

**Sicherheits- und Leistungsdatenanalyse des Treovance-Stentgrafts bei  
endovaskulärer Behandlung infrarenaler Bauchaortenaneurysmen**

**Inauguraldissertation**

**zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin**

**des Fachbereichs Medizin**

**der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**vorgelegt von Baumann, Tim**

**aus Nürnberg**

**Gießen 2021**

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie

des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Gießen

Abteilungsleiter: Prof. Dr. med. Andreas Böning

1. Gutachter: Prof. Dr. med. A. Böning

2. Gutachter: Prof. Dr. med. J. Carlsson

Tag der Disputation: 07.10.2021

## Inhaltsverzeichnis

- Inhaltsverzeichnis
- Abbildungsverzeichnis
- Tabellenverzeichnis
- Abkürzungsverzeichnis

1	Einleitung.....	- 1 -
1.1	Infrarenale Aortenaneurysmen.....	- 1 -
1.1.1	Definition.....	- 1 -
1.1.2	Pathogenese.....	- 3 -
1.1.3	Epidemiologie.....	- 5 -
1.1.4	Risikofaktoren.....	- 6 -
1.1.5	Krankheitsverlauf.....	- 8 -
1.1.5.1	Symptome.....	- 8 -
1.1.5.2	Verlauf und Rupturrisiko.....	- 8 -
1.1.5.3	Mortalität und Letalität.....	- 10 -
1.1.6	Diagnostik.....	- 11 -
1.1.7	Screening.....	- 13 -
1.1.8	Verlaufskontrolle kleiner AAA.....	- 14 -
1.1.9	Therapie.....	- 14 -
1.1.9.1	Konservative Therapie.....	- 14 -
1.1.9.2	Offene Operation.....	- 15 -
1.1.9.3	EVAR.....	- 16 -
1.2	Endovaskuläre Therapie von AAA (EVAR).....	- 17 -
1.2.1	Therapieplanung.....	- 18 -
1.2.2	Durchführung.....	- 19 -
1.2.3	Kontrolldiagnostik.....	- 20 -
1.2.4	Komplikationen.....	- 22 -
1.2.4.1	Endoleaks.....	- 22 -
1.2.4.2	Weitere Komplikationen.....	- 25 -
1.3	Vergleich der Komplikationsraten des offenen Eingriffs vs. der EVAR in der Literatur.....	- 26 -
1.3.1	Kurzzeitergebnisse.....	- 26 -
1.3.2	Langzeitergebnisse.....	- 28 -
1.3.3	Lebensqualität und Kosten.....	- 29 -

1.4	Der Treovance-Stentgraft.....	- 30 -
1.4.1	Mögliche Vorteile gegenüber anderen Stentprothesen .....	- 30 -
1.4.2	<i>Instructions for Use</i> des Treovance-Stentgrafts .....	- 31 -
1.4.3	Aktuelle Datenlage .....	- 32 -
2	Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit.....	- 35 -
3	Material und Methoden .....	- 36 -
3.1	Studienpopulation .....	- 36 -
3.1.1	Einschlusskriterien.....	- 36 -
3.1.2	Ausschlusskriterien.....	- 36 -
3.2	Endpunkte .....	- 37 -
3.3	Therapeutisches Management.....	- 37 -
3.3.1	Operation .....	- 37 -
3.3.2	Nachsorge.....	- 37 -
3.4	Datenmanagement.....	- 38 -
3.4.1	Datenerfassung.....	- 38 -
3.4.1.1	Demographische Daten .....	- 39 -
3.4.1.2	Indikation zur EVAR .....	- 39 -
3.4.1.3	Bildgebung zur Erstdiagnose und präoperative Bildgebung .....	- 39 -
3.4.1.4	Operationsabhängige Parameter .....	- 40 -
3.4.1.5	Bildgebung des Follow-up .....	- 40 -
3.4.2	Datendokumentation und Statistische Auswertung .....	- 41 -
3.5	Datenschutz und Ethik.....	- 42 -
4	Ergebnisse.....	- 43 -
4.1	Demographische Daten .....	- 44 -
4.1.1	Altersverteilung .....	- 44 -
4.1.2	Risikoprofile .....	- 44 -
4.2	Indikation zur Operation .....	- 45 -
4.3	Präoperative morphologische Daten des AAA .....	- 46 -
4.4	Follow-up.....	- 46 -
4.5	Kurzzeitergebnisse.....	- 47 -
4.5.1	Operationsabhängige Parameter .....	- 47 -
4.5.2	Intraoperative Komplikationen .....	- 49 -
4.5.3	Direkte postoperative Komplikationen und 30-Tage-Mortalität .....	- 49 -
4.5.4	Postoperative Endoleaks .....	- 50 -
4.5.5	Stationärer Aufenthalt.....	- 51 -

4.6	Langzeitergebnisse .....	- 51 -
4.6.1	Endoleaks.....	- 51 -
4.6.2	Mortalität .....	- 54 -
4.6.3	Komplikationsrate .....	- 55 -
4.6.4	Reinterventionen.....	- 57 -
4.6.5	Analyse der Studienpopulation .....	- 57 -
5	Diskussion.....	- 59 -
5.1	Demographische Daten.....	- 59 -
5.2	Diagnostik.....	- 60 -
5.3	Therapie.....	- 60 -
5.4	Stationärer Verlauf .....	- 61 -
5.5	30-Tage-Mortalität .....	- 62 -
5.6	Operationsabhängige Parameter .....	- 65 -
5.7	Follow-up.....	- 67 -
5.7.1	Langzeitüberleben.....	- 69 -
5.7.2	Komplikationen .....	- 70 -
5.7.2.1	Endoleaks.....	- 70 -
5.7.2.2	Thrombosierung und Stentverschluss.....	- 73 -
5.7.2.3	Weitere Komplikationen .....	- 75 -
5.7.3	Reinterventionen.....	- 76 -
5.7.4	Populationsbezogene Analyse.....	- 78 -
5.7.5	Schlussfolgerungen.....	- 79 -
5.8	Limitationen der Studie .....	- 80 -
5.9	Ausblick.....	- 81 -
6	Zusammenfassung.....	- 83 -
7	Summary.....	- 84 -
8	Literaturverzeichnis.....	- 85 -
9	Anhang.....	- 100 -
10	Erklärung .....	- 108 -
11	Danksagung .....	- 109 -

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: AAA-Morphologie. ....	- 2 -
Abbildung 2: Maße eines AAA. ....	- 3 -
Abbildung 3: Pathogenese des AAA im Überblick. ....	- 5 -
Abbildung 4: Abnahme der Risikofaktoren für AAA seit 1970, Quelle: Anjum et al., 2012 [33] .....	- 6 -
Abbildung 5: Steigerung des Rupturrisikos mit größerem Durchmesser, Quelle: Gasser et al., 2016 [46] .....	- 9 -
Abbildung 6: Risikofaktoren, Pathogenese und Verlauf eines AAA in vereinfachter Übersicht .....	- 10 -
Abbildung 7: Sonographische Darstellung eines AAA mit teilthrombosiertem Lumen, Quelle: Eckstein et al., 2009 [29] .....	- 11 -
Abbildung 8: Darstellung eines AAA im KM-CT, Quelle: Sun et al., 2012 [59] .....	- 12 -
Abbildung 9: Offene OP vs. EVAR, Quelle: Kent et al., 2014 [82] .....	- 17 -
Abbildung 10: Anteil EVAR und offene OP in den Vereinigten Staaten, Quelle: Kent et al., 2014 [82] .....	- 18 -
Abbildung 11: 3-D-Rekonstruktion eines AAA nach KM-CT, Quelle: Hangge et al., 2018 [83] .....	- 19 -
Abbildung 12: Aortenaneurysma vor und nach EVAR-Behandlung in der Angiographie, Quelle: Ito et al. 2012 [89] .....	- 20 -
Abbildung 13: Follow-up-Schema nach EVAR nach den Deutschen Leitlinien für AAA, Quelle: Debus et al., 2018 [4] .....	- 21 -
Abbildung 14: Endoleak-Typen, Quelle: Erbel et al., 2014 [2] .....	- 23 -
Abbildung 15: Angleichung des Überlebens über den Langzeitverlauf, Quelle: Greenhalgh et al. 2010 [120] .....	- 29 -
Abbildung 16: Darstellung des Treovance-Stentgrafts. Quelle: Auszug aus der Treovance- Broschüre [141] .....	- 31 -
Abbildung 17: Winkel $\alpha$ zwischen suprarenaler Aorta und infrarenalem Aneurysmahals & Winkel $\beta$ zwischen Aneurysmahals und Longitudinale des AAA, Quelle: van Keulen et al., 2010 [146] .....	- 32 -
Abbildung 18: EVAR-Versorgung mittels Treovance-Stentgraft im Jahresverlauf .....	- 43 -
Abbildung 19: Operationen im Untersuchungszeitraum Oktober 2013 bis April 2016 .....	- 43 -
Abbildung 20: Alter der Patienten bei der Operation .....	- 44 -
Abbildung 21: Operations-Indikation .....	- 46 -
Abbildung 22: Intraoperative Komplikationen .....	- 49 -
Abbildung 23: Freiheit vom Auftreten eines Endoleaks nach Kaplan-Mayer .....	- 52 -
Abbildung 24: Anteile der Endoleak-Typen .....	- 53 -
Abbildung 25: Am Ende des Follow-up noch nachgewiesene Endoleaks (ausgehend von den Gesamt-Endoleaks im Untersuchungszeitraum) .....	- 54 -
Abbildung 26: Mortalität und Überleben im Untersuchungszeitraum .....	- 54 -
Abbildung 27: Todesursachen in Prozent der Gesamtmortalität .....	- 55 -
Abbildung 28: Gesamtüberleben über 17 Monate nach Operation nach Kaplan-Mayer .....	- 55 -
Abbildung 29: Verteilungen der Komplikationen in Prozent der Gesamtkomplikationen (ausgenommen Endoleaks) .....	- 56 -

Abbildung 30: Langzeitüberleben (aneurysmaassoziiert und gesamt) nach Patel et al., 2016 [129] .....	- 70 -
Abbildung 31: Langzeitüberleben nach EVAR, Freiheit von Reinterventionen, Freiheit von Endoleaks und Freiheit von Ruptur nach Harris et al., 2004[182] .....	- 78 -

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Rupturrisiko nach Durchmesser des AAA, Quelle: Brewster et al., 2003 [45] .....	- 9 -
Tabelle 2: Empfehlungen für Kontrollintervalle nach Thompson et al., 2013 [70].....	- 14 -
Tabelle 3: Endoleak-Typen nach Chaikof et al., 2002 [97] .....	- 23 -
Tabelle 4: Endoleak Typ V, Quelle: Veith et al., 2002 [99] .....	- 24 -
Tabelle 5: Übersicht zur 30-Tage-Mortalität gemäß drei RCT.....	- 27 -
Tabelle 6: Gesamtmortalität im Langzeitverlauf gemäß drei RCT .....	- 28 -
Tabelle 7: Forschungsergebnisse aus bisherigen Studien mit dem Treovance-Stentgraft .....	- 33 -
Tabelle 8: Demographische Daten und Vorerkrankungen .....	- 45 -
Tabelle 9: Morphologische Daten der AAA aller Patienten .....	- 46 -
Tabelle 10: Teilnehmer an den Follow-up-Untersuchungen.....	- 47 -
Tabelle 11: Teilnehmer an den unterschiedlichen Follow-up-Untersuchungen (CT, MRT, DSA, Ultraschall) .....	- 47 -
Tabelle 12: OP-assoziierte Parameter .....	- 48 -
Tabelle 13: Perioperative Daten.....	- 48 -
Tabelle 14: 30-Tage-Mortalität .....	- 50 -
Tabelle 15: Postoperativ bestehende Endoleaks (CT-angiographisch) .....	- 50 -
Tabelle 16: Krankenhaus- und Intensivaufenthaltsdauer .....	- 51 -
Tabelle 17: Nachgewiesene Endoleaks in den einzelnen Nachkontrollterminen des Follow-up .....	- 51 -
Tabelle 18: Zuwachs an diagnostizierten Endoleaks in den Nachkontrollen .....	- 52 -
Tabelle 19: Komplikationen (ausgenommen Endoleaks) .....	- 56 -
Tabelle 20: Vergleich der Mortalität mit bestehenden Studien zu EVAR allgemein (RCT) und Treovance im Speziellen.....	- 64 -
Tabelle 21: Follow-up-Zeit im Vergleich zu bestehenden Treovance-Studien.....	- 68 -
Tabelle 22: Reinterventionen in Treovance-Studien im Vergleich.....	- 77 -

## Abkürzungsverzeichnis

AAA	Abdominelles (infrarenales) Aortenaneurysma
AD	Aortendissektion
BMI	Body-Mass-Index
CT	Computertomographie
DAS	Digitale Subtraktionsangiographie
EK	Erythrozytenkonzentrat
ePTFE	Polytetrafluorethylen (GORE-Tex)
EVAR	Endovascular Aneurysm Repair
HR	Hazard-Ratio
IFU	Instructions for Use
IL	Interleukin
IQA	Interquartilsabstand / Interquartile range
IVUS	Intravaskulärer Ultraschall
KHK	Koronare Herzkrankheit
KIN	Kontrastmittel-induzierte Nephropathie
KM-CT	Kontrastmittel-(Angio-)Computertomographie
LWS	Lendenwirbelsäule
MMP	Matrix-Metalloprotease
MRT	Magnetresonanztomographie
NNT	Number Needed to Treat
nrAAA	Nicht rupturiertes abdominelles Aortenaneurysma
OR	Odds-Ratio
PAU	Penetrierendes Aortenulkus
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PET-CT	Positronen-Emissions-Tomographie
PY	Packyears = Raucherjahre mal Täglich gerauchte Zigarettenpackungen
QoL	Quality of Life/Lebensqualität
QUALY	Quality-Adjusted Life-Year/qualitätskorrigiertes Lebensjahr
rAAA	Rupturiertes abdominelles Aortenaneurysma
RCT	Randomized Controlled Trial/randomisierte kontrollierte Studie
SD	Standard-Deviation / Standardabweichung
TAA	Thorakales Aortenaneurysma
TEVAR	Thoracic Endovascular Aortic Repair
UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg, in dieser Arbeit: Standort Gießen

## 1 Einleitung

Die Behandlung von Aortenaneurysmen ist bereits seit Langem ein bedeutendes Diskussionsthema und ein breites Forschungsfeld der Medizin. Früherkennung und eine entsprechende Behandlung spielen beim abdominellen Aortenaneurysma (AAA) eine entscheidende Rolle, da im Fall einer Ruptur die präklinische Mortalität sowie die Gesamtmortalität hoch sind. Da in diesen Notfällen selbst eine schnelle und präzise Therapie oft versagt, liegt der Fokus der Behandlung auf Maßnahmen der Prävention eines weiteren Wachstums und einer Ruptur des AAA. Bis in die Neunzigerjahre war die offene Aortenrekonstruktion die einzige operative Therapiemöglichkeit. Bei dieser wird mittels Prothese ein vollständiger Ersatz des betroffenen Aortenabschnitts angestrebt. Seit fast 30 Jahren wird jedoch die minimalinvasive Behandlung mittels endovaskulärer Prothese (*Endovascular Aneurysm Repair*, EVAR) zunehmend relevant. Beide Möglichkeiten werden in der Einleitung vorgestellt und die bisherige Datenlage wird kurz umschrieben. Dabei wird der Fokus auf der endovaskulären Therapie liegen.

„Is the dream of EVAR over?“, titelte das ‚New England Journal of Medicine‘ im November 2012 in einem Artikel von Dr. Joshua Beckmann (Beckmann, 2012). Beckmann legt den damaligen Stand der Forschung bezüglich EVAR dar und konstatiert, dass die Ergebnisse der EVAR-Therapie deutlich hinter den Erwartungen zurückgeblieben seien, die anfangs an sie gestellt wurden [1]. Aus diesem Grund wird im Bereich der endovaskulären Therapie weiter daran gearbeitet, neue Prothesen und Methoden zu entwickeln und somit deren Sicherheit und Effektivität zu steigern.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit einer dieser relativ neuen Prothesen, dem Treovance-Stentgraft und überprüft diese in der klinischen Anwendung hinsichtlich ihrer Vorzüge, möglichen Komplikationen und ihrer Leistung.

### 1.1 Infrarenale Aortenaneurysmen

#### 1.1.1 Definition

Ab einer Erweiterung aller Gefäßwandschichten der abdominellen Aorta auf mehr als 30 mm wird von einem AAA gesprochen. Auch eine Vergrößerung der Aorta um 50 % wird als AAA bezeichnet, wobei die Feststellung der ursprünglichen Größe der Aorta in einigen Fällen nicht möglich ist [2–4]. In dieser Arbeit wird die infrarenale Aorta beleuchtet, die als die häufigste Lokalisation der AAA eine zentrale Rolle spielt. Weiterhin ist dieser Bereich der Aorta optimal für eine endovaskuläre Behandlung geeignet [4]. Die natürliche infrarenale Aorta hat einen Durchmesser von etwa 1,5 bis 2

cm [5]. Dieser ist dabei nur marginal von Alter, Geschlecht, Ethnie und Körpergröße abhängig [6].

Das AAA kann sich in verschiedenen Morphologien präsentieren. Unterschieden wird zwischen *fusiformen* (spindelförmigen) und *sacciformen* (sackförmigen) AAA (siehe Abb. 1). Im Allgemeinen wird angenommen, dass *sacciforme* AAA in erhöhtem Maße zu Rupturen neigen. Dies erklärt sich dadurch, dass die Scherkräfte, die auf die Aortenwand einwirken, stärker sind als bei einem *fusiformen* AAA. Des Weiteren ist die Wandspannung in einem *sacciformen* AAA ungleich verteilt. Die meisten Aneurysmen erweisen sich jedoch als Mischformen dieser beiden Arten [7].

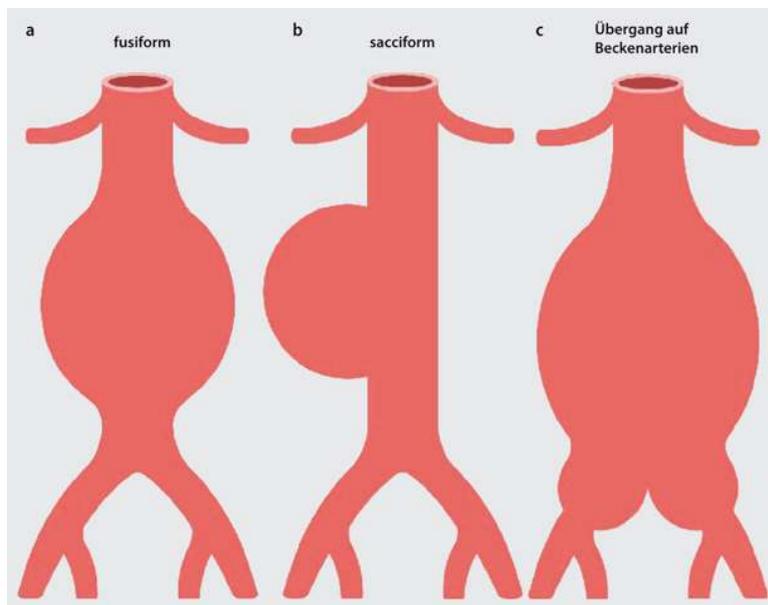


Abbildung 1: AAA-Morphologie.

a: fusiformes AAA, b: sacciformes AAA, c: fusiformes AAA mit Übergang auf die Iliakalarterien

Quelle: Espinola-Klein et al., 2008 [8]

Das Erheben zusätzlicher morphologischer Merkmale ist vor allem für die Therapieplanung notwendig. Dazu zählen Durchmesser und Länge des Aneurysmas sowie dessen Abstand zur distalen Nierenarterie (Aneurysmahals). Die Erfassung des Aneurysmahalsdurchmessers ist für die Behandlung von ausschlaggebender Bedeutung. Ebenso ist es erforderlich das kaudale Ende des AAA zu lokalisieren und festzustellen ob die Iliakalarterien am Aneurysma beteiligt sind [9] (Zur Veranschaulichung siehe Abbildung 2).

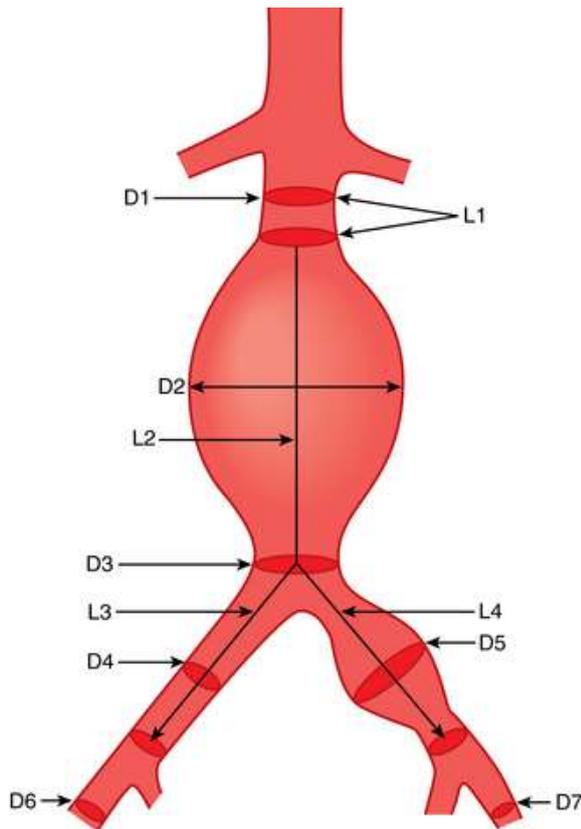


Abbildung 2: Maße eines AAA.

D: Durchmesser, D1: proximaler Aneurysmahals, D2: maximaler Durchmesser Aneurysma, D3: Distale Aorta, D4 & D5: *A. iliaca communis*, D6 & D7: *A. iliaca externa*.

L: Länge, L1: Aneurysmahals, L2: Aneurysma, L3 & L4: *A. iliaca communis* (Landezone)

Quelle: Valji, 2016 [10] nach Rydberg et al., 2001 [11]

### 1.1.2 Pathogenese

Die Entstehung eines AAA ist multifaktoriell bedingt. Im Folgenden soll eine Übersicht über einige der Ursachen aufgeführt werden. Der genaue Entstehungsprozess des Aneurysmas ist trotz zahlreicher Studien noch nicht vollständig geklärt [12].

Eine der Hauptursachen für AAA sind inflammatorische Prozesse, die die extrazelluläre Matrix der Gefäßwand beschädigen sowie die glatten Muskelzellen der *Tunica media* angreifen und so die Stabilität der Aortenwand vermindern. Diese besteht zu einem großen Teil aus Elastin und Kollagen (v. a. Kollagen I und IV) [13]. Der inflammatorische Prozess ist stark von Risikofaktoren in der Krankheitsgeschichte sowie dem aktuellen Verhalten des Patienten abhängig und ähnelt der Ätiologie der Arteriosklerose.

Zytokine und Immunzellen, vor allem CD4+-T-Lymphozyten (T-Helferzellen), werden durch die Inflammation in der Aortenwand aktiviert. Diese T-Helferzellen aktivieren ihrerseits durch Ausschüttung von Interleukin-2 (IL-2) weitere Immunzellen, darunter B-Lymphozyten und Makrophagen, die die extrazelluläre Matrix beschädigen. Das Resultat ist ein Stabilitätsverlust der Aortenwand [14].

Die in der Wand von AAA auffällig häufig vorkommenden Matrix-Metalloproteasen (MMP) scheinen ebenfalls am inflammatorischen Geschehen beteiligt zu sein [15]. Diese werden via Induktion durch Immunzytokine wie zum Beispiel IL-6 oder TNF- $\alpha$  vermehrt produziert [16]. Vor allem MMP-9 ist dabei entscheidend an der Zerstörung von Kollagenen und elastischen Fasern beteiligt [15]. Es wurde beobachtet, dass die Aktivität der MMP umso höher ausfällt, je größer der Durchmesser des Aneurysmas ist. Dies erklärt unter anderem das höhere Rupturrisiko eines AAA bei zunehmendem Durchmesser [17].

Ebenso erhöht oxidativer Stress den inflammatorischen Prozess im Inneren der Aortenwand und ist damit für die Zerstörung der Wandstabilität mitverantwortlich. Reaktive Sauerstoffspezies (ROS) sind in AAA vermehrt zu finden. Sie werden durch eingewanderte inflammatorische Zellen und gefäßeigene Zellen vermehrt gebildet und erhöhen die Induktion der Zellapoptose sowie die Aktivität der MMP. Diese Tatsache spielt insbesondere bei Rauchern eine wesentliche Rolle [18].

Ebenso wie bei sklerotischen Gefäßen führen auch bei AAA Verletzungen und Überlastungen der Gefäßwand zu den oben genannten entzündlichen Prozessen. Es kommt zur vermehrten Apoptose von Zellen der glatten Muskulatur und zur Degeneration der intrazellulären Matrix.

Auch genetische Prozesse spielen eine maßgebliche Rolle bei der Entstehung von Aneurysmen [19]. Die Datenlage weist darauf hin, dass ein starker familiärer Zusammenhang hinsichtlich der Entstehung von AAA besteht [20,21]. Vor allem männliche Familienmitglieder ersten Grades von AAA-Patienten sind häufig ebenfalls betroffen. In den meisten Fällen scheint ein autosomal-rezessiver Erbgang vorzuliegen. In einem Viertel der Fälle kann aber auch ein autosomal-dominanter Erbgang oder ein autosomal-dominanter Erbgang mit unvollständiger Penetranz vorhanden sein [21]. Im Rahmen einer genomweiten Assoziationsstudie zur Detektion von ursächlichen Genen bei AAA in der DNA wurden Hinweise darauf gefunden, dass vorwiegend die Gene, die auf den Chromosomen 19q13 and 4q31 liegen, als Genloci für die Entstehung von AAA in Frage kommen [22].

Ferner können komplexe autoimmunologische Prozesse als Teilursache der AAA-Entstehung angesehen werden, da in mehreren Studien eine Infiltration der Aortenwand durch monoklonale Antikörper gezeigt wurde. Dies waren zum Teil Autoantikörper, teilweise aber auch überschüssige Antikörper nach überstandenen Infektionen. Als prominentes Beispiel ist der Überschuss an Antikörpern nach einer *Chlamydia-pneumoniae*-Infektion zu erwähnen [23].

Menschen mit hereditären Bindegewebserkrankungen wie dem Marfan-Syndrom oder dem Ehlers-Danlos-Syndrom haben ebenfalls häufig Aneurysmen. Die andersartige Genese, nämlich jene durch Fehlbildung von Fibrillin-1 bei Marfan-Syndrom und von Typ-III-Kollagen bei Ehlers-Danlos-Syndrom, wird darin deutlich, dass diese Patienten schon früh im Leben an Aneurysmen und anderen Gefäß- und Herzpathologien erkranken [24,25]. Die Aortenwurzel und die thorakale Aorta sind bei diesen Erkrankungen besonders betroffen. Bei der Entstehung des AAA spielen sie dagegen eine untergeordnete Rolle [26].

Abbildung 3 gibt einen Überblick über die verschiedenen Ansätze der Pathogenese.

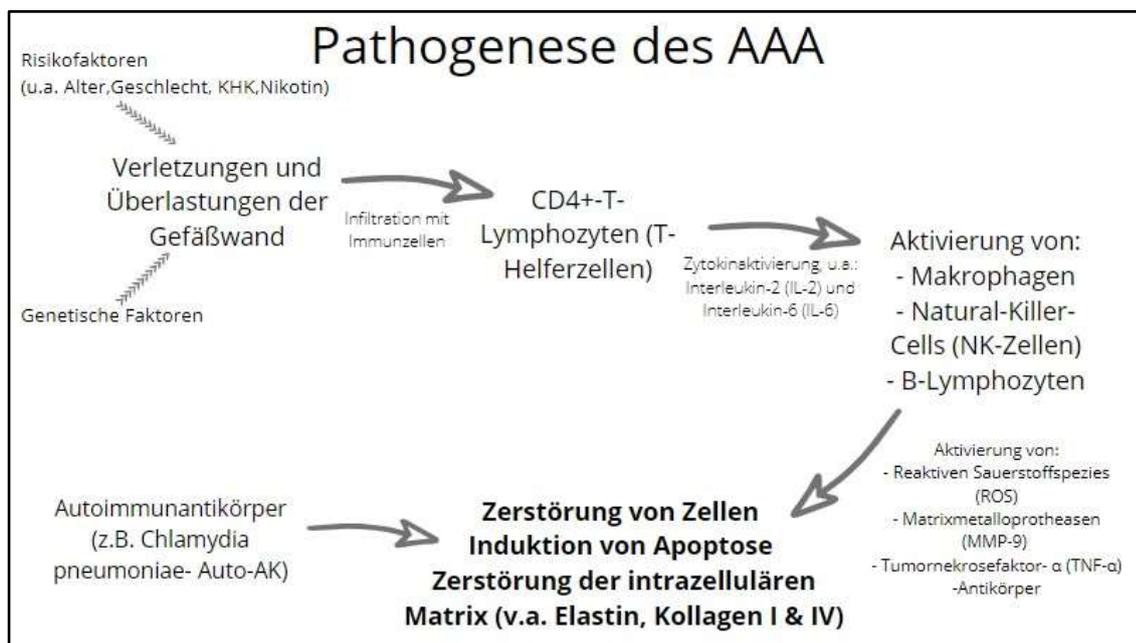


Abbildung 3: Pathogenese des AAA im Überblick

Die bisherige Ursachenforschung zu AAA bietet, wie in diesem Abschnitt sichtbar wird, eine breite Anzahl an Möglichkeiten der Ätiologie. Allerdings bleiben trotz dieser Erkenntnisse noch viele offenen Fragen. Die Hoffnung bleibt bestehen, dass durch weitere Forschung neue Chancen der medikamentösen Therapie zur Reduktion der Prävalenz und der Mortalität dieser Erkrankung eröffnet werden. Gegenwärtig ist die chirurgische Therapie weiterhin das Mittel der Wahl bei der Behandlung des AAA.

### 1.1.3 Epidemiologie

Die Prävalenz des AAA wurde in Studien unterschiedlichen Ausmaßes untersucht und liegt je nach Studie bei 4,0–7,2 % [27,28]. In diesen Studien wurden jeweils tausende Probanden (n = 15 775–67 800) im Vereinigten Königreich [27] und in Australien [28] gescreent. In Deutschland wird von einer Häufigkeit von 4–8 % bei Männern über 65 Jahren ausgegangen. Bei Frauen liegt die Prävalenz im gleichen Altersbereich bei 0,5–

1,5 % [29]. Signifikant ist hier wie auch in anderen Studien, dass die Prävalenz bei Männern deutlich höher ist als bei Frauen. In einer weiteren Studie zeigte sich eine Prävalenz bei Frauen von nur 1,3 %, während diese bei Männern 7,6 % betrug [30].

In die genannten Studien sind vorwiegend Daten von Patienten ab einem Alter von 65 Jahren eingeflossen. Dies ist aufgrund der Tatsache geschehen, dass die Prävalenz sowie die Komplikationsrate bei Menschen jüngeren Alters sichtbar geringer sind [31].

In der jüngeren Forschung wurden Hinweise darauf gefunden, dass die oben genannten Zahlen inzwischen nach unten – im Sinne eines Rückgangs der Prävalenz – korrigiert werden müssen. So berichten Wissenschaftler aus Schweden von einer erniedrigten Gesamtprävalenz von 1,5 % mit 65 Jahren und von 2,4 % mit 70 Jahren [32]. Auch ein britischer Bericht geht von einer rückläufigen Prävalenz sowie Mortalität aus. Als mögliche Gründe für diesen Rückgang werden die Abnahme von Risikoverhalten – vordergründig ein Rückgang der Raucher – und die verbesserte medikamentöse Einstellung des Blutdrucks sowie der Blutfette genannt [33].

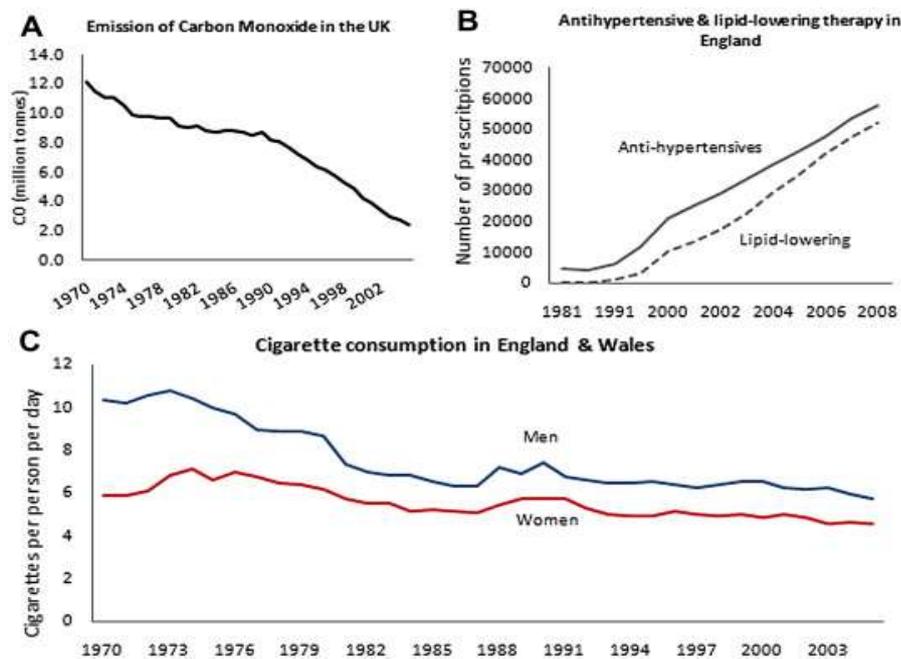


Abbildung 4: Abnahme der Risikofaktoren für AAA seit 1970, Quelle: Anjum et al., 2012 [33]

#### 1.1.4 Risikofaktoren

Hohes Alter und männliches Geschlecht stellen die Hauptrisiken für die Entstehung eines AAA dar. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2004 zeigt bei diesen beiden Faktoren den größten Zusammenhang mit AAA auf. Bei männlichem Geschlecht liegt der *Odds-Ratio* (OR) bei 5,69 und ist damit überdurchschnittlich hoch [31]. Rauchen (OR: 2,41) und Herzinfarkte in der eigenen Krankengeschichte (OR: 2,28) sowie die Komorbidität mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) (OR: 2,5) weisen gemäß

dieser Studie einen moderaten Zusammenhang mit dem Auftreten von AAA auf. Zu einer vorbestehenden arteriellen Hypertonie (OR: 1,33) oder zu einem Diabetes mellitus (OR: 1,02) ist offenbar kein signifikanter Zusammenhang zu finden [34].

Bei einem generell erhöhten Blutdruck besteht, wie oben angemerkt, kein erhöhtes Risiko, an einem AAA zu erkranken. Allerdings wird ein erhöhter diastolischer Blutdruck stark mit dem Auftreten von AAA und auch mit dem Wachstum von dessen Durchmesser in Zusammenhang gebracht [35].

Andere Arbeiten sehen den Zusammenhang bei Rauchern als bedeutsamer an. Der entsprechende OR beträgt in diesen Studien 5,5. Es sind vordergründig die Quantität und die zeitliche Länge des Rauchens, die sogenannten *Packyears* (PY), die mit dem Risiko an einem AAA zu erkranken, verknüpft sind. Gleichzeitig sinkt das Risiko, an einem AAA zu erkranken mit jedem rauchfreien Jahr [36].

Eine jüngere Metaanalyse gibt für die koronare Herzerkrankung (KHK) einen *Hazard-Ratio* (HR) von 3,49 (OR: 2,38) an. Diese ist somit ebenfalls als ein prädiktiver Faktor für die Entstehung von AAA anzusehen. Auch hier gilt, dass das AAA-Erkrankungsrisiko umso höher ist, je schwerer die Erkrankung ausgeprägt ist und je häufiger invasive Behandlungen erfolgen [37].

Menschen mit ausreichender körperlicher Tätigkeit erkranken selten an einem AAA.<sup>1</sup> Im Gegensatz dazu weisen Menschen mit Übergewicht<sup>2</sup> und Hypercholesterinämie eine erhöhte Assoziation mit dem Auftreten von AAA auf [38].

Auch eine genetische Komponente trägt zur Risikosteigerung im Hinblick auf AAA bei. Es besteht eine signifikante Risikosteigerung, an einem AAA zu erkranken, wenn Familienmitglieder bereits an AAA erkrankt sind. Diabetes mellitus wird in den entsprechenden Studien sogar negativ mit dem Auftreten von AAA assoziiert, ebenso wie schwarze Hautfarbe und weibliches Geschlecht [36].

Weitere Studien zeigen vergleichbare Ergebnisse<sup>3</sup> [39].

---

<sup>1</sup> In der zitierten Studie ist körperlicher Tätigkeit als Laufen oder Fahrradfahren über 40 Minuten definiert

<sup>2</sup> Body-Mass-Index (BMI) >25 kg/m<sup>2</sup>

<sup>3</sup> Vergleich Golledge J. et al, 2006, Tabelle 1

### 1.1.5 Krankheitsverlauf

#### 1.1.5.1 Symptome

Die meisten AAA sind vorerst asymptomatisch und werden zufällig bei der Diagnostik anderer Krankheitsbilder, durch Untersuchungen wie Sonographie und Computertomographie (CT), entdeckt [40]. Im Rahmen der Untersuchung einer großen Patientenzahl (n[männlich] = 23 291) mit kardiovaskulären Risikofaktoren wurde bei der routinemäßigen Echokardiographie auch die Aorta abdominalis betrachtet. Die Prävalenz der auf diese Weise «zufällig» entdeckten AAA lag bei 4,6 %. Dies sind 1071 Probanden mit AAA ohne klinische Symptomatik allein in der betreffenden Studie [41].

Das AAA so oft symptomlos sind zeigt, dass ein Aneurysma unberechenbar sein kann, denn es kann ohne spezifische klinische Vorzeichen zu einer unerwarteten Ruptur kommen. Diese macht sich häufig durch starke stechende Schmerzen, vor allem abdominal und im Bereich der Lendenwirbelsäule (LWS), bemerkbar. Hinzu kommt ein häufig rapider Abfall des Blutdrucks [42].

In den Fällen, in welchen Symptome bei Patienten auftreten, handelt es sich vordergründig um drückende, teilweise pulsierende und länger anhaltende Schmerzen. Diese machen sich im unteren zentralen Abdomen oder im Bereich der LWS bemerkbar. Oft geht damit auch eine Schmerzausstrahlung in die unteren Extremitäten einher. Die Ursache der Schmerzen ist durch die Kompression der anliegenden Organe und die damit verbundene Reizung von Schmerznervenfasern zu erklären [42]. Bei großen AAA kann sogar Nahrungsaufnahme zu Schmerzereignissen führen [2].

#### 1.1.5.2 Verlauf und Rupturrisiko

Wie im vorigen Abschnitt beschrieben, bleibt ein AAA häufig für lange Zeit unentdeckt. Durch diese Tatsache kann es ohne Vorzeichen zur spontanen Ruptur des AAA kommen, die drastische Folgen nach sich ziehen kann.

Das Rupturrisiko steigt mit dem Durchmesser des Aneurysmas an. So beträgt gemäß einer Studie das jährliche Rupturrisiko bei Männern bei einem Durchmesser von 5–5,9 cm 1 % (3,9 % bei Frauen), bei einem Durchmesser von > 6 cm dagegen bereits 14 % (22,3 % bei Frauen) [43]. Bei Rauchern ist das Risiko einer Ruptur zusätzlich erhöht [44].

Die American Association for Vascular Surgery und die Society for Vascular Surgery haben in ihrer Leitlinie die Zahlen zum Rupturrisiko eines AAA zusammengefasst. Diese sind in folgender Tabelle dargestellt [45].

Durchmesser in cm	Rupturrisiko in %
< 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 nach Durchmesser des AAA, Quelle: Brewster et al., 2003 [45]

Die Wachstumsrate des AAA korreliert signifikant mit dessen Durchmesser. Das bedeutet, dass ein AAA umso schneller wächst, je größer dessen Durchmesser ist (Siehe Abbildung 5). Schlussfolgernd daraus muss auch die Wachstumsrate als ein Risikofaktor für eine Ruptur miteinbezogen werden.

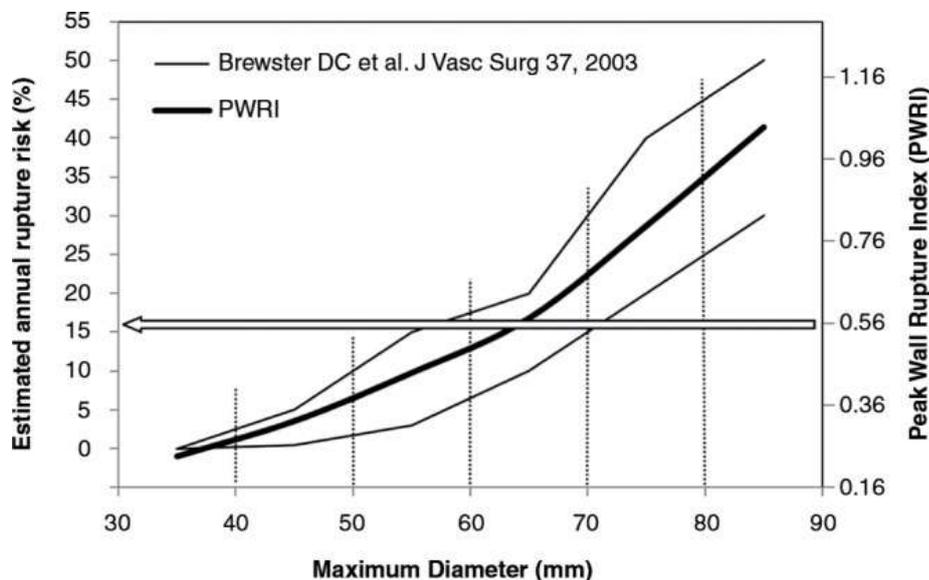


Abbildung 5: Steigerung des Rupturrisikos mit größerem Durchmesser, Quelle: Gasser et al., 2016 [46]

Langjähriges Rauchen führt ebenfalls zu einem schnelleren Wachstum eines AAA [47]. Obwohl eine arterielle Hypertonie nicht zu den Risikofaktoren für die Entstehung eines AAA gezählt werden kann, muss es doch für das Wachstum und die Ruptur als Risiko eingeordnet werden, da die medikamentöse Behandlung der arteriellen Hypertonie das Wachstum des AAA signifikant verlangsamt [48]

Weibliches Geschlecht, eine hohe Körpergröße und ein niedriger Body-Maß-Index (BMI) sind ebenfalls mit erhöhten Rupturraten verbunden [49].

Verlauf und Risikofaktoren sind vereinfacht in Abbildung 6 dargestellt.

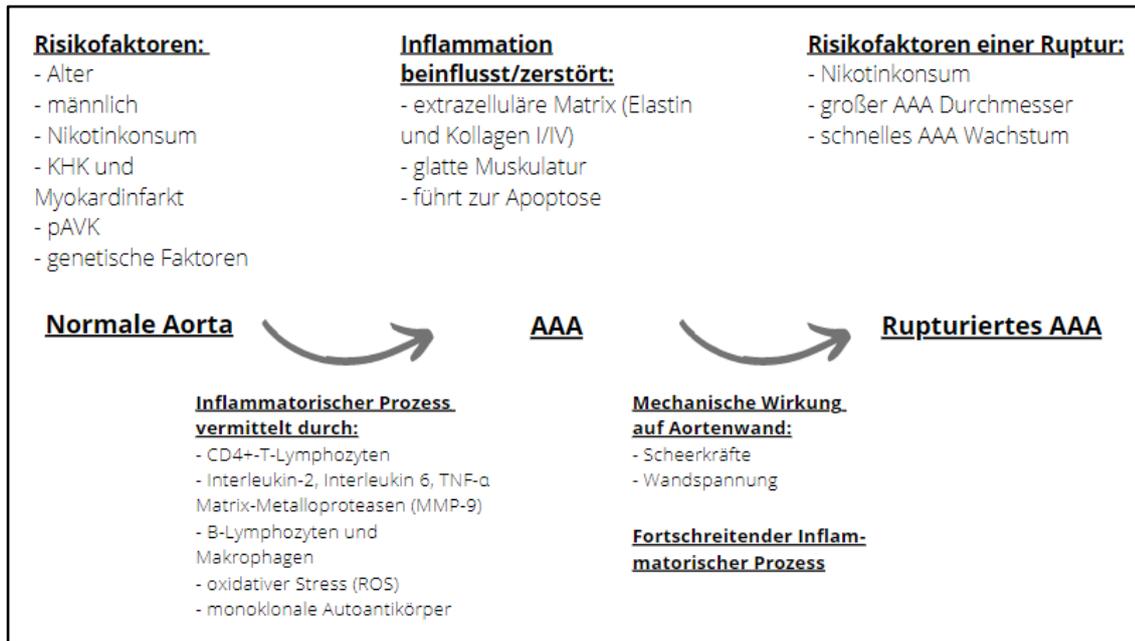


Abbildung 6: Risikofaktoren, Pathogenese und Verlauf eines AAA in vereinfachter Übersicht

### 1.1.5.3 Mortalität und Letalität

Die allgemeine Letalität eines AAA liegt gemäß einer Studie aus Großbritannien aus dem Jahr 2009 bei 20,8 bis 25,7 pro 100 000 Erkrankten. Damit ist die Letalität in den letzten Jahrzehnten signifikant gesunken. Zum Vergleich ist zu erwähnen, dass die Letalität im gleichen geographischen Raum im Jahr 1997 noch bei 30 bis 40 pro 100 000 Erkrankten lag [33].

Da die abdominale Aorta einen erheblichen Anteil des körpereigenen Blutvolumens transportiert, ist bei einer Ruptur eines AAA mit einer sehr hohen Letalität zu rechnen. Angesichts der Tatsache, dass es dabei zu einem massiven Blut- und damit auch zu einem ausgeprägten Volumenmangel kommt, sterben 60–80 % der Patienten bereits bevor sie ins Krankenhaus kommen. Von den Patienten, die lebend in die Notfallambulanz gelangen, sterben wiederum 40 %. Der Mortalität zugrunde liegen die Folgen der massiven Hypotonie und das darauffolgende Multiorganversagen [50].

Menschen, die an AAA erkrankt sind, sind oft multimorbide Patienten. So müssen auch im Kontext der Mortalität und der Letalität des AAA diese Komorbiditäten als zugrundeliegende Ursache oder zumindest Teilursache der hohen Letalität mit in Betracht gezogen werden. Als prominente Beispiele für die Mitursache des Todes der Patienten sind neben der offensichtlichen Hämorrhagie auch hypertensive Krisen sowie periphere und zentrale Arteriosklerose zu nennen. Die entsprechenden Daten beziehen sich auf AAA, thorakale Aortenaneurysmen (TAA) und Aortendissektionen (AD) [51].

### 1.1.6 Diagnostik

Ein AAA ist in einigen Fällen bereits bei der körperlichen Untersuchung zu detektieren. Durch Druck beider Hände auf den Unterbauch ist dort ein pulsierender Tumor zu tasten. Die Sensitivität dieser Diagnostik ist jedoch vor allem bei kleineren Aneurysmen gering. Bei einem AAA-Durchmesser von 3 bis 4,9 cm liegt die Sensitivität der körperlichen Untersuchung bei 29 bis 50 %. Bei AAA mit einem Durchmesser von über 5 cm steigt die Sensitivität allerdings bereits auf 76 %. Mit der körperlichen Untersuchung ist nur eine Erkennung des AAA möglich, nicht aber eine Größenbestimmung. Für diese muss auf technische Methoden zurückgegriffen werden [52].

Eine hoch effektive Methode ist die Sonographie der abdominellen Aorta (siehe Abbildung 7). Die Wahrscheinlichkeit, dadurch ein AAA zu diagnostizieren, liegt bei nahezu 100 %. Ebenso ist der positive prädiktive Wert für diese Untersuchung hoch. Die Sonographie ist somit ein geeignetes Mittel für die Diagnostik und wird auch vorwiegend für die Diagnostik in Screening-Programmen eingesetzt. Weiterhin ist die Sonographie als nichtinvasive Diagnostik eine im Vergleich zu anderen diagnostischen Möglichkeiten zeitsparende und kostengünstige Methode. Nur bei stark adipösen Patienten oder einem ausgeprägten Meteorismus wird die Diagnostik erschwert [53,54]. Ein weiteres Problem dieser diagnostischen Methode ist, dass bei der Sonographie das Messergebnis des Aneurysmadurchmessers subjektiv ist. Die exakte Messung ist grundsätzlich vom Untersucher und dessen Erfahrung abhängig. Dabei kommt es regelmäßig zu bedeutenden Abweichungen der Messwerte [55].

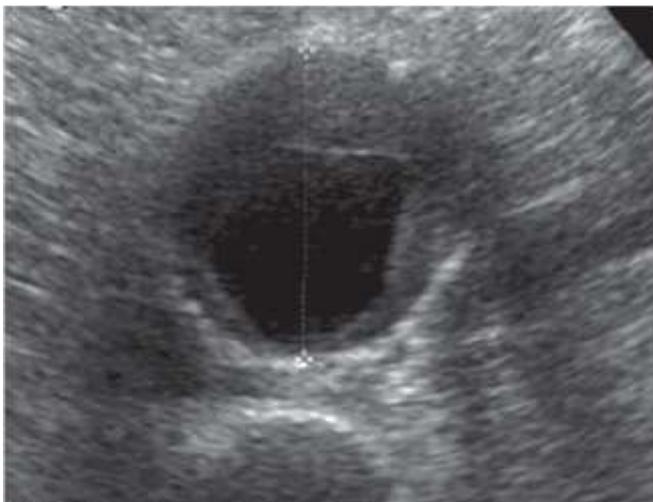


Abbildung: B-Bild-Sonografie eines abdominalen Aortenaneurysmas im Querschnitt mit Darstellung des durchflossenen Lumens und des Thrombussaumens

Abbildung 7: Sonographische Darstellung eines AAA mit teilthrombosiertem Lumen, Quelle: Eckstein et al., 2009 [29]

Die CT ist eine der präzisesten Methoden der Aneurysmadiagnostik (siehe Abbildung 8). Im Fall des AAA kommt vor allem die kontrastmittelgesteuerte Angio-Computertomographie (KM-CT) in Frage, die eine klare Darstellung der bedeutendsten Strukturen ermöglicht und eine präzise Messung der Parameter zulässt. Der Aneurysmadurchmesser, das durchflossene Lumen, eventuelle Aneurysmathromben, der Aneurysmahals, der Durchmesser der Iliakalgefäße sowie die Lage von deren Abgängen können mittels CT genau bestimmt werden [56]. Die Bilder aus dieser Untersuchung lassen sich auch zu einem 3-D-Bild der Aorta und deren Abgängen und Verzweigungen zusammensetzen. Aus diesem Grund eignet sich diese diagnostische Untersuchung optimal für die OP-Planung sowie für die Entscheidungsfindung, ob eine offene OP oder eine endovaskuläre Therapie durchgeführt werden sollte. Weiterhin findet sie auch in Notfällen, bei rupturierten AAA, Anwendung [57,58].

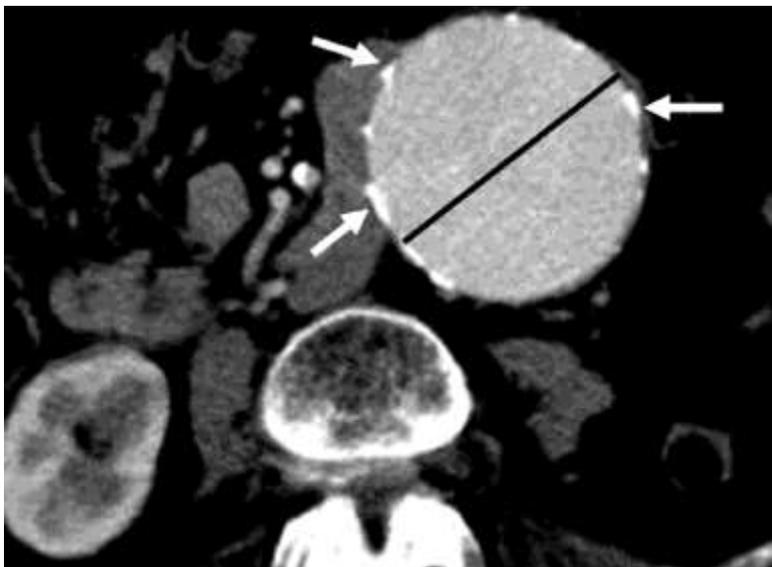


Abbildung 8: Darstellung eines AAA im KM-CT, Quelle: Sun et al., 2012 [59]

Als eine im Vergleich zur CT nahezu gleichwertige Methode zur Quantifizierung von Größe und Ausmaß eines AAA kann die Magnetresonanztomographie (MRT) angesehen werden. Der Vorteil der MRT besteht darin, dass kein Kontrastmittel benötigt wird. Sie ist also insbesondere bei Patienten von Vorteil, deren Nieren- oder Schilddrüsenfunktion keine Kontrastmittelanwendung zulässt [60].

Eine weitere Methode der Diagnostik ist die invasive digitale Subtraktionsangiographie (DSA). Diese wird weitgehend nicht mehr zur Erstdiagnose und auch nicht zur Vermessung der AAA genutzt. Sie findet vordergründig bei der Durchführung einer endovaskulären Therapie Gebrauch, insbesondere um die Position des Stents zu überprüfen und um eventuelle Leckagen auszuschließen [61]. Als eine Alternative, die bei Patienten mit vorgeschädigter Nierenfunktion Verwendung findet, kann eine CO<sub>2</sub>-

Angiographie mit ähnlichen Ergebnissen durchgeführt werden [62]. Zur weiteren Entlastung der Niere durch Einsparung von Kontrastmittel bei CT und DSA wird in neueren Studien ein perioperativer Gebrauch von intravenösem Ultraschall (IVUS) zur Planung der endovaskulären Therapie getestet [63].

Einige Studien zeigen, dass ein verstärkter inflammatorischer Prozess zu einer rascheren Progression der Erkrankung führt. Bei Verdacht auf einen entzündlichen Prozess der Gefäßwand oder eine Infektion der Prothese kann die Durchführung einer Positronen-Emissions-Tomographie (PET-CT) mit 18-Fluordesoxyglucose sinnvoll sein. Diese Methode ist am besten zur Detektion der oben genannten inflammatorischen und infektiösen Veränderungen geeignet [64].

### 1.1.7 Screening

Flächendeckende Früherkennungsmaßnahmen bei Risikogruppen werden aufgrund der Ergebnisse verschiedener Studien bereits seit Längerem gefordert. So konnten einige dieser Studien zeigen, dass die selektive Ultraschalluntersuchung von Risikopopulationen zu einer deutlichen Reduktion der AAA-assoziierten Letalität führt. In diese Risikopopulation fallen Männer, die älter als 65 Jahre alt sind und Frauen mit positiver Familienanamnese. Ebenso konnte gezeigt werden, dass das Screening die Häufigkeit von Notfalloperationen senkt. Gleichzeitig hat sich daraus folgend die Anzahl an präventiven elektiven Operationen erhöht [29,65]. Andererseits hat eine Langzeit-Screening-Studie aus Großbritannien, die 2012 ausgewertet wurde, gezeigt, dass über den Beobachtungszeitraum von 13 Jahren zwar die allgemeine Mortalität um etwa 3 % sank, allerdings war im gleichen Zeitraum die *Number Needed to Treat* (NNT) mit 216 Männern relativ hoch [66]. Im Rahmen einer australischen Studie aus dem Jahr 2016 wurde wiederum keine relevante Verringerung der Gesamtmortalität durch ein großangelegtes Screening der männlichen Population im Alter von über 65 Jahren beobachtet [67].

In den deutschen und europäischen Leitlinien für die AAA-Behandlung wird ein Screening aller Männer über 65 Jahren und aller Frauen mit Risikofaktoren empfohlen – darunter familiäre Vorbelastung und Rauchen [2,4].

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat im Herbst 2016 zum Screening von AAA eine Pressemitteilung herausgegeben. In dieser wurde der Beschluss veröffentlicht, dass die Kosten eines Ultraschall-Screenings der Risikopopulation<sup>4</sup> in Zukunft von den

---

<sup>4</sup> Hierzu zählen Männer über 65 Jahre - Das Screening von Frauen mit Risikofaktoren wird in diesem Beschluss nicht erfasst

Krankenkassen übernommen werden sollen. Diese neue Richtlinie ist am 10.06.2017 in Kraft getreten [68].

### 1.1.8 Verlaufskontrolle kleiner AAA

Vor allem kleine Aneurysmen mit einem Durchmesser von unter 5,5 cm sollten nach erfolgter Diagnosestellung weiter beobachtet werden, um ein rechtzeitiges operatives Eingreifen zu ermöglichen. Eine frühzeitige invasive Intervention wird wiederum als nicht sinnvoll angesehen, da dies mit einer erhöhten Mortalität verbunden ist [69].

Im Rahmen einer Metaanalyse der Effektivität dieser Verlaufskontrollen werden folgende Kontrollintervalle empfohlen [70].

Durchmesser in cm	Kontrollintervall in Monaten
3,0–4,0	> 12
4,0–4,9	12
5,0–5,4	6

Tabelle 2: Empfehlungen für Kontrollintervalle nach Thompson et al., 2013 [70]

Da die Wachstumsrate sich um lediglich 0,59 mm pro Jahr erhöht, wenn ein AAA um 0,5 cm größer wird, könnten diese Kontrollintervalle der Verlaufskontrolle gemäß Folgestudien sogar noch verlängert werden. Es kann dadurch trotz verlängerter Kontrollabstände eine Mortalität von < 1 % erreicht werden [47,71].

### 1.1.9 Therapie

#### 1.1.9.1 Konservative Therapie

Bei der Therapieentscheidung spielen der Durchmesser und die Wachstumsrate des AAA eine ausschlaggebende Rolle. Bei Aneurysmen, deren Durchmesser kleiner als 5,5 cm ist, sind die Risiken einer Operation ähnlich hoch oder zum Teil sogar höher als die Risiken einer konservativen abwartenden Therapie. Deshalb wird in diesen Fällen eine konservative Therapie der interventionellen Therapie vorgezogen [72]. Die regelmäßige Kontrolle der Größe und des Wachstums des AAA mittels Ultraschalluntersuchung ist dabei eine essentielle Maßnahme.

Als einer der bedeutendsten Ansätze in der AAA-Therapie gilt die Eindämmung bzw. die Kontrolle der Risikofaktoren. Da vor allem Rauchen das Wachstum eines AAA deutlich beschleunigt, ist das Einstellen des Rauchens ein entscheidender therapeutischer Schritt. Diese Maßnahme verlangsamt das Wachstum des AAA signifikant. Auch eine Senkung und Stabilisierung der Blutlipide sollte angestrebt werden. Allerdings ist der

Zusammenhang erhöhter Blutfette mit dem Wachstum von AAA noch nicht vollständig geklärt und wird derzeit eher gering eingeschätzt [73].

Eine medikamentöse Therapie, die das Wachstum der AAA effektiv verlangsamt oder sogar umkehrt und somit eine möglicherweise tödliche Ruptur verhindert, ist bis heute nicht vorhanden. Nur die Therapie mit Betablockern und die damit verbundene Prävention einer Hypertonie konnten bisher ein leichtes Verlangsamen des AAA-Wachstums bewirken [48].

In der neueren Forschung wird vor allem auf die Entwicklung und den Einsatz spezifischer Proteasehemmer gesetzt, die die Destruktion der Gefäßwand durch Proteasen verhindern sollen [48]. Darüber hinaus konnten positive Ergebnisse bei der Langzeitanwendung von Doxycyclin zur Stabilisierung der Gefäßwand festgestellt werden [74]. Diese sind allerdings aufgrund noch widersprüchlicher Ergebnisse und der teilweise starken Nebenwirkungen einer langanhaltenden Antibiotikatherapie bisher stark umstritten [75].

Aufgrund der Gefäßwanddestruktion durch reaktive Sauerstoffradikale wird in die Erforschung von Antioxidantien als mögliche konservative Therapie der AAA investiert. Abgezielt wird mit dieser Therapie auf eine Reduktion des oxidativen Stresses, der auf die Aorta einwirkt [76].

#### 1.1.9.2 Offene Operation

Die offene Operation ist die klassische chirurgische Maßnahme bei großen AAA. Sie wurde im Jahr 1951 zum ersten Mal durchgeführt und war bis Ende der Achtzigerjahre die einzige interventionelle Therapie des AAA. Bei dieser Methode wird nach dem Einleiten einer Allgemeinanästhesie der Bauchraum über einen medialen oder lateralen abdominalen Zugang eröffnet. Die Aorta wird anschließend durch das Beiseiteschieben der Darmschlingen freigelegt. Im nächsten Schritt wird die Aorta kranial und kaudal des Aneurysmas abgeklemmt. In der Folge wird der nun blutleere Aneurysmasack eröffnet und eventuelle Gefäßthromben werden entfernt. Eine aus Polyester bestehende Rohrprothese wird anschließend in den Aneurysmasack eingeführt und eingenäht. Diese wird am kranialen sowie am kaudalen Ende durch eine Gefäßnaht befestigt [77]. Bei Aneurysmen die bis in die Iliakalarterien reichen wird anstelle einer einfachen Rohrprothese eine Y-förmige Prothese genutzt [78].

### 1.1.9.3 EVAR

EVAR steht im Englischen für *Endovascular Aneurysm Repair* und wurde als minimalinvasive Alternative zur offenen Operation im Jahre 1986 von Volodos und Kollegen in der damaligen Sowjetunion und im Jahr 1990 von Parodi und Kollegen in den Vereinigten Staaten eingeführt [79,80]. Hierbei wird ein Katheter über die Femoralarterie in die Aorta eingeführt und anschließend über diesen ein mit Polyester gecoverter Stent eingeführt. Dadurch wird ein neues Lumen mit der Prothese innerhalb der Aorta gebildet, durch das das Blut fließen kann. Dies führt zu einer Entlastung der echten Gefäßwand.<sup>5</sup>

Ob eine offene Operation oder ein endovaskulärer Eingriff durchgeführt wird, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Zu diesen Faktoren gehören vor allem Größe, Form und Wachstumsrate des AAA. Weiterhin sind das Rupturrisiko sowie das Alter, die Lebenserwartung und der persönliche Wunsch des Patienten ausschlaggebend für die Wahl der Behandlung [45]. Ab einer geschätzten Lebenserwartung von über zwei Jahren wird allgemein ein operatives Verfahren empfohlen [4].

Die deutschen Leitlinien empfehlen eine Prüfung der Morphologie, die für die Durchführung einer EVAR hinsichtlich bestimmter Parameter passend sein sollte. Ist eine EVAR demnach möglich, ist nach ausführlicher Aufklärung nach der Patientenpräferenz zu handeln, da beide Methoden im Langzeitverlauf gleichwertig erscheinen [4]. Die US-amerikanischen Leitlinien erweitern diese Richtlinien, indem sie feststellen, dass eine offene OP am ehesten bei Patienten durchgeführt werden sollte, die ein niedrigeres OP-Risiko aufweisen oder bei denen eine regelmäßige Nachsorge nicht möglich ist. Ob eine EVAR im Gegensatz dazu bevorzugt bei Patienten mit höherem OP-Risiko durchgeführt werden sollte, ist bezüglich der Effektivität letztlich noch unklar und wird daher nicht explizit empfohlen [81]. Bei symptomatischen AAA empfehlen die europäischen Leitlinien primär eine endovaskuläre Behandlung, da das intraoperative Risiko in diesen Fällen niedriger erscheint [61].

Die Richtlinien leiten sich von den unterschiedlichen Risikoprofilen der offenen Methode und der EVAR-Therapie ab, die in Punkt 1.3 näher beschrieben werden. Dabei ist die peri- und intraoperative Mortalität der offenen Methode höher, der Bedarf an Nachkontrollen, Reinterventionen und die Langzeitmortalität jedoch niedriger. Bei der EVAR ist im Gegensatz dazu die peri- und intraoperative Mortalität niedriger. Dafür sind häufiger Kontrollen und Reinterventionen notwendig [4].

---

<sup>5</sup> Für eine ausführliche Beschreibung der Durchführung der EVAR siehe Punkt 1.2.2 (Durchführung)

Offene Methode und EVAR werden in Abbildung 9 nochmals graphisch dargestellt.

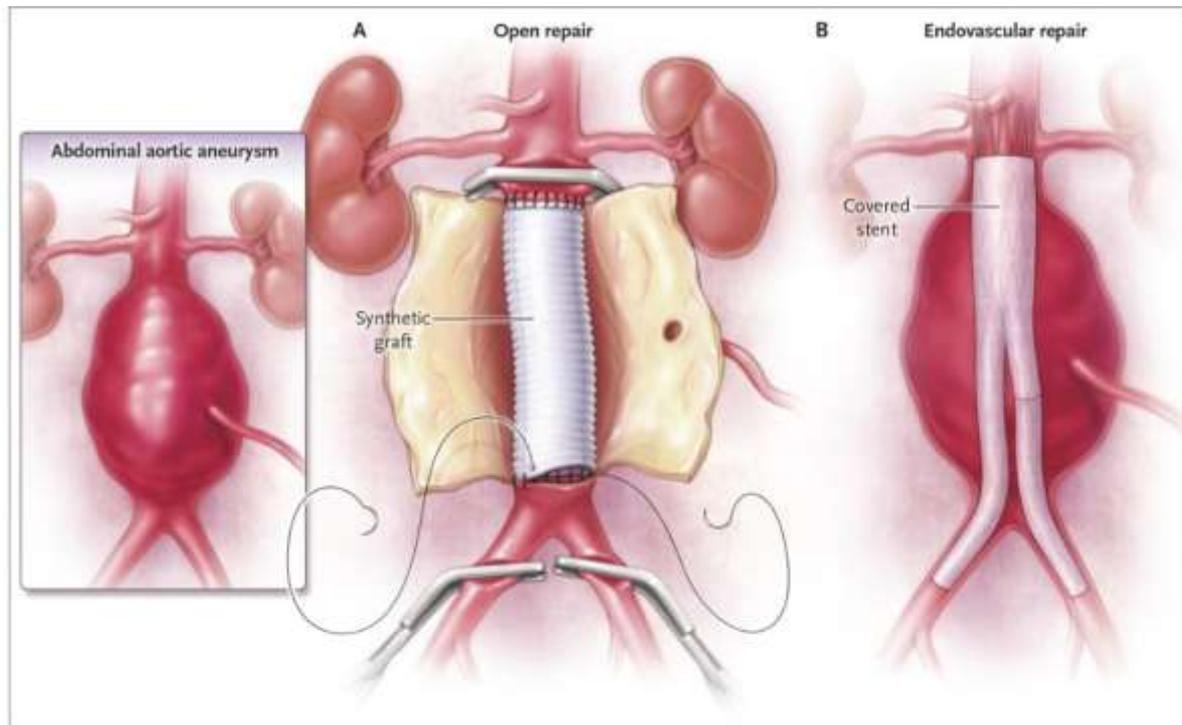


Abbildung 9: Offene OP vs. EVAR, Quelle: Kent et al., 2014 [82]

## 1.2 Endovaskuläre Therapie von AAA (EVAR)

Wie in Punkt 1.1.9.3 beschrieben, wurde die endovaskuläre Therapie der AAA Ende der Achtziger- bis Anfang der Neunzigerjahre eingeführt. In den darauffolgenden Jahren bis heute hat sich diese minimalinvasive Methode etabliert und weiterentwickelt. Es wird versucht, die Stentprothesen zu verbessern und zu modifizieren. Das Ziel ist es, auch bei komplizierten Fällen mit ungewöhnlicher Aneurysmamorphologie eine vermehrte und vereinfachte Anwendung zu ermöglichen [61]. Tatsächlich ist der Anteil an EVAR-Eingriffen gegenüber den offenen Eingriffen in den letzten Jahrzehnten deutlich gestiegen (siehe Abbildung 10). Eine Datenanalyse von 2014 zeigt, dass in Deutschland der Anteil an endovaskulären AAA-Therapien von 29% im Jahr 2005 auf 75 % im Jahr 2014 gestiegen ist. Dies gilt für die Behandlung nicht rupturierter AAA. Doch selbst bei der invasiven Therapie rupturierter AAA stieg der Anteil von 8 % (2005) auf 39 % (2014) [50].

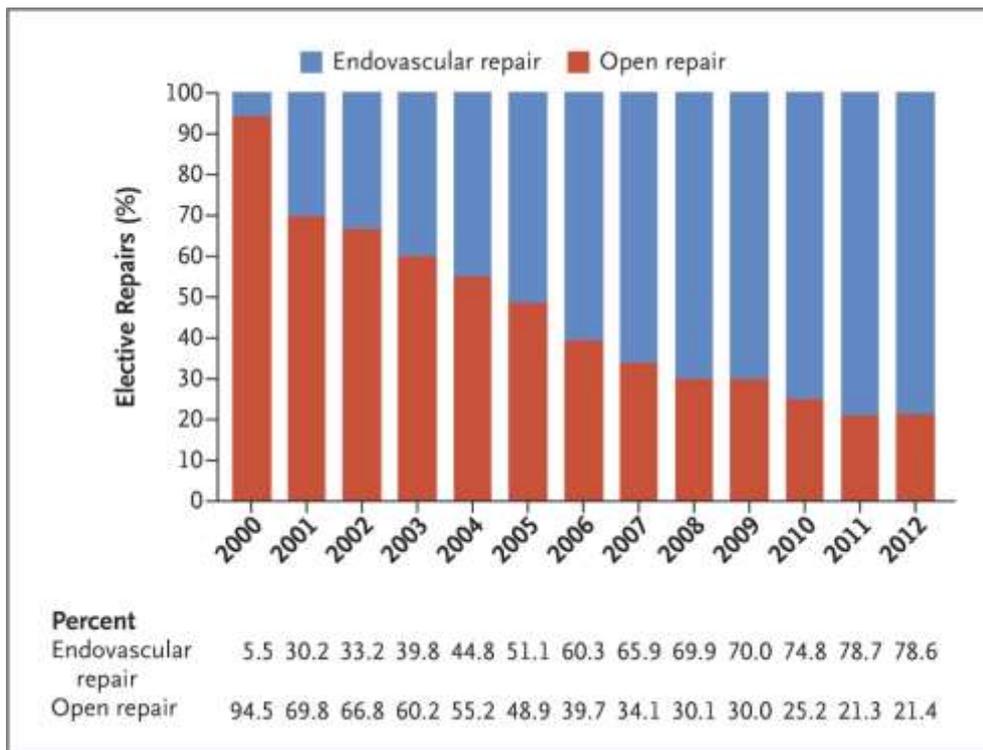


Abbildung 10: Anteil EVAR und offene OP in den Vereinigten Staaten, Quelle: Kent et al., 2014 [82]

### 1.2.1 Therapieplanung

Ein wesentlicher Bestandteil der EVAR-Therapie ist die präzise und ausführliche Planung der Operation. Durch eine vollständige Planung kann eine unproblematische Durchführung des Eingriffs gewährleistet und Komplikationen können vermieden werden. Dies geschieht fast ausschließlich durch die präoperative Durchführung einer CT-Angiographie. Hier kann im Schnittbild oder auch in einer 3-D-Rekonstruktion (siehe Abbildung 11) der Aorta eine genaue Abmessung der benötigten Parameter des AAA erfasst werden. Zu diesen Parametern gehören maßgeblich der Durchmesser, die Länge, der Hals und die Form des AAA. Weitere für die OP-Planung entscheidende Parameter sind eine eventuelle Beteiligung der Iliakalgefäße am Aneurysma, das tatsächlich durchflossene Lumen und die Landezone für die Prothese in der Aorta oder in den Iliakalgefäßen. Eine Indikationsstellung für einen endovaskulären Eingriff kann nur nach dieser Planung erfolgen, da komplizierte Anatomien der Aorta zu häufigerem Auftreten von Komplikationen führen und aus diesem Grund als Ausschlusskriterien für eine EVAR gelten [83–85].



Abbildung 11: 3-D-Rekonstruktion eines AAA nach KM-CT, Quelle: Hangge et al., 2018 [83]

Darüber hinaus müssen vor jedem invasiven Eingriff die allgemeine OP-Fähigkeit und das individuelle OP-Risiko der Patienten eingeschätzt werden. Dies ist entscheidend, da Patienten mit AAA in der Regel multimorbide und häufig höheren Alters sind [4].

### 1.2.2 Durchführung

Eine EVAR kann unter Allgemeinanästhesie, Regionalanästhesie oder Lokalanästhesie gleichermaßen durchgeführt werden, ohne dass ein wesentlicher Unterschied im Outcome besteht [86]. Da die meisten AAA-Patienten an multiplen, meist auch kardiovaskulären Komorbiditäten leiden, bietet sich für ein verbessertes Monitoring die Allgemeinanästhesie an. Dies ist auch die am häufigsten angewandte Methode [86,87].

Nach der Einleitung wird ein kleiner Hautschnitt am Oberschenkel auf der Höhe der *A. femoralis* durchgeführt und diese unter Bindegewebe und Muskel freigelegt. In die *A. femoralis* wird nun nach Seldinger-Technik ein Draht bis in die Aorta abdominalis eingeführt. Nun können durch Gabe von Kontrastmittel das Aneurysma sowie die Abgänge der Aorta in einer DSA dargestellt werden (siehe Abbildung 12). Über den Draht kann anhand eines spezialisierten Systems die noch nicht entfaltete Prothese in das Gefäß eingeführt werden. Diese wird unter radiologischer Kontrolle in den Bereich des AAA gebracht und dort langsam entfaltet [88]. Dabei ist es essentiell die Nierenarterien nicht durch die Prothese zu verschließen und damit eine Minderversorgung der Nieren zu verursachen. Weiterhin muss die Prothese eine

Überlappung mit der Aortenwand, die nicht vom Aneurysma betroffen ist, von ca. 10 bis 20 % haben, um zukünftige Komplikationen – vor allem Endoleaks – zu vermeiden<sup>6</sup> [2]. Da es sich häufig um bifurkale Prothesen handelt, also um Prothesen, die in beide *Aa. iliacaes communes* hineinreichen, muss nach Positionierung und Entfaltung der Hauptprothese durch Punktion der kontralateralen *A. femoralis* die Prothese für die ipsilaterale Seite auf die gleiche Weise eingebracht werden. Ist dies geschehen, bildet die Stentprothese durch die vollständige Auskleidung mit Polyester ein neues Lumen der Aorta im Abschnitt des AAA. Somit wird die Umleitung des Blutflusses durch die Prothese bewirkt. Die Scher- und Druckkräfte, die auf die Gefäßwand einwirken, können dadurch effektiv umgeleitet und das AAA entlastet werden [2,88].

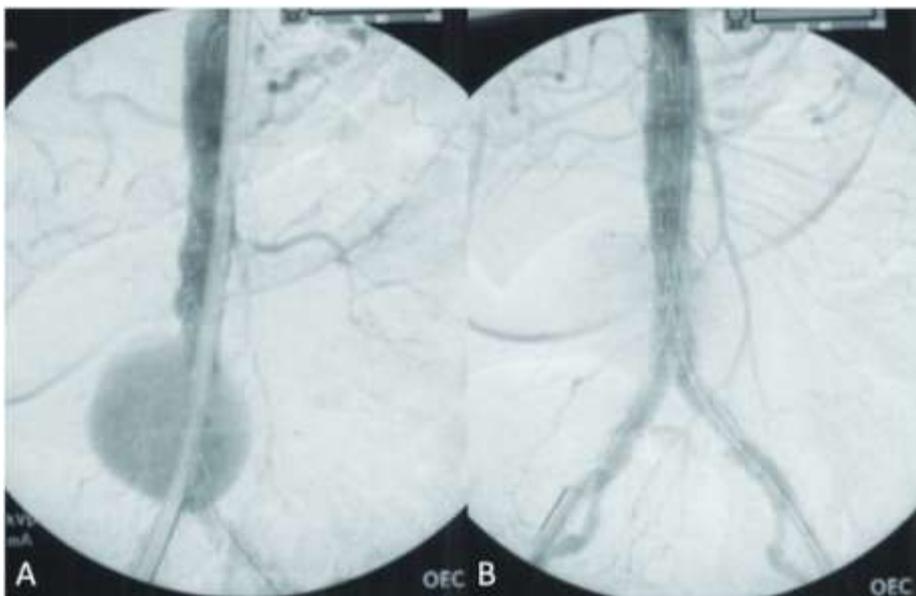


Abbildung 12: Aortenaneurysma vor und nach EVAR-Behandlung in der Angiographie, Quelle: Ito et al. 2012 [89]

### 1.2.3 Kontrolldiagnostik

Durch regelmäßige Nachkontrollen können Früh- und Spätkomplikationen der EVAR-Therapie frühzeitig erkannt werden. Dies ist insbesondere relevant, da bei einem erneuten Wachstum das Rupturrisiko steigt und in diesem Fall rechtzeitig interveniert werden muss. So konnte gezeigt werden, dass eine regelmäßige Nachkontrolle die Fünf-Jahres-Mortalität im Vergleich zu nicht kontrollierten Patienten senkt [90]. Die angewandten Methoden sind dabei Duplex-Sonographie und CT-Angiographie. Die CT-Untersuchung ist objektiver und genauer als die patienten- und untersucherabhängige Sonographie. Jedoch ist das KM-CT mit erhöhtem Aufwand, höherer Nephrotoxizität, Strahlenbelastung und höheren Kosten verbunden. Es konnte gezeigt werden, dass eine

---

<sup>6</sup> Eine ausführliche Darstellung der verschiedenen Endoleak-Typen ist unter Punkt 1.2.4.1 (Endoleaks) zu finden

regelmäßige Untersuchung mit Ultraschall initial ausreichend ist. Sollte sich dort ein auffälliger Befund darstellen, kann zur Quantifizierung ein CT erfolgen [91].

In jüngster Vergangenheit hat sich die Kontrastmittel-Sonographie als valide Alternative für das CT erwiesen [92]. Auf ein MRT wird aufgrund des erhöhten Aufwandes meist verzichtet. Es kann jedoch – als eine der sensitivsten Methoden bei der Detektion von Endoleaks – in Ausnahmefällen eingesetzt werden [93,94].

Die Europäische Gesellschaft für Vaskuläre Chirurgie empfiehlt eine erste Kontrolluntersuchung ca. einen Monat postoperativ und ein nachfolgendes Kontrollintervall von einem Jahr bei unauffälligem Befund sowie von sechs Monaten bei Wachstum oder Diagnose eines Endoleaks [61].

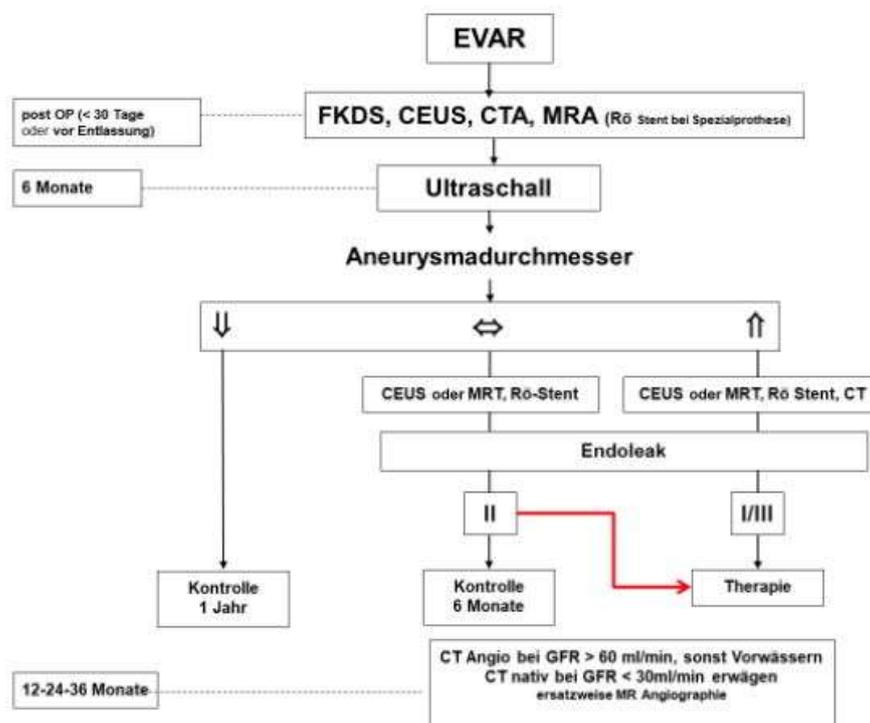


Abbildung 13: Follow-up-Schema nach EVAR nach den Deutschen Leitlinien für AAA, Quelle: Debus et al., 2018 [4]

Allerdings gibt es auch Hinweise, die diese Empfehlungen in Frage stellen. So weist eine Metastudie von Matthew et al. von 2018 darauf hin, dass eine regelmäßige Kontrolle zwar zu einer häufigeren Entdeckung von Komplikationen und damit auch zu häufigeren Reinterventionen führt. Letztendlich ergibt sich jedoch in dieser Studie kein Unterschied in der Gesamtmortalität nach fünf Jahren zwischen Patienten, die regelmäßig kontrolliert wurden, und Patienten, die Kontrollen ausließen oder gar nicht zur Kontrolle erschienen [95].

#### 1.2.4 Komplikationen

Im Rahmen der EVAR-Therapie kann es zu einer Reihe von Komplikationen kommen. Zu den prominentesten davon gehören Endoleaks. Letztere sind häufig mit einem erneuten Wachstum sowie mit zusätzlichen Komplikationen des AAA assoziiert und können somit eine schwerwiegende Diagnose darstellen [61]. Weitere Komplikationen sind Kinking, Thrombose, Stentmigration, Protheseninfektion und andere.

##### 1.2.4.1 Endoleaks

Endoleaks als Komplikation der EVAR spielen seit dem Beginn des therapeutischen Einsatzes eine Rolle. White und Kollegen waren im Jahr 1998 eine der ersten Forschergruppen, die versuchten, Endoleaks zu definieren. Sie beschrieben sie als „Blutfluss im Aneurysmasack nach endovaskulärer AAA-Behandlung“ (aus dem Englischen übersetzt) (White et al., 1998). Auch die verschiedenen Typen von Endoleaks wurden bereits damals beschrieben [96]. Diese Definition wurde im Laufe der Zeit verfeinert und spezifiziert.

Die Definition der Society of Vascular Surgery aus dem Jahr 2002 [97] ist allgemein anerkannt und unterteilt Endoleaks in fünf verschiedene Typen. Dabei reichen die Ursachen von natürlichem Blutfluss im Aneurysmasack (Endoleak Typ II) über die ungenaue Positionierung der Stentprothese (Endoleak Typ I) bis hin zu Entkopplungen und Rissen der Prothese (Endoleak Typ III) sowie Porosität des Prothesenmaterials (Endoleak Typ IV). Die Ätiologie von Endoleaks ist abhängig vom fachlichen Können des Operateurs, der patienteneigenen Anatomie, dem Prothesenmaterial und natürlich-biologischen Vorgängen. Diese Definition wird auch von den deutschen Leitlinien für die Behandlung von Aortenaneurysmen aus dem Jahr 2018 [4] übernommen. Im Folgenden wird diese als tabellarische Übersicht dargestellt.

Endoleak-Typ	Definition
Typ I	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Unvollständiger Verschluss am proximalen Stentabschnitt</li> <li>b. Unvollständiger Verschluss am distalen Stentabschnitt</li> <li>c. Unvollständiger Verschluss des iliakalen Stentübergangs</li> </ul>
Typ II	Blutfluss aus einem viszeralem Gefäß (lumbal, <i>A. mesenterica inferior</i> , akzessorische Nierenarterie, <i>A. iliaca interna</i> ) ohne Verbindung zur Stentbefestigung
Typ III	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Fluss durch Abkopplung der Module</li> <li>b. Fluss aus Ruptur des Stentmaterials                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Minor: &lt; 2 mm</li> <li>- Major: ≥ 2 mm</li> </ul> </li> </ul>
Typ IV	Fluss durch poröses Material (< 30 Tage nach Implantation)
Endoleak aus unbekannter Quelle	Sichtbarer Fluss, jedoch mit unbekanntem Ursprung des Blutflusses

Tabelle 3: Endoleak-Typen nach Chaikof et al., 2002 [97]

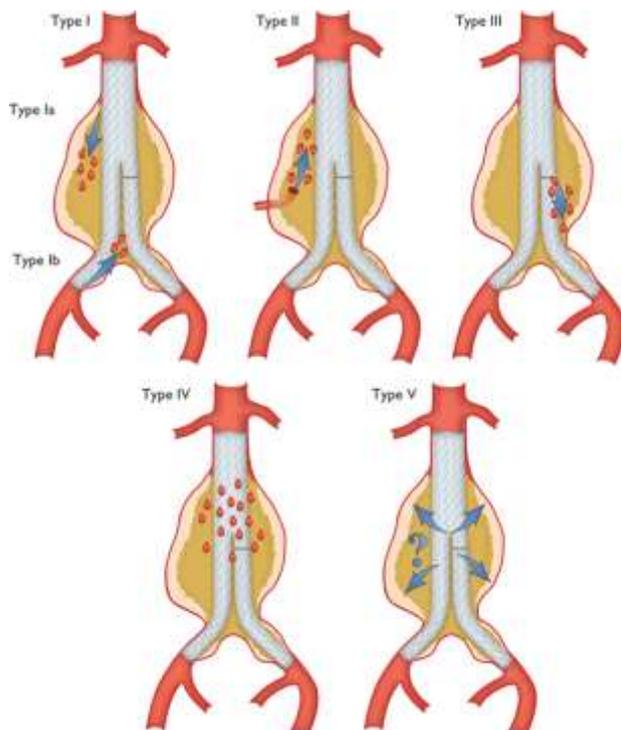


Abbildung 14: Endoleak-Typen, Quelle: Erbel et al., 2014 [2]

In einigen Fällen, in denen regelmäßigen Nachkontrollen erfolgten, konnten eine Druckzunahme im Aneurysmasack oder eine Ausdehnung des AAA beobachtet werden, ohne dass ein Hinweis auf ein Endoleak dargestellt werden konnte. Dieser Zustand wird als Endotension bzw. auch als Endoleak Typ V bezeichnet [98]. Veith et al. übernehmen

aus diesem Grund zusätzlich zur Definition der Society of Vascular Surgery eine Definition eines Endoleaks Typ V, wie nachfolgend tabellarisch gezeigt wird [99].

<b>Endoleak-Typ</b>	<b>Definition</b>
Typ V/ Endotension (Zusätzlich bei Veith et al., 2002)	Zunahme des Druckes im Aneurysmasack ohne nachweisbares Endoleak

**Tabelle 4: Endoleak Typ V, Quelle: Veith et al., 2002 [99]**

Zusätzlich schlagen Veith et al. noch eine weitere Definition, bezogen auf den Zeitpunkt des Auftretens eines Endoleaks, vor. Dabei sind drei verschiedene Zeitpunkte zu unterscheiden. So tritt ein perioperatives Endoleak in den ersten 24 Stunden nach Operation auf. Frühe Endoleaks entstehen in den ersten 90 Tagen, späte Endoleaks hingegen mehr als 90 Tage nach EVAR-Therapie [99].

Studien stimmen überein, dass Endoleaks die häufigsten Komplikationen der EVAR sind [100,101]. Welches Endoleak hierbei das häufigste ist, wird in den verschiedenen Studien nicht eindeutig festgestellt. Allerdings scheint es zumindest nach einer Übersichtsarbeit von Drury et al. aus dem Jahr 2005 das Endoleak vom Typ II zu sein [100].

Jede Größenzunahme bzw. vor allem die damit verbundene Zunahme des Druckes im Aneurysmasack ist ein Risiko für eine Aneurysmaruptur und erhöht damit die Mortalität [61]. Es konnte gezeigt werden, dass Endoleaks der Typen I und III mit dem höchsten Rupturrisiko verbunden sind, da sie den Druck im Aneurysmasack am stärksten erhöhen [102,103]. Gerade diese beiden Typen sind stark von der Qualität der Operation und der Prothese abhängig. Sie sind die Hauptindikationen für späte Konversionen zu einem offenen Verfahren [104].

Bei Typ-II-Endoleaks wird der Aneurysmasack von abgehenden Arterien gespeist. Dies führt meist nicht zu einer Zunahme des Drucks im Aneurysma, da diese Arterien auch druckentlastend wirken können. Dies ist wiederum abhängig vom jeweiligen Druck in der betroffenen Arterie [102]. Es wird zwar regelmäßig ein Größenzuwachs bei Endoleak Typ II beobachtet, allerdings sind Endoleaks vom Typ II generell nicht mit einer erhöhten Rupturrate oder Mortalität verbunden, wohl aber mit einer erhöhten Reinterventionsrate [105–107].

Die Leitlinien empfehlen eine endovaskuläre oder offene Intervention bei Typ-I- und Typ-III-Endoleaks und ein abwartendes, beobachtendes Prozedere bei Typ-II- und Typ-IV-Endoleaks. Bei einer Zunahme des Aneurysmadurchmessers durch

Endotension/Endoleak Typ IV wird ebenfalls eine Behandlung mittels erneuter EVAR oder durch den Ersatz der Prothese im Rahmen einer offenen Operation empfohlen [4].

#### 1.2.4.2 Weitere Komplikationen

Kouvelos et al. nennen als zweithäufigste Ursache für eine offene Reintervention einer EVAR hinter den Endoleaks die Prothesenmigration [104]. Diese ist häufig mit einem durch die Deplatziierung entstehendem Endoleak Typ I verbunden und birgt die Gefahr eines erneuten Aneurysmawachstums mit erhöhter Mortalität. Behandelt wird eine Prothesenmigration vorwiegend mittels eines kaudalen Verlängerungscuffs [108]. Selten muss eine offene Konversion durchgeführt werden [104].

Als eine weitere bedeutende Komplikation der EVAR muss das sogenannte Kinking bzw. die Schleifenbildung des Stents genannt werden. Diese kommt seltener vor als Endoleaks oder Prothesenmigrationen, ist jedoch oft mit anderen Komplikationen assoziiert – darunter primär eine Stenose oder ein Verschluss der Prothese, vor allem in den iliakalen Seitenarmen [109]. Verschlüsse der iliakalen Seitenarme kommen in ca. 3,4 % [110] bis 4,9 % [111] der Fälle vor. Vermehrt treten diese auf wenn die distale Landezone nicht in der *A. iliaca communis*, sondern bereits in der *A. iliaca externa* oder *interna* liegt [111]. Das Risiko, einen Verschluss zu erleiden, ist in den ersten sechs Monaten nach der Therapie am höchsten [110]. Eine Thrombose innerhalb der Prothese ist ein weiterer Grund für einen Verschluss der Prothese [61].

Wie bei allen künstlichen Prothesen besteht auch beim Stentgraft der EVAR das Risiko einer Infektion. Diese kann die Beschaffenheit der Prothese attackieren und sie auf diese Weise porös machen. Die Häufigkeit hierfür ist jedoch insgesamt relativ gering und liegt je nach Forschungsergebnissen bei 0,1 % [112] bis 0,2 % [113] in einem Untersuchungszeitraum von zwei bis vier Jahren.

Die Hauptkomplikation, die von den oben genannten Komplikationen direkt abhängig ist und die durch Reinterventionen verhindert werden soll, ist eine Ruptur des AAA. Grundsätzlich tritt eine Ruptur nach EVAR häufiger vor als bei der offenen Operation und geht mit einer deutlich erhöhten Mortalität einher<sup>7</sup> [101,114].

Die Häufigkeit einer Zweitintervention ist zwar durch neuere Entwicklungen der Prothesen zurückgegangen, liegt jedoch weiterhin bei einem hohen Prozentsatz. Nach der EUROSTAR-Studie von 2006 liegt die Zweitinterventionsrate bei 8,7 %. Als

---

<sup>7</sup> Siehe Punkt 1.1.5.3 (Mortalität und Letalität)

Ursachen dafür sind die bisher genannten Komplikationen zu sehen, die sich vorwiegend in den ersten zwei bis drei Jahren nach der Implantation bemerkbar machen [112].

Als zusätzliche Komplikation der EVAR sollte die Niereninsuffizienz genannt werden. Eine postoperative akute Nierenschädigung ist beim offenen Verfahren häufiger als bei der EVAR. Die Nierenfunktion erholt sich jedoch meist innerhalb der ersten 30 Tage. Bei der EVAR konnte im Langzeitverlauf besonders bei älteren Patienten eine erhöhte Rate an Nierenschädigungen beobachtet werden [115]. Als Ursache wird zum einen eine fehlerhafte suprarenale Fixation der Prothese vermutet [116]. Zum anderen könnte ein Zusammenhang mit der vermehrten Anwendung von Kontrastmittel bei der Operation und den häufigen Nachuntersuchungen bestehen [117].

### 1.3 Vergleich der Komplikationsraten des offenen Eingriffs vs. der EVAR in der Literatur

Da die EVAR eine minimalinvasive Methode ist, werden damit mehrere Vorteile gegenüber der offenen Methode angestrebt – darunter vor allem eine erniedrigte peri- und postoperative Mortalität. Weiterhin gehören zu den Vorteilen des minimalinvasiven Ansatzes eine Reduktion der mit der Prothese assoziierten Komplikationen sowie eine Verkürzung der Behandlungsdauer und eine Verbesserung der Lebensqualität.

In mehreren großangelegten randomisiert kontrollierten Studien (RCT) mit jeweils mehreren hundert bis tausend Patienten wurden die EVAR und die offene Methode hinsichtlich Komplikationen, Reinterventionen und Mortalität verglichen<sup>8</sup> [118].

#### 1.3.1 Kurzzeitergebnisse

In dem im vorigen Abschnitt erwähnten Vergleichsstudien konnte gezeigt werden, dass die EVAR in der ersten Zeit nach der Intervention einen klaren Vorteil gegenüber der offenen Methode aufweist. Sowohl die 30-Tage-Mortalität als auch die aneurysmaassoziierte Mortalität waren in den ersten Monaten nach der Implantation deutlich niedriger als bei der offenen Methode. Es zeigte sich im Kurzzeitverlauf gegenüber der offenen Methode zudem ein deutlicher Vorteil in der Gesamtmortalität [119–122].

---

<sup>8</sup> EVAR 1 Trial in Großbritannien, Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Repair Trial (DREAM) in den Niederlanden, sowie Open vs. Endovascular Repair Trial (OVER) in den USA

### Übersicht zur 30-Tage-Mortalität auf Grundlage von 3 RCT

Studie	Offene Methode	EVAR
EVAR Trial 1 (Greenhalgh et al., 2010)	4,3 %	1,8 %
DREAM (Prinssen et al., 2004)	4,6 %	1,2 %
OVER (Lederle et al., 2012)	3,0 %	0,5 %

Tabelle 5: Übersicht zur 30-Tage-Mortalität gemäß drei RCT

Die Zahlen zur Mortalität sind je nach Klinik unterschiedlich. Große Krankenhäuser mit gefäßchirurgischer Kompetenz schneiden offensichtlich besser ab als kleinere ohne Spezialisierung [123]. Dabei spielen auch die jeweiligen Fallzahlen der Klinik eine entscheidende Rolle. Je mehr Fälle in einer Klinik therapiert werden, desto umfassender ist die Erfahrung der entsprechenden Institution. Dies spiegelt sich in einer niedrigeren Mortalität in diesen Kliniken wider [124].

Des Weiteren konnten durch die Anwendung von EVAR intra- und postoperative Komplikationen vermindert oder vermieden werden. Der intraoperative Blutverlust ist hier signifikant geringer als bei einem offenen Verfahren und die Operationszeit deutlich kürzer. Hinzu kommt eine verkürzte Aufenthaltsdauer der Patienten auf der Intensivstation und auf Normalstation [122].

Die erhöhte Strahlenbelastung durch die Durchleuchtung bei EVAR sowie die dafür benötigte Anwendung von Kontrastmittel sind eher als nachteilig anzusehen und bei der offenen Methode jeweils deutlich niedriger [122].

Die deutlich geringere perioperative Mortalität hat dazu geführt, dass immer mehr elektive EVAR-Eingriffe durchgeführt werden. Diese Tatsache wird als Grund für die allgemeine Abnahme der aneurysmaassoziierten Mortalität in der Allgemeinbevölkerung der letzten Jahre genannt. Allerdings sollte bei dieser Aussage bedacht werden, dass weitere Faktoren an dieser positiven Entwicklung beteiligt sein könnten. Dazu zählt zum Beispiel die generelle Reduzierung der Raucher in der Bevölkerung, da Rauchen als ein Hauptrisikofaktor eine entscheidende Rolle bei der Entstehung und beim Wachstum eines AAA spielt. Gleichermaßen werden vermehrte Screenings für AAA durchgeführt, die eine Früherkennung und eine rechtzeitige Behandlung von AAA möglich machen [125].

Bei rupturierten abdominalen Aortenaneurysmen (rAAA) spielt indes die Wahl der Methode keine Rolle für die 30-Tage-Mortalität, da diese bei beiden vorgestellten Methoden nach einem *Cochrane-Review* ungefähr gleich hoch ist [126].

### 1.3.2 Langzeitergebnisse

Im Langzeitverlauf konnte der anfängliche Vorteil bei EVAR, im Sinne einer erniedrigten Mortalität, bisher nicht aufrechterhalten werden. Die bereits im vorigen Abschnitt erwähnten RCTs beschreiben den weiteren Verlauf mittels unterschiedlicher statistischer Werte, darunter HR, Letalität pro 100 Personenjahren und Überlebensrate<sup>9</sup>. Im Endergebnis weisen sie jedoch die gleiche Aussage auf. Die initial geringere Mortalität der EVAR ist nach mindestens zwei Jahren [127] und maximal fünf Jahren [128] auf demselben Niveau wie die Gesamtmortalität der offenen Methode. Sie steigt bei längerer Beobachtung sogar über die der offenen Methode (siehe Tabelle 6 und Abbildung 15) [129]. Diese Entwicklung hängt vor allem mit der erhöhten Anzahl an Rupturen bei EVAR im Langzeitverlauf zusammen [127–129].

Als eine zusätzliche Erkenntnis hat sich gezeigt, dass die Komplikations- und die dadurch bedingte Reinterventionsrate bei EVAR gegenüber der offenen Methode deutlich erhöht sind [127–129].

#### Gesamtmortalität im Langzeitverlauf gemäß 3 RCT

Studie/ Probanden	Follow-up in Jahren Mittelwert (Max.)	Vergleichs- methode	Offene Methode	EVAR
EVAR Trial 1 (Patel et al., 2016) (n = 1252)	12,7 (15,8)	Letalität pro 100 Personenjahre	8,9	9,3
		Hazard-Ratio	HR: 1,11 (EVAR vs. Offen)	
DREAM Trial (de Bruin et al., 2010) (n = 351)	6,4 (8,2)	Survival-Rate	69,9 %	68,9 %
OVER Trial (Lederle et al., 2012) (n = 881)	5,2 (9)	Hazard-Ratio	HR: 0,97 (EVAR vs. Offen)	

Tabelle 6: Gesamtmortalität im Langzeitverlauf gemäß drei RCT

<sup>9</sup> Auch Survival Rate

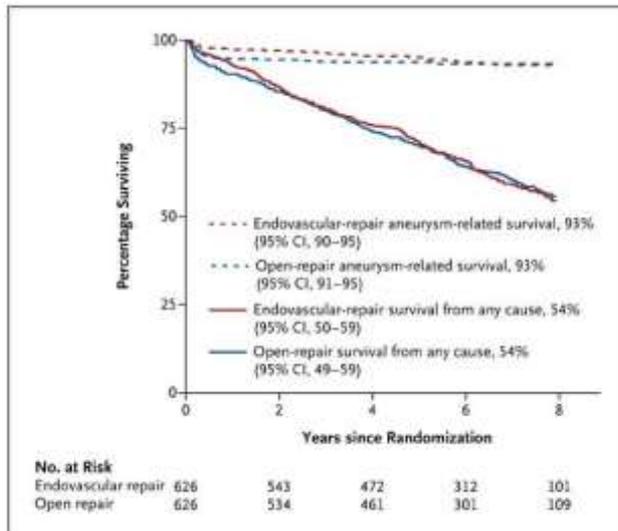


Abbildung 15: Angleichung des Überlebens über den Langzeitverlauf, Quelle: Greenhalgh et al. 2010 [120]

Im Rahmen von zwei Metaanalysen und einem *Cochrane-Review* wurden die drei oben erwähnten RCT<sup>10</sup> sowie zusätzliche Daten aus weiteren Studien<sup>11</sup> und Registern analysiert. Der zu Beginn positive Effekt der EVAR konnte dabei bestätigt werden. Die erhobenen Daten zeigen jedoch auch, dass EVAR und offene Operationen des AAA im Langzeitverlauf eine ähnliche Mortalität aufweisen. Mit anderen Worten bedeutet dies, dass die zu Beginn erhöhte Mortalität der offenen Methode durch die später erhöhte Mortalitätsrate bei EVAR ausgeglichen wird. Die Komplikations- und die Reinterventionsrate sind gemäß diesen Metaanalysen im Langzeitverlauf bei EVAR gegenüber der offenen Methode erhöht [131–133].

### 1.3.3 Lebensqualität und Kosten

In einem Modell aus den Niederlanden, das auf Daten der DREAM-Studie und einem großen Patientenregister basiert, konnten eine leichte Erhöhung der qualitätskorrigierten Lebensjahre (QUALY) und niedrigere Kosten für die EVAR festgestellt werden. Die positivere Statistik bezüglich der QUALY ist vor allem der niedrigeren postoperativen Mortalität anzurechnen. Die Kosten für die Follow-up-Kontrollen sind in diesem Modell nicht als Echtdaten repräsentiert, sondern spiegeln Expertenmeinungen wider [134]. Eine RCT bestätigt diese Errechnungen. In einem Kontrollzeitraum von drei Jahren konnte gezeigt werden, dass die EVAR mit erhöhter Anzahl an QUALY und niedrigeren Kosten als effektivere Therapiemethode angesehen werden kann [135].

<sup>10</sup> EVAR Trial 1, DREAM Trial, OVER Trial

<sup>11</sup> Mit analysiert ist zum Beispiel auch die RCT Studie aus Frankreich ACE (Aneurysme de l'aorte abdominale: Chirurgie versus Endoprothese), die zu leicht unterschiedlichen Ergebnissen im Kurzzeitverlauf wie die drei anderen genannten kommt [130]

Die Daten der EVAR-1-Studie zeigen diesbezüglich ein gemischtes Bild. Gemäß den Ergebnissen sind die Kosten der EVAR zwar zu Beginn niedriger als die der offenen Methode, allerdings ist durch häufigere Kontrollen, Komplikationen und Reinterventionen im Langzeitverlauf mit deutlich erhöhten Kosten zu rechnen [136]. Dies trifft auch laut den Ergebnissen weiterer Studien zu [137]. Allerdings scheinen die Behandlungskosten in gewissem Maße abhängig vom jeweiligen Gesundheitssystem zu sein. So brachte die OVER-Studie in den USA wiederum geringere Kosten mit EVAR in Verbindung [137].

Auch hinsichtlich der Lebensqualität (Quality of Life (QoL)) kann mit einem initialen Vorteil der EVAR gerechnet werden. Anhand des SF-36-Tests, mit dem die gesundheitsbezogene Lebensqualität erfragt wird, konnte in den ersten 12 bis 24 Monaten eine erhöhte QoL bei EVAR bestätigt werden [138]. Langzeitergebnisse weisen jedoch darauf hin, dass dieser Vorteil sich ebenfalls an das Niveau der offenen Operation angleicht und sich langfristig sogar umkehrt [139].

#### 1.4 Der Treovance-Stentgraft

Der Treovance-Stentgraft der Firma Bolton Medical aus Barcelona erhielt am 1. März 2013 gemeinsam mit dem dazu gehörigen Positionierungssystem, dem ‚Navitel Delivery System‘, die CE-Kennzeichnung und ist seitdem am medizinischen Markt erhältlich [140].

##### 1.4.1 Mögliche Vorteile gegenüber anderen Stentprothesen

Auf der offiziellen Website und in der die Treovance-Stentprothese beschreibenden Broschüre werden die Vorzüge dieser Prothese dargestellt. Die doppelte Befestigung der Prothese – supra- und infrarenal – mit dennoch erhaltenem Durchfluss der renalen Arterien ist einer ihrer Vorzüge. Auf diese Weise sollen Migration oder Lockerung des Stents verhindert werden. Ein spezielles Fixierungssystem der distalen iliakalen Erweiterungen, das Endoleaks Typ III und eine Lockerung der Prothese verhindern soll, wird ebenfalls hervorgehoben. Des Weiteren besitzt die Treovance-Stentprothese eine ausgeprägte Flexibilität im Halsbereich, die eine Positionierung in komplizierten Anatomien ermöglichen soll. Dementsprechend kann der Treovance-Stentgraft auch bei kurzen Aneurysmahälsen von 10 mm und bei Aortenwinkeln von bis zu 75° eingesetzt werden. Hinzu kommt das firmeneigene Positionierungssystem, das eine sichere und korrekte Positionierung ermöglichen soll<sup>12</sup> [141].

---

<sup>12</sup> Siehe <https://www.boltonmedical.com/products/treo/> und <https://www.boltonmedical.com/resources/treo-resources/>

Zusätzlich zeigen sich Hinweise darauf, dass durch kleine Einführungssysteme, auch *Low-Profile-Delivery-Systems* genannt, mehr Patienten mit komplizierteren AAA mittels EVAR behandelt werden können [142]. Das ‚Navitel-Delivery-System‘ gehört zu diesen *Low-Profile-Systems* [141].

Modellberechnungen von Georgakarakos et al. aus dem Jahr 2014 deuten an, dass der Aufbau der Treovance-Prothese durch seine angepasstes und erhöhtes Verhältnis des Hauptkörpers zum iliakalen Arm einen hämodynamischen Vorteil bietet und die Kräfte, die auf die Prothese wirken und eine Lockerung oder Migration verursachen könnten, vermindert [143].

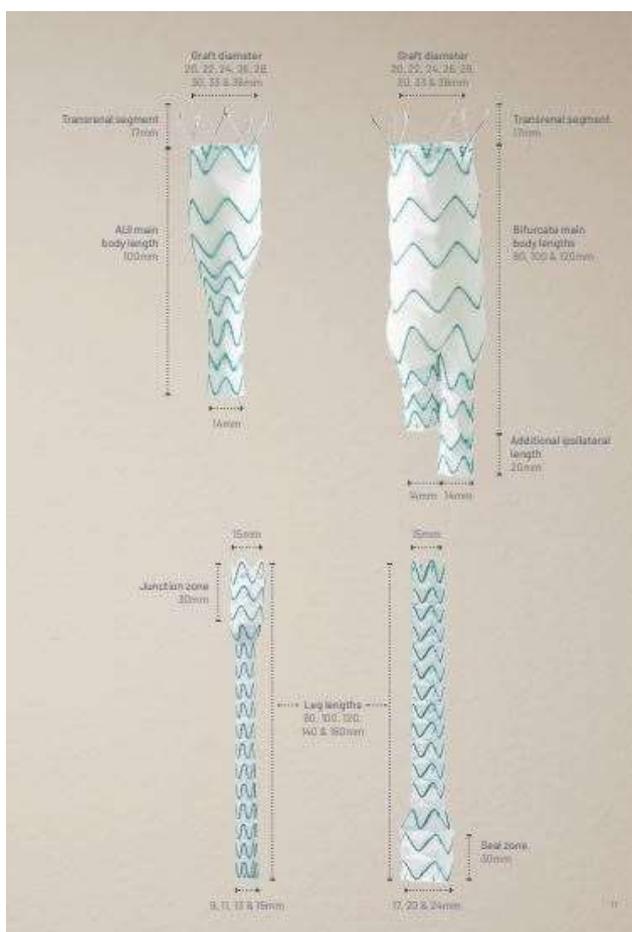


Abbildung 16: Darstellung des Treovance-Stentgrafts. Quelle: Auszug aus der Treovance-Broschüre [141]

#### 1.4.2 *Instructions for Use* des Treovance-Stentgrafts

Die *Instructions for Use* (IFU) der Treovance-Stentprothese empfehlen eine Aneurysmahalslänge von mindestens 10 mm bei einem Winkel der Aorta unter 60° oder von mindestens 15 mm bei einem Winkel der Aorta von 60° bis 75°. [144]

Die Definition der Mindesthalslänge im IFU dient dem Zweck die in Punkt 1.4.1 genannte doppelte Befestigung zu ermöglichen und dennoch eine ausreichende Überlappung des

ummantelten Teils des Stents und der gesunden Aortawand (Aneurysmahals) zu gewährleisten.

Des Weiteren muss der Winkel zwischen Aneurysmahals und Longitudinale des Aneurysmasacks<sup>13</sup> ausreichend gering für die Durchführung einer EVAR sein, da ein zu großer Winkel zu einer erhöhten Rate an Komplikationen führt [145].

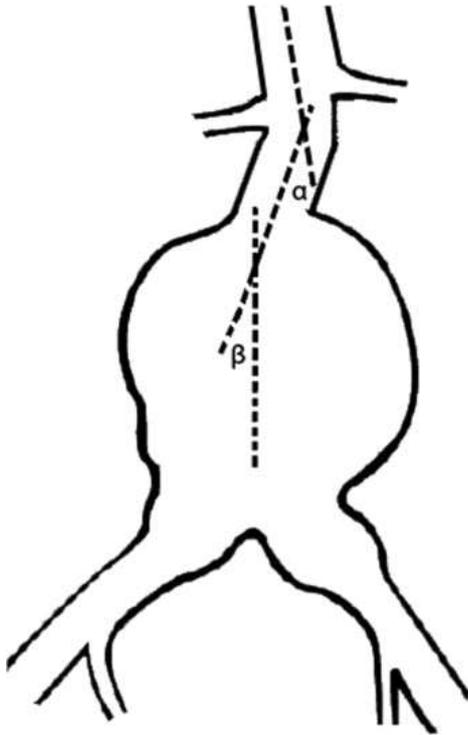


Abbildung 17: Winkel  $\alpha$  zwischen supraarenaler Aorta und infrarenalem Aneurysmahals & Winkel  $\beta$  zwischen Aneurysmahals und Longitudinale des AAA, Quelle: van Keulen et al., 2010 [146]

Der Treovance-Stentgraft soll durch seine Flexibilität und seine stabile Verankerung selbst bei großen Winkeln von bis zu  $75^\circ$  eine komplikationsarme Implantation ermöglichen.

#### 1.4.3 Aktuelle Datenlage

Vor dem Erhalt der Kennzeichnung wurde eine multizentrische klinische Studie der Phase II durchgeführt. Diese Studie mit den ersten 30 Patienten, die den Treovance-Stentgraft im Jahr 2011 erhielten, zeigte hinsichtlich der OP-Durchführung positive Ergebnisse. Die 30-Tage-Mortalität sowie die Rate früher Komplikationen lagen jeweils bei 0 % [147].

Seitdem haben einige kleinere Studien Kurzeitergebnisse für den Treovance-Stentgraft veröffentlicht. Die folgende Tabelle zeigt einen Überblick der Ergebnisse.

---

<sup>13</sup> Siehe Abbildung 17: Winkel  $\beta$

Studie/ Probanden	Follow-up in Monaten	30-Tage- Mortalität	Gesamt- mortalität	Endoleak <sup>14</sup> / Migration/ Verschluss (Stenose)	Reinter- ventionen
Kahlberg et al., 2014 [148]/ n = 8	12	0	0	EL I: 0 EL II: n/a EL III: 0 Migration: 0 Verschluss: 1	1
Georgakarakos et al., 2017 [149]/ n = 35	12 (6–24)	0	0	EL I: 0 EL II: 4 EL III: 0 Migration: 0 Verschluss: 0	1
Thind et al., 2017 [150]/ n = 46	12	0	0	EL I: 3 EL II: 1 EL III: 0 Migration: 0 Verschluss: 2	4
Marone et al., 2018 [151]/ n = 37	8 (max. 12)	0	0	EL I: 2 EL II: 2 EL III: 0 Migration: 0 Verschluss: 0	0

Tabelle 7: Forschungsergebnisse aus bisherigen Studien mit dem Treovance-Stentgraft

Ein von Bolton Medical in Auftrag gegebenes Register der Patienten, die die Treovance-Stentprothese erhielten (n = 202), lieferte mit einer aneurysmaassoziierten Mortalität von 0 % in den ersten 30 Tagen nach Implantation (30-Tage-Mortalität) ähnliche Ergebnisse. Die Gesamtmortalität lag bei 6,4 %. Sechs Patienten hatten dabei ein Endoleak und zwei weitere eine Endotension. Bei acht Patienten musste eine Reintervention stattfinden. Die gesamte Registerstudie lief über einen Zeitraum von durchschnittlich 13,7 Monaten [152].

Darüber hinaus konnten in mehreren Studien Hinweise darauf gesammelt werden, dass der Treovance-Stentgraft insbesondere in komplizierten aortalen Anatomien mit starken Winkeln der infrarenalen Aorta positive Ergebnisse zeigte [150,153]. In einer indischen

<sup>14</sup> EL I: Endoleak Typ I, EL II: Endoleak Typ II, EL III: Endoleak Typ III

Fallstudie mit fünf Patienten und einem Follow-up über 21 Monate zeigten sich sogar positive Ergebnisse bei Patienten, die sich außerhalb der IFU im Sinne einer komplizierten Anatomie befanden [154].

## **2 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit**

Diese Studie beschäftigt sich mit der 2013 zugelassenen Treovance-Stentprothese zur endovaskulären Behandlung von infrarenalen Aortenaneurysmen. Sie dient dem Zweck, Daten zu Leistung und Sicherheit am typischen Patientengut von AAA zu erheben und zu analysieren. Diese Daten sollen einen Überblick über den Verlauf der Therapie im Zeitraum von einem Jahr liefern. Zur Quantifizierung wurden spezifische Angaben über die Patienten, die Aneurysmen, den Operationsverlauf, Kurzzeitkomplikationen und Langzeitkomplikationen erhoben.

Hauptpunkte dieser Arbeit sind die postoperative Mortalität (30-Tage-Mortalität) und die Gesamtmortalität. Ein besonderer Fokus liegt auf der Entstehung von Endoleaks und Reinterventionen im Untersuchungszeitraum.

Dabei sieht sich diese Arbeit als Ergänzung zum bestehenden Forschungsstand hinsichtlich EVAR im Allgemeinen und des Treovance-Stentgrafts im Speziellen. Die Patientengruppe dieser Studie umfasst einen repräsentativen Durchschnitt der Patienten, die für eine EVAR-Behandlung in Frage kommen. Die Morbidität ist im Gegensatz zu anderen Studien sogar geringfügig erhöht, sodass eine realistische Darstellung von Therapie, Komplikationen und Konsequenzen möglich ist. Weiterhin ist die Einführung des Treovance-Stentgrafts in Deutschland zu Beginn der Studie erst vor wenigen Monaten erfolgt und dieser wurde bisher nicht im Universitätsklinikum Gießen Marburg (UKGM) angewandt. Diese Studie soll dementsprechend auch dazu dienen, einen Einblick in die Möglichkeiten der Anwendung des Treovance-Stentgrafts am UKGM und an anderen deutschen Standorten zu geben.

Diese Arbeit soll weiterhin allgemein einen Beitrag zur Weiterentwicklung der endovaskulären Therapie bei infrarenalen AAA leisten. Dies wird durch die Untersuchung der Vorzüge und der Probleme des relativ neuen Treovance-Stentgrafts erreicht, die dazu beiträgt, eine mögliche Optimierung der EVAR in Zukunft zu ermöglichen.

### 3 Material und Methoden

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive deskriptiv-explorative Datenanalyse. Im Untersuchungszeitraum von Oktober 2013 bis April 2016 wurden Patienten mit AAA endovaskulär mit der Treovance-Stentprothese im Universitätsklinikum Gießen (UKGM) behandelt. Es handelt sich somit um eine monozentrische Studie. Die Patienten wurden über den Zeitraum der Operation und für ein Follow-up von einem Jahr beobachtet.

Vor Beginn der Datenerhebung wurde die Durchführung der Studie durch die Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen überprüft. Der Antrag wurde am 05.02.2015 angehört und ihm wurde am 09.07.2015 durch die Ethikkommission zugestimmt (Aktenzeichen 21/15).

Im Folgendem wird dargestellt wie die Studienpopulation zu Stande gekommen ist, die Methoden der Intervention sowie der Therapiekontrollen werden beschrieben. Im Weiteren wird aufgezeigt welche Daten erhoben wurden und wie deren Verarbeitung erfolgte.

#### 3.1 Studienpopulation

##### 3.1.1 Einschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit den folgenden Kriterien:

- Operation zwischen dem 01.10.2013 und dem 30.04.2016
- Endovaskuläre Therapie eines AAA mittels Treovance-Stentgraft
- Diagnosen:
  - Infrarenales Aortenaneurysma
  - Penetrierendes Aortenulkus (PAU)

##### 3.1.2 Ausschlusskriterien

Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten mit den folgenden Kriterien:

- Operationen mit dem Treovance-Stentgraft vor und nach dem Studienzeitraum vom 01.10.2013 bis zum 30.04.2016
- Im Studienzeitraum mittels EVAR behandelte Patienten, die eine andere Stentprothese als den Treovance-Stentgraft erhielten
- Patienten, die vor der aktuellen EVAR-Therapie eine endovaskuläre Therapie eines AAA erhielten
- Patienten, bei denen keine einzige Nachkontrolle erfolgte

## 3.2 Endpunkte

Als Hauptendpunkte wurden die 30-Tage-Mortalität sowie die Gesamtmortalität untersucht.

Weitere Kriterien von wesentlicher Bedeutung sind folgende:

- Auftreten von Endoleaks,
- Sekundärkomplikationen,
- Rate der Reinterventionen,
- aneurysmaassoziierte Mortalität.

Ebenso wurden operationsrelevante Daten wie Operationszeit, Bestrahlungszeit und Kontrastmittelgabe sowie krankenhausrelevante Daten wie der Zeitraum des Aufenthaltes auf der Intensivstation und der postoperative Gesamtaufenthalt in der Klinik erfasst und betrachtet.

## 3.3 Therapeutisches Management

### 3.3.1 Operation

Die Operationen wurden von erfahrenen Medizinern, dem leitenden Oberarzt und den Oberärzten der gefäßchirurgischen Abteilung der Klinik für Herz-, Gefäß- und Kinderherzchirurgie des UKGM durchgeführt. Alle Operationen wurden im klinikeigenen Hybrid-Operationssaal mit mobilem Operationstisch und vollmobiler C-Röntgenanlage umgesetzt. Die Verfahren wurden mittels Verwendung von Kontrastmittel unter Durchleuchtung nach den IFU des Treovance-Stentgrafts und mit dem firmeneigenen Platzierungssystem ‚Navitel Delivery System‘ durchgeführt.

Mit Ausnahme von wenigen Patienten, die mit anderen Stentgrafts operiert wurden, wurden alle Patienten, für die sich im Untersuchungszeitraum die Indikation für eine operative AAA-Intervention ergab, mit dem Treovance-Stentgraft versorgt. Vor der Operation wurden jeweils die morphologischen Parameter des AAA auf ihre Eignung für die Durchführung einer EVAR geprüft und die Patienten wurden ausführlich über die bevorstehende Intervention aufgeklärt.

### 3.3.2 Nachsorge

Die Nachsorge erfolgte hauptsächlich mittels CT-Angiographie und bei einem geringeren Anteil der Patienten mit Kontrastmittel-Sonographie. Selten wurden auch MRT und DSA als Methoden zur Nachkontrolle angewandt. Hierbei fand die Untersuchung zum größten Teil im UKGM selbst und zu einem kleineren Teil in anderen Kliniken und radiologischen

und gefäßchirurgischen Praxen statt. Im Fall der externen Diagnostik wurden die radiologischen Bilder und Befunde angefordert. Die gesamte Nachuntersuchung erstreckte sich über ein Jahr mit Kontrollterminen direkt nach der Operation und jeweils nach drei, sechs und zwölf Monaten.

### 3.4 Datenmanagement

#### 3.4.1 Datenerfassung

Der Untersuchungszeitraum begann am 01.10.2013 und dauerte bis zum 30.04.2016 an. Ab dem Beginn des genannten Zeitraums wurden die Patienten mit infrarenalem AAA, bei denen eine EVAR indiziert war, in der gefäßchirurgischen Abteilung des UKGM Standort Gießen hauptsächlich mit dem Treovance-Stentgraft behandelt. Die Operation wurde jeweils mit dem OPS-Code für EVAR ‚5-38a.c‘ versehen und im OP-Buch des Hybrid-OPs vermerkt.

Die Daten wurden anhand der archivierten Papierakten der Patienten, der elektronischen Patientenakte sowie des elektronischen Systems der Radiologie des UKGM und durch Anamnese sowie Interviews mit den Patienten erhoben. Weitere Daten wurden durch telefonischen, elektronischen und postalischen Kontakt zu Patienten, Hausärzten und externen Fachärzten gesammelt.

Der Zeitraum der Nachsorge dieser Studie endete am 30.06.2017. Die Patienten erhielten bei Entlassung nach erfolgter OP und Post-OP-Kontrolle einen Termin für die erste Nachkontrolle. Bei wahrgenommenem Termin erhielten die Patienten einen neuen Termin für die folgende Nachkontrolle. Bei nicht wahrgenommenem Termin wurden die Patienten telefonisch kontaktiert und es wurde auf diese Weise ein neuer Termin vereinbart. Nahmen Patienten diese Termine weiterhin nicht wahr, so wurden Briefe an Patienten und Hausärzte gesendet, um erneut ein Termin zu vereinbaren oder eventuelle externe Befunde zu erhalten. In Fällen, in denen die Patienten auf eigenen Wunsch die Nachsorge extern durchführten, wurden die benötigten Daten für die Studie angefordert.

Für die Datenaufnahme nach einem Jahr wurden erneut Patienten und Hausärzte zunächst postal und anschließend telefonisch kontaktiert.

Erhobene persönliche Daten sind:

- Patientenname,
- Geburtsdatum,
- Adresse und Kontaktdaten sowie
- Hausarzt mit Kontaktdaten.

#### 3.4.1.1 Demographische Daten

Im Folgenden werden die demographischen Daten aufgelistet, die vor der Durchführung der EVAR bei den Patienten erhoben wurden:

- Geschlecht
- Alter
- Gewicht bzw. BMI

Des Weiteren wurden folgende Komorbiditäten und Risikofaktoren recherchiert und ausgewertet:

- Adipositas
- Arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus Typ II
- Hyperlipidämie
- Raucheranamnese
- Koronare Herzerkrankung (KHK)
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- Kardiovaskuläre Voroperation
- Niereninsuffizienz

#### 3.4.1.2 Indikation zur EVAR

Die Indikation für eine invasive Behandlung mittels EVAR wurde bei Erreichen eines Durchmessers von 5 cm oder bei einer Zunahme des Durchmessers in den sechs bis zwölf Monaten vor OP gestellt. Einen weiteren Operationsgrund stellte das Vorhandensein eines PAU in einem AAA dar.

#### 3.4.1.3 Bildgebung zur Erstdiagnose und präoperative Bildgebung

Die Erstdiagnose des AAA erfolgte mittels CT oder Ultraschalluntersuchung. Bei den meisten Patienten erfolgte die Erstdiagnose extern. Die Entwicklung des AAA der Patienten wurde in vielen Fällen durch Hausarzt, Angiologen und die gefäßchirurgische Ambulanz des UKGM über Monate bis Jahre vor der Operation beobachtet.

Bei allen Patienten wurde präoperativ im UKGM Gießen eine CT-Angiographie durchgeführt. Diese Untersuchung diente der erneuten Kontrolle des AAA und vordergründig der genauen Operationsplanung mit Messung und Einschätzung der operationsrelevanten Morphologie des AAA.

Zur Messung dieser relevanten Daten wurde das krankenhausesinterne Radiologie-Programm mit dem Namen INFINITT verwendet.

#### 3.4.1.4 Operationsabhängige Parameter

Alle 45 Patienten wurden mittels des Treovance-Stentgrafts in Form einer EVAR operiert. Die Operation wurde in allen Fällen im krankeneigenen Hybrid-OP unter Zuhilfenahme von Kontrastmittel und Durchleuchtung mittels flexiblem C-Bogen durchgeführt.

In diese Studie wurden Daten für folgende operationsabhängige Parameter miteinbezogen:

- Operationsdauer
- Bestrahlungszeit
- Bestrahlungsmenge
- Kontrastmittelmenge
- Bluttransfusionsmenge
- Intraoperative Stentverlängerungen
- Perioperative Antibiose und Heparinisierung

#### 3.4.1.5 Bildgebung des Follow-up

Die Bildgebung der Nachsorge wurde zum größten Teil im UKGM durchgeführt. Die hierzu gewählte Methode war die CT-Angiographie. In einigen Fällen wurde als Kontrollverfahren eine Kontrastmittelsonographie gewählt. Seltener gewählte, aber dennoch in dieser Studie enthaltene Methoden sind MRT und DSA.

Die Patienten wurden für die Nachkontrollen jeweils erneut in die Klinik einbestellt. Auf Patientenwunsch war auch eine externe Kontrolle möglich. Bei Nachkontrollen, die nicht im UKGM durchgeführt wurden, wurden Patienten und Hausärzte kontaktiert und die Befunde sowie die radiologischen Bilder von extern angefordert. Wie unter Punkt 3.4.1. beschrieben, wurden Telefonate mit Patienten und Hausärzten geführt und Briefe an diese gesendet, um so die erforderlichen Daten zu erhalten und in die Analyse zu integrieren.

### 3.4.2 Datendokumentation und Statistische Auswertung

Die Auswahl der erhobenen Daten richtet sich nach den Datenerhebungen bestehender Studien, Reviews und Leitlinien zur EVAR-Therapie. Entnommen wurden die Daten vorwiegend aus dem krankenhausinternen Softwareprogramm KAOS, in dem die elektronischen sowie die Papierakten aller Patienten archiviert werden. Die Daten wurden mittels des Microsoft-Office-Programms Excel 2016 zusammengetragen und ausgewertet. Die in dieser Arbeit dargestellten Diagramme wurden ebenfalls mit Hilfe der Formatierungsmöglichkeiten von Excel erstellt.

Die tabellarischen Daten aus Excel wurden zur weiteren statistischen Auswertung in das Programm SPSS Statistics importiert und mit dessen Hilfe verarbeitet. Berechnet wurden folgende Größen:

- Mittelwert,
- Median,
- Standardabweichung,
- relative und absolute Häufigkeiten,
- Maximal- und Minimalwerte.

Des Weiteren wurde in der Studienpopulation eine Regressionsanalyse hinsichtlich der in 3.2. beschriebenen Haupt- und Nebenendpunkten<sup>15</sup> durchgeführt. Für diese Analyse würden folgende Daten als Prädiktoren eingesetzt:

- Durchmesser des AAA vor EVAR (>/< 5,5 cm)
- Alter der Patienten, betrachtet nach Alter (>/< 65 Jahre)
- BMI, betrachtet nach BMI (>/< 25 kg/m<sup>2</sup>)
- Raucheranamnese
- Diabetes mellitus Typ II
- KHK

Die Patienten wurden durch die Prädiktoren jeweils in zwei Gruppen geteilt und daraufhin hinsichtlich der in Punkt 3.2 beschriebenen Endpunkte betrachtet. In diesem Rahmen wurde für eine Signifikanzbestimmung ein Standardfehler von  $p = 0,05$  festgelegt.

Die Überlebensrate im Verlauf des Untersuchungszeitraums wurde nach dem Kaplan-Meier-Schätzer berechnet und als Kaplan-Meier-Kurve graphisch dargestellt.

---

<sup>15</sup> Mortalität, 30-Tage-Mortalität, Endoleaks Typ I-IV, Sonstige Komplikationen, Reinterventionen

### 3.5 Datenschutz und Ethik

Der Schutz der Patientenidentität sowie der Daten der Patienten wurde mittels eines Verschlüsselungssystems gewährleistet. Dabei wurden Namen, Geburtsdaten, Adressen und andere offensichtliche Hinweise auf die Patientenidentität unkenntlich gemacht.

Alle Patienten dieser Studie litten an einem AAA und einige an einer zusätzlichen Pathologie der infrarenalen Aorta (PAU, Dissektion). Bei jedem von ihnen bestand die Indikation zum operativen Prozedere. Da die EVAR eine Standardtherapie bei AAA ist und auch von den deutschen, europäischen und amerikanischen Leitlinien [2–4,45,61] als solche empfohlen wird, konnte der Eingriff bei diesen Patienten ohne ethische Bedenken ausgeführt werden.

Weiterhin ist die Treovance-Stentprothese ein CE-zertifiziertes Medizinprodukt [140] und wurde bereits an multinationalen Standorten eingesetzt. Dementsprechend stehen bereits Forschungsergebnisse zum Einsatz des Treovance-Stentgrafts zur Verfügung [152]. Aus diesem Grund ist der Einsatz dieser Prothese im UKGM ethisch unbedenklich.

Durch die hier vorgestellte Analyse soll ein Beitrag zur besseren Einschätzung der Leistung und der Sicherheit des Treovance-Stentgrafts im Bereich der EVAR geleistet werden. Es sollen neue Daten erhoben werden, die in Zusammenschau mit dem aktuellen wissenschaftlichen Stand eine Weiterentwicklung von endovaskulären Prothesen unterstützen können. Diese Studie soll daher der Verbesserung der Therapie im Sinne der Patientensicherheit dienen.

Dieses Forschungsvorhaben wurde der Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen vorgelegt und durch diese am 09.07.2015 genehmigt (Aktenzeichen 21/15).

## 4 Ergebnisse

Im Beobachtungszeitraum wurde bei 45 Patienten eine EVAR mit dem Treovance-Stentgraft durchgeführt.

Zur Auswertung der Kurzzeitergebnisse standen 44 Patienten zu Verfügung. Eine Langzeitanalyse über den Zeitraum von etwas über einem Jahr konnte mit 44 Patienten durchgeführt werden. Allerdings waren aufgrund von Abwesenheiten und Krankheitsfällen nur für 31 Patienten radiologische Daten nach einem Jahr verfügbar.

Eine Übersicht über die Anzahl der Operationen im Monats- und Jahresverlauf geben Abbildungen 18 und 19.

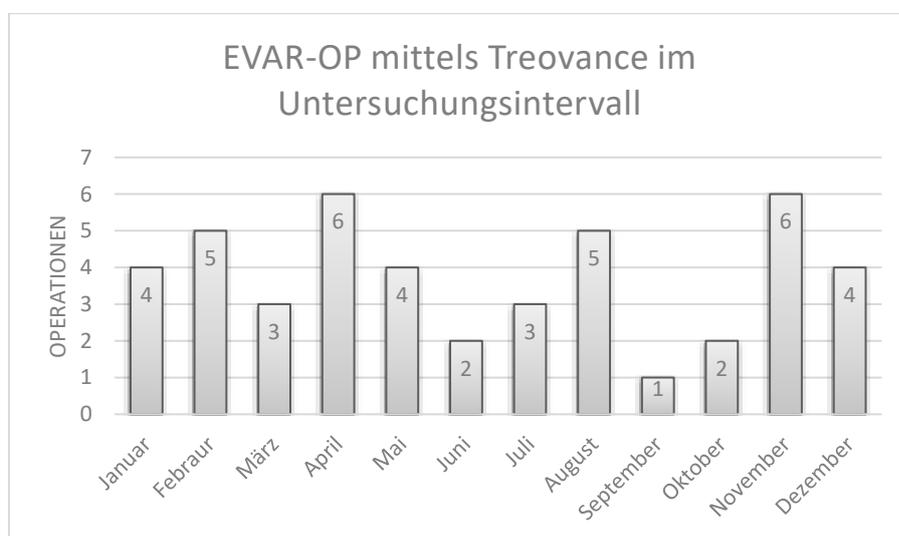


Abbildung 18: EVAR-Versorgung mittels Treovance-Stentgraft im Jahresverlauf

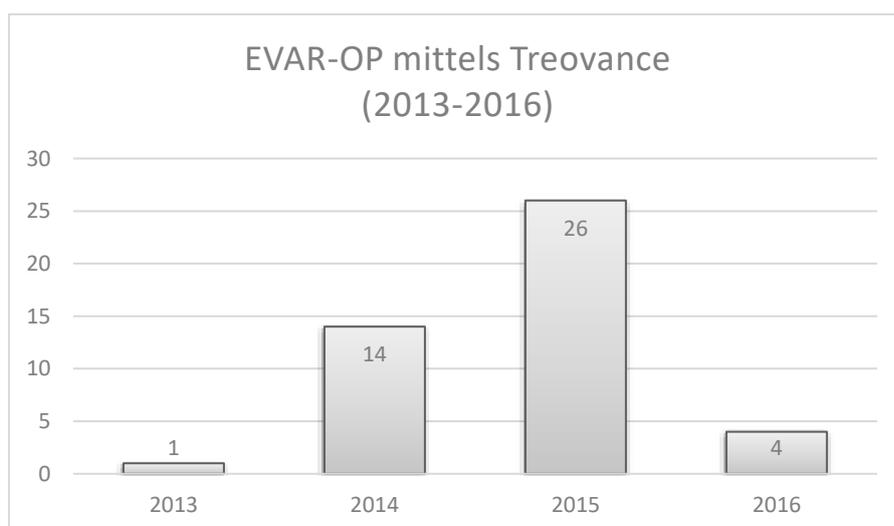


Abbildung 19: Operationen im Untersuchungszeitraum Oktober 2013 bis April 2016

## 4.1 Demographische Daten

### 4.1.1 Altersverteilung

Die Altersspanne der untersuchten Patienten lag zum Zeitpunkt der Studie zwischen 55 und 87 mit einem Mittelwert von 70,67 Jahren und einem Median von 71 Jahren. Die Standardabweichung beträgt 8,67 Jahre. Dabei verhält sich die Altersverteilung wie in folgender Abbildung dargestellt.

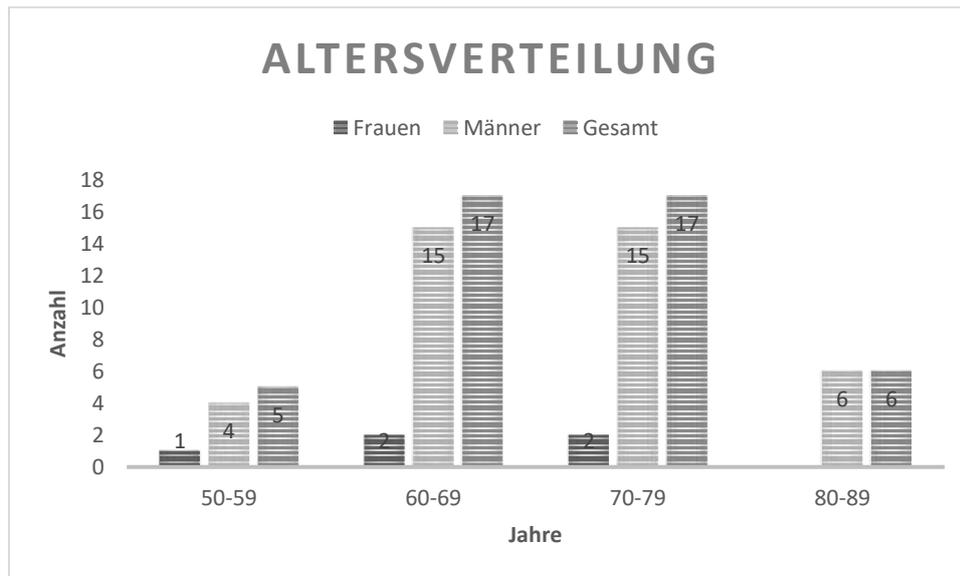


Abbildung 20: Alter der Patienten bei der Operation

### 4.1.2 Risikoprofile

Als Hauptkomorbidität bzw. Risikofaktor erwies sich in dieser Studie mit großem Abstand die arterielle Hypertonie (89 %). Etwas über 60 % der Patienten waren mit einem BMI von  $> 25 \text{ BMI kg/m}^2$  übergewichtig. 22 % aller Patienten hatten sogar einen BMI von über  $30 \text{ kg/m}^2$ . Auf diese beiden Hauptrisikofaktoren folgen mit jeweils knapp 60 % der Patienten Hyperlipidämie, KHK und Raucheranamnese. Seltener waren Diabetes mellitus Typ II und pAVK. Knapp ein Viertel der Patienten litt vor der Operation an einer chronischen Niereninsuffizienz.

Im Folgenden sind die demographischen Daten und die Komorbiditäten sowie die Risikofaktoren tabellarisch aufgelistet.

	n = 45	Keine Daten
Weibliches Geschlecht	5 (11 %)	0 (0 %)
Männliches Geschlecht	40 (89 %)	0 (0 %)
Alter in Jahren	70,67 ± 8,67	0 (0 %)
Body-Mass-Index (BMI) in kg/m <sup>2</sup>	27,51 ± 4,17	7 (16 %)
Normalgewicht (BMI 20–24,9 kg/m <sup>2</sup> )	10 (22 %)	–
Übergewicht (BMI 25–29,9 kg/m <sup>2</sup> )	18 (40 %)	–
Adipositas (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> )	10 (22 %)	–
Arterielle Hypertonie	40 (89 %)	1 (2 %)
Diabetes mellitus Typ II	13 (29 %)	2 (4 %)
Hyperlipidämie	26 (58 %)	1 (2 %)
Raucheranamnese	26 (58 %)	1 (2 %)
KHK	26 (58 %)	1 (2 %)
pAVK	14 (31 %)	2 (4 %)
Kardiovaskuläre Voroperation	6 (13 %)	2 (4 %)
Niereninsuffizienz	10 (22 %)	1 (2 %)

Tabelle 8: Demographische Daten und Vorerkrankungen

#### 4.2 Indikation zur Operation

Die Hauptindikation stellten Durchmesser > 5 cm und Durchmesserzunahme in den letzten sechs bis zwölf Monaten dar. Bei zwei Patienten war die Indikation für die EVAR eine PAU. Auch bei ihnen lag ein AAA vor, die Hauptindikation für die Intervention bestand jedoch im Vorhandensein eines PAU. Bei zwei weiteren Patienten lag eine Dissektion der infrarenalen Aorta zusätzlich zum AAA vor.

In einem Fall war das Aneurysma akut symptomatisch. Der Patient wurde durch den Notarzt eingewiesen und notfallmäßig mittels EVAR operiert. Alle anderen Patienten wurden elektiv operiert.

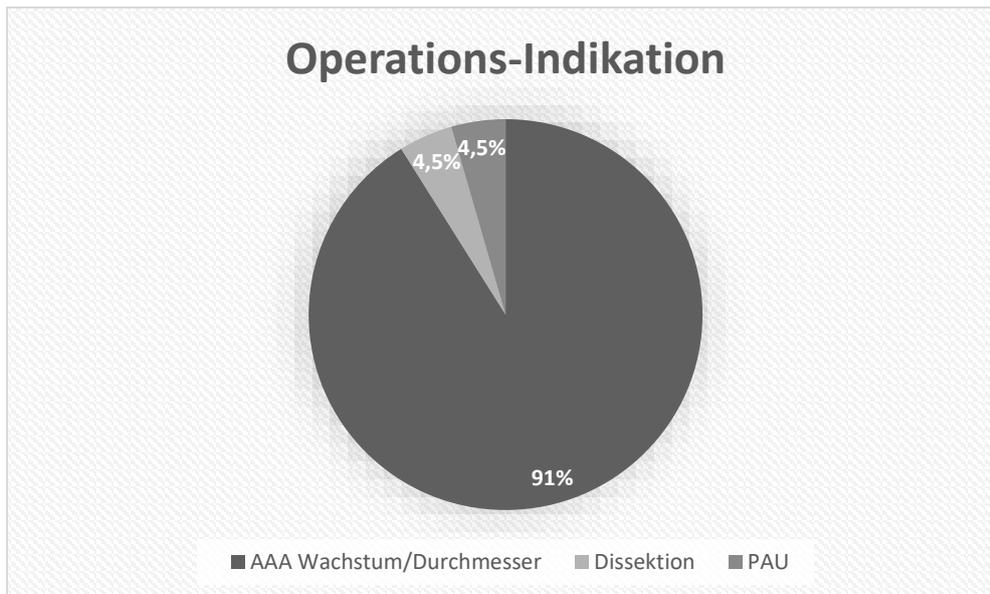


Abbildung 21: Operations-Indikation

#### 4.3 Präoperative morphologische Daten des AAA

Im Folgenden sind die präoperativ gemessenen morphologischen Daten tabellarisch aufgeführt. Bei den gesammelten Daten handelt es sich um die erhobenen Messwerte der Abteilungen der Radiologie und der Klinik für Herz-, Gefäß- und Kinderherzchirurgie des UKGM Standort Gießen. Die Daten wurden nochmals durch den Forschenden gemessen und geprüft.

Morphologischer Wert	Mittelwert im cm ( $\pm$ SD)
Durchmesser	5,4 ( $\pm$ 0,9)
Durchflossenes Lumen	3,4 ( $\pm$ 1,1)
Länge	7,7 ( $\pm$ 2,1)
Hals	3,3 ( $\pm$ 1,6)

Tabelle 9: Morphologische Daten der AAA aller Patienten

Bei 25 Patienten (56 %) lag vor der Operation ein deutliches Aneurysmawachstum vor.

#### 4.4 Follow-up

Die postoperative Kontrolle wurde bei 44 Patienten (98 %) durchgeführt. Bei den Kontrollen im Zeitraum von drei und sechs Monaten nach der Operation war die Teilnahme trotz festgelegter Kontrolltermine gering. Nach drei Monaten waren nur 22 Patienten zur Nachkontrolle (49 %) anwesend, nach sechs Monaten erschienen lediglich 20 Patienten (44 %). Die Teilnahme an der Kontrolle nach zwölf und mehr Monaten war wiederum mit 31 Teilnehmern (69 %) am höchsten. In dieser Zeit waren sieben Patienten (16%) bereits verstorben, einige davon hatten jedoch vorherige Kontrolltermine

wahrgenommen. Zwei Patienten (4 %) konnten aufgrund von schwerer Krankheit nicht zur Kontrolle erscheinen. So konnten letztendlich die radiologischen Daten von 44 Patienten unmittelbar postoperativ und von 31 Patienten über einen Zeitraum von einem Jahr erhoben werden.

Gesamt (%)	Postoperativ	3 Monate	6 Monate	> 12 Monate
45 (100 %)	44 (98 %)	22 (49 %)	20 (44 %)	31 (69 %)

**Tabelle 10: Teilnehmer an den Follow-up-Untersuchungen**

Neun Patienten (20 %) konnten mehr als dreimal nachkontrolliert werden.

Die Patienten wurden im Durchschnitt über 15,78 Monate nachkontrolliert. Im Maximum betrug der Kontrollzeitraum 40 Monate und im Median 16 Monate (Standardabweichung: 7,64 Monate).

	Gesamt	Davon CT (%)	Davon Ultraschall (%)	Andere (MRT/DSA) (%)
Postoperativ	44	40 (91 %)	4 (9 %)	0 (0 %)
3 Monate	22	17 (77 %)	3 (14 %)	2 (9 %)
6 Monate	20	16 (80 %)	4 (20 %)	0 (0 %)
> 12 Monate	31	29 (94 %)	2 (6 %)	0 (0 %)
18–24 Monate	9	6 (67 %)	3 (33 %)	0 (0 %)

**Tabelle 11: Teilnehmer an den unterschiedlichen Follow-up-Untersuchungen (CT, MRT, DSA, Ultraschall)**

#### 4.5 Kurzeitergebnisse

##### 4.5.1 Operationsabhängige Parameter

Die Operationszeit betrug im Gesamtdurchschnitt knapp 1 Stunde und 25 min. Dabei erfolgte eine Bestrahlung im Mittel für etwa 18 Minuten (Median: 16,5 Minuten). Die Bestrahlungsmenge lag im Median bei 5436,25  $\mu\text{Gy}/\text{m}^2$  (Mittel: 10 555,18  $\mu\text{Gy}/\text{m}^2$ )<sup>16</sup> und die Durchschnittskontrastmittelmenge lag bei etwas mehr als 87 ml.

<sup>16</sup> Die große Differenz zwischen Median und Mittelwert wird in der Diskussion unter Punkt 5.6 (Operationsabhängige Parameter) besprochen

<b>OP-assoziierte Parameter</b>	<b>Durchschnitt (Median)</b>	<b>Standardabweichung (Spannweite)</b>
Operationsdauer in min	84,45 (75)	40,84 (29–229)
Bestrahlungszeit in min	17,41 (16,5)	13,04 (3,1–80,8)
Bestrahlungsmenge in $\mu\text{Gy}/\text{m}^2$	10555,18 (5436,25)	13473,54 (945,86–79939)
Kontrastmittelgabe in ml	87,77 (85)	45,72 (20–250)

Tabelle 12: OP-assoziierte Parameter

Zehn Patienten (22 %) erhielten bei bis tief in die Iliakalarterien reichenden Aneurysmen eine iliakale Stentverlängerung intraoperativ. Zwei dieser Patienten erhielten jeweils eine beidseitige iliakale Stentverlängerung.

Nach Implantation des Stents wurden nach radiologischer Kontrolle drei Endoleaks Typ I (7 %) entdeckt und intraoperativ erfolgreich mittels kranialem Cuff saniert. Bei einem Patienten (2 %) wurden aufgrund eines zusätzlich zum AAA bestehenden TAA in derselben Operationssitzung eine EVAR und eine thorakale endovaskuläre Therapie (TEVAR) durchgeführt.

Intraoperativ wurden bei insgesamt drei Patienten durchschnittlich 2,3 Erythrozytenkonzentrate (EK) transfundiert. Postoperativ wurden nochmals bei fünf Patienten durchschnittlich zwei EK transfundiert. Alle weiteren Patienten benötigten keine Transfusion.

<b>Parameter</b>	<b>Anzahl (Prozent)</b>
Patienten mit intraoperativer Stentverlängerung	10 (22,2 %)
Patienten mit intraoperativer Erythrozytentransfusion	3 (6,7 %)
- Durchschnittlich transfundierte EK (intraoperativ)	2,3
Patienten mit postoperativer Erythrozytentransfusion	5 (11,1 %)
- Durchschnittlich transfundierte EK (postoperativ)	2
Patienten mit perioperativer Antibiose	44 (98,8 %)
Patienten mit perioperativer Heparinisierung	42 (93,3 %)

Tabelle 13: Perioperative Daten

#### 4.5.2 Intraoperative Komplikationen

Während der Operation konnten nach Implantation der Prothese mittels DSA drei Endoleaks Typ I (7 %) detektiert werden. Diese wurden jeweils mit einem Cuff in derselben Sitzung behandelt. Zwei dieser Typ-I-Endoleaks wurden, nach Bestätigung mittels Postoperativem-CT, erfolgreich saniert.

Beim dritten Patienten kam es beim Versuch, das intraoperative Endoleak zu verschließen, zur Überstentung der rechten Nierenarterie und konsekutiv zu einem Niereninfarkt der rechten Niere. Es erfolgte daraufhin eine Anpassung des Cuffs nach kaudal, um die Nierenarterie wieder erfolgreich freizugeben. Dieses Endoleak Typ I war auch nach erfolgter Sanierung in der postoperativen Kontrolle darzustellen, führte jedoch in der Kontrolle nach zwölf Monaten zu keinem weiteren AAA-Wachstum und konnte in den folgenden Kontroll-CT nicht mehr nachgewiesen werden.

Intraoperativ wurde ebenfalls ein Endoleak Typ II (2 %) entdeckt. In diesem Fall wurde ein konservativ-abwartendes Verfahren angewandt. Zu einem intraoperativen Tod kam es bei keinem der 45 operierten Patienten.

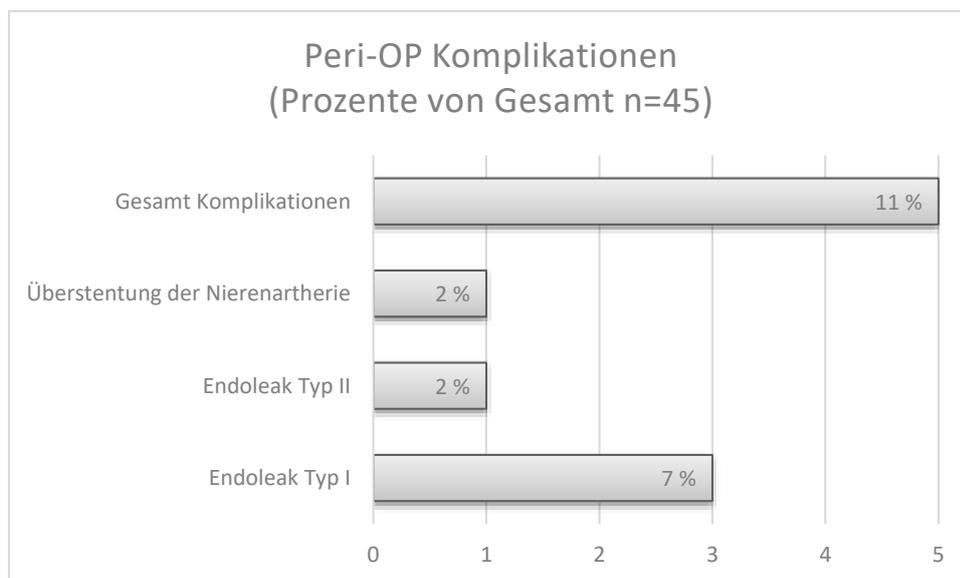


Abbildung 22: Perioperative Komplikationen

#### 4.5.3 Direkte postoperative Komplikationen und 30-Tage-Mortalität

Postoperativ infizierte sich bei einem Patienten die Operationswunde und es kam daraufhin zu einer Sepsis mit generalisiertem Organversagen. Die Sepsis wurde initial intensiv mittels Antibiotikagabe und Notfalldialyse bei akutem Nierenversagen therapiert. Der Patient verstarb zwei Wochen nach der Operation, im Anschluss an das Beenden

der Therapie in Absprache mit der Familie sowie nach dem Willen des Patienten gemäß vorliegender Patientenverfügung.

Bei einem weiteren Patienten, der bei initial symptomatischem AAA notfallmäßig operiert wurde, kam es postoperativ zu einer Knickstenose der iliakalen Erweiterung der Prothese sowie zu einem Endoleak Typ I in der postoperativen CT-Kontrolle. Die Ruptur des Aneurysmas konnte durch die EVAR nicht mehr verhindert werden. Der Patient wurde notfallmäßig behandelt, starb jedoch einen Tag nach der Operation.

Außer diesen beiden Fällen kam es in der postoperativen Zeit zu keinen weiteren Todesfällen. Die 30-Tage-Mortalität liegt somit bei 4 % aller operierten Patienten. Hiervon ist ein Todesfall (2 %) als aneurysmaassoziiert anzusehen und der zweite Fall (2 %) als operationsassoziiert einzuordnen.

<b>30-Tage-Mortalität</b>	<b>Anzahl (% von n)</b>
Gesamt	2 (4,4 %)
Aneurysmaassoziiert	1 (2,2 %)
Operationsassoziiert	1 (2,2 %)

Tabelle 14: 30-Tage-Mortalität

#### 4.5.4 Postoperative Endoleaks

Bei 44 Patienten wurde postoperativ eine Kontroll-CT durchgeführt. So sollten postoperative Komplikationen wie Endoleaks frühzeitig ermittelt werden.

#### **Postoperative Kontrolle von Endoleaks mittels CT-Angiographie**

<b>Endoleak</b>	<b>Anzahl (%)</b>
Typ I	4 (8,9 %)
Typ II	11 (24,4 %)
Typ III	1 (2,2 %)
Typ IV	0 (0 %)
Gesamt	16 (35,5 %)

Tabelle 15: Postoperativ bestehende Endoleaks (CT-angiographisch)

Insgesamt konnten gemäß obenstehender Tabelle bei 35,5 % der Patienten Endoleaks ausgemacht werden; davon in der Mehrzahl Typ-II-Endoleaks.

#### 4.5.5 Stationärer Aufenthalt

Bezüglich des Aufenthalts im Krankenhaus wurden der Gesamtaufenthalt, der Aufenthalt auf der Normalstation und der Aufenthalt auf der Intensivstation betrachtet. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle dargestellt.

Krankenhausaufenthalt	Durchschnitt in Tagen (Median)	Standardabweichung in Tagen (Spannweite)
Gesamt (postoperativ)	8,6 (7)	6,7 (1–44)
Intensivstation	2,84 (2)	6,7 (0–44)
Normalstation	6 (5)	3,4 (0–19)

Tabelle 16: Krankenhaus- und Intensivaufenthaltsdauer

#### 4.6 Langzeitergebnisse

Die Patienten erhielten im Durchschnitt über 15,7 Monate Nachkontrollen (Median: 16 Monate, Spannweite: 1–40 Monate, Standardabweichung: 7,67 Monate).

##### 4.6.1 Endoleaks

In den drei Nachkontrollen nach drei, sechs und zwölf oder mehr Monaten konnten aufgrund von Abwesenheit und Krankheit nicht alle Patienten untersucht werden. Die entscheidende radiologische Nachuntersuchung nach zwölf oder mehr Monaten konnte bei insgesamt 31 Patienten durchgeführt werden.<sup>17</sup>

	1. Follow-up nach 3 Monaten	2. Follow-up nach 6 Monaten	3. Follow-up nach 12 oder mehr Monaten
Gesamtteilnehmer	22 (49 %)	20 (44 %)	31 (69 %)
Endoleaks Gesamt	6 (27 %)	1 (5 %)	5 (16 %)
Endoleak Typ II	5 (23 %)	1 (5 %)	5 (16 %)
Endoleak Typ III	1 (4 %)	0	0

Tabelle 17: Nachgewiesene Endoleaks in den einzelnen Nachkontrollterminen des Follow-up

Neue Endoleaks der Typen I und III traten während der gesamten Nachkontrollzeit nicht mehr auf. Nur ein weiteres Endoleak Typ II trat im Vergleich zur postoperativen Kontrolle zusätzlich nach 14 Monaten auf.

<sup>17</sup> Für mehr Details siehe Punkt 4.4 (Follow-up)

	Postoperative Kontrolle	1. Nachkontrolle	2. Nachkontrolle	3. Nachkontrolle
Endoleaks neu detektiert	16	0	0	1
Endoleaks Gesamt (Summiert)	16	16	16	17
Endoleaks Gesamt (Abgezogen sind Endoleaks, die in der Nachkontrolle nicht mehr nachweisbar waren) <sup>18</sup>	16	14	12	10

Tabelle 18: Zuwachs an diagnostizierten Endoleaks in den Nachkontrollen

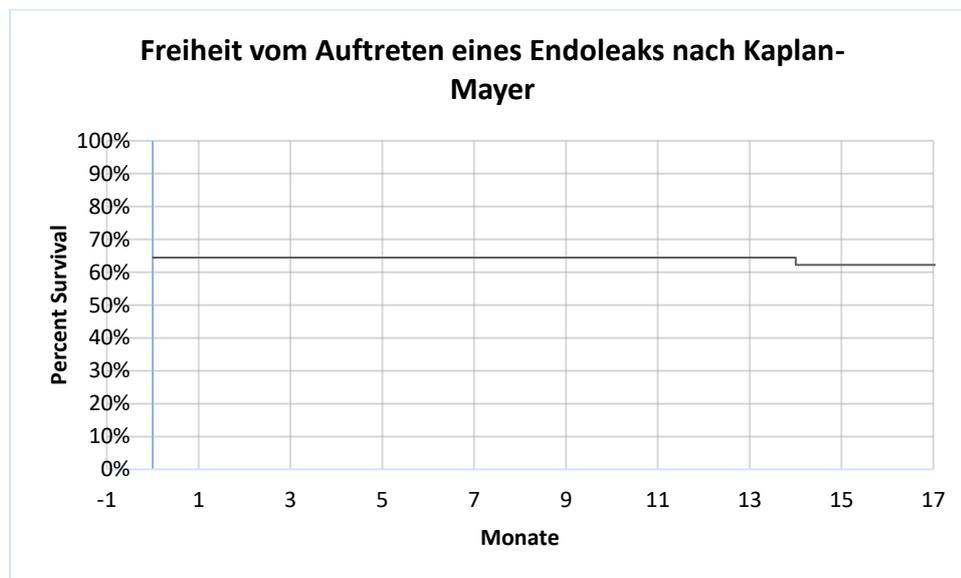


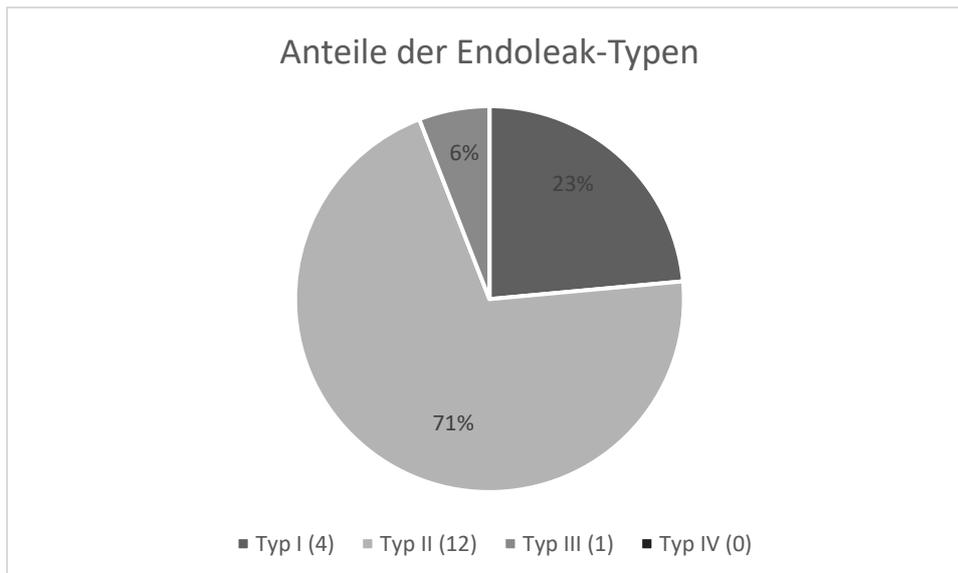
Abbildung 23: Freiheit vom Auftreten eines Endoleaks nach Kaplan-Mayer<sup>19</sup>

Insgesamt traten bei 17 Patienten (38 %) Endoleaks auf. In zwölf Fällen, also bei 71 %, handelte es sich um Endoleaks Typ II. Vier Endoleaks, also 23 % der Endoleaks, konnten als Typ I eingeordnet werden und nur ein Endoleak wurde als Endoleak Typ III eingestuft.

16 Endoleaks wurden früh diagnostiziert (< 30 Tage nach Operation) und nur eines wurde im Langzeitverlauf detektiert (> 30 Tage nach Operation).

<sup>18</sup> Endoleaks von verstorbenen Patienten und von Patienten die nicht zum Follow-up erschienen bleiben in der Summe dieser Zeile erhalten

<sup>19</sup> Dass die Kurve schon bei einem Wert von etwa 75 % beginnt ist mit der Tatsache zu vereinbaren, dass fast alle Endoleaks schon in der postoperativen Kontrolle detektiert worden sind. Im Verlauf kam es zur Diagnose nur eines einzelnen weiteren Endoleaks



**Abbildung 24: Anteile der Endoleak-Typen**

Von den Patienten mit Endoleak Typ I verstarb einer früh nach symptomatischem AAA, Notoperation und AAA-Ruptur.<sup>20</sup> Die drei weiteren Endoleaks vom Typ I konnten im Follow-up nicht mehr nachgewiesen werden.

Bezüglich der initial festgestellten Endoleaks Typ II sind drei Patienten nicht zum Follow-up erschienen. Ein Weiterer verstarb früh an einer Sepsis und konnte so nicht in die Langzeitanalyse aufgenommen werden.<sup>21</sup> Vier Endoleaks blieben im Verlauf weiterhin nachweisbar, jedoch konnte trotz des Endoleaks keine Zunahme des Durchmessers des AAA beobachtet werden. Ein Endoleak des Typs II trat erst in der Kontrolle nach zwölf Monaten auf. Dieses war das einzige Endoleak aller Typen, das nicht in der postoperativen Kontrolle, sondern ausschließlich im Langzeitverlauf der Studie auftrat. Drei weitere Endoleaks Typ II, die initial detektiert wurden, waren in den radiologischen Verlaufskontrollen nicht mehr nachweisbar.

Insgesamt waren sieben der initial beobachteten Endoleaks spätestens in der Nachkontrolle nach einem Jahr nicht mehr nachweisbar – darunter auch das einzige Endoleak des Typs III und jeweils drei Endoleaks der Typen I und II.

<sup>20</sup> Siehe Punkt 4.5.3 (Direkte postoperative Komplikationen und 30-Tage Mortalität)

<sup>21</sup> Siehe Punkt 4.5.3 (Direkte postoperative Komplikationen und 30-Tage Mortalität)

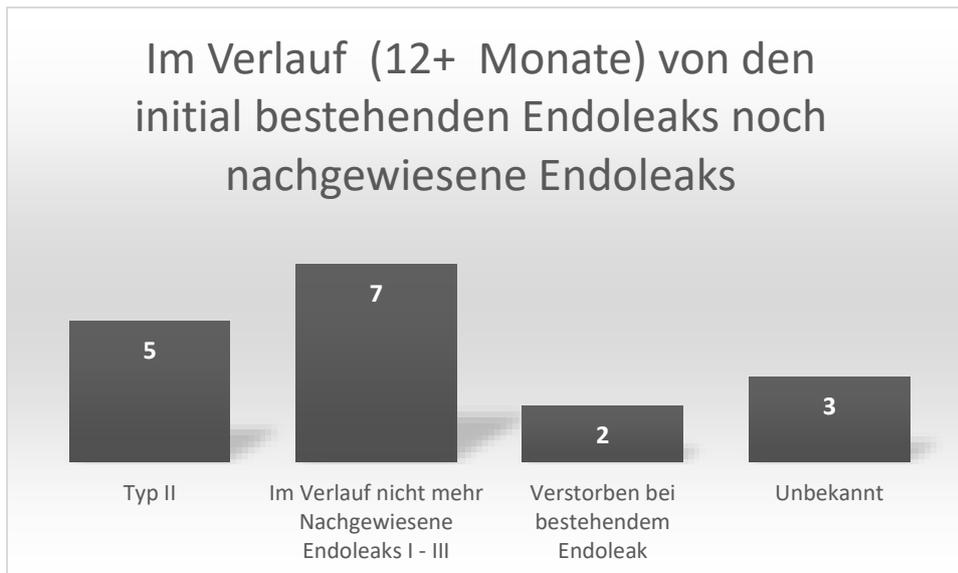


Abbildung 25: Am Ende des Follow-up noch nachgewiesene Endoleaks (ausgehend von den Gesamt-Endoleaks im Untersuchungszeitraum)

#### 4.6.2 Mortalität

Insgesamt konnten das Überleben und die Mortalität für 44 Patienten (97,8 %) bestimmt werden. Bei einem Patienten (2,2 %) konnte aufgrund fehlender Rückmeldung nach einem Jahr keine Datenerhebung erfolgen.

Im gesamten Untersuchungszeitraum beträgt die Mortalitätsrate 17,8 %. Dies entspricht acht Patienten, die innerhalb des Untersuchungszeitraums von knapp 16 Monaten verstarben. Zwei der Todesfälle fallen wie in Punkt 4.5.3 beschrieben, unter die 30-Tage-Mortalität.

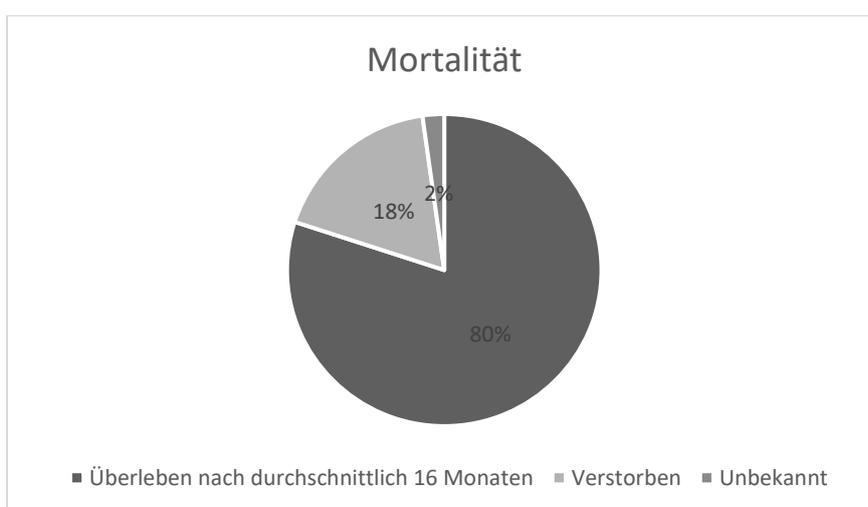


Abbildung 26: Mortalität und Überleben im Untersuchungszeitraum

Von diesen acht Todesfällen war einer aneurysmaassoziiert (2,2 %). Vier der Patienten verstarben aufgrund anderweitiger kardiovaskulärer Ursachen (8,9 %), die nicht vom

AAA ausgingen. Unter diesen sind vorrangig Hirninfarkt und Myokardinfarkt zu nennen. Weitere drei Patienten verstarben an nicht kardiovaskulären Ursachen (6,7%), darunter Lungenerkrankungen oder maligne Erkrankungen.

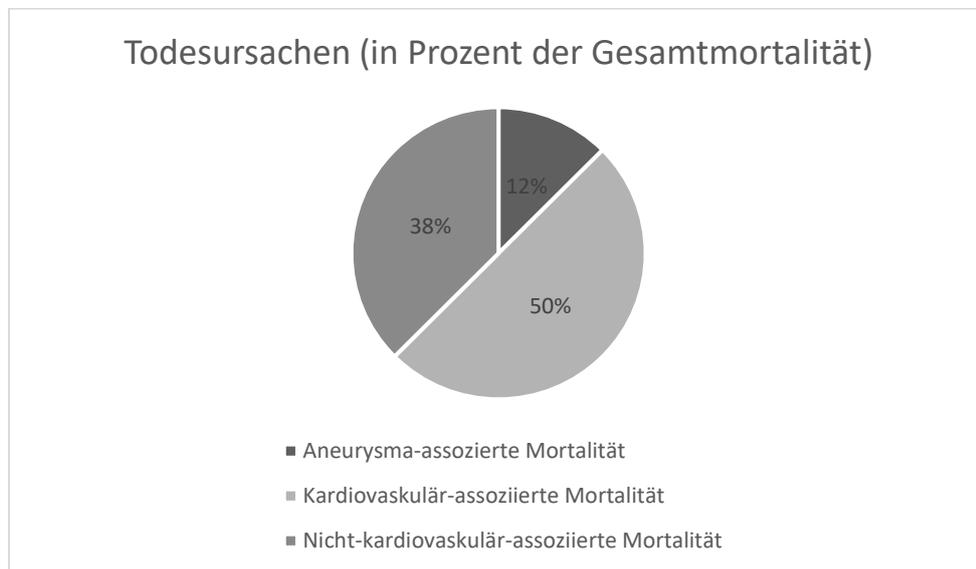


Abbildung 27: Todesursachen in Prozent der Gesamtmortalität

Wie sich die Überlebensrate im Verlauf der Studie darstellt, ist in folgendem Diagramm nach Kaplan-Mayer zu sehen.

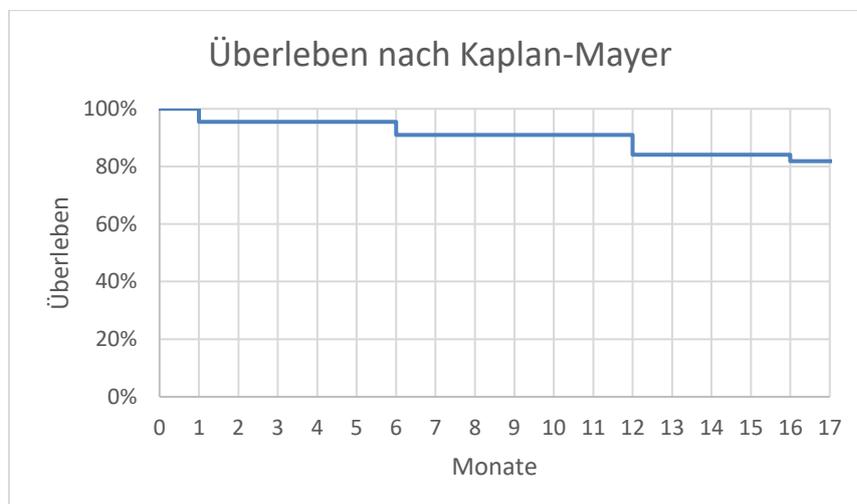


Abbildung 28: Gesamtüberleben über 17 Monate nach Operation nach Kaplan-Mayer

#### 4.6.3 Komplikationsrate

Während des Untersuchungszeitraums traten bei 12 Patienten aneurysma- und protheseassoziierte Komplikationen auf. Das entspricht 26,7 % aller Patienten. Bei vier (8,9 %) dieser 13 Patienten trat eine Kombination aus zwei Komplikationen auf. Die Häufigkeit der Komplikationen wird in folgender Tabelle und folgendem Diagramm dargestellt.

Komplikationen	Anzahl (% von Gesamt)
Patienten mit Komplikationen gesamt	12 (26,7 %)
Davon Patienten mit zwei Komplikationen	4 (8,9 %)
einzelne Komplikationen gesamt	16
	Anzahl (% von Gesamt)
Aneurysmawachstum postoperativ	0 (0 %)
Migration der Prothese	0 (0 %)
Knickbildung der Prothese	3 (6,7 %)
Thrombusbildung im Stent (mit und ohne Verschluss)	9 (20 %)
- Thrombusbildung mit starker Stenose/Verschluss	5 (11,1 %)
Embolie peripherer Gefäße	3 (6,7 %)
Dissektion	1 (2,2 %)

Tabelle 19: Komplikationen (ausgenommen Endoleaks)

Wenn alle Komplikationen der 12 Patienten berücksichtigt werden, sind zusammengefasst 16 einzelne Komplikationen aufgetreten, deren Verteilung folgendes Diagramm zeigt.

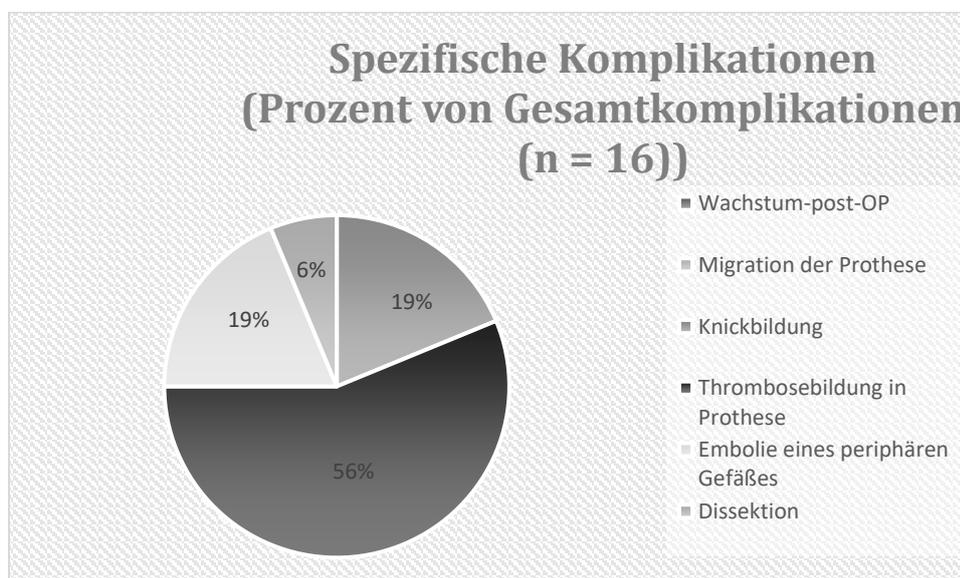


Abbildung 29: Verteilungen der Komplikationen in Prozent der Gesamtkomplikationen (ausgenommen Endoleaks)

Von den neun Thrombusbildungen in der Prothese führten fünf zu einer starken Stenose bis zum Verschluss, sodass eine endovaskuläre Thrombektomie vorgenommen werden musste.

Bei sechs Patienten (13,3 %) konnte nach der Operation im Zeitverlauf eine Verschlechterung der Nierenfunktion detektiert werden, die möglicherweise auf die Kontrastmittelgabe während der Operation zurückzuführen und somit als kontrastmittelinduzierte Nephropathie (KIN) einzustufen ist.

#### 4.6.4 Reinterventionen

Bei mehreren Patienten wurden nach der EVAR weitere endovaskuläre Operationen durchgeführt. Einige davon waren nicht mit dem AAA oder der EVAR assoziiert. Bei fünf Patienten (11,1 %) kam es, wie bereits erwähnt, durch Thrombusbildung in der Prothese zu einer Stenose oder zu einem Verschluss der Seitenarme der Prothese. In vier dieser Fälle (8,9 %) wurde jeweils eine kathetergestützte Thrombembolektomie erfolgreich durchgeführt. Bei einem Patienten (2,2 %) war eine Konversion in ein offenes Verfahren notwendig. Hier wurde die Stentprothese explantiert und das vom AAA betroffene Aortensegment durch eine Y-Prothese ersetzt. Zwei weitere Revisionsoperationen (4,4 %) wurden aufgrund von Wundheilungsstörungen zur Ausräumung des Infektfokus durchgeführt.

Insgesamt wurden im Untersuchungszeitraum sieben Revisionsoperationen (15,6 %) durchgeführt.

#### 4.6.5 Analyse der Studienpopulation

Im Hinblick auf die Studienpopulation wurde statistisch berechnet, welche Abhängigkeiten sich von Vorerkrankungen und morphologischen Daten des AAA der Patienten ableiten lassen könnten.<sup>22</sup>

Bei der Regressionsanalyse der Studienpopulation konnte ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und dem Auftreten von Komplikationen erkannt werden. So treten bei Patienten, die älter als 65 Jahre sind, signifikant mehr Komplikationen auf als bei Patienten unter 65 Jahren ( $p = 0,046$ ).

Im Rahmen der Endoleaks konnte bei einem festgelegten Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  keine eindeutige Signifikanz erreicht werden. Dennoch fanden sich Hinweise für folgende Zusammenhänge: Ein Alter von über 65 Jahren ( $p = 0,0539$ ), Raucheranamnese ( $p = 0,057$ ) sowie ein BMI über 25 kg/m<sup>2</sup> ( $p = 0,06$ ) könnten zu vermehrtem Auftreten von Endoleaks führen.

---

<sup>22</sup> Welche Daten einbezogen wurden, wird unter Punkt 3.4.2 (Datendokumentation und statistische Auswertung) beschrieben

Für die übrigen oben genannten Parameter liegen keine signifikanten Abhängigkeiten vor. Eine Regressionsanalyse für die 30-Tage Mortalität ließ sich bei der geringen Fallzahl nicht durchführen.

Die statistischen Berechnungen werden in Anhang A ausführlich dargestellt.

## 5 Diskussion

Diese Arbeit beschäftigt sich im Speziellen mit dem Treovance-Stentgraft, der im Jahr 2013 auf den Markt gekommen ist. Die Herstellerfirma, Bolton Medical, stellt in verschiedensten Medien und Studien den innovativen Wert dieser Prothese heraus. Der Hauptanspruch ist, mit dieser Prothese bisher bestehenden Komplikationen im Rahmen der EVAR-Therapie präventiv zu begegnen und damit die Sicherheit des Stents und somit auch die Patientensicherheit zu steigern.

Die Stentprothese wurde in dieser Studie an einem typischen Patientenkollektiv für EVAR getestet und die Vorteile im klinischen Alltag wurden geprüft. Dabei wurde eine Sicherheitsanalyse im Sinne einer Detektion von Komplikationen und Bestimmung von Mortalitätsraten durchgeführt. Außerdem erfolgte eine Leistungsanalyse, in der diskutiert wird, ob der Treovance-Stentgraft eine angemessene Alternative zu konventionellen Stentprothesen ist.

In diesem Abschnitt erfolgt nun eine ausführliche Betrachtung der Ergebnisse dieser Studie und eine Einordnung in den bisherigen Forschungsstand.

### 5.1 Demographische Daten

Die demographischen Daten dieser Studie ähneln bezüglich Alter, Vorerkrankungen, Risikofaktoren und Morphologie des AAA den Patientendaten anderen Forschungsarbeiten, die ebenfalls den Treovance-Stentgraft untersucht haben [147,152]. Weiterhin ähnelt die Patientenpopulation auch jener der großen randomisierten Studien, die die EVAR-Therapie mit der offenen Methode verglichen [120,127,128].

Bezüglich der Risikofaktoren eines AAA können in dieser Studie die von Cornuz et al. (2004) [34] beschriebenen Hauptrisikofaktoren, Alter und männliches Geschlecht, bestätigt werden. Die Patienten dieser Arbeit waren zum Zeitpunkt der Operation in einem Alter von durchschnittlich 71 Jahren. 89 % der Patienten waren männlichen Geschlechts.

Allgemein waren die Patienten, soweit dies in Anbetracht der relativ kleinen Studienpopulation beurteilbar ist, in höherem Maße von Risikofaktoren betroffen und morbider als in den Vorstudien. Mit ähnlichen Werten hinsichtlich Alter, Geschlecht, BMI ( $27,5 \text{ kg/m}^2$ )<sup>23</sup> und Raucheranamnese (58 %) waren die Werte der Risikofaktoren, arterielle Hypertonie (89 %), Diabetes mellitus Typ II (29 %), Hyperlipidämie (58 %), KHK

---

<sup>23</sup> In Klammern sind die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zu finden

(58 %) und Niereninsuffizienz (22 %), gegenüber vergleichbaren Studien stark bis sehr stark erhöht.<sup>24, 25</sup> Da die Anwendung der Treovance-Prothese in einem Patientenkollektiv beobachtet werden konnte, das allgemein anfälliger für komplizierte Verläufe ist, ist dies als positiv für die Studie zu werten. Somit konnte die Sicherheit des Stents bei jener Art von Kollektiv analysiert werden, für die es entworfen wurde.

Die hohe Prävalenz von AAA bei Patienten mit KHK, die schon Hernesniemi et al. (2015) [37] feststellten, konnte auch in dieser Studie beobachtet werden.

Im Gegensatz zu bereits veröffentlichten Studien zur Treovance-Stentprothese, in denen die Patienten alle elektiv operiert wurden, wurde in dieser Arbeit ein Patient (2 %) notfallmäßig mit der Treovance-Stentprothese versorgt.

## 5.2 Diagnostik

Nach aktuellen Leitlinien ist die Standarddiagnostik eines AAA mittels KM-CT der Goldstandard [4,61]. Alle Patienten (100 %) dieser Studie erhielten präoperativ ein KM-CT zur Diagnostik und zur weiteren Operationsplanung. Dies war für die Bestimmung, ob ein Patient die Indikation für den Treovance-Stentgraft erfüllt sowie für die weitere Operationsplanung essentiell. Weiterhin war ein Vergleich zwischen präoperativem und postoperativem Zustand sowie mit den Nachkontrollen möglich.

Die Follow-up-Untersuchungen sollten nach den Leitlinien der EVAR-Therapie entweder durch ein KM-CT oder aber mittels einer Kontrastmittel-Sonographie erfolgen [4,61]. Bei der Mehrheit der Kontrollen im Rahmen dieser Studie konnte ein CT durchgeführt werden. In der Untersuchung nach einem Jahr waren 94 % dieser Untersuchungen KM-CTs. Die Kontrastmittel-Sonographie als alternative Kontrollmethode wird in einigen Studien zur Detektion von Endoleaks und weiteren Komplikationen als dem CT ebenbürtig dargestellt [155,156]. Die übrigen 6 % erhielten als Ein-Jahres-Kontrolluntersuchung eine Kontrastmittel-Sonographie. Somit konnte eine ausreichend hohe Vergleichbarkeit der gesamten Diagnostik sichergestellt werden.

## 5.3 Therapie

Aufgrund der vereinfachten Durchführung und der erniedrigten perioperativen Komplikationsrate ist die Durchführungszahl der EVAR in den letzten Jahrzehnten massiv gestiegen [82]. Dies spiegelt sich auch in der Praxis des UKGM Gießen wider, der Klinik, in welcher diese Studie durchgeführt wurde. Obwohl in dieser Studie nicht

---

<sup>24</sup> Zum Vergleich: EVAR, DREAM und OVER Trials [120,127,122,128]

<sup>25</sup> Zum Vergleich: Treovance Studien Advance [147] und Rationale Trials [152]

näher darauf eingegangen wird, wurden im Untersuchungszeitraum bei AAA mit Indikation zur Operation fast nur EVAR durchgeführt.

Die Voraussetzung für eine Operation nach den deutschen Leitlinien für die Behandlung eines AAA, werden von allen Patienten der vorliegenden Studie erfüllt. [4]. Mit Ausnahme eines Patienten, entsprechen alle Studienteilnehmer den in der IFU festgelegten Empfehlungen für die Nutzung der Prothese. Bei dem Patienten auf den dies nicht zutrifft, war der Aneurysmahals nur 4 mm lang. Die IFU empfehlen eine Länge von 10 mm [144].

Durch die Tatsache, dass die Patienten diese Kriterien erfüllen, können die Studienteilnehmer als repräsentativ für die Leistung und Sicherheit der Prothese angesehen werden. Störfaktoren, die durch nicht Erfüllen dieser Voraussetzungen entstehen könnten, entfallen.

#### 5.4 Stationärer Verlauf

Die Patienten wurden nach erfolgter Operation zur postoperativen Überwachung auf die Intensivstation verlegt. Dort blieben sie durchschnittlich 2,84 Tage (SD:  $\pm 6,7$ ). Im Anschluss erfolgte die Verlegung auf die Normalstation. Durchschnittlich verblieben die Patienten 8,6 Tage (SD:  $\pm 6,7$ ) nach der Operation im Krankenhaus. Zu einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes haben verschiedene Faktoren beigetragen, die im Folgenden beschrieben werden.

Bei einigen Patienten wurde während des Krankenhausaufenthalts ein weiterer indizierter gefäßchirurgischer Eingriff vorgenommen, wodurch sich die Zeit des Gesamtaufenthalts im Krankenhaus verlängerte.

Daher ergab sich bei einigen Patienten eine Verweildauer von mehr als zehn Tagen. Darin eingeschlossen sind mehrere Thrombendarteriektomien und eine Stentimplantation in den Beinarterien bei vorbestehender pAVK sowie einmalig eine TEVAR bei gleichzeitig vorhandenem TAA.

Zu einem geringeren Teil sind auch Komplikationen (aneurysmaassoziiert und nicht aneurysmaassoziiert), die nach der Intervention auftraten, für den längeren Krankenhausaufenthalt verantwortlich.

Der längste Krankenhausaufenthalt erfolgte aufgrund einer Wundheilungsstörung mit nachfolgender Sepsis. Aufgrund dieser Komplikation bedurfte der Patient einer ausgedehnten intensivmedizinischen Behandlung mit mehreren Wundrevisionsoperationen.

Bei einem weiteren Patienten wurde ein postoperativ festgestelltes Endoleak Typ I zeitnah ausgeschaltet und es erfolgte - in einem anderen Fall – eine Neuplatzierung des Stents nach Überstentung der Nierenarterie <sup>26</sup>. In diesen beiden Fällen verlängerte sich die Zeit im Krankenhaus durch die verzögerten Nachkontrollen nach diesen Revisionen.

In den RCTs OVER und DREAM ist die durchschnittliche Zeit im Krankenhaus erheblich niedriger und liegt für DREAM bei 6 Tagen (Interquartilsabstand (IQA): 3-6 Tage) [121] und für die OVER Studie sogar bei 3 Tagen (IQA: 2-5) [122]. Die weitere große RCT – die EVAR Trial 1 Studie – weist jedoch einen längeren Krankenhausaufenthalt von 10,3 Tagen (SD ± 17,8) auf [157].

Auch gegenüber zwei Studien mit dem Treovance-Stentgraft ist der Krankenhausaufenthalt in dieser Studie erhöht. Chiesa et al. (2012) gibt eine durchschnittliche Zeit von 3,2 Tagen an [147] und nach Uberoi et al. (2018) sind es 3,9 Tage (SD ± 3,5) [152].

Der im Gegensatz zu den genannten Studien verlängerte Krankenhausaufenthalt der Patienten dieser Studie, lässt sich am ehesten auf die erhöhte Morbidität der Patienten zurückführen, da teilweise zusätzliche Eingriffe nötig waren oder Patienten über einen längeren Zeitraum beobachtet werden mussten. Auch die stationäre Rehabilitationszeit ist bei multimorbiden und älteren Patienten, wie sie in dieser Studie beobachtet wurden, erhöht, was ebenfalls zum verlängerten Krankenhausaufenthalt beiträgt.

Des Weiteren muss auch eine erhöhte Komplikationsrate als Ursache für den verlängerten Aufenthalt angenommen werden, die so in den bisher vorliegenden Treovance-Studien nicht in diesem Ausmaß beschrieben wird.

### 5.5 30-Tage-Mortalität

Die 30-Tage-Mortalität dieser Studie lag mit zwei verstorbenen Patienten bei 4,4 %. Sie ist damit höher als jene von großen randomisierten Studien [120–122] und auch höher als die Zahlen des EUROSTAR-Registers [158], in dem die EVAR-Ergebnisse aus Europa zusammengetragen sind.

Ein Patient verstarb nach komplizierter Wundinfektion und Sepsis, demnach an einer nicht aneurysma- und nicht stentbedingten Ursache. Wundinfektionen, die ein Risiko jedes operativen Eingriffs sind, kommen bei 1–2 % der gefäßchirurgischen Eingriffe an der Aorta vor [159,160]. Dieses Risiko zeichnet sich auch in dieser Studie ab. Arterielle Hypertonie, Adipositas, erhöhtes Alter, Raucheranamnese und Diabetes mellitus Typ II

---

<sup>26</sup> Siehe Punkt 4.5.2 (Intraoperative Komplikationen)

sind zusätzliche Risikofaktoren einer Wundinfektion [159,161], die in dieser Studie häufig und oft auch mehrfach in der Patientenpopulation zu finden sind. Ein Zusammenhang mit dem Treovance-Stentgraft ist nicht nachvollziehbar.

Der zweite Fall, der innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage verstarb, erlag einem hypovolämischen Schock nach Aneurysma Ruptur. Es ist anzumerken, dass dieser Patient der Einzige war, der nicht elektiv operiert wurde. Der Patient gelangte notfallmäßig mit symptomatischem AAA in die Klinik und wurde noch am selben Tag operiert. Allgemein ist festzustellen, dass die Komplikationsrate bzw. schwere unerwünschte Ereignisse bei symptomatischen AAA im Gegensatz zu asymptomatischen AAA deutlich erhöht sind. So ist nach Soden et al. (2016) auch die 30-Tage-Mortalität bei symptomatischen AAA nach EVAR um das Doppelte erhöht. Auch weisen Studien, die sich mit EVAR-Notfalloperationen beschäftigen darauf hin, dass das Risiko postoperativ zu versterben, bei Notfällen stark erhöht ist [162,163]. Der Zeitpunkt des Todes war ein Tag nach der Notfall-Operation. In der CT-Kontrolle konnte eine Knickstenose des Stents in der *A. iliaca communis* festgestellt werden. Einige Stunden später verstarb der Patient an den Folgen einer Aneurysma Ruptur. Es ist in Betracht zu ziehen, dass diese Knickstenose den Prozess der Ruptur beschleunigt hat. Somit ist eine zumindest teilweise stentbedingte Todesursache denkbar.

Aufgrund der geringen Fallzahlen dieser Studie fallen die beiden erwähnten Fälle hinsichtlich der 30-Tage-Mortalität stark ins Gewicht. Eine ausreichende Vergleichbarkeit der Mortalität mit den zuvor genannten großen EVAR-Studien, in denen mehrere hundert bis tausend Patienten untersucht wurden und dieser Studie, welche 45 Patienten umfasst, ist aufgrund der unterschiedlichen Fallzahlen nicht gewährleistet.

Die 30-Tage-Mortalität in diesem Patientenkollektiv ist indes auch höher als in vorangehenden Studien zur Treovance-Stentprothese, die jeweils eine 30-Tage-Mortalität von 0 % angeben [147,150,152].

Der Vergleich ist in folgender Tabelle nochmals nachzuvollziehen.

<b>Studie</b>	<b>Studienpopulation für EVAR (n)</b>	<b>EVAR</b>	<b>Offenes Verfahren</b>
EVAR Trial 1, Greenhalgh et al., 2010	626	1,8 %	4,3 %
OVER Trial, Lederle et al., 2009	444	0,5 %	3,0 %
DREAM Trial, Prinssen et al., 2004	351	1,2 %	4,6 %
EUROSTAR Registry, Vallabhaneni et al., 2001	2812	2,9 %	–
Treovance-Studien			
Rationale Trial, Chiesa et al., 2012	30	0 %	–
Thind et al., 2017	46	0 %	–
ADVANCE Registry, Uberoi et al., 2018	202	0 %	–
Cochrane Review, Paravastu et al., 2014[132]		1,4 %	4,2 %
Vorliegende Studie, Gießen	45	4,4 %	–

**Tabelle 20: Vergleich der Mortalität mit bestehenden Studien zu EVAR allgemein (RCT) und Treovance im Speziellen**

Die Ursachen für diese Diskrepanz wurden bereits diskutiert. Weiterhin ist zu beobachten, dass im Gegensatz zu den vorangehenden Treovance-Studien, im Patientenkollektiv dieser Arbeit ein erhöhtes Risikoprofil und eine erhöhte Morbidität vorhanden sind. So sind die Risikofaktoren arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II, Hyperlipidämie, KHK und Niereninsuffizienz in der Population dieser Studie deutlich häufiger zu finden als in den oben genannten Treovance-Studien.

Der Mittelwert des 30-Tage-Mortalität-Risikoscores nach EVAR gemäß Egorova et al. (2009) [164] liegt bei der Population dieser Studie bei 4,18 Punkten (Median: 4 Punkte; SD: 3,28 Punkte). Dies entspricht einer prädiktiven Mortalität von 1,4 %. Allerdings weisen auch 13 Patienten einen Wert über 6 Punkten auf, was eine prädiktive Mortalität von über 2,2 % bedeutet. Hiervon hatten acht Fälle eine Punktzahl von über 8 Punkten (prädiktive Mortalität > 3,5 %) und von diesen acht, hatten wiederum fünf Patienten einen Wert von über 9 Punkten (prädiktive Mortalität > 4,4 %). Das Risikoprofil der Teilnehmer anderer Treovance-Studien ist, mit einer niedrigeren Fallzahl an Patienten mit Herzinsuffizienz, KHK, weiblichem Geschlecht und Niereninsuffizienz, deutlich geringer als in dieser Studie [147,150,152].

Im Allgemeinen muss ein Todesfall der vorliegenden Studie als nicht aneurysmaassoziiert und einer als aneurysmaassoziiert klassifiziert werden. Die aneurysmaassoziierte 30-Tage-Mortalität lag somit bei 2,2 % und entspricht dem symptomatischen, notfallmäßig operierten Patienten. Die aneurysmaassoziierte 30-Tage-Mortalität bei den Patienten mit elektiven Eingriffen liegt dagegen, wie bei anderen Treovance-Studien, bei 0 %.

## 5.6 Operationsabhängige Parameter

Bezüglich der operationsabhängigen Daten schneidet diese Studie besser ab als Vorstudien, in denen folgende Parameter bestimmt wurden:

Die Operationsdauer war mit durchschnittlich 80 Minuten etwa 20 bis 100 Minuten kürzer als die Operationszeit vergleichbarer Studien. Auch die Bestrahlungszeit war mit durchschnittlich 17,41 Minuten deutlich verkürzt. In ähnlichen Studien belief sich diese auf 22 bis 25 Minuten und war damit 5 bis 10 Minuten länger. Ebenso war die Menge an verwendetem Kontrastmittel mit durchschnittlich 87,78 ml gegenüber den zum Vergleich herangezogenen Studien erniedrigt. In diesen liegt der Wert 20 bis 110 ml über dem Wert dieser Studie.<sup>27</sup>

Tatsächlich sind bei vorliegender Studie die Durchschnittswerte durch einen Fall, bei dem zusätzlich zur EVAR in der gleichen Sitzung auch eine TEVAR durchgeführt wurde, nach oben hin verzerrt. Dies wird zum Beispiel an den Medianwerten ersichtlich, die teilweise deutlich unter dem Mittelwert liegen. Der Median für die Operationszeit liegt bei 75 Minuten und ist somit knapp 10 Minuten unter dem Mittelwert (84,45 min). Auch die Bestrahlungsmenge ist besonders bei den Fällen, in welchen gleichzeitig ein weiterer gefäßchirurgischer Eingriff durchgeführt wurde (z. B. TEVAR oder Ausschaltung eines

---

<sup>27</sup> Verglichen wurde mit folgende Studien: Advance-Trial [147], Rationale-Registry [152], EVAR Trial 1 [120], DREAM Trial [121], OVER Trial [122]

Aneurysmas der *A. femoralis* bzw. der *A. iliaca communis/interna*), sowie beim Notfalleingriff erhöht. Dadurch wird der Mittelwert der Bestrahlungsmenge nach oben verschoben. Dieser liegt bei 10 555,18  $\mu\text{Gy}/\text{m}^2$ . Tatsächlich liegen aber nur 12 von 45 Operationen über diesem Mittelwert. Der Median gibt mit 5436,25  $\mu\text{Gy}/\text{m}^2$  Hinweise darauf, dass die normale Bestrahlungsmenge bei EVAR mit dem Treovance-Stentgraft im UKGM am Standort Gießen relativ niedrig ist. Ähnliches lässt sich für die Bestrahlungszeit aufzeigen. Die Zeit der Bestrahlung reicht von 3,1 Minuten bis 80,8 Minuten mit einem Durchschnitt von 17,41 Minuten und einem Median von 16,5 Minuten. Die lange Bestrahlungszeit von 80,8 Minuten kam einzig bei dem Patienten mit gleichzeitiger TEVAR zustande. Die zweitlängste Bestrahlungszeit liegt bei 35 Minuten, was ohne den Patienten mit einer Bestrahlungszeit von 80 Minuten zu einer durchschnittlichen Bestrahlungszeit von 15,94 Minuten führen würde. Bei der Kontrastmittelgabe ist dies ebenso zu beobachten. Der Mittelwert liegt bei 87,78 ml. Auch hier ergab sich bei dem oben beschriebenen Patienten, welcher zusätzlich eine TEVAR bekam, offensichtlich eine weit über den Durchschnitt reichende Kontrastmittelgabe von 250 ml.

Die Beobachtung, dass die Operation in dieser Studie schneller, mit weniger Bestrahlung und mit verminderter Kontrastmittelgabe erfolgte, ist als positiv für die Patientensicherheit zu werten. Somit kann das Risiko möglicher Folgekomplikationen durch Bestrahlung, Kontrastmittel und verlängerte Operationszeit minimiert werden kann. Die Ursachen für diese positiven Daten sind wahrscheinlich multifaktoriell. Zum einen haben sich die Operationsverfahren und die Platzierungssysteme der Stentprothesen in den letzten Jahren weiterentwickelt. So bietet der Treovance-Stentgraft eine stabile und sichere Verankerung der Prothese und ein einfaches Einbringen und Sichern der Stenterweiterungen. Ebenso wurden alle Prothesen mittels des eigens für den Treovance-Stentgraft entwickelten Platzierungssystems eingeführt und verankert. Dieses soll durch besondere Handlichkeit, unkomplizierte Bedienung und ein präzises Positionierungsmanöver zu einer Vereinfachung des Ablaufs sowie effizienteren und sicheren Interventionen führen. Dies spiegelt sich auch in den operativen Daten dieser Studie wider.

Eine erneute Positionierung nach initialer Fehlpositionierung oder sekundäre Eingriffe wie die Positionierung einer proximalen oder distalen Stentverlängerung waren selten nötig. Gerade diese Neupositionierung oder zusätzliche Korrekturingriffe werden bei anderen Stentprothesen gehäufiger beobachtet [165–168]. Gegenüber solch anderer, vergleichbarer Stentprothesen auf dem Markt weist EVAR mit der Treovance-Stentprothese in dieser Studie eine verkürzte Operation, Bestrahlungszeit sowie einen

verminderten Verbrauch an Kontrastmittel auf. Dies gilt unter anderem für den Talent-Stentgraft (OP-Zeit: 133,6 min, Bestrahlungszeit: 20,3 min) [169] und den Endurant-Stentgraft (OP Zeit: 99,5 min, Bestrahlungszeit: 20,5 min, Kontrastmittel: 130,7 ml) [165].

Im Weiteren wurden die Patienten dieser Studie in einem speziellen Hybrid-OP operiert, der eine besondere Flexibilität und eine verbesserte Sicht auf die anatomischen Verhältnisse erlaubt. Auch dies könnte zu einer Verbesserung des Operationsablaufs geführt haben.

Da die EVAR am UKGM Standort Gießen im Untersuchungszeitraum im Rahmen dieser Studie fast ausschließlich mittels des Treovance-Stentgrafts durchgeführt wurde, waren eine ausreichende Erfahrung mit der Vorrichtung und dadurch optimierte Bedingungen gegeben, die wahrscheinlich ebenfalls zu einer effizienteren Durchführung beigetragen haben.

Das RATIONALE-Register – eine Treovance Studie von 2018 – die zeitlich im geringen Abstand zu dieser Arbeit steht, hat im Vergleich zur vorliegenden Studie bei der Operations- sowie Bestrahlungszeit und dem Kontrastmittelverbrauch leicht erhöhte Werte [152]. Im Vergleich zu länger zurückliegenden Studien, in denen der Treovance-Stentgraft noch nicht berücksichtigt werden konnte (EVAR Trial 1 [120], DREAM [121], OVER [122]), sind diese Werte jedoch bereits deutlich niedriger. Dies könnte den Trend widerspiegeln, dass EVAR-Operationen zunehmend schneller und effizienter durchgeführt werden können. Somit kann die potentiell schädigende Wirkung der Strahlenbelastung und des Kontrastmittels reduziert werden.

In dieser Studie zeigte sich, dass die EVAR mit dem Treovance-Stentgraft durch dessen einfaches und übersichtliches Platzierungssystem schnell und effizient durchgeführt werden kann. Durch die mehrfache supra- und infrarenale Verankerung besteht eine gute Stabilität mit geringem Risiko einer Migration der Prothese.

Die Sicherheit im Vergleich mit anderen Stentgrafts wird im Abschnitt 5.7.2 und in den darauf folgenden Unterkapiteln näher diskutiert.

## 5.7 Follow-up

Von den initial 45 operierten Patienten konnten letztendlich 31 (69 %) über eine Zeit von zwölf oder mehr Monaten radiologisch nachkontrolliert werden. Die restlichen 14 Patienten konnten aus den folgenden drei Gründen nicht nachuntersucht werden: Zum einen war ein Teil der Patienten verstorben, zum anderen waren zwei Patienten (4 %) zum Termin der Nachkontrolle chronisch erkrankt, sodass eine Kontrolle nicht durchgeführt werden konnte. Als dritter Grund muss aufgeführt werden, dass die übrigen

vier Patienten (8,9 %) nicht zu ihren Kontrollterminen erschienen sind. Diese Patienten konnten nicht erreicht werden oder sie lehnten eine erneute Untersuchung ab.

Durchschnittlich wurden alle Patienten über einen Zeitraum von 15,78 Monaten (Median: 16 Monate) nachkontrolliert. Somit entspricht der Patientenanteil, der eine Nachkontrolle nach zwölf oder mehr Monaten erhielt, der Patientenzahl vergleichbarer Studien, die die Treovance-Stentprothese erforscht haben. Die Nachuntersuchungszeit dieser Studie ist länger als jene der vergleichbaren Studien, wie in folgender Tabelle dargestellt.

<b>Studie</b>	<b>Patienten (n)</b>	<b>Durchschnittliche Follow-up-Zeit in Monaten</b>
Kahlberg et al., 2014 [148]	8	12
Thind et al., 2017 [150]	46	12
Georgakarakos et al., 2017 [149]	35	12
Marone et al., 2019 [151]	37	8
Uberoi et al., 2018 (RATIONALE-Register)[152]	202	13,7
Vorliegende Studie Gießen, 2019	45	15,78

**Tabelle 21: Follow-up-Zeit im Vergleich zu bestehenden Treovance-Studien**

Mit den großen RCT zur EVAR-Therapie ist diese Studie nur eingeschränkt zu vergleichen, da diese eine signifikant höhere Anzahl an Patienten und längere Nachkontrollzeit von durchschnittlich 5,2 bis 15 Jahren aufweisen [127–129].

Dadurch, dass nur 31 Patienten nach zwölf Monaten erneut kontrolliert werden konnten, zwei Patienten zu schwer erkrankt für eine Kontrolle waren und weitere vier nicht zur Kontrolle erschienen sind, ergeben sich Einschränkungen für die Beurteilbarkeit der Ergebnisse. Ob weitere Komplikationen oder Endoleaks bei diesen Patienten aufgetreten sind, kann nicht ermittelt werden, weshalb diese nicht in die Statistik einfließen können. Somit würde sich unter Berücksichtigung zusätzlicher Komplikationen und Endoleaks, die in dieser Studie nicht erfasst wurden, möglicherweise ein jeweils höherer Prozentsatz ergeben.

### 5.7.1 Langzeitüberleben

Die Mortalität und das Überleben konnten für 44 Patienten (97,8 %) bestimmt werden. Über den gesamten Untersuchungszeitraum verstarben acht Patienten (17,8 %). Hiervon war der Tod in einem Fall aneurysmaassoziiert (2,2 %). In vier Fällen (8,9 %) ist die Mortalität durch kardiovaskuläre Ursachen, jedoch nicht aneurysmaassoziiert aufgetreten. Die übrigen drei Sterbefälle waren nicht kardiovaskulär bedingt.

Vergleichbare Studien, die die Treovance-Stentprothese untersuchten, zeigen jeweils eine Mortalität von 0 % über den veranlassten Untersuchungszeitraum [148–151]. Im RATIONALE-Register lag die Mortalitätsrate von 202 Patienten über ein Jahr bei 6,4 % [152]. Diese Diskrepanz lässt sich möglicherweise durch die bereits oben erwähnte erhöhte Morbidität der Patienten dieser Studie erklären. Weiterhin verstarb in dieser Studie ein Patient kurz nach seiner Notfalloperation. Die Forschung zu Notfall-EVAR zeigt, dass das Risiko für eine Ruptur des AAA sowie die Mortalität in diesen Fällen erheblich höher sind [162,163]. Die aneurysmaassoziierte Mortalität bleibt mit 2,2 % in dieser Studie dennoch gering.

Der Vergleich mit den großen randomisierten Studien ist auch hier aufgrund deren signifikant höherer Patientenzahlen eingeschränkt. Es soll dennoch auf die Ergebnisse dieser Studien eingegangen werden. In Diesen wird ein frühzeitiger Vorteil im Überleben von EVAR beschrieben, so auch in der EVAR-1-Studie. Die aneurysmaassoziierte Mortalität war dabei vor allem im Langzeitverlauf relevant und machte etwa 10 % der Gesamtmortalität aus [129]. Dies entspricht ungefähr dieser Studie, in der die aneurysmaassoziierte Mortalität 12,5 % der Gesamtmortalität entspricht.

In der EVAR-1-Studie wird des Weiteren beschrieben, dass der initiale Vorteil der EVAR im weiteren Verlauf verloren geht [129]. Zu dieser Frage kann diese Studie nur eine unvollständige Aussage machen, da die Studienlaufzeit begrenzt war. Jedoch konnte im gesamten Untersuchungszeitraum kein Anstieg der aneurysmaassoziierten Mortalität beobachtet werden. Stattdessen lag diese im weiteren Verlauf nach den ersten 30 Tagen nach Operation bei 0 %.

Die Studien DREAM und OVER weisen ähnliche Ergebnisse auf wie die EVAR-1-Studie. Auch hier zeigt sich eine geringe frühe Mortalität bei EVAR. Die Gesamtmortalität ist jedoch im Vergleich zu dieser Studie erhöht. Dies ist am wahrscheinlichsten durch den langen Untersuchungszeitraum bedingt [127][128].

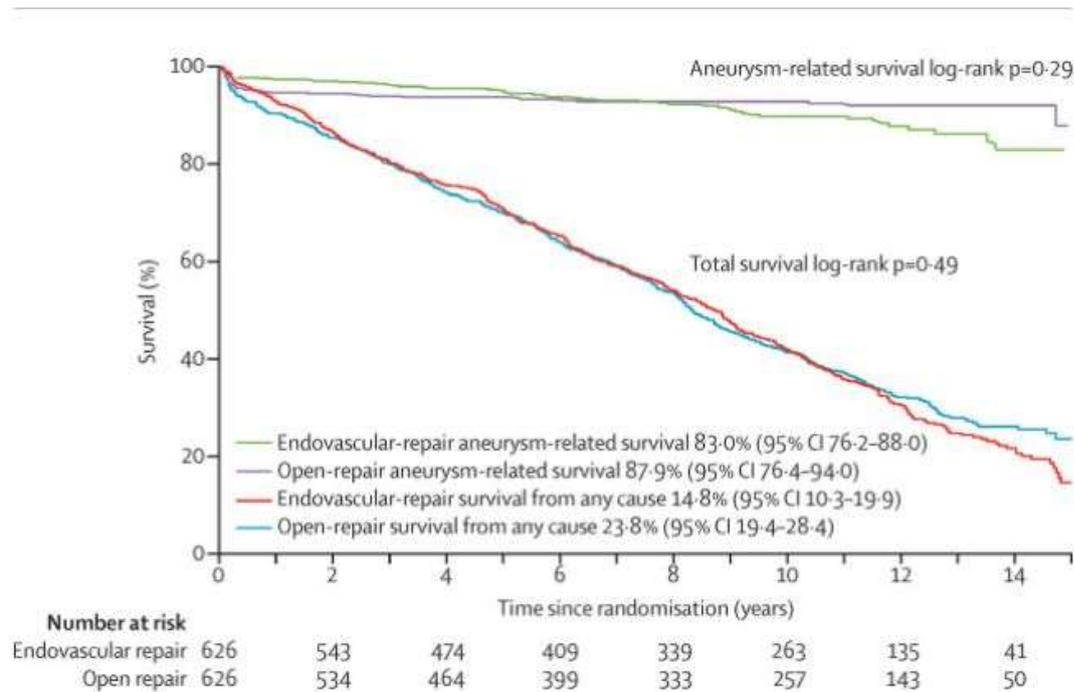


Figure 2 Kaplan-Meier estimates for total survival and aneurysm-related survival up to 15 years of follow-up

**Abbildung 30: Langzeitüberleben (aneurysmaassoziiert und gesamt) nach Patel et al., 2016 [129]**

Ein *Cochrane-Review* der RCT zur EVAR beobachtete im Zeitraum von sechs Monaten bis vier Jahren eine Gesamtmortalität von 15,8 % [132]. Damit ähnelt sie der Mortalität dieser Studie, welche bei 17,8 % liegt.

### 5.7.2 Komplikationen

Insgesamt traten in der vorliegenden Studie bei 17 Patienten Endoleaks (38 %) und bei 12 Patienten weitere Komplikationen (26,7 %) auf. Mehrere Patienten hatten zwei Komplikationen, darunter meist ein Endoleak sowie eine weitere Komplikation. Das Hauptproblem bei Endoleaks, wie auch bei anderen prothesen-assoziierten Komplikationen ist, dass es zu einem erneuten Wachstum des AAA kommen könnte und dadurch das Risiko für eine Ruptur sowie für eine Reintervention steigt [114].

In dieser Studie kam es nur bei einem Patienten, der als Notfall bei symptomatischem AAA in die Klinik kam, zu einer Ruptur. Dass es hier zu einer gedeckten Ruptur bereits vor der Operation kam, ist nicht auszuschließen.

#### 5.7.2.1 Endoleaks

Endoleaks sind bei EVAR im Gegensatz zur offenen Methode als eine Hauptkomplikation der Therapie anzusehen. Dabei kann das Endoleak als eine entscheidende Ursache für ein erneutes Wachstum des AAA angesehen werden. Somit

erhöht sich das Risiko einer Ruptur und dadurch letztendlich auch das Mortalitätsrisiko [114].

Forschungen zu den Endoleaks haben gezeigt, dass vor allem Typ I und III mit einem erhöhten Druck im Aneurysmasack und dadurch mit einem erhöhtem Wachstums- und Rupturrisiko verbunden sind. Diese beiden Typen sind durch eine inkorrekte Platzierung und Verankerung der Prothese bedingt und sind somit von Prothese und Operateur abhängig. Weiterhin sind Endoleaks der Typen I und III stark von der Morphologie der Patientenaorta und insbesondere des AAA abhängig [102,103]. Im Gegensatz dazu führt das Endoleak Typ II, das unabhängig von der Prothese sowie vom Operateur ist, in den meisten Fällen nicht zu einem erhöhten Druck im AAA und birgt ein vielfach geringeres Risiko für eine Ruptur [102]. Kumar et al. und Nolz et al. bestätigen dies und zeigen auf, dass selbst ein Aneurysmawachstum bei bestehendem Endoleak Typ II das Risiko einer Ruptur nicht erhöht [105,106].

In der vorliegenden Studie wurden im gesamten Untersuchungszeitraum bei 17 Patienten Endoleaks detektiert (37,8 %). Darunter befanden sich in der Mehrzahl Endoleaks Typ II (n=12; 71 % der Endoleaks; 26,7 % der Studienteilnehmer). Initial zeigten sich postoperativ vier Endoleaks Typ I (8,9 %), von denen jedoch nur eines eine Revision benötigte.

Ein Endoleak Typ III, welches ein Problem der Verbindung zwischen zwei Protheseteilen anzeigt, trat nur einmal (2 %) auf und erforderte keine erneute Intervention, da es in der Folgekontrolle nicht mehr darstellbar war. Das Endoleak vom Typ III zeigt Probleme bezüglich der Stabilität des Stents auf. Demnach führen eine Separation der Verbindungsstelle oder Brüche bzw. Löcher der Prothese zu einem solchen Endoleak. Diese treten allgemein weiterhin in etwa 2,1 % der Fälle auf [170]. Diese Rate war auch in dieser Studie festzustellen, eine Reintervention war in diesem Fall nicht notwendig.

Dies spricht vorerst für eine ausreichende Stabilität des Treovance-Stentgrafts, der mit anderweitigen Stentgrafts vergleichbar ist.

Van Marrewijk et al. (2005), der mehrere Stentprothesen miteinander vergleicht (u.a. AneuRx, ECT/Ancure, Excluder, Stentor, Talent, Zenith, Vanguard) gibt eine durchschnittliches Vorkommen von Endoleaks Typ I & III in 6 % (4-10 %) an [171]. Neuere Studien mit dem Endurant-Stentgraft fanden ein Vorkommen von Endoleak Typ III in 1-1,5 % in einem ähnlichen Zeitraum wie diese Studie [165,172].

Interessanterweise findet eine Langzeitstudie mit den Prothesen Endurant und Excluder im Verlauf über sieben Jahre ein deutlich erhöhtes Auftreten von Endoleaks Typ I / III

(Endurant: 15,8 %; Excluder: 15 %) und des Endoleaks Typ II (Endurant: 15,8 %, Excluder: 29 %) [173]. Um die weitere Entwicklung von Komplikationen insbesondere der Endoleaks beim Treovance-Stentgraft abschätzen zu können, ist sicher ein verlängerter Kontrollzeitraum nötig.

Endoleaks des Typs IV, die Hinweise auf eine Porosität bzw. Durchlässigkeit des Prothesenmaterials geben, traten bei keinem der Patienten auf. Diese Ergebnisse sprechen in der Gesamtschau für eine angemessene Materialverarbeitung des Treovance-Stentgrafts.

Die Tatsache, dass in dieser Studie das Endoleak Typ II das häufigste Endoleak ist, deckt sich mit den Ergebnissen vorangehender Forschungen. Auch hier ist das Endoleak Typ II mit Abstand das am häufigsten auftretende Endoleak, obwohl Typ III und IV in der systematischen Übersichtsarbeit von Drury et al. (2005) (Typ I: 6,8 %; Typ II: 10,03 %, Typ III: 4,2 %) häufiger vorkommen als in dieser Studie [100].

In den Treovance-Studien der bisherigen Forschung zeigte sich jedoch eine weit niedrigere Inzidenz von Endoleaks im Allgemeinen, sowie auch des Endoleaks Typ II im Speziellen, als in den Probanden der vorliegenden Studie. So stellten Georgakarakos et al. (2017) bei 11,5 % der Patienten Endoleaks des Typs II fest [149]. Bei Thind et al. (2017) traten bei insgesamt 8,7 % der Studienteilnehmer Endoleaks auf (Endoleak Typ I: 6,5 %; Endoleak Typ II 2,2 %) [150] und bei Marone et al. (2019) lag dieser Anteil bei 10,8 % der Patienten, mit jeweils 5,4 % für Endoleaks Typ I und II. Das RATIONALE-Register, das den Treovance-Stentgraft untersuchte, zeigt eine Inzidenz von Endoleaks bei der Kontrolle nach einem Jahr von insgesamt 16,5 % (Endoleak Typ I: 0,6 %; Endoleak Typ II: 15,3 %; nicht näher zu beschreibendes Endoleak: 0,6 %) [152].

Auch das *Cochrane-Review* der RCT zur EVAR identifiziert etwas mehr als doppelt so viele Endoleaks Typ I und II. Ebenso wurde beobachtet, dass in den RCT in den meisten Fällen eines Endoleaks Typ I eine Reintervention zur Sanierung nötig war; ebenso in einem Viertel der Endoleak-Typ-II-Fälle [132].

In dieser Studie dagegen kam es zu keiner Reintervention aufgrund von Endoleaks jeglichen Typs. Bei Diagnose von Endoleaks wurde eine Therapie des ‚*Watchful Waiting*‘ mit regelmäßigen Nachkontrollen durchgeführt. Dabei konnten im weiteren Verlauf drei Endoleaks des Typs I, drei Endoleaks des Typs II und ein Endoleak des Typs III nicht mehr nachgewiesen werden. In den verbleibenden Fällen kam es bei zwei Patienten zum Tod, davon in einem Fall aneurysmaassoziiert und im anderen Fall nicht aneurysmaassoziiert. Drei Patienten mit Endoleaks konnten nicht nachkontrolliert werden, da sie die Termine zu den Kontrolluntersuchungen nicht wahrnahmen. Bei den

verbleibenden fünf Patienten mit weiterhin bestehendem Endoleak Typ II konnte im Verlauf kein Aneurysmawachstum festgestellt werden. Dementsprechend wurde auf eine weitere Intervention verzichtet.

Es kann also zusammenfassend festgestellt werden, dass bei den überwachten Patienten mit Endoleak eine Tendenz zur Rückbildung bestand. Dies gilt für alle Endoleak-Typen. Weiterhin kam es im Überwachungszeitraum bei keinem Patienten zu einem erneuten AAA-Wachstum und zu keiner Reintervention aufgrund eines Endoleaks.

Die Ursache dafür, dass in dieser Studie speziell das Endoleak Typ II – welches unabhängig vom Stentgraft und unabhängig vom Operateur ist – gehäuft auftritt, bleibt unklar. Interessanterweise kam es jedoch wie beschrieben zu mehreren Rückbildungen der Endoleaks, sodass diese in den Kontrolluntersuchungen nicht mehr nachgewiesen werden konnten. Auch das RATIONALE-Register fand eine allgemeine Tendenz zur Rückbildung der Endoleaks [152].

Somit sind Endoleaks in dieser Studie trotz des Auftretens in etwas mehr als einem Drittel der Patienten nicht mit einer erhöhten Ruptur-, Interventions- oder Mortalitätsrate verbunden und weisen eine Tendenz zur Rückbildung im weiteren Verlauf auf, was für eine relativ sichere Anwendung des Treovance-Stentgrafts spricht. Allerdings bleiben die Ergebnisse aufgrund der Abwesenheit einiger Patienten zum Follow-up unvollständig. So könnten weitere Endoleaks und andere Komplikationen unentdeckt geblieben sein. Die Ergebnisse müssen daher unter Berücksichtigung dieser Einschränkung bewertet werden.

#### 5.7.2.2 Thrombosierung und Stentverschluss

Von den weiteren Komplikationen war in dieser Studie eine Thrombosierung des Stents, vor allem der iliakalen Stentverlängerungen, das Hauptproblem. Diese war mit einem Auftreten bei neun Patienten (20 %) die häufigste Komplikation nach dem Endoleak. Gleichzeitig führte sie bei fünf Patienten (11,1 %) zu einer starken Stenose der Prothese, sodass eine Revision nötig war. Somit ist die Thrombose der Prothese auch der häufigste Grund für eine Reintervention in der vorliegenden Studie. Auch im RATIONALE-Register (0,9 %), bei Thind et al. (4,3 %) sowie bei Kahlberg et al. (12,5 %) wird eine Thrombose als Ursache eines Stentverschlusses beim Treovance-Stentgraft als Komplikation beschrieben, wenn auch in geringerem Ausmaß als in der vorliegenden Studie [148,150,152].

Allgemein zeigen Daoudal et al., Faure et al. und andere Studien eine Inzidenz von 3,4 bis 6,4 % bezüglich eines Stentverschlusses durch Thrombosierung oder andere Ursachen auf (diese Studie: 11,1 %) [110,111,121,174]. Oliviera et al. beschreibt sogar eine Thrombosierung in 16,4 %, mit einer jedoch deutlich geringeren Anzahl an Stentverschlüssen (4,1 %) [175].

Im Vergleich zu anderen handelsüblichen Stentgrafts wird beobachtet, dass Thrombosen und Stentverschlüsse bei einigen dieser Prothesen ebenfalls einen deutlichen Anteil an der Zahl der Revisionsoperationen einnehmen und teilweise die Hauptursache für Reinterventionen bilden. Hierunter fällt auch der Endurant-Stentgraft sowie der Talent-Stentgraft. Insgesamt ist jedoch auch in diesen Studien das Vorkommen von Stentverschlüssen deutlich seltener (2 – 6,1 %) als in der vorliegenden Studie [165,166,169]. Bei den Prothesen Zenith, Excluder und AneuRx sind es vor allem Endoleaks, die eine Reintervention nötig machen [168,176,177].

Damit zeigt sich, dass Thrombosen und auch Stentverschlüsse ein allgemeines und teilweise schwerwiegendes Problem der EVAR darstellen. Allerdings lässt sich im Rahmen der vorliegenden Studie nicht ausreichend klären, warum in dieser Studie die Inzidenz der Thrombosierung im Vergleich zu der in anderen Studien beschriebenen Inzidenz erhöht ist und ob im Speziellen ein Zusammenhang mit dem Treovance-Stentgraft besteht.

Mögliche Risiken sind nach Faure et al. eine Landezone des Stents in der *A. iliaca externa* und ein kleiner Durchmesser (< 10 mm) der *A. iliaca externa*. [110] Allerdings korrelieren die Ergebnisse dieser Studie nicht mit dieser Aussage, da bei nur einem von 10 Patienten, der mit einer Stentverlängerung bzw. Landezone in der *A. iliaca externa* behandelt wurde, im Anschluss eine Thrombose festgestellt wurde.

Andere Studien legen den Schluss nahe, dass eine Prothese aus Polyester wie es der Treovance-Stentgraft unter anderen ist<sup>28</sup>, ein höheres Risiko für Thrombosen birgt als Stents, die mit Polytetrafluorethylen (ePTFE: auch GORE-Technologie) gecouvert sind. Tatsächlich zeigt sich in der Studie von Shintani et al. ein deutlicher Vorteil für ePTFE gegenüber Polyester [178]. In einer Langzeitstudie über sieben Jahre mit dem polyestergecovertem Endurant und dem ePTFE gecovertem Excluder-Stent ist dieser Unterschied jedoch nicht eindeutig darstellbar (3,9 % vs. 3,3 %) [173].

---

<sup>28</sup> Ebenso mit Polyester gecouvert sind unter anderem die Prothesen Zenit, Endurant und Flex-Stentprothese [178]

### 5.7.2.3 Weitere Komplikationen

Im Folgendem werden die weiteren aufgetretenen Komplikationen, wie Migration, AAA-Wachstum, Knickbildung und renale Komplikationen analysiert.

- Migration, Infektion der Prothese, AAA-Wachstum

Die Stabilität bzw. die Verankerung der Prothese ist ein entscheidender Faktor für die Funktionstüchtigkeit von Stentprothesen. Bei einer Migration kann es zu gravierenden Komplikationen wie Ruptur oder Verschluss des Gefäßes kommen. Der *Cochrane-Review* der RCT über EVAR beschreibt eine Häufigkeit der Prothesenmigration von 3% bei EVAR [132]. In der EVAR-1-Studie traten bei zwölf Patienten Migrationen auf, in der DREAM-Studie bei sieben [120,127]. In der vorliegenden Studie trat in keinem der Fälle eine Migration auf, was für ein angemessenes und stabiles Platzierungs- und Verankerungssystem der Treovance-Prothese spricht. Weiterhin kam es hier im Langzeitverlauf zu keiner Infektion der Prothese.

In den meisten Fällen kam es zu einem Rückgang des Aneurysmadurchmessers und in keinem Fall war ein erneutes Wachstum des AAA zu beobachten. In einer Studie von 2013, welche unterschiedliche Stentprothesen<sup>29</sup> betrachtet, ist ein Trend zur Reduktion des Aneurysmadurchmessers bei neueren Prothesen generell zu erkennen. Dies wiederum korreliert proportional mit der Überlebensrate [179].

- Knickbildung

In drei Fällen kam es zu einer Knickbildung der Prothese, die in allen Fällen mit einer gleichzeitigen Thrombosierung derselben einherging. Einer der betreffenden Patienten war der notfalloperierte Patient, der kurz nach der Operation verstarb. Bei einem weiteren Patienten wurde der Thrombus endovaskulär entfernt, wobei der Knick aufgelöst wurde. Beim dritten Patienten war kein erneuter Eingriff nötig.

Das EUROSTAR-Register gibt eine Kinking-Rate von 3,7 % innerhalb von knapp zwei Jahren an [109]. Im Gegensatz zum RATIONALE-Register [152] und anderen Treovance-Studien<sup>30</sup> kann in der vorliegenden Studie kein Vorteil des Treovance-Stentgrafts beim Entstehen von Protheseschleifen oder -knicks beobachtet werden.

---

<sup>29</sup> In der Studie beobachtet werden folgende Stentprothesen: Zenith, Excluder, Endurant, Talent, AneuRx, Anaconda, Fortron

<sup>30</sup> Kahlberg et al. [148] und Georgakarakos et al. [153]

- Ruptur

In dieser Studie gab es einen Fall, in dem das AAA rupturiert ist. Dies betrifft den bereits zuvor erwähnten Patienten, der notfallmäßig operiert wurde. Darüber hinaus kam es im gesamten Überwachungszeitraum dieser Studie zu keinem weiteren Wachstum des AAA und zu keiner Ruptur. Diesbezüglich schneidet die vorliegende Studie besser ab als das RATIONALE-Register [152], sowie eine Metaanalyse der EVAR-Therapie, in der eine Rupturrate von 2 % angegeben ist [131].

- Renale Komplikationen

Renale Funktionsverschlechterungen traten in dieser Studie bei sechs Patienten (13 %) auf und sind durch die spezifische Operationstechnik bei EVAR durch die Verwendung von Kontrastmittel nicht vollständig vermeidbar. Zusätzlich waren die Patienten im Vergleich zu anderen Studien in dieser Studie häufiger renal vorbelastet<sup>31</sup> und wiesen aufgrund ihrer Vorerkrankungen ein erhöhtes Risiko für renale Komplikationen auf.

Renale Funktionseinschränkungen und Komplikationen zeigen auch die DREAM-Studie (1,2 %) [121] sowie eine Metaanalyse, die renale Komplikationen nach EVAR in 5,3 % der Fälle identifiziert, auf [131].

Allerdings ist, wie in Punkt 4.5.1 und 5.6 beschrieben, der Einsatz von Kontrastmittel in der vorliegenden Studie im Vergleich zu vorherigen Studien deutlich erniedrigt. Dadurch kann das Ausmaß einer Nierenfunktionseinschränkung gemindert werden. Bei keinem der Patienten aus der vorliegenden Studie kam es zu einem dialysepflichtigen Nierenversagen. Ein bestimmtes Maß der Verschlechterung der renalen Funktionsfähigkeit ist allgemein bei EVAR zu beobachten [180] und wird durch die Risikofaktoren der Patienten noch verstärkt.

### 5.7.3 Reinterventionen

Im Kontrollzeitraum war bei sieben Patienten (15,6 %) eine Reintervention nötig (5 Stenosen/Stentverschlüsse, 2 Wundrevisionen). Keine Revision war unmittelbar aneurysmaassoziiert, allerdings waren die Stentverschlüsse graftassoziiert. Aufgrund einer Instabilität (Migration) oder Durchlässigkeit (Endoleaks, AAA Wachstum/Ruptur) des Stents war keine Operation notwendig.

Die beschriebenen Ergebnisse liegen unter den Zahlen der RCT, welche die EVAR-Therapie erforschten. Die EVAR-1-Studie gibt an, dass bei 32 % der Patienten eine graftassoziierte Reintervention durchgeführt wurde [120]. In der DREAM-Studie beträgt

---

<sup>31</sup> Siehe 4.1.2 (Risikoprofile)

der Anteil an Reinterventionen insgesamt 29,6 %, wovon etwas mehr als ein Drittel der Fälle graftassoziiert war (vor allem Endoleak Typ I, Thrombosen und Migration) [127]. Gemäß einer Metaanalyse von Stather et al. sind es 28,9 % der Patienten, die innerhalb von vier Jahren eine Reintervention erhalten [131]. Allerdings ist auch hier der Vergleich nur eingeschränkt möglich, da in diesen Studien über eine signifikant längere Zeit kontrolliert wurde. Die EUROSTAR-Studie indiziert Reinterventionen bei 8,7 % der Patienten ein Jahr nach EVAR [112], das RATIONALE-Register sogar bei nur 4 % bei Anwendung des Treovance-Stentgraft [152].

Es kann jedoch festgestellt werden, dass in Vorstudien viele Reinterventionen aufgrund von Endoleaks, Migration, AAA-Wachstum oder Ruptur durchgeführt werden mussten. Dies war häufig auch mit aufwändigen Konversionen zu einem offenen Verfahren verbunden, die eine erhöhte intraoperative Mortalität nach sich ziehen [104][112][127]. Dies ist bei der vorliegenden Studie nicht der Fall. Der einzige graftassoziierte Operationsgrund bleibt die Stenose der Prothese durch Thrombose. In einem solchen Fall ist meist keine große offene Operation erforderlich, da die Komplikation endovaskulär behandelt werden kann.

Gegenüber vergleichbaren Vorstudien zur Treovance-Stentprothese ist die Reinterventionsrate in dieser Studie jedoch erhöht.

<b>Studie</b>	<b>Patienten</b>	<b>Reintervention (%)</b>
Kahlberg et al., 2014 [148]	8	2 (25 %)
Thind et al., 2017 [150]	46	4 (8,7 %)
Georgakarakos et al., 2017 [149]	35	2 (5,7 %)
Marone et al., 2019 [151]	37	2 (5,4 %)
Vorliegende Studie, Gießen	45	7 (15,6 %)

**Tabelle 22: Reinterventionen in Treovance-Studien im Vergleich**

Auch andere Stents weisen, in einem dieser Studie ähnlichen Untersuchungszeitraum, eine vergleichsweise niedrigere Rate an Reinterventionen auf. Unter anderem beobachtete man bei dem der Excluder-Stentgraft eine Reinterventionsrate von 7 % in knapp zwei Jahren [168], der Endurant-Stentgraft kommt auf 4,6 - 5 % nach einem Jahr [165,172] und der Zenith-Stentgraft auf 6 % [181]. Erst bei einem längeren Kontrollzeitraum werden ähnlich hohe Reinterventionsraten von 13,1 - 29 % beobachtet [169,176,177,181].

Dieses Ergebnis könnte erneut mit der erhöhten Morbidität der Patienten der vorliegenden Studie zusammenhängen und im Rahmen der bisherigen Treovance-Studien möglicherweise auch mit der – im Vergleich zu den bestehenden Studien – geringfügig längeren Nachkontrollzeit.

Allerdings bleibt zu konstatieren, dass in der vorliegenden Studie das Risiko einer Notwendigkeit für eine Revision, deutlich höher ist als in vergleichbaren Studien – sei es mit dem Treovance oder mit anderen Stentgrafts. Ein verlängerter Kontrollzeitraum ist nötig um diesen Trend auch langfristig nachvollziehen zu können.

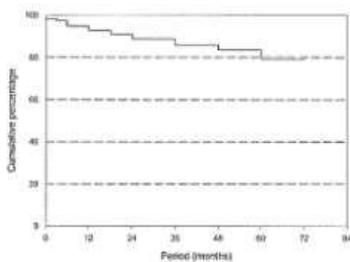


Figure 1. Life table plot of survival after endovascular aneurysm repair.

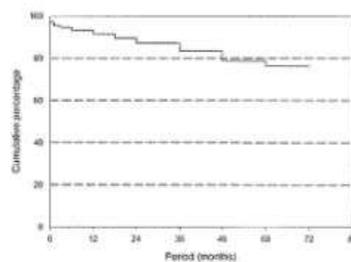


Figure 4. Life table plot of freedom from secondary intervention after endovascular aneurysm repair.

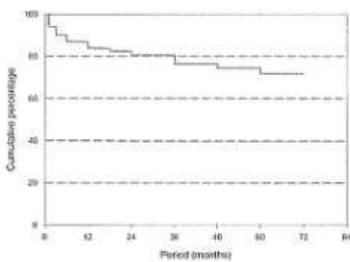


Figure 2. Life table plot of freedom from all endoleaks.

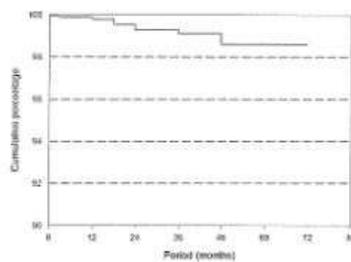


Figure 5. Life table analysis of freedom from rupture after endovascular aneurysm repair.

Abbildung 31: Langzeitüberleben nach EVAR, Freiheit von Reinterventionen, Freiheit von Endoleaks und Freiheit von Ruptur nach Harris et al., 2004[182]

#### 5.7.4 Populationsbezogene Analyse

In der Regressionsanalyse zeigte sich, dass bei Patienten über 65 Jahren Komplikationen signifikant häufiger vorkommen. Weiterhin bestehen Hinweise darauf, dass Endoleaks häufiger bei Patienten über 65 Jahren, sowie bei Rauchern und übergewichtigen Patienten auftreten. Diese Zusammenhänge sind jedoch statistisch nicht signifikant und haben ein Standardfehler p von knapp über 0,05.

In einer Metaanalyse der Risikofaktoren von Endoleaks Typ II von Duo et al. von 2017 sind es ebenfalls erhöhtes Alter der Patienten und Rauchen, die das Risiko für das Entstehen bzw. Persistieren der Endoleaks Typ II erhöhen [183]. Auch in Lo et al. zählt

das erhöhte Patientenalter zu den Hauptrisikofaktoren für persistierende Endoleaks Typ II [107].

#### 5.7.5 Schlussfolgerungen

Die vorliegende Studie reiht sich in eine Reihe von Studien ein, welche die EVAR-Therapie und im Speziellen die Therapie mit dem Treovance-Stentgraft erforschen und analysieren. Dabei überzeugt diese Studie im Gegensatz zu den schon bestehenden Studien zum Treovance-Stentgraft mit einer längeren Nachkontrollzeit sowie Patienten mit einer erhöhten Morbidität und daher typischen ‚*Real-World*‘-AAA-Patienten.

Die Ergebnisse hinsichtlich Leistung und Sicherheit stellen sich in einzelnen Punkten positiv dar. In der Gesamtschau stellt sich jedoch, durch vermehrtes Auftreten von Endoleaks und Thrombosen und dadurch benötigte Reinterventionen, ein komplikationsreicher Verlauf nach EVAR mit dem Treovance-Stentgraft dar.

Hervorzuheben sind eine effiziente und sichere Implantation der Prothese und eine relativ geringe Rate an perioperativen Komplikationen. Weiterhin ist die Inzidenz prothesenassoziierter Endoleaks gering und es ist insgesamt eine Tendenz zur Rückbildung von Endoleaks festzustellen, sodass keine Intervention diesbezüglich notwendig ist. Ebenso ist der Treovance-Stentgraft eine sichere Prothese, um ein AAA-Wachstum zu verhindern, denn es kam in dieser Studie zu keinem weiteren postoperativen Wachstum des AAA sowie zu keiner Ruptur im Langzeitverlauf. Des Weiteren hat sich die Prothese als optimal zu platzieren und zu verankern herausgestellt und es kam im weiteren Verlauf zu keiner Stentmigration und zu keinem relevanten Endoleak Typ III. Die Konversion zu einer offenen Operation war bei der initialen Implantation bei null Fällen und bei den Reinterventionen lediglich in einem Fall notwendig. Letztendlich waren auch die aneurysma- und die prothesenassoziierte Mortalität gering und ein Todesfall trat nur in einer Notfallsituation mit symptomatischen AAA auf. Im Langzeitverlauf zeigte sich keine aneurysmaassoziierte Mortalität.

Dennoch sind hinsichtlich Leistung und Sicherheit auch einige negative Ergebnisse zu konstatieren. So ist die Rate der Endoleaks und auch weiterer Komplikationen in dieser Studie gegenüber anderen vergleichbaren Stentgrafts<sup>32</sup> [110,165–169,171,172,178,181] und auch gegenüber anderen Studien mit dem Treovance-Stentgraft [149–152] erhöht. Dabei fallen vor allem Thrombosen und dadurch bedingte Stenosen der Prothesenarme auf. Dies führt im weiteren Verlauf zu einer erhöhten Rate an Reinterventionen und damit zu einem erneuten Risiko für den einzelnen Patienten.

---

<sup>32</sup> Darunter Endurant, Excluder, Talent, Zenith, AneuRx

Auch die Gesamtmortalität ist in dieser Studie relativ hoch. Die Gründe dafür sind, wie zuvor beschrieben, vorrangig nicht prothesen- und aneurysmaassoziiert einzuordnen.

Folglich ergibt sich ein durchmisches Bild mit einer stabilen Prothese, bei der die teilweise letalen Komplikationen wie Ruptur oder Prothesenmigration selten vorkommen. Jedoch müssen diese Patienten auch mit einer erhöhten Zahl an Folgekomplikationen und erneuten Eingriffen rechnen, was die Leistung der Prothese sichtlich einschränkt.

Bisherige Studien<sup>33</sup> attestieren dem Treovance-Stentgraft eine mit anderen Stentgrafts der nächsten Generation vergleichbare Leistung und Sicherheit, die sich in dieser Studie nicht reproduzieren lassen.

Zwar befindet sich der Treovance-Stentgraft in punkto Stabilität<sup>34</sup> mit anderen Stentprothesen auf einer Höhe und zeigt sich im Rahmen der Implantation - mit verkürzter OP- und Bestrahlungszeit und sparsamerem Kontrastmittelverbrauch - effizienter als andere Prothesen <sup>35</sup> [165,168,169,172]. Allerdings fallen die teilweise schwerwiegenden Nachteile der untersuchten Prothese, im Vergleich zu anderen Prothesen, deutlich auf. Die erhöhte Anzahl an Thrombosen, Stentverschlüssen, Endoleaks und Reinterventionen schränken die Leistung und Sicherheit der untersuchten Stentprothese beträchtlich ein<sup>36</sup>.

Nach den Ergebnissen dieser Studie, ist bei der Anwendung des Treovance-Stentgrafts eine engmaschige Kontrolle zur Früherkennung der Komplikationen und dadurch die Möglichkeit frühzeitiger Interventionen unter Anbindung an ein gefäßchirurgisches Zentrum, wie das des UKGM zu empfehlen.

## 5.8 Limitationen der Studie

Aufgrund der relativ geringen Anzahl an Patienten sind signifikante Aussagen in dieser Studie eingeschränkt. Die geringe Anzahl der Patienten ist vor allem auf die Fallzahlen des UKGM Standort Gießen zurückzuführen. Demnach flossen in diese Studie nur die Zahlen eines einzelnen Zentrums ein.

Weiterhin ist der Zeitraum, über den die Patienten nachkontrolliert wurden, zwar länger als in anderen Studien zur Treovance-Stentprothese, jedoch mit etwas mehr als einem

---

<sup>33</sup> Siehe Thind et al. (2017) [150], Georgakarakos et al. (2017) [149]Uberoi et al. (2018) [152], Marone et al. (2019) [151]

<sup>34</sup> Im Angesicht davon, dass keine Migration, AAA-Wachstum oder Endoleak Typ I/III im Verlauf auftraten

<sup>35</sup> Vergleich mit Verhoeven et al. (2014) [168] Stokmans et al. (2014) [165], Van Keulen et al. (2011) [172], Torsello et al. (2006) [169]

<sup>36</sup> Siehe Fußnote Nr. 39

Jahr weiterhin von unzureichender Dauer. Daher lassen sich keine Aussagen über Langzeitentwicklung und -ergebnisse machen.

Die Tatsache, dass an der Datenerhebung nach einem Jahr nicht alle Patienten teilnehmen konnten, stellt eine zentrale Limitation dieser Studie dar, da dadurch Daten, die die Analyse hätten verändern und präzisieren können, nicht einfließen konnten.

## 5.9 Ausblick

„Is the dream of EVAR over?“ lautete die Frage, die Dr. Joshua Beckmann im Jahr 2012 nach den ernüchternden Ergebnissen zweier Jahrzehnte EVAR-Therapie stellte [1]. Entwickler neuer Prothesen stellten sich dieser Frage unter anderem durch die Entwicklung der Treovance-Stentprothese als eine von mehreren Prothesen einer neuen Generation.

Die Forschungen zu neuen Generationen von Endoprothesen für AAA schreiten zügig voran, was sich an den Publikationen der letzten Jahre allein zum Treovance-Stentgraft ablesen lässt. Die ersten Ergebnisse dieser Forschungen scheinen eine positive Tendenz zu haben – hin zu weniger Komplikationen, weniger Rupturen und einer niedrigeren Mortalität. Die vorliegende Studie reiht sich in vergangene Studien ein und zeigt mit einer geringfügig längeren Nachkontrollzeit sowie morbideren und somit typischen AAA-Patienten (*„Real-Life-Setting“*) eher ernüchternde Ergebnisse mit erhöhten Zahlen bei Endoleaks, Thrombosen, Reinterventionen und Gesamtmortalität. In diesen Punkten schneidet die Prothese unterdurchschnittlich im Vergleich zu den Vorstudien mit dem Treovance [149–152] und auch anderen geläufigen Prothesen ab [103,110,165–168,173,178]. Dennoch lassen sich auch in dieser Studie positive Tendenzen für die Treovance-Stentprothese beobachten. Darunter sind ein ausbleibendes postoperatives Wachstum des AAA, rückläufige Tendenzen von Endoleaks, das Ausbleiben einer Migration der Prothese, eine geringe Konversion zu offenen Operationen und eine geringe aneurysma- und prothesenassoziierte Mortalität, wie sie auch bei vergleichbaren Prothesen zu finden sind [103,110,165–168,173,178]<sup>37</sup>.

In Zukunft sollten vermehrt multizentrische Studien mit einer erhöhten Patientenzahl und mit einer verlängerten Kontrollperiode erfolgen, um ein noch klareres Bild der Leistung und Sicherheit neuerer Prothesen und im Speziellen der Treovance-Stentprothese im Langzeitverlauf zu erhalten. Das RATIONALE-Register hat bereits begonnen, Erfahrungsdaten zur Treovance-Stentprothese auf internationaler Basis zu sammeln

---

<sup>37</sup> Ausführlich in Punkt 5.7.5 (Schlussfolgerungen) diskutiert

[152]. Es ist nun Aufgabe solcher Register und neuer multizentrischer Studien, Langzeitergebnisse zum Treovance-Stentgraft und anderen neuen Prothesen zu liefern.

Die Veröffentlichungen der letzten großen randomisierten Studien zur Behandlung von EVAR liegen nun fast ein Jahrzehnt zurück. Neuere Studien zeigen jedoch bereits jetzt, dass durch den Einsatz neuartiger Prothesen auch bessere Ergebnisse erzielt werden können [184][185]. Der Trend zu mehr EVAR und weniger offenen Operationen setzt sich weiter fort.

Diese Studie soll einen Beitrag zur weiteren Analyse der neuesten Stentprothesen leisten, um in Zusammenschau mit weiteren Studien ein besseres Bild der Komplikationen, Probleme und Möglichkeiten zur Optimierung für die EVAR-Therapie zu ermöglichen.

## 6 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit Sicherheits- und Leistungsdaten für den Treovance-Stentgraft, der 2013 auf den Markt kam. Die primären Endpunkte der Studie sind die perioperative Mortalität (30-Tage-Mortalität) und die Gesamtmortalität. Weiterhin erfasst wurden das Auftreten von Komplikationen (u. a. Endoleaks), Reinterventionen und operationsspezifische Daten.

Im Untersuchungszeitraum vom 01.10.2013 bis zum 30.04.2016 wurden 45 Patienten ( $70,67 \pm 8,67$  Jahre; 11 % weiblich) mit AAA und Indikation zur EVAR mittels Implantation eines Treovance-Stentgrafts operiert. Das Follow-up erfolgte jeweils drei, sechs und zwölf Monate nach der Operation und lief im Mittel über 15,78 Monate (SD: 7,64 Monate). 44 der Patienten wurden elektiv operiert, einer notfallmäßig. Ein bildgebendes Follow-up nach einem Jahr war bei 31 Patienten möglich (69 %). Das Überleben konnte für 44 Patienten (97,8 %) erhoben werden.

Die 30-Tage-Mortalität liegt bei 4,4 % (2/45). Dabei war die Todesursache in einem Fall aneurysmaassoziiert (2,2 %). Die Gesamtmortalität beträgt 17,8 % (8/45). Das Überleben nach Kaplan-Mayer-Analyse nach zwölf Monaten liegt bei 84 %. Endoleaks kamen in insgesamt 38 % (17/45) der Fälle vor, wobei das nicht aneurysmaassoziierte Endoleak Typ II dominierte (71 %). Zu Reinterventionen im Untersuchungszeitraum kam es bei 15,6 % (7/45) der Patienten, wobei die Hauptursache eine Stenose eines Prothesenarms durch einen Thrombus war. Endoleaks führten allgemein zu keiner Reintervention und sieben Endoleaks bildeten sich im Verlauf selbständig zurück. Im Langzeitverlauf kam es weder zu einem erneuten AAA-Wachstum noch zu einer AAA-Ruptur oder einer Stentmigration.

Insgesamt war eine unkomplizierte, effiziente und sichere Implantation des Treovance-Stentgrafts möglich. Die Prothese zeigte auch im weiteren Verlauf eine angemessene Stabilität und konnte ein AAA-Wachstum verhindern. Es kam jedoch zu einer erhöhten Inzidenz von Endoleaks, weiteren Komplikationen wie Thrombosierung und einer erhöhten Interventionsrate im Untersuchungszeitraum. Die Ergebnisse dieser Studie konnten nicht an die positiven Tendenzen der bisherigen Studienlage des Treovance-Stentgrafts und auch anderer Prothesen anschließen. Eine engmaschige und regelmäßige Nachkontrolle erscheint entsprechend den Ergebnissen dieser Studie, bei dem Einsatz des Treovance-Stentgrafts notwendig und sinnvoll.

## 7 Summary

This study engages with security and performance data of the Treovance-Stent-Graft, which was introduced to the market in 2013. The primary objective of the study was the rate of perioperative mortality (30-day-mortality) and overall mortality rate. Furthermore, it includes the occurrence of complications (a.e. Endoleaks), as well as surgical data and secondary interventions into the analysis.

Within the period of investigation from 1<sup>st</sup> of October 2013 until the 30<sup>th</sup> of April 2016 45 patients (medium age:  $70.67 \pm 8.67$ ; 11 % female) with AAA and indication for EVAR underwent surgical repair with the Treovance-Stent-Graft. Follow-up was set to be at 3, 6 and 12 months after primary surgery. The patients received follow-up for an average of 15.78 months after surgery (SD: 7.64 months). One of the patients underwent emergency surgery, all the other cases were planned procedures. Radiological follow-up after one year was possible in 31 patients (69 %). Determination of mortality after one year was possible for 44 patients (97.8 %).

The 30-day-mortality was 4.4 % (2/45) and of this one death was aneurysm-related (2.2 %). Overall mortality amounted to 17.8 % (8/45). The overall survival rate after 12 months after Kaplan-Mayer-Analysis was 84 %. There was an occurrence of Endoleaks in 38 % (17/45) of the cases, in which the Endoleak Typ II dominated (71 %). Secondary interventions where necessary in 7 cases (7/45; 15.5 %). The main cause for these reinterventions was graft-limb stenosis by thrombosis. Despite occurrence of Endoleaks, reinterventions were not necessary in these cases and seven Endoleaks even dissolved without further intervention. In the period of investigation there was no aneurysm growth, no aneurysm rupture and no graft migration.

Overall, the implantation of the Treovance-Stent-Graft was efficient, safe and with few perioperative complications. In the process there was an adequate stability and no aneurysm-growth was detected. Nevertheless, we observed a high incidence of Endoleaks and other complications, like graft-thrombosis and a high percentage of reinterventions, in the period of investigation. The results of this study could not tie on to the positive tendencies of previous studies with the Treovance-Stent-Graft and other Stent-Grafts. As the results of this study indicate, a continuous Follow-up seems necessary and reasonable when using the Treovance-Stentgraft in AAA.

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] J. A. Beckman, "Is the dream of EVAR over?," *The New England journal of medicine*, vol. 367, no. 21, pp. 2041–2043, 2012.
- [2] R. Erbel, V. Aboyans, C. Boileau et al., "2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)," *European heart journal*, vol. 35, no. 41, pp. 2873–2926, 2014.
- [3] A. T. Hirsch, Z. J. Haskal, N. R. Hertzler et al., "ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation," *Circulation*, vol. 113, no. 11, pp. e463–654, 2006.
- [4] E. S. Debus, "S3-Leitlinie zum Screening, Diagnostik Therapie und Nachsorge des Bauchortenaneurysmas," *Gefässchirurgie*, vol. 23, no. 6, pp. 402–403, 2018.
- [5] K. W. Johnston, R. B. Rutherford, M. D. Tilson et al., "Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery," *Journal of vascular surgery*, vol. 13, no. 3, pp. 452–458, 1991.
- [6] F. A. Lederle, G. R. Johnson, S. E. Wilson et al., "Relationship of age, gender, race, and body size to infrarenal aortic diameter," *Journal of vascular surgery*, vol. 26, no. 4, pp. 595–601, 1997.
- [7] D. P. Nathan, C. Xu, A. M. Pouch et al., "Increased wall stress of saccular versus fusiform aneurysms of the descending thoracic aorta," *Annals of vascular surgery*, vol. 25, no. 8, pp. 1129–1137, 2011.
- [8] C. Espinola-Klein, A. Neufang, and C. Düber, "Infrarenales Aortenaneurysma," *Der Internist*, vol. 49, no. 8, pp. 955–966, 2008.
- [9] T. Resch, K. Ivancev, M. Lindh et al., "Abdominal Aortic Aneurysm Morphology in Candidates for Endovascular Repair Evaluated With Spiral Computed Tomography and Digital Subtraction Angiography," *Journal of Endovascular Surgery*, vol. 6, no. 3, pp. 227–232, 1999.
- [10] U. F.O. Themes, "Abdominal aorta," 1/8/2016, <https://radiologykey.com/abdominal-aorta/>.

- [11] J. Rydberg, K. K. Kopecky, S. G. Lalka et al., "Stent grafting of abdominal aortic aneurysms: pre-and postoperative evaluation with multislice helical CT," *Journal of computer assisted tomography*, vol. 25, no. 4, pp. 580–586, 2001.
- [12] H. Kuivaniemi, E. J. Ryer, J. R. Elmore et al., "Understanding the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms," *Expert review of cardiovascular therapy*, vol. 13, no. 9, pp. 975–987, 2015.
- [13] K. Shimizu, R. N. Mitchell, and P. Libby, "Inflammation and cellular immune responses in abdominal aortic aneurysms," *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, vol. 26, no. 5, pp. 987–994, 2006.
- [14] A. E. Koch, G. K. Haines, R. J. Rizzo et al., "Human abdominal aortic aneurysms. Immunophenotypic analysis suggesting an immune-mediated response," *The American Journal of Pathology*, vol. 137, no. 5, pp. 1199–1213, 1990.
- [15] R. W. Thompson, "Basic science of abdominal aortic aneurysms: emerging therapeutic strategies for an unresolved clinical problem," *Current opinion in cardiology*, vol. 11, no. 5, pp. 504–518, 1996.
- [16] K. M. Newman, J. Jean-Claude, H. Li et al., "Cytokines that activate proteolysis are increased in abdominal aortic aneurysms," *Circulation*, vol. 90, 5 Pt 2, II224-7, 1994.
- [17] W. D. McMillan, N. A. Tamarina, M. Cipollone et al., "Size matters: the relationship between MMP-9 expression and aortic diameter," *Circulation*, vol. 96, no. 7, pp. 2228–2232, 1997.
- [18] F. J. Miller, W. J. Sharp, X. Fang et al., "Oxidative stress in human abdominal aortic aneurysms: a potential mediator of aneurysmal remodeling," *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, vol. 22, no. 4, pp. 560–565, 2002.
- [19] A. M. Boddy, G. M. Lenk, J. H. Lillvis et al., "Basic research studies to understand aneurysm disease," *Drug news & perspectives*, vol. 21, no. 3, pp. 142–148, 2008.
- [20] A. Verloes, N. Sakalihan, L. Koulischer et al., "Aneurysms of the abdominal aorta: familial and genetic aspects in three hundred thirteen pedigrees," *Journal of vascular surgery*, vol. 21, no. 4, pp. 646–655, 1995.
- [21] H. Kuivaniemi, H. Shibamura, C. Arthur et al., "Familial abdominal aortic aneurysms: collection of 233 multiplex families," *Journal of vascular surgery*, vol. 37, no. 2, pp. 340–345, 2003.
- [22] H. Shibamura, J. M. Olson, C. van Vlijmen-van Keulen et al., "Genome scan for familial abdominal aortic aneurysm using sex and family history as covariates suggests genetic heterogeneity and identifies linkage to chromosome 19q13," *Circulation*, vol. 109, no. 17, pp. 2103–2108, 2004.
- [23] H. Kuivaniemi, C. D. Platsoucas, and M. D. Tilson, "Aortic aneurysms: an immune disease with a strong genetic component," *Circulation*, vol. 117, no. 2, pp. 242–252, 2008.
- [24] van Karnebeek, C D M, M. Naeff, B. Mulder et al., "Natural history of cardiovascular manifestations in Marfan syndrome," *Archives of Disease in Childhood*, vol. 84, no. 2, pp. 129–137, 2001.

- [25] P. H. Byers, J. Belmont, J. Black et al., "Diagnosis, natural history, and management in vascular Ehlers-Danlos syndrome," *American journal of medical genetics. Part C, Seminars in medical genetics*, vol. 175, no. 1, pp. 40–47, 2017.
- [26] T. Hagerty, P. Geraghty, and A. C. Braverman, "Abdominal Aortic Aneurysm in Marfan Syndrome," *Annals of vascular surgery*, vol. 40, 294.e1-294.e6, 2017.
- [27] H. A. Ashton, M. J. Buxton, N. E. Day et al., "The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial," *Lancet (London, England)*, vol. 360, no. 9345, 2002.
- [28] P. E. Norman, K. Jamrozik, M. M. Lawrence-Brown et al., "Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm," *BMJ (Clinical research ed.)*, vol. 329, no. 7477, p. 1259, 2004.
- [29] H.-H. Eckstein, D. Böckler, I. Flessenkämper et al., "Ultrasonographic screening for the detection of abdominal aortic aneurysms," *Deutsches Arzteblatt international*, vol. 106, no. 41, pp. 657–663, 2009.
- [30] R. A. Scott, N. M. Wilson, H. A. Ashton et al., "Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study," *The British journal of surgery*, vol. 82, no. 8, pp. 1066–1070, 1995.
- [31] J.-R. Allenberg, F. Kallinowski, and H. Schumacher, "Stand der Chirurgie des infrarenalen Aortenaneurysmas: Prävalenz und Versorgungssituation," *Dtsch Arztebl International*, vol. 94, no. 43, A-2830, 1997.
- [32] S. Svensjö, M. Björck, and A. Wanhainen, "Editor's choice: five-year outcomes in men screened for abdominal aortic aneurysm at 65 years of age: a population-based cohort study," *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 47, no. 1, pp. 37–44, 2014.
- [33] A. Anjum and J. T. Powell, "Is the incidence of abdominal aortic aneurysm declining in the 21st century? Mortality and hospital admissions for England & Wales and Scotland," *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 43, no. 2, pp. 161–166, 2012.
- [34] J. Cornuz, C. Sidoti Pinto, H. Tevaearai et al., "Risk factors for asymptomatic abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis of population-based screening studies," *European journal of public health*, vol. 14, no. 4, pp. 343–349, 2004.
- [35] E. Rapsomaniki, A. Timmis, J. George et al., "Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people," *The Lancet*, vol. 383, no. 9932, pp. 1899–1911, 2014.
- [36] F. A. Lederle, G. R. Johnson, S. E. Wilson et al., "Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group," *Annals of internal medicine*, vol. 126, no. 6, pp. 441–449, 1997.
- [37] J. A. Hernesniemi, V. Vänni, and T. Hakala, "The prevalence of abdominal aortic aneurysm is consistently high among patients with coronary artery disease," *Journal of vascular surgery*, vol. 62, no. 1, 232-240.e3, 2015.

- [38] O. Stackelberg, A. Wolk, K. Eliasson et al., "Lifestyle and Risk of Screening-Detected Abdominal Aortic Aneurysm in Men," *Journal of the American Heart Association*, vol. 6, no. 5, 2017.
- [39] J. Golledge, J. Muller, A. Daugherty et al., "Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management," *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, vol. 26, no. 12, 2006.
- [40] B. W. Ullery, R. L. Hallett, and D. Fleischmann, "Epidemiology and contemporary management of abdominal aortic aneurysms," *Abdominal radiology (New York)*, vol. 43, no. 5, pp. 1032–1043, 2018.
- [41] C. Argyriou, G. S. Georgiadis, N. Kontopodis et al., "Screening for Abdominal Aortic Aneurysm During Transthoracic Echocardiography: A Systematic Review and Meta-analysis," *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 55, no. 4, pp. 475–491, 2018.
- [42] E. M. Isselbacher, "Thoracic and abdominal aortic aneurysms," *Circulation*, vol. 111, no. 6, pp. 816–828, 2005.
- [43] P. M. Brown, D. T. Zelt, and B. Sobolev, "The risk of rupture in untreated aneurysms: the impact of size, gender, and expansion rate," *Journal of vascular surgery*, vol. 37, no. 2, pp. 280–284, 2003.
- [44] M. F. Fillinger, J. Racusin, R. K. Baker et al., "Anatomic characteristics of ruptured abdominal aortic aneurysm on conventional CT scans: Implications for rupture risk," *Journal of vascular surgery*, vol. 39, no. 6, pp. 1243–1252, 2004.
- [45] D. C. Brewster, J. L. Cronenwett, J. W. Hallett et al., "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," *Journal of vascular surgery*, vol. 37, no. 5, pp. 1106–1117, 2003.
- [46] T. C. Gasser, "Biomechanical Rupture Risk Assessment: A Consistent and Objective Decision-Making Tool for Abdominal Aortic Aneurysm Patients," *Aorta (Stamford, Conn.)*, vol. 4, no. 2, pp. 42–60, 2016.
- [47] A. R. Brady, S. G. Thompson, F. G. R. Fowkes et al., "Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance," *Circulation*, vol. 110, no. 1, pp. 16–21, 2004.
- [48] G. R. Gadowski, D. B. Pilcher, and M. A. Ricci, "Abdominal aortic aneurysm expansion rate: Effect of size and beta-adrenergic blockade," *Journal of vascular surgery*, vol. 19, no. 4, pp. 727–731, 1994.
- [49] M. Lindquist Liljeqvist, R. Hultgren, A. Siika et al., "Gender, smoking, body size, and aneurysm geometry influence the biomechanical rupture risk of abdominal aortic aneurysms as estimated by finite element analysis," *Journal of vascular surgery*, vol. 65, no. 4, 1014-1021.e4, 2017.
- [50] A. Kühnl, A. Erk, M. Trenner et al., "Incidence, Treatment and Mortality in Patients with Abdominal Aortic Aneurysms," *Deutsches Arzteblatt international*, vol. 114, 22-23, pp. 391–398, 2017.

- [51] A. H. Santo, P. Puech-Leão, and M. Krutman, "Trends in aortic aneurysm- and dissection-related mortality in the state of São Paulo, Brazil, 1985-2009: multiple-cause-of-death analysis," *BMC public health*, vol. 12, p. 859, 2012.
- [52] F. A. Lederle and D. L. Simel, "The rational clinical examination. Does this patient have abdominal aortic aneurysm?," *JAMA*, vol. 281, no. 1, pp. 77–82, 1999.
- [53] F. A. Lederle, J. M. Walker, and D. B. Reinke, "Selective screening for abdominal aortic aneurysms with physical examination and ultrasound," *Archives of internal medicine*, vol. 148, no. 8, pp. 1753–1756, 1988.
- [54] J. S. Lindholt, S. Vammen, S. Juul et al., "The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm," *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 17, no. 6, pp. 472–475, 1999.
- [55] P. Jaakkola, M. Hippeläinen, P. Farin et al., "Interobserver variability in measuring the dimensions of the abdominal aorta: comparison of ultrasound and computed tomography," *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 12, no. 2, 1996.
- [56] R. Balm, B. C. Eikelboom, M. S. van Leeuwen et al., "Spiral CT-angiography of the aorta," *European Journal of Vascular Surgery*, vol. 8, no. 5, pp. 544–551, 1994.
- [57] H. G. Beebe, B. Kritpracha, S. Serres et al., "Endograft planning without preoperative arteriography: a clinical feasibility study," *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*, vol. 7, no. 1, 2000.
- [58] F. Biancari, R. Paone, M. Venermo et al., "Diagnostic accuracy of computed tomography in patients with suspected abdominal aortic aneurysm rupture," *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 45, no. 3, 2013.
- [59] Z.-H. Sun, "Abdominal aortic aneurysm: Treatment options, image visualizations and follow-up procedures," *Journal of geriatric cardiology : JGC*, vol. 9, no. 1, pp. 49–60, 2012.
- [60] S. Goshima, M. Kanematsu, H. Kondo et al., "Preoperative planning for endovascular aortic repair of abdominal aortic aneurysms: feasibility of nonenhanced MR angiography versus contrast-enhanced CT angiography," *Radiology*, vol. 267, no. 3, pp. 948–955, 2013.
- [61] F. L. Moll, J. T. Powell, G. Fraedrich et al., "Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery," *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 41 Suppl 1, S1-S58, 2011.
- [62] E. Sueyoshi, H. Nagayama, I. Sakamoto et al., "Carbon dioxide digital subtraction angiography as an option for detection of endoleaks in endovascular abdominal aortic aneurysm repair procedure," *Journal of vascular surgery*, vol. 61, no. 2, pp. 298–303, 2015.
- [63] M. Haga, K. Hoshina, K. Shigematsu et al., "A perioperative strategy for abdominal aortic aneurysm in patients with chronic renal insufficiency," *Surgery today*, vol. 46, no. 9, pp. 1062–1067, 2016.

- [64] H. Kuehl, H. Eggebrecht, T. Boes et al., "Detection of inflammation in patients with acute aortic syndrome: comparison of FDG-PET/CT imaging and serological markers of inflammation," *Heart (British Cardiac Society)*, vol. 94, no. 11, pp. 1472–1477, 2008.
- [65] M. U. Ali, D. Fitzpatrick-Lewis, M. Kenny et al., "A systematic review of short-term vs long-term effectiveness of one-time abdominal aortic aneurysm screening in men with ultrasound," *Journal of vascular surgery*, vol. 68, no. 2, pp. 612–623, 2018.
- [66] S. G. Thompson, H. A. Ashton, L. Gao et al., "Final follow-up of the Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) randomized trial of abdominal aortic aneurysm screening," *The British journal of surgery*, vol. 99, no. 12, pp. 1649–1656, 2012.
- [67] K. A. McCaul, M. Lawrence-Brown, J. A. Dickinson et al., "Long-term Outcomes of the Western Australian Trial of Screening for Abdominal Aortic Aneurysms: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial," *JAMA internal medicine*, vol. 176, no. 12, 2016.
- [68] w.g.-b.d. Gemeinsamer Bundesausschuss, "Richtlinie über die Gesundheitsuntersuchungen zur Früherkennung von Krankheiten,".
- [69] G. Filardo, J. T. Powell, M. A.-M. Martinez et al., "Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms," *The Cochrane database of systematic reviews*, no. 3, CD001835, 2012.
- [70] S. G. Thompson, L. C. Brown, M. J. Sweeting et al., "Systematic review and meta-analysis of the growth and rupture rates of small abdominal aortic aneurysms: implications for surveillance intervals and their cost-effectiveness," *Health technology assessment (Winchester, England)*, vol. 17, no. 41, pp. 1–118, 2013.
- [71] M. J. Bown, M. J. Sweeting, L. C. Brown et al., "Surveillance intervals for small abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis," *JAMA*, vol. 309, no. 8, 2013.
- [72] F. A. Lederle, S. E. Wilson, G. R. Johnson et al., "Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms," *The New England journal of medicine*, vol. 346, no. 19, pp. 1437–1444, 2002.
- [73] J. S. Lindholt, N. H. Heegaard, S. Vammen et al., "Smoking, but not lipids, lipoprotein(a) and antibodies against oxidised LDL, is correlated to the expansion of abdominal aortic aneurysms," *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 21, no. 1, pp. 51–56, 2001.
- [74] B. T. Baxter, W. H. Pearce, E. A. Waltke et al., "Prolonged administration of doxycycline in patients with small asymptomatic abdominal aortic aneurysms: report of a prospective (Phase II) multicenter study," *Journal of vascular surgery*, vol. 36, no. 1, pp. 1–12, 2002.
- [75] C. A. Meijer, T. Stijnen, M. N. J. M. Wasser et al., "Doxycycline for stabilization of abdominal aortic aneurysms: a randomized trial," *Annals of internal medicine*, vol. 159, no. 12, pp. 815–823, 2013.
- [76] J. Pincemail, J.-O. Defraigne, A. Courtois et al., "Abdominal Aortic Aneurysm (AAA): Is There a Role for the Prevention and Therapy Using Antioxidants?," *Current drug targets*, vol. 19, no. 11, pp. 1256–1264, 2018.
- [77] C. DUBOST, "RESECTION OF AN ANEURYSM OF THE ABDOMINAL AORTA," *A.M.A. Archives of Surgery*, vol. 64, no. 3, p. 405, 1952.

- [78] J. T. Powell and A. R. Brady, "Detection, management, and prospects for the medical treatment of small abdominal aortic aneurysms," *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, vol. 24, no. 2, pp. 241–245, 2004.
- [79] N. L. Volodos', V. E. Shekhanin, I. P. Karpovich et al., "Samofiksiruiushchiisia sinteticheskii protez dlia éndoprotezirovaniia sosudov," *Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova*, vol. 137, no. 11, pp. 123–125, 1986.
- [80] J. C. Parodi, J. C. Palmaz, and H. D. Barone, "Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms," *Annals of vascular surgery*, vol. 5, no. 6, pp. 491–499, 1991.
- [81] J. L. Anderson, J. L. Halperin, N. M. Albert et al., "Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines," *Circulation*, vol. 127, no. 13, pp. 1425–1443, 2013.
- [82] K. C. Kent, "Clinical practice. Abdominal aortic aneurysms," *The New England journal of medicine*, vol. 371, no. 22, pp. 2101–2108, 2014.
- [83] P. Hangge, Y. Pershad, A. A. Witting et al., "Three-dimensional (3D) printing and its applications for aortic diseases," *Cardiovascular diagnosis and therapy*, vol. 8, Suppl 1, S19-S25, 2018.
- [84] J. L. Eliason and G. R. Upchurch, "Endovascular abdominal aortic aneurysm repair," *Circulation*, vol. 117, no. 13, pp. 1738–1744, 2008.
- [85] E. L. Chaikof, M. F. Fillinger, J. S. Matsumura et al., "Identifying and grading factors that modify the outcome of endovascular aortic aneurysm repair," *Journal of vascular surgery*, vol. 35, no. 5, pp. 1061–1066, 2002.
- [86] M. S. Edwards, J. S. Andrews, A. F. Edwards et al., "Results of endovascular aortic aneurysm repair with general, regional, and local/monitored anesthesia care in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database," *Journal of vascular surgery*, vol. 54, no. 5, pp. 1273–1282, 2011.
- [87] H. Kothandan, G. L. Haw Chieh, S. A. Khan et al., "Anesthetic considerations for endovascular abdominal aortic aneurysm repair," *Annals of cardiac anaesthesia*, vol. 19, no. 1, pp. 132–141, 2016.
- [88] N. Sakalihasan, R. Limet, and O. D. Defawe, "Abdominal aortic aneurysm," *The Lancet*, vol. 365, no. 9470, pp. 1577–1589, 2005.
- [89] T. Ito, T. Koyanagi, N. Kawaharada et al., "Conversion to Open Repair from Emergency EVAR in a Patient with Ruptured AAA: Report of a Case," *Annals of vascular diseases*, vol. 5, no. 4, pp. 454–457, 2012.
- [90] C. W. Hicks, D. S. Zarkowsky, I. C. Bostock et al., "Endovascular aneurysm repair patients who are lost to follow-up have worse outcomes," *Journal of vascular surgery*, vol. 65, no. 6, pp. 1625–1635, 2017.
- [91] E. Karanikola, I. Dalainas, G. Karaolani et al., "Duplex Ultrasound versus Computed Tomography for the Postoperative Follow-Up of Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. Where Do We Stand Now?," *The International journal of angiology* :

- official publication of the International College of Angiology, Inc*, vol. 23, no. 3, pp. 155–164, 2014.
- [92] K. Pfister, P.M. Kasprzak, H. Apfelbeck et al., “Kontrastmittelsonographie in der Gefäßmedizin,” *Gefäßchirurgie*, vol. 20, no. 6, pp. 465–476, 2015.
- [93] V. Cantisani, P. Ricci, H. Grazhdani et al., “Prospective comparative analysis of colour-Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound, computed tomography and magnetic resonance in detecting endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair,” *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 41, no. 2, pp. 186–192, 2011.
- [94] J. Habets, H. J. A. Zandvoort, F. L. Moll et al., “Magnetic Resonance Imaging with a Weak Albumin Binding Contrast Agent can Reveal Additional Endoleaks in Patients with an Enlarging Aneurysm after EVAR,” *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 50, no. 3, pp. 331–340, 2015.
- [95] M. J. Grima, M. Boufi, M. Law et al., “Editor's Choice - The Implications of Non-compliance to Endovascular Aneurysm Repair Surveillance: A Systematic Review and Meta-analysis,” *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 55, no. 4, pp. 492–502, 2018.
- [96] G. H. White, J. May, R. C. Waugh et al., “Type III and Type IV Endoleak: Toward a Complete Definition of Blood Flow in the Sac after Endoluminal AAA Repair,” *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*, vol. 5, no. 4, pp. 305–309, 1998.
- [97] E. L. Chaikof, J. D. Blankensteijn, P. L. Harris et al., “Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair,” *Journal of vascular surgery*, vol. 35, no. 5, pp. 1048–1060, 2002.
- [98] G. Gilling-Smith, J. Brennan, P. Harris et al., “Endotension After Endovascular Aneurysm Repair: Definition, Classification, and Strategies for Surveillance and Intervention,” *Journal of Endovascular Surgery*, vol. 6, no. 4, pp. 305–307, 1999.
- [99] F. J. Veith, R. A. Baum, T. Ohki et al., “Nature and significance of endoleaks and endotension: summary of opinions expressed at an international conference,” *Journal of vascular surgery*, vol. 35, no. 5, pp. 1029–1035, 2002.
- [100] D. Drury, J. A. Michaels, L. Jones et al., “Systematic review of recent evidence for the safety and efficacy of elective endovascular repair in the management of infrarenal abdominal aortic aneurysm,” *The British journal of surgery*, vol. 92, no. 8, pp. 937–946, 2005.
- [101] F. J. V. Schlösser, R. J. Gusberg, A. Dardik et al., “Aneurysm rupture after EVAR: can the ultimate failure be predicted?,” *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 37, no. 1, pp. 15–22, 2009.
- [102] J. W. Hinnen, O. H. J. Koning, J. H. van Bockel et al., “Aneurysm sac pressure after EVAR: the role of endoleak,” *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 34, no. 4, pp. 432–41; discussion 442–3, 2007.

- [103] C. van Marrewijk, J. Buth, P. L. Harris et al., "Significance of endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: The EUROSTAR experience," *Journal of vascular surgery*, vol. 35, no. 3, pp. 461–473, 2002.
- [104] G. Kouvelos, A. Koutsoumpelis, A. Lazaris et al., "Late open conversion after endovascular abdominal aortic aneurysm repair," *Journal of vascular surgery*, vol. 61, no. 5, pp. 1350–1356, 2015.
- [105] L. Kumar, P. Cowled, M. Boulton et al., "Type II Endoleak after Endovascular Aneurysm Repair: Natural History and Treatment Outcomes," *Annals of vascular surgery*, vol. 44, pp. 94–102, 2017.
- [106] R. Nolz, H. Teufelsbauer, U. Asenbaum 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," *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*, vol. 19, no. 2, pp. 193–199, 2012.
- [107] R. C. Lo, D. B. Buck, J. Herrmann et al., "Risk factors and consequences of persistent type II endoleaks," *Journal of vascular surgery*, vol. 63, no. 4, pp. 895–901, 2016.
- [108] M. Mehta, Y. Sternbach, J. B. Taggart et al., "Long-term outcomes of secondary procedures after endovascular aneurysm repair," *Journal of vascular surgery*, vol. 52, no. 6, pp. 1442–1449, 2010.
- [109] G. A. J. Fransen, P. Desgranges, R. J. F. Laheij et al., "Frequency, predictive factors, and consequences of stent-graft kink following endovascular AAA repair," *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*, vol. 10, no. 5, pp. 913–918, 2003.
- [110] E. M. Faure, J.-P. Becquemin, and F. Cochennec, "Predictive factors for limb occlusions after endovascular aneurysm repair," *Journal of vascular surgery*, vol. 61, no. 5, pp. 1138–1145, 2015.
- [111] A. Daoudal, A. Cardon, J.-P. Verhoye et al., "Sealing zones have a greater influence than iliac anatomy on the occurrence of limb occlusion following endovascular aortic aneurysm repair," *Vascular*, vol. 24, no. 3, pp. 279–286, 2016.
- [112] R. Hobo and J. Buth, "Secondary interventions following endovascular abdominal aortic aneurysm repair using current endografts. A EUROSTAR report," *Journal of vascular surgery*, vol. 43, no. 5, pp. 896–902, 2006.
- [113] M. L. Schermerhorn, A. J. O'Malley, A. Jhaveri et al., "Endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysms in the Medicare population," *The New England journal of medicine*, vol. 358, no. 5, pp. 464–474, 2008.
- [114] T. R. Wyss, L. C. Brown, J. T. Powell et al., "Rate and predictability of graft rupture after endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair: data from the EVAR Trials," *Annals of surgery*, vol. 252, no. 5, pp. 805–812, 2010.
- [115] J. L. Mills, S. T. Duong, L. R. Leon et al., "Comparison of the effects of open and endovascular aortic aneurysm repair on long-term renal function using chronic kidney disease staging based on glomerular filtration rate," *Journal of vascular surgery*, vol. 47, no. 6, pp. 1141–1149, 2008.

- [116] A. Saratzis, P. Sarafidis, N. Melas et al., "Comparison of the impact of open and endovascular abdominal aortic aneurysm repair on renal function," *Journal of vascular surgery*, vol. 60, no. 3, pp. 597–603, 2014.
- [117] S. M. Surowiec, M. G. Davies, A. J. Fegley et al., "Relationship of proximal fixation to postoperative renal dysfunction in patients with normal serum creatinine concentration," *Journal of vascular surgery*, vol. 39, no. 4, pp. 804–810, 2004.
- [118] B. W. Propper and C. J. Abularrage, "Long-term safety and efficacy of endovascular abdominal aortic aneurysm repair," *Vascular health and risk management*, vol. 9, pp. 135–141, 2013.
- [119] L. C. Brown, J. T. Powell, S. G. Thompson et al., "The UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) trials: randomised trials of EVAR versus standard therapy," *Health technology assessment (Winchester, England)*, vol. 16, no. 9, pp. 1–218, 2012.
- [120] R. M. Greenhalgh, L. C. Brown, J. T. Powell et al., "Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm," *The New England journal of medicine*, vol. 362, no. 20, pp. 1863–1871, 2010.
- [121] M. Prinssen, E. L. G. Verhoeven, J. Buth et al., "A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms," *The New England journal of medicine*, vol. 351, no. 16, pp. 1607–1618, 2004.
- [122] F. A. Lederle, J. A. Freischlag, T. C. Kyriakides et al., "Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial," *JAMA*, vol. 302, no. 14, pp. 1535–1542, 2009.
- [123] J. B. Dimick, J. A. Cowan, J. C. Stanley et al., "Surgeon specialty and provider volumes are related to outcome of intact abdominal aortic aneurysm repair in the united states," *Journal of vascular surgery*, vol. 38, no. 4, pp. 739–744, 2003.
- [124] P. J. E. Holt, J. D. Poloniecki, D. Gerrard et al., "Meta-analysis and systematic review of the relationship between volume and outcome in abdominal aortic aneurysm surgery," *The British journal of surgery*, vol. 94, no. 4, pp. 395–403, 2007.
- [125] A. Anjum, R. von Allmen, R. Greenhalgh et al., "Explaining the decrease in mortality from abdominal aortic aneurysm rupture," *The British journal of surgery*, vol. 99, no. 5, pp. 637–645, 2012.
- [126] S. Badger, R. Forster, P. H. Blair et al., "Endovascular treatment for ruptured abdominal aortic aneurysm," *The Cochrane database of systematic reviews*, vol. 5, CD005261, 2017.
- [127] J. L. de Bruin, A. F. Baas, J. Buth et al., "Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm," *The New England journal of medicine*, vol. 362, no. 20, pp. 1881–1889, 2010.
- [128] F. A. Lederle, J. A. Freischlag, T. C. Kyriakides et al., "Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm," *The New England journal of medicine*, vol. 367, no. 21, pp. 1988–1997, 2012.
- [129] R. Patel, M. J. Sweeting, J. T. Powell et al., "Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm

- repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial," *Lancet (London, England)*, vol. 388, no. 10058, 2016.
- [130] J.-P. Becquemin, J.-C. Pillet, F. Lescalie et al., "A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients," *Journal of vascular surgery*, vol. 53, no. 5, 1167-1173.e1, 2011.
- [131] P. W. Stather, D. Sidloff, N. Dattani et al., "Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm," *The British journal of surgery*, vol. 100, no. 7, pp. 863–872, 2013.
- [132] S. C. V. Paravastu, R. Jayarajasingam, R. Cottam et al., "Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm," *The Cochrane database of systematic reviews*, no. 1, CD004178, 2014.
- [133] J. T. Powell, M. J. Sweeting, P. Ulug et al., "Meta-analysis of individual-patient data from EVAR-1, DREAM, OVER and ACE trials comparing outcomes of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm over 5 years," *The British journal of surgery*, vol. 104, no. 3, pp. 166–178, 2017.
- [134] L. T. Burgers, A. C. Vahl, J. L. Severens et al., "Cost-effectiveness of Elective Endovascular Aneurysm Repair Versus Open Surgical Repair of Abdominal Aortic Aneurysms," *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 52, no. 1, pp. 29–40, 2016.
- [135] "Comparative clinical effectiveness and cost effectiveness of endovascular strategy v open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm: three year results of the IMPROVE randomised trial," *BMJ (Clinical research ed.)*, vol. 359, j4859, 2017.
- [136] R. Patel, J. T. Powell, M. J. Sweeting et al., "The UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) randomised controlled trials: long-term follow-up and cost-effectiveness analysis," *Health technology assessment (Winchester, England)*, vol. 22, no. 5, pp. 1–132, 2018.
- [137] D. Epstein, M. J. Sculpher, J. T. Powell et al., "Long-term cost-effectiveness analysis of endovascular versus open repair for abdominal aortic aneurysm based on four randomized clinical trials," *The British journal of surgery*, vol. 101, no. 6, pp. 623–631, 2014.
- [138] A. Kayssi, A. DeBord Smith, G. Roche-Nagle et al., "Health-related quality-of-life outcomes after open versus endovascular abdominal aortic aneurysm repair," *Journal of vascular surgery*, vol. 62, no. 2, pp. 491–498, 2015.
- [139] J. L. de Bruin, R. H. H. Groenwold, A. F. Baas et al., "Quality of life from a randomized trial of open and endovascular repair for abdominal aortic aneurysm," *The British journal of surgery*, vol. 103, no. 8, pp. 995–1002, 2016.
- [140] B. Publishing, "Bolton Medical receives the CE mark for the Treovance abdominal stent graft with Navitel delivery system," *Interventional News*, 4.3.2013.
- [141] "Stentgraft / Aorta abdominalis - TREVANCE® - Bolton Medical," 12/8/2020, <https://www.medicaexpo.de/prod/bolton-medical/product-78391-527041.html>.

- [142] T. Kristmundsson, B. Sonesson, N. Dias et al., "Anatomic suitability for endovascular repair of abdominal aortic aneurysms and possible benefits of low profile delivery systems," *Vascular*, vol. 22, no. 2, 2014.
- [143] E. Georgakarakos, A. Xenakis, G. S. Georgiadis et al., "Computational estimation of the influence of the main body-to-iliac limb length ratio on the displacement forces acting on an aortic endograft. Theoretical application to Bolton Treovance® Abdominal Stent-Graft," *International angiology : a journal of the International Union of Angiology*, vol. 33, no. 5, pp. 480–484, 2014.
- [144] Terumo Aortic, "Treo® Abdominal Aortic Stent Grafts | Terumo Aortic," 5/6/2020, <http://terumo-aortic.com/products/treo/>.
- [145] R. Hobo, J. Kievit, L. J. Leurs et al., "Influence of Severe Infrarenal Aortic Neck Angulation on Complications at the Proximal Neck Following Endovascular AAA Repair: A EUROSTAR Study," *Journal of Endovascular Therapy*, vol. 14, no. 1, pp. 1–11, 2007.
- [146] J. W. van Keulen, F. L. Moll, J. L. Tolenaar et al., "Validation of a new standardized method to measure proximal aneurysm neck angulation," *Journal of vascular surgery*, vol. 51, no. 4, pp. 821–828, 2010.
- [147] R. Chiesa, V. Rimbau, G. Coppi et al., "The Bolton Treovance abdominal stent-graft: European clinical trial design," *The Journal of cardiovascular surgery*, vol. 53, no. 5, pp. 595–604, 2012.
- [148] A. Kahlberg, D. Mascia, E. M. Marone et al., "The Bolton Treovance endograft: single center experience," *The Journal of cardiovascular surgery*, vol. 55, no. 1, pp. 77–84, 2014.
- [149] E. Georgakarakos, G. Pitoulias, N. Schoretsantis et al., "Early Results of the Bolton Treovance Endograft in the Treatment of Abdominal Aortic Aneurysms," *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*, vol. 24, no. 4, pp. 559–565, 2017.
- [150] A. Thind, D. Sarma, A. K. Allouni et al., "Preliminary Dual-Center Experience with the Bolton Treovance Endograft," *Vascular and endovascular surgery*, vol. 51, no. 8, pp. 533–537, 2017.
- [151] E. M. Marone, L. F. Rinaldi, M. Lovotti et al., "The Bolton Treo Endograft: A Single-Center Preliminary Experience," *Annals of vascular surgery*, vol. 56, pp. 139–146, 2019.
- [152] R. Uberoi, C. Setacci, M. Lescan et al., "Global Post-Market Clinical Follow-up of the Treovance Stent-Graft for Endovascular Aneurysm Repair: One-Year Results From the RATIONALE Registry," *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*, vol. 25, no. 6, pp. 726–734, 2018.
- [153] E. Georgakarakos, G. S. Georgiadis, C. Argyriou et al., "Preliminary Single-Center Experience with the Bolton Treovance Endograft in the Treatment of Abdominal Aortic Aneurysms," *Annals of vascular surgery*, vol. 34, pp. 68–74, 2016.
- [154] U. G. Rossi, P. Torcia, R. Dallatana et al., "Abdominal aorta aneurysm with hostile neck: Early outcomes in outside instruction for use in patients using the treovance® stent graft," *The Indian journal of radiology & imaging*, vol. 27, no. 4, pp. 503–508, 2017.

- [155] V. M. Gürtler, W. H. Sommer, G. Meimarakis 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," *Journal of vascular surgery*, vol. 58, no. 2, pp. 340–345, 2013.
- [156] F. Piscaglia, C. Nolsøe, C. F. Dietrich et al., "The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications," *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)*, vol. 33, no. 1, 2012.
- [157] "Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial," *The Lancet*, vol. 365, no. 9478, pp. 2179–2186, 2005.
- [158] S.R. Vallabhaneni and P.L. Harris, "Lessons learnt from the EUROSTAR registry on endovascular repair of abdominal aortic aneurysm repair," *European Journal of Radiology*, vol. 39, no. 1, pp. 34–41, 2001.
- [159] T. Inui and D. F. Bandyk, "Vascular surgical site infection: risk factors and preventive measures," *Seminars in vascular surgery*, vol. 28, 3-4, pp. 201–207, 2015.
- [160] D. B. Buck, E. G. Karthaus, P. A. Soden et al., "Percutaneous versus femoral cutdown access for endovascular aneurysm repair," *Journal of vascular surgery*, vol. 62, no. 1, pp. 16–21, 2015.
- [161] G. Teixeira, L. Loureiro, R. Machado et al., "Groin wound infection in vascular surgery. A one year institutional incidence," *Angiologia e Cirurgia Vascolar*, vol. 11, no. 1, pp. 3–10, 2015.
- [162] C. T. Healey, M. Neilson, D. Clark et al., "Predicting Mortality of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms in the Era of Endovascular Repair," *Annals of vascular surgery*, vol. 38, pp. 59–63, 2017.
- [163] H. N. Dakour Aridi, S. Locham, B. Nejm et al., "Indications, risk factors, and outcomes of 30-day readmission after infrarenal abdominal aneurysm repair," *Journal of vascular surgery*, vol. 67, no. 3, 747-758.e7, 2018.
- [164] N. Egorova, J. K. Giacobelli, A. Gelijns et al., "Defining high-risk patients for endovascular aneurysm repair," *Journal of vascular surgery*, vol. 50, no. 6, 2009.
- [165] R. A. Stokmans, J. A. W. Teijink, T. L. Forbes et al., "Early results from the ENGAGE registry: real-world performance of the Endurant Stent Graft for endovascular AAA repair in 1262 patients," *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 44, no. 4, pp. 369–375, 2012.
- [166] B. A. N. Verhoeven, E. J. Waasdorp, M. L. Gorrepati et al., "Long-term results of Talent endografts for endovascular abdominal aortic aneurysm repair," *Journal of vascular surgery*, vol. 53, no. 2, pp. 293–298, 2011.
- [167] A. Katsargyris, H. Mufty, R. Wojs et al., "Single-centre experience with the Gore C3 Excluder stent-graft in 200 consecutive patients," *The Journal of cardiovascular surgery*, vol. 57, no. 4, pp. 485–490, 2016.

- [168] E. L. G. Verhoeven, A. Katsargyris, P. Bachoo et al., "Real-world performance of the new C3 Gore Excluder stent-graft: 1-year results from the European C3 module of the Global Registry for Endovascular Aortic Treatment (GREAT)," *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 48, no. 2, pp. 131–137, 2014.
- [169] G. Torsello, N. Osada, H. J. Florek et al., "Long-term outcome after Talent endograft implantation for aneurysms of the abdominal aorta: a multicenter retrospective study," *Journal of vascular surgery*, vol. 43, no. 2, 2006.
- [170] G. Maleux, L. Poorteman, A. Laenen et al., "Incidence, etiology, and management of type III endoleak after endovascular aortic repair," *Journal of vascular surgery*, vol. 66, no. 4, 2017.
- [171] C. J. van Marrewijk, L. J. Leurs, S. R. Vallabhaneni et al., "Risk-adjusted outcome analysis of endovascular abdominal aortic aneurysm repair in a large population: how do stent-grafts compare?," *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*, vol. 12, no. 4, pp. 417–429, 2005.
- [172] J. W. van Keulen, J.-P. P. M. de Vries, H. Dekker et al., "One-year multicenter results of 100 abdominal aortic aneurysm patients treated with the Endurant stent graft," *Journal of vascular surgery*, vol. 54, no. 3, pp. 609–615, 2011.
- [173] J. Oliveira-Pinto, N. F. G. Oliveira, F. M. Bastos-Gonçalves et al., "Long-term results after standard endovascular aneurysm repair with the Endurant and Excluder stent grafts," *Journal of vascular surgery*, vol. 71, no. 1, pp. 64–74, 2020.
- [174] A. Carroccio, P. L. Faries, N. J. Morrissey et al., "Predicting iliac limb occlusions after bifurcated aortic stent grafting: anatomic and device-related causes," *Journal of vascular surgery*, vol. 36, no. 4, pp. 679–684, 2002.
- [175] N. F. G. Oliveira, F. M. Bastos Gonçalves, S. E. Hoeks et al., "Clinical outcome and morphologic determinants of mural thrombus in abdominal aortic endografts," *Journal of vascular surgery*, vol. 61, no. 6, pp. 1391–1398, 2015.
- [176] F. Verzini, L. Romano, G. Parlani et al., "Fourteen-year outcomes of abdominal aortic endovascular repair with the Zenith stent graft," *Journal of vascular surgery*, vol. 65, no. 2, pp. 318–329, 2017.
- [177] L. G. W. van, B. Fioole, E. J. Waasdorp et al., "Long-term follow-up of secondary interventions after endovascular aneurysm repair with the AneuRx endoprosthesis: a single-center experience," *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*, vol. 17, no. 3, 2010.
- [178] T. Shintani, H. Obara, K. Matsubara et al., "Impact of Stent Graft Design on External Iliac Artery Limb Occlusion Rates After Endovascular Aneurysm Repair: Post-hoc Analysis of a Japanese Multicentre Database," *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 58, no. 6, pp. 839–847, 2019.
- [179] E. Cieri, P. de Rango, G. Isernia et al., "Effect of stentgraft model on aneurysm shrinkage in 1,450 endovascular aortic repairs," *European journal of vascular and*

*endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, vol. 46, no. 2, pp. 192–200, 2013.

- [180] L. C. Brown, E. A. Brown, R. M. Greenhalgh et al., “Renal function and abdominal aortic aneurysm (AAA): the impact of different management strategies on long-term renal function in the UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) Trials,” *Annals of surgery*, vol. 251, no. 5, 2010.
- [181] P. D'Elia, M. Tyrrell, R. Azzaoui et al., “Zenith abdominal aortic aneurysm endovascular graft: a literature review,” *The Journal of cardiovascular surgery*, vol. 50, no. 2, pp. 165–170, 2009.
- [182] P. L. Harris and J. Buth, “An update on the important findings from the EUROSTAR EVAR registry,” *Vascular*, vol. 12, no. 1, pp. 33–38, 2004.
- [183] Q. Guo, X. Du, J. Zhao et al., “Prevalence and risk factors of type II endoleaks after endovascular aneurysm repair: A meta-analysis,” *PloS one*, vol. 12, no. 2, e0170600, 2017.
- [184] K. Yin, S. S. Locham, M. L. Schermerhorn et al., “Trends of 30-day mortality and morbidities in endovascular repair of intact abdominal aortic aneurysm during the last decade,” *Journal of vascular surgery*, vol. 69, no. 1, pp. 64–73, 2019.
- [185] C. S. Briggs, J. A. Sibille, H. Yammine et al., “Short-term and midterm survival of ruptured abdominal aortic aneurysms in the contemporary endovascular era,” *Journal of vascular surgery*, vol. 68, no. 2, 408-414.e1, 2018.

## 9 Anhang

### Anhang A

#### Regressionsanalyse

- Mortalität

#### Block 0: Anfangsblock

**Klassifizierungstabelle<sup>a, b</sup>**

		Vorhergesagt			Prozentsatz der Richtigen
		Mort			
Beobachtet		0	1		
Schritt 0	Mort	0	31	0	100,0
		1	5	0	,0
Gesamtprozentsatz					86,1

a. Konstante in das Modell einbezogen.

b. Der Trennwert lautet ,500.

**Variablen in der Gleichung**

		Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 0	Konstante	-1,825	,482	14,333	1	,000	,161

**Variablen nicht in der Gleichung**

		Wert	Df	Sig.	
Schritt 0	Variablen	Alt_D(1)	,038	1	,845
		D_M_D(1)	,569	1	,451
		Nik(1)	,003	1	,956
		DM(1)	,038	1	,845
		KHK(1)	,046	1	,829
		BMI_D(1)	,432	1	,511
Gesamtstatistik		1,567	6	,955	

#### Block 1: Methode = Einschluss

**Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten**

		Chi-Quadrat	df	Sig.
Schritt 1	Schritt	1,708	6	,945
	Block	1,708	6	,945
	Modell	1,708	6	,945

### Modellzusammenfassung

Schritt	-2 Log-Likelihood	Cox & Snell R- Quadrat	Nagelkerkes R- Quadrat
1	27,304 <sup>a</sup>	,046	,084

a. Schätzung beendet bei Iteration Nummer 5, weil die Parameterschätzer sich um weniger als ,001 änderten.

### Klassifizierungstabelle<sup>a</sup>

	Beobachtet	Vorhergesagt		Prozentsatz der Richtigen
		0	1	
Schritt 1	Mort	0	31	100,0
		1	5	,0
Gesamtprozentsatz				86,1

a. Der Trennwert lautet ,500

### Variablen in der Gleichung

Schritt		Regressions koeffizient B	Standardfehl er	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95-%-Konfidenzintervall für EXP(B)	
								Unterer Wert	Oberer Wert
1 <sup>a</sup>	0Alt_D(1)	,276	1,204	,052	1	,819	1,317	,124	13,953
	D_M_D(1)	-1,129	1,176	,921	1	,337	,323	,032	3,244
	Nik(1)	,616	1,298	,225	1	,635	1,852	,145	23,586
	DM(1)	-,104	1,130	,008	1	,927	,902	,098	8,263
	KHK(1)	-,665	1,186	,315	1	,575	,514	,050	5,257
	BMI_D(1)	1,132	1,189	,907	1	,341	3,102	,302	31,884
	Konstante	-1,656	1,232	1,808	1	,179	,191		

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: Alt\_D, D\_M\_D, Nik, DM, KHK, BMI\_D.

#### - 30-Tage-Mortalität

Da die Fallzahl der innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation Verstorbenen zu niedrig ist, lässt sich eine Regressionsanalyse für die 30-Tage-Mortalität nicht berechnen.

#### - Endoleaks

**Block 0: Anfangsblock**

**Klassifizierungstabelle<sup>a, b</sup>**

		Beobachtet	Vorhergesagt		Prozentsatz der Richtigen
			Gesamt_EL 0	1	
Schritt 0	Gesamt_EL	0	25	0	100,0
		1	11	0	,0
		<b>Gesamtprozentsatz</b>			<b>69,4</b>

a. Konstante in das Modell einbezogen.

b. Der Trennwert lautet ,500.

**Variablen in der Gleichung**

		Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 0	Konstante	-,821	,362	5,149	1	,023	,440

**Variablen nicht in der Gleichung**

		Wert	df	Sig.	
Schritt 0	Variablen	Alt_D(1)	5,013	1	,025
		D_M_D(1)	,419	1	,517
		Nik(1)	4,082	1	,043
		DM(1)	,536	1	,464
		KHK(1)	,655	1	,418
		BMI_D(1)	2,467	1	,116
		<b>Gesamtstatistik</b>	<b>11,536</b>	<b>6</b>	<b>,073</b>

**Block 1: Methode = Einschluss**

**Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten**

		Chi-Quadrat	df	Sig.
Schritt 1	Schritt	15,456	6	,017
	Block	15,456	6	,017
	Modell	15,456	6	,017

**Modellzusammenfassung**

Schritt	-2 Log-Likelihood	Cox & Snell R- Quadrat	Nagelkerkes R- Quadrat
1	28,860 <sup>a</sup>	,349	,493

a. Schätzung beendet bei Iteration Nummer 6, weil die Parameterschätzer sich um weniger als ,001 änderten.

**Klassifizierungstabelle<sup>a</sup>**

		Beobachtet	Vorhergesagt		Prozentsatz der Richtigen
			Gesamt_EL 0	1	
Schritt 1	Gesamt_EL 0		22	3	88,0
	1		4	7	63,6
		Gesamtprozentsatz			80,6

a. Der Trennwert lautet ,500.

**Variablen in der Gleichung**

	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95%-Konfidenzintervall für EXP(B)	
							Unterer Wert	Oberer Wert
Schritt 1 <sup>a</sup> Alt_D(1)	-3,000	1,548	3,757	1	,053	,050	,002	1,034
D_M_D(1)	-1,016	1,115	,829	1	,362	,362	,041	3,223
Nik(1)	2,310	1,214	3,619	1	,057	10,078	,933	108,911
DM(1)	2,031	1,186	2,930	1	,087	7,619	,745	77,931
KHK(1)	,477	1,050	,206	1	,650	1,611	,206	12,618
BMI_D(1)	2,339	1,245	3,527	1	,060	10,371	,903	119,111
Konstante	-2,963	1,461	4,110	1	,043	,052		

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: Alt\_D, D\_M\_D, Nik, DM, KHK, BMI\_D.

- Komplikationen

**Block 0: Anfangsblock**

**Klassifizierungstabelle<sup>a, b</sup>**

		Beobachtet	Vorhergesagt		Prozentsatz der Richtigen
			Allg_Komp 0	1	
Schritt 0	Allg_Komp 0		26	0	100,0
	1		10	0	,0
		Gesamtprozentsatz			72,2

a. Konstante in das Modell einbezogen.

b. Der Trennwert lautet ,500.

### Variablen in der Gleichung

		Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Schritt 0	Konstante	-,956	,372	6,594	1	,010	,385

### Variablen nicht in der Gleichung

		Wert	df	Sig.
Schritt 0	Alt_D(1)	3,425	1	,064
	D_M_D(1)	,111	1	,739
	Nik(1)	,007	1	,932
	DM(1)	1,558	1	,212
	KHK(1)	1,357	1	,244
	BMI_D(1)	,034	1	,854
	Gesamtstatistik	7,369	6	,288

### Block 1: Methode = Einschluss

#### Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten

		Chi-Quadrat	df	Sig.
Schritt 1	Schritt	8,458	6	,206
	Block	8,458	6	,206
	Modell	8,458	6	,206

#### Modellzusammenfassung

Schritt	-2 Log-Likelihood	Cox & Snell R-Quadrat	Nagelkerkes R-Quadrat
1	34,082 <sup>a</sup>	,209	,302

a. Schätzung beendet bei Iteration Nummer 5, weil die Parameterschätzer sich um weniger als ,001 änderten.

#### Klassifizierungstabelle<sup>a</sup>

		Vorhergesagt			Prozentsatz der Richtigen
		Allg_Komp			
Beobachtet		0	1		
Schritt 1	Allg_Komp 0	23	3	88,5	
	1	6	4	40,0	
Gesamtprozentsatz				75,0	

a. Der Trennwert lautet ,500.

**Variablen in der Gleichung**

	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95%-Konfidenzintervall für EXP(B)	
							Unterer Wert	Oberer Wert
Schritt 1 <sup>a</sup> Alt_D(1)	2,558	1,281	3,988	1	,046	12,916	1,049	159,093
D_M_D(1)	,870	1,053	,683	1	,409	2,387	,303	18,784
Nik(1)	1,518	1,271	1,426	1	,232	4,564	,378	55,152
DM(1)	,852	,976	,761	1	,383	2,343	,346	15,874
KHK(1)	1,232	,923	1,782	1	,182	3,427	,562	20,911
BMI_D(1)	-,261	,973	,072	1	,789	,771	,114	5,193
Konstante	-4,312	1,711	6,355	1	,012	,013		

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: Alt\_D, D\_M\_D, Nik, DM, KHK, BMI\_D.

- Reinterventionen

**Block 0: Anfangsblock**

**Klassifizierungstabelle<sup>a, b</sup>**

Beobachtet		Vorhergesagt		Prozentsatz der Richtigen
		0	1	
Schritt 0	Revis 0	29	0	100,0
	1	7	0	,0
Gesamtprozentsatz				80,6

a. Konstante in das Modell einbezogen.

b. Der Trennwert lautet ,500.

**Variablen in der Gleichung**

	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	
Schritt 0	Konstante	-1,421	,421	11,392	1	,001	,241

### Variablen nicht in der Gleichung

		Wert	df	Sig.	
Schritt 0	Variablen	Alt_D(1)	1,666	1	,197
		D_M_D(1)	,009	1	,925
		Nik(1)	1,218	1	,270
		DM(1)	,214	1	,644
		KHK(1)	,567	1	,451
		BMI_D(1)	,003	1	,958
Gesamtstatistik		6,709	6	,349	

### Block 1: Methode = Einschluss

#### Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten

		Chi-Quadrat	df	Sig.
Schritt 1	Schritt	8,736	6	,189
	Block	8,736	6	,189
	Modell	8,736	6	,189

#### Modellzusammenfassung

Schritt	-2 Log-Likelihood	Cox & Snell R- Quadrat	Nagelkerkes R- Quadrat
1	26,732 <sup>a</sup>	,215	,344

a. Schätzung beendet bei Iteration Nummer 20, weil die Höchstzahl der Iterationen erreicht wurde. Endlösung kann nicht gefunden werden.

#### Klassifizierungstabelle<sup>a</sup>

		Vorhergesagt			
		Revis	0	1	Prozentsatz der Richtigen
Beobachtet		0	1		
Schritt 1	Revis	0	29	0	100,0
		1	6	1	14,3
Gesamtprozentsatz					83,3

a. Der Trennwert lautet ,500.

**Variablen in der Gleichung**

Schritt		Regressions koeffizient B	Standardfeh ler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95%-Konfidenzintervall für EXP(B)	
								Unterer Wert	Oberer Wert
1 <sup>a</sup>	Alt_D(1)	20,582	11671,835	,000	1	,999	868424002, 900	,000	.
	D_M_D(1)	,302	1,219	,061	1	,805	1,352	,124	14,757
	Nik(1)	20,500	11671,835	,000	1	,999	799705139, 900	,000	.
	DM(1)	,263	1,066	,061	1	,805	1,301	,161	10,523
	KHK(1)	,775	1,013	,586	1	,444	2,171	,298	15,822
	BMI_D(1)	,042	1,092	,001	1	,969	1,043	,123	8,875
	Konstante	-22,381	11671,835	,000	1	,998	,000		

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: Alt\_D, D\_M\_D, Nik, DM, KHK, BMI\_D.

## 10 Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der JustusLiebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Gießen, den 14.12.2021

Tim Baumann

## **11 Danksagung**

Ich danke meiner Familie, allen voran meiner Ehefrau Deborah Baumann sowie meinen Eltern Roland und Heike Baumann und meiner Schwester Tina Baumann, für die ausdauernde Unterstützung und Motivierung zur Fertigstellung dieser Arbeit.

Weiterhin Danke ich Herrn Dr. med. Ahmed Koshty, Herrn PD Dr. med. Philippe Grieshaber und meinem Betreuer Herrn Prof. Dr. med. Andreas Böning für ihre Unterstützung und die Möglichkeit des wissenschaftlichen Arbeitens in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie am UKGM Gießen.