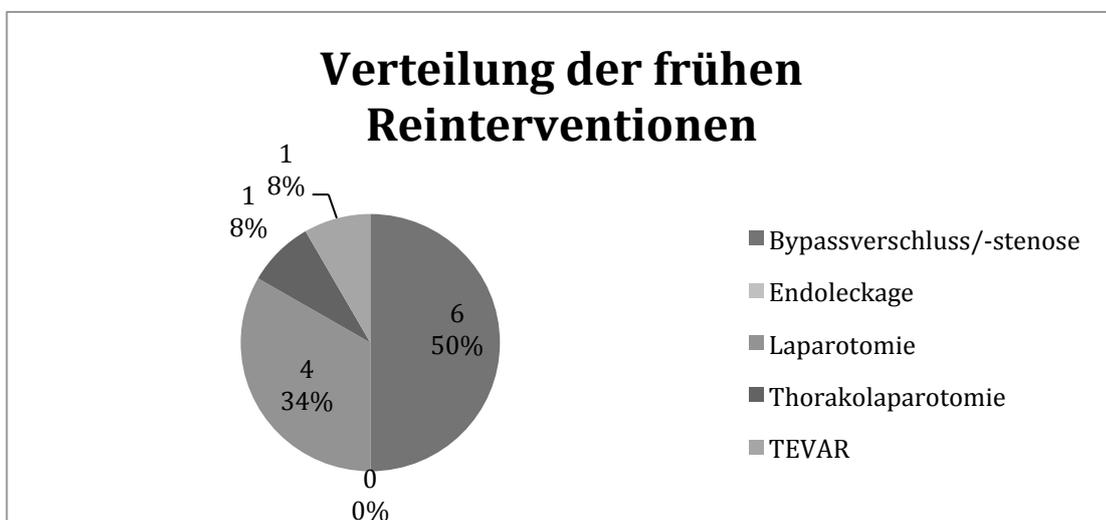


Abb. 13: Verteilung der Eingriffsart bei notwendiger früher Reintervention in der Hybrid-Gruppe.

Aufgrund der Fälle, in denen mehrfach erneut eingegriffen werden musste, ergeben sich zwölf zusätzliche Operationen. Bei sechs Patienten war der Grund ein Bypassverschluss. Dies deckt sich mit den Aussagen des Abschnittes 3.3.2. Bei weiteren sechs Patienten war eine sekundäre Operation aufgrund schwerer postoperativer Komplikationen notwendig. Dazu gehörten offen-chirurgische Eingriffe, z.B. mit Zugang durch eine Laparotomie, wie sie im Falle einer mesenterialen Ischämie erforderlich waren. Eine Relaparotomie war bei fünf Patienten (23%) notwendig, wobei bei einem Patienten dieser Eingriff zur gleichzeitigen Blutstillung als Rethorakolaparotomie durchgeführt wurde. Bei einem Patienten musste eine notfallmäßige TEVAR aufgrund einer Aortenruptur durchgeführt werden. Im Abschnitt 3.3.3 wird von einer frühen Endoleckage berichtet, die eine Reintervention erforderte. Dieser erneute Eingriff fand allerdings nicht innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage statt. So ergibt sich kein früher Eingriff zur Korrektur einer Endoleckage.

3.4 Frühe Resultate der FBSG-Gruppe

3.4.1 Frühes Outcome in der FBSG-Gruppe

Bei 42 Patienten (55%) kam es zu mindestens einer postoperativen Komplikation. Dazu zählen ein SIRS oder eine Sepsis in 15 Fällen (20%) und ein ST-Hebungsinfarkt in einem Fall (1,3%). 13 Patienten (17%) wiesen eine respiratorische Komplikation auf, bei einem davon (1,3%) war dies mit einer Tracheotomie verbunden. In zwei Fällen (3%) kam es zu einer multiplen Insuffizienz mit Pneumonie, respiratorischer Insuffizienz und einer prolongierten Intubationsdauer von über 48 Stunden.

Es ereigneten sich weiterhin insgesamt sechs Fälle (8%) mit einer zerebralen Minderversorgung. Bei drei Patienten (4%) kam es zu einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA), die anderen drei (4%) erlitten einen Major Stroke. In den drei Fällen eines Major Stroke zeichnete eine intrazerebrale Blutung für die Schlaganfallssymptomatik verantwortlich. Alle drei Patienten waren dieser Komplikation erlegen. In einem Fall stand die Hirnblutung im Zusammenhang mit einer plegischen Symptomatik, bei einem Patienten trat sie neben einem septischen Schock auf. Komplikationen aufgrund einer spinalen Minderversorgung

in Form von Paraparese oder Paraplegie traten in 16 Fällen (21%) auf. Zu einer kompletten Lähmung kam es jedoch nur bei drei Patienten (4%). Die restlichen 13 Patienten (17%) wiesen eine inkomplette Lähmung auf, wobei es bei zwei dieser Patienten zu schweren Paresen kam, während die verbliebenen Patienten eine Schwäche der unteren Extremität offenbarten, die sich im Follow-Up häufig rückläufig verhielt.

Ein dialysepflichtiges Nierenversagen wurde bei drei Patienten (4%) festgestellt. Eine Patientin (1,3%) war dabei nur temporär auf die Dialyse angewiesen. Ein weiterer Patient konnte zumindest unter anhaltender Dialysepflicht entlassen werden. Der andere Patient erhielt eine Dialysetherapie bis zum Todeseintritt. Im postoperativen Verlauf der Patientin mit temporärer Dialyse traten keine Verschlüsse oder Stenosen auf. Bei dem Patienten mit bestehender Dialyse bis zur Entlassung konnte intraoperativ die linke Nierenarterie nicht angeschlossen werden. Bei beiden Patienten waren auch schon präoperativ erhöhte Retentionsparameter aufgefallen. In dem Fall der Dialysepflicht bis zum Todeseintritt fand sich ebenfalls kein Verschluss eines Nierenarterienbranches. Allerdings trat das akute Nierenversagen im Zusammenhang mit einer Nephrektomie links nach Blutung am linken Nierenpol auf. Zusätzlich entwickelte der Patient einen septischen Schock und verstarb letztendlich an einer intrazerebralen Blutung. Das TAAA war notfallmäßig mittels eines t-Banches versorgt worden.

Komplikationen des abdominalen Bereichs gab es bei sechs Patienten (8%). Dazu zählen drei Patienten (4%) mit isolierter Pankreatitis, die allesamt komplett rückläufige Lipasewerte bis zur Entlassung zeigten. Die verbliebenen drei Patienten wiesen schwerwiegende gastrointestinale Komplikationen auf, die in zwei Fällen auch mit Todesfolge verliefen. Eine Patientin entwickelte eine Peritonitis und im Verlauf eine Sepsis aufgrund einer Ösophagusruptur und einer Appendizitis, nachdem notfallmäßig ein Ascendens- sowie ein Teilbogenersatz nach intraoperativer Typ-A-Dissektion durchgeführt worden waren. Die Patientin verstarb am septischen Schock. Ein weiterer Patient wies eine Mesenterialischämie mit Dünndarmperforation und Vier-Quadranten-Peritonitis auf. Es war im Vorfeld zu keinen Branchverschlüssen oder intraoperativen

Katheterisierungsproblemen gekommen. Nach einer notwendigen Ileumteilresektion besserte sich die Symptomatik. Beim letzten Patienten mit gastrointestinalen Komplikationen entwickelte sich eine mesenteriale Ischämie mit ischämischer Colitis und Peritonitis. Es zeigten sich keinerlei Verschlüsse oder Anschlussschwierigkeiten der Branches intraoperativ. Zur Versorgung des TAAA wurde ein t-Branch verwendet. Es wurde eine subtotale Colectomie durchgeführt. Trotzdem verstarb der Patient später am septischen Schock.

Analog zur Hybrid-Gruppe wurde auch für die FBSG-Gruppe die Krankenhausmortalität angegeben, welche die Patienten beinhaltet, die zwar nach Ablauf der ersten 30 postoperativen Tage verstorben sind, jedoch auch noch nicht entlassen worden waren. Eine Zusammenfassung über die Todesursachen gibt die Abbildung 14.

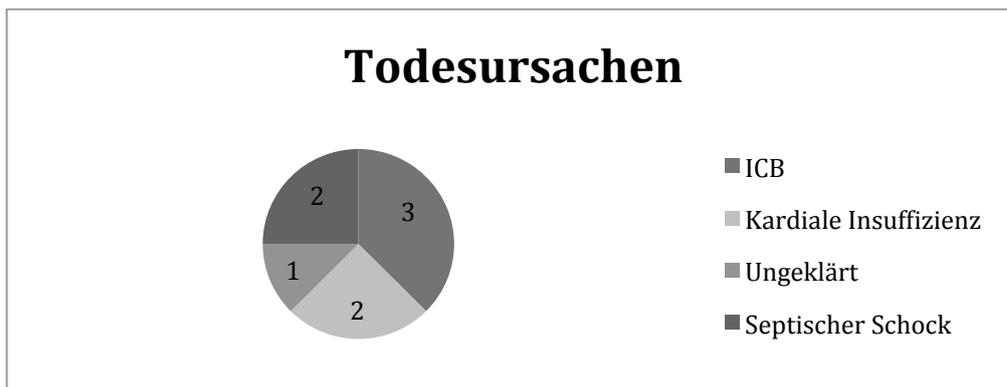


Abb. 14: Todesursachen in der FBSG-Gruppe.

Tab. 7: Frühe Resultate in der FBSG-Gruppe.

	FBSG (n=76)
Mortalität nach 30 Tagen	6 (8%)
Krankenhausmortalität	8 (11%)
Komplikationen der Atemwege	13 (17%)
Davon mit Tracheotomie	1 (1,3%)
Myokardinfarkt	1 (1,3%)
Mesenteriale Ischämie	2 (3%)
Davon ischämische Colitis	1 (1,3%)
Peritonitis	3 (4%)
Pankreatitis	4 (5%)
Dialysepflichtig insgesamt	3 (4%)
Dialyse temporär	1 (1,3%)
Dialyse bis Entlassung oder Todeseintritt	2 (3%)
Major Stroke	3 (4%)
Davon hämorrhagisch	3 (4%)
Spinale Ischämie gesamt	16 (21%)
Paraparese	13 (17%)
Paraplegie	3 (4%)

3.4.2 Frühe Okklusionen und Stenosierungen in der FBSG-Gruppe

Zwei Okklusionen (3%) und eine Stenose (1,3%) eines Branches wurden innerhalb der ersten 30 Tage konstatiert. In beiden Okklusionsfällen zeigte sich die linke Nierenarterie verschlossen. Die Stenose fand sich am Truncus coeliacus und konnte mittels perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) erweitert werden. In einem Fall der Okklusion wurde ebenfalls eine PTA durchgeführt. Diese führte allerdings nicht zum Erfolg, sodass die Nierenarterie verschlossen blieb. In dem anderen Fall des renalen Verschlusses wurde nicht reinterveniert. Zwölf Zielgefäße konnten im Rahmen der Operation gar nicht erst angeschlossen werden (s. Abschnitt 3.2.2). Somit verbleiben zwei der 292 versorgten Zielgefäße verschlossen. Dies ergibt eine primäre und gleichzeitig auch sekundäre Offenheitsrate nach 30 Tagen von $290/292=99\%$.

Die Konsequenz eines dialysepflichtigen Nierenversagens zeigte sich in den Fällen der renalen Verschlüsse nicht. Auch die Stenose des Truncus coeliacus blieb ohne relevante gastrointestinale Komplikation. Ein Patient entwickelte die Notwendigkeit zur Dialysetherapie, nachdem schon vor der Operation erhöhte Nierenwerte vorlagen und intraoperativ die linke Nierenarterie nicht katheterisiert

werden konnte. Er konnte mit anhaltender Dialysepflicht entlassen werden. Alle weiteren Patienten, bei denen die Katheterisierung eines oder mehrerer Zielgefäße misslang, wiesen postoperativ höchstens erhöhte Retentionsparameter auf, die anschließend regredient verliefen.

3.4.3 Frühe Endoleckagen in der FBSG-Gruppe

Frühe Endoleckagen traten bei zehn Patienten (13%) auf. Die Verteilung zeigt die Abbildung 15. Von den frühen Endoleckagen wurde keines durch einen erneuten Eingriff korrigiert. Die Gründe hierfür lagen entweder in einer zunächst konservativen Vorgehensweise oder im zu kurzen Follow-Up für eine Nachkontrolle und somit auch für eine erneute Evaluation der Leckage. In manchen Fällen verhinderte auch ein Todesfall die Nachkontrolle des Endoleaks.

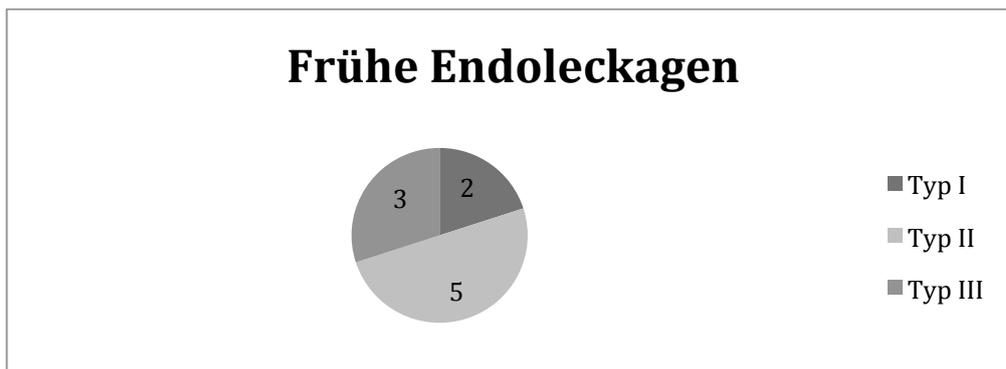


Abb. 15: Verteilung der frühen Endoleckagen in der FBSG-Gruppe.

3.4.4 Frühe Reinterventionen in der FBSG-Gruppe

In der FBSG-Gruppe musste bei neun Patienten (12%) aufgrund einer relevanten Komplikation erneut eingegriffen werden. Wie in Abschnitt 3.4.3 beschrieben, wurde innerhalb der ersten 30 Tage nicht aufgrund einer Endoleckage erneut eingegriffen. In zwei Fällen musste eine Reintervention aufgrund eines Branchverschlusses bzw. einer Stenose erfolgen. Diese war nur im Fall der Stenose erfolgreich. In sieben Fällen (9%) musste aufgrund größerer postoperativer Komplikationen eingegriffen werden. Diese bestanden ähnlich zur Hybrid-Gruppe in Eingriffen mittels einer Laparotomie aufgrund gastrointestinaler Komplikationen in drei Fällen und in einem weiteren offen-chirurgischen Eingriff

der Nephrektomie zur Blutstillung. Die anderen drei Fälle wurden endovaskulär durchgeführt. Einmal wurde ein zuvor nicht angeschlossenes Zielgefäß versorgt, ein anderes Mal wurde eine renale Stentverlängerung durchgeführt zur Verbesserung der renalen Perfusion. Im letzten Fall wurde mittels einer In-situ-Fenestrierung eine postoperativ aufgetretene spinale Ischämie kompensiert.

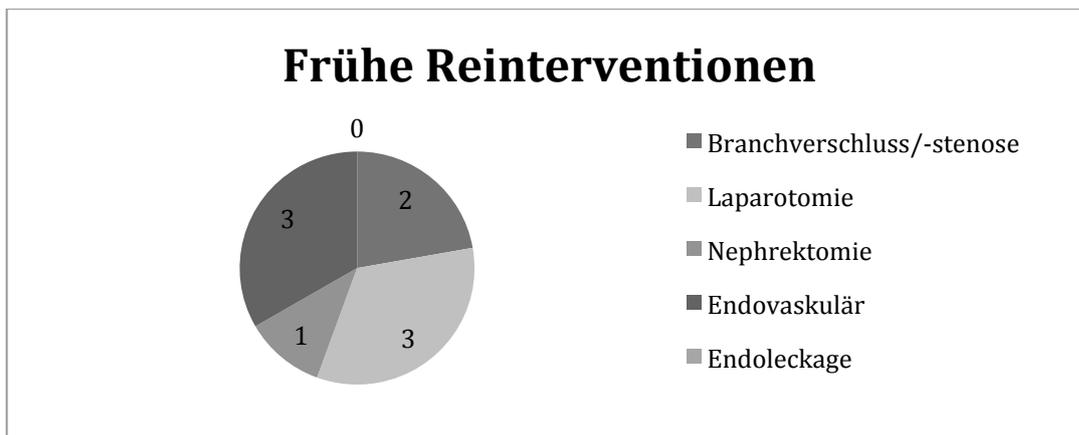


Abb. 16: Verteilung der Eingriffsart bei notwendiger früher Reintervention in der FBSG-Gruppe.

3.5 Vergleich zwischen der Hybrid- und FBSG-Gruppe

Der Vergleich der Hybrid-Gruppe mit den FBSG-Patienten hinsichtlich des frühen Outcomes fällt eindeutig zugunsten der FBSG-Gruppe aus. Nach 30 postoperativen Tagen ist die Mortalität der endovaskulären Gruppe geringer als die der Hybrid-Gruppe. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5,2% ist diese Differenz allerdings knapp nicht signifikant. Sie wird dann auch formal signifikant, wenn die Krankenhausmortalität betrachtet wird, also die Sterberate, die alle Todesfälle umfasst, die sich innerhalb des postoperativen Krankenhausaufenthalts bis zur Entlassung ereigneten. Diese Rate erscheint zudem auch aussagekräftiger und realitätsnäher als eine zeitlich limitierte Sterberate, jedoch stellt die 30-Tages-Mortalität eine gängige Angabe in der Literatur dar. Sowohl in der FBSG- als auch in der Hybrid-Gruppe ereigneten sich zwei Todesfälle kurz nach Ablauf dieser 30 Tage. In beiden Betrachtungsweisen ist die endovaskuläre Gruppe der kombiniert operierten Gruppe deutlich überlegen.

Weiterhin zeigt sich in der Gegenüberstellung ein signifikant erhöhtes Auftreten von mesenterialer Ischämie, Peritonitis und dialysepflichtigem Nierenversagen bei

den Hybrid-Patienten. Das relative Auftreten von spinalen Perfusionsstörungen ist zwar in der FBSG-Gruppe erhöht, jedoch nicht signifikant. Außerdem fällt ein Unterschied hinsichtlich der Major-Stroke-Anfälle auf, auch wenn dieser nicht numerisch besteht. Allerdings ist die Genese grundsätzlich verschieden. In der FBSG-Gruppe waren alle Schlaganfälle hämorrhagisch bedingt, bei den Hybrid-Patienten hingegen lagen thrombembolische Ursachen zugrunde. Generell wurde aber in der endovaskulären Gruppe ein ähnlich hoher Anteil an Blutungskomplikationen wie in der Hybrid-Gruppe festgestellt.

Tab. 8: Frühes Outcome beider Gruppen im Vergleich.

	FBSG (n=76)	Hybrid (n=22)	p-Wert
Mortalität nach 30 Tagen	6 (8%)	5 (23%)	n.s.
Krankenhausmortalität	8 (11%)	7 (32%)	< 0,05
Komplikationen d. Atemwege	13 (17%)	4 (18%)	n.s.
Davon mit Tracheotomie	1 (1,3%)	2 (9%)	n.s.
Myokardinfarkt	1 (1,3%)	0	n.s.
Mesenteriale Ischämie	2 (3%)	5 (23%)	< 0,01
Davon ischämische Colitis	1 (1,3%)	1 (5%)	n.s.
Peritonitis	3 (4%)	4 (18%)	< 0,05
Pankreatitis	4 (5%)	2 (9%)	n.s.
Dialysepflichtig insgesamt	3 (4%)	5 (23%)	< 0,05
Dialyse temporär	1 (1,3%)	1 (5%)	n.s.
Dialyse bis Entlassung	2 (3%)	4 (18%)	< 0,05
Major Stroke	3 (4%)	2 (9%)	n.s.
Davon hämorrhagisch	3 (4%)	0	n.s.
Davon thrombembolisch	0	2 (9%)	< 0,05
Schwäche der unteren Extremität	16 (21%)	2 (9%)	n.s.
Komplette Paraplegie	3 (4%)	0	n.s.

Tab. 9: Frühe Ereignisse im Vergleich der beiden Gruppen.

	FBSG (n=76)	Hybrid (n=22)	p-Wert
Frühe Okklusion Bypass/Branch	2 (3%)	7 (32%)	< 0,001
Frühe Stenose Bypass/Branch	1 (1,3%)	1 (5%)	n.s.
Frühe Reintervention*	9 (12%)	8 (36%)	< 0,01
Frühe relevante Endoleckagen	10 (13%)	3 (14%)	n.s.
* Reinterventionen aufgrund von Endoleckagen, Bypass-/Branchverschlüssen, Perfusionsstörungen in den Zielorganen, Reinterventionen zum Erreichen des technischen Erfolges oder sonstigen größeren Eingriffen (erneute offen-chirurgische Maßnahmen, wie zum Beispiel Relaparotomie)			

Auch bei den Resultaten der Tabelle 9 weist die Hybrid-Gruppe signifikant höhere Raten an frühen Okklusionen und Reinterventionen auf. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass alle Patienten eine Vier-Gefäß-Versorgung erhielten, während dies bei den endovaskulären Patienten nicht immer realisiert werden konnte. Die höhere Anzahl an Okklusionen bei den kombiniert offen-endovaskulär operierten Patienten führt dazu, dass 50% der notwendigen Reinterventionen auf die Wiedereröffnung eines Bypasses fallen. Andererseits bedingt auch die höhere Rate an schweren gastrointestinalen Komplikationen ein vermehrtes offen-chirurgisches sekundäres Eingreifen.

3.6 Späte Komplikationen und Resultate

3.6.1 Späte Komplikationen und Resultate in der Hybrid-Gruppe

Bei fünf Hybrid-Patienten (23%) wurden während des Follow-Ups relevante Komplikationen registriert. Diese sollen im Folgenden beschrieben werden.

Eine Patientin stellte sich mit einem rezidivierenden Bridenileus vor. Es war eine späte Reintervention mittels Laparotomie zur Ileumsegmentresektion notwendig. Zusätzlich wurde eine Typ-Ib-Endoleckage, die sich bereits innerhalb der ersten 30 postoperativen manifestiert hatte, durch die Implantation einer Stentprothese in den rechten Iliakalprothesenschenkel behandelt. Dabei fiel jedoch noch ein weiteres spätes Typ-II-Endoleak auf. Die Patientin blieb anschließend beschwerdefrei.

Ein Patient zeigte einen Monat nach seiner Entlassung eine Infektion der Hybrid-Prothese. Infolgedessen zeigten sich beide Nierenarterienbypässe verschlossen, was in einem dialysepflichtigen Nierenversagen resultierte. Es entwickelte sich auf der Grundlage eines abdominellen Kompartments eine ischämische Colitis mit Durchwanderungsperitonitis. Beide Nierenarterienbypässe konnten im Rahmen einer Thrombektomie wiedereröffnet werden. Aufgrund der ischämischen Colitis musste eine Hemicolektomie erfolgen. Der Patient verstarb an den Folgen eines Multiorganversagens.

Ein weiterer später Tod ereilte einen Patienten aufgrund einer Ruptur der Aorta. Zwei Monate nach der Entlassung vom ersten Eingriff des Debranchings kam es zu der Ruptur, bevor das TAAA endovaskulär ausgeschaltet worden war. Ein spätes Typ-I-Endoleak konnte daher nicht mehr versorgt werden.

Die verbliebenen zwei Patienten wiesen vaskuläre späte Komplikationen auf. Bei einem kam es zum Verschluss der rechten Nierenarterie und des Truncus coeliacus. Diese blieben ohne schwerwiegende Konsequenzen für den Patienten. Auf eine Reintervention zur Wiedereröffnung der Bypässe wurde bei einem als gering eingeschätzten Erfolg verzichtet. Der letzte Patient stellte sich mit multiplen Typ-II-Endoleckagen vor, die erfolgreich embolisiert werden konnten.

Ein weiterer später Todesfall ereignete sich ohne Bezug zur TAAA-Ausschaltung. Der Patient verstarb an einem hypoxischen Hirnschaden. Dieser Todesfall wurde nicht in die spezifische Mortalität mit einbezogen.

Insgesamt ergeben sich somit drei späte Todesfälle (14%) insgesamt und zwei spezifische Todesfälle (9%). Späte Reinterventionen waren in drei Fällen (14%) notwendig. Dabei wurde bei zweien der drei spät aufgetretenen Endoleckagen erfolgreich interveniert. Bei dem Patienten mit multiplen Endoleckagen stellte ein solcher Eingriff die einzige erneute Operation dar. Die andere Patientin mit einer Reintervention bezüglich einer Endoleckage musste zusätzlich aufgrund eines mehrfachen Bridenileus mittels einer Laparotomie behandelt werden. Beim Patienten mit der Protheseninfektion erfolgte eine Wiedereröffnung zweier verschlossener renaler Bypässe. Zusätzlich musste hemicolektomiert werden.

Insgesamt wurden bei zwei Patienten (9%) Okklusionen festgestellt. Wie oben beschrieben, wurden bei dem zweiten Patienten Verschlüsse der rechten Nierenarterie und des Truncus coeliacus festgestellt, die aber ohne schwerwiegende Folgen blieben und nicht wiedereröffnet wurden.

3.6.2 Späte Komplikationen und Resultate in der FBSG-Gruppe

Drei Patienten (4%), deren Aneurysma endovaskulär ausgeschaltet worden war, erlitten späte Komplikationen. Wie in der Hybrid-Gruppe ereignete sich ebenfalls eine Protheseninfektion in dieser Gruppe. Ursächlich zeigte sich eine aortoduodenale Fistel. Die Infektion ging mit einer Stentgraftdislokation einher, sodass ein Endoleak des Typs Ia entstand. In einer Notfalloperation wurde der proximale Stentgraft bis in die Aorta descendens verlängert. Im Verlauf zeigte sich ein bisher wandständiger Thrombus in der Aorta abdominalis fragmentiert. Computertomografisch war keine Nierenperfusion mehr nachweisbar, die A. mesenterica sup. und der Truncus coeliacus zeigten sich verschlossen, wobei der Verschluss im Fall der A. mesenterica sup. distal des Stents lag. Es entwickelte sich eine zunehmende Ischämie von Leber, Milz und Darm. Aufgrund dieser Entwicklung musste eine Ileumsegmentresektion vorgenommen werden. Die Verschlüsse wurden nicht wiedereröffnet. Der Patient verstarb am septischen Schock.

Zwei Patienten wiesen als späte Komplikationen eine Endoleckage auf. Ein Patient zeigte ein infrarenales Endoleak vom Typ II, welches jedoch nicht korrigiert werden musste. Der andere Patient zeigte multiple Typ-II-Endoleckagen und wurde dreimal mit einer Coilembolisation behandelt. Insgesamt manifestierten sich somit bei drei Patienten (4%) Endoleckagen, da auch der Patient mit der Protheseninfektion und Stentgraftdislokation ein Endoleak des Typs I aufwies.

Die einzigen späten Okklusionen traten ebenfalls in dem Patienten mit der Protheseninfektion auf und führten zu einer mesenterialen Ischämie mit letalen Folgen. Späte Reinterventionen fanden bei zwei Patienten (3%) statt. Auch hier muss der Patient mit aortoduodenaler Fistel und Stentgraftinfektion angeführt werden, der eine endovaskuläre Stentgraftverlängerung und eine offene

Ileumsegmentresektion erhielt. Zusätzlich wurde der Patient mit multiplen Typ-II-Endoleckagen mehrfach dahingehend behandelt. Ein später Tod ereignete sich insgesamt in einem Fall (1%).

3.6.3 Vergleich der späten Resultate zwischen Hybrid- und FBSG-Gruppe

Tab. 10: Vergleich der späten Resultate in beiden Gruppen.

	FBSG (n=76)	Hybrid (n=22)	p-Wert
Späte Komplikation	3 (4%)	5 (23%)	< 0,05
Ischämische Colitis	1 (1,3%)	1 (5%)	n.s.
Protheseninfekt	1 (1,3%)	1 (5%)	n.s.
Peritonitis	0	1 (5%)	n.s.
Dialysepflicht	0	1 (5%)	n.s.
Späte Aortenruptur	0	1 (5%)	n.s.
Kumulierte Aortenrupturen	0	3 (14%)	0,01
Späte Todesfälle	1 (1%)	3 (14%)	< 0,05
Kumulierte Mortalität	9 (12%)	10 (45%)	0,001
Spezifische Mortalität	9 (12%)	9 (41%)	< 0,01

Die Hybrid-Gruppe weist eine signifikant höhere Spätkomplikationsrate und kumulierte Mortalität auf. Zieht man die spezifische Mortalität heran, so ist auch diese signifikant unterschiedlich. In der endovaskulären Gruppe bleibt sie bei 12%, die Hybrid-Gruppe kommt abschließend auf eine Mortalität von neun Fällen, was einer Rate von 41% entspricht. Die Aortenrupturen sind ebenfalls in der Hybrid-Gruppe erhöht. Allerdings ereigneten sich zwei Rupturen vor der endgültigen Ausschaltung des Aneurysmas und eine weitere trat proximal des eingebrachten Stents auf, sodass nicht von einer unzureichenden Aneurysmabehandlung ausgegangen werden kann. Im Gegensatz zu den frühen Resultaten zeigten sich in den späten Komplikationen jedoch wenige Unterschiede. In beiden Gruppen lag ein extremer Fall mit Protheseninfektion vor, der mit schwerwiegenden Komplikationen einherging und mit dem Todeseintritt endete. Hinzu kommen in der Hybrid-Gruppe eine späte Aortenruptur bei noch nicht erfolgter Aneurysmaausschaltung sowie ein Todesfall ohne Bezug zur Aneurysmathherapie.

Auch in der Tabelle 11 zeigen sich nur geringe Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der späten Resultate. Keiner davon präsentierte sich als statistisch signifikant. Erhöht sind bei den kombiniert operierten Patienten die

kumulierten Okklusions- und Reinterventionsraten. Sogar das Auftreten von Endoleckagen ist bei ihnen relativ gesehen häufiger, jedoch im Gegensatz zu den zuvor genannten Raten nicht signifikant. Die Tabelle zeigt aber auch, dass sowohl die kumulierte Okklusions- als auch die kumulierte Reinterventionsrate maßgeblich durch die frühen Verschlüsse und erneuten Eingriffe bestimmt werden.

Für die Hybrid-Gruppe ergaben sich zwei weitere Fälle (9%) an späten Okklusionen. Einmal war die rechte Nierenarterie zusammen mit dem Truncus coeliacus betroffen, und in dem anderen Fall handelte es sich um die beiden renalen Arterien. Zusammen mit den frühen Verschlüssen zeigten sich 18 Gefäße im Verlauf verschlossen. Somit ergibt sich eine primäre Offenheitsrate von $70/88=80\%$. Da die späten Verschlüsse des Patienten mit okkludierter rechter Nierenarterie und okkludiertem Truncus coeliacus nicht wiedereröffnet wurden, erreichten insgesamt drei Gefäße keine sekundäre Offenheit ($85/88=97\%$). Bei den drei abschließend verschlossenen Gefäßen wurde jedoch nicht reinterveniert. Die Reintervention bei okkludiertem Zielgefäß erzielte eine Erfolgsquote von 100%.

In der FBSG-Gruppe trat ein weiterer Fall mit Okklusion auf. Bei diesem Patienten waren der Truncus coeliacus und die A. mesenterica sup. verschlossen. Sie wurden nicht wiedereröffnet und blieben verschlossen. Zusammen mit zwei linken Nierenarterien, die sich früh verschlossen zeigten, resultierten vier okkludierte Gefäße. Nur bei einer linken Nierenarterie wurde reinterveniert, die PTA verlief jedoch frustant. Die Offenheitsrate betrug $288/292=99\%$. Auffällig ist hierbei, dass sich bei endovaskulärer Ausschaltung zwar eine signifikant niedrigere Verschlussrate ergab, jedoch im Falle eines Verschlusses keine sekundäre Offenheit erreicht werden konnte.

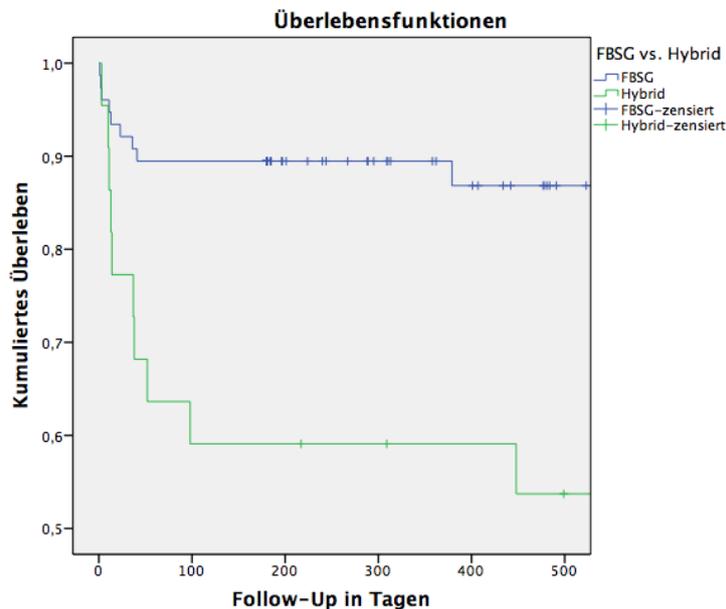
Tab. 11: Späte Ereignisse im Vergleich der Gruppen.

	FBSG (n=76)	Hybrid (n=22)	p-Wert
Mittleres Follow-Up (in Monaten)	16±15	18±19	n.s.
Späte Okklusion Bypass/Branch	1 (1,3%)	2 (9%)	n.s.
Kumulierte Okklusionen Bypass/Branch	3 (4%)	9 (41%)	< 0,001
Späte Reintervention*	2 (3%)	3 (14%)	n.s.
Kumulierte Reintervention*	11 (14%)	11 (50%)	0,001
Späte relevante Endoleckagen	3 (4%)	3 (14%)	n.s.
Kumulierte relevante Endoleckagen	13 (17%)	5 (23%)	n.s.

* Reinterventionen aufgrund von Endoleckagen, Bypass-/Branchverschlüssen, Perfusionsstörungen in den Zielorganen, Reinterventionen zum Erreichen des technischen Erfolges oder sonstigen größeren Eingriffen (erneute offen-chirurgische Maßnahmen, wie zum Beispiel Relaparotomie)

3.7 Weiterführende Analysen für die FBSG- und Hybrid-Gruppe

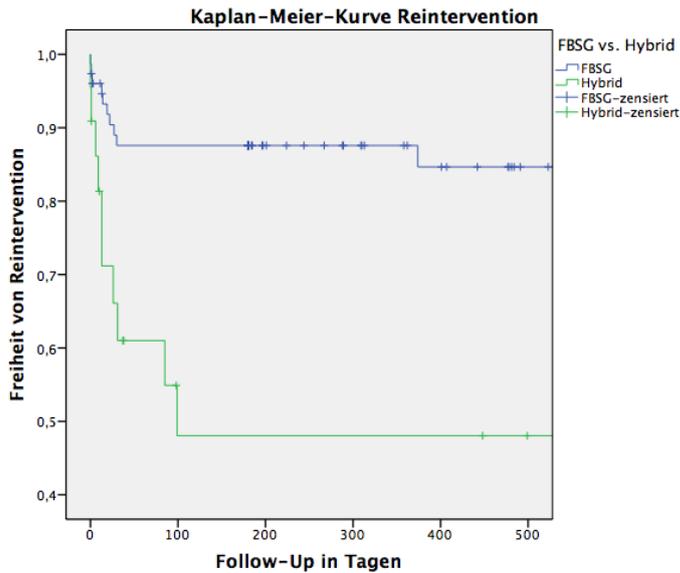
3.7.1 Kaplan-Meier-Analysen



„Numbers at risk“:

Zeitpunkt in Tagen	0	50	100	200	300	400	500
FBSG	76	68	68	47	39	33	24
Hybrid	22	15	13	13	12	11	9

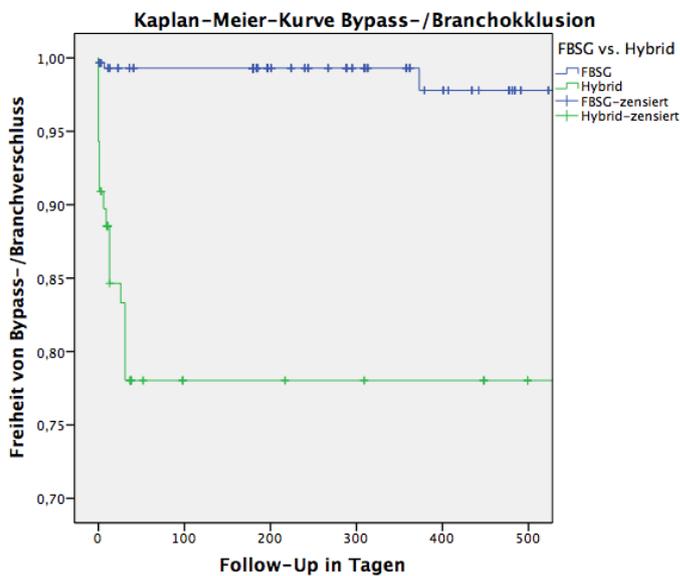
Abb. 17: Kaplan-Meier-Analyse zum Patientenüberleben. Log-Rank-Test: p = 0,001.



„Numbers at risk“:

Zeitpunkt in Tagen	0	50	100	200	300	400	500
FBSG	76	62	62	41	35	29	21
Hybrid	20	10	7	7	7	7	5

Abb. 18: Kaplan-Meier-Analyse zur Freiheit von Reintervention. Log-Rank-Test: $p = 0,001$.



„Numbers at risk“:

Zeitpunkt in Tagen	0	50	100	200	300	400	500
FBSG	292	264	264	183	151	127	93
Hybrid	88	51	45	45	43	41	33

Abb. 19: Kaplan-Meier-Analyse zur Freiheit von Bypass-/Branchverschlüssen. Log-Rank-Test: $p < 0,001$.

Mithilfe der Kaplan-Meier-Analyse wurden die beiden Therapiegruppen hinsichtlich der Überlebens-, Reinterventionsfreiheits- und Bypass- bzw. Branchoffenheitsrate untersucht. Im Vorfeld wurde gemäß den Voraussetzungen für den Log-Rank-Test (s. Abschnitt 2.5) die Annahme proportionaler Hazard Ratios überprüft, die für jede der drei Analysen zutraf. Unterhalb der Diagramme befindet sich jeweils eine Tabelle mit den Patienten unter Risiko („Numbers at risk“) zum angegebenen Zeitpunkt. Anhand dieser kann die Aussagekraft der Kaplan-Meier-Kurve für ein gewisses Zeitintervall eingeschätzt werden.

Die Analyse offenbart eine deutliche und hochsignifikante Überlegenheit der FBSG-Gruppe bezüglich der untersuchten Ereignisse. Es zeigte sich in der FBSG-Gruppe im Vergleich mit dem Hybrid-Verfahren eine signifikant höhere Überlebensrate über den Zeitraum des betrachteten Follow-Ups. Darüber hinaus zeigte die Hybrid-Gruppe eine signifikant höhere Bypassverschlussrate sowie die höhere Notwendigkeit zur Reintervention. Insgesamt decken sich die Ergebnisse mit den Betrachtungen des Outcomes aus den Abschnitten 3.5 und 3.6. Sämtliche Analysen verdeutlichen auch, dass die Ereignisse sich vornehmlich perioperativ ereigneten. Somit kommt dem postoperativen Risikomanagement eine enorme Bedeutung zu. Es zeigt sich aber auch, dass sich die Überlegenheit der FBSG-Gruppe bezüglich des frühen Outcomes im Verlauf des Follow-Ups fortsetzt.

Die Kaplan-Meier-Kurve hinsichtlich der Bypass-/Branchoffenheit wurde auf der Grundlage aller primären Verschlüsse erstellt. Dies erklärt die deutliche Differenz der Hybrid-Gruppe zur FBSG-Gruppe. Die sekundäre Offenheitsrate in der Hybrid-Gruppe von 97% (s. Abschnitt 3.6.3) weist zwar einen guten Wert auf, allerdings zeigte sich der primäre Verschluss als relevant für das Outcome (s. Abschnitt 3.3.2). Auch hierbei fällt die starke Häufung innerhalb der unmittelbar postoperativen Phase auf. Eine separate Kaplan-Meier-Analyse für beide Gruppen, in welcher die einzelnen Zielgefäße untersucht wurden, zeigte kein signifikantes Ergebnis.

3.7.2 Multivariable logistische Regression

Die multivariable logistische Regression diente vor allem dazu, die Risikofaktoren hinsichtlich der perioperativen Mortalität zu identifizieren. Dabei konnte zusätzlich

der Einfluss möglicher Störvariablen kontrolliert werden. Letztendlich sollte dadurch eine Aussage bezüglich des Effekts der Operationsmethodenwahl auf die Mortalität ermöglicht werden, während andere demografische Faktoren sowie Komorbiditäten kontrolliert wurden.

Als abhängige Variable wurde die Krankenhausmortalität gewählt. Folgende Risikofaktoren wurden neben der Operationsmethode in das Modell einbezogen: Alter, Geschlecht, KHK, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt in der Anamnese, COPD, Kreatininwert, pAVK, Apoplex in der Anamnese, Diabetes mellitus, Dringlichkeit des Eingriffs, ASA-Score größer gleich 4, Eingriffe an der Aorta in der Anamnese, Marfan-Syndrom und Aneurysmadurchmesser. In der multivariablen logistischen Regression unter Kontrolle der obengenannten Risikofaktoren stellte sich lediglich die Wahl der Operationsmethode als signifikanter Prädiktor hinsichtlich der Mortalität heraus. Die Hybrid-Technik bildete somit einen unabhängigen Risikofaktor und war signifikant mit einer höheren Krankenhausmortalität assoziiert (Odds Ratio = 6,3; p-Wert = 0,01).

3.7.3 Analyse postoperativer Faktoren

Zur Analyse postoperativer Faktoren wurden Vierfeldertafeln gebildet, um ihren Einfluss auf die Krankenhausmortalität zu bestimmen. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen – insbesondere in der Hybrid-Gruppe - konnten nicht immer signifikante Effekte gefunden werden. Eine Tendenz konnte in solchen Fällen allerdings häufig trotzdem beobachtet werden.

Tab. 12: Analyse postoperativer Faktoren mit erhöhter Krankenhausmortalität.

Faktor	p-Wert FBSG	p-Wert Hybrid
Mesenterialischämie	0,201 (n.s.)	0,021
Dialysepflicht	0,287 (n.s.)	0,16 (n.s.)
Peritonitis	0,028	0,077 (n.s.)
Major Stroke	0,001	0,545 (n.s.)
SIRS	0,044	_*
Frühe Reintervention	0,048	0,182 (n.s.)
Frühe Okklusion	Keine erhöhte Mortalität	0,107 (n.s.)
* Diese Daten wurden in der Hybrid-Gruppe nicht explizit erhoben		

Für die Hybrid-Gruppe konnte formal nur für die Mesenterialischämie eine Signifikanz erreicht werden, wobei der Einfluss der Darmischämie auf das Überleben aufgrund der Schwere des Krankheitsbildes nicht weiter verwundert. Die niedrigen Fallzahlen erschwerten es jedoch enorm, andere signifikante Effekte herauszuarbeiten. So erlitten zum Beispiel sieben Patienten eine frühe Okklusion mindestens eines Bypasses. Vier von diesen sieben Patienten verstarben vor ihrer Entlassung. Eine klare Tendenz, dass eine Okklusion mit einer erhöhten Mortalität einhergeht, lässt sich somit erkennen. Die Okklusionen hingen außerdem signifikant (p -Wert = 0,001) mit einer Mesenterialischämie zusammen. Die Vermutung dieses Zusammenhangs wurde schon in den Abschnitten 3.3.1 sowie 3.3.2 geäußert. Aus diesen geht hervor, dass in der Hybrid-Gruppe nahezu alle Fälle einer mesenterialen Ischämie im Kontext einer Okklusion der AMS in der Vorgeschichte auftraten und auf der anderen Seite auch jede viszerale Okklusion zu einer Darmischämie führte. All diese Zusammenhänge ließen sich für die FBSG-Gruppe nicht finden. Es wurden keine frühen viszerale Okklusionen beobachtet (s. Abschnitt 3.4.2). Zudem konnte bei allen Patienten die AMS katheterisiert und versorgt werden. Trotzdem wurden zwei frühe Fälle einer Mesenterialischämie registriert, die somit in der Genese von denen der Hybrid-Gruppe differieren. Allerdings gilt auch für die Hybrid-Fälle, dass das höhere Auftreten der Darmischämie nicht nur auf die Vielzahl an Okklusionen zurückgeführt werden kann. Denn sämtliche Verschlüsse konnten durch eine Reintervention wiedereröffnet werden (s. Abschnitt 3.3.2). Auch das hohe Trauma sowie die Folgen eines operativen Eingriffes von der Ausdehnung der Hybrid-Operation müssen kausal mit einbezogen werden.

Ähnliche Resultate können für die Dialysepflicht demonstriert werden. In der Hybrid-Gruppe wurde ein signifikanter (p -Wert = 0,021) Zusammenhang zwischen einer Okklusion und der Notwendigkeit zur Dialyse festgestellt, während dieser für die endovaskuläre Therapie fehlte. In einer Vierfeldertafel mit den Variablen frustrane Katheterisierung und Dialysepflicht konnte ebenfalls kein statistischer Zusammenhang entdeckt werden. Auch diese Sachverhalte stimmen mit den Beobachtungen der Abschnitte 3.3 und 3.4 überein. Insgesamt wird so die Schlussfolgerung des oberen Absatzes gestützt.

Als postoperative Faktoren waren in der FBSG-Gruppe ein SIRS, eine frühe Reintervention, eine Peritonitis und ein Major Stroke mit einer signifikant erhöhten Krankenhausmortalität verbunden.

3.7.4 Subgruppenanalyse nach Dringlichkeit

Im Folgenden sollen die Hybrid- und FBSG-Gruppe auf Unterschiede bezüglich des Aneurysmastatus untersucht werden. Im Vorfeld konnte vermutet werden, dass Notfälle (symptomatische und rupturierte TAAA) ein schlechteres Outcome zeigen würden. Die nachfolgende Tabelle stellt daher die relevanten Komplikationen je nach Aneurysmastatus gegenüber.

Tab. 13: Subgruppenanalyse nach Dringlichkeit hinsichtlich der frühen Resultate für beide Operationsverfahren.

	Aneurysma-Status (n)	Para- parese	Para- plegie	Major Stroke	Dialyse	Mortalität nach 30 Tagen	Kranken- haus- mortalität
FBSG	Intakt (59)	11 (19%)	3 (5%)	1 (2%)	2 (3%)	3 (5%)	5 (8%)
	Gedeckt rupturiert (6)	1 (17%)	0	1 (17%)	1 (17%)	1 (17%)	1 (17%)
	Symptomatisch (11)	1 (9%)	0	1 (9%)	0	2 (18%)	2 (18%)
	p-Wert	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
<hr/>							
Hybrid	Intakt (14)	1 (7%)	0	1 (7%)	4 (29%)	4 (29%)	4 (29%)
	Gedeckt rupturiert (3)	1 (33%)	0	0	0	1 (33%)	1 (33%)
	Symptomatisch (5)	0	0	1 (20%)	1 (20%)	0	2 (40%)
	p-Wert	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Die Tabelle 13 zeigt in der FBSG-Gruppe die Tendenz, dass die dringlichen Fälle eher postoperative Komplikationen aufweisen, während in der Hybrid-Gruppe kaum Unterschiede auszumachen sind. Allerdings konnte keine dieser Tendenzen und relativen Häufigkeiten statistisch bestätigt werden, wobei dies erneut auch mit der niedrigen Fallzahl zusammenhängt. Dennoch ist auffällig, dass ein elektiver Eingriff beim Hybrid-Verfahren nicht mit weniger Komplikationen assoziiert ist. Eine entscheidende Rolle spielt wohl die Invasivität des Hybrid-Eingriffs, sodass

auch das Risiko für elektiv operierte Patienten anstieg und eine Abgrenzung zu den Notfällen marginalisiert wurde. Auch die Tatsache, dass ausschließlich Hochrisikopatienten behandelt wurden, geht mit einem erhöhten Risiko für elektive Fälle einher. Gleichzeitig kann aber auch festgestellt werden, dass das Hybrid-Verfahren in dringlichen Indikationen ähnlich Ergebnisse zu den elektiven Fällen erzielt. Daher erscheint es vor diesem Hintergrund interessant, die beiden Operationsmethoden hinsichtlich der dringlichen Fälle zu vergleichen, um die Frage nach einer eventuellen Indikation der Hybrid-Technik für Notfälle zu klären.

Tab. 14: Subgruppenanalyse der dringlichen Fälle hinsichtlich der frühen Resultate.

	Forciert FBSG (n=17)	Forciert Hybrid (n=8)	p-Wert
Mortalität nach 30 Tagen	3 (18%)	1 (13%)	n.s.
Krankenhausmortalität	3 (18%)	3 (38%)	n.s.
Postoperative Komplikation	12 (71%)	5 (63%)	n.s.
Major Stroke	2 (12%)	1 (13%)	n.s.
Paraparese	2 (12%)	1 (13%)	n.s.
Paraplegie	0	0	
Dialyse	1 (6%)	1 (13%)	n.s.
Mesenteriale Ischämie	0	2 (25%)	n.s.
Peritonitis	0	1 (13%)	n.s.
Pankreatitis	1 (6%)	0	n.s.

Auch wenn in dieser Tabelle keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden konnten, kann eine wesentliche Aussage daraus abgeleitet werden. Denn innerhalb des dringlichen Patientenkollektivs nähern sich die Resultate der beiden Operationsverfahren einander an. Relativ gesehen sind die Krankenhausmortalität und die Rate an mesenterialer Ischämie zwar trotzdem in der Hybrid-Gruppe höher, doch es kann keine statistische Überlegenheit des endovaskulären Verfahrens resümiert werden. Allerdings ist auch bei dieser Analyse zu sagen, dass es eines größeren Patientenkollektivs bedarf, um diese Frage endgültig zu klären.

3.7.5 Subgruppenanalyse Marfan-Syndrom (MFS)

Insgesamt sieben Marfan-Patienten wurden mittels der Hybrid-Technik operiert. Alle Patienten wiesen chirurgische Eingriffe an der Aorta in ihrer Vorgeschichte

auf, die in einem Ascendens- und/oder Aortenbogenersatz bestanden. Bei vier Patienten war zudem noch eine TAA-Behandlung in Form eines Descendensersatzes erfolgt. Im Rahmen dieser Arbeit sollte gerade die Hybrid-Technik als Alternative für Marfan-Patienten untersucht werden. Aufgrund der Labilität der Aorta bei dieser Bindegewebserkrankung kann ein Stent jedoch nur innerhalb einer zuvor implantierten Rohrprothese entfaltet werden (s. Abschnitt 1.6). Die sieben Patienten in unserem Kollektiv erfüllten diese Voraussetzung. Jedoch bedeutete dies auch, dass in jedem Fall eine offene Voroperation bestand. Die Hybrid-Methode sollte mit Blick auf die zahlreichen Voroperationen das Operationsrisiko im Vergleich zu dem offen-chirurgischen Verfahren senken (Farber und Ford, 2009, Chiesa et al., 2007). Gleichzeitig erhoffte man sich, dass die dennoch vorhandene Invasivität der Hybrid-Technik von den tendenziell eher jüngeren Patienten toleriert würde.

Innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage mussten zwei Todesfälle hingenommen werden (29%). Frühe respiratorische Komplikationen sowie Schlaganfälle und spinale Ischämien traten nicht auf. Allerdings mussten drei Patienten (43%) dialysiert werden, davon eine nur temporär. Die verbliebenen zwei Patienten verstarben unter Dialysepflicht. Ebenfalls bei drei Patienten (43%) wurde eine mesenteriale Ischämie festgestellt. Zwei dieser Patienten mit einer Minderperfusion des Darmtraktes verstarben, wobei ein Patient zusätzlich eine Aneurysmaruptur erlitt, die als Todesursache angesehen wurde. Außerdem handelte es sich bei diesen beiden Patienten auch um diejenigen, die bis zum Todeseintritt dialysiert wurden. Nach Ablauf der ersten 30 postoperativen Tage ereignete sich ein weiterer Fall einer Aneurysmaruptur. Beide Rupturierungen lagen zeitlich vor dem zweiten endovaskulären Eingriff, sodass das Aneurysma noch nicht endgültig ausgeschaltet war. Insgesamt verstarben somit drei Patienten mit einem MFS. Dies ergibt mit einer kumulierten Mortalität von 43% einen ähnlichen Wert wie im Gesamtkollektiv. Die Tatsache, dass in zwei Fällen das Aneurysma rupturierte, bevor es mittels einer Stentimplantation ausgeschaltet werden konnte, zeigt die Labilität der Aorta bei Vorliegen einer solchen Bindegewebserkrankung, sodass eventuell ein einzeitiges Vorgehen überlegt werden muss. Allerdings erlitt der einzige Marfan-Patient, der einzeitig operiert

wurde, ein Multiorganversagen aufgrund einer mesenterialen Ischämie, deren Folgen er letztendlich auch erlegen war.

3.7.6 Vergleich von ein- und zweizeitigem Verfahren

Zunächst einmal ist zu sagen, dass ein Vergleich hinsichtlich der Operationsprozedur aufgrund der geringen Anzahl an einstufig operierten Patienten (n=4) schwierig durchführbar ist. In zwei der vier Fälle war eine dringliche Situation für die Entscheidung zur Aneurysmaausschaltung in einem Eingriff verantwortlich. Während des gesamten Beobachtungszeitraumes kam es zu einem Todesfall (25%), der sich während der ersten 30 Tage postoperativ ereignete. Bei diesem Patienten zeigte sich der rechte Nierenarterienbypass verschlossen, woraufhin sich ein dialysepflichtiges Nierenversagen entwickelte. Zusätzlich wurde eine Leber- und Darmischämie diagnostiziert. Letztendlich verstarb der Patient am Multiorganversagen. Weiterhin gab es keine Fälle von respiratorischen Komplikationen und Schlaganfällen. Ein Fall einer spinalen Ischämie wurde registriert, der eine Paraparese zur Folge hatte. Daneben existierten keine weiteren relevanten Komplikationen.

Eine statistische Auswertung der Unterschiede in den beiden Gruppen erscheint vor dem Hintergrund der geringen Fallzahl wenig sinnvoll. Die Aneurysmaausschaltung in zwei Schritten wurde bewusst priorisiert, um die Unterbrechung der anatomischen aortalen Blutversorgung in einer stabileren Kreislaufsituation vorzunehmen. Letztendlich kann die Überlegenheit dieses Ansatzes nicht mit unseren Daten bewiesen werden. Allerdings ist zu erwähnen, dass die Stabilität des Aneurysmas in jedem Fall beachtet werden muss. Sämtliche Fälle einer Ruptur traten in der zweizeitigen Gruppe auf.

4. Diskussion

Im Folgenden sollen die eigenen Ergebnisse kritisch reflektiert werden und anschließend mit der jeweiligen verfügbaren Literatur verglichen werden. Abschließend erfolgt ein Resümee hinsichtlich der Therapieentscheidung bei TAAA in Hochrisikopatienten, die eine Rekonstruktion unter Einbezug der renalen und viszeralen Gefäßabgänge erfordern.

4.1 Diskussion der eigenen Ergebnisse

In unserem Studienansatz war das rein endovaskuläre Verfahren dem Hybrid-Ansatz mit einer Kombination aus offener Chirurgie und endovaskulärem Stenting deutlich überlegen. Die Wahl der Hybrid-Technik als Operationsmethode zeigte sich in der logistischen Regressionsanalyse als ein unabhängiger Risikofaktor bezüglich der frühen Mortalität. Unterschiedliche Kaplan-Meier-Analysen demonstrierten eine hochsignifikante Überlegenheit der FBSG-Gruppe hinsichtlich der Überlebensrate, der Rate an Reinterventionsfreiheit und der Offenheitsrate der versorgten Gefäße. Auch im frühen Outcome sind schon wesentliche Unterschiede zu erkennen. Die Hybrid-Patienten wiesen nicht nur eine erhöhte Krankenhausmortalität auf, sondern präsentierten auch eine höhere Rate an schweren postoperativen Komplikationen in Form von dialysepflichtigem Nierenversagen und mesenterialer Ischämie. Mit Einbezug der Ereignisse im weiteren Follow-Up änderte sich die Unterlegenheit der Hybrid-Technik ebenfalls nicht. Es wurden signifikant mehr späte Komplikationen, späte Todesfälle und in der Zusammenschau somit auch eine höhere Gesamtmortalität registriert.

Ein Grund für das vermehrte Auftreten von schweren postoperativen Komplikationen unter den Hybrid-Patienten schien die hohe primäre Bypassverschlussrate zu sein. In fast allen Fällen war der Verschluss eines viszeralen oder renalen Bypasses mit einer Mesenterialischämie bzw. einem akuten Nierenversagen assoziiert. Besonders die Mesenterialischämie zeigte einen Zusammenhang mit der Krankenhausmortalität. Zwar stellte die mesenteriale Ischämie auch innerhalb der FBSG-Gruppe eine schwere Komplikation dar, doch zeigten sich im Vorfeld dieser Komplikationen weder

Verschlüsse eines viszeralen Branches oder einer Fenestrierung noch frustrane intraoperative Gefäßanschlüsse. Insgesamt trat die Mesenterialischämie beim endovaskulären Verfahren auch signifikant seltener auf. Ein weiterer Grund könnte somit die substanziell größere Invasivität der Hybrid-Technik sein. Das Operationstrauma ist trotz der Reduktion im Vergleich zur offen-chirurgischen Technik noch enorm. Diese Zellschädigung bedingt eine systemische inflammatorische Reaktion (SIRS). Zusätzlich müssen für die Bypassversorgung Anastomosen angelegt werden, wodurch eine kurze ischämische Periode besteht. Diese kann jedoch ausreichen, um die Darmbarriere zu stören und so einen bakteriellen Übertritt zu induzieren, der wiederum die inflammatorische Reaktion fördert. Das SIRS wird mit einem Multiorganversagen in Verbindung gebracht (Debus und Gross-Fengels, 2012). Zudem sind auch Prozesse wie die postoperative Hypotonie oder der Einsatz von Katecholaminen an der Ausbildung einer Darmischämie beteiligt. Kommt es dann relativ früh nach dem operativen Eingriff zu einem viszeralem Bypassverschluss, löst dies ebenfalls eine massive Inflammation in Form eines SIRS aus, auch wenn die Perfusion im Rahmen einer Thrombektomie zeitnah wiederhergestellt werden kann. Der Zusammenhang zwischen einem viszeralem Bypassverschluss und einem späteren Multiorganversagen legt diesen Schluss nahe. Letztendlich konnte für die hohe Bypassverschlussrate kein Grund eruiert werden. Eventuell spielte das Vorkommen von Arteriosklerose eine Rolle in der Genese, allerdings bleibt dies eine Hypothese.

Für eine mesenteriale Ischämie ist dabei nicht zwingend eine Okklusion erforderlich. Dies zeigen die Fälle in der FBSG-Gruppe. Hypotonie, der Einsatz von Katecholaminen sowohl intra- als auch postoperativ, prolongierte Prozeduren, die Stentimplantation an sich und letztendlich auch Störungen der Mikrozirkulation, die durch ein SIRS selbst induziert sein können, tragen im Allgemeinen zu einer Mesenterialischämie bei (Debus und Gross-Fengels, 2012). Für die endovaskulären Patienten kommt noch hinzu, dass die AMI nicht reimplantiert werden kann. Ähnliche Mechanismen kommen auch beim akuten Nierenversagen zum Tragen. Hypotonie, Trauma und die Bypassversorgung an sich stellen die Ursachen einer renalen Minderversorgung dar. Tritt zusätzlich ein Verschluss des Bypasses auf, ist dies mit einer schweren Nierenschädigung verbunden.

Genau diese eben beschriebene hämodynamische Situation gab den Ausschlag für eine Präferenz des zweizeitigen Prozederes bei der Hybrid-Technik. Besonders eine verbesserte spinale Perfusion sollte auf diese Weise sichergestellt werden, denn eine Reinsertion von Interkostalarterien konnte operationstechnisch bedingt nicht erfolgen. Die geringe Rate an spinalen Komplikationen in der Hybrid-Gruppe bestätigte dieses Vorgehen. Als ursächlich für spinale Minderperfusionsen im Rahmen des endovaskulären Eingriffs zeichnete sich am ehesten die ausgedehnte Abdeckung der Aorta durch die Stentprothesen ab. Die Verwendung eines Perfusionsbranches bietet eine Variante, bei welcher die Rückenmarksversorgung über Interkostal- und Lumbalarterien nicht abrupt zum Erliegen kommt und infolgedessen eine Perfusion über Kollateralen gebildet werden kann. In einem bestimmten Ausmaß war auch eine Maskierung der Paraplegie innerhalb der Hybrid-Gruppe nicht auszuschließen, da diese Patienten häufiger einen komplizierten Verlauf mit einer hohen frühen Mortalität zeigten.

Interessante Ergebnisse ergaben sich auch bei Betrachtung der dringlichen Fälle. Allgemein ging man davon aus, dass die Notfallgruppe deutlich schlechtere Resultate erzielen würde, weil z.B. im Falle einer Ruptur die Hämodynamik beeinträchtigt sein kann. Statistisch konnte ein Unterschied zwischen elektiven und dringlichen Patienten sowohl beim endovaskulären als auch beim kombinierten Verfahren nicht ausgemacht werden. Insbesondere in der Hybrid-Gruppe zeigte eine elektive Operation keine Vorteile gegenüber den forcierten Fällen, wobei sich hinsichtlich der präoperativen Faktoren keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung auf die elektiven und forcierten Fälle ergaben. Für die endovaskulären Patienten konnte zwar keine statistische Signifikanz errechnet werden, aber dringlich operierte Patienten erlitten relativ mehr Komplikationen. Die Invasivität der Hybrid-Technik bedingte wahrscheinlich, dass die Komplikationsrate auch unter elektiv operierten Patienten hoch ist. Zudem handelte es sich bei allen Patienten um Hochrisikopatienten, deren Risiko auch bei elektiven Operationen beträchtlich war. Bei einem Vergleich der dringlichen Fälle beider Operationsverfahren ergaben sich zwar keine statistisch signifikanten Unterschiede, die Patientenzahlen waren aber auch vergleichsweise gering. Mit Blick auf die relativen Häufigkeiten zeigten sich in der Hybrid-Gruppe jedoch höhere Raten. Somit konnte zumindest demonstriert werden, dass die Technik der

gebrauchten und fenestrierten Stentprothesen auch in Notfallsituationen der Hybrid-Technik nicht unterlegen ist.

Die unterschiedliche relative Verteilung der Notfälle in den beiden Gruppen muss bei der Ergebnisinterpretation berücksichtigt werden. Da zu Beginn des Beobachtungszeitraumes die Notfälle nur mittels Hybrid-Technik behandelt wurden, bestand das Potenzial einer negativen Selektion zu Ungunsten der Hybrid-Gruppe. Außerdem kam die Hybrid-Technik bei einer ungünstigen, die endovaskuläre Methode ausschließenden Gefäßanatomie zum Einsatz. Hinzu kommen signifikant mehr Fälle einer Bindegewebserkrankung. Allerdings war die Entscheidung zu Gunsten der FBSG-Technik auch nach Kontrolle der genannten Faktoren im Rahmen der multivariaten statistischen Analyse mit einem besseren Outcome assoziiert.

Ein TAAA bei Patienten mit einem Marfan-Syndrom muss unter anderen Aspekten betrachtet werden als bei herkömmlichen Patienten ohne eine angeborene Bindegewebserkrankung. Durch diese Ätiologie der Gefäßaneurysmen leiden die Marfan-Patienten häufig unter multiplen Aneurysmen und müssen sich oft erneuten Operationen unterziehen. Aus mehreren Studien (Farber und Ford, 2009, Chiesa et al., 2007) weiß man, dass solche Reinterventionen mit einer Verschlechterung des Outcomes verbunden sind. Aus diesen Gründen bot sich die weniger invasive Hybrid-Technik mit dem Verzicht auf eine erneute Thorakotomie als Alternative an. Allgemein sind endovaskuläre Techniken bei Patienten mit einer Bindegewebserkrankung jedoch mit Risiken behaftet. Aufgrund der Labilität der Aorta und der Abdichtung einer Stentprothese über Radialkräfte kann eine Stentimplantation nur bei sicheren Landezonen durchgeführt werden (Debus und Gross-Fengels, 2012). Solche sicheren Landezonen ergeben sich bei Marfan-Patienten nur bei vorigem chirurgischen Aortenersatz. Man erhoffte sich von der Hybrid-Technik, dass man bei einem zuvor durchgeführten Aortenersatz mittels des viszeralen Debranchings alle weiteren Aneurysmen der Aorta ausschalten konnte, ohne dass viele einzelne offen-chirurgische Operationen notwendig würden. In unserem Kollektiv war die Hybrid-Technik bei Marfan-Patienten mit einigen Komplikationen verbunden. Mit Raten von jeweils 43% hinsichtlich der Gesamtmortalität, des dialysepflichtigen Nierenversagens und der

mesenterialen Ischämie ergaben sich vergleichbare Ergebnisse zum Gesamtkollektiv.

Zusätzlich zeigte sich die Labilität der Aorta bei Vorliegen eines Marfan-Syndroms. Es ereigneten sich zwei Aneurysmarupturen vor dem zweiten Termin zur Stentimplantation. Da sich ein solches Ereignis in diesem Kollektiv häufte, wäre eine Priorisierung des einstufigen Verfahrens für Marfan-Patienten vorteilhaft. Das einstufige Verfahren ist jedoch mit den oben bereits beschriebenen Problemen verbunden. Eine instabilere hämodynamische Situation begünstigt vaskuläre Komplikationen wie eine spinale oder mesenteriale Ischämie. Der Patient mit einem Marfan-Syndrom, der einstufig operiert wurde, erlitt so auch eine Mesenterialischämie mit der Folge eines Multiorganversagens. Hinzu kommt das meist junge Alter der Patienten. Dies erfordert insbesondere Studien zu den Langzeitergebnissen der implantierten Stentprothesen. Außerdem tolerieren jüngere Patienten eher einen erneuten offenen Eingriff. Vorteile des offenen Verfahrens sind die Ausschaltung des TAAA in einer Operation, die Möglichkeit, Interkostalarterien zu reimplantieren, sodass das Risiko einer spinalen Ischämie gesenkt wird, und Prothesen, deren längerfristige Haltbarkeit bereits untersucht wurde. Das Ergebnis unserer Studie lässt hinsichtlich der Patienten mit einem Marfan-Syndrom keine Rückschlüsse auf eine potenzielle Überlegenheit des Hybrid-Verfahrens zu.

4.2 Limitationen der Studie

Die Studie weist einige Limitationen auf. Es handelte sich um eine retrospektive Betrachtung, welche die Patienten per Akteneinsicht untersuchte, sodass spezifische Fragestellungen, die sich während der Datenerhebung ergaben, nicht berücksichtigt werden konnten. Auch Vergleiche zwischen den beiden Operationsverfahren erwiesen sich als schwierig, da für eine aussagekräftige statistische Analyse größere Fallzahlen, besonders in der Hybrid-Gruppe, wünschenswert gewesen wären. Dadurch konnte auch bei der Bildung interessanter Subgruppen keine ausreichende Fallzahl erreicht werden. Darüber hinaus konnte häufig nur ein relativ kurzes Follow-Up der Patienten erhoben werden. Dies lag teilweise an den Patienten, die sich nicht erneut

wiedervorstellten, und teilweise auch an spät im Beobachtungszeitraum operierten Patienten, deren Follow-Up nicht mehr einbezogen werden konnte. Somit lassen sich auch kaum Langzeitergebnisse generieren.

Ein weiterer Kritikpunkt besteht in der Patientenzuweisung. Das Standardverfahren stellt der offen-chirurgische Eingriff dar. Bei Vorliegen einer Hochrisikokonstellation wurde auf alternative Behandlungsverfahren zurückgegriffen. Die Operation erfolgte dann mittels der endovaskulären Technik. Bei einer ungeeigneten Anatomie wurde das Hybrid-Verfahren angewandt. Innerhalb der ersten zwei Jahre des Studienzeitraumes wurden jedoch sämtliche Notfallpatienten mit dem Hybrid-Verfahren operiert. Insgesamt ergab sich dadurch ein inhomogenes Patientenkollektiv, in dem Patienten mit einem unterschiedlichen Risikoprofil den einzelnen Operationstechniken zugeordnet wurden. Außerdem stellt die Veränderung des Behandlungsalgorithmus an sich ebenfalls eine Limitation dar.

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich zudem um eine Single-Center-Studie. Die Vergleichbarkeit ist daher aufgrund individueller Standards, die von Krankenhaus zu Krankenhaus differieren, eingeschränkt. Außerdem ist auch ein systematischer Bias möglich, bei dem Fehler, die das Ergebnis in eine gewünschte Richtung lenken, mit geringerer Wahrscheinlichkeit entdeckt werden. Zur Vermeidung dieses Fehlers wurden zwar sämtliche Analysen mehrfach kontrolliert, ein vollständiger Ausschluss des Fehlers kann jedoch nicht garantiert werden.

Nichtsdestotrotz beinhaltet diese Studie relevante Schlussfolgerungen hinsichtlich der Behandlung von Patienten mit komplexen Aortenaneurysmen und einer notwendigen Vier-Gefäß-Revaskularisation. Ein Vergleich der beiden Behandlungsverfahren jenseits der konventionell-offenen Chirurgie erscheint in diesem Kontext zwingend erforderlich. Mithilfe der Erfahrungen dieser Studie kann ein wenig Licht auf die schwierige Behandlungsfrage innerhalb dieses speziellen Patientenkollektivs geworfen werden.

4.3 Literaturvergleich der Hybrid-Technik

Tab. 15: Literaturvergleich hinsichtlich ausgewählter Resultate der TAAA-Rekonstruktion mittels viszeralem Debranchings und anschließender Stentimplantation (Die Bypassoffenheit bezieht sich – soweit vorhanden – auf das gesamte Follow-Up, ansonsten werden perioperative Resultate dargestellt.)

Autor, Jahr	n	Peri-operative Mortalität	Dialyse	Spinale Ischämie	Intestinale Ischämie	Bypass-offenheit	Follow-Up (Monat)
Fulton et al., 2005	10	0%	0%	0%	0%	100%	9
Black et al., 2006	26	23%	8%	0%	4%	98%	8
Lee et al., 2007	17	24%	-	0%	0%	96%	8
Chiesa et al., 2007	13	23%	0%	8%	0%	100%	15
Bockler et al., 2008	27	16%	18%	16%	7%	89%*	22
van de Mortel et al., 2008	16	31%	13%	0%	19%	86%	13
Biasi et al., 2009	18	17%	0%	6%	6%	98%	23
Donas et al., 2009	30	13%	-	3%	-	96%	25
Drinkwater et al., 2009	107	15%	30%	12%	3%	87%*	-
Patel et al., 2009	23	26%	-	4%	-	90%	6
Quinones-Baldrich et al., 2009	20	0%	0%	7%	-	100%	17
Kabbani et al., 2010	36	17%	11%	3%	8%	93%	6
Kuratani et al., 2010	86	2%	0%	0%	1%	99%	89
Cochennec et al., 2011	81	12%	36%	10%	-	94%	17
* 30-Tages-Offenheitsrate							

Tab. 15 Fortsetzung: Literaturvergleich hinsichtlich ausgewählter Resultate der TAAA-Rekonstruktion mittels viszeralen Debranchings und anschließender Stentimplantation (Die Bypassoffenheit bezieht sich – soweit vorhanden – auf das gesamte Follow-Up, ansonsten werden perioperative Resultate dargestellt.)

Autor, Jahr	n	Peri-operative Mortalität	Dialyse	Spinale Ischämie	Intestinale Ischämie	Bypass-offenheit	Follow-Up (Monat)
Smith et al., 2011	24	13%	17%	8%	21%	-	12
Hughes et al., 2012a	58	9%	12%	4%	-	95%	26
Lin et al., 2012	58	24%	10%	-	5%	83%	27
Tshomba et al., 2012	52	14%	0%	6%	4%	93%	24
Gkre-moutis et al., 2014	30	27%	7%	10%	13%	95%**	16
Rosset et al., 2014	76	34%	18%	12%	17%	99%	30
Eigene Resultate	22	32%	23%	9%	23%	80%	18
** Nur die Bypässe Überlebender wurden analysiert.							

Die Tabelle 15 vergleicht die Resultate anderer Studien aus der Literatur hinsichtlich mehrerer Faktoren des Outcomes. Es handelt sich um Ergebnisse einzelner Zentren, lediglich Rosset et al. führten eine retrospektive Multicenter-Analyse in Frankreich durch. Hinzu kommen noch zwei systematische Übersichtsarbeiten. Im Jahr 2009 veröffentlichten Bakoyiannis et al. eine solche Arbeit mit 108 Patienten, in welcher sie eine 30-Tages-Mortalität von 15% und eine Gesamtmortalität von 24% angeben. Zudem traten bei 3% der Patienten neurologische Defizite auf und 11% entwickelten ein Nierenversagen. Bei einem mittleren Follow-Up von 11 Monaten betrug die Offenheitsrate der Bypässe 97% (Bakoyiannis et al., 2009). Eine aktuellere Übersichtsarbeit liegt von Moulakakis et al. vor (Moulakakis et al., 2012). Insgesamt wurden 528 Patienten eingeschlossen. Die 30-Tages-Mortalität wurde mit 14% beziffert, 7% erlitten ein permanentes Nierenversagen und 11% wurden mit einer spinalen Ischämie registriert. Bei einem mittleren Follow-Up 34 Monaten ergab sich eine Offenheitsrate von 96.5%.

In Tabelle 15 ist zu erkennen, dass die Häufigkeiten der postoperativen Komplikationen in unserer Studie mit denen in der Literatur vergleichbar sind. Dennoch erscheinen die Raten im direkten Vergleich mit den anderen Studien eher hoch. Auffällig sind dabei die sehr vielversprechenden Ergebnisse der ersten Studien. Die Studie von Fulton et al. (Fulton et al., 2005) zeigte keine Fälle bezüglich der in Tabelle 15 ausgewählten relevanten Komplikationen. Black et al. (Black et al., 2006) dokumentierten letztendlich zwar eine wesentlich höhere 30-Tages-Mortalität von 23%, operierten allerdings auch drei Patienten mit einem rupturierten Aneurysma, die allesamt verstarben. Zudem ermutigten die Raten der spinalen Ischämie. Im weiteren Verlauf wurden immer mehr Studien mit der Hybrid-Technik veröffentlicht. Die Resultate dieser Studien gehen weit auseinander. Einige Zentren erreichten Mortalitätsraten von teilweise weit unter 10%, während in anderen Arbeiten wiederum Sterbensraten um die 30% hingenommen werden mussten. Die Gründe einer solchen Diskrepanz liegen unter anderem in der Komplexität und Heterogenität der Hybrid-Operation selbst. Viele Entscheidungen trifft das chirurgische Team für den einzelnen Patienten mehr oder weniger individuell. Des Weiteren obliegt auch die Patientenselektion keinen einheitlichen Kriterien. Größtenteils greifen die Kliniken auf die Hybrid-Technik zurück, wenn ein Patient als ungeeignet für eine offene Operation angesehen wird. Eine solche Einstufung wird an dem Vorliegen von Komorbiditäten und der ASA-Klassifikation festgemacht, wenn gleich auch hierbei ein gewisser Spielraum nicht zu vermeiden ist. An einigen Zentren wurde die Hybrid-Technik allerdings auch für Patienten benutzt, die nicht zum Hochrisikokollektiv zählten. Darüber hinaus lagen auch Unterschiede hinsichtlich des Aneurysmastatus der Patienten vor. In einigen Studien sind nur elektive Fälle eingeschlossen, wohingegen rupturierte Aneurysmen nicht mit einbezogen wurden. Ein Vergleich zwischen den Studien wird somit erschwert. Hinzu kommt, dass die Komplikationsraten in den veröffentlichten Artikeln unterschiedlich angegeben werden. Teilweise wurde nur eine 30-Tages-Mortalität herausgegeben, wohingegen andere Autoren auch eine Krankenhausmortalität publizierten. Auch beim Nierenversagen differieren die Definitionen für einen Einschluss. Teilweise fehlte z.B. die Information, wie groß der Anteil der Patienten mit einem dialysepflichtigen Nierenversagen war. Ähnliche Unterschiede entstanden hinsichtlich der spinalen Ischämie, die zum Teil nur Patienten mit

bleibenden Schäden und kompletter Lähmung einbezog. Die Bypassoffenheitsrate wurde teilweise nur bei überlebenden Patienten analysiert, und somit wurden etwaige Verschlüsse bei Verstorbenen außer Acht gelassen. Bei einer zudem meist geringen Patientenanzahl können durch verschiedene Formen der Angabe vergleichsweise hohe Unterschiede in den Komplikationsraten entstehen.

Die Komplexität der Hybrid-Operation zeigt sich in der Tatsache, dass selbst eine große Erfahrung mit der Technik nur limitiert das Outcome verbesserte. In der Multicenter-Studie von Rosset et al. (Rosset et al., 2014) führten die Autoren ihre im internationalen Vergleich eher schlechteren Ergebnisse zu einem großen Teil auf den Einbezug von 19 Zentren zurück. Jedoch zeigte sich eine sehr hohe Sterbensrate auch in einem Zentrum mit großer Erfahrung. Dies deckt sich mit den Ergebnissen unserer Institution, die zwar über ausreichend Erfahrung in den beiden Techniken verfügte, eine Lernkurve konnte dennoch verzeichnet werden.

Die teilweise ernüchternden Ergebnisse veranlassen einige Autoren, die Patientenauswahl infrage zu stellen. Oderich et al. schlussfolgerten aus den klinischen Daten, dass das Hybrid-Prozedere zwar für die Patienten mit höchstem Risiko eingesetzt wird, aber eventuell gerade in dieser Gruppe nicht optimal angezeigt ist (Oderich et al., 2012). Einige Studien lassen diese Schlussfolgerung zu. Kuratani et al. erreichten vorzeigbare Raten sowohl für die Mortalität als auch die spinale Ischämie (Kuratani et al., 2010). Allerdings basierte die Arbeit auf einem elektiven und sehr ausgewählten Kollektiv. Die Anamnese des Patientenkollektivs wies deutlich weniger Komorbiditäten und vorige Aortenoperationen auf als für unsere Patientengruppe. Zudem wurde kein Fall einer gedeckten Ruptur mit dem Hybrid-Verfahren therapiert. Kuratanis Arbeit beinhaltet noch einen weiteren interessanten Aspekt. Fast sämtliche Patienten wurden in einem zweistufigen Vorgehen behandelt, und es wurde kein Fall einer spinalen Ischämie registriert. Die Rolle des hämodynamischen Zustandes scheint entscheidend bei dem Auftreten einer spinalen Ischämie (Donas et al., 2007).

Aber auch einige andere Faktoren des Outcomes werden substantiell vom hämodynamischen Zustand beeinflusst. Dies bildete auch die Grundlage für die Entscheidung, in unserem Kollektiv hauptsächlich auf das zweistufige Vorgehen

zurückzugreifen. Die wenigen einstufigen Fälle lassen für unsere Daten keine statistische Analyse zu, dennoch traten die befürchteten Komplikationen in dieser Gruppe auch bei uns auf. Bestätigend fanden Lin et al. eine höhere Komplikationsrate in der einstufigen Gruppe, vor allem ein akutes Nierenversagen wurde wesentlich häufiger registriert (Lin et al., 2012). Bei Rosset et al. wurden sieben von neun Paraplegien in der einstufigen Gruppe registriert (Rosset et al., 2014). Insgesamt offenbart ein geteiltes Prozedere bei Patienten mit einem stabilen Aneurysma Vorteile, die das Auftreten von perfusionsbedingten Komplikationen reduzieren können. Zusätzlich bestehen bei einem einstufigen Vorgehen Risiken aufgrund der längeren Operationsdauer und der additiven Nierenschädigung durch eine Kontrastmittelgabe. Die spinalen Beeinträchtigungen können zwar nicht komplett eliminiert werden, liegen jedoch in einem akzeptablen Bereich, wie unsere Studie zeigt. Kuratani et al. trennten dabei die zwei Eingriffe nur um einen Tag (Kuratani et al., 2010). Eine zeitlich frühere Durchführung des endovaskulären Eingriffes erscheint dabei vor dem Hintergrund potentieller Rupturen durchaus sinnvoll.

Die Voraussetzung für ein geteiltes Vorgehen besteht in einem stabilen TAAA. Dieses ist bei Marfan-Patienten nicht gegeben. Zwei von sieben Patienten verstarben aufgrund einer Ruptur des Aneurysmas, bevor die Stentprothese implantiert wurde. Da das einzeitige Vorgehen jedoch mit den zuvor beschriebenen Risiken verbunden ist, würde eine Stentimplantation, die zeitlich näher am Operationstermin des Debranchings liegt, eventuell auch für Marfan-Patienten eine Möglichkeit darstellen. Die nach wie vor fehlenden Langzeitresultate bezüglich der Stentprothesen müssen jedoch vor allem bei den jüngeren Marfan-Patienten bedacht werden. Gleichzeitig liegt aufgrund des jungen Alters eine erhöhte Toleranz gegenüber der Operationsbelastung vor, die ein offen-chirurgischer Eingriff mit sich bringt. Insofern konnten in der Literatur exzellente Ergebnisse bei Marfan-Patienten mit dem offen-chirurgischen Verfahren erzielt werden (LeMaire et al., 2006, Mommertz et al., 2008). Bei Mommertz et al. handelte es sich bei 68% der Patienten um eine Reintervention an der Aorta. Allerdings zeigten die Marfan-Patienten dafür deutlich weniger Komorbiditäten. Insgesamt stellt das offen-chirurgische Verfahren für Marfan-Patienten den Goldstandard dar, von dem nur bei ausgewählten Patienten

abgewichen werden sollte. In solchen Fällen konnte das Hybrid-Verfahren trotz des schlechteren Outcomes als eine alternative Behandlungsmethode in ihrer Anwendbarkeit bestätigt werden. Dabei sollte der Labilität der Aorta besondere Beachtung zukommen.

In der Literatur bezüglich der offenen Rekonstruktion eines TAAA wird die mesenteriale Ischämie als eine eher seltene Komplikation angesehen. Insbesondere die organprotektiven Maßnahmen in Form von einer retrograden Aortenperfusion oder einer selektiven Organperfusion reduzierten das Auftreten einer solchen Darmischämie auf unter 3% (Debus und Gross-Fengels, 2012). In relativ groß angelegten Studien, die das Outcome von offen operierten Patienten mit einem TAAA untersuchten, wurde die mesenteriale Ischämie als eine seltene Komplikation bestätigt (Conrad et al., 2007, Schepens et al., 2009). Der Literaturvergleich in Tabelle 15 zeigt allerdings, dass die Darmischämie bei der Hybrid-Technik mit höheren Raten verknüpft ist. Ein Auftreten einer intestinalen Ischämie mit einer Häufigkeit um die 20% wurde so nicht nur in unserem Datensatz erreicht.

Trotz des Verzichts auf eine Thorakotomie handelt es sich bei dem Hybrid-Eingriff um einen sehr invasiven Eingriff mit einer ausgedehnten abdominalen Freilegung, die mit einem beträchtlichen Trauma einhergeht. Die reine Ausdehnung der Aortenrekonstruktion ist in den meisten Fällen zudem größer als bei dem offenen Verfahren, um eine suffiziente Abdichtung der Stentprothese zu erreichen (Jenkins et al., 2011). Darüber hinaus verursachen auch schon kurze Ischämiezeiten der viszerale Organe, wie sie beim Anlegen der Anastomosen hingenommen werden müssen, intestinale Schäden mit einer inflammatorischen Komponente. In Tabelle 15 korrelieren höhere Raten einer mesenterialen Ischämie mit einer niedrigeren Bypassöffnungsrate. Solche Verschlüsse können selbst bei rascher Wiederherstellung der Durchblutung zu massiven Komplikationen führen. Analog zur offenen Variante kann auch beim Hybrid-Verfahren eine Verkürzung der Ischämiedauer erreicht werden, z.B. mithilfe des „Gore Hybrid Vascular Grafts“ (Tsilimparis et al., 2015). Diese Technik muss jedoch noch auf ihre Beständigkeit untersucht werden und wird bisher nur für vereinzelte Bypässe angewendet. Trotz allem verbleiben bei der Hybrid-Technik Risiken, die in einem höheren Auftreten

der Mesenterialischämie im Vergleich mit dem offenen Verfahren resultieren, auch wenn die mit der Hybrid-Technik operierten Patienten i.d.R. eine Mehrzahl an Komorbiditäten zeigen.

Für das Hybrid-Verfahren fehlen bislang aussagekräftige Langzeitergebnisse und bei einer vorliegenden Operationsfähigkeit gilt das offene Verfahren immer noch als der Goldstandard. Die alternativen Behandlungsoptionen sollen so vor allem für Patienten eingesetzt werden, die als ungeeignet für eine offene Operation angesehen werden. Ein unmittelbarer Vergleich der beiden Verfahren ist deshalb erschwert, weil das Patientenklientel der Hybrid-Technik i.d.R. wesentlich mehr Komorbiditäten und Operationsrisiken aufweist. Patel et al. zeigten, dass das Hybrid-Verfahren vergleichbare Resultate mit der offenen Chirurgie hervorbringen konnte, obwohl das Patientenkollektiv ein ausgeprägtes Risikoprofil offenbarte (Patel et al., 2009). In einer vorigen Arbeit wurde versucht, die Resultate dieser beiden Techniken in einem Kollektiv mit einem ähnlichen Risikoprofil zu vergleichen (Chiesa et al., 2007). Dabei konnte resümiert werden, dass keine wesentliche Verbesserung des Outcomes erzielt werden konnte. Solche Studien zeigen, dass die Hybrid-Technik in Patienten Anwendung finden sollte, bei denen aufgrund vorbestehender Erkrankungen und Vorkommnisse eine offene Operation als zu riskant erachtet wird. Problematisch wird es deshalb, weil sich somit die Indikationen für die Hybrid-Technik und das rein endovaskuläre Verfahren überschneiden.

Das Hybrid-Verfahren wird in Zukunft somit eher auf ein sehr ausgewähltes Kollektiv beschränkt sein. Besonders Patienten mit kardialen Vorerkrankungen profitieren so von dem Hybrid-Verfahren mit dem Verzicht auf das Aorten-Crossclamping. Des Weiteren bietet sich die Hybrid-Technik als Alternative an, wenn eine Rekonstruktion mittels des FB-EVAR-Verfahrens nicht möglich ist. Diese Situation tritt vor allem bei ungeeigneten Zielgefäßen ein, die im Fall von multiplen Abgängen, Frühbifurkationen und einem geringen Durchmesser bestehen. Die Überschneidung mit den Indikationen für die endovaskuläre Technik sorgt jedoch dafür, dass das Einsatzgebiet des Hybrid-Verfahrens eingeschränkt bleibt.

4.4 Literaturvergleich der FBSG-Technik

Tab. 16: Literaturvergleich hinsichtlich ausgewählter Resultate der TAAA-Rekonstruktion mittels fenestrierter und/oder gebranchter Stentprothesen (Die Branchoffenheit bezieht sich – soweit vorhanden – auf das gesamte erhobene Follow-Up, ansonsten werden perioperative Resultate dargestellt).

Autor, Jahr	Typ Aneurysma	n	Perioperative Mortalität	Dialyse	Spinale Ischämie	Branchoffenheit	Follow-Up (Monat)
Roselli et al., 2007	TAAA I-III TAAA IV	28 45	6%	1%	3%	-	-
Verhoeven et al., 2009	TAAA I-III TAAA IV	25 5	7%	3%	17%	> 90%	12
Amiot et al., 2010*	Juxtarenal Suprarenal TAAA IV	99 27 8	2%	4%	1%	98%	15
Greenberg et al., 2010	Juxtarenal TAAA I-III TAAA IV	227 188 218	3%	-	-	98%	15
Haulon et al., 2010	TAAA I-III TAAA IV	20 13	9%	9%	15%	99%	11
Bub et al., 2011	Juxtarenal Suprarenal TAAA I-IV	160 23 82	6%	-	-	-	-
Chuter et al., 2011**	Custom Standard	13 13	0% 0%	0% 0%	8% 0%	98% 100%	24 13
Guillou et al., 2012	TAAA I-IV	89	10%	7%	8%	-	17
Cochennec et al., 2014	CAAA TAAA	89 24	8%	-	5%	-	-
Farber et al., 2014**	TAAA IV	46	2%	0%	-	-	7
Grimme et al., 2014	CAAA	138	1%	1%	-	89%	13
Hertault et al., 2014*	Juxtarenal +pararenal	288	2%	-	-	-	25
Iafrancesco et al., 2014	TAAA I-III TAAA IV	26 36	3%	3%	8%	99%	23
* Multizentrische Studie							
** Einbezug von OTS-Prothesen							

Tab. 16 Fortsetzung: Literaturvergleich hinsichtlich ausgewählter Resultate der TAAA-Rekonstruktion mittels fenestrierter/gebranchter Stentprothesen (Die Branchoffenheit bezieht sich – soweit vorhanden – auf das gesamte erhobene Follow-Up, ansonsten werden perioperative Resultate dargestellt).

Autor, Jahr	Typ Aneurysma	n	Perioperative Mortalität	Dialyse	Spinale Ischämie	Branchoffenheit	Follow-Up (Monat)
Raux et al., 2014	CAAA	42	10%	-	-	-	-
Cochennec et al., 2015***	TAAA I-V	11	9%	0%	9%	100%	6
Katsargyris et al., 2015	TAAA I-V	218	8%	-	10%	-	-
Verhoeven et al., 2015	TAAA I-V	166	9%	1%	9%	94%	29
Eagleton et al., 2016	TAAA II + III	354	5%	0%	9%	95%	22
Eigene Resultate	Juxtarenal TAAA I-V	26 50	11%	4%	21%	99%	16
*** Ausschließlich Sm-Prothesen untersucht							

Die Analyse der verfügbaren Literatur stellt die vergleichbaren Ergebnisse unserer Serie heraus. Die Mortalität stellt mit 11% zwar den Höchstwert dar, unterscheidet sich jedoch trotzdem kaum von den Raten der anderen Studien. Zusätzlich gilt auch hier, dass für die Ergebnisse unserer Studie nicht die Daten nach 30 postoperativen Tagen angegeben wurden, sondern alle Vorkommnisse bis zur Entlassung herangezogen wurden. Die Offenheitsrate der Branches weist bei einem mittleren Follow-Up von 16 Monaten und lediglich 4 Verschlüssen von 292 versorgten Zielgefäßen einen exzellenten Wert auf, der auch in anderen Serien bestätigt werden konnte. Limitierend für diesen Aspekt ist allerdings, dass das Follow-Up sehr unterschiedlich für die einzelnen Patienten ausfiel. Die Kaplan-Meier-Schätzung der Branchoffenheit beruht bei längerem Follow-Up auf immer weniger Zielgefäßen der behandelten Patienten. Auch wenn langfristige Aussagen dadurch schwierig erscheinen, reichte das erhobene Follow-Up zumindest für

einen Vergleich der primären Offenheitsraten der Hybrid- und FBSG-Gruppe aus, der in einer klaren Überlegenheit des endovaskulären Verfahrens resultierte.

Für die Langzeithaltbarkeit der Stentprothesen muss deshalb auf verfügbare Literatur zurückgegriffen werden. Mastracci et al. stellten in ihrer Veröffentlichung die Langzeitergebnisse in den Vordergrund und präsentierten eine 5-Jahres-Offenheitsrate von 98% (Mastracci et al., 2013). Bei Panuccio et al. wurden nach drei Jahren noch 85% der versorgten Zielgefäße als offen geschätzt (Panuccio et al., 2015). Solche Studien suggerieren eine positive langfristige Beständigkeit der fenestrierten bzw. gebranchten Stents. Die beiden genannten Studien konnten gleichzeitig auch niedrige Reinterventionsraten über einen Zeitraum von mindestens drei Jahren zeigen. Für eine kürzere Zeitspanne deckt sich dies mit der ebenfalls geringen Anzahl an notwendigen Reinterventionen für die FBSG-Gruppe in unserer Studie.

Generell unterschieden sich nicht nur die Mortalitätsraten zwischen der Hybrid- und FBSG-Technik, sondern auch die einzelnen Todesursachen. So stellten für das endovaskuläre Verfahren die intrazerebrale Blutung und kardiale Komplikationen häufige Todesursachen dar, während die meisten Todesfälle in der Hybrid-Gruppe eher auf ein Multiorganversagen zurückzuführen waren. Für das endovaskuläre Verfahren ist ein signifikantes Auftreten solcher perioperativen kardialen Ereignisse durchaus gegeben (Bub et al., 2011). Die hohe Prävalenz kardialer Vorerkrankungen, besonders der koronaren Herzkrankheit, bedingt ein erhöhtes Risiko für perioperative kardiale Vorkommnisse (Landesberg et al., 2001). In unserem Kollektiv wies die Hälfte aller endovaskulär operierten Patienten eine koronare Herzkrankheit in der Vorgeschichte auf. Aber auch in anderen Serien fällt eine hohe Rate an kardialen Vorerkrankungen in Verbindung mit einem TAAA auf (Suzuki et al., 2003). Da es sich beim Aortenaneurysma ebenfalls um eine Erkrankung arteriosklerotischer Genese handelt, liegt die Assoziation mit anderen arteriosklerotischen Erscheinungen nahe (Sukhija et al., 2004). In der Literatur werden deshalb die routinemäßige Troponinmessung und ein Monitoring in der frühen postoperativen Episode empfohlen, zusätzlich kann mittels einer präoperativen Echokardiographie eine Risikoeinordnung der Patienten vorgenommen werden (Bub et al., 2011).

Das Auftreten einer spinalen Minderperfusion erscheint mit 21% in der Gegenüberstellung internationaler Studien relativ hoch. Lediglich die Serien von Haulon et al. (Haulon et al., 2010) und Verhoeven et al. (Verhoeven et al., 2009) weisen mit 15% bzw. 17% spinaler Ischämie ähnlich hohe Werte auf. Jedoch lagen sowohl in Haulons Kollektiv als auch in unserem nur wenige Fälle einer permanenten Paraplegie vor. Im postoperativen Verlauf zeigten sich in unserem Kollektiv drei Fälle (4%) einer Paraplegie und zwei weitere Fälle mit einer schweren inkompletten Lähmung (3%). Alle weiteren Patienten entwickelten eine Schwäche der unteren Extremität, die häufig bis zur Entlassung oder im Follow-Up rückläufig war. In der Arbeit von Katsargyris et al. wurde die Tendenz konstatiert, dass eine spinale Ischämie vermehrt nach Rekonstruktionen der TAAA-Typen II und III auftrat (Katsargyris et al., 2015). Diese Differenz erreichte allerdings keine statistische Signifikanz. In unserer Serie konnte sie zudem nicht bestätigt werden. Die Fälle einer spinalen Ischämie verteilten sich relativ gleichmäßig auf die einzelnen Typen. Die ausgedehnte Abdeckung der Aorta durch die Implantation einer Stentprothese, wie es bei thorakoabdominellen Aortenaneurysmen zwangsläufig der Fall ist, spielt zwar eine wesentliche Rolle, doch entscheidend scheinen die schon in der Diskussion der Hybrid-Ergebnisse angeführten hämodynamischen Faktoren zu sein. Eine strenge Überwachung und Korrektur des Hämoglobinwertes, des intravasalen Volumens und des arteriellen Blutdruckes wirken sich deshalb positiv auf die spinale Perfusion aus (Etz et al., 2014).

Analog zu dem Vorgehen beim Hybrid-Verfahren ergibt sich auch für die endovaskuläre Technik eine Form des getrennten Vorgehens. Möglich sind entweder eine thorakale Stentimplantation im ersten Schritt und eine Vervollständigung der Rekonstruktion in einem zweiten Eingriff oder eine temporär bestehende Aneurysmaperfusion via Perfusionsbranch (Katsargyris et al., 2015). Die letztere Option wurde in manchen Fällen unserer Studie angewandt. Von diesen Patienten entwickelte keiner eine spinale Minderperfusion. Allerdings muss ähnlich zum geteilten Vorgehen bei der Hybrid-Technik ein stabiles Aneurysma vorliegen. Insgesamt ist festzuhalten, dass das Auftreten einer spinalen Ischämie bei einer Operation eines solchen Ausmaßes nicht komplett ausgeschaltet werden

kann. Das Beachten der Bedeutung des hämodynamischen Zustandes und der Möglichkeit einer vorübergehend verlängerten Aneurysmaperfusion können diese Komplikation allerdings substanziell reduzieren.

In der Literatur werden intraoperative Komplikationen als ein entscheidender Faktor hinsichtlich des Überlebens angesehen. Für unsere FBSG-Daten wurden insgesamt acht Todesfälle innerhalb des primären Krankenhausaufenthalts registriert. Von diesen zeigte sich bei sechs Patienten (75%) eine intraoperative Komplikation. Am häufigsten gab es Probleme bei der Katheterisierung einzelner Zielgefäße (n=5). In einem Fall wurde intraoperativ eine akute Typ-A-Dissektion festgestellt. In der Literatur findet sich dieser Zusammenhang zwischen intraoperativen Komplikationen und einer erhöhten Mortalität beispielsweise bei Cochenec et al. wieder (Cochennec et al., 2014). Auch in dieser Serie stellten Probleme bei der Katheterisierung die häufigste Komplikationsform dar, womit vor allem die technischen Probleme intraoperativ im Vordergrund stehen. Technische Schwierigkeiten bieten allerdings den Vorteil, dass sie im Sinne einer Lernkurve verbessert werden können.

In der Arbeit von Cochenec und seinen Kollegen fällt noch ein weiterer interessanter Aspekt auf. Unter den angegebenen Todesursachen wird ein beträchtlicher Anteil von der Mesenterialischämie ausgemacht. Analog zu unseren Ergebnissen und im Gegensatz zur Hybrid-Gruppe waren auch bei Cochenec et al. die Fälle der mesenterialen Ischämie primär nicht auf eine Branchokklusion zurückzuführen. Stattdessen wurde eine Cholesterinembolie für den Großteil der Darmischämien verantwortlich gemacht. In einem Fall zeigte sich die AMS verschlossen, nachdem präoperativ schon eine 50%ige Stenose festgestellt worden war (Cochennec et al., 2014). Das Auftreten einer Mesenterialischämie, die durch eine Cholesterinembolie induziert wird und bei der sich die AMS offen zeigt, lässt sich für die endovaskuläre TAAA-Rekonstruktion in der Literatur häufiger finden. Bei Raux et al. waren sogar drei von vier Todesfällen auf eine solche Embolie zurückzuführen (Raux et al., 2014). Ätiologisch liegen somit zwei verschiedene Mechanismen für die Mesenterialischämie in der FBSG- und Hybrid-Gruppe vor, woraus sich die Schlussfolgerung ableiten lässt, dass die Patientenselektion einen entscheidenden Faktor darstellt. Dabei sollte vor allem

auf eine schwierige Anatomie und ein hohes embolisches Potenzial geachtet werden (Raux et al., 2014). Die Ergebnisse unseres Patientenkollektivs untermauern diese These. Zudem traten sowohl in der Serie von Cochenec et al. (Cochennec et al., 2014) als auch in unserer Komplikationen bei schon präoperativ stenosierte Gefäßen auf, die im Gefäßverschluss resultierten. Unter solchen Umständen sollte besonders bei einer stenosierte AMS ein Bypass erwogen werden.

Letztendlich konnten in dieser Studie auch die forcierte Fälle als ein Anwendungsgebiet für das rein endovaskuläre Verfahren bestätigt werden. In der Literatur ist für dringliche Fälle vornehmlich die Sm-Prothese untersucht (Ricotta und Tsilimparis, 2012, Scali et al., 2013), während die Verwendung des t-Branches nur für einzelne Notfälle publiziert ist. In unserer Serie wurden für den t-Branch akzeptable Resultate bezüglich des Notfallkollektivs erreicht. Die Sm-Prothese wurde ebenfalls erfolgreich angewendet, allerdings wurden nur wenige Fälle in die Betrachtung involviert. Aber auch das Hybrid-Verfahren stellte sich als geeignet für Notfälle heraus. Ein Vergleich der forcierte Fälle ergab in dieser Arbeit keine signifikante Unterschiede mehr. In der Literatur gilt der Hybrid-Ansatz ebenfalls als eine Alternative für Notfälle (Gkremoutis et al., 2014, Drinkwater et al., 2009), auch wenn dieser Sachverhalt insgesamt spärlich untersucht wurde. Aufgrund der dennoch beträchtlichen Mortalität innerhalb der Hybrid-Gruppe und der expandierenden Möglichkeiten der endovaskulären Technik wird sich das Einsatzgebiet des Hybrid-Verfahrens jedoch auch hinsichtlich der forcierte Fälle auf Situationen beschränken, in denen das endovaskuläre Verfahren nicht angewendet werden kann.

5. Zusammenfassung

Das thorakoabdominale Aortenaneurysma (TAAA) stellt eine enorme gefäßchirurgische Herausforderung dar. Der therapeutische Goldstandard besteht dabei weiterhin in dem offen-chirurgischen Verfahren. Allerdings tritt diese Erkrankung vornehmlich in älteren Patienten mit einer damit einhergehenden erhöhten Komorbiditätsrate auf, weswegen sich das offene Verfahren für eine Vielzahl an Patienten nicht eignet. Für solche Hochrisikopatienten sind deshalb Alternativverfahren notwendig. Hier hat sich die total endovaskuläre Technik mittels fenestrierter und/oder gebranchter Stentprothesen (FBSG) als Standardverfahren etabliert. Dennoch gibt es Patienten, die für diese Technik ungeeignet sind und somit für das Hybrid-Verfahren infrage kommen.

Das Ziel dieser Arbeit war es, diese beiden Behandlungsverfahren hinsichtlich ihres Outcomes in Hochrisikopatienten, die eine Vier-Gefäß-Rekonstruktion erforderten, zu vergleichen. Hierfür wurden 98 Patienten (65 männlich) zwischen 2010 und 2015 mit einem Durchschnittsalter von $70,65 \pm 4$ Jahren und einem mittleren Aortendurchmesser von 65 ± 15 mm in eine retrospektive Studie eingeschlossen. 76 Patienten (78%) wurden mit der endovaskulären Technik behandelt, während der Hybrid-Ansatz in 22 Fällen (22%) zum Einsatz kam. Dringliche Operationsindikationen bestanden für 26 Patienten (27%) (16 symptomatisch und zehn gedeckt rupturiert). 53% der Patienten wiesen mindestens einen früheren Aorteneingriff auf. FBSG-Patienten wurden in 58 Fällen (76%) mit einer CMD-Prothese, in 15 Fällen (20%) mit einem t-Branch und in drei Fällen (4%) mit einer Sm-Prothese therapiert. In der Hybrid-Gruppe wurden 18 Patienten (82%) zweizeitig und 4 Patienten einzeitig operiert.

Die Ergebnisse fallen deutlich zugunsten der endovaskulären Technik aus (Krankenhausmortalität: 11% vs. 32%; $p < 0,05$). In einer multivariaten Analyse war der Hybrid-Ansatz unabhängig mit einer höheren Mortalität assoziiert (Odds Ratio = 6,3; $p = 0,01$). Zusätzlich wurden deutlich höhere Raten an mesenterialer Ischämie (3% vs. 23%; $p < 0,01$), dialysepflichtigem Nierenversagen bis zur Entlassung (3% vs. 18%; $p < 0,05$), Peritonitis (4% vs. 18%; $p < 0,05$), Zielgefäßverschlüssen (3% vs. 32%; $p < 0,001$) und Reinterventionen (12% vs.

36%; $p < 0,01$) für die Hybrid-Technik registriert. Auch für die spezielle Indikation des Marfan-Syndroms stellte sich kein Vorteil heraus. Für die endovaskuläre Technik konnte die Anwendbarkeit der fenestrierten und gebranchten Stentprothesen in Patienten, die für eine offene Operation nicht infrage kommen, sowohl für elektive als auch dringliche Fälle demonstriert werden.

Alles in allem deuten die Ergebnisse dieser Arbeit darauf hin, dass das endovaskuläre Verfahren aufgrund der sehr ähnlichen physiologischen Indikationsvoraussetzungen das Anwendungsgebiet der Hybrid-Technik limitiert. Das viszerale Debranching bleibt somit auf Situationen beschränkt, in denen eine endovaskuläre Ausschaltung des TAAA nicht möglich ist. Prinzipiell besteht diese Situation bei ungeeigneten Zielgefäßen (multiple Abgänge, Frühbifurkation und geringer Durchmesser). Allerdings muss die endovaskuläre Therapiewahl aber auch akkurat abgewogen werden, wenn eine Anatomie vorliegt, die Hinweise auf intraoperative Schwierigkeiten wie eine erschwerte Katheterisierung der Zielgefäße bietet oder die ein embolisches Potential aufweist. In diesem Zusammenhang sollten auch schon präoperativ bestehende Stenosen eines Zielgefäßes berücksichtigt werden, für die sich sowohl in der Literatur als auch in unserer Serie Hinweise auf komplizierte Verläufe finden lassen. Dabei muss auch mit einbezogen werden, um welches betroffene Zielgefäß es sich handelt.

Trotz allen Vorteilen erfordert auch die endovaskuläre Technik noch weitere Langzeitdaten einerseits und Weiterentwicklungen andererseits. Spinale Ischämien und kardiale Komplikationen erfordern ein ausgedehntes Monitoring hämodynamischer und kardialer Parameter. Verbesserungen der spinalen Perfusion in Form eines Perfusionsbranches sind bei stabilem Aneurysma und besonders bei erwarteten Beeinträchtigungen zu überlegen. Für dringliche Fälle bedarf es außerdem weiterer Studien, die mit größeren Patientenzahlen die Eignung der endovaskulären Technik für dieses Gebiet eindeutig verifizieren.

Insgesamt liegt der Schlüssel zu einem günstigen Outcome in der Patientenselektion, bei der die Eignung der Patienten für eines der Verfahren gewissenhaft abgewogen werden muss.

6. Abstract

Thoracoabdominal aortic aneurysms are one of the most challenging diseases for a vascular surgeon. The gold standard still consists of conventional, open surgery. However, it is a disease appearing especially in old patients with comorbidities. Therefore, alternative techniques are needed to address this group of patients.

The objective of this study was to assess early and midterm outcome of complex aortic aneurysm treatment requiring a four-vessel revascularization and consisting of either a total endovascular approach with fenestrated-branched stent grafts (FBSG) or a hybrid technique with visceral debranching plus stenting.

For analyzing this, clinical data of consecutively treated patients between 2010 and 2015 necessitating a four-vessel revascularization of a complex aortic aneurysm was collected. This study was analyzed retrospectively.

A total of 98 patients were included in the study of whom 65 were men (66%). The collective presented with a mean age of $70,65 \pm 4$ years and the following aneurysm types: Crawford type I: 12 (12%); type II: 18 (18%); type III: 12 (12%); type IV: 24 (24%), type V: 6 (6%); juxtarenal and suprarenal: 26 (27%). The total endovascular approach was applied in 76 cases (78%) and the hybrid technique in 22 patients (22%). Urgent treatment occurred in 26 patients (27%) (16 symptomatic and 10 with a contained rupture). 53% had at least one prior aortic intervention. The mean maximum aneurysm diameter was 65 ± 15 mm.

FBSG patients were treated in 58 cases (76%) with a custom-made device adjusted to the patient's anatomy. Off-the-shelf multibranched stent grafts (t-branch) in 15 cases (20%) and surgeon-modified stent grafts in three cases (4%) were applied. Four fenestrations, four branches and a combination occurred in 38 cases (50%), 30 cases (39%) and 8 cases (11%), respectively. We had a technical success rate of 96% with 292 of 304 addressed target vessels.

The hybrid procedure can be divided into two-stage and single-stage procedures of which the two-stage procedure was used in 18 of the 22 cases (82%). 88 vessels had to be addressed and all of them were successfully revascularized.

Considering the early outcome, the in-hospital mortality rate was 15% (15/98 patients), eight cases (11%) in the FBSG group and seven (32%) in the hybrid group ($p < 0,05$). In two FBSG-treated patients (3%) and in seven hybrid patients (32%) an early target vessel occlusion was found ($p < 0,001$). In a multivariate analysis, the hybrid approach was independently associated with higher early mortality (odds ratio: 6,3; $p = 0,01$). The main postoperative complications were pulmonary complications (17%), lower extremity weakness (18%), mesenteric ischemia (7%), dialysis on discharge (6%) and complete paraplegia (3%), whereas dialysis on discharge (3% vs. 18%; $p < 0,05$) and mesenteric ischemia (3% vs. 23%; $p < 0,01$) occurred significantly more commonly in the hybrid group.

With regard to the midterm outcome, the mean follow-up $16,4 \pm 5$ months. The total mortality rate was 19% (12% in the FBSG group vs. 45% in the hybrid group; $p = 0,001$). Summarizing, three branches (4%) and nine bypasses (41%) presented occluded resulting in a graft and stent graft patency rate of 88%.

Considering the study's results, both techniques seem to be feasible for patients with complex aortic aneurysms requiring a four-vessel revascularization. All in all, FBSG procedure was associated with lower mortality and morbidity rates. Therefore, FBSG treatment was regarded as the treatment of choice for complex aneurysm treatment in patients with comorbidities. The hybrid approach should be reserved for acute and elective cases in which endovascular repair is not feasible. This situation is given in a case of unsuitable target vessels (multiple vessels, early bifurcation and small diameter). Though, the choice of endovascular therapy should be made accurately if the patient's anatomy shows hints for intraoperative difficulties as cannulation problems and for an embolic potential. Furthermore, despite all advantages towards the hybrid approach the FBSG technique requires more studies with regard to urgent cases, enhancements in spinal perfusion and to long-term duration.

Altogether, a pleasant outcome depends to a high degree on the selection of the patients for one of the techniques.

7. Literaturverzeichnis

- ACHOUH, P. E., MADSEN, K., MILLER, C. C., 3RD, ESTRERA, A. L., AZIZZADEH, A., DHARESHWAR, J., PORAT, E. & SAFI, H. J. 2006. Gastrointestinal complications after descending thoracic and thoracoabdominal aortic repairs: a 14-year experience. *J Vasc Surg*, 44, 442-6.
- AMIOT, S., HAULON, S., BECQUEMIN, J. P., MAGNAN, P. E., LERMUSIAUX, P., GOUEFFIC, Y., JEAN-BAPTISTE, E., COCHENNEC, F., FAVRE, J. P. & ASSOC UNIV RECH CHIRURG, V. 2010. Fenestrated Endovascular Grafting: The French Multicentre Experience. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 39, 537-544.
- ANDERSON, J. L., ADAM, D. J., BERCE, M. & HARTLEY, D. E. 2005. Repair of thoracoabdominal aortic aneurysms with fenestrated and branched endovascular stent grafts. *J Vasc Surg*, 42, 600-7.
- BAKOYIANNIS, C., KALLES, V., ECONOMOPOULOS, K., GEORGOPOULOS, S., TSIGRIS, C. & PAPALAMBROS, E. 2009. Hybrid Procedures in the Treatment of Thoracoabdominal Aortic Aneurysms: A Systematic Review. *Journal of Endovascular Therapy*, 16, 443-450.
- BELLER, C., KALLENBACH, K. & KARCK, M. 2011. Die chirurgische Therapie des thorakoabdominellen Aneurysmas. *Herz-Thorax-Gefäßchir*, 25, 193.
- BIASI, L., ALI, T., LOOSEMORE, T., MORGAN, R., LOFTUS, I. & THOMPSON, M. 2009. Hybrid repair of complex thoracoabdominal aortic aneurysms using applied endovascular strategies combined with visceral and renal revascularization. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 138, 1331-1338.
- BICKERSTAFF, L. K., HOLLIER, L. H., VAN PEENEN, H. J., MELTON, L. J., 3RD, PAIROLERO, P. C. & CHERRY, K. J. 1984. Abdominal aortic aneurysms: the changing natural history. *J Vasc Surg*, 1, 6-12.
- BLACK, S. A., WOLFE, J. H. N., CLARK, M., HAMADY, M., CHESHIRE, N. J. W. & JENKINS, M. P. 2006. Complex thoracoabdominal aortic aneurysms: Endovascular exclusion with visceral revascularization. *Journal of Vascular Surgery*, 43, 1081-1088.
- BOCKLER, D., KOTELIS, D., GEISBUSCH, P., HYHLIK-DURR, A., KLEMM, K., VON TENGG-KOBLIGK, H., KAUCZOR, H. U. & ALLENBERG, J. R. 2008. Hybrid procedures for thoracoabdominal aortic aneurysms and chronic aortic dissections - a single center experience in 28 patients. *J Vasc Surg*, 47, 724-32.
- BUB, G. L., GREENBERG, R. K., MASTRACCI, T. M., EAGLETON, M. J., PANUCCIO, G., HERNANDEZ, A. V. & CERQUEIRA, M. D. 2011. Perioperative cardiac events in endovascular repair of complex aortic aneurysms and association with preoperative studies. *J Vasc Surg*, 53, 21-27.e1-2.
- CARREL, A. 1902. La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères. *Lyon Med*, 98, 859-64.
- CHIESA, R., TSHOMBA, Y., MELISSANO, G., MARONE, E. M., BERTOGLIO, L., SETACCI, F. & CALLIARI, F. M. 2007. Hybrid approach to thoracoabdominal aortic aneurysms in patients with prior aortic surgery. *Journal of Vascular Surgery*, 45, 1128-1135.
- CHUTER, T. & GREENBERG, R. K. 2011. Standardized off-the-shelf components for multibranched endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*, 23, 195-201.

- CHUTER, T. A. M., GORDON, R. L., REILLY, L. M., GOODMAN, J. D. & MESSINA, L. M. 2001. An endovascular system for thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Endovascular Therapy*, 8, 25-33.
- CHUTER, T. A. M., HIRAMOTO, J. S., PARK, K. H. & REILLY, L. M. 2011. The transition from custom-made to standardized multibranched thoracoabdominal aortic stent grafts. *Journal of Vascular Surgery*, 54, 660-668.
- COCHENNEC, F., KOBEITER, H., GOHEL, M., LEOPARDI, M., RAUX, M., MAJEWSKI, M., DESGRANGES, P., ALLAIRE, E. & BECQUEMIN, J. P. 2015. Early Results of Physician Modified Fenestrated Stent Grafts for the Treatment of Thoracoabdominal Aortic Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 50, 583-92.
- COCHENNEC, F., KOBEITER, H., GOHEL, M. S., MAJEWSKI, M., MARZELLE, J., DESGRANGES, P., ALLAIRE, E. & BECQUEMIN, J. P. 2014. Impact of intraoperative adverse events during branched and fenestrated aortic stent grafting on postoperative outcome. *J Vasc Surg*, 60, 571-8.
- COCHENNEC, F., RIGA, C. & CHESHIRE, N. 2011. *Hybrid Procedures for Thoraco-Abdominal Aortic Aneurysm The St Mary's Hospital Experience*, New York, Springer.
- CONRAD, M. F., CRAWFORD, R. S., DAVISON, J. K. & CAMBRIA, R. P. 2007. Thoracoabdominal aneurysm repair: a 20-year perspective. *Ann Thorac Surg*, 83, S856-61; discussion S890-2.
- COSELLI, J. S., BOZINOVSKI, J. & LEMAIRE, S. A. 2007. Open surgical repair of 2286 thoracoabdominal aortic aneurysms. *Annals of Thoracic Surgery*, 83, S862-S864.
- COWAN, J. A., DIMICK, J. B., HENKE, P. K., HUBER, T. S., STANLEY, J. C. & UPCHURCH, G. R. 2003a. Surgical treatment of intact thoracoabdominal aortic aneurysms in the United States: Hospital and surgeon volume-related outcomes. *Journal of Vascular Surgery*, 37, 1169-1174.
- COWAN, J. A., JR., DIMICK, J. B., WAINESS, R. M., HENKE, P. K., STANLEY, J. C. & UPCHURCH, G. R., JR. 2003b. Ruptured thoracoabdominal aortic aneurysm treatment in the United States: 1988 to 1998. *J Vasc Surg*, 38, 319-22.
- CRAWFORD, E. S. 1974. Thoraco-abdominal and abdominal aortic aneurysms involving renal, superior mesenteric, celiac arteries. *Ann Surg*, 179, 763-72.
- CRAWFORD, E. S., CRAWFORD, J. L., SAFI, H. J., COSELLI, J. S., HESS, K. R., BROOKS, B., NORTON, H. J. & GLAESER, D. H. 1986. Thoracoabdominal aortic aneurysms: preoperative and intraoperative factors determining immediate and long-term results of operations in 605 patients. *J Vasc Surg*, 3, 389-404.
- CRAWFORD, E. S., SNYDER, D. M., CHO, G. C. & ROEHM, J. O., JR. 1978. Progress in treatment of thoracoabdominal and abdominal aortic aneurysms involving celiac, superior mesenteric, and renal arteries. *Ann Surg*, 188, 404-22.
- DAYAMA, A., SUGANO, D., REEVES, J. G., RIVERA, A. & TSILIMPARIS, N. 2016. Early outcomes and perioperative risk assessment in elective open thoracoabdominal aortic aneurysm repair: An analysis of national data over a five-year period. *Vascular*, 24, 3-8.
- DE BAKEY, M. E., COOLEY, D. A., CRAWFORD, E. S. & MORRIS, G. C., JR. 1958. Clinical application of a new flexible knitted dacron arterial substitute. *AMA Arch Surg*, 77, 713-24.
- DEBAKEY, M. E., CRAWFORD, E. S., GARRETT, H. E., BEALL, A. C., JR. & HOWELL, J. F. 1965. Surgical considerations in the treatment of aneurysms of the thoracoabdominal aorta. *Ann Surg*, 162, 650-62.

- DEBAKEY, M. E., CREECH, O., JR. & MORRIS, G. C., JR. 1956. Aneurysm of thoracoabdominal aorta involving the celiac, superior mesenteric, and renal arteries; report of four cases treated by resection and homograft replacement. *Ann Surg*, 144, 549-73.
- DEBUS, E. S. & GROSS-FENGELS, W. 2012. Operative und interventionelle Gefäßmedizin, 1. Auflage, Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg, 129-145; 169-171; 492-520; 526-548.
- DONAS, K. P., CZERNY, M., GUBER, I., TEUFELSBAUER, H. & NANOBAHVILI, J. 2007. Hybrid open-endovascular repair for thoracoabdominal aortic aneurysms: Current status and level of evidence. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 34, 528-533.
- DONAS, K. P., LACHAT, M., RANCIC, Z., OBERKOFER, C., PFAMMATTER, T., GUBER, I., VEITH, F. J. & MAYER, D. 2009. Early and midterm outcome of a novel technique to simplify the hybrid procedures in the treatment of thoracoabdominal and pararenal aortic aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*, 50, 1280-1284.
- DRINKWATER, S. L., BOCKLER, D., ECKSTEIN, H., CHESHIRE, N. J. W., KOTELIS, D., WOLF, O., HAMADY, M. S., GEISBUSCH, P., CLARK, M., ALLENBERG, J. R., WOLFE, J. H., GIBBS, R. G. & JENKINS, M. P. 2009. The Visceral Hybrid Repair of Thoraco-abdominal Aortic Aneurysms - A Collaborative Approach. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 38, 578-585.
- DU PREL, J.-B., RÖHRING, B., HOMMEL, G. & BLETTNER, M. 2010. Auswahl statistischer Testverfahren - Teil 12 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. *Dtsch Arztebl*, 107, 343-8.
- EAGLETON, M. J., FOLLANSBEE, M., WOLSKI, K., MASTRACCI, T. & KURAMOCHI, Y. 2016. Fenestrated and branched endovascular aneurysm repair outcomes for type II and III thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*.
- ETZ, D. C., LUEHR, M., ASPERN, K. V., MISFELD, M., GUDEHUS, S., ENDER, J., KOELBEL, T., DEBUS, E. S. & MOHR, F. W. 2014. Spinal cord ischemia in open and endovascular thoracoabdominal aortic aneurysm repair: new concepts. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 55, 159-68.
- FARBER, M. A. & FORD, P. F. 2009. Hybrid Procedures for Thoracoabdominal Aortic Aneurysms. *Seminars in Vascular Surgery*, 22, 140-144.
- FARBER, M. A., VALLABHANANI, R. & MARSTON, W. A. 2014. "Off-the-shelf" devices for complex aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*, 60, 579-84.
- FLEMING, C., WHITLOCK, E. P., BEIL, T. L. & LEDERLE, F. A. 2005. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 142, 203-11.
- FOLEY, M. I., MONETA, G. L., ABOU-ZAMZAM, A. M., JR., EDWARDS, J. M., TAYLOR, L. M., JR., YEAGER, R. A. & PORTER, J. M. 2000. Revascularization of the superior mesenteric artery alone for treatment of intestinal ischemia. *J Vasc Surg*, 32, 37-47.
- FULTON, J. J., FARBER, M. A., MARSTON, W. A., MENDES, R., MAURO, M. A. & KEAGY, B. A. 2005. Endovascular stent-graft repair of pararenal and type IV thoracoabdominal aortic aneurysms with adjunctive visceral reconstruction. *Journal of Vascular Surgery*, 41, 191-198.
- GKREMOUTIS, A., SCHMANDRA, T., MEYN, M., SCHMITZ-RIXEN, T. & KEESE, M. 2014. Hybrid approach to emergent and urgent treatment of complex thoracoabdominal aortic pathology. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 48, 407-13.

- GREENBERG, R., EAGLETON, M. & MASTRACCI, T. 2010. Branched endografts for thoracoabdominal aneurysms. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 140, S171-S178.
- GRIMME, F. A., ZEEBREGTS, C. J., VERHOEVEN, E. L., BEKKEMA, F., REIJNEN, M. M. & TIELLIU, I. F. 2014. Visceral stent patency in fenestrated stent grafting for abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*, 59, 298-306.
- GUILLOU, M., BIANCHINI, A., SOBOCINSKI, J., MAUREL, B., D'ELIA, P., TYRRELL, M., AZZAOU, R. & HAULON, S. 2012. Endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*, 56, 65-73.
- HANSEN, S. J., DERIKX, J. P., VERMEULEN WINDSANT, I. C., HEIJMANS, J. H., KOEPEL, T. A., SCHURINK, G. W., BUURMAN, W. A. & JACOBS, M. J. 2008. Visceral injury and systemic inflammation in patients undergoing extracorporeal circulation during aortic surgery. *Ann Surg*, 248, 117-25.
- HAULON, S., D'ELIA, P., O'BRIEN, N., SOBOCINSKI, J., PERROT, C., LERUSSI, G., KOUSSA, M. & AZZAOU, R. 2010. Endovascular Repair of Thoracoabdominal Aortic Aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 39, 171-178.
- HERTAULT, A., SOBOCINSKI, J., KRISTMUNDSSON, T., MAUREL, B., DIAS, N. V., AZZAOU, R., SONESSON, B., RESCH, T. & HAULON, S. 2014. Results of F-EVAR in octogenarians. *Ann Vasc Surg*, 28, 1396-401.
- HIRATZKA, L. F., BAKRIS, G. L., BECKMAN, J. A., BERSIN, R. M., CARR, V. F., CASEY, D. E., JR., EAGLE, K. A., HERMANN, L. K., ISSELBACHER, E. M., KAZEROONI, E. A., KOUCHOUKOS, N. T., LYTLE, B. W., MILEWICZ, D. M., REICH, D. L., SEN, S., SHINN, J. A., SVENSSON, L. G. & WILLIAMS, D. M. 2010. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol*, 55, e27-e129.
- HUGHES, G. C., ANDERSEN, N. D., HANNA, J. M. & MCCANN, R. L. 2012a. Thoracoabdominal aortic aneurysm: hybrid repair outcomes. *Ann Cardiothorac Surg*, 1, 311-9.
- HUGHES, G. C., BARFIELD, M. E., SHAH, A. A., WILLIAMS, J. B., KUCHIBHATLA, M., HANNA, J. M., ANDERSEN, N. D. & MCCANN, R. L. 2012b. Staged total abdominal debranching and thoracic endovascular aortic repair for thoracoabdominal aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, 56, 621-629.
- IAFRANCESCO, M., RANASINGHE, A. M., CLARIDGE, M. W., MASCARO, J. G. & ADAM, D. J. 2014. Current results of endovascular repair of thoraco-abdominal aneurysms dagger. *Eur J Cardiothorac Surg*, 46, 981-4; discussion 984.
- JACOBS, M. J., MESS, W., MOCHTAR, B., NIJENHUIS, R. J., STATIUS VAN EPS, R. G. & SCHURINK, G. W. 2006. The value of motor evoked potentials in reducing paraplegia during thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg*, 43, 239-46.
- JACOBS, M. J., MOMMERTZ, G., KOEPEL, T. A., LANGER, S., NIJENHUIS, R. J., MESS, W. H. & SCHURINK, G. W. 2007. Surgical repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 48, 49-58.

- JENKINS, M. P., HAULON, S., GREENBERG, R. K. & FORBES, T. L. 2011. Debate regarding the best surgical option for type IV thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*, 54, 258-67.
- KABBANI, L. S., CRIADO, E., UPCHURCH, G. R., PATEL, H. J., ELIASON, J. L., RECTENWALD, J. & BERGUER, R. 2010. Hybrid Repair of Aortic Aneurysms Involving the Visceral and Renal Vessels. *Annals of Vascular Surgery*, 24, 219-224.
- KATSARGYRIS, A., OIKONOMOU, K., KOUVELOU, G., RENNER, H., RITTER, W. & VERHOEVEN, E. L. 2015. Spinal cord ischemia after endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms with fenestrated and branched stent grafts. *J Vasc Surg*, 62, 1450-6.
- KUIVANIEMI, H., RYER, E. J., ELMORE, J. R. & TROMP, G. 2015. Understanding the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 13, 975-87.
- KURATANI, T., KATO, M., SHIRAKAWA, Y., SHIMAMURA, K. & SAWA, Y. 2010. Long-term results of hybrid endovascular repair for thoraco-abdominal aortic aneurysms. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 38, 299-304.
- LACHAT, M., MAYER, D., CRIADO, F. J., PFAMMATTER, T., RANCIC, Z., GENONI, M. & VEITH, F. J. 2008. New technique to facilitate renal revascularization with use of telescoping self-expanding stent grafts: VORTEC. *Vascular*, 16, 69-72.
- LANDESBURG, G., MOSSERI, M., ZAHGER, D., WOLF, Y., PEROUANSKY, M., ANNER, H., DRENGER, B., HASIN, Y., BERLATZKY, Y. & WEISSMAN, C. 2001. Myocardial infarction after vascular surgery: the role of prolonged stress-induced, ST depression-type ischemia. *J Am Coll Cardiol*, 37, 1839-45.
- LEE, W. A., BROWN, M. P., MARTIN, T. D., SEEGER, J. M. & HUBER, T. S. 2007. Early results after staged hybrid repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Journal of the American College of Surgeons*, 205, 420-431.
- LEMAIRE, S. A., CARTER, S. A., VOLGUINA, I. V., LAUX, A. T., MILEWICZ, D. M., BORSATO, G. W., CHEUNG, C. K., BOZINOVSKI, J., MARKESINO, J. M., VAUGHN, W. K. & COSELLI, J. S. 2006. Spectrum of aortic operations in 300 patients with confirmed or suspected Marfan syndrome. *Ann Thorac Surg*, 81, 2063-78; discussion 2078.
- LIN, P. H., KOUGIAS, P., BECHARA, C. F., WEAKLEY, S. M., BAKAEEN, F. G., LEMAIRES, S. A. & COSELLI, J. S. 2012. Clinical outcome of staged versus combined treatment approach of hybrid repair of thoracoabdominal aortic aneurysm with visceral vessel debranching and aortic endograft exclusion. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*, 24, 5-13.
- LUDWIG, M., RIEGER, J. & RUPPERT, V. 2010. Gefäßmedizin in Klinik und Praxis, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 150-173.
- MASTRACCI, T. M., GREENBERG, R. K., EAGLETON, M. J. & HERNANDEZ, A. V. 2013. Durability of branches in branched and fenestrated endografts. *J Vasc Surg*, 57, 926-33; discussion 933.
- MOMMERTZ, G., SIGALA, F., LANGER, S., KOEPEL, T. A., MESS, W. H., SCHURINK, G. W. & JACOBS, M. J. 2008. Thoracoabdominal aortic aneurysm repair in patients with marfan syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 35, 181-6.
- MOULAKAKIS, K. G., MYLONAS, S. N., ANTONOPOULOS, C. N. & LIAPIS, C. D. 2012. Combined open and endovascular treatment of thoracoabdominal aortic pathologies: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg*, 1, 267-76.

- NORMAN, G. R. & STREINER, D. L. 2008. Biostatistics - The Bare Essentials. People's Medical Publishing House.
- ODERICH, G. S. 2014. Endovascular repair of complex aortic aneurysms. Mayo Clinic Group, Minnesota.
[Online im Internet.] URL:
<http://www.mayoclinic.org/medical-professionals/clinical-updates/cardiovascular/endovascular-repair-of-complex-aortic-aneurysms>
[Stand: 05.02.2016, 16:13].
- ODERICH, G. S., CORREA, M. P. & MENDES, B. C. 2014. Technical aspects of repair of juxtarenal abdominal aortic aneurysms using the Zenith fenestrated endovascular stent graft. *J Vasc Surg*, 59, 1456-61.
- ODERICH, G. S., MENDES, B. C., GLOVICZKI, P., KALRA, M., DUNCAN, A. A. & BOWER, T. C. 2012. Current role and future directions of hybrid repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*, 24, 14-22.
- PANUCCIO, G., BISDAS, T., BEREKOVEN, B., TORSELLO, G. & AUSTERMANN, M. 2015. Performance of Bridging Stent Grafts in Fenestrated and Branched Aortic Endografting. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 50, 60-70.
- PARK, J. H., CHUNG, J. W., CHOO, I. W., KIM, S. J., LEE, J. Y. & HAN, M. C. 1996. Fenestrated stent-grafts for preserving visceral arterial branches in the treatment of abdominal aortic aneurysms: preliminary experience. *J Vasc Interv Radiol*, 7, 819-23.
- PARODI, J. C., PALMAZ, J. C. & BARONE, H. D. 1991. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg*, 5, 491-9.
- PATEL, R., CONRAD, M. F., PARUCHURI, V., KWOLEK, C. J., CHUNG, T. K. & CAMBRIA, R. P. 2009. Thoracoabdominal aneurysm repair: Hybrid versus open repair. *Journal of Vascular Surgery*, 50, 15-22.
- PECORARO, F., RANCIC, Z., PFAMMATTER, T., VEITH, F., DONAS, K. P., FRAUENFELDER, T., MAYER, D. & LACHAT, M. 2012. Periskop-, Kamin- und Sandwichtechnik sowie VORTEC zur Vereinfachung der Behandlung von Aneurysmen der Aorta abdominalis und thoracoabdominalis. *Gefässchirurgie*, 17, 632-639.
- PRINSEN, M., VERHOEVEN, E. L., BUTH, J., CUYPERS, P. W., VAN SAMBEEK, M. R., BALM, R., BUSKENS, E., GROBBEE, D. E. & BLANKENSTEIJN, J. D. 2004. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med*, 351, 1607-18.
- QUINONES-BALDRICH, W., JIMENEZ, J. C., DERUBERTIS, B. & MOORE, W. S. 2009. Combined endovascular and surgical approach (CESA) to thoracoabdominal aortic pathology: A 10-year experience. *Journal of Vascular Surgery*, 49, 1125-1134.
- QUINONES-BALDRICH, W. J., PANETTA, T. F., VESCERA, C. L. & KASHYAP, V. S. 1999. Repair of type IV thoracoabdominal aneurysm with a combined endovascular and surgical approach. *Journal of Vascular Surgery*, 30, 555-560.
- RANCIC, Z., MAYER, D., PFAMMATTER, T., FRAUENFELDER, T., FALK, V., UEDA, H., LACHAT, M. & VEITH, F. J. 2010. A new sutureless telescoping anastomotic technique for major aortic branch revascularization with minimal dissection and ischemia. *Ann Surg*, 252, 884-9.
- RAUX, M., PATEL, V. I., COCHENNEC, F., MUKHOPADHYAY, S., DESGRANGES, P., CAMBRIA, R. P., BECQUEMIN, J. P. & LAMURAGLIA, G. M. 2014. A propensity-matched comparison of outcomes for fenestrated endovascular aneurysm

- repair and open surgical repair of complex abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*, 60, 858-63; discussion 863-4.
- RICOTTA, J. J., 2ND & TSILIMPARIS, N. 2012. Surgeon-modified fenestrated-branched stent grafts to treat emergently ruptured and symptomatic complex aortic aneurysms in high-risk patients. *J Vasc Surg*, 56, 1535-42.
- RIGBERG, D. A., MCGORY, M. L., ZINGMOND, D. S., MAGGARD, M. A., AGUSTIN, M., LAWRENCE, P. F. & KO, C. Y. 2006. Thirty-day mortality statistics underestimate the risk of repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: A statewide experience. *Journal of Vascular Surgery*, 43, 217-222.
- ROSELLI, E. E., GREENBERG, R. K., PFAFF, K., FRANCIS, C., SVENSSON, L. G. & LYTLE, B. W. 2007. Endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 133, 1474-82.
- ROSSET, E., BEN AHMED, S., GALVAING, G., FAVRE, J. P., SESSA, C., LERMUSIAUX, P., HASSEN-KHODJA, R., COGGIA, M., HAULON, S., RINCKENBACH, S., ENON, B., FEUGIER, P., STEINMETZ, E., BECQUEMIN, J. P. & ASSOC UNIV RECH, C. 2014. Editor's Choice - Hybrid Treatment of Thoracic, Thoracoabdominal, and Abdominal Aortic Aneurysms: A Multicenter Retrospective Study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 47, 470-478.
- SAFI, H. J. 1999. How I do it: thoracoabdominal aortic aneurysm graft replacement. *Cardiovascular Surgery*, 7, 607-613.
- SCALI, S. T., WATERMAN, A., FEEZOR, R. J., MARTIN, T. D., HESS, P. J., JR., HUBER, T. S. & BECK, A. W. 2013. Treatment of acute visceral aortic pathology with fenestrated/branched endovascular repair in high-surgical-risk patients. *J Vasc Surg*, 58, 56-65.e1.
- SCHEPENS, M. A., HEIJMEN, R. H., RANSCHAERT, W., SONKER, U. & MORSHUIS, W. J. 2009. Thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of conventional open surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 37, 640-5.
- SMITH, T. A., GATENS, S., ANDRES, M., MODRALL, J. G., CLAGETT, G. P. & ARKO, F. R. 2011. Hybrid Repair of Thoracoabdominal Aortic Aneurysms Involving the Visceral Vessels: Comparative Analysis Between Number of Vessels Reconstructed, Conduit, and Gender. *Annals of Vascular Surgery*, 25, 64-70.
- SUKHIJA, R., ARONOW, W. S., YALAMANCHILI, K., SINHA, N. & BABU, S. 2004. Prevalence of coronary artery disease, lower extremity peripheral arterial disease, and cerebrovascular disease in 110 men with an abdominal aortic aneurysm. *Am J Cardiol*, 94, 1358-9.
- SUZUKI, S., DAVIS, C. A., 3RD, MILLER, C. C., 3RD, HUYNH, T. T., ESTRERA, A. L., PORAT, E. E., VINNERKVIST, A. & SAFI, H. J. 2003. Cardiac function predicts mortality following thoracoabdominal and descending thoracic aortic aneurysm repair. *Eur J Cardiothorac Surg*, 24, 119-24; discussion 124.
- SWEET, M. P., HIRAMOTO, J. S., PARK, K. H., REILLY, L. M. & CHUTER, T. A. M. 2009. A Standardized Multi-Branched Thoracoabdominal Stent-Graft for Endovascular Aneurysm Repair. *Journal of Endovascular Therapy*, 16, 359-364.
- THOMPSON, M. M. 2003. Controlling the expansion of abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg*, 90, 897-8.
- TSHOMBA, Y., MELISSANO, G., LOGALDO, D., RINALDI, E., BERTOGLIO, L., CIVILINI, E., PSACHAROPULO, D. & CHIESA, R. 2012. Clinical outcomes of hybrid repair for thoracoabdominal aortic aneurysms. *Ann Cardiothorac Surg*, 1, 293-303.
- TSILIMPARIS, N., FIORUCCI, B., DEBUS, E. S., ROHLFFS, F. & KOLBEL, T. 2017. Technical Aspects of Implanting the t-Branch Off-the-Shelf Multibranched

- Stent-Graft for Thoracoabdominal Aneurysms. *J Endovasc Ther*, 1526602817690730.
- TSILIMPARIS, N., LARENA-AVELLANEDA, A., KRAUSE, B., WIPPER, S., DIENER, H., KOLBEL, T. & DEBUS, E. S. 2015. Results of the Gore Hybrid Vascular Graft in Challenging Aortic Branch Revascularization during Complex Aneurysm Repair. *Ann Vasc Surg*, 29, 1426-33.
- VAN DE MORTEL, R. H. W., VAHL, A. C., BALM, R., BUTH, J., HAMMING, J. F., SCHURINK, G. W. H. & DE VRIES, J. 2008. Collective experience with hybrid procedures for suprarenal and thoracoabdominal aneurysms. *Vascular*, 16, 140-146.
- VERHOEVEN, E. L., KATSARGYRIS, A., BEKKEMA, F., OIKONOMOU, K., ZEEBREGTS, C. J., RITTER, W. & TIELLIU, I. F. 2015. Editor's Choice - Ten-year Experience with Endovascular Repair of Thoracoabdominal Aortic Aneurysms: Results from 166 Consecutive Patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 49, 524-31.
- VERHOEVEN, E. L., TIELLIU, I. F., BOS, W. T. & ZEEBREGTS, C. J. 2009. Present and Future of Branched Stent Grafts in Thoraco-abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Single-centre Experience. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 38, 155-161.
- ZWIENER, I., BLETTNER, M. & HOMMEL, G. 2011. Überlebenszeitanalyse. *Dtsch Arztebl*, 108, 163-9.

8. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
AAA	abdominelles Aortenaneurysma
ACT	engl.: activated clotting time
ADAM	engl.: Aneurysm Detection and Management Study
AMI	Arteria mesenterica inferior
AMS	Arteria mesenterica superior
AOS	Aneurysma-Osteoarthritis-Syndrom
ASA	engl.: American Society of Anesthesiologists
BGA	Blutgasanalyse
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
C.	Chlamydia
CAAA	engl.: Complex abdominal aortic aneurysm
CMD	Custom-made Device
COPD	engl.: chronic obstructive pulmonary disease
CT	Computertomographie
ECMO	extrakorporale Membranoxygenierung
EDS	Ehlers-Danlos-Syndrom
EKG	Elektrokardiogramm
et al.	et altera
EZM	extrazelluläre Matrix
Fa.	Firma
FBN-1-Gen	Fibrillin-1-Gen
FBSG	fenestrierte/gebrauchte Stentgrafts
FEV1	forciertes expiratorisches Einsekundenvolumen
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HR	Hazard Ratio
ICR	Interkostalraum
i.d.R.	in der Regel
i.v.	intravenös

KHK	koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
LDS	Loeys-Dietz-Syndrom
M.	Musculus
MEP	motorisch evozierte Potentiale
MFS	Marfan-Syndrom
MMP	Matrix-Metalloproteasen
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
NA	Nierenarterie
n.s.	nicht signifikant
OSR	engl.: open surgical repair
OTS	engl.: off the shelf
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
s.	siehe
SD	Standardabweichung
SIRS	engl.: systemic inflammatory response syndrome
Sm	Surgeon-modified
sup.	superior
TAA	thorakales Aortenaneurysma
TAAA	thorakoabdominelles Aortenaneurysma
TEVAR	engl.: thoracic endovascular aortic repair
TGF-Beta	engl.: transforming growth factor beta
TGFBR	engl.: transforming growth factor beta receptor
TIA	transitorische ischämische Attacke
TIMP	engl.: tissue inhibitors of metalloproteinases
U	engl.: Unit
UKSAT	engl.: UK Small Aneurysm Trial
V.	Vena
VAP	engl.: visceral aortic patch
VORTEC	engl.: Viabahn Open Revascularisation Technique
z.B.	zum Beispiel

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, ohne deren Hilfe die Anfertigung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. Debus, meinem Doktorvater, der das Thema und die Konzeption dieser Arbeit maßgeblich mitgestaltet hat.

Außerdem bedanke ich mich bei Dr. Nikolaos Tsilimparis, der mir als Betreuer immer mit Rat und Tat zur Seite stand und der mich nie im Stich ließ. Ich konnte ihn in schwierigen Phasen immer ansprechen, und er hatte stets eine passende Lösung parat.

Bei meinen Eltern möchte ich mich dafür bedanken, dass sie mich während des gesamten Studiums in finanzieller und vor allem auch motivationaler Hinsicht unterstützt haben. Mit ihnen konnte ich all meine Gedanken und Probleme teilen und auf ihren Rat konnte ich mich immer verlassen.

Bei Silja bedanke ich mich für ihr unendliches Vertrauen in mich und ihren positiven Charakter, die mich stets antrieben.

10. Lebenslauf

Der Lebenslauf entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

11. Eidesstattliche Erklärung

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

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

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: 