

**Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg**

Direktor: Prof. Dr. med. C.-T. Germer

**Ergebnisse von 100 konsekutiven
endovaskulären Aneurysmaausschaltungen (EVAR) mit dem Endurant® -
Stentgraft unter klinischen Alltagsbedingungen**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

vorgelegt von

Janine Dorothee Dösch

aus Würzburg

Würzburg, März 2018



Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Richard Kellersmann

Korreferent: Prof. Dr. med. Ralph Kickuth

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 05.12.2018

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1.	Das abdominelle Aortenaneurysma (AAA)	1
1.1.1	Begriffsbestimmung, Epidemiologie und Ätiologie	1
1.1.2	Symptomatik	2
1.1.3	Diagnostik	3
1.1.4	Aneurysmarupturrisiko und Indikation zur Ausschaltung	5
1.2	Therapie des AAA	6
1.2.1	Konservatives Vorgehen	6
1.2.2	Konventionelle, offene Versorgung des AAA	7
1.2.3	Endovaskuläre Versorgung des AAA (EVAR)	8
1.3	Problematik des Endoleaks	9
1.3.1	Definition	9
1.3.2	Einteilung der Endoleak-Typen	9
1.3.3	Inzidenz	11
1.3.4	Endoleakdetektion und Behandlung	12
1.4	Der Endurant® Stentgraft und das ENGAGE-Register	13
1.5	Fragestellung	15
2	MATERIAL UND METHODEN	17
2.1	Patientenkollektiv	17
2.2	Komorbiditäten und Risikofaktoren	18
2.3	Morphologische Kriterien	20
2.4	Operationsablauf	21
2.5	Postoperativer Nachbeobachtungszeitraum	22
2.6	Reinterventionen	24
2.7	Datenauswertung	25
3	ERGEBNISSE	26
3.1	Untersuchungsverlauf	26
3.2	Präoperative Ergebnisse	27

3.3	Intraoperative Ergebnisse	27
3.4	Postoperative Ergebnisse	30
3.4.1	Frühergebnisse	30
3.4.1.1	Krankenhausaufenthaltsdauer, frühe Komplikationen	30
3.4.1.2	Vergleich der intraoperativen Endoleakraten mit den Frühergebnissen	30
3.4.2	Spätergebnisse	32
3.4.2.1	Letalität, stentgraftbezogene Komplikationen und Reinterventionen im Nachbeobachtungszeitraum	32
3.4.2.2	Langfristiger Verlauf der intraoperativ aufgetretenen Endoleaks	35
3.4.2.3	Entwicklung des Aneurysmadurchmessers	37
3.4.2.4	Verlauf der Nierenfunktionsparameter	38
4	DISKUSSION	40
4.1	Vergleich zwischen EVAR und dem offen-chirurgischen Verfahren	40
4.2	Forschungsfrage	41
4.3	Vergleich des Patientenkollektivs	42
4.3.1	Geschlechtsverteilung	42
4.3.2	Alter	43
4.3.3	Risikofaktoren	43
4.3.4	Morphologische Kriterien	44
4.4	Kurz- und langfristige Ergebnisse unter klinischen Alltagsbedingungen	45
4.4.1	Primäre Effektivitätspunkte	45
4.4.2	Stationäre Behandlungsdauer	46
4.4.3	Operationsdauer	47
4.4.4	Endoleaks	47
4.4.5	Sekundäre Interventionen	49
4.4.6	Letalität	49
4.4.7	Weitere Komplikationen nach EVAR	50
4.4.8	Aneurysmadurchmesser nach Implantation des Endurant® Stentgrafts	51
4.4.9	Symptomatisches, asymptomatisches und rupturiertes AAA	52
4.5	Limitationen	53
5	ZUSAMMENFASSUNG	54
6	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	56
7	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	57
8	TABELLENVERZEICHNIS	59
9	LITERATURVERZEICHNIS	60

1 Einleitung

1.1. Das abdominelle Aortenaneurysma (AAA)

Ein Aneurysma ist definiert als eine spindel- oder sackförmige, umschriebene pathologische Ausweitung eines meist arteriellen Blutgefäßes (1). Der Begriff Aneurysma leitet sich aus dem Griechischen ab und bedeutet Erweiterung (2). Am häufigsten sind Aneurysmen in der Aorta lokalisiert. Die Aorta unterteilt sich insgesamt in 5 Segmente (3). Mit bis zu 90 % aller Aneurysmen ist das infrarenale AAA (Segment 5) die häufigste Form (1). Eine Erweiterung der abdominellen Aorta auf über 3 cm im Durchmesser, dem 1,5fachen physiologischen Durchmesser entsprechend, wird definitionsgemäß als abdominelles Aortenaneurysma bezeichnet (2, 4). Weitaus seltener sind die peripheren Aneurysmen, die sich bevorzugt an der Arteria iliaca, Arteria poplitea, Arteria subclavia oder der Arteria carotis manifestieren können (3).

1.1.1 Begriffsbestimmung, Epidemiologie und Ätiologie

Das AAA ist eine Erkrankung, die vor allem Menschen im fortgeschrittenen Lebensalter betrifft. Aufgrund einer zunehmend älter werdenden Gesamtbevölkerung erfährt dieses Krankheitsbild eine vermehrte Bedeutung. Die Prävalenz eines AAA mit einem Durchmesser über 3,0 cm beträgt 4–8 % bei über 65-jährigen Männern und 0,5–1,5 % bei Frauen derselben Altersgruppe (5-9). Männer sind somit ca. sechsmal häufiger betroffen als Frauen der identischen Altersstufe (6). In deutschen Krankenhäusern wurden nach Angaben der Gesundheitsberichterstattung des Bundes im Jahr 2000 11 697 Patienten mit der ICD-Diagnose I71.4 (Aneurysma der Aorta abdominalis, ohne Angabe einer Ruptur) behandelt. Im Jahr 2011 stiegen die Fallzahlen auf 13 730 mit einem Frauenanteil von 13 % (10). Die geschätzte Inzidenz für das AAA beträgt 20-40 Fälle pro 100 000 Einwohner pro Jahr (11). Ursächlich für die Aneurysmabildung sind eine proteolytische Degradation und Inflammation der Aortenwand (6). Hierbei spielen B- und T-Lymphozyten, Makrophagen, inflammatorische Zytokine und Matrixmetalloproteinasen eine wichtige Rolle (12). Durch die Degradation von Elastin und Kollagen, wichtige Bestandteile der Aortenwand, kommt es zu einer Reduktion der Wandspannung der Aorta und Begünstigung der Aneurysmaentwicklung (12).

Neben dem bereits erwähnten Patientenalter und männlichem Geschlecht sind Nikotinkonsum, familiäre Häufung, arterielle Hypertonie, Arteriosklerose und Hyperlipidämie weitere Risikofaktoren, welche im Zusammenhang mit dem degenerativen Aortenaneurysma stehen (4, 6, 12). Insbesondere Nikotinkonsum hat einen deutlichen Einfluss auf die Entstehung eines AAA. Die durchschnittliche Gesamtprävalenz eines AAA liegt bei Nichtrauchern im Alter von 50-79 Jahren bei 0,2 % bis 3 % (13). Bei Rauchern liegt die durchschnittliche Gesamtprävalenz bei bis zu 7 % (13). Andere Faktoren wie weibliches Geschlecht, afrikanische Abstammung und Diabetes mellitus wirken offenbar protektiv bei der Entstehung eines AAA (13).

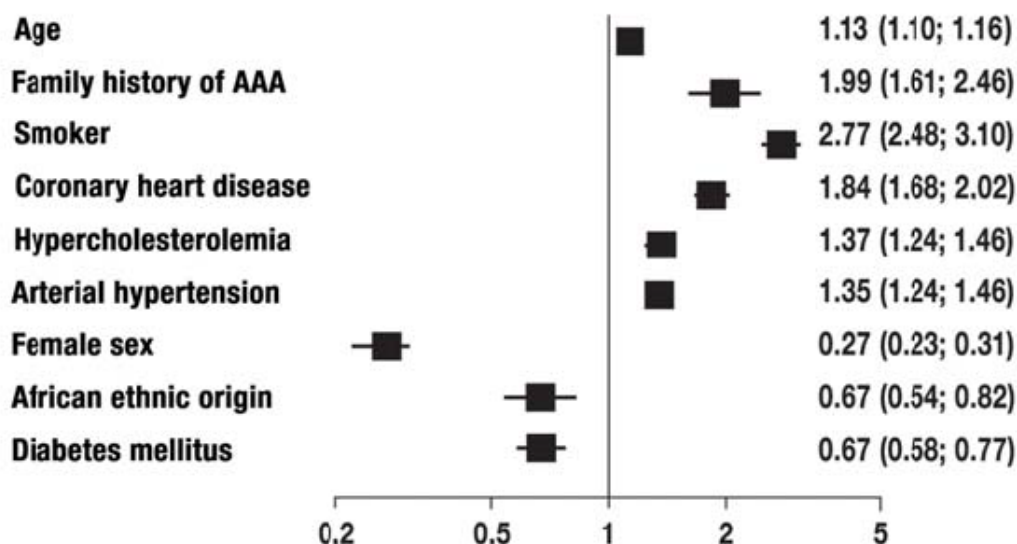


Abbildung 1: Klinische Risikofaktoren für die Entstehung eines AAA. Auswertung von acht populationsbasierten Studien mit mehr als 110 000 Probanden (6)

1.1.2 Symptomatik

Aneurysmen können durch den Druck des erweiterten Gefäßdurchmessers auf benachbarte Organe symptomatisch werden (3), jedoch bleibt das AAA in über 80 % der Fälle asymptomatisch und wird nur zufällig als Nebenbefund im Rahmen anderer Untersuchungen entdeckt (4, 6). Hierbei kann eventuell eine pulsierende Resistenz im Mittelbauch getastet werden (4). Das symptomatische AAA ist gekennzeichnet durch Rücken- und Flankenschmerzen bzw. diffuse abdominelle Schmerzsymptomatik (4).

Bei rupturiertem AAA unterscheidet man gedeckt und frei rupturierte AAA. Das gedeckt rupturierte AAA geht mit einer dauerhaft bestehenden schmerzhaften Resistenz im Bauchraum, bedingt durch die Einblutung in das Retroperitoneum, einher (4). Das retroperitoneale Gewebe begrenzt das periaortale Hämatom. Das frei rupturierte AAA stellt einen akuten Notfall dar und ist meist mit einer massiveren Kreislaufbeeinträchtigung assoziiert, da es zu einem ausgeprägten Blutverlust in die peritoneale Bauchhöhle kommt (4). Dadurch wird das rupturierte AAA durch Abdominal- und Rückenschmerzen sowie Hypovolämie mit Schock- und Kollapsneigung symptomatisch (14).

1.1.3 Diagnostik

Eine körperliche Untersuchung mit Palpation des supraumbilikal Abdomens, um eine pulsierende Resistenz eventuell zu ertasten, ist Teil der Basisdiagnostik des AAA (12). Die Ultraschalluntersuchung stellt eine einfache und kostengünstige Methode zum Nachweis eines AAA mit einer Sensitivität und Spezifität von 98 % dar (15), jedoch können Adipositas und Meteorismus die Aussagekraft der Ultraschalluntersuchung stark einschränken. Aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung ist die Ultraschalluntersuchung vor allem für Patienten mit noch nicht versorgungsbedürftigen AAA zur Verlaufskontrolle geeignet (4). Für die genaue präoperative Planung ist der Ultraschall (B-Mode und Duplexsonographie) nicht geeignet, da Lagebeziehungen zu Gefäßabgängen nur unzureichend dargestellt werden können. Weitere anschließende diagnostische Möglichkeiten stellen die Computertomographie (CT) und bei deren Kontraindikation die Magnetresonanztomographie (MRT) dar. Die CT-Angiographie (CTA) im Vorfeld der Operation vermittelt einen Überblick über die anatomischen und morphologischen Gegebenheiten. Anhand der hochauflösenden Bildqualität können die Größenverhältnisse und Zugangswege exakt vermessen und eine passende Auswahl des Stentgrafts getroffen werden (16). Die Gabe von Kontrastmittel dient der Beurteilung des Aortenlumens, der abgehenden Gefäßäste, von Thromben und des Kalzifizierungsgrades. Hierdurch hat sich die CTA mit Durchführung einer arteriellen Phase als präoperative Bildgebung vor einer endovaskulären Aneurysmaausschaltung (*Endovascular Aneurysm Repair*, EVAR) als Standardmethode etabliert (16). Auch zur

postoperativen Verlaufskontrolle ist die CT-Untersuchung mit Kontrastmittel (Schichtdicke < 3 mm) die Methode der Wahl, um Kontrastmittelanreicherungen innerhalb des ausgeschalteten Aneurysmasacks (Endoleaks) frühzeitig zu entdecken (4). Bei (relativen) Kontraindikationen wie Niereninsuffizienz, Kontrastmittelallergie und hyperthyreote Stoffwechsellaage sollten andere bildgebende Verfahren bevorzugt werden. Die Magnetresonanztomographie (MRT) eignet sich prinzipiell ebenso wie die CT-Untersuchung zur Aneurysmadiagnostik. Im Vergleich zur CT-Untersuchung bietet das MRT einige Vorteile wie eine fehlende Strahlenbelastung. Aufgrund der Verwendung von Kontrastmittel auf der Basis von Metallen der sogenannten seltenen Erden ist das MRT besser geeignet für Patienten mit Allergie gegenüber jodhaltigem Kontrastmittel oder renaler Dysfunktion (17). Das Weichteilgewebe wird im MRT besonders gut dargestellt, was die Aussagekraft bezüglich Wanddicke und Aortendurchmesser verbessert. Jedoch kommt das MRT aufgrund höherer Kosten und geringerer Verfügbarkeit im Vergleich zum CT zur präoperativen Planung und Notfalldiagnostik im klinischen Alltag seltener zum Einsatz (4). Zur Verlaufskontrolle nach EVAR ist das MRT je nach Stentmaterial geeignet. So verursachen Stentgrafts basierend auf Nitinol während der MRT-Diagnostik im Gegensatz zu stainless steel Stentgrafts keine Artefakte (17). Gerade aufgrund des zunehmend multimorbiden Patientenkollektivs müssen weitere Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung wie beispielsweise nicht-MRT-tauglicher Herzschrittmacher, Klaustrophobie, intrakranielle Aneurysma-Clips und ferromagnetische Implantate berücksichtigt werden (17). Des Weiteren werden Gefäßverkalkungen im CT besser dargestellt als im MRT (17). Gadoliniumhaltige MR-Kontrastmittel können bei niereninsuffizienten Patienten zur sogenannten nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) führen. Dieses Krankheitsbild wurde erstmals 1997 mit anfänglicher Hautschwellung an den Extremitäten und mit nachfolgender Verhärtung und Sklerosierung beschrieben (18). Die Verwendung von gadoliniumhaltigem MR-Kontrastmittel stellt bei Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von unter 30,0 ml/min eine Kontraindikation dar, da es hierbei bei einer zu langen Verweildauer im Körper zum Verfall und zur Dissoziation des Gadoliniumchelats kommt, welches eine toxische Wirkung im Körper wie Fibrose hervorrufen kann (18).

1.1.4 Aneurysmarupturrisiko und Indikation zur Ausschaltung

Mit zunehmendem Aneurysmadurchmesser steigt das Risiko für eine Ruptur des AAA. Dies ist zurückzuführen auf das Laplace'sche Gesetz, welches besagt, dass mit zunehmendem Radius eines Blutgefäßes dessen Wandspannung exponentiell ansteigt. Brewster et al. publizierten im Jahre 2003 ein jährliches prozentuales Rupturrisiko in Abhängigkeit vom Durchmesser des AAA (siehe Tabelle 1, (19)). Die Ruptur des AAA ist eine lebensbedrohliche Notfallsituation und bedarf einer sofortigen Operation, da die Letalitätsrate für ein rupturiertes AAA mit 80-95 % sehr hoch ist (20). Patienten mit rupturiertem AAA, die lebend das Krankenhaus erreichen, haben eine Überlebensrate von ca. 50 % (21). Des Weiteren prädisponiert das weibliche Geschlecht für ein dreimalig höheres Rupturrisiko eines AAA (22). Nikotinkonsum ist laut Brady et al. und Sarac et al. mit einer erhöhten Wachstumsrate assoziiert (5, 23). Eine medikamentöse Therapie mit Statinen geht laut Schlösser et al. hingegen mit einer geringeren Progressionsrate von AAA einher (24).

AAA-Durchmesser (cm)	Rupturrisiko (%/Jahr)
<4	0
4-5	0.5-5
5-6	3-15
6-7	10-20
7-8	20-40
>8	30-50

Tabelle 1: Rupturrisiko (%/Jahr) im Zusammenhang mit dem AAA-Durchmesser nach (19)

Das durch Rücken- und Flankenschmerzen symptomatische AAA ist zwar keine lebensbedrohliche Notfallsituation, bedarf jedoch aufgrund des erhöhten Rupturrisikos einer dringlichen Operation innerhalb 24 Stunden laut Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (4). Bei asymptomatischem AAA wird die Indikation für eine elektive Operation abhängig gemacht vom patientenspezifischen Rupturrisiko,

von der Lebenserwartung und von der operationsbedingten Letalität (4). Ab einem Aneurysmadurchmesser von 5,0-5,5 cm bei Männern und 4,5-5,0 cm bei Frauen besteht aufgrund des erhöhten Rupturrisikos eine operative Behandlungsindikation (25, 26). Laut Brewster et al. ist bei einem Aneurysmadurchmesser von 5,5 cm und bei Frauen gegebenenfalls bei niedrigeren Durchmessern eine Behandlung indiziert (19). Für das asymptomatische AAA mit einem Durchmesser kleiner 5,5 cm konnten keine langfristigen Vorteile für eine frühzeitige, elektive Operation aufgezeigt werden (27). Neben dem Aneurysmadurchmesser ist auch eine erhöhte Wachstumsgeschwindigkeit entscheidend für das Rupturrisiko. Die Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie stuft in der aktuellen Leitlinie bei einem jährlichen Wachstum von unter 0,3 cm die Rupturrate als gering und bei über 0,5 cm Wachstum die Rupturrate als hoch ein (4). Allerdings sind laut Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie sakkuläre Aneurysmen, isolierte Wandausstülpungen oder penetrierende Aortenulzera besonders rupturgefährdet (4).

1.2 Therapie des AAA

Als Behandlungsmöglichkeiten des AAA stehen neben dem konservativen Vorgehen die konventionelle, offene operative Versorgung und seit Beginn der 1990er-Jahre EVAR zur Verfügung.

1.2.1 Konservatives Vorgehen

Bei multimorbiden Patienten, wie etwa Patienten mit weit fortgeschrittenen Malignomen oder unzureichend einstellbarer kardiorespiratorischer Insuffizienz, steht die konservative Behandlung mit Reduzierung bzw. Optimierung der kardiovaskulären Risikofaktoren und Behandlung der arteriellen Hypertonie im Vordergrund (1). Auch für Patienten mit kleinem AAA unter 5 cm und geringer Progressionstendenz ist das operative Risiko höher einzuschätzen als das Rupturrisiko im Spontanverlauf. Hier resultiert kein Langzeitüberlebensvorteil bei frühzeitiger operativer Versorgung kleiner AAA (26, 28). Jedoch sind regelmäßige sonographische Kontrollen unerlässlich, um die Gefahr einer weiteren Aneurysmaexpansion auszuschließen (1).

1.2.2 Konventionelle, offene Versorgung des AAA

Das offene operative Verfahren wurde 1951 von Charles Dubost und Kollegen erstmals eingeführt und seitdem durch zahlreiche technische Verbesserungen weiterentwickelt (29). Standardzugangsweg zur Darstellung des AAA ist die mediane Laparotomie (30). Bei multiplen Voroperationen oder Adipositas ist die retroperitoneale Laparotomie eine Alternative (30). Laut den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie ist die Wahl des Zugangsweges nicht signifikant entscheidend für das Operationsergebnis (4). Nach Darstellung des AAA wird der Blutfluss des betroffenen Aortaabschnitts proximal und distal abgeklemmt. In der sogenannten Inlay-Technik wird nach Resektion des Aneurysmas die Kunststoffprothese als Rohrprothese oder Bifurkationsprothese interponiert. Die gesunden Gefäßabschnitte werden hierdurch wieder miteinander verbunden (30). Zur Prävention von aortointestinalen Fisteln wird im Anschluss der verbleibende Aneurysmasack um die Kunststoffprothese gerafft und vernäht (30). Da diese operative Versorgung mittlerweile ein etabliertes Verfahren ist, beträgt die Letalitätsrate je nach Zentrum zwischen 2-5 % (31). Im Gegensatz zum neueren endovaskulären Verfahren müssen hierbei keine Kriterien bezüglich der Aneurysmamorphologie erfüllt sein und somit ist dieses Verfahren für alle AAA geeignet (32). Jedoch kommen nicht alle Patienten mit AAA, insbesondere bei hohem Lebensalter oder Komorbiditäten, für das offene Verfahren in Frage. Patienten mit ASA (American Society of Anesthesiologists)-Klassifikation III bis IV (siehe Tabelle 5), schwerer chronisch obstruktiver Lungenkrankheit (COPD), mit Tumorerkrankungen im Finalstadium und schwerer kardiopulmonaler Insuffizienz werden nicht mit diesem Verfahren behandelt (1). Im Rahmen der Abklemmung des Blutflusses der Aorta tritt bei der offenen Aneurysmaausschaltung eine nicht zu unterschätzende Kreislaufbelastung für den Patienten auf (1). Daher sind mit 8,3 % kardiale und mit 9,3 % pulmonale Zwischenfälle die am häufigsten auftretenden Komplikationen bei der offen-chirurgischen Aneurysmaausschaltung (33). Weitere Komplikationen, die im Verlauf nach der offenen Operation auftreten können, sind akutes Nierenversagen mit Dialysepflicht bei 2,3 % im Vergleich zu 0,3 % bei EVAR, Gerinnungsinsuffizienz, Ileus, Infektion der Kunststoffprothese, Narbenhernien und Nahtaneurysmen im Bereich des operativen Zugangsweges (1, 33).

1.2.3 Endovaskuläre Versorgung des AAA (EVAR)

Zu den Erstbeschreibern der endovaskulären Versorgung bei einem AAA um 1990 zählen Volodos und Parodi, die erstmals einen Stentgraft als Therapiemaßnahme bei einem AAA implantierten (34, 35). Beim minimal-invasiven Verfahren wird im Gegensatz zur offen-chirurgischen Aneurysmaausschaltung der aortale Blutfluss nicht unterbrochen und somit wird die kardiale und pulmonale Belastung für den Patienten reduziert (1). Der in situ verbleibende Aneurysmasack wird durch den Stentgraft komplett vom systemischen arteriellen Blutfluss ausgeschaltet. Hierdurch gelingt eine Reduktion der Wandspannung mit folglich geringerem Rupturrisiko (36). Die Einführung von EVAR mit dem Ziel der Reduktion der Letalität hat dazu geführt, dass auch Hochrisikopatienten mit zahlreichen Komorbiditäten und hohem Operationsrisiko ohne einen offen-chirurgischen Eingriff behandelt werden können (28). Tabelle 2 gibt einen ersten Überblick über Kriterien zur möglichen Auswahl eines geeigneten Verfahrens:

KRITERIUM	OFFEN	ENDO VASKULÄR
Alter	<70 Jahre	>70 Jahre
Risikogruppe	ASA I-III	ASA III-IV
Lebenserwartung	normal	begrenzt
Abdominelle Voroperationen	kleinere	wiederholt große
Konstitution	schlank	Adipositas

Tabelle 2: Erste Anhaltspunkte für die Auswahl eines geeigneten Operationsverfahrens nach (32)

Die stete Weiterentwicklung der Prothesen seit den 1990ern hat dazu geführt, dass ein breiteres Patientenkollektiv für EVAR geeignet ist. Inzwischen werden mehr als 70 % der AAA in den USA und Deutschland mit EVAR behandelt (37). Das Verfahren hat sich mittlerweile zur Standardtherapie des AAA entwickelt. Allerdings muss das AAA morphologische Kriterien für die endovaskuläre Stentversorgung erfüllen, damit es für dieses Verfahren geeignet ist. Die wichtigsten Kriterien hierfür sind eine ausreichende

proximale (proximaler Aneurysmahalsdurchmesser 19 bis 32 mm, proximale Aneurysmahalslänge von mindestens 10 mm) und distale Abdichtungszone (iliakaler Fixationsdurchmesser zwischen 8 und 25 mm und Länge mindestens 15 mm) mit moderater Kalzifikation (4, 11). Im Rahmen der Weiterentwicklung erlaubt der Endurant® Stentgraft (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA) im Gegensatz zu älteren Stentgrafts bereits ab einer proximalen Aneurysmahalslänge von 10 mm, einer infrarenalen Angulation von maximal 60° und suprarenalen Angulation von maximal 45° eine ausreichende Verankerung der Prothese (11). Des Weiteren empfehlen die meisten Hersteller der Stentprothesen eine Überdimensionierung des Prothesendurchmessers von bis zu 20 % basierend auf dem inneren Gefäßdurchmesser, um eine optimale Abdichtung des Aneurysmasacks zu gewährleisten (11).

1.3 Problematik des Endoleaks

1.3.1 Definition

Der Begriff Endoleak als eine der häufigsten Komplikationen im Zusammenhang mit EVAR wurde erstmals durch White et al. geprägt (38). Endoleak ist nach White et al. die Bezeichnung für einen persistierenden Blutfluss außerhalb des Stentgraftlumens, jedoch innerhalb der Gefäßbegrenzung des Aneurysmasacks (38). Der persistierende Blutfluss entsteht somit aufgrund einer unzureichenden Ausschaltung des Aneurysmasacks durch den Stentgraft. Anhand des Zeitpunkts des Auftretens klassifizieren White et al. Endoleaks als primär oder sekundär (39). Innerhalb eines Zeitfensters von 30 Tagen postoperativ werden Endoleaks als primäre bzw. frühe Endoleaks eingestuft. Endoleaks, die nach einem Zeitraum von mehr als 30 Tagen bzw. in den Verlaufskontrollen neu auftreten, werden als sekundäre bzw. delayed Endoleaks bezeichnet (39).

1.3.2 Einteilung der Endoleak-Typen

Für die Unterteilung der verschiedenen Endoleak-Typen ist die Ursache des persistierenden Blutflusses ausschlaggebend (vgl. Abbildung 2). Es werden demnach fünf verschiedene Endoleak-Typen unterschieden (40):

Typ I	Fehlende Abdichtung an den Landezonen --A: proximale Abdichtung --B: distale Abdichtung --C: iliakaler Okkluder
Typ II	Retrograder Blutfluss in den Aneurysmasack über Kollateralen, zumeist via Arteria mesenterica inferior und Lumbalarterien
Typ III	A Diskonnektion von Prothesenteilen B Defekt im Graftmaterial
Typ IV	Porosität des Graftmaterials (üblicherweise selbstlimitierend)
Typ V	Endotension (Aneurysmawachstum ohne Endoleaknachweis)

Tabelle 3: Endoleakklassifikation aus (40)

Anhand der Unterteilung der einzelnen Typen kann das sekundäre Rupturrisiko eingeschätzt werden. Das Endoleak-Typ-I entsteht durch eine Undichtigkeit an der proximalen (Ia) bzw. distalen Abdichtungszone (Ib). Interventionen sind aufgrund der direkten Verbindung mit dem arteriellen Hochdrucksystem frühzeitig indiziert (41). Ursächlich für die Entstehung sind eine sekundäre Migration des Stentgrafts, starke Verkalkungen an den Verankerungsstellen sowie ein kurzer bzw. zu stark gewinkelter Aneurysmahals (40, 41). Das Endoleak-Typ-II wird durch einen retrograden Blutfluss aus den Seitenästen, hauptsächlich der Arteria mesenterica inferior und den Lumbalarterien, in das Aneurysma verursacht. Die Entstehung des Typ-III-Endoleaks kann verschiedene Ursachen haben, wie etwa einen strukturellen Defekt im Kunststoffmantel des Stentgrafts oder eine Dislokation der einzelnen Stentgraftkomponenten (40). Durch Porosität des Stentgraftmaterials entsteht ein

Endoleak-Typ-IV meist innerhalb eines Zeitraumes von 30 Tagen postoperativ und sistiert meist spontan ohne Intervention. Seit Entwicklung neuer Stentgraft-Modelle ist dieser Endoleak-Typus selten geworden (40). Als Endotension bzw. Endoleak-Typ-V bezeichnet man eine Durchmesserzunahme des Aneurysmasacks ohne nachweisbares Endoleak (42). Ursächlich für die Größenzunahme wird eine anhaltende Druckerhöhung im Aneurysmasack trotz EVAR angenommen. Es wird diskutiert, dass der systemische Druck über im Aneurysmasack befindliches Thrombusmaterial auf die Aortenwand übertragen wird bzw. dass Low-flow-Endoleaks die Druckerhöhung verursachen (40, 42).

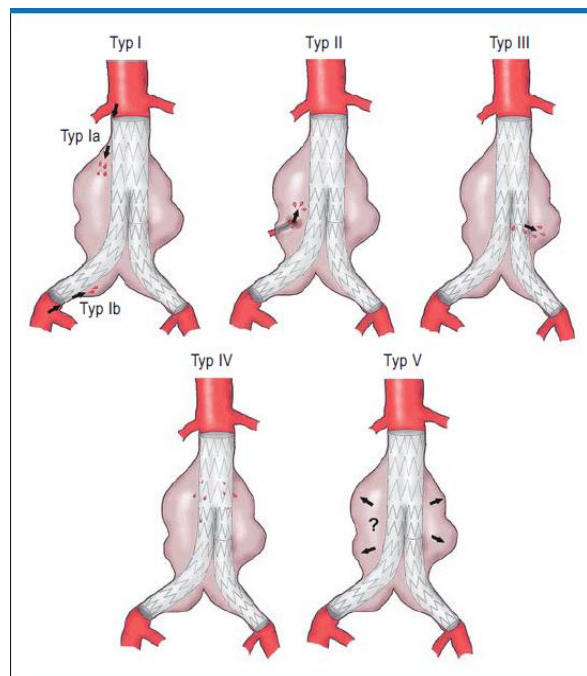


Abbildung 2: Verschiedene Formen des Endoleaks nach (41)

1.3.3 Inzidenz

Das Auftreten von Endoleaks ist nach EVAR die häufigste Komplikation. Die Inzidenz liegt zwischen 10-45 % (43). Etwa 20 % der Patienten, die sich mittels EVAR behandeln lassen, entwickeln ein Endoleak-Typ-II, was somit die häufigste Form darstellt (44).

1.3.4 Endoleakdetektion und Behandlung

Zur Diagnostik von Endoleaks und zur postoperativen Verlaufskontrolle wird üblicherweise die CT-Angiographie eingesetzt. Jedoch konnte durch die Verwendung von kontrastmittelverstärkter Sonographie (Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS)) die Aussagekraft der Duplexsonographie bezüglich der Feststellung von Endoleaks deutlich verbessert werden (45)



Abbildung 3: CT-Darstellung eines Typ-IA-Endoleaks dorsal der Iliakalschenkel aus dem Patientenkollektiv der Universitätsklinik Würzburg

Daher stellt CEUS eine Alternative zur CT-Angiographie als Nachsorgeuntersuchung bei Niereninsuffizienz und Kontrastmittelallergie dar (46, 47). Laut der Studie von Iezzy et al. hat CEUS eine mit 97,5 % bzw. 81,8 % zur CTA vergleichbare Sensitivität und Spezifität (45). Auch die MR-Angiographie (MRA) eignet sich zur Endoleakdetektion nach EVAR. Laut Van der Laan et al. und Wieners et al. ist die MRA sogar sensitiver bei der Aufdeckung von Endoleaks des Typs II (48, 49). Als Behandlungsoptionen für das Endoleak-Typ-I stehen Ballonangioplastie, eine proximale bzw. distale Verlängerung des Stentgrafts oder auch eine Coil-Embolisation zur Verfügung (40). Das Rupturrisiko des Aneurysmas ist beim Endoleak-Typ-II gering und somit sind regelmäßige Kontrollen ausreichend, falls der Aneurysmadurchmesser konstant bleibt (50). Im Untersuchungsverlauf verschließen sich sogar bis zu 41 % des

Endoleaks-Typ-II spontan (51, 52). Falls es zur deutlichen Größenprogredienz des Aneurysmasacks kommt, ist eine Behandlung z.B. mittels Coil-Embolisation der retrograd perfundierten Arterie indiziert. Das Typ-III-Endoleak wird ähnlich wie das Typ-I-Endoleak mit hohem Risiko für eine Zunahme des Aneurysmadurchmessers und damit mit hoher Rupturgefahr eingestuft (50). Als Behandlungsoptionen bei Größenprogredienz des Aneurysmasacks stehen erneute endovaskuläre Maßnahmen zur Verfügung. Bei nicht erfolgreichen endovaskulären Reinterventionsmaßnahmen kann eine Konversion, Verfahrenswechsel von EVAR zur offenen Aneurysmaausschaltung, als Korrekturmaßnahmen notwendig werden (40, 51).

1.4 Der Endurant® Stentgraft und das ENGAGE-Register

Der Endurant® Stentgraft wurde seit seiner Markteinführung 2008 in Europa bei mehr als 165 000 Patienten weltweit verwendet und ist somit der meist verwendete Stentgraft für die endovaskuläre chirurgische Behandlung des AAA (53). Das Endurant® Stentgraft System besitzt ein hohes Anpassungsvermögen und eine gute Flexibilität und ermöglicht daher die endovaskuläre Versorgung auch von Patienten mit anspruchsvollen anatomischen Gegebenheiten. Beim Endurant® Stentgraft handelt es sich um einen selbstexpandierenden Stentgraft, bestehend aus zwei Teilen. Das Grundgerüst wird von einem Metallgitter aus Nitinol (Stent) gebildet, welches von PET (Polyethylenterephthalat) umgeben ist (Graft) (54). Das proximale Stentgraftende ist unverhüllt, drahtgestützt und M-förmig mit suprarenalen Verankerungshäkchen, um eine sichere suprarenale Fixierung zu erlangen (54). Des Weiteren besteht der Stentgraft aus Röntgenmarkern, um eine gute radiologische Sichtbarkeit und genaue Positionierung zu ermöglichen. Der Endurant® Stentgraft ist in unterschiedlichen Durchmessern und Längen verfügbar, um eine individuelle Anpassung an die anatomischen Gegebenheiten der Patienten zu ermöglichen. Des Weiteren gibt es drei verschiedene Varianten des Endurant® Stentgrafts. Die Auswahl erfolgt nach entsprechender Ausdehnung und Form des zu behandelnden Aneurysmas. Am häufigsten wurde im Patientenkollektiv ein sogenannter aortobiliakaler Stentgraft, eine y-förmige Bifurkationsprothese, welche die Iliakalarterien miteinbezieht, verwendet. Diese Bifurkationsprothese ist aus einem Hauptkörper und einem separaten

kontralateralen Schenkel aufgebaut. Die Zusammensetzung beider Körper erfolgt endovaskulär. Zuerst wird der Prothesenhauptkörper mit fixiertem iliakalen Schenkel und anschließend von kontralateral der zweite iliakale Prothesenschenkel eingeführt. Des Weiteren wurden auch aortouniiliakale Endurant® Stentgrafts verwendet, bei denen die kontralaterale Blutversorgung über einen femoro-femorale Crossover-Bypass gewährleistet wird. Diese Form wird vor allem bei starkem Kinking der Iliakalarterie eingesetzt. Die umgangene Iliakalarterie wird dabei verschlossen. Die einfachste Form des Endurant® Stentgrafts ist die Rohrprothese (Tube), welche bei rein aortalen Aneurysmen oder penetrierenden Aortenulcera (PAU) verwendet wird. Im Zeitraum März 2009 bis April 2011 wurden 1262 Patienten an 79 Standorten in 30 Ländern im *Endurant Stent Graft Natural Selection Global Postmarket Registry* (ENGAGE) registriert, die ausschließlich mit dem Endurant® Stentgraft behandelt wurden (11). ENGAGE ist eine prospektive, multizentrische, nicht randomisierte, einarmige Studie zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit des Endurant® Stentgrafts (55). Um die Gefahr eines Selektionsbias zu reduzieren, wurde den einzelnen teilnehmenden Zentren laut Studienprotokoll geraten, mindestens 5 Patienten hintereinander in das Register einzuschließen (11). Inwiefern dies erfolgt ist, wurde jedoch nicht weiter beschrieben. Rupturierte AAAs wurden aus dem Register ausgeschlossen. Des Weiteren wurden Patienten mit vermuteter geringer Compliance oder welche bereits an anderen Studien teilnahmen, nicht in das Register eingeschlossen.

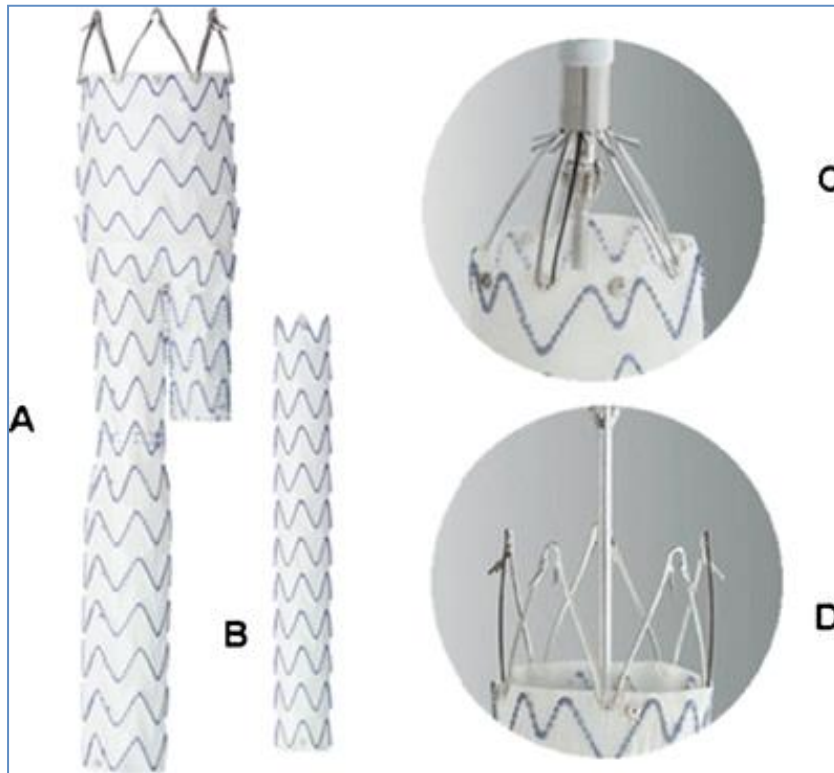


Abbildung 4: Darstellung des Endurant® Bifurkationsstentgrafts der Firma Medtronic mit Hauptkörper (A) und kontralateralem Schenkel (B) nach (56), mit freundlicher Genehmigung der Firma Medtronic (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA)

1.5 Fragestellung

Die endovaskuläre Aneurysmreparatur (EVAR) hat sich seit ihrer Einführung 1991 zur Standardtherapie des AAA entwickelt. Für EVAR steht mittlerweile eine Vielzahl verschiedener aortaler Stentgrafts zur Auswahl, die regelmäßig in Zulassungsstudien und Registern evaluiert werden. Das multizentrische ENGAGE-Register mit weltweit 1262 Patienten stellt aktuell den Maßstab zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit des Endurant® Stentgrafts dar. Solche vornehmlich industriegesponsorten Untersuchungen spiegeln den tatsächlichen klinischen Nutzen oder die realen Ergebnisse oftmals trotz Vorgabe einer Abbildung realer Alltagsbedingungen nicht wider. In dieser monozentrischen retrospektiven Studie wurden die ersten 100 Patienten eingeschlossen, welche einen Stentgraft des Typs Endurant® unter klinischen Alltagsbedingungen am Universitätsklinikum Würzburg erhalten haben, und im kurz- und mittelfristigen Verlauf post implantationem beurteilt. Im Rahmen dessen wurden

das Auftreten und der Verlauf von Endoleaks, die Entwicklung der Aneurysmagröße und das Auftreten von EVAR-bezogenen Komplikationen untersucht. Mittels dieser Parameter sollen folgende Hauptfragestellungen untersucht werden:

1. Gibt es Unterschiede zwischen dem Patientenkollektiv der Universitätsklinik Würzburg, das unter klinischen Alltagsbedingungen operiert wurde, und dem ENGAGE-Register?
2. Spiegeln die Ergebnisse des ENGAGE-Registers tatsächlich die realen Ergebnisse (*real world data*) unter klinischen Alltagsbedingungen wider?

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Die vorliegende Arbeit betrachtet retrospektiv die ersten 100 Patienten, deren AAA mit dem Endurant® Stentgraft in der Abteilung für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie der Universitätsklinik Würzburg im Zeitraum von 02/2009 bis 08/2014 behandelt wurde. Von diesen 100 Patienten waren 91,0 % Männer bzw. 9,0 % Frauen. Zum Zeitpunkt der Operation betrug das Durchschnittsalter der Patienten 73,1 Jahre (Standardabweichung \pm 8,4 Jahre; Altersspanne: 53,0 bis 89,0 Jahre, Median 73 Jahre). Die genaue Altersverteilung nach Altersdekaden ist in Tabelle 4 dargestellt. Die Ermittlung der Daten erfolgte anhand digitalisierter Patientenakten, Operationsprotokollen, Radiologiebefunden und anhand externer Befunde. Patientendaten wie Geschlecht, Alter zum Operationszeitpunkt, präoperative Aneurysmagröße, Komorbiditäten, Nierenretentionsparameter, verwendete Devices, Auftreten von intra- und postoperativen Endoleaks sowie Reinterventionsbedarf und Aneurysmagröße am Ende des Beobachtungszeitraums (letztes vorhandenes CT oder Ultraschalluntersuchung) wurden ermittelt. Bei 84,0 % der 100 Patienten erfolgte eine elektive Stentimplantation aufgrund der Aneurysmagröße bzw. der Größenzunahme oder Morphologie. Eine dringliche OP-Indikation bei symptomatischem Aortenaneurysma bestand bei 11,0 %. Im Rahmen der Notfallversorgung mussten 5 gedeckt rupturierte Aneurysmen behandelt werden (5,0 %).

Alter der Patienten	Prozent %
50-59	6,0 (6/100)
60-69	26,0 (26/100)
70-79	40,0 (40/100)
80-89	28,0 (28/100)

Tabelle 4: Altersverteilung zum Operationszeitpunkt nach Altersdekaden

2.2 Komorbiditäten und Risikofaktoren

Das hohe Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation ist mit zahlreichen Komorbiditäten assoziiert. Im Patientenkollektiv waren kardiovaskuläre Risikofaktoren folgendermaßen vertreten: Arterielle Hypertonie 82,0 %, Nikotinkonsum 38,0 %, Dyslipidämie 42,0 %, Adipositas 32,0 % und Diabetes mellitus 17,0 %. Da die Arteriosklerose zu den Hauptrisikofaktoren eines AAA zählt, sind weitere arteriosklerotische Folgekrankheiten wie bekannte koronare Herzkrankheit mit 50,0 %, stattgehabter Myokardinfarkt mit 32,0 %, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) mit 14,0 %, Arteria carotis interna-Stenose mit 11,0 % und Z.n. Apoplex im Patientenkollektiv mit 15,0 % vertreten. Weitere Erkrankungen wie COPD lagen in 16,0 %, Niereninsuffizienz in 31,0 % und Vorhofflimmern in 16,0 % der Fälle vor.

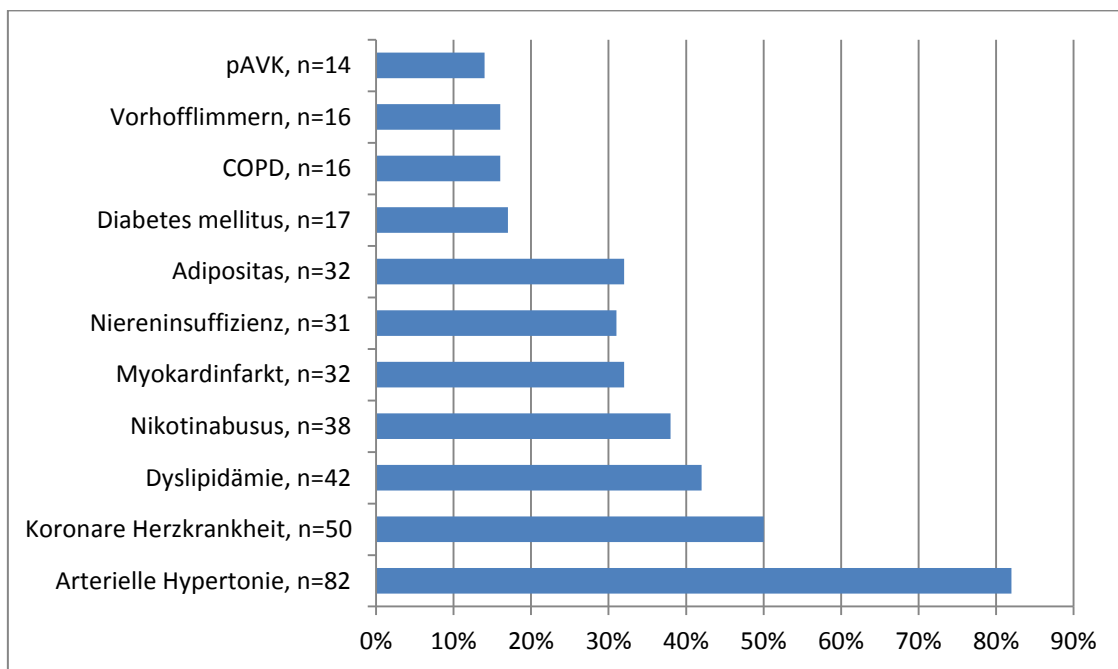


Abbildung 5: Verteilung Komorbiditäten und Risikofaktoren im Patientenkollektiv

Wie in Tabelle 5 dargestellt, wurde präoperativ zur Abschätzung des Operationsrisikos die ASA-Klassifikation angewandt. Die Einteilung in die verschiedenen ASA-Klassen erfolgt mittels Punktevergabe für verschiedene Risikokriterien. Der Großteil des Patientenkollektivs (68,0 %) wurde entsprechend der ASA-Klassifikation in ASA III

eingestuft. 25,0 % der Patienten wurden präoperativ in ASA II und 7,0 % in ASA IV eingestuft (siehe Tabelle 6).

Score	Beschreibung des Scores
I	gesunder Patient ohne medizinische Probleme
II	milde Systemerkrankung
III	ernste Systemerkrankung, Patient jedoch noch arbeitsfähig
IV	schwere Systemerkrankung, die eine ständige Bedrohung des Lebens des Patienten darstellt
V	multimorbide, Lebenserwartung ohne OP weniger als 24 Stunden

Tabelle 5: ASA-Score nach (57)

	Eigene Studie	ENGAGE	p-Wert
Patientenzahl	100	1262	
Männer	91,0%	89,6%	0,66*
Alter in Jahren (Range)	73,1±8,4 (53-89)	73,1±8,1(43-93)	0,97#
Nikotin (%)	38,0	49,3	0,03*
Koronare Herzkrankheit (%)	50,0	34,6	0,002*
Myokardinfarkt (%)	32,0	26,3	0,214*
Diabetes mellitus (%)	17,0	19,0	0,625*
ASA II (%)	25,0	41,8	<0,001*
ASA III (%)	68,0	41,5	<0,001*
ASA IV (%)	7,0	10,6	0,252*

Tabelle 6: Vergleich des Patientenkollektivs Universitätsklinikum Würzburg mit dem ENGAGE-Register mit Berechnung des p-Wertes nach dem Chi-Quadrat-Test (*) bzw. t-Test (#) (11)

2.3 Morphologische Kriterien

Zur Operationsplanung erfolgte im Vorfeld bei allen Patienten eine CTA, um den aktuellen Aneurysmadurchmesser, die infrarenale Angulation des proximalen Aneurysmahalses sowie die Länge und den Durchmesser des proximalen Aneurysmahalses exakt zu ermitteln (58). Diese präoperativen Daten sind wichtig, um die Anwendungsvorschriften der Stentprothesen-Hersteller (auch sogenannte „Instructions For Use“ oder IFU's) einzuhalten. Als geeignete Aneurysmamorphologien für das endovaskuläre Verfahren mit dem Endurant® Stentgraft zählen nach Herstellerangaben folgende Kriterien (siehe Abbildung 6): Eine proximale Aneurysmahalslänge von 10 mm, eine infrarenale Angulation von maximal 60° und eine suprarenale Angulation von maximal 45° (11) bzw. eine proximale Aneurysmahalslänge ab 15 mm mit einer infrarenalen Angulation bis maximal 75° und einer suprarenalen Angulation von maximal 60° ohne signifikante Kalzifikation (11). Weitere Einschlusskriterien sind ein proximaler Aneurysmahalsdurchmesser von 19 bis 32 mm, ein adäquater femoraler/iliakaler Zugangsweg, ein distaler iliakaler Fixationsdurchmesser zwischen 8 und 25 mm und eine distale iliakale Fixationslänge größer gleich 15 mm (11, 59).

The diagram shows an aortic aneurysm with various measurement points and checkboxes for clinical criteria. The aneurysm is color-coded: red for the main body, blue for the proximal neck, and green for the distal neck and iliac branches. Blue dashed lines indicate measurements for proximal neck length (D1a, D1b, D2, D3) and diameter (D4R, D5R, D6R). Green dashed lines indicate measurements for distal neck length (L3R, L3L) and diameter (D4L, D5L, D6L). Purple dashed lines indicate measurements for iliac diameter (D7R) and length (D7L). Orange boxes highlight 'Suprarenal angulation' and 'Infrarenal angulation'. A central box asks for 'Total Length (mm)' with fields for 'L2 + L3 R' and 'L2 + L3 L'. A note below this box says 'Please consider additional length according to the vessel tortuosity'. To the right, a checklist includes: SMA patent? (Yes/No), Lowest renal artery (Right/Left), Proximal neck angulation (Nil/Mild/Moderate/Severe), Proximal neck thrombus (Nil/Mild/Moderate/Severe), Proximal neck calcification (Nil/Mild/Moderate/Severe), Lumbar patent? (Yes/No), IMA patent? (Yes/No), Right iliac calcification (Nil/Mild/Moderate/Severe), Left iliac calcification (Nil/Mild/Moderate/Severe), Coil hypo (Right/Left/No), and Proposed bifur side (Right/Left).

Abbildung 6: Präoperatives Sizing sheet der Aortenstentprothese Endurant® II, mit freundlicher Genehmigung der Firma Medtronic (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA) (59)

Das Einhalten dieser Herstellerangaben wird als WIFU („Within Instructions For Use“), ein Missachten hingegen als BIFU („Beyond Instructions For Use“) bezeichnet. Innerhalb des Patientenkollektivs erfüllten 99 Patienten die Anwendungsvorschriften des Stentprothesen-Herstellers. Bei einem Patienten betrug die proximale Aneurysmahalslänge nur 9 mm. Im ENGAGE-Register wurden 17,9 % des Patientenkollektivs außerhalb der IFU behandelt (11).

2.4 Operationsablauf

Die Implantation der Stentgraft-Prothese wird in Intubationsnarkose und Rückenlagerung durch den Gefäßchirurgen durchgeführt. Zu Beginn des Eingriffes erfolgen die Applikation einer Antibiotika-Prophylaxe mit Cefuroxim und die Gabe von 5000 I.E. unfraktioniertem Heparin intravenös zur Vermeidung thromboembolischer Komplikationen. Nach korrekter Lagerung, Hautdesinfektion und dem sterilen Abdecken des Operationsgebietes erfolgen zunächst beidseits die Präparation und das Anschlingen der Arteria femoralis communis. Die anschließende Punktion und Einlage einer Schleuse dienen unter anderem der aortalen Platzierung eines hydrophilen Führungsdrahtes (Radifocus®, Terumo, Tokio, Japan) unter Röntgenkontrolle mittels C-Bogen. Über den gebogenen hydrophilen Draht erfolgt das Verschieben eines Pigtail-Katheters in die Aorta abdominalis zur manuellen Kontrastmittelapplikation und anschließenden Übersichts-Angiographie. Über den Pigtail-Katheter wird ein steifer Führungsdraht (Back-up-Meier®, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) eingebracht, der das Einbringen des Prothesendevices ermöglicht. Um eine komplette Ausschaltung des Aneurysmasacks zu erlangen, wird empfohlen, einen ca. 20 % größeren Stentgraft-Durchmesser basierend auf dem inneren Gefäßdurchmesser zu wählen (sogenanntes „oversizing“) (11). Der Pigtail-Katheter und die Schleuse werden entfernt. Der Prothesenhauptkörper wird unter Durchleuchtung vorsichtig von einer Leiste aus aortal vorgeschoben. Es erfolgt die korrekte Freisetzung des Stentgrafts direkt unterhalb der Nierenarterien. Hierfür wird zuvor eine gesonderte Angiographie-Darstellung der Nierenarterienabgänge durchgeführt. Nun wird das kontralaterale Prothesenbeinchen mittels eines hydrophilen Drahtes von der kontralateralen Leiste aus sondiert. Dieser wird anschließend über eine Schleuse gegen einen steifen

Führungsdraht ausgetauscht. Dann wird das kontralaterale Prothesenbeinchen entsprechend vorgeschoben und ausgelöst. Nach erfolgreicher Positionierung werden sowohl das distale Stentgraftende als auch der Überlappungsbereich beider Körper andilatiert, um das Risiko für die Entstehung eines Endoleaks zu minimieren. Es erfolgt eine Abschluss-Angiographie, um eine regelrechte Perfusion der Nierenarterien und der Arteria iliaca interna beidseits zu überprüfen und zu dokumentieren. Dabei wird auch kontrolliert, ob ein persistierender Blutfluss außerhalb des Stentgraftlumens, jedoch innerhalb der Gefäßbegrenzung des Aneurysmasacks (Endoleak) vorhanden ist (38). Sämtliche Schleusen und Drähte werden anschließend unter Durchleuchtung entfernt. Die Punktionsstellen der Arteria femoralis communis werden mit Einzelknopfnähten verschlossen. Zuletzt erfolgt der schichtweise Wundverschluss, meist mit Einlage einer subkutanen Redondrainage. Nach Operationsende wird die regelrechte Perfusion sämtlicher Extremitäten überprüft. Im Anschluss an die Operation werden die Patienten zur Überwachung auf die Intensiv- oder Wachstation verlegt. Der initial klinische Erfolg des endovaskulären Eingriffs wird definiert als primärer technischer Erfolg ohne intraoperativen Tod oder Vorliegen eines Endoleaks-Typ-I bzw. -III (11). Im Gegensatz dazu wird das Auftreten eines Endoleaks-Typ-II nicht zur Beurteilung des technischen Erfolges herangezogen, da sich dieser Endoleak-Typ fast immer innerhalb des ersten Jahres spontan durch Thromben verschließt. Bis zu 20% der Patienten mit AAA weisen zusätzlich eine aneurysmatische Ausweitung der Beckenarterien auf (60). Eine adäquate distale Abdichtungszone kann durch eine Verlängerung des iliakalen Stentgraftschenkels bis in die Arteria iliaca externa gewährleistet werden. Die Embolisation der Arteria iliaca interna vor EVAR hat das Ziel eine retrograde Perfusion (Endoleak-Typ-II) zu vermeiden (60). Eine präoperative Embolisation der Arteria iliaca interna wurde bei insgesamt 13 der 100 Patienten (13,0 %) durchgeführt.

2.5 Postoperativer Nachbeobachtungszeitraum

Zur Kontrolle der erfolgreichen endovaskulären Aneurysmaausschaltung erfolgte eine CTA mit Schichten ≤ 3 mm am Ende des stationären Aufenthaltes (Entlass-CT) bzw. innerhalb eines postoperativen Zeitraumes von 30 Tagen (siehe Abbildung 7). Falls es hierbei zu Auffälligkeiten kam, wurde ein Kontroll-CT nach 3-4 Monaten empfohlen

und bei bestehenden Auffälligkeiten gegebenenfalls eine Reintervention veranlasst. Als Auffälligkeiten wurden eine Zunahme des Aneurysmadurchmessers von mehr als 3 mm, ein intraprothetischer Thrombussaum, ein Endoleak-Typ-I/III, oder eine Migration des Stentgrafts gewertet. Bei unauffälliger CTA zum Entlassungszeitpunkt wurde eine Kontrolluntersuchung nach ca. 12 Monaten vereinbart (siehe Abbildung 8). Für die Kontrolluntersuchungen war das CT mit intravenöser Kontrastmittelapplikation Methode der Wahl, falls hierfür keinerlei patientenindividuelle Kontraindikationen wie eine Niereninsuffizienz, Schilddrüsenüberfunktion oder Kontrastmittelallergie vorlagen. Hierzu wurden die Nierenfunktionswerte präoperativ und postoperativ in den Nachsorgeuntersuchungen bestimmt. Im Falle eines Serumkreatininwertes über 1,5 mg/dL wurde auf eine Kontrastmittelapplikation im Rahmen der Computertomographie verzichtet bzw. eine kontrastmittelverstärkte Ultraschall-Untersuchung durchgeführt (61). Die Nachsorgeuntersuchungen mit Kontrastmittelapplikation dienten dazu, neu aufgetretene Endoleaks zu detektieren bzw. Veränderungen bereits vorhandener Endoleaks und deren Einfluss auf die Entwicklung der Aneurysmagröße darzustellen. Dazu wurde der maximale präoperative Aneurysmadurchmesser mit der jeweiligen maximalen Aneurysmagröße im Rahmen der Kontrolluntersuchungen verglichen.

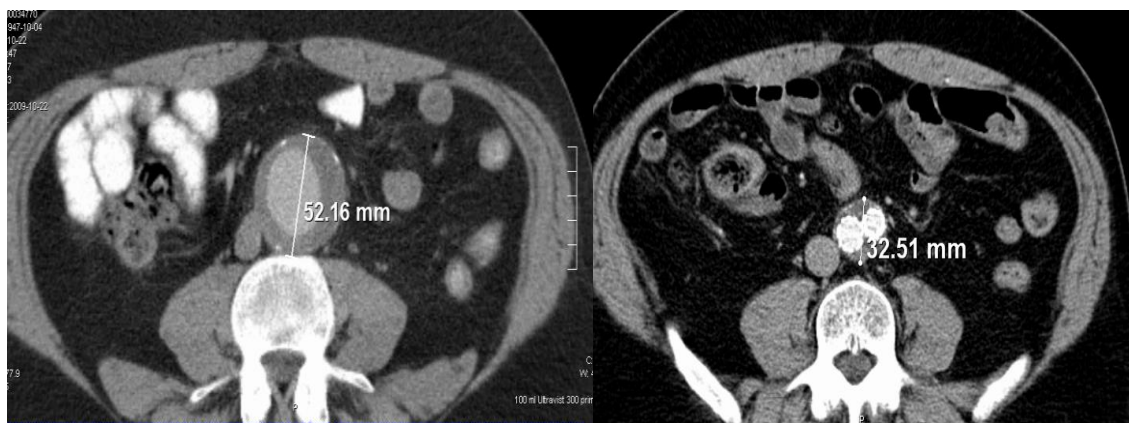


Abbildung 7: Präoperativer CT-Befund eines männlichen, 62 Jahre alten Patienten mit einem Aneurysmadurchmesser von 52 mm (links) und Kontroll-CT nach 16 Monaten mit einem Aneurysmadurchmesser von 32 mm (rechts)

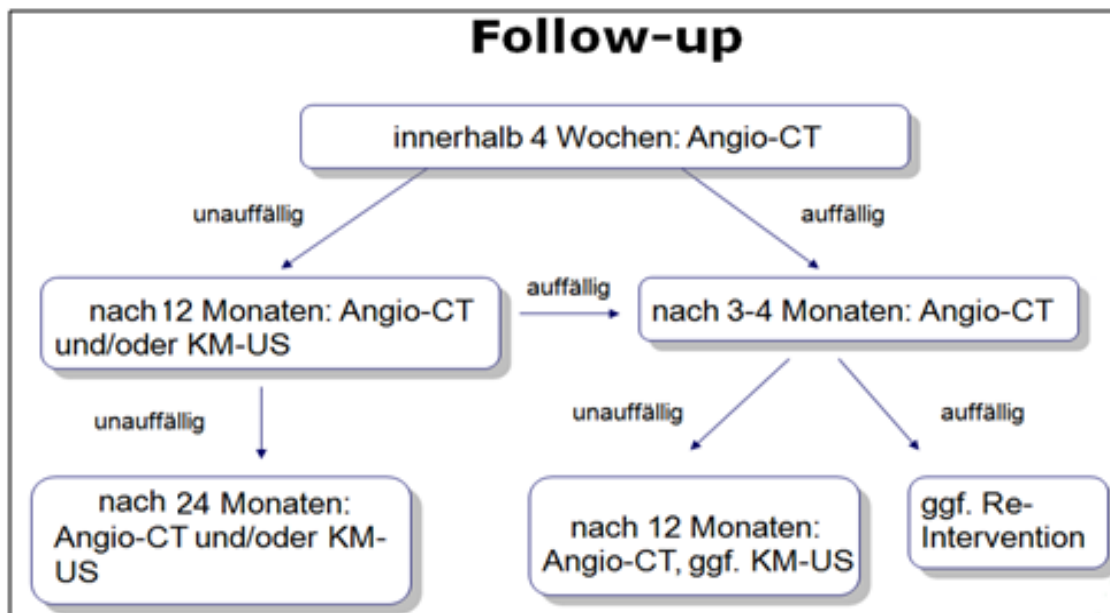


Abbildung 8: Ablauf des Follow-ups nach EVAR

2.6 Reinterventionen

Im Falle einer unvollständigen Ausschaltung des Aneurysmas durch den Endurant® Stentgraft war – um eine Ruptur zu verhindern – bei manchen Patienten eine Reintervention nötig. Um das Vorliegen eines Endoleaks-Typ-I zu beheben, wurden bei den Patienten Stentgraftverlängerungen und Ballondilatationen eingesetzt. Durch diese Maßnahmen konnte eine weitere Zunahme des Aneurysmadurchmessers und damit ein steigendes Rupturrisiko verhindert werden. Beim Vorliegen eines Endoleaks-Typ-II, das durch einen retrograden Blutfluss aus den Lumbalarterien oder der Arteria mesenterica inferior bedingt war, entschied man sich zunächst für ein konservatives Prozedere mit regelmäßigen Kontrollen, denn bei bis zu 41 % der Endoleak-Typ-II kommt es zu einem spontanen Verschluss (51, 52). Im Falle einer Zunahme des Aneurysmadurchmessers kann eine arterielle Embolisation des zuführenden Gefäßes unter anderem mittels Coils durchgeführt werden. Des Weiteren zählen Prothesenschenkelverschlüsse, Thrombektomien, Ausbau von Prothesen bei z.B. Infektionen und die Anlage von Cross-over-Bypässen zu Reinterventionsmaßnahmen.

2.7 Datenauswertung

Im Beobachtungszeitraum wurden sämtliche Patientendaten anhand von Excel® 2010 (Microsoft® Corporation, Redmond, WA, USA) tabellarisch erfasst. Mit Hilfe der Programmfunktionen wurden Kennwerte wie das arithmetische Mittel, Standardabweichung, Minimum, Maximum und Median ermittelt. Weitere Programmfunktionen wie „ZÄHLENWENN“, „SUMME“ wurden benutzt, um die verschiedenen Endoleaktypen und Komorbiditäten zu unterscheiden. Die abschließende statistische Datenauswertung erfolgte mit Hilfe des Datenanalyse-Systems StatView® 5.0 der Firma SAS Institute Inc. (Cary, NC, USA). Bei der Datenauswertung zu den verschiedenen Zeitintervallen konnte nicht immer die Gesamtheit des Patientenkollektivs miteinbezogen werden, da nicht alle der 100 Patienten ihre Nachsorgeuntersuchungen wahrgenommen haben. Hierfür waren mangelnde Compliance, räumliche Distanz, Krankheit und Tod der Patienten verantwortlich. Andererseits wurden Patienten auch mehrfach aufgrund weiterer Komorbiditäten im Beobachtungszeitraum untersucht. Die Testung auf Normalverteilung erfolgte mittels Shapiro-Wilk-Test des Programmes MedCalc (Version 12.7.4, MedCalc Software, Ostend, Belgium). Als nicht-parametrisches Testverfahren wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zur Berechnung des p-Wertes und bei vorliegender Normalverteilung der gepaarte t-Test verwendet. Des Weiteren wurde der Chi-Quadrat-Test angewendet, um kategoriale peri- und postoperative Variablen vergleichen zu können. Ein statistisches Signifikanzniveau von $<0,05$ wurde hierfür festgelegt. Die vergleichende graphische Darstellung erfolgte mittels Tabellen und Boxplots. Unter Anwendung von Kaplan-Meier-Analysen wurden die Überlebensdaten untersucht.

3 Ergebnisse

3.1 Untersuchungsverlauf

Abbildung 9 gibt einen Überblick über den Untersuchungsverlauf des Patientenkollektivs.

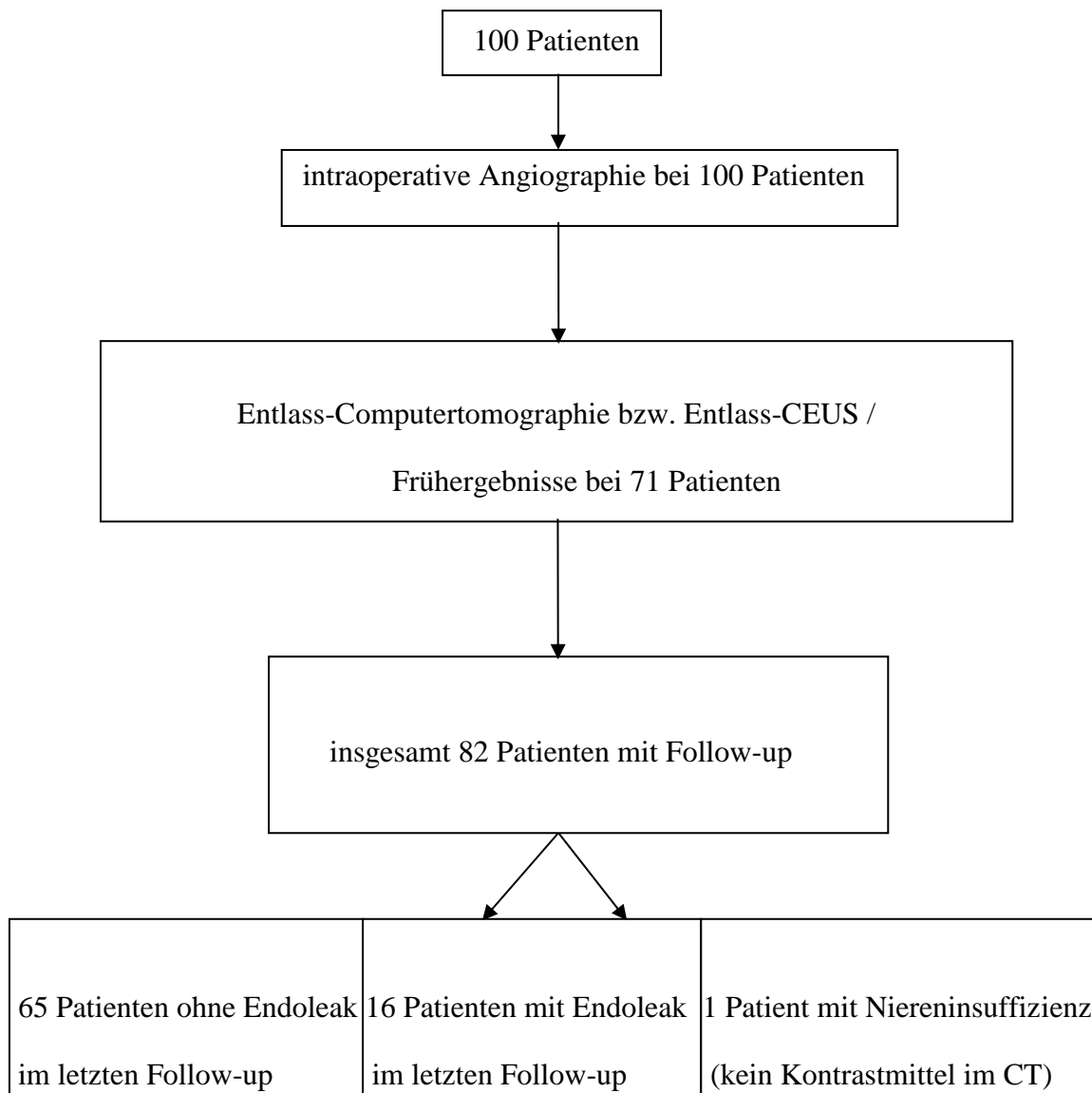


Abbildung 9: Untersuchungsverlauf

3.2 Präoperative Ergebnisse

Das Patientenkollektiv wies präoperativ einen mittleren Aortenaneurysmadurchmesser von 57,2 mm auf (Standardabweichung 11,9 mm, Median 57,0 mm). Die präoperative proximale Aortenhalslänge hatte einen Mittelwert von 27,8 mm (Standardabweichung 13,7 mm, Median 25,0 mm) und der infrarenale Aortendurchmesser einen Mittelwert von 24,0 mm (Standardabweichung 3,4 mm, Median 23,0 mm). Die infrarenale Angulation betrug 22,0 Grad (Standardabweichung 15,6 Grad). Tabelle 7 vergleicht die Werte der eigenen Studie mit denen des ENGAGE-Registers.

	Eigene Studie	ENGAGE	
Variable	Mittelwert ± SD	p-Wert	
Maximaler AAA-Durchmesser (mm)	57,2±11,9	60,3±11,7	0,0217
Proximaler Aortenhalsdurchmesser (mm)	24,0±3,4	23,7±3,6	0,9307
Proximale Aortenhalslänge (mm)	27,8±13,7	27,0±12,4	0,5418
Infrarenale Angulation (°)	22,0±15,6	30,3±23,8	<0,0001

Tabelle 7: Vergleich Aneurysmamorphologie des Patientenkollektivs der Universitätsklinik Würzburg und des ENGAGE-Registers mit Berechnung des p-Wertes nach dem Ein-Stichproben-t-Test (11)

3.3 Intraoperative Ergebnisse

Bei 83,0 % der 100 Patienten wurde der biliakale Endurant® Stentgraft, in 12,0 % der aortouniliakale Endurant® Stentgraft und bei 5 von 100 Patienten der Endurant® Stentgraft Tube verwendet. Eine intraoperative proximale Verlängerung des Stentgrafts erfolgte bei 3,0 % der Patienten. Bei 58,0 % der lokalen Studienteilnehmer erfolgte intraoperativ eine distale Verlängerung des Stentgrafts. Bei einer Patientin mit rupturiertem AAA wurde intraoperativ die Umstellung auf eine offene Aneurysmaausschaltung erforderlich, nachdem der Prothesenhauptkörper beim intraoperativen Zurückziehen einhakte und dislozierte. Hierbei erfolgte, um die

Kreislaufsituation der Patientin nicht zu gefährden, die intraoperative Umstellung auf eine offene Aneurysmaausschaltung. Des Weiteren erfolgte intraoperativ bei einem Patienten ein partielles Überstenten einer Nierenarterie, was intraoperativ mit einem renalen Stentgraft behoben wurde. Auch erfolgte in 2 Fällen ein unbeabsichtigtes Überstenten der Arteria iliaca interna, was jedoch ohne weitere Folgen für den Patienten verblieb. In einem Fall erfolgte eine zu distale Platzierung des Hauptkörpers, was sekundär mit einem Cuff behoben wurde. Die primäre technische Erfolgsrate der Stentgraftapplikation betrug insgesamt 95,0 % (95/100). Der initiale klinische Erfolg (primär technischer Erfolg ohne intraoperativen Tod oder Endoleak-Typ-I/III) (11) betrug 90,0 % (siehe Tabelle 8). Im gesamten Patientenkollektiv betrug die mittlere Schnitt-Naht-Zeit 128,0 min (Standardabweichung 45,5 min, Median 116 min, Range 63 – 288 min).

Primäre Effektivitätseindpunkte	Eigene Studie n=100	ENGAGE n=1262	p-Wert
Intraoperativer klinischer Erfolg	90,0% (90/100)	97,6% (1232/1262)	< 0,001*
Technischer Erfolg	95,0% (95/100)	99,0% (1250/1262)	< 0,001*
Intraoperative Todesfälle	0 % (0/100)	0 % (0/1262)	nicht zutreffend*
Intraoperatives Endoleak-Typ- I/III	5,0 % (5/100)	1,4 % (18/1262)	0,008*
Operationsdauer in min ± SD	128,0±45,5	99,5±45,0	<0,0001#

Tabelle 8: Darstellung der primären Effektivitätseindpunkte im Patientenkollektiv verglichen mit ENGAGE nach dem Chi-Quadrat-Test (*) bzw. t-Test (#) (11)

Die Boxplot-Darstellung in Abbildung 10 zeigt die Entwicklung der Operationsdauer innerhalb des Patientenkollektivs an der Universitätsklinik Würzburg. Die Boxplot-Darstellung ist unterteilt in eine sogenannte „learning curve“, die dem ersten

Patientendrittel und somit der Einführung des Operationsverfahrens an der Universitätsklinik Würzburg entspricht. Die restlichen zwei Drittel der Eingriffe werden unterteilt in „mastering“, durchgeführt von Fachärzten, die mindestens 10 Eingriffe in der sogenannten „learning curve“ absolviert haben und anschließend das etablierte Operationsverfahren in der „teaching“-Phase im Rahmen von Ausbildungseingriffen den Assistenzärzten an der Universitätsklinik gelehrt haben. Insgesamt beträgt die mittlere Schnitt-Naht-Zeit $128,0 \pm 45,5$ min und liegt somit deutlich über den Ergebnissen des ENGAGE-Registers $99,5 \pm 45,0$ min (11). Dies verdeutlicht, dass im Gegensatz zu den spezialisierten Kliniken des ENGAGE-Registers am Universitätsklinikum Würzburg mindestens ein Drittel aller Eingriffe (siehe Boxplot-Darstellung „teaching“ in Abbildung 10) der operativen Assistentenweiterbildung dienen.

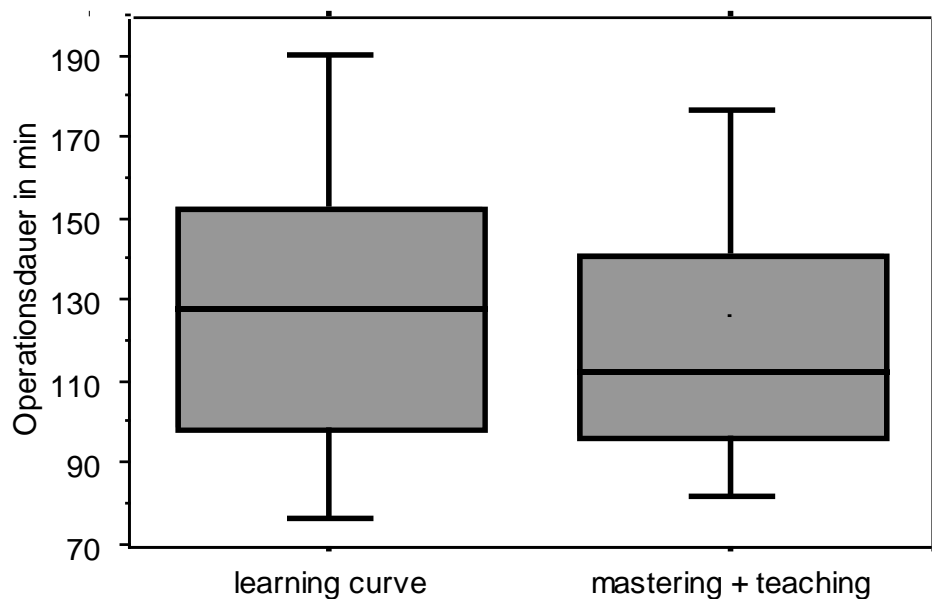


Abbildung 10: Boxplot-Darstellung der Entwicklung der Operationsdauer innerhalb des Patientenkollektivs der Universitätsklinik Würzburg

3.4 Postoperative Ergebnisse

3.4.1 Frühergebnisse

3.4.1.1 Krankenhausaufenthaltsdauer, frühe Komplikationen

Die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer des Patientenkollektivs betrug 9 Tage (Standardabweichung 8,7 Tage, Median 7 Tage). Innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ trat bei 14 von 100 Patienten (14,0 %) ein Leistenhämatom auf. Von diesen 14 Patienten entwickelte ein Patient ein infiziertes Leistenhämatom. Der Patient verstarb aufgrund einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes bei multiplen Vorerkrankungen unbeeinflusst durch das infizierte Leistenhämatom. Bei 5 der 14 Patienten mit Leistenhämatom wurde eine intraoperative Hämatomausräumung erforderlich. Des Weiteren entwickelten 3 von 100 Patienten (3,0 %) eine postoperative Pneumonie mit nachfolgender Tracheotomie. Davon verstarb ein Patient an einem akuten Lungenversagen aufgrund der postoperativen Pneumonie. Postoperativ musste sich ein Patient im Rahmen eines akuten Abdomens einer Hemikolektomie unterziehen. Insgesamt drei Patienten wurden postoperativ symptomatisch aufgrund einer Choledocholithiasis, Nephrolithiasis und eines Nicht-ST-Hebungsinfarktes. Ein Patient wies postoperativ eine prolongierte abdominelle Schmerzsymptomatik unklarer Genese auf. Todesfälle im Zeitraum innerhalb 30 Tagen nach Operation wurden als aneurysmabezogene Todesfälle gewertet (11). Die aneurysmabezogene Letalität betrug im Patientenkollektiv 2,0 % (2/100) (siehe Abbildung 13).

3.4.1.2 Vergleich der intraoperativen Endoleakraten mit den Frühergebnissen

In der intraoperativen Kontroll-Angiographie gegen Ende der Operation zeigte sich bei 70 von 100 Patienten kein Hinweis auf ein vorhandenes Endoleak. Bei 30,0 % wurde ein Endoleak bzw. der Verdacht auf ein Endoleak festgestellt. Diese 30 Patienten mit intraoperativem Endoleak unterteilten sich in 3 Patienten mit Verdacht auf ein Endoleak-Typ-II (3,0 %) und 21 Patienten mit nachgewiesenem Endoleak-Typ-II (21,0 %). Ein Endoleak-Typ-I trat bei 3 Patienten auf (3,0 %). Bei einem Patienten wurde ein Endoleak-Typ-III (1,0 %) diagnostiziert bzw. bei 2 Patienten bestand der Verdacht auf ein Endoleak-Typ-III (2,0 %) (siehe Abbildung 11).

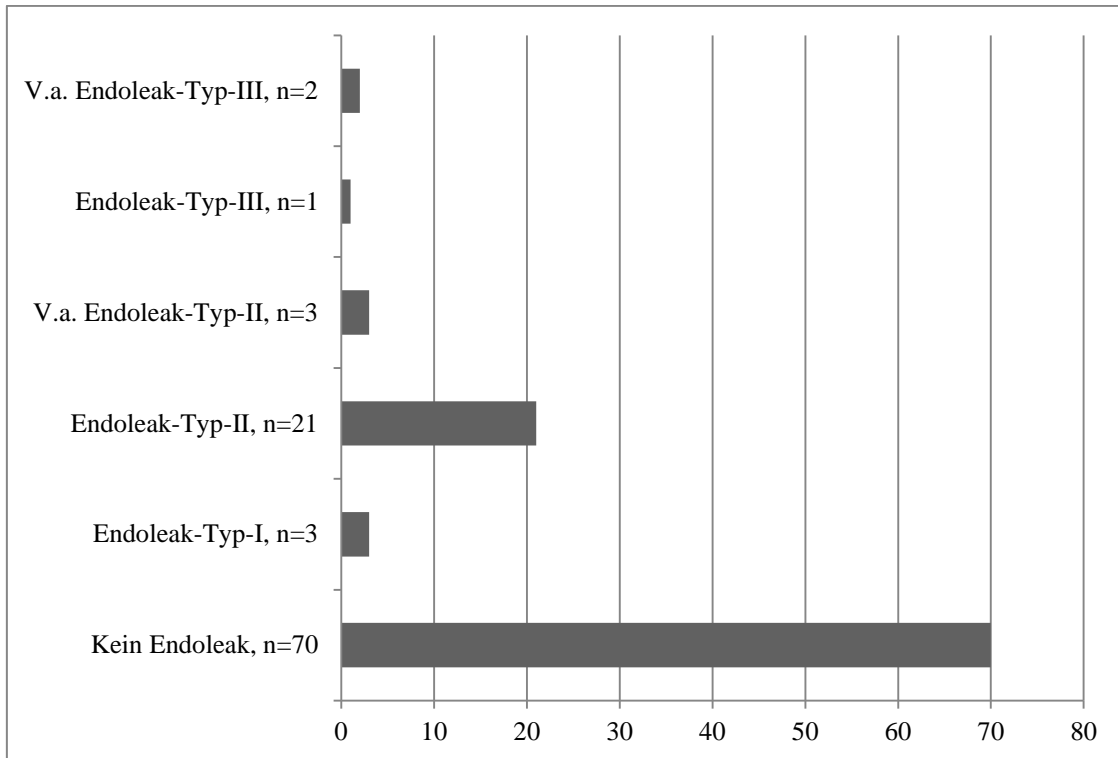


Abbildung 11: Prozentuale Verteilung der intraoperativen Endoleak-Typen bei 100 Patienten an der Universitätsklinik Würzburg im Zeitraum von 2009-2014

Bei Entlassung oder innerhalb eines Zeitraumes von maximal 30 Tagen postoperativ erfolgte bei 71 von 100 Patienten (71,0 %) eine CT-Untersuchung bzw. Ultraschallkontrolle im Rahmen der Frühergebnisevaluation. Hierbei wurde kein Hinweis auf ein Endoleak bei 56 von 71 untersuchten Patienten (78,9 %) festgestellt. 15 von 71 Patienten (21,1 %) wiesen ein Endoleak auf. Diese 15 Patienten unterteilten sich in 10 Patienten mit Endoleak-Typ-II (14,1 %) bzw. 2 Patienten mit Verdacht auf ein Endoleak-Typ-II (2,8 %). Ein Endoleak-Typ-I wurde bei 2 Patienten (2,8 %) bzw. der Verdacht auf ein Endoleak-Typ-III bei einem Patienten festgestellt (1,4 %). Die Abbildung 12 stellt den Unterschied der Endoleakraten nach der intraoperativen Kontroll-Angiographie im Vergleich zu den Frühergebnissen dar. Aus den Frühergebnissen kann der positive Vorhersagewert (PPV) für die intraoperative Kontrollangiographie ermittelt werden. Dieser Wert gibt die Anzahl der Patienten an, bei denen intraoperativ ein Endoleak festgestellt wurde, welches in den Frühergebnissen noch nachweisbar ist. Von 100 Patienten mit intraoperativer Kontrollangiographie sind

71 Frühergebnisse mit Kontrollangiographien bzw. Ultraschalluntersuchung innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage vorhanden. Bei den 71 nachbeobachteten Patienten sind intraoperativ 23 Endoleaks und postoperativ nur noch 15 Endoleaks (richtig positiver Wert) vorhanden. Somit sind 8 Endoleaks nicht mehr nachweisbar (falsch positiver Wert).

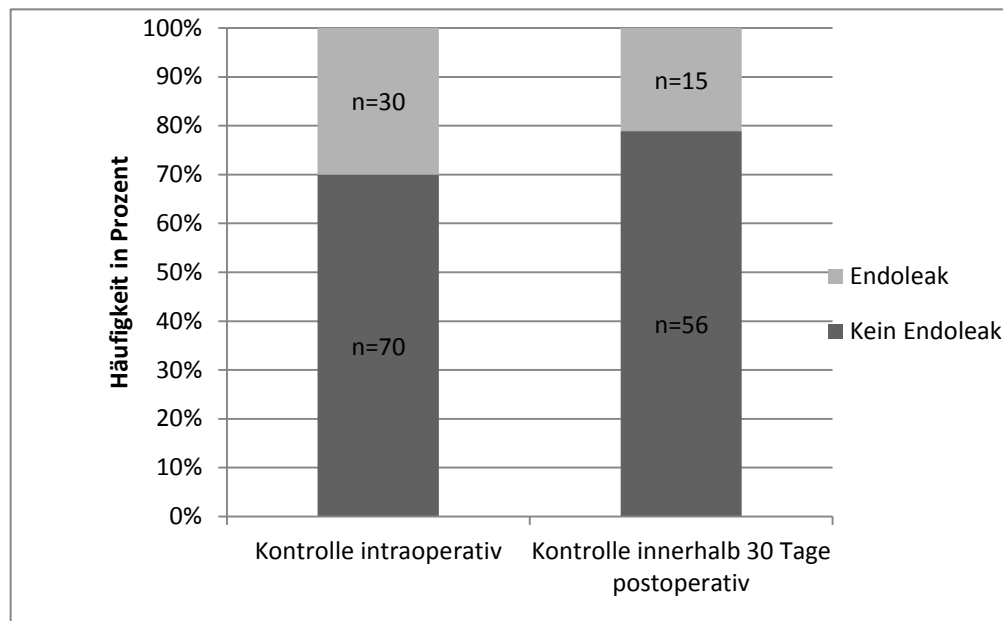


Abbildung 12: Endoleakraten intraoperativ im Vergleich zu Endoleakraten innerhalb 30 Tage postoperativ

3.4.2 Spätergebnisse

3.4.2.1 Letalität, stentgraftbezogene Komplikationen und Reinterventionen im Nachbeobachtungszeitraum

Die Gesamtsterblichkeit betrug im Beobachtungszeitraum bis August 2014 13,0 % (13/100) (siehe Abbildung 13). Der mittlere Beobachtungszeitraum betrug 17,6 Monate (Standardabweichung 16,4 Monate, Median 13,5 Monate, Range 1-56 Monate).

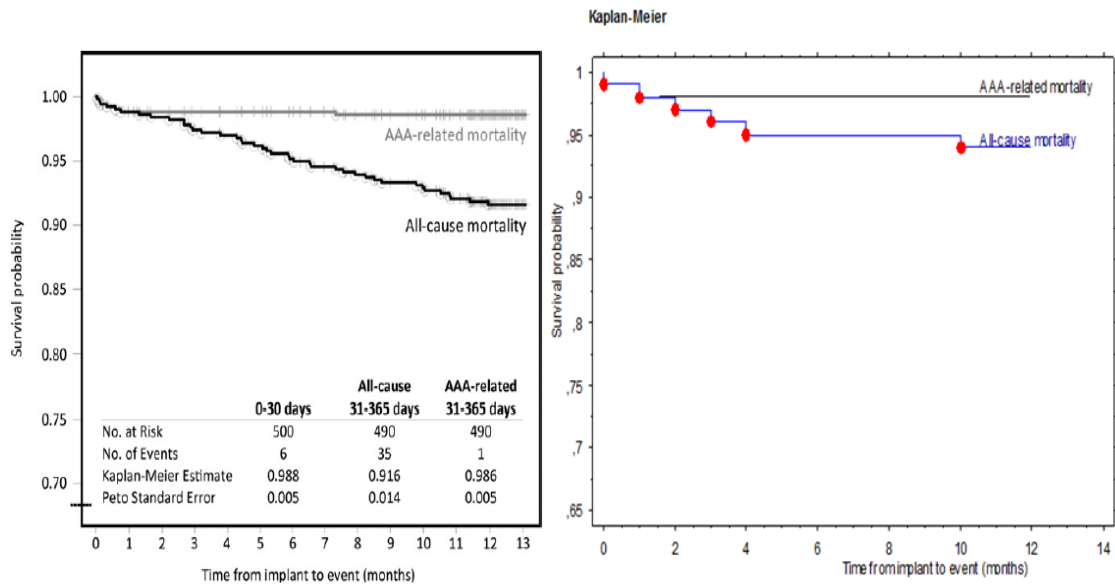


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurven der Gesamtletalität bzw. aneurysmabezogenen Letalität, innerhalb 1 Jahr vergleichend zwischen Patientenkollektiv und ENGAGE-Register (links) (11)

Bei 12 Patienten traten stentgraftbezogene Komplikationen ohne Notwendigkeit einer Reintervention auf, da bei diesen ein intraprothetischer Thrombussaum im Nachbeobachtungszeitraum identifiziert wurde. Eine Okklusion des Prothesenschenkels bestand bei 5 Patienten (siehe Tabelle 9). Weitere stentgraftbezogene Komplikationen wie eine Aneurysmaruptur oder Stentgraftmigration über 10 mm traten im Patientenkollektiv nicht auf. 2 Patienten benötigten eine postoperative Thrombektomie. Bei insgesamt 6 Patienten wurde postoperativ ein zusätzlicher Prothesenteil (z.B. Verlängerung oder Cuff) implantiert. Dabei bestand in 5 Fällen ein Endoleak-Typ-I und in einem Fall ein Endoleak-Typ-III. Eine Stentverlängerung konnte proximal (Endoleak-Typ-Ia) und distal des Stents (Endoleak-Typ-1b) durchgeführt werden, sodass der Blutfluss des Endoleaks unterbrochen wird. Trotz Stentverlängerung persistierten diese in 2 von 6 Fällen (33,3 %). Bei 2 Patienten mit einem großen progredienten Aneurysmadurchmesser und Vorliegen eines Endoleaks-Typ-II wurde postoperativ die Indikation zur Embolisation gestellt. Aufgrund eines Protheseninfektes erfolgten bei einem Patienten die Explantation der Prothese und nachfolgend eine autologe Rekonstruktion. Insgesamt kam es zu einer Reintervention

bei 11 Patienten der nachbeobachteten 82 Patienten (13,4 %, 11/82) im Zeitraum bis August 2014.

Stentgraftbezogene Komplikationen und Reinterventionen im Nachbeobachtungszeitraum	
Endoleak-Typ-I/III im letzten Follow-up	3,7 % (3/81)
Aneurysmaruptur	0 % (0/82)
Intraprothetischer Thrombusaum	14,6 % (12/82)
Prothesenschenkelverschluss	6,1 % (5/82)
Migration des Stentgrafts > 10 mm	0 % (0/82)
Thrombektomie	2,4 % (2/82)
Aneurysmacoiling	2,4 % (2/82)
Postoperative Prothesenverlängerung	7,3 % (6/82)
Protheseninfekt und Explantation	1,2 % (1/82)

Tabelle 9: Stentgraftbezogene Komplikationen im Nachbeobachtungszeitraum

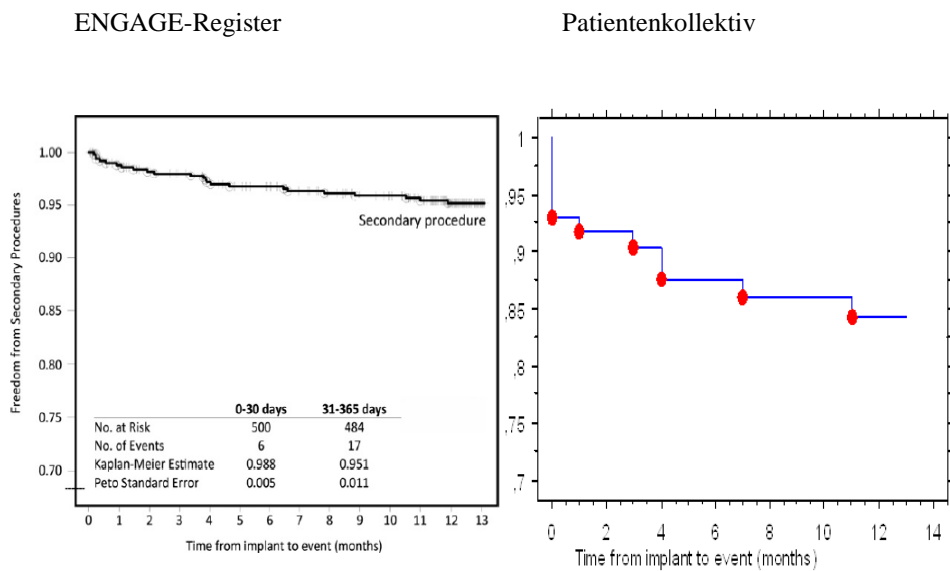


Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurven der sekundären Interventionen, innerhalb 1 Jahr vergleichend zwischen Patientenkollektiv und ENGAGE-Register (links) (11)

3.4.2.2 Langfristiger Verlauf der intraoperativ aufgetretenen Endoleaks

Bei 30 von insgesamt 100 behandelten Patienten wurden intraoperativ in der Kontroll-Angiographie gegen Ende der Operation Endoleaks festgestellt. Bei 18 von insgesamt 100 Patienten erfolgte bis auf die intraoperativen Ergebnisse bzw. Frühergebnisse kein weiteres Follow-up, sodass diese Patienten aus der Betrachtung herausgenommen wurden. Ein Patient konnte im Hinblick auf das Vorliegen eines Endoleaks nicht beurteilt werden, da bei der nachfolgenden CT-Untersuchung kein Kontrastmittel aufgrund einer Niereninsuffizienz appliziert werden konnte. Die Daten von 81 Patienten konnten langfristig weiter analysiert werden. Nach Ausschluss der nicht weiter beobachteten Patienten waren die 26 intraoperativen Endoleaks bei 81 Patienten (32,1 %) folgendermaßen verteilt (siehe Abbildung 15): 18 Patienten mit einem Endoleak-Typ-II (22,2 %, 18/81) und 3 Patienten mit Verdacht auf ein Endoleak-Typ-II (3,7 %; 3/81), 3 Patienten mit einem Endoleak-Typ-I (3,7 %; 3/81) und 2 Patienten mit Verdacht auf ein Endoleak-Typ-III (2,5 %; 2/81).

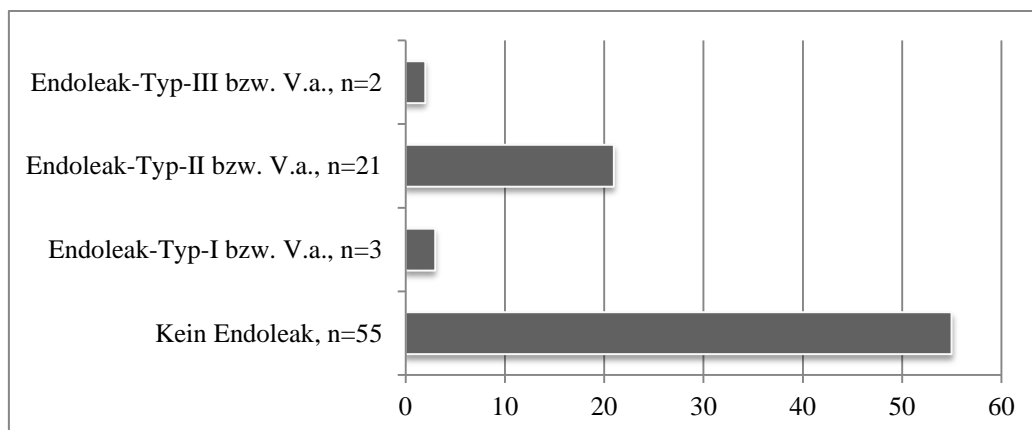


Abbildung 15: Prozentuale Verteilung der intraoperativen Endoleaks bei 81 Patienten mit Follow-up-Untersuchung

Der postoperative Nachbeobachtungszeitraum dieser 81 Patienten betrug im Mittel 21,0 Monate (Standardabweichung 15,8 Monate, Median 18 Monate, Range 1-56 Monate). Im letzten vorhandenen Follow-up traten insgesamt 16 Endoleaks (19,8 %) auf. Diese

Endoleaks waren folgendermaßen unterteilt (siehe Abbildung 16): 13 Patienten mit einem Endoleak-Typ-II (16,0 %), 2 Patienten mit einem Endoleak-Typ-I (2,5 %) und ein Patient mit einem Endoleak-Typ-III (1,2 %).

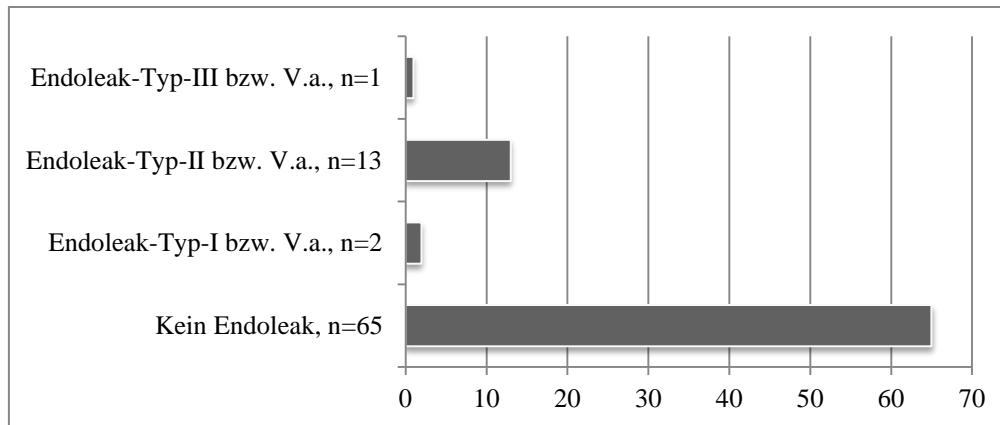


Abbildung 16: Prozentuale Verteilung der Endoleak-Typen zum Zeitpunkt der letzten vorhandenen Follow-up-Untersuchung bei 81 Patienten

38,1 % der Typ-2-Endoleaks bzw. Verdacht auf Typ-II-Endoleakfälle waren nicht mehr nachweisbar (8/21). Die Anzahl des Endoleak-Typ-I reduziert sich im Verlauf von 3 (3,7 %, 3/81) auf 2 persistierende Endoleaks vom Typ-I (2,5 %, 2/81). Ein Endoleak-Typ-I war nicht mehr nachweisbar. 2 Patienten mit Verdacht auf ein Endoleak-Typ-III zeigten im Verlauf kein Endoleak in den postoperativen Kontrolluntersuchungen mehr. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass 42,3 % der intraoperativen Endoleaks (n=26) im Beobachtungszeitraum nicht mehr nachweisbar waren (11/26). Bei den nachbeobachteten 81 Patienten, die intraoperativ kein Endoleak zeigten, wurde im Nachbeobachtungszeitraum geprüft, ob neue, sogenannte delayed-Endoleaks auftraten. Von diesen 81 Patienten mit Follow-up zeigten 67,9 % (n=55) in der intraoperativen Kontrollangiographie kein Endoleak. Bei 8 von diesen 55 Patienten (14,5 %), die intraoperativ kein Endoleak hatten, trat ein Endoleak in der letzten vorhandenen Nachsorgeuntersuchung neu auf. Die neu aufgetretenen Endoleaks waren bei allen 8 Patienten dem Typ II zuzuordnen.

3.4.2.3 Entwicklung des Aneurysmadurchmessers

Bei allen 100 Patienten erfolgte die Bestimmung des Aneurysmadurchmessers (in mm) anhand der präoperativ durchgeführten Computertomographie. Es erfolgte ein Vergleich des Ausgangswertes mit dem Aneurysmadurchmesser zum Zeitpunkt der letzten vorhandenen Follow-up-Untersuchung, da der Aneurysmadurchmesser mit der Gefahr einer postoperativen Ruptur assoziiert ist. Bei 18 von insgesamt 100 Patienten erfolgte bis auf die Erhebung der Frühergebnisse bzw. intraoperativen Ergebnisse kein weiteres Follow-up, sodass diese Patienten aus der Betrachtung herausgenommen wurden. Im Nachbeobachtungszeitraum kam es hierbei zu einer deutlichen Verkleinerung des Aneurysmadurchmessers. Der präoperative Ausgangsmittelwert des Aneurysmadurchmessers bei insgesamt 100 Patienten betrug 57,2 mm (Standardabweichung 11,9 mm, Median 57,0 mm). Bei den nachbeobachteten 82 Patienten betrug der Ausgangsmittelwert 56,1 mm (Standardabweichung 11,6 mm, Median 56 mm). Der Mittelwert des Aneurysmadurchmessers verkleinerte sich statistisch signifikant ($p=0,001$) von 56,1 mm auf 52,7 mm (Standardabweichung 13,4 mm, Median 53 mm) zum Zeitpunkt des letzten vorhandenen Follow-ups. Bei 6 von 82 Patienten (7,3 %) kam es im Nachbeobachtungszeitraum zu einer Progredienz des Aneurysmadurchmessers (Zunahme um mehr als 3 mm im Vergleich zum Ausgangswert). Bei 36 von 82 Patienten (43,9 %) nahm der Aneurysmadurchmesser um mehr als 3 mm ab. Die restlichen 40 Patienten (48,8 %) wiesen im Beobachtungszeitraum einen konstanten Durchmesser (Veränderung des Durchmessers bis maximal 3 mm) auf. Die mittlere postoperative Nachbeobachtungszeit bei Patienten ohne Endoleak im letzten Follow-up betrug 19,4 Monate (Standardabweichung 15,4 Monate, Median 16,0 Monate). Hierbei zeigte sich bei Patienten ohne Endoleak im letzten Follow-up eine Verkleinerung des Aneurysmadurchmessers von präoperativen 56,5 mm auf 51,2 mm ($p=0,01$). Der Median verringerte sich von präoperativen 56,0 mm präoperativ auf 52,0 mm. Die mittlere postoperative Beobachtungszeit bei Patienten mit Endoleak im letzten Follow-up betrug 20,6 Monate (Median 20 Monate, Standardabweichung 10,9 Monate). Bei Patienten mit Endoleak konnte keine signifikante Veränderung des Aneurysmadurchmessers festgestellt werden (mittlerer Ausgangswert 54,7 mm, Median 54,0 mm, Mittelwert letztes Follow-up 59,1 mm, Median 56,0 mm [$p=0,17$]).

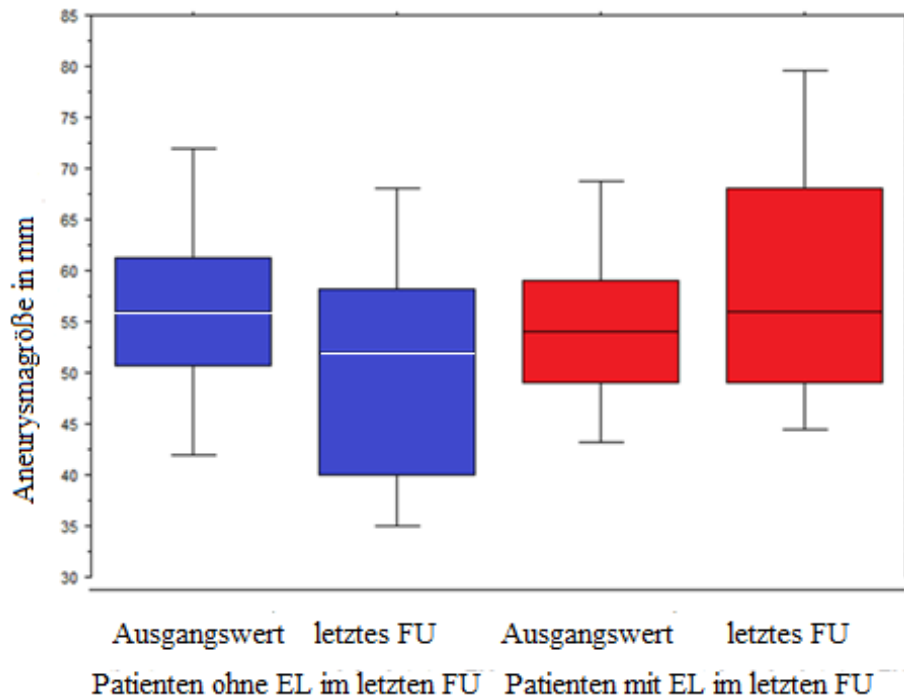


Abbildung 17: Boxplot-Darstellung der Entwicklung der Aneurysmagröße in mm bei Patienten mit Endoleak und ohne Endoleak im letzten Follow-up (FU) im Zeitraum 2009-2014. Die horizontale Linie in der Boxplot-Darstellung entspricht dem Median.

3.4.2.4 Verlauf der Nierenfunktionsparameter

Die Gabe von Kontrastmittel im Rahmen von EVAR und anschließenden Kontrolluntersuchungen kann zur akuten Funktionsverschlechterung der Niere, der sogenannten Kontrastmittel-induzierten Nephropathie, führen. Eine weitere Komplikation im Rahmen von EVAR kann durch falsche Abmessung und Positionierung des Stentgrafts mit Überdeckung der Nierenarterien entstehen und folglich zur Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen. Auch die Überstentung von akzessorischen Nierenarterien, die in bis zu 30 % der Fälle bestehen und aus dem lumbalen Aortenabschnitt entspringen, kann eine partielle Nierenparenchymnekrose verursachen (28). Die postoperative Niereninsuffizienz ist die dritthäufigste Komplikation nach EVAR und ein Prädiktor der periprozeduralen Mortalität (28, 62). Im gesamten Patientenkollektiv wurden präoperativ und im Verlauf die Nierenretentionswerte wie der Serum-Kreatinin-Wert (mg/dL) und die glomeruläre Filtrationsrate (mL/min) bestimmt. Bei den 100 Patienten betrug der präoperative Mittelwert des Kreatinins 1,2 mg/dL (Standardabweichung 0,5 mg/dl) und die

glomeruläre Filtrationsrate im Mittel 71,7 mL/min (Standardabweichung 22,6 mL/min). Innerhalb des Zeitraumes von maximal 30 Tagen postoperativ zeigte sich das Serum-Kreatinin mit einem Mittelwert von 1,1 mg/dl (Standardabweichung 0,3 mg/dL) signifikant niedriger im Vergleich zu den Ausgangswerten ($p=0,01$, Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test). Im Beobachtungszeitraum bis zum letzten Follow-up stieg dann aber der mittlere Serum-Kreatinin-Wert auf 1,3 mg/dL an (Standardabweichung 0,7 mg/dL, $p=0,06$, Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test). Demnach zeigte sich die Entwicklung der Retentionsparameter im langfristigen Verlauf statistisch nicht signifikant unterschiedlich zu den Ausgangswerten (siehe Abbildung 18). Beim Endurant® Stentgraft ist das proximale Stentgraftende unverhüllt, drahtgestützt und M-förmig mit suprarenalen Verankerungshäkchen, um eine sichere suprarenale Fixierung zu ermöglichen (54). Durch die Entwicklung solcher Stentgraftprothesen ist es gelungen, eine suprarenale Fixierung ohne das Risiko einer Beeinträchtigung der Nierendurchblutung und daraus resultierenden dauerhaften Nierenschädigung zu erzielen (62).

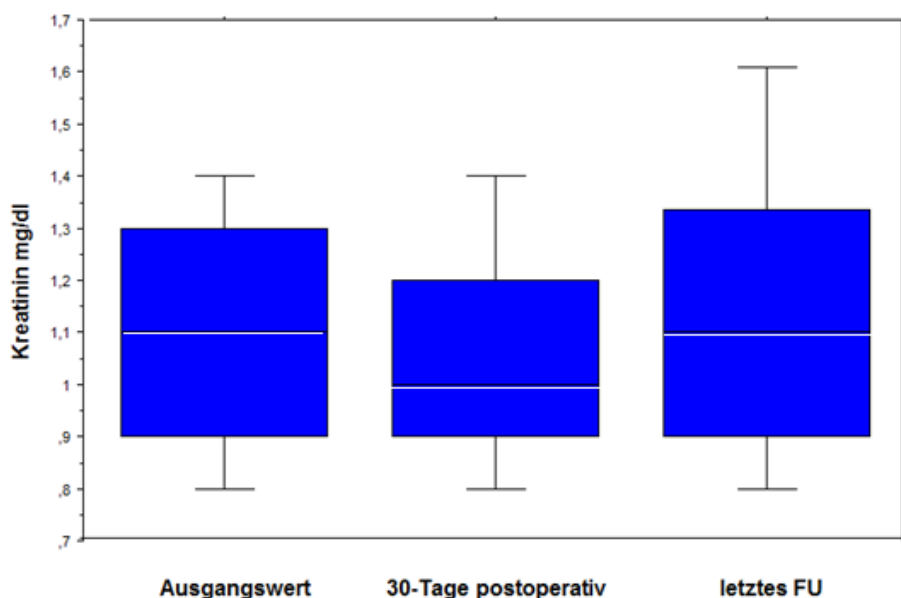


Abbildung 18: Boxplot-Darstellung der Entwicklung des Kreatinin-Wertes im Patientenkollektiv vom Ausgangswert bis zum letzten Follow-up (FU)

4 Diskussion

4.1 Vergleich zwischen EVAR und dem offen-chirurgischen Verfahren

Der Vergleich von EVAR mit der konventionellen, offen-chirurgischen Aneurysmaausschaltung ist in diversen Studien thematisiert worden. Wichtige und große Studien, die sich mit dem Vergleich der beiden Verfahren beschäftigt haben, sind die britische „United Kingdom Endovascular Repair“ oder EVAR-1-Studie, die „Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management“ oder DREAM-Studie, die amerikanische OVER-Studie („Open versus Endovascular Aneurysm Repair“) und das EUROSTAR („European Collaborators Registry on Stent-graft Techniques for AAA Repair“) Register (28, 31, 63). In den genannten Studien lässt sich insbesondere ein kürzerer Krankenhausaufenthalt, bedingt durch den minimal-invasiven Eingriff und den geringeren Blutverlust während der Operation, als ein wesentlicher Vorteil der EVAR herausarbeiten (31). So war sowohl in der EVAR-1-Studie (7 gegenüber 12 Tage) als auch in der DREAM-Studie (6 Tage gegenüber 13 Tage) die EVAR mit einer signifikant kürzeren stationären Verweildauer verbunden (28, 31). In der OVER-Studie betrug der Krankenhausaufenthalt bei EVAR im Vergleich zur offen-chirurgischen Aneurysmaausschaltung nur 3 Tage gegenüber 7 Tagen (31). Weiterhin gehört die offene Aneurysmaausschaltung zu den risikobehaftetsten elektiven Eingriffen in der Chirurgie. So treten pulmonale, kardiale und renale Komplikationen nach offenem chirurgischem Verfahren gemäß DREAM-Studie häufiger als nach EVAR auf (26 % gegenüber 12 %) (28, 31). Die Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie hält in der Leitlinie eine Sterberate von maximal 2 Prozent für EVAR und maximal 5 Prozent bei offenen Operationen für akzeptabel (4). Die 10-Jahres-Analyse eines multizentrischen Registers ergab eine 30-Tages-Letalitätsrate von 1,2 % nach EVAR (64). Zum gleichen Ergebnis gelangten die DREAM-Studie und die EVAR-1-Studie, die eine 30-Tages-Letalitätsrate von 1,2 % bzw. 1,8 % nach EVAR und 4,6 % bzw. 4,3 % nach dem offenen Verfahren feststellten (31). In der OVER-Studie belief sich die 30-Tages-Letalitätsrate auf 0,5 % bei EVAR gegenüber 3,0 % beim offenen Verfahren (31). Das multizentrische Register EUROSTAR stellte eine 30-Tages-Letalitätsrate von 2,9 % fest (31). Allerdings mussten in der längerfristigen Nachbeobachtung sowohl EVAR-1 als

auch die DREAM-Studie konstatieren, dass bereits nach einem Jahr das Langzeitüberleben zwischen beiden Verfahren vergleichbar geworden ist (28, 31). Als Nachteil zeigte die EVAR-1-Studie auf, dass häufiger sekundäre Korrekturingriffe einschließlich operativer Eingriffe erforderlich waren als nach der primär offenchirurgischen Operation (9,8 % gegenüber 5,8 %) (28). Spätkomplikationen wie Endoleaks sind laut EVAR-1 mit 41 % häufiger als bei dem offenen Verfahren mit 9 % (28, 34). Nach der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie sind Nachsorgeuntersuchungen nach 3, 6 und 12 Monaten indiziert und bei unauffälligem Befund in anschließend jährlichen Abständen (4). Bei EVAR sind somit lebenslange Nachkontrollen notwendig, um gegebenenfalls auftretende mögliche Spätkomplikationen frühzeitig mittels CT oder CEUS festzustellen, welche im Falle einer CT-Untersuchung eine zusätzliche Strahlenbelastung für den Patienten darstellen. Dieser vermehrte Aufwand führt bei EVAR, verglichen mit dem offenen Verfahren, somit zu höheren Gesamtkosten im langfristigen Verlauf (28). Allerdings bietet EVAR mit einem geringeren periprozeduralen Risiko und einer schnelleren Erholungsphase angesichts der begrenzten Lebenserwartung vieler Patienten einen nicht zu unterschätzenden Vorteil. Zusammenfassend lässt sich daher zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine eindeutige generelle Empfehlung bezüglich der anzustrebenden Verfahrenswahl treffen.

4.2 Forschungsfrage

Seit der Entdeckung zu Beginn der 90er-Jahre hat sich EVAR inzwischen zur Standardtherapie neben dem konventionellen offenen Operationsverfahren etabliert. Es steht mittlerweile eine Vielzahl von verschiedenen aortalen Stentgrafts zur Verfügung. Der Endurant® Stentgraft ist die weltweit am häufigsten benutzte Prothese. Die meisten Prothesen werden in der Regel in prospektiven Zulassungsstudien und Registern evaluiert. Im Zeitraum März 2009 bis April 2011 wurden 1262 Patienten an 79 Standorten in 30 Ländern im ENGAGE-Register registriert (11). Das ENGAGE-Register stellt den aktuellen Maßstab hinsichtlich der weltweiten Ergebnisse mit der Endurant®-Prothese dar (11). Jedoch beinhalten solche Register oftmals die erhebliche Gefahr eines Selektionsbias und spiegeln daher den klinischen Nutzen gegebenenfalls

nicht wider. Diese Untersuchungen sind vornehmlich industriegesponsert und deren Ergebnisse somit trotz Vorgabe einer Abbildung realer Alltagsbedingungen fraglich auf den klinischen Alltag übertragbar. Um die Gefahr des Selektionsbias im ENGAGE-Register zu reduzieren, wurde den einzelnen teilnehmenden Zentren laut Studienprotokoll geraten, mindestens 5 Patienten hintereinander in das Register einzuschreiben (11). Es wurde jedoch nicht weiter beschrieben, in welchem Umfang dies auch erfolgt ist. Inwiefern das ENGAGE-Register somit tatsächlich die Ergebnisse aus der klinischen Alltagssituation repräsentiert, soll im Folgenden anhand der Ergebnisse der ersten 100 Patienten mit Endurant® Stentgraftimplantation an der Universitätsklinik Würzburg dargestellt werden.

4.3 Vergleich des Patientenkollektivs

4.3.1 Geschlechtsverteilung

Die monozentrische Studie der Universitätsklinik Würzburg weist ein vergleichbares Patientenkollektiv wie das anderer Studien und vor allem das des ENGAGE-Registers auf. Entsprechend der Ätiologie des AAA ist der Anteil männlicher Patienten mit 91,0 % im Verhältnis zum niedrigen Frauenanteil von 9,0 % sehr groß. Diese Verteilung bestätigt, dass Männer ein vielfach höheres Risiko als Frauen aufweisen, ein AAA zu entwickeln. Das multizentrische ENGAGE-Register mit 1264 Patienten weltweit weist eine vergleichbare Verteilung mit einem Männeranteil von 89,6 % auf (11). Makaroun et al. beschreiben in einer Studie mit 150 Patienten, die mit dem Endurant® Stentgraft behandelt wurden, einen Anteil von 91,3 % Männern und Rouwet et al. einen Anteil von 97,2 % männlicher Patienten (54, 65). Jedoch haben Frauen im Vergleich zum männlichen Geschlecht laut Mehta et al. schlechtere Ergebnisse nach rupturierten AAA und zeigen eine dreifach höhere perioperative Letalitätsrate nach elektiver EVAR eines AAA (66). Auch Mani et al. und Stokmans et al. berichten, dass Frauen eine höhere perioperative Letalität sowohl nach EVAR als auch nach offener Aneurysmaausschaltung haben (11, 67). Dubois et al. stellten hingegen in einer Studie basierend auf dem ENGAGE-Register fest, dass Frauen trotz kürzerer und gewinkelter Aortenhäse vergleichbare technische und klinische Ergebnisse nach 30 Tagen und nach einem Jahr aufweisen (55). Diese Erkenntnisse spiegeln sich in den Ergebnissen des

Würzburger Patientenkollektivs wider. Bei einer Patientin mit rupturiertem AAA war intraoperativ ein Verfahrenswechsel auf die offen-chirurgische Aneurysmaausschaltung bei schlechten Kreislaufverhältnissen der Patientin nötig. Ansonsten trat postoperativ bei nur einer Patientin (11,1 %) ein Endoleak-Typ-II auf. Bei 44,4 % kam es im Nachbeobachtungszeitraum zu einer Abnahme um mehr als 4 mm des Aneurysmadurchmessers bzw. bei den restlichen Patienten blieb der Aneurysmadurchmesser unverändert.

4.3.2 Alter

Mit einem Durchschnittsalter von $73,1 \pm 8,4$ Jahren zum Operationszeitpunkt weisen die Patienten der Universitätsklinik Würzburg ein nahezu identisches Alter wie die Patienten im ENGAGE-Register mit einem Durchschnittsalter von $73,1 \pm 8,1$ Jahren auf (11). 28,0 % der Patienten an der Universitätsklinik Würzburg waren ähnlich dem ENGAGE-Register (23,0 %) zum Operationszeitpunkt über 80 Jahre alt. Dies verdeutlicht, dass das AAA eine Erkrankung des älteren Menschen ist. In einer zunehmend älter werdenden Bevölkerung spiegelt das die Bedeutung der Behandlung des AAA wider (68). Pol et al. zeigen in einer Studie basierend auf dem ENGAGE-Register, dass Patienten über 80 Jahre mit einer hohen technischen Erfolgsrate von 99 % und einer geringen perioperativen 30-Tages-Letalitätsrate von < 2 % sicher mit dem Endurant® Stentgraft behandelt werden können (68). Trotz komplexerer morphologischer Kriterien und Komorbiditäten wiesen Pol et al. nach, dass die frühen postoperativen Ergebnisse bei Patienten über 80 Jahren vergleichbar mit denen der jüngeren Patienten waren (68). Jedoch sollte das Rupturrisiko bei Patienten über 80 Jahren mit einer begrenzten Lebenserwartung mit dem höheren Operationsrisiko abgewogen werden (68). Auch wiesen Pol et al. nach, dass die Lebensqualität nach EVAR bei Patienten über 80 Jahren nicht reduziert wurde (68).

4.3.3 Risikofaktoren

In der Studie der Universitätsklinik Würzburg wurde der Großteil des Patientenkollektivs entsprechend der ASA-Klassifikation in ASA II (25,0 %) und III (68,0 %) eingestuft. Der Großteil des Patientenkollektivs wies somit erhebliche

Komorbiditäten (ASA-Klasse III) auf, die ein zu hohes Risiko für das offen-chirurgische Verfahren darstellten (31). Im ENGAGE-Register lag der Anteil von ASA-Klasse II bei 41,8 % und von ASA-Klasse III bei 41,5 % (11). Beide Studien erfassten somit ein multimorbides komplexes Patientenkollektiv, jedoch war die prozentuale Verteilung der ASA-Klassen II und III der lokalen Patientenkohorte im Vergleich zum ENGAGE-Register nach dem Chi-Quadrat-Test signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$). Für das erheblich höhere Risikoprofil des Patientenkollektivs der Universitätsklinik Würzburg verantwortlich ist u.a. ein hoher Anteil an kardiovaskulären Risikofaktoren. Nach Schouten et al. ist EVAR schonender für Patienten mit hohem kardialen Risiko als die offen-chirurgische Aneurysmaausschaltung (69). Kardiovaskuläre Erkrankungen, wie ein Zustand nach Myokardinfarkt, lagen im eigenen Patientenkollektiv bei 32,0 %, eine koronare Herzkrankheit bei 50,0 % und eine arterielle Hypertonie bei 82,0 % der Patienten vor. Das prozentuale Auftreten von Diabetes mellitus ($p=0,625$) und Myokardinfarkt ($p=0,214$) ist nach dem Chi-Quadrat-Test im ENGAGE-Register und dem Patientenkollektiv nicht signifikant unterschiedlich. Jedoch liegt die prozentuale Verteilung von koronarer Herzkrankheit ($p=0,002$) mit 50,0 % im eigenen Patientenkollektiv gegenüber dem ENGAGE-Register signifikant höher (siehe Tabelle 6).

4.3.4 Morphologische Kriterien

Im Vergleich zum Engage-Register mit 82,1 % lagen bei 99,0 % der Fälle des Patientenkollektivs der Universitätsklinik Würzburg die morphologischen Kriterien innerhalb der IFU (11). 88,1 % der Patienten wiesen im ENGAGE-Register einen Aneurysmadurchmesser größer als 50 mm auf (11). Bei 75,0 % der Würzburger Patienten wurde ein Aneurysmadurchmesser größer als 50 mm nachgewiesen. Der restliche Patientenanteil mit einem Aneurysmadurchmesser unter 50 mm waren Frauen, AAA mit exzentrischer Konfiguration und Patienten mit nachgewiesener Progression. Der Mittelwert des maximalen Aneurysmadurchmessers betrug im Patientenkollektiv $57,2 \pm 11,9$ mm. Im Engage-Register betrug der mittlere Aneurysmadurchmesser $60,3 \pm 11,7$ mm (11) und war somit signifikant unterschiedlich (p -Wert 0,022). Die proximale Aortenhalslänge war mit $27,8 \pm 13,7$ mm nicht signifikant unterschiedlich (p -Wert 0,54)

zum ENGAGE-Patientengut ($27,0 \pm 12,4$ mm) (11). Auch der proximale Aortenhalsdurchmesser mit $24,0 \pm 3,4$ mm war nicht signifikant unterschiedlich (p-Wert 0,93) zum ENGAGE-Register mit $23,7 \pm 3,6$ mm (11). Des Weiteren zeigte sich die infrarenale Angulation mit $22,0 \pm 15,6$ ° signifikant unterschiedlich (p-Wert <0,0001) zum ENGAGE-Register mit einer infrarenalen Angulation von $30,3 \pm 23,8$ ° (11). An der Universitätsklinik Würzburg werden Patienten mit ausgeprägten Gefäßangulationen, vor allem im Bereich des proximalen Aneurysmahalses mit der Aorfix®-Prothese, welche ein speziell dafür ausgelegtes Stentdesign aufweist, behandelt. Dies könnte eine mögliche Ursache für die im Vergleich zum ENGAGE-Register unterschiedliche infrarenale Angulation sein. Somit lässt sich feststellen, dass die präoperativen Ausgangswerte des ENGAGE-Registers in wesentlichen Punkten mit denen der Universitätsklinik Würzburg unter klinischen Alltagsbedingungen vergleichbar sind. Die präoperative Aneurysmamorphologie ist entscheidend für die langfristigen Ergebnisse nach EVAR. Schanzer et al. bezeichnet als unabhängige Faktoren für eine Progredienz des Aneurysmadurchmessers einen präoperativen Aortenhalsdurchmesser von über 28 mm, einen präoperativen Aortenhalswinkel von über 60 Grad, ein Arterialiaca-communis-Durchmesser von über 20 mm, das Bestehen eines Endoleaks und ein Lebensalter von über 80 Jahren. Dies verdeutlicht, wie wichtig die Beachtung der IFU ist, und zeigt, dass eine zunehmende Ausweitung der Indikationsstellung von EVAR bei auch weniger geeigneten Aneurysmamorphologien unter Verletzung der IFU mit einem erhöhten Risiko von Komplikationen einhergehen kann.

4.4 Kurz- und langfristige Ergebnisse unter klinischen Alltagsbedingungen

4.4.1 Primäre Effektivitätspunkte

Die technische Erfolgsrate zählt neben der intraoperativen klinischen Erfolgsrate zu den primären Effektivitätspunkten der Endurant® Stentgraftimplantation. In Anlehnung an Stokmans et al. beschreibt die technische Erfolgsrate eine erfolgreiche Platzierung des Stentgrafts an die geplante Position, ohne ein Gefäß ungeplant zu überstenten (11). Im Falle einer Konversion zur offen-chirurgischen Operation ist laut Stokmans et al. der technische Erfolg der Endurant® Stentgraftimplantation verfehlt (11). Im ENGAGE-

Register wurden insgesamt 3 Konversionen zur offenen Aneurysmaausschaltung innerhalb des ersten Monats postoperativ durchgeführt (0,2 %) (11). Im Würzburger Patientenkollektiv benötigte eine Patientin mit rupturiertem AAA während EVAR eine dringende Konversion zur offenen Aneurysmaausschaltung (1,0 %). Der technische Erfolg war bei 95,0 % der Patienten gegeben. Bezüglich der technischen Erfolgsrate zeigten sich signifikante Unterschiede. Dies lässt sich durch die hochkomplexe Kohorte der eigenen Studie erklären. Im ENGAGE-Register sind zudem rupturierte AAA nicht eingeschlossen, was die Vergleichbarkeit in diesem Punkt erschwert (11). Andere Studien beschreiben eine technische Erfolgsrate des Endurant® Stentgrafts von 98,0-100,0 % (70, 71).

Der initiale klinische Erfolg wird von Stokmans et al. definiert als technischer Erfolg ohne intraoperativen Tod oder intraoperativen Nachweis eines Endoleaks-Typ-I/III (11). Im Würzburger Patientenkollektiv betrug der initiale klinische Erfolg 90,0 %. Bei 5 Patienten wurde intraoperativ ein Endoleak-Typ-I/III festgestellt. Auch dieser primäre Effektivitätspunkt zeigte im Vergleich mit den Ergebnissen des ENGAGE-Registers signifikante Unterschiede. Hier betrug der intraoperative klinische Erfolg 97,6 % (11). Abweichende Ergebnisse können neben dem unterschiedlichen Patientengut unter anderem aus einer unterschiedlichen radiologischen Ausstattung der einzelnen Gefäßzentren resultieren, welche mit einer weniger effektiven Detektion von intraoperativen Endoleaks einhergehen kann. Aus klinischer Sicht lassen sich die erzielten Ergebnisse als zufriedenstellend bezeichnen.

4.4.2 Stationäre Behandlungsdauer

Die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer betrug im Patientenkollektiv $9,0 \pm 8,7$ Tage (Median 7 Tage). Das ENGAGE-Register beziffert die mittlere stationäre Aufenthaltsdauer nach EVAR auf $4,8 \pm 5,1$ Tage (Median 4,0 Tage) (11). Van Keulen et al. geben eine mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer von 4 ± 5 Tagen nach Implantation des Endurant® Stentgrafts bei 100 Patienten an (70). In der Studie EVAR-1, die 1082 Patienten einschloss, wurde eine mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer von 10,3 Tagen nach EVAR ermittelt (63). Die Krankenhausaufenthaltsdauer nach Endurant® Implantation liegt im Patientenkollektiv über den Ergebnissen des

ENGAGE-Registers, jedoch im Rahmen der Werte anderer Studien. Des Weiteren liegen die Werte deutlich unter der Aufenthaltsdauer nach offener Aneurysmaausschaltung. EVAR-1 bezifferte die mittlere stationäre Verweildauer auf 15,7 Tage nach offener Aneurysmaexklusion (63). Aktuelle Daten bezüglich der Aufenthaltsdauer nach offener Aneurysmaausschaltung liegen im Würzburger Patientenkollektiv nicht vor.

4.4.3 Operationsdauer

Die Schnitt-Naht-Zeit betrug an der Universitätsklinik Würzburg unter klinischen Alltagsbedingungen 128 min (Standardabweichung 45,5 min, Median 116 min, Range 63 – 288 min). Zu den klinischen Alltagsbedingungen bei der Stentgraftimplantation im Würzburger Patientenkollektiv zählen die operative Ausbildung von Assistenzärzten und Studenten. Mindestens ein Drittel aller Eingriffe diente der Assistentenweiterbildung. Im direkten Vergleich dazu beträgt die Operationsdauer im ENGAGE-Register $99,5 \pm 45,0$ min (Range 20 – 387 min) (11). Des Weiteren werden im ENGAGE-Register gefäßchirurgische Kliniken mit einer hohen Fallzahl an Stentgraftimplantationen miteinbezogen. Die Aussagekraft des ENGAGE-Registers, welches angibt, klinische Ergebnisse der Endurant® Stentgraftimplantation unter weltweiten Realbedingungen zu erfassen, scheint somit fraglich.

4.4.4 Endoleaks

Das primäre Ziel der Stentgraftimplantation ist die komplette Ausschaltung des Aneurysmasacks vom Blutfluss, um somit die Gefahr des Aneurysmawachstums mit drohender Rupturgefahr zu reduzieren (72). Endoleaks, die eine inkomplette Ausschaltung des Aneurysmasacks darstellen, zählen zu den häufigsten Komplikationen nach EVAR und sind Auslöser für sekundäre Interventionen nach Stentgraftimplantation. Wyss et al. stellten fest, dass Endoleak-Typ-I, Endoleak-Typ-II mit Aneurysmawachstum und Endoleak-Typ-III mit einem erhöhten Rupturrisiko des Aneurysmas einhergehen (72). Im Beobachtungszeitraum des Würzburger Patientenkollektives waren 42,3 % der intraoperativen Endoleaks (n=26) spontan ohne Reintervention nicht mehr nachweisbar. Das Würzburger Patientenkollektiv wies eine

primäre Endoleakrate von 21,1 % (innerhalb eines Zeitraumes 30 Tage postoperativ) auf. Im Vergleich dazu betrug die primäre Endoleakrate im ENGAGE-Register 12,0 % (11). Van Keulen et al. beschreiben eine primäre Endoleakrate von 16,3 % (70). Die 15 Patienten mit einem Endoleak im Würzburger Patientenkollektiv unterteilten sich in 10 Patienten mit einem Endoleak-Typ-II (14,1 %) bzw. 2 Patienten mit Verdacht auf ein Typ-II-Endoleak (2,8 %). Ein Endoleak-Typ-I wurde bei 2 Patienten (2,8 %) diagnostiziert bzw. der Verdacht auf ein Endoleak-Typ-III bei einem Patienten gestellt (1,4 %). Die primäre Endoleakrate war verglichen mit dem ENGAGE-Register erhöht, jedoch lag sie im Rahmen der in der Literatur angegebenen Werte zwischen 15 bis 30 % (73). Nach einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 21,0 Monaten traten in 19,8 % der Fälle im letzten vorhandenen Follow-up der nachbeobachteten 81 Würzburger Patienten ein Endoleak auf. Hierbei handelte es sich um ein Endoleak-Typ-II in 16,0 % der Fälle und bei 2,5 % um ein Endoleak-Typ-I. In 14,5 % der Fälle kam es zu einem neu aufgetretenen Endoleak im Nachbeobachtungszeitraum. Die neu aufgetretenen Endoleaks, sogenannte delayed endoleaks, waren bei allen 8 Patienten dem Typ II zuzuordnen. Das Auftreten von neuen Endoleaks bei Patienten, ohne Nachweis eines Endoleaks im Entlass-CT, wird auch in Studien beschrieben. Das primäre Ziel jeder Aneurysmathherapie ist das Vermeiden einer Ruptur und damit einhergehenden Konsequenzen. Persistierende Endoleaks führen jedoch nach Schanzer et al. zu Aneurysmawachstum in 21,1 % und durch das damit per se erhöhte Rupturrisiko sind diese Endoleaks behandlungsbedürftig (36). Ab wann jedoch eine Behandlungsindikation für das Endoleak-Typ-II besteht, wird in zahlreichen Studien kontrovers diskutiert. Die meisten Studien favorisieren regelmäßige Kontrolluntersuchungen und fordern beim Aneurysmawachstum von mehr als 5 mm therapeutische Konsequenzen (23, 40, 74). Andere Autoren wie Jonker et al. fordern bereits eine Intervention, falls sich das Endoleak-Typ-II nicht spontan nach 6 Monaten verschließt (75). Entscheidend zur Rupturprophylaxe ist demnach die Identifikation solcher Typ-II-Endoleaks, die bedingt durch die Zunahme des Aneurysmadurchmessers mit einem erhöhtem Risiko einer Aneurysmaruptur einhergehen. Radiologische Nachkontrollen sind in regelmäßigen Zeiträumen unerlässlich, um mit einer rechtzeitigen elektiven Therapie bei größenprogredientem Aneurysmadurchmesser die Rupturgefahr mit großer Wahrscheinlichkeit zu minimieren. Als mögliche

Interventionsmaßnahme bei einem Endoleak-Typ-II kommt unter anderem die Coil-Embolisation zur Anwendung. Jedoch wird das Rupturrisiko bei bestehendem Endoleak-Typ-II mit 0,5 % gegenüber 3,4 % bei Endoleak-Typ-I/III deutlich niedriger eingestuft (40, 50). In der Literatur besteht Einigkeit darüber, dass bei einem Endoleak-Typ-I/III frühzeitig Handlungsbedarf besteht (40, 51). Als mögliche Therapiemaßnahmen zählen bei Endoleak-Typ-I das erneute Anmodellieren des Stentgrafts mittels Ballonangioplastie sowie die Verlängerung des Stents mittels Aortencuffs und bei Endoleak-Typ-III die Verwendung von Stentgraftverlängerungen bzw. Implantation neuer Prothesen (40).

4.4.5 Sekundäre Interventionen

Die Notwendigkeit sekundärer Interventionen nach Stentgraftimplantation bildet die Achillesferse der EVAR (11) und ist ausschlaggebend dafür, dass EVAR in der EVAR-1-Studie als nicht kosteneffizient bewertet wurde. Die Reinterventionsrate liegt im Patientenkollektiv bei 13,4 % (11/82). Dies ist, verglichen mit der Reinterventionsrate des ENGAGE-Registers nach einem Jahr von 4,6 % (11) und mit EVAR-1 von 20 % nach 4 Jahren, bei endovaskulärer Versorgung (63) ein zufriedenstellendes Ergebnis. Andere Studien wie Rouwet et al. und van Keulen et al. berichten für Stentgraftprothesen der 3. Generation wie dem Endurant® Stentgraft von einer Reinterventionsrate von 3,8 % bzw. 5,0 % (54, 70). Chang et al. gaben in einer Studie über die 10-Jahres-Ergebnisse von 1736 Patienten nach EVAR eine sekundäre Reinterventionsrate von 15,0 % an (64). Bezüglich Reinterventionsraten sind die Daten großer randomisierter Studien wie EVAR-1 und -2, DREAM oder OVER aussagekräftiger, da Register wie ENGAGE einem gewissen Selektionsbias, wie z.B. dem Ausschließen rupturierter AAA aus dem Register, unterliegen, was folglich zu einer Abweichung der Ergebnisse hinsichtlich Reinterventionsraten unter Alltagsbedingungen führt.

4.4.6 Letalität

Todesfälle im Zeitraum innerhalb 30 Tagen nach Operation wurden als aneurysmabezogene Todesfälle gewertet (11). Die aneurysmabezogene Letalität betrug

im Patientenkollektiv 2,0 % (2/100). Im gesamten Beobachtungszeitraum bis August 2014 betrug die Gesamtletalität 13,0 % (13/100), wobei eine Stentgraft-/aneurysmabezogene Gesamtletalität von 2,0 % vorlag. Im direkten Vergleich dazu betrug im ENGAGE-Register die aneurysmabezogene bzw. 30-Tages-Letalität 1,3 % (11). Zandvoort et al. stellten in einem Nachbeobachtungszeitraum von 4 Jahren eine Gesamtletalität von 20 % und eine aneurysmabezogene Gesamtletalität von 3 % fest (74). Die Letalitätsraten, welche abhängig sind vom Risikoprofil des Patientenkollektivs, anatomischen Gegebenheiten und der Expertise des Operationsteams, lagen unter klinischen Alltagsbedingungen über denen des ENGAGE-Registers. Das Würzburger Patientenkollektiv wies jedoch im Vergleich zum ENGAGE-Register ein erhöhtes Risikoprofil (ASA-Klasse III 68,0 % gegenüber 41,5 %) auf (11). Weitere Studien geben eine 30-Tage-Letalitätsrate nach EVAR von 1,2 % bzw. 1,4 % an (64, 67). Dies verdeutlicht, dass die 30-Tages-Letalitätsraten nach EVAR unter denen der offenen Aneurysmaausschaltung mit 4,7 % bei EVAR-1 und 4,6 % bei DREAM liegen (31, 63).

4.4.7 Weitere Komplikationen nach EVAR

Weitere Komplikationen nach EVAR sind Migration, Bildung eines Thrombussaums innerhalb der Prothese, Stentgraftbruch, Aneurysmaruptur sowie als Ultima Ratio die Konversion zur offenen Aneurysmaausschaltung. Die Migration des Stentgrafts im Gefäß führt zu einem Endoleak-Typ-I an der proximalen Verankerungsstelle der Prothese. Innerhalb des Patientenkollektivs der Universitätsklinik Würzburg wurde keine Migration des Stentgrafts im Nachbeobachtungszeitraum vermerkt. Das ENGAGE-Register stellte auch keinerlei Migration des Endurant® Stentgrafts innerhalb eines Zeitraums 30 Tage postoperativ fest (11). Der Endurant® Stentgraft stabilisiert sich in der oberen Landungszone in der Aorta mit speziellen Haken und verhindert somit effektiv eine Migration der Prothese. Zu einer Stentgraftokklusion, welche von Stokmans et al. als komplette Obstruktion der Prothese definiert wurde, kam es im ENGAGE-Register in 2,0 % der Fälle und zu einer inkompletten Stenose in 1,4 % der Fälle (11). Im Würzburger Patientenkollektiv kam es in 6,1 % (5/82) zu einem Verschluss des Prothesenschenkels und in 14,6 % (12/82) zu einem intraprothetischen

Thrombussaum. Bei beiden Studien kam es innerhalb eines Zeitraumes von einem Jahr postoperativ nicht zur Aneurysmaruptur. Laut Schlösser et al. kommt es 2-3 Jahre postoperativ nach EVAR am häufigsten zur gefährlichen Aneurysmaruptur (14). Als Hauptauslöser einer Ruptur bezeichnet Schlösser et al. Endoleaks und Migration des Stentgrafts (14). Langfristige Kontrollen sind nach EVAR indiziert, um die Gefahr einer Aneurysmaruptur zu minimieren.

4.4.8 Aneurysmadurchmesser nach Implantation des Endurant® Stentgrafts

Im Patientenkollektiv dieser unizentrischen Studie konnte gezeigt werden, dass sich im Nachbeobachtungszeitraum der Aneurysmadurchmesser bei Patienten nach der Endurant®-Stentgraft Implantation verkleinert hat. So kam es zu einer Verkleinerung des Ausgangsdurchmessers von 56,1 mm auf 52,7 mm bei den nachbeobachteten 82 Patienten ($p=0,001$). 43,9 % der Patienten wiesen nach einer mittleren postoperativen Beobachtungszeit von 21,0 Monaten einen Rückgang des Aneurysmadurchmessers um mehr als 3 mm auf. Bei 7,3 % der Patienten kam es hingegen zu einer Progredienz des Durchmessers um mehr als 3 mm. Die Ergebnisse des Würzburger Patientenkollektivs decken sich mit den ersten Ergebnissen des ENGAGE-Registers, die eine Verkleinerung des Aneurysmadurchmessers über 5 mm in 41,3 % der Fälle festgestellt haben (11). Zu einer Zunahme um mehr als 5 mm des Aneurysmadurchmessers kam es laut Stokmans et al. in 2,8 % der Fälle des ENGAGE-Registers nach einem Jahr (11). Zandvoort et al. berichteten 2014 von einem Aneurysmawachstum von mehr als 5 mm in 10 % der Fälle (74). Bei der Analyse des Zusammenhangs zwischen dem Auftreten von Endoleaks und der Entwicklung des Aneurysmadurchmessers lässt sich feststellen, dass Patienten mit einem Endoleak im letzten vorhandenen Follow-up keine Verkleinerung des Aneurysmadurchmessers aufwiesen ($p=0,17$). Hingegen weisen Patienten ohne Endoleak im letzten vorhandenen Follow-up eine Verkleinerung des mittleren Aneurysmadurchmessers von 56,5 mm präoperativ auf 51,2 mm auf ($p = 0,01$). Diese Feststellung deckt sich mit den Ergebnissen von Nolz et al., die einen signifikanten Rückgang des Aneurysmadurchmessers bei Patienten ohne Endoleak und eine signifikante Zunahme des Aneurysmadurchmessers bei Patienten mit Endoleak-Typ-II nachgewiesen haben (76). Auch Chang et al. haben festgestellt, dass es bei Abwesenheit

von Endoleaks in den postoperativen Verlaufskontrollen zu einer kontinuierlichen Abnahme des Aneurysmadurchmessers kommt (64). Jedoch beschreiben Schlösser et al., dass es auch ohne Endoleak zur Vergrößerung des Aneurysmadurchmessers und Aneurysmaruptur in 3,3 % nach EVAR kommen kann (14). Regelmäßige Nachkontrollen nach EVAR sind unabhängig vom Vorliegen eines Endoleaks notwendig, um die Entwicklung des Aneurysmadurchmessers nicht aus den Augen zu verlieren.

4.4.9 Symptomatisches, asymptomatisches und rupturiertes AAA

Ein Anteil von 83,9 % der Patienten des ENGAGE-Registers wurde mit einem asymptomatischen AAA elektiv sowie 16,1 % mit einem symptomatischen AAA dringlich behandelt (11). Alle Patienten, die im Vorfeld der Operation über Symptome wie Bauch- oder Rückenschmerzen klagten, wurden als symptomatische AAA eingestuft. Im Patientenkollektiv der Universitätsklinik Würzburg wurden 84,0 % der Fälle aufgrund eines asymptomatischen AAA elektiv behandelt. In 11,0 % der Fälle wurde ein symptomatisches, nicht-rupturiertes AAA therapiert. Notfallmäßig wurden 5,0 % der Patienten aufgrund eines rupturierten AAA mit dem Endurant® Stentgraft versorgt. Das ENGAGE-Register schließt im Unterschied dazu Patienten mit rupturierten AAA aus der Studie aus (11). Erstmals wurde EVAR für die Behandlung von rupturierten AAA 1994 von Yusuf et al. durchgeführt (34). Seitdem wird EVAR als Behandlungsverfahren bei rupturierten AAA zunehmend eingesetzt. Mehta et al. berichten, dass EVAR mit 24,2 % eine geringere 30-Tages-Letalitätsrate aufweist als das offen-chirurgische Verfahren mit 44,2 % (77). Auch die 5-Jahre-Überlebensrate ist laut Mehta et al. bei EVAR verbessert (77). Jedoch liegt die Gesamtmortalität bei Patienten mit rupturierten AAA immer noch bei ca. 32 % (11, 67). Des Weiteren zeigten Stokmans et al. in einer Studie basierend auf dem ENGAGE-Register, dass es keine Unterschiede bei der Anwendung des Endurant® Stentgrafts zwischen symptomatischen und asymptomatischen AAA gibt (78). In dieser Studie wurde festgestellt, dass Patienten mit symptomatischen AAA jünger waren, einen geringeren Aneurysmadurchmesser aufwiesen, aber vergleichbare perioperative Letalitätsraten (0,5 % gegenüber 1,5 % bei elektiven EVAR) und technische Erfolgsraten hatten (78).

Weitere Studien, die EVAR mit der offenen Aneurysmaausschaltung für rupturierte AAA verglichen haben, zeigten, dass EVAR mit einer reduzierten Krankenhausletalität (25,9 % gegenüber 39,1 %), kürzerem Krankenhausaufenthalt (10,4 gegenüber 13,7 Tagen) und weniger Bedarf an Rehabilitationsmaßnahmen verbunden ist (79). Jedoch stellten Mohan und Hamblin auch fest, dass Frauen, egal mit welchem Verfahren sie behandelt wurden, eine höhere Letalitätsrate aufwiesen als Männer (79). Dies ist jedoch in der Literatur nicht einheitlich beschrieben. Dubois et al. stellten in einer Studie basierend auf dem ENGAGE-Register fest, dass Frauen trotz kürzerer und gewinkelter Aortenhäse vergleichbare technische und klinische Ergebnisse nach 30 Tagen und nach einem Jahr aufweisen (55).

4.5 Limitationen

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine monozentrische, retrospektive Analyse von Patientendaten an der Universitätsklinik Würzburg. Bei der Datenauswertung zu den verschiedenen Zeitintervallen konnte nicht immer die Gesamtheit des Patientenkollektivs miteinbezogen werden, da nicht alle der 100 Patienten ihre Nachsorgeuntersuchungen wahrgenommen haben. Gründe hierfür waren mangelnde Compliance, räumliche Distanz, Tod, schlechter Gesundheitszustand. Folglich nahmen viele Patienten Nachsorgeuntersuchungen in unterschiedlichen Zeitintervallen wahr, was entsprechend variierende Fallzahlen in den Verlaufskontrollen ergab. Andererseits wurden Patienten auch mehrfach aufgrund weiterer Komorbiditäten im Beobachtungszeitraum untersucht. Patienten wurden auf fehlende Nachsorgeuntersuchungen telefonisch hingewiesen und einbestellt bzw. auswärtige Befunde in die Studie miteinbezogen. Bei den intraoperativen Abschluss-Angiographien gegen Operationsende wurde bei 5 Patienten nur der Verdacht auf ein Endoleak festgestellt, da man sich nicht festlegen konnte, ob tatsächlich ein Endoleak vorliegend war, und falls ja, um welchen genauen Typ es sich hierbei handelte.

5 Zusammenfassung

EVAR hat sich seit der Einführung in den 1990er-Jahren neben dem offenen chirurgischen Verfahren zur Standardtherapie des AAA entwickelt. Mittlerweile steht eine Vielzahl verschiedener aortaler Stentgrafts zur Behandlung des AAA zur Verfügung, die EVAR einem breiteren Patientenkollektiv zugänglich gemacht haben. Diese neuen Stentgrafts werden in der Regel in Zulassungsstudien und Registern, die die Gefahr eines Selektionsbias beinhalten, evaluiert und spiegeln oftmals den klinischen Nutzen nur unzureichend wider. Ziel dieser unizentrischen Studie an der Universitätsklinik Würzburg war es, den tatsächlichen klinischen Nutzen von EVAR im Hinblick auf kurz- und mittelfristige Ergebnisse im Vergleich zum ENGAGE-Register zu untersuchen. Dieser Arbeit liegen die Daten der ersten 100 Patienten zugrunde, die im Zeitraum Februar 2009 bis August 2014 mit dem Stentgraft des Typs Endurant® an der Universitätsklinik Würzburg unter klinischen Alltagsbedingungen behandelt wurden. Es wurden insgesamt über 170 CT- und Ultraschalluntersuchungen ausgewertet. Ein wesentlicher Teil dieser Arbeit beschäftigte sich mit der Frage, ob unter klinischen Alltagsbedingungen die kurz- und mittelfristigen Ergebnisse nach Endurant® Stentgraftimplantation mit denen des 1262 Patienten umfassenden ENGAGE-Registers vergleichbar sind. Das ENGAGE-Register stellt derzeit den Maßstab hinsichtlich der Ergebnisanalyse des Endurant® Stentgrafts dar, da die Patienten laut dem Register unter realitätsgetreuen Bedingungen an 79 Standorten weltweit untersucht wurden (11). Die klinische Alltagssituation, die diese Studie im direkten Vergleich zum großen, weltweiten ENGAGE-Register bietet, ergibt sich durch den Anteil von Notfalleingriffen bei rupturierten AAA (5 %) und der Durchführung von operativen Ausbildungseingriffen an einer Universitätsklinik. Im ENGAGE-Register wurden hingegen rupturierte AAA ausgeschlossen (11). Der direkte Vergleich der beiden Patientenkollektive hat bis auf die ASA-Klassen II und III sowie die Risikofaktoren Nikotinkonsum und koronare Herzkrankheit ähnliche Ausgangswerte ergeben. Hierbei weist das Patientenkollektiv der Universitätsklinik Würzburg einen höheren Patientenanteil (68,0 %) in der ASA-Klasse III im Gegensatz zu einem entsprechenden Patientenanteil von 41,5 % im ENGAGE-Registers auf (11). Intraoperativ zeigten sich in 24 % ein Endoleak-Typ-II und in jeweils 3 % ein

Endoleak-Typ-I bzw. Endoleak-Typ-III. Dagegen zeigte das ENGAGE-Register eine geringere intraoperative Gesamt-Endoleak-Rate von 16,0 % mit entsprechend 12,0 % Endoleak-Typ-II und 1,4 % Endoleak-Typ-I und III (11). Des Weiteren unterschieden sich das Register und die Studie hinsichtlich der mittleren Operationsdauer. Da an der Universitätsklinik Würzburg etwa ein Drittel aller Eingriffe der Assistentenweiterbildung dienten, betrug die mittlere Operationsdauer $128,0 \pm 45,5$ min im Gegensatz zu $99,5 \pm 45$ min im ENGAGE-Register (11). Bezüglich der technischen und klinischen Erfolgsrate zeigten sich signifikante Unterschiede. Diese lassen sich durch den Einschluss von rupturierten AAA in der eigenen Studie erklären. Die 30-Tages-Letalitätsrate lag mit 2 % bei der unizentrischen Studie über der des ENGAGE-Registers mit 1,3 %. Im mittleren Follow-up von $21,0 \pm 15,8$ Monaten (Range 1-56 Monate) der verbleibenden 82 Patienten des Patientenkollektivs der Universitätsklinik Würzburg ergab sich eine Gesamtlealität von 13,0 %. Die Reinterventionsrate lag im Patientenkollektiv bei 13,4 %. Dies ist, verglichen mit der Reinterventionsrate des ENGAGE-Registers nach einem Jahr von 4,6 % unter Berücksichtigung des multimorbiden Patientenkollektivs, ein zufriedenstellendes Ergebnis (11). Im Nachbeobachtungszeitraum verkleinerte sich der maximale Aneurysmadurchmesser in 43,9 % der Fälle um mehr als 3 mm und 7,3 % der Patienten dagegen wiesen eine Zunahme des Aneurysmadurchmessers auf. Diese Beobachtungen decken sich auch annähernd mit den Ergebnissen des ENGAGE-Registers, das eine Zunahme um mehr als 5 mm des Aneurysmadurchmessers in 2,8 % und eine Abnahme um mehr als 5 mm in 41,3 % der Fälle nach einem Jahr nachwies (11). Im letzten vorhandenen Follow-up lagen 16 Endoleaks im Patientenkollektiv vor (19,8 %, 16/81). Insgesamt belegen diese Ergebnisse der unizentrischen Studie, dass der Endurant® Stentgraft bei sorgfältiger Einhaltung der IFU auch außerhalb von prospektiven Studien und großen Registern eine sichere als auch effektive Behandlung von infrarenalen AAA darstellt. Große Register wie ENGAGE sind wichtig, jedoch nicht in allen Aspekten „real world“. Deswegen ist eine Überprüfung der Ergebnisse in eigenen Untersuchungen weiterhin erforderlich.

6 Abkürzungsverzeichnis

AAA - Abdominelles Aortenaneurysma

ASA - American Society of Anesthesiologists

BIFU - Beyond Instructions for Use

CEUS - Contrast-Enhanced Ultrasound

COPD - chronisch obstruktive Lungenerkrankung, chronic obstructive pulmonary disease

CT - Computertomographie

CTA - Computertomographie-Angiographie

DGG - Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie

DREAM - Dutch Randomised Endovascular Aneurysm Management

et al. - et alii

ENGAGE - Endurant Stent Graft Natural Selection Global Postmarket Registry

EUROSTAR Register - European Collaborators Registry on Stent-graft Techniques for
AAA Repair Registry

EVAR-1 - The United Kingdom Endovascular Repair 1 trial

EVAR - Endovascular Aneurysm Repair, endovaskuläre Aneurysmaausschaltung

FKDS - Farbdopplersonographie

FU - Follow-up

GFR - glomeruläre Filtrationsrate

IFU - Instruction for Use, Herstellerangaben

MRT - Magnetresonanztomographie

MRA - Magnetresonanztomographie-Angiographie

NSF - nephrogene systemische Fibrose

OVER - Open versus Endovascular Aneurysm Repair

PAU - penetrierendes Aortenulcus

PAVK - periphere arterielle Verschlusskrankheit

WIFU - Within Instructions for Use

7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Klinische Risikofaktoren für die Entstehung eines AAA. Auswertung von acht populationsbasierten Studien mit mehr als 110 000 Probanden (6)

Abbildung 2: Verschiedene Formen des Endoleaks nach (41)

Abbildung 3: CT-Darstellung eines Typ-IA-Endoleaks dorsal der Iliakalschenkel aus dem Patientenkollektiv der Universitätsklinik Würzburg

Abbildung 4: Darstellung des Endurant® Bifurkationsstentgrafts der Firma Medtronic mit Hauptkörper (A) und kontralateralem Schenkel (B) nach (56), mit freundlicher Genehmigung der Firma Medtronic (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA)

Abbildung 5: Verteilung Komorbiditäten und Risikofaktoren im Patientenkollektiv

Abbildung 6: Präoperatives Sizing sheet der Aortenstentprothese Endurant® II, mit freundlicher Genehmigung der Firma Medtronic (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA) (59)

Abbildung 7: Präoperativer CT-Befund eines männlichen, 62 Jahre alten Patienten mit einem Aneurysmadurchmesser von 52 mm (links) und Kontroll-CT nach 16 Monaten mit einem Aneurysmadurchmesser von 32 mm (rechts)

Abbildung 8: Ablauf des Follow-ups nach EVAR

Abbildung 9: Untersuchungsverlauf

Abbildung 10: Boxplot-Darstellung der Entwicklung der Operationsdauer innerhalb des Patientenkollektivs der Universitätsklinik Würzburg

Abbildung 11: Prozentuale Verteilung der intraoperativen Endoleak-Typen bei 100 Patienten an der Universitätsklinik Würzburg im Zeitraum von 2009-2014

Abbildung 12: Endoleakraten intraoperativ im Vergleich zu Endoleakraten innerhalb 30 Tage postoperativ

Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurven der Gesamtletalität bzw. aneurysmabezogenen Letalität, innerhalb 1 Jahr vergleichend zwischen Patientenkollektiv und ENGAGE-Register (links) (11)

Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurven der sekundären Interventionen, innerhalb 1 Jahr vergleichend zwischen Patientenkollektiv und ENGAGE-Register (links) (11)

Abbildung 15: Prozentuale Verteilung der intraoperativen Endoleaks bei 81 Patienten mit Follow-up-Untersuchung

Abbildung 16: Prozentuale Verteilung der Endoleak-Typen zum Zeitpunkt der letzten vorhandenen Follow-up-Untersuchung bei 81 Patienten

Abbildung 17: Boxplot-Darstellung der Entwicklung der Aneurysmagröße in mm bei Patienten mit Endoleak und ohne Endoleak im letzten Follow-up/im Zeitraum 2009-2014. Die horizontale Linie in der Boxplot-Darstellung entspricht dem Median.

Abbildung 18: Boxplot-Darstellung der Entwicklung des Kreatinin-Wertes im Patientenkollektiv vom Ausgangswert bis zum letzten Follow-up (FU)

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Rupturrisiko (%/Jahr) im Zusammenhang mit dem AAA-Durchmesser nach (19)

Tabelle 2: Erste Anhaltspunkte für die Auswahl eines geeigneten Operationsverfahrens nach (32)

Tabelle 3: Endoleakklassifikation aus (40)

Tabelle 4: Altersverteilung zum Operationszeitpunkt nach Altersdekaden

Tabelle 5: ASA-Score nach (57)

Tabelle 6: Vergleich des Patientenkollektivs Universitätsklinikum Würzburg mit dem ENGAGE-Register mit Berechnung des p-Wertes nach dem Chi-Quadrat-Test (*) bzw. t-Test (#) (11)

Tabelle 7: Vergleich Aneurysmamorphenologie des Patientenkollektivs der Universitätsklinik Würzburg und des ENGAGE-Registers mit Berechnung des p-Wertes nach dem Ein-Stichproben-t-Test (11)

Tabelle 8: Darstellung der primären Effektivitätspunkte im Patientenkollektiv verglichen mit ENGAGE nach dem Chi-Quadrat-Test (*) bzw. t-Test (#) (11)

Tabelle 9: Stentgraftbezogene Komplikationen im Nachbeobachtungszeitraum

9 Literaturverzeichnis

1. Torsello G CA, Schumacher S. Das Bauchortenaneurysma. *Gefäßchirurgie* 2005; 10: 139.
2. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41 Suppl 1: S1.
3. Reutter K-H. *Chirurgie-Essentials: Intensivkurs zur Weiterbildung*: Georg Thieme Verlag, 2004.
4. Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie. Leitlinien zum Bauchortenaneurysma und Beckenarterienaneurysma. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie, 2008.
5. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 2004; 110 (1): 16.
6. Eckstein HH, Bockler D, Flessenkamper I, Schmitz-Rixen T, Debus S, Lang W. Ultrasonographic screening for the detection of abdominal aortic aneurysms. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106 (41): 657.
7. Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *Bmj* 2004; 329 (7477): 1259.
8. Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study. *Br J Surg* 1995; 82 (8): 1066.
9. Golledge J, Muller J, Daugherty A, Norman P. Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26 (12): 2605.
10. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Diagnosedaten ab 2000, 2013.
11. Stokmans RA, Teijink JA, Forbes TL, et al. Early results from the ENGAGE registry: real-world performance of the Endurant Stent Graft for endovascular AAA repair in 1262 patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 44 (4): 369.
12. Sakalihan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet* 2005; 365 (9470): 1577.
13. Wilt TJ, Lederle FA, Macdonald R, Jonk YC, Rector TS, Kane RL. Comparison of endovascular and open surgical repairs for abdominal aortic aneurysm. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2006 (144): 1.
14. Schlosser FJ, Gusberg RJ, Dardik A, et al. Aneurysm rupture after EVAR: can the ultimate failure be predicted? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 37 (1): 15.
15. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, Henneberg EW, Fasting H. The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17 (6): 472.
16. Strobl FF, Sommer WH, Haack M, et al. [Computed tomography angiography as the basis for optimized therapy planning before endovascular aneurysm repair (EVAR)]. *Radiologe* 2013; 53 (6): 495.
17. Hiatt MD, Rubin GD. Surveillance for endoleaks: how to detect all of them. *Semin Vasc Surg* 2004; 17 (4): 268.

-
18. Marckmann P, Skov L, Rossen K, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17 (9): 2359.
 19. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW, Jr., Johnston KW, Krupski WC, Matsumura JS. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2003; 37 (5): 1106.
 20. Lindholt JS. Abdominal aortic aneurysms. *Dan Med Bull* 2010; 57 (12): B4219.
 21. Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, et al. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals. *J Vasc Surg* 2010; 52 (3): 539.
 22. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Ann Surg* 1999; 230 (3): 289.
 23. Sarac TP, Gibbons C, Vargas L, et al. Long-term follow-up of type II endoleak embolization reveals the need for close surveillance. *J Vasc Surg* 2012; 55 (1): 33.
 24. Schlosser FJ, Tangelder MJ, Verhagen HJ, et al. Growth predictors and prognosis of small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2008; 47 (6): 1127.
 25. Pfeiffer T, Sandmann W. [Infrarenal aortic aneurysms. Diagnosis and therapy]. *Chirurg* 2003; 74 (5): 482.
 26. The UK Small Aneurysm Trial Participants. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 1998; 352 (9141): 1649.
 27. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002; 346 (19): 1437.
 28. Debus ES, Carpenter SW, Tsilimparis N, Larena-Avellaneda A, Kolbel T. [Treatment of abdominal aortic aneurysms]. *Internist (Berl)* 2013; 54 (5): 543.
 29. Dubost C, Allary M, Oeconomos N. [Treatment of aortic aneurysms; removal of the aneurysm; re-establishment of continuity by grafts of preserved human aorta]. *Mem Acad Chir (Paris)* 1951; 77 (12-13): 381.
 30. Duennschede F, VCF, Dorweiler B. Technik des offenen Bauchaortenersatzes. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 2012.
 31. Malas MB, Freischlag JA. Interpretation of the results of OVER in the context of EVAR trial, DREAM, and the EUROSTAR registry. *Semin Vasc Surg* 2010; 23 (3): 165.
 32. Kortmann. Bauchortenaneurysmen in Kompaktwissen Gefäßchirurgie. 2011: 201.
 33. Trenner M, HB, Söllner H., Storck M., Umscheid T., Niedermeier H., Eckstein H.-H. 12 Jahre „Qualitätssicherung BAA“ der DGG Teil 1: Trends in Therapie und Outcome. *Gefäßchirurgie* 2013 (18): 206.
 34. Yusuf SW, Whitaker SC, Chuter TA, Wenham PW, Hopkinson BR. Emergency endovascular repair of leaking aortic aneurysm. *Lancet* 1994; 344 (8937): 1645.
 35. Volodos NL, Karpovich IP, Troyan VI, et al. Clinical experience of the use of self-fixing synthetic prostheses for remote endoprosthetics of the thoracic and

-
- the abdominal aorta and iliac arteries through the femoral artery and as intraoperative endoprosthesis for aorta reconstruction. *Vasa Suppl* 1991; 33: 93.
36. Schanzer A, Greenberg RK, Hevelone N, et al. Predictors of abdominal aortic aneurysm sac enlargement after endovascular repair. *Circulation* 2011; 123 (24): 2848.
 37. Ito H. Open Surgery for Abdominal Aortic Aneurysm in the Era of Endovascular Repair: Comparison with Long Term Results of Endovascular Repair Using Zenith Stentgraft. 2013; 6 (2): 189.
 38. White GH, Yu W, May J. Endoleak--a proposed new terminology to describe incomplete aneurysm exclusion by an endoluminal graft. *J Endovasc Surg* 1996; 3 (1): 124.
 39. White GH, Yu W, May J, Choufour X, Stephen MS. Endoleak as a complication of endoluminal grafting of abdominal aortic aneurysms: classification, incidence, diagnosis, and management. *J Endovasc Surg* 1997; 4 (2): 152.
 40. Dudeck O. [Endoleaks - when is treatment necessary?]. *Radiologe* 2013; 53 (6): 526.
 41. Greiner A, Grommes J, Jacobs MJ. The place of endovascular treatment in abdominal aortic aneurysm. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110 (8): 119.
 42. White GH, May J, Petrusek P, Waugh R, Stephen M, Harris J. Endotension: an explanation for continued AAA growth after successful endoluminal repair. *J Endovasc Surg* 1999; 6 (4): 308.
 43. Bendick PJ, Bove PG, Long GW, Zelenock GB, Brown OW, Shanley CJ. Efficacy of ultrasound scan contrast agents in the noninvasive follow-up of aortic stent grafts. *J Vasc Surg* 2003; 37 (2): 381.
 44. Baum RA, Carpenter JP, Golden MA, et al. Treatment of type 2 endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: comparison of transarterial and translumbar techniques. *J Vasc Surg* 2002; 35 (1): 23.
 45. Iezzi R, Basilico R, Giancristofaro D, Pascali D, Cotroneo AR, Storto ML. Contrast-enhanced ultrasound versus color duplex ultrasound imaging in the follow-up of patients after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2009; 49 (3): 552.
 46. Ten Bosch JA, Rouwet EV, Peters CT, et al. Contrast-enhanced ultrasound versus computed tomographic angiography for surveillance of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21 (5): 638.
 47. Gurtler VM, Sommer WH, Meimarakis G, et al. A comparison between contrast-enhanced ultrasound imaging and multislice computed tomography in detecting and classifying endoleaks in the follow-up after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2013; 58 (2): 340.
 48. van der Laan MJ, Bartels LW, Viergever MA, Blankensteijn JD. Computed tomography versus magnetic resonance imaging of endoleaks after EVAR. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32 (4): 361.
 49. Wieners G, Meyer F, Halloul Z, et al. Detection of type II endoleak after endovascular aortic repair: comparison between magnetic resonance angiography and blood-pool contrast agent and dual-phase computed tomography angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33 (6): 1135.
 50. van Marrewijk C, Buth J, Harris PL, Norgren L, Nevelsteen A, Wyatt MG. Significance of endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: The EUROSTAR experience. *J Vasc Surg* 2002; 35 (3): 461.

-
51. Golzarian J, Valenti D. Endoleakage after endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms: Diagnosis, significance and treatment. *Eur Radiol* 2006; 16 (12): 2849.
 52. Cuypers P, Buth J, Harris PL, Gevers E, Lahey R. Reprinted article "Realistic expectations for patients with stent-graft treatment of abdominal aortic aneurysms. Results of a European multicentre registry". *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42 Suppl 1: S63.
 53. Medtronic. <http://newsroom.medtronic.com/phoenix.zhtml?c=251324&p=irol-newsArticle&ID=1996190>.
 54. Rouwet EV, Torsello G, de Vries JP, et al. Final results of the prospective European trial of the Endurant stent graft for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42 (4): 489.
 55. Dubois L, Novick TV, Harris JR, Derose G, Forbes TL. Outcomes after endovascular abdominal aortic aneurysm repair are equivalent between genders despite anatomic differences in women. *J Vasc Surg* 2013; 57 (2): 382.
 56. Hyhlik-Durr A, Weber TF, Kotelis D, et al. The Endurant Stent Graft System: 15-month follow-up report in patients with challenging abdominal aortic anatomies. *Langenbecks Arch Surg* 2011; 396 (6): 801.
 57. Anon. New Classification of physical status. *Anesthesiology* 1963 (24): 111.
 58. Wagner M, Voshage G, Busch T, Landwehr P. [Infrarenal abdominal aortic aneurysm: endovascular repair with stent grafts]. *Radiologe* 2008; 48 (9): 881.
 59. Medtronic. Endurant
http://www.aortic.medtronicendovascular.com/wcm/groups/mdtcom_sg/@mdt/@endov/documents/documents/us-endurantii-sizing-sheet.pdf.
 60. Dierks A, Sauer A, Wolfschmidt F, et al. Proximal occlusion of unaffected internal iliac artery versus distal occlusion of aneurysmatic internal iliac artery prior to EVAR: a comparative evaluation of efficacy and clinical outcome. *Br J Radiol*. 2017; 90 (1072).
 61. Bashir MR, Ferral H, Jacobs C, McCarthy W, Goldin M. Endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: management strategies according to CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192 (4): W178.
 62. Greenberg RK, Chuter TA, Lawrence-Brown M, Haulon S, Nolte L. Analysis of renal function after aneurysm repair with a device using suprarenal fixation (Zenith AAA Endovascular Graft) in contrast to open surgical repair. *J Vasc Surg* 2004; 39 (6): 1219.
 63. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2179.
 64. Chang RW, Goodney P, Tucker LY, et al. Ten-year results of endovascular abdominal aortic aneurysm repair from a large multicenter registry. *J Vasc Surg* 2013; 58 (2): 324.
 65. Makaroun MS, Tucheck M, Massop D, et al. One year outcomes of the United States regulatory trial of the Endurant Stent Graft System. *J Vasc Surg* 2011; 54 (3): 601.
 66. Mehta M, Byrne WJ, Robinson H, et al. Women derive less benefit from elective endovascular aneurysm repair than men. *J Vasc Surg* 2012; 55 (4): 906.

-
67. Mani K, Lees T, Beiles B, et al. Treatment of abdominal aortic aneurysm in nine countries 2005-2009: a vascunet report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42 (5): 598.
 68. Pol RA, Zeebregts CJ, van Sterkenburg SM, Reijnen MM. Thirty-day outcome and quality of life after endovascular abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians based on the Endurant Stent Graft Natural Selection Global Postmarket Registry (ENGAGE). *J Vasc Surg* 2011; 56 (1): 27.
 69. Schouten O, Dunkelgrun M, Feringa HH, et al. Myocardial damage in high-risk patients undergoing elective endovascular or open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33 (5): 544.
 70. van Keulen JW, de Vries JP, Dekker H, et al. One-year multicenter results of 100 abdominal aortic aneurysm patients treated with the Endurant stent graft. *J Vasc Surg* 2011; 54 (3): 609.
 71. Kvinlaug KE, Lawlor DK, Forbes TL, et al. Early results from a Canadian multicenter prospective registry of the Endurant stent graft for endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Ther* 2012; 19 (1): 58.
 72. Wyss TR, Brown LC, Powell JT, Greenhalgh RM. Rate and predictability of graft rupture after endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair: data from the EVAR Trials. *Ann Surg* 2007; 252 (5): 805.
 73. Rutherford RB, Krupski WC. Current status of open versus endovascular stent-graft repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2004; 39 (5): 1129.
 74. Zandvoort HJ, Goncalves FB, Verhagen HJ, et al. Results of endovascular repair of infrarenal aortic aneurysms using the Endurant stent graft. *J Vasc Surg* 2014; 59 (5): 1195.
 75. Jonker FH, Aruny J, Muhs BE. Management of type II endoleaks: preoperative versus postoperative versus expectant management. *Semin Vasc Surg* 2009; 22 (3): 165.
 76. Nolz R, Teufelsbauer H, Asenbaum U, et al. Type II endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: fate of the aneurysm sac and neck changes during long-term follow-up. *J Endovasc Ther* 2012; 19 (2): 193.
 77. Mehta M, Byrne J, Darling RC, 3rd, et al. Endovascular repair of ruptured infrarenal abdominal aortic aneurysm is associated with lower 30-day mortality and better 5-year survival rates than open surgical repair. *J Vasc Surg* 2013; 57 (2): 368.
 78. Stokmans RA, Teijink JA, Cuyppers PW, Riambau V, van Sambeek MR. No differences in perioperative outcome between symptomatic and asymptomatic AAAs after EVAR: an analysis from the ENGAGE Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 43 (6): 667.
 79. Mohan PP, Hamblin MH. Comparison of Endovascular and Open Repair of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm in the United States in the Past Decade. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013.

Danksagung

Zu Dank verpflichtet bin ich in erster Linie meinem Doktorvater, Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Richard Kellersmann, für dessen freundliche und tatkräftige Unterstützung.

Bei meinen Eltern und Geschwistern möchte ich mich ganz besonders herzlich für die uneingeschränkte, liebevolle und vielseitige Unterstützung während meines Studiums und der Promotion bedanken, ohne die diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre.
