



Technische Universität München
Fakultät für Medizin

Klinik und Poliklinik für vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie am
Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

**Perioperative und Langzeit-Morbidität und -Mortalität nach
elektiver Therapie infrarenaler Aortenaneurysmen –
retrospektive Analyse eines universitären Zentrums**

Michael M. W. Jakubaß

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der
Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen
Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. Hans-Henning G. U. Eckstein
2. Priv.-Doz. Dr. Moritz G. F. Wildgruber

Die Dissertation wurde am 01.09.2015 bei der Technischen
Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin
am 04.05.2016 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis	1
2	Prolog	4
3	Das infrarenale Aortenaneurysma	6
3.1	Definition und Epidemiologie	6
3.2	Ätiologie und Pathogenese	7
3.2.1	Geschlecht	7
3.2.2	Lebensalter	7
3.2.3	Familiäres Risiko und Genetik	8
3.2.4	Andere Faktoren	9
3.2.5	Pathogenese	9
3.3	Klinische Einteilung	10
3.4	Diagnostik	12
3.5	Therapie	14
3.5.1	Indikationsstellung	14
3.5.2	Konservative Therapie	17
3.5.3	Operative Therapie	19
3.5.4	Klinischer Verlauf nach elektiver Aneurysmaausschaltung	20
3.6	Nachsorge nach operativer Therapie – „Follow-Up“	21
4	Fragestellung	23
5	Material und Methoden	24
5.1	Patientenkollektiv	24
5.2	Diagnostik	24
5.3	OP-Verfahren	25
5.3.1	Offenes Aortenrepair (OAR)	25
5.3.2	Endovaskulärer Aortenrepair (EVAR)	27
5.4	Nachsorge – „Follow-Up“	30
5.4.1	Nachsorge OAR	30
5.4.2	Nachsorge EVAR	30
5.5	Datenerhebung	30
5.6	Statistische Auswertung	34

6	Ergebnisse	36
6.1	Demographische Daten und Begleiterkrankungen	36
6.2	Prothesenart und operative Zugangswege	39
6.3	Perioperative Ergebnisse	41
6.3.1	OP-Abbruch, Konversion zum OAR	41
6.3.2	Perioperative Mortalität	42
6.3.3	Perioperative Reinterventionen	43
6.3.4	Perioperative Komplikationen	46
6.3.5	Endoleckagen	50
6.3.6	Laborparameter	51
6.3.7	Nierenfunktion nach EVAR und OAR	57
6.4	Langzeitergebnisse	62
6.4.1	Beobachtetes Kollektiv und Follow-Up-Zeitraum	62
6.4.2	Gesamtmortalität	63
6.4.3	Risikoadjustierung für das Gesamt-Überleben	68
6.4.4	Komplikationsfreies Überleben	70
6.4.5	Risikoadjustierung für das komplikationsfreie Überleben	73
6.4.6	Implantatspezifische Komplikationen	75
6.4.7	OAR-assoziierte Komplikationen	76
6.4.8	EVAR-assoziierte Komplikationen	77
6.4.9	Gesamtkomplikations- und Reinterventionsrate im Follow-Up	78
6.4.10	Endoleckagen im Gesamtzeitraum	79
7	Diskussion und Interpretation der Ergebnisse	81
7.1	Diskussion der perioperativen Ergebnisse	81
7.1.1	Perioperative Reinterventionen	81
7.1.2	Perioperative Komplikationen	82
7.1.3	Laborparameter	85
7.1.4	Perioperative Mortalität	86
7.1.5	Interpretation der perioperativen Ergebnisse	87
7.1.6	Akutes Nierenversagen und Nierenfunktion	89
7.2	Diskussion der Langzeitergebnisse	92
7.2.1	Aneurysmaspezifische Komplikationen und Reinterventionen	92
7.2.2	Gesamt-Mortalität und komplikationsfreies Überleben	95
8	Zusammenfassung	100

9	Literaturverzeichnis.....	102
10	Abbildungsverzeichnis.....	115
11	Tabellenverzeichnis.....	117
12	Anlagen.....	119
13	Danksagung	131

1 Abkürzungsverzeichnis

AAA	Abdominelles Aortenaneurysma
Abb.	Abbildung
ARDS	Schocklungen-Syndrom (engl.: acute respiratory distress syndrome)
ASS	Acetylsalicylsäure
BMI	Body-Maß-Index: Körpermasse gemessen in Kilogramm in Relation zum Quadrat der Körpergröße (kg/cm ²)
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
CIN	kontrastmittelinduzierte Nephropathie / kontrastmittelinduziertes Nierenversagen (engl.: contrast-induced nephropathy)
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung (engl.: chronic obstructive pulmonary disease)
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
dl	Deziliter
DSA	digitale Substraktionsangiographie
engl.	englisch
EK	Erythrozytenkonzentrat
EL	Endoleak/Endoleckage
et al.	und andere (lateinisch: et alii (Maskulinum), et aliae (Femininum))
EVAR	endovaskulärer Aortenrepair
FEV 1	forciertes expiratorisches Volumen innerhalb der ersten Sekunde (Einsekundenkapazität)
FKDS	farbkodierte Duplexsonographie
g	Gramm
GFR	glomeruläre Filtrationsrate (üblicherweise in ml/min.)
ggf.	gegebenenfalls
h	Stunde(n)
Hb-Wert	Hämoglobin-Wert (üblicherweise in g/dl)
HR	Hazard Ratio

1 Abkürzungsverzeichnis

HRST	Herzrhythmusstörung
ICB	intra-cerebrale Blutung
ICU	Intensivstation (engl.: intensive care unit)
IE	international Einheiten
ITN	Intubationsnarkose
IQR	Interquartilen-Abstand (engl.: interquartile range)
kg	Kilogramm
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
l	Liter
LAE	Lungenarterienembolie
LDL	Lipoprotein niedriger Dichte (engl.: Low Density Lipoprotein)
mg	Milligramm
min	Minuten
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
max.	maximal
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
n	Anzahl
OAR	offen-chirurgische Aneurysmaoperation (engl.: open aneurysm repair)
OR	Odds Ratio
PAU	penetrierendes Aortenulcus
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
PTFE	Polytetrafluorethylen
PTCA	perkutane transluminale Coronarangioplastie, ggf. mit Stentimplantation
rAAA	rupturiertes abdominelles Aortenaneurysma
SD	Standardabweichung (engl.: standard deviation)
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
sog.	sogenannte

1 Abkürzungsverzeichnis

TAA	Tachyarrhythmia absoluta
u.a.	unter anderem
UE	untere Extremität
VHF	Vorhofflimmern
vs.	versus
Z.n.	Zustand nach

2 Prolog

„I want to go when I want. It is tasteless to prolong life artificially. I have done my share, it is time to go. I will do it elegantly.“ (Cohen 1990)

(Albert Einstein)

Diese Worte äußerte Albert Einstein (*Abbildung 1*) im April 1955 gegenüber dem Chirurgen Frank Glenn, MD, Chief of Surgery am New York Hospital, nachdem dieser bei dem berühmten Wissenschaftler ein gedeckt rupturiertes Aortenaneurysma diagnostiziert hatte. Einstein verweigerte einen Eingriff, bei dem seine Aorta durch einen Homograft ersetzt werden sollte. Diese Operation wurde von DUBOST et al. 1951 das erste Mal erfolgreich durchgeführt, von Glenn jedoch erst wenige Male selbst vorgenommen (Lowenfels 2002; Ernst 1997; Dubost et al. 1952).

Die Erstdiagnose wurde bereits sieben Jahre vorher gestellt, als Einstein - seines Zeichens Pfeifenraucher und leicht übergewichtig - sich bei seinem Arzt mit rezidivierenden Oberbauchschmerzen vorstellte. Bei der körperlichen Untersuchung fiel diesem ein tiefsitzender, pulsierender Tumor in der Mitte des Abdomens auf. Infolgedessen führte Dr. Rudolf Nissen im Dezember 1948 am Brooklyn Jewish Hospital eine explorative Laparotomie durch, welche ein „Aneurysma von der Größe einer Grapefruit“ zum Vorschein brachte und für Einsteins abdominale Schmerzen verantwortlich gemacht wurde (Lowenfels 2002).

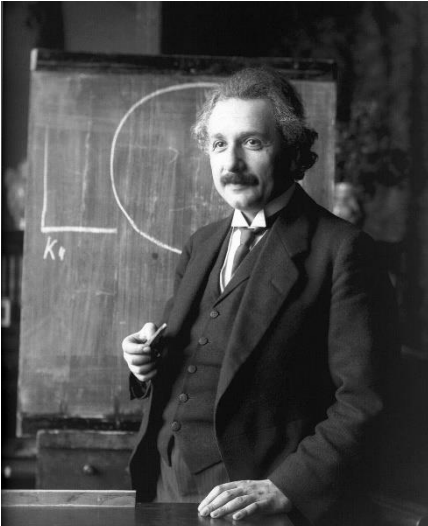


Abbildung 1: Albert Einstein

In der gleichen Sitzung wandte Nissen eine Methode an, die zu der damaligen Zeit geläufig war und POPP und DE OLIVIERA als Therapieverfahren bei syphilitischen Aneurysmen der thorakalen Aorta etabliert hatten: er umwickelte den sichtbaren, vorderen Teil des Aneurysmas mit Polyethylen Cellophan. (Lowenfels 2002; Popp & de Oliviera 1946) Aufgrund der hierdurch hervorgerufenen Fibrosereaktion des Gewebes erhoffte man sich eine Verstärkung der Aortenwand und damit eine Stabilisierung des Aneurysmas.

Scheinbar bescherte dieses Verfahren Einstein einige symptomarme Jahre. Vorübergehende Rückenschmerzen und Schmerzen im rechten oberen Quadranten wurden als „chronische Cholezystitis“ eingestuft und chirurgisch nicht weitergehend behandelt.

Albert Einstein starb am 18. April 1955 im Alter von 76 Jahren an den Folgen dieses gedeckt rupturierten Aortenaneurysmas (Lowenfels 2002).

3 Das infrarenale Aortenaneurysma

3.1 Definition und Epidemiologie

Der normale Durchmesser der abdominalen Aorta, gemessen am Abgang der Nierenarterien, beträgt bei den meisten Menschen etwa 2 cm in einem interindividuellen Schwankungsbereich von 1,4 bis 3,0 cm. (Ouriel et al. 1992)

Das abdominale Aortenaneurysma (AAA) ist definiert als Erweiterung der Aorta über 3 cm bzw. als Vergrößerung des Durchmessers um mindestens den Faktor 1,5 im Vergleich zum Normwert (Golledge et al. 2006; Wanhainen et al. 2005).

Mit über 60 % macht das infrarenale AAA den größten Teil der aneurysmatischen Veränderungen an den großen Gefäßen aus. Iliacalaneurysmen kommen isoliert nur selten vor, jedoch häufig in Korrelation mit infrarenalen Aortenaneurysmen. Eine aneurysmatische Beteiligung der Arteria mesenterica superior sowie der Nierenarterien findet sich nur in ca. 2-3 % (Hiratzka et al. 2010; Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010).

Thorakale Aortenaneurysmen haben einen Anteil von ca. 25 %. Die Aorta ascendens ist darunter mitsamt des Aortenbulbus insgesamt am häufigsten betroffen, seltener sind Aneurysmen im Aortenbogen und der Aorta descendens. Aneurysmen der thorako-abdominellen Aorta finden sich in ca. 10 % (Hiratzka et al. 2010; Isselbacher 2012).

Mehrere randomisierte Populationsstudien geben Aufschluss über die Prävalenz von Aortenaneurysmen. Man kann davon ausgehen, dass in den Industriestaaten bei 4 – 8 % aller Männer und bei 0,5 – 1,5 % aller Frauen im Alter über 65 Jahre ein Aortenaneurysma vorliegt (Cosford et al. 2011; Scott et al. 1995; Lindholt & Norman 2008; Singh et al. 2001).

Bei jedem vierten Aneurysmapatienten liegt bei Erstdiagnose der Durchmesser bereits über 4 cm, bei ca. 10 % der Betroffenen sogar über 5 cm. In Deutschland kann angenommen werden, dass bei 280.000 bis 560.000 Männern und ca. 100.000 Frauen über 65 Jahre ein Aortenaneurysma mit einer Größe über 3 cm vorliegt (Härtl et al. 2012).

3.2 Ätiologie und Pathogenese

Aus ätiologischer Sicht sind männliches Geschlecht, fortgeschrittenes Alter, Nikotinabusus und eine familiäre Belastung die bedeutendsten Risikofaktoren, die mit der Entstehung eines Aortenaneurysmas in Zusammenhang stehen.

3.2.1 Geschlecht

Eine grundlegende Erkenntnis verschiedener epidemiologischer Studien ist, dass Männer ein mindestens 5-fach erhöhtes Risiko haben, an einem AAA zu erkranken. (Lederle et al. 1997; Singh et al. 2001; Pleumeekers et al. 1995; Golledge et al. 2006) Eine systematische Untersuchung an Frauen erfolgte allerdings nur in der Chichester-Studie aus dem Jahr 1995 (Scott et al. 1995). Es gibt Hinweise, dass bei Vorliegen mehrerer kardiovaskulärer Risikofaktoren (insbesondere Nikotinabusus und Hypertonie) Frauen deutlich häufiger an einem AAA erkranken (Derubertis et al. 2007). Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass Frauen bereits in einem Größenbereich von 4,0 bis 5,5 cm einem 4-fach erhöhten Rupturrisiko ausgesetzt sind, weshalb eine operative Sanierung bei Frauen bereits ab einem Maximaldurchmesser von 4,5 cm erwogen werden sollte (The UK Small Aneurysm Trial Participants 1998; The UK Small Aneurysm Trial Participants 2002).

3.2.2 Lebensalter

In der Rotterdam-Studie aus dem Jahr 1995 konnte nachgewiesen werden, dass die Prävalenz des AAA eine deutliche Altersabhängigkeit aufweist. Während in dieser Studie in der Altersgruppe zwischen 55 und 59 Jahren lediglich bei 0,9 % aller Männer ein AAA entdeckt wurde, waren es in der Altersgruppe zwischen 65 und 69 Jahren bereits 3,8 % (Pleumeekers et al. 1995). Bei den über 80-jährigen Männern fand sich bei mehr als 10 % ein AAA. Auch die Tromso-Studie aus dem Jahr 2001 (Forsdahl et al. 2009), in welcher über 4000 Probanden im Alter zwischen 25 und 84 Jahren mittels Ultraschalluntersuchung untersucht worden waren, kommt zu einem ähnlichen Ergebnis. Probanden beider Geschlechts im Alter zwischen 60 und 64 hatten in dieser Studie mit einem Odds Ratio (OR) von 0,44 ein vergleichbar niedriges Erkrankungsrisiko, in der Altersgruppe von 70 bis 74 zeigte sich das Risiko bereits signifikant erhöht (OR: 1,28, 95%-KI: 0,71-2,3). Probanden über 75 Jahre hatten zwar prozentual den geringsten Anteil an der

Studie, waren dafür allerdings mit einem achtfach höheren Risiko behaftet (OR: 7,73, 95% KI: 1,89-31,73).

In der ADAM-Studie wurden über 70.000 US-Veteranen im Alter zwischen 50 und 79 Jahren mittels Ultraschalluntersuchung auf das Vorliegen eines AAA untersucht (Lederle et al. 1997). Davon waren 97,2 % männlichen Geschlechts und 75,5 % hatten eine positive Nikotinanamnese. Hierbei zeigte sich Rauchen als derjenige Risikofaktor, der am stärksten mit der Entwicklung eines AAA korrelierte (OR: 5,57). In einem Review acht populationsbasierter Studien mit 111.000 Probanden aus dem Jahr 2006 von GOLLEDGE et al., in welchem auch die ADAM-Studie eingeschlossen ist, zeigt sich kumuliert ein dreifach erhöhtes Risiko für aktuelle und Ex-Raucher (OR: 2,77, 95 %-KI: 2,48-3,10) (Golledge et al. 2006). Rauchen ist darüber hinaus mit einer erhöhten Wachstums- sowie Rupturrate und einer insgesamt schlechteren Prognose für den Gesamtverlauf der Krankheit vergesellschaftet. (The UK Small Aneurysm Trial Participants 2000; Brady et al. 2004).

3.2.3 Familiäres Risiko und Genetik

Laut der ADAM-Studie und der Western-Australia-Studie ist das Risiko für das Auftreten eines AAA bei einem Verwandten ersten Grades mindestens verdoppelt (Lederle et al. 1997; Jamrozik et al. 2000). Nach SALO et al. entwickeln 18 % der Männer über 60 Jahren ein Aortenaneurysma, wenn sie einen Bruder haben, der ebenfalls von dieser Erkrankung betroffen ist (Salo et al. 1999).

Genomstudien von 36 betroffenen Familien identifizierten zwei Genloci, die möglicherweise zur Entstehung eines Aortenaneurysmas beitragen: Chromosom 19q13 und 4q31. Genprodukte dieser Regionen sind u.a. Interleukin (IL-) 15, Endothelin-Rezeptor A, der programmierte Zelltod 5, Peptidase D und LDL Rezeptor-related protein 3. Veränderungen in der Expression dieser Genprodukte könnten zu einem gestörten Metabolismus der Strukturproteine führen (Funktionsdefizit, erhöhter Abbau) und darüber hinaus die Entzündungsreaktion in der Aortenwand beeinflussen (Shibamura et al. 2004).

Im Jahr 2008 konnte gezeigt werden, dass auch Genvarianten auf dem Chromosom 9p21 mit der Entstehung eines AAA assoziiert sind. Für die

Genvariante rs10757278-G ist bereits ein Zusammenhang mit dem Auftreten von koronarer Herzerkrankung beschrieben worden. (Helgadottir et al. 2007)

Nach HELGADOTTIR et al. haben Menschen mit dieser Gensequenz jedoch auch ein 25 % höheres Risiko, an einem Aortenaneurysma zu erkranken (OR: 1,25; 95%-KI: 1,14-1,37) (Helgadottir et al. 2008). Wurden Fälle eingeschlossen, bei denen eine KHK vorbekannt war, war das Risiko sogar um 31 % erhöht. Diese Ergebnisse bestätigen die Erkenntnis einer Feldstudie, laut derer Aortenaneurysmen und die koronare Herzerkrankung eine signifikante Ko-Inzidenz aufweisen (OR: 1,84; 95% KI: 1,68-2,02) (Golledge et al. 2006).

3.2.4 Andere Faktoren

Als weitere Risikofaktoren für die Entstehung eines AAA sind darüber hinaus die arterielle Hypertonie (OR: 1,35) und Hypercholesterinämie (OR: 1,37) zu nennen (Härtil et al. 2012; Golledge et al. 2006; Lederle et al. 1997). Die Studienlage hierzu ist jedoch teilweise kontrovers. So konnte beispielsweise in der Tromso-Studie nur für Frauen ein Zusammenhang zwischen Aortenaneurysmen und Hypertonie gefunden werden, nicht aber für Männer (OR: 0,97, 95 % KI: 0,85 - 1,12, $p=0,7$) (Singh et al. 2001).

Interessanterweise haben Menschen mit Diabetes mellitus ein um 35 % niedrigeres Risiko für die Entwicklung eines AAA (OR: 0,65; 95% KI: 0,6-0,7). (Shantikumar et al. 2010) Menschen asiatischer oder afrikanischer Herkunft sind wesentlich seltener von einem AAA betroffen als Kaukasier (Lederle et al. 1997; Salem et al. 2009).

Seltene Ursachen für Aortenaneurysmen sind Traumen, kongenitale Aneurysmen, Infektionen (Syphilis, Mykosen), Autoimmunerkrankungen (Morbus Behçet, Takayasu Arteriitis) oder angeborene Bindegewebsschwächen, z.B. im Rahmen eines Marfan- oder Ehlers-Danlos-Syndroms (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010; Shimizu et al. 2006; Salo et al. 1999; Müller et al. 2001).

3.2.5 Pathogenese

Das Zusammenspiel der einzelnen pathogenetischen Mechanismen bei der Entstehung von Aortenaneurysmen ist komplex. Insgesamt muss wohl von einer

multifaktoriellen Genese ausgegangen werden, bei der vor allem inflammatorisch-enzymatische Prozesse eine wesentliche Komponente darstellen (Golledge et al. 2006; Shimizu et al. 2006).

Die zentrale Rolle bei der Pathogenese spielt eine Entzündungsreaktion innerhalb der Aortenwand, die durch eine Arteriosklerose des Gefäßbettes ausgelöst sein kann. Im Rahmen dieses Entzündungsprozesses kommt es zum Verlust der Matrixproteine Kollagen (v.a. Typ I und III) und Elastin, welche aufgrund einer Überproduktion bestimmter Proteasen wie Plasmin, Matrix-Metalloproteasen und Kathepsinen (S, L und K) vermehrt abgebaut werden. Diese Faktoren werden von Endothelzellen und glatten Muskelzellen sowie von Entzündungszellen (z.B. Makrophagen) in der Media und Adventitia gebildet und konnten durch Aortenbiopsien vermehrt in der Gefäßwand nachgewiesen werden (Golledge et al. 2006; Macsweeney et al. 1994; Sukhova et al. 1998; Longo et al. 2002; Shimizu et al. 2006).

Allerdings leiten sich viele dieser Ergebnisse aus Biopsien von Aneurysmapatienten ab, die sich bereits in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium befanden. Damit lassen sich also nicht unbedingt die Mechanismen erklären, die am Anfang der pathogenetischen Kausalkette stehen (Golledge et al. 2006).

3.3 Klinische Einteilung

Klinisch lassen sich Aortenaneurysmen in vier Stadien einteilen. 80 % aller Aortenaneurysmen werden im symptomfreien Stadium I diagnostiziert und sind häufig Zufallsbefunde, z.B. im Rahmen einer hausärztlichen Routineuntersuchung (Härtl et al. 2012; Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010).

Das Stadium II (5-10 % der Patienten) ist durch das Auftreten unspezifischer Symptome gekennzeichnet, welche alleine oder in Kombination auftreten können. Häufig klagen Patienten über diffuse abdominale Schmerzen, Rückenschmerzen oder Schmerzen in den Flanken. In der körperlichen Untersuchung kann ein lokaler Druckschmerz über dem Aneurysma auslösbar sein (Härtl et al. 2012; Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010).

Ein plötzliches Auftreten dieser Symptome ist häufig das Zeichen einer unmittelbaren freien oder gedeckten Ruptur (Stadium III, ca. 10 %), weswegen

3 Das infrarenale Aortenaneurysma

bei symptomatischen Patienten eine stationäre Aufnahme und unverzügliche Diagnostik erfolgen sollte. (Härtl et al. 2012; Greco et al. 2010)

Tachykardie, Dyspnoe, Hypotonie und eventuell stärkste akute Bauch- und/oder Rückenschmerzen sind Ausdruck eines hämorrhagischen Schocks bei der freien Ruptur in die Bauchhöhle (Stadium IV). Aufgrund der akuten Lebensbedrohung besteht die Notwendigkeit für eine sofortige Notfall-OP. Trotz verbesserter operativer und intensivmedizinischer Versorgung ist die Ruptur eines Aortenaneurysmas immer noch mit einer sehr hohen Krankenhaus- (ca. 53 % für Frauen und 44 % für Männer) und Gesamtmortalität (80-90 %) verbunden (Moll et al. 2011; Kantonen et al. 1999; Dillavou et al. 2006).

Neben der Ruptur als häufigster und gefährlichster Komplikation, kann es selten zu aorto-cavaler oder auch aorto-enteraler Fistelbildung sowie einem Einbruch ins Urogenitalsystem mit konsekutiver Hämaturie kommen. Weitere seltene Erscheinungen sind Harnstau oder eine tiefe Beinvenenthrombose aufgrund der lokalen Aneurysmaexpansion sowie eine periphere Embolisation der Beinarterien. (Härtl et al. 2012; Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010)

Eine Sonderform stellt das sogenannte inflammatorische Aneurysma dar, welches sich bei ca. 5 % aller Patienten mit AAA findet (Cavallaro et al. 2001; Pennell et al. 1985). Die Studienlage hierzu ist jedoch uneindeutig und teilweise veraltet. Es gibt Hinweise, dass inflammatorische Aortenaneurysmen mit Gewichtsverlust, erhöhter Blutsenkungsgeschwindigkeit, positiver Nikotinanamnese, verstärkter Symptomatik (Bauch- und/oder Rückenschmerzen), erhöhter operativer Mortalität sowie einer geringeren Rupturrate einhergehen (Lindblad et al. 1991; Pennell et al. 1985). In zwei Studien um die Jahrtausendwende konnte jedoch außer dem vermehrten Auftreten von Symptomen kein Unterschied hinsichtlich der Risikofaktoren, der Therapie oder des postoperativen Verlaufs festgestellt werden (Cavallaro et al. 2001; Bonamigo et al. 2002). Im intraoperativen Situs zeigte sich bei inflammatorischen Aortenaneurysmen häufig eine verdickte Aortenwand, eine perianeurysmatische Fibrose sowie eine vermehrte Adhäsion der Aorta an benachbarte intra-abdominale Organe (Hirsch et al. 2006). Diese Veränderungen konnten zum Teil auch in bildgebenden Verfahren nachgewiesen werden. Besonders geeignet ist hierbei die Magnetresonanztomographie (MRT) (Tennant

et al. 1993). Letztendlich wird die Meinung vertreten, dass es sich beim inflammatorischen Aneurysma lediglich um eine extreme Manifestation im natürlichen Krankheitsverlauf von Aortenaneurysmen handeln könnte (Rasmussen & Hallett 1997).

3.4 Diagnostik

Mit einer Sensitivität und Spezifität von fast 100 % eignen sich die B-Bild-Sonographie in zwei Ebenen sowie die Farbduplex-Sonographie aufgrund der geringen Kosten und der fehlenden Strahlenbelastung hervorragend zur Basis-Diagnostik und als Screeningverfahren (Cosford et al. 2011; Lindholt et al. 1999). Darüber hinaus dient die Ultraschalluntersuchung zur Beobachtung des Aortendurchmessers bei noch nicht versorgungspflichtigen Aortenaneurysmen sowie zur Verlaufskontrolle nach erfolgreicher, offen chirurgischer Therapie (Moll et al. 2011; Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010). Nachteile ergeben sich durch die Untersucherabhängigkeit und laut Literatur in 1 - 2 % aufgrund schwieriger Untersuchungsverhältnisse (z.B. bei Adipositas oder Darmgasüberlagerung) (Scott et al. 1991; Jaakkola et al. 1996).

Goldstandard für die Diagnostik ist die CT-Angiographie (CTA), welche bei jedem Patienten ab einer sonographisch ermittelten Aneurysmagröße über 4 cm durchgeführt werden sollte (Härtil et al. 2012). In der CTA lassen sich die Aneurysmaausdehnung, die morphologischen Details sowie etwaige Thrombenbildungen und Verkalkungen in der Gefäßwand exakt darstellen. Darüber hinaus können in der CTA auch Begleitaneurysmen, z.B. der thorakalen Aorta diagnostiziert werden, welche mittels Duplex-Sonographie in der Regel nicht erfasst werden. Eine CTA mit einer Schichtdicke von 3 mm oder weniger ist notwendig zur Planung eines endovaskulären Eingriffs und dient außerdem der weiteren Verlaufskontrolle nach endovaskulärem Aortenrepair (EVAR). Freie und gedeckte Rupturen können sicher diagnostiziert und hinsichtlich einer möglichen endovaskulären Therapie überprüft werden (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010; Litmanovich et al. 2009).

Zur besseren Therapieplanung bei Patienten mit sehr komplexer Aneurysma-Morphologie (z.B. starkes Kinking des Aneurysmahalses) können dreidimensionale CT-Rekonstruktionen dienen, welche zunehmend an

3 Das infrarenale Aortenaneurysma

Bedeutung gewinnen (van Keulen, Moll, Tolenaar, et al. 2010; van Keulen, Moll & van Herwaarden 2010). (Abbildung 2)

Nachteile der CTA sind die erhöhte Strahlenbelastung und mögliche kontrastmittelinduzierte Komplikationen (Moll et al. 2011).

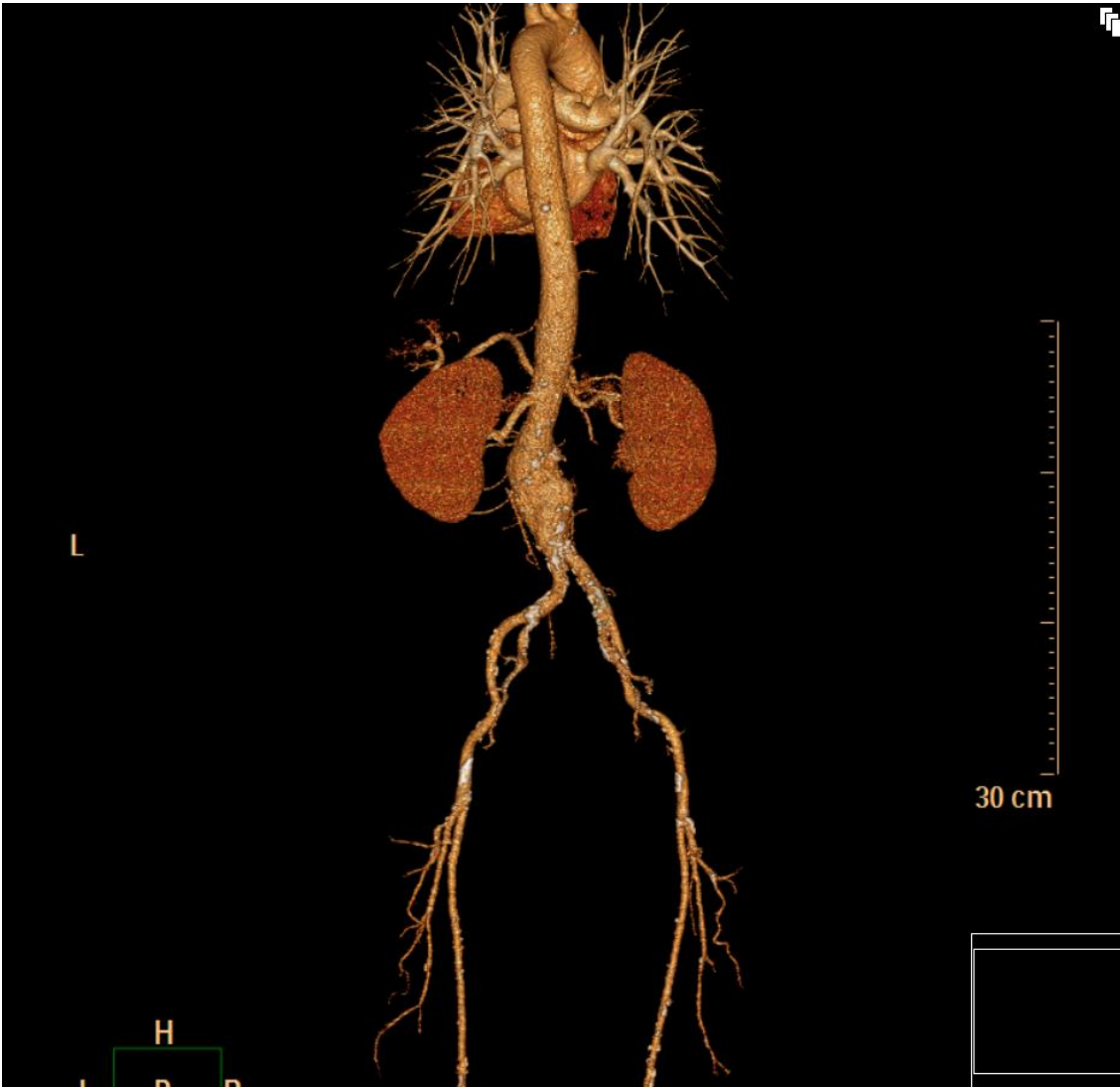


Abbildung 2: Dreidimensionale CT-Rekonstruktion (präoperativ vor EVAR)

Dreidimensionale CT-Rekonstruktion eines infrarenalen Aortenaneurysmas (Ansicht von dorsal).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) und MRT-Angiographie sind zwar grundsätzlich zur präoperativen Bildgebung geeignet (Petersen et al. 1995), spielen aber aufgrund des erhöhten Zeitaufwandes und der höheren Unschärfe (Anfälligkeit für Artefakte und Auslöschungsphänome von Stentmaterial) weder

im klinischen Alltag noch in der Notfall-Diagnostik eine Rolle (Moll et al. 2011; Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010). Vorteile ergeben sich jedoch durch die fehlende Strahlenbelastung und den Verzicht auf jodhaltige Kontrastmittel (Moll et al. 2011).

Die Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) hat für die präoperative Diagnostik keine Bedeutung mehr, da dieses Verfahren weitestgehend durch die CTA abgelöst wurde. Anwendung findet die DSA noch nach der endovaskulären Aneurysmaoperation zur Detektion von Endoleckagen (Moll et al. 2011; Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010).

Eine relativ neue Methode zur intraoperativen Aneurysma- und Stentgraftdarstellung ist die Verwendung einer dreidimensionalen angiographischen CT-Untersuchung am Operationstisch (DynaCT), welche CT-ähnliche Bilder in niedrigerer Auflösung liefert. Diese Methode hat sich bisher im klinischen Alltag noch nicht durchgesetzt, könnte allerdings in Zukunft für die intraoperative Bildgebung an Bedeutung gewinnen (Moll et al. 2011; Nordon et al. 2010).

3.5 Therapie

3.5.1 Indikationsstellung

Während für symptomatische (Stadium II) und rupturierte Aortenaneurysmen (Stadium III und IV) eine absolute Therapieindikation besteht, ist die Indikationsstellung beim asymptomatischen Aortenaneurysma im Stadium I von verschiedenen Faktoren abhängig. Entscheidend für die operative Versorgung in diesem Stadium ist zunächst die Abschätzung des Rupturrisikos, welches sowohl von aneurysmaspezifischen als auch von ätiologischen Faktoren beeinflusst wird (Moll et al. 2011; Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010).

Als wichtigster aneurysmaspezifischer Faktor zur Abschätzung des Rupturrisikos dient der maximale Aortendurchmesser (Moll et al. 2011; Brown & Powell 1999; Brown et al. 2003). Mit wachsendem Durchmesser steigen sowohl das Rupturrisiko als auch die Wachstumsrate exponentiell an. (*Tabelle 1*)

3 Das infrarenale Aortenaneurysma

Tabelle 1: Aneurysma-Rupturrisiko

Aneurysma-Rupturrisiko pro Jahr in Bezug auf den maximalen Durchmesser des infrarenalen Aortenaneurysmas laut Literaturangaben. (Härtl et al. 2012; Moll et al. 2011; Conway et al. 2001; Scott et al. 1998; Reed WW Jr, Damiano MA, Ballard DJ 1997)

Max. AAA-Durchmesser (cm)	Mittleres Rupturrisiko / Jahr (%)
3,0 – 3,9	< 0,5
4,0 – 4,9	1
5,0 – 5,9	10
6,0 – 6,9	23
7,0 – 7,9	33
> 8,0	50

Max.: maximal ; AAA: Abdominales Aortenaneurysma

Das durchschnittliche Aneurysmawachstum beträgt ca. 2-3 mm pro Jahr. Das Wachstum ist stark von der jeweiligen Aneurysmagröße abhängig, d.h. je größer der Durchmesser, desto schneller wächst das Aneurysma (Moll et al. 2011; Härtl et al. 2012; A. R. Thompson et al. 2010; Brady et al. 2004). Bereits ab einer Wachstumsrate von mehr als 5 mm pro Jahr muss von einem erhöhten Rupturrisiko ausgegangen werden (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010; Lederle, Johnson, et al. 2002; Brown et al. 2003) Hinsichtlich der Morphologie weisen sacciforme (sackartige) Aneurysmen eine höhere Rupturrate auf als fusiforme (spindelförmige) AAA (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010).

Folgende ätiologische Faktoren werden mit einem erhöhten Rupturrisiko in Verbindung gebracht: Vorkommen von Aortenaneurysmen und/oder Rupturen in der Familie (Härtl et al. 2012; Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010), weibliches Geschlecht (Brown & Powell 1999; Brown et al. 2003), Nikotinabusus (Brady et al. 2004), ein verringertes FEV 1 (The UK Small Aneurysm Trial Participants 2000) und eine unzureichend eingestellte arterielle Hypertonie (Brown & Powell 1999; Brown et al. 2003).

Neben der Einschätzung des Rupturrisikos ist die Indikation zur operativen Versorgung abhängig vom individuellen Risikoprofil des Patienten (Lebensalter, Lebenserwartung, Begleiterkrankungen) in Bezug auf die eingriffsbedingte Mortalität (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010). Da sowohl in der

3 Das infrarenale Aortenaneurysma

ADAM als auch in der UKSAT-Studie nachgewiesen werden konnte, dass innerhalb von 5 bzw. 10 Jahren mehr als 60 bzw. 75 % aller initial asymptomatischen Aneurysmapatienten aufgrund einer Aneurysmaprogression oder einer beginnenden Symptomatik operiert werden mussten und mit höherem Alter das OP-Risiko steigt, ist die Lebenserwartung ein wichtiger Bestandteil der Indikationsstellung (Härtil et al. 2012; Lederle et al. 1997; The UK Small Aneurysm Trial Participants 1998).

Um das perioperative Mortalitätsrisiko zu senken, sollten besonders kardiale (Herzinsuffizienz, KHK, Z.n. Myokardinfarkt), renale (Niereninsuffizienz) und pulmonale (COPD mit erniedrigtem FEV 1) Begleiterkrankungen erfasst und ggf. therapiert werden (Härtil et al. 2012; Moll et al. 2011).

Natürlich sollte auch auf den subjektiven Leidensdruck des Patient eingegangen werden und dessen Behandlungswunsch mit in die Entscheidungsfindung einfließen (Härtil et al. 2012).

Laut der Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie aus dem Jahr 2011 sollte aufgrund des steigenden Rupturrisikos bei Männern im symptomfreien Stadium ab einem Durchmesser von 5,0 - 5,5 cm oder einer Wachstumsrate von mehr als einem Zentimeter pro Jahr eine operative Therapie erfolgen (Moll et al. 2011). Diese Empfehlungen basieren auf den Ergebnissen der Multi-Center Studien UKSAT (The UK Small Aneurysm Trial Participants 1998) und ADAM (Lederle, Wilson, et al. 2002), in denen gezeigt werden konnte, dass eine prophylaktische offene Operation bei einem Durchmesser von 4,0 – 5,5 cm nicht zu einer signifikanten Reduktion der Aneurysma-assoziierten oder der Gesamt-Mortalität führt. In zwei jüngeren Studien (Cao et al. 2011; Ouriel et al. 2010) bestätigten sich diese Erkenntnisse auch für die endovaskuläre Therapie, weshalb man mit großer Sicherheit sagen kann, dass regelmäßige Ultraschalluntersuchungen zur Kontrolle der Aneurysmaprogression bis zu einem Maximaldurchmesser von 5,0 cm ausreichend sind (Moll et al. 2011).

Da Frauen bereits bei kleineren Aneurysmadurchmessern einem erhöhten Rupturrisiko ausgesetzt sind, sollte eine operative Therapie dementsprechend bereits ab einem Maximaldurchmesser von 4,5 – 5,0 cm erfolgen (The UK Small Aneurysm Trial Participants 1998; The 2002; Moll et al. 2011; Forbes et al. 2006).

3.5.2 Konservative Therapie

Die wichtigste konservative Maßnahme zur Verhinderung einer weiteren Aneurysmaprogression und zur Senkung des Rupturrisikos ist der konsequente Nikotinverzicht (Moll et al. 2011; Härtl et al. 2012; Brady et al. 2004; Golledge et al. 2006; The 2000). Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass ein Nikotinverzicht 4-6 Wochen vor der geplanten Operation das Risiko für das perioperative Auftreten von kardialen Komplikationen verringert und zu einer kürzeren Verweildauer im Krankenhaus beiträgt (Lindström et al. 2008; Thomsen et al. 2009; Møller et al. 2002).

Obwohl man Assoziationen zwischen dem Auftreten von Aortenaneurysmen und dem Vorliegen einer Hypercholesterinämie gefunden hat, konnte eine Studie aus dem Jahr 2010 darlegen, dass Statine nicht in der Lage sind, das weitere Aneurysmawachstum zu verhindern (Ferguson et al. 2010). Es hat sich jedoch gezeigt, dass die Gabe von Statinen 4 Wochen vor Aneurysma-Operation zu einer signifikanten Risikoreduktion für das postoperative Auftreten von Myokardischämien und Myokardinfarkten führt und die perioperative Gesamtmortalität verringert (Moll et al. 2011; Schouten et al. 2009; Feringa et al. 2007; McNally et al. 2010).

Weder in der POBBLE-, noch in der MaVS-Studie konnte für die perioperative Gabe von Metoprolol ein signifikant niedrigeres Auftreten kardialer Komplikationen oder einer geringeren Mortalität aufgrund myokardischämischer Ereignisse nachgewiesen werden (Brady et al. 2005; Yang et al. 2006). Im Gegenteil kam es in beiden Studien zu einem vermehrten Auftreten von hypotensiven Episoden und Bradykardien, welche einer weiteren therapeutischen Intervention bedurften. In den Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie wird deshalb eine präoperative Betablockertherapie nur für kardiale Hochrisikopatienten (bekannte KHK, Z.n. Myokardinfarkt) empfohlen, wenn diese 4 Wochen vor der geplanten Operation begonnen werden kann (Moll et al. 2011). Ob Betablocker in der Lage sind, das Aneurysmawachstum zu bremsen, wird derzeit kontrovers diskutiert. In einer Meta-Analyse von insgesamt drei randomisierten Fall-Kontroll-Studien und fünf prospektiven Kohortenstudien aus den Jahren 1988 bis 2002 zeigte sich zwar

3 Das infrarenale Aortenaneurysma

innerhalb der Kohortenstudien eine leichte Verminderung der jährlichen Aneurysma-Wachstumsrate unter Betablocker-Therapie (- 0,62 mm/Jahr, 95% KI: - 1,00 ; - 0,24), innerhalb der Fall-Kontroll-Studien konnte dieses Ergebnis jedoch nicht bestätigt werden (kumulative Wachstumsrate: - 0,05 mm/Jahr, 95% KI: - 0,44 ; - 0,54) (Guessous et al. 2008).

Ebenso unklar ist die Studienlage über den Einsatz von ACE-Hemmern. In einer großen populationsbasierten Fall-Kontroll-Studie mit über 15.000 Aortenaneurysma-Patienten fand sich ein signifikant niedrigeres Rupturrisiko unter ACE-Hemmer-Therapie (OR: 0,83, 95% KI: 0,73 – 0,95). Interessanterweise konnte für kein anderes antihypertensives Medikament (Betablocker, Angiotensin-II-Rezeptorblocker, Thiazid-Diuretikum, Alphablocker, Calcium-Antagonisten) in dieser Studie ein ähnlich protektiver Effekt nachgewiesen werden (Hackam et al. 2006).

Kontroverserweise zeigte sich in einer aktuelleren Studie aus dem Jahr 2010 ein beschleunigtes Aneurysmawachstum unter ACE-Hemmer-Gabe (Sweeting et al. 2010). Derzeit wird diese Fragestellung in einer randomisierten Studie erneut überprüft (Evaluation of Effect of Angiotensin-converting Enzyme (ACE) Inhibitors on Small Aneurysm Growth Rate), da die Datenlage insgesamt unzureichend ist und daher auch in den Leitlinien keine konkreten Empfehlungen für den Einsatz von ACE-Hemmern ausgesprochen werden können (Moll et al. 2011).

Der Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern konnte zwar das Aneurysmawachstum im Rattenmodell bremsen (Dai et al. 2009; Touat et al. 2006), in aktuellen klinischen Studien konnte jedoch keine Assoziation zwischen Thrombozytenaggregationshemmern und der Aneurysmaexpansion nachgewiesen werden (A. Thompson et al. 2010; Sweeting et al. 2010; Ferguson et al. 2010). Zur Senkung des koronaren Risikos und der kardiovaskulären Mortalität empfehlen die Leitlinien den Einsatz von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS), welche auch perioperativ fortgesetzt werden sollte (Baigent 2009; Moll et al. 2011).

Gegenstand aktueller Forschung sind die Übungstherapie sowie der Einsatz von Mastzell-Stabilisatoren und des Antibiotikums Doxycyclin.

MRT-Studien belegen, dass durch körperliches Training der aortale Blutfluss verstärkt wird (Tenforde et al. 2010), was zumindest im Tiermodell zu einer verringerten Wachstumsrate von Aortenaneurysmen führte (Nakahashi et al. 2002). Dieser Zusammenhang wird im Moment in einer klinisch vergleichenden Studie überprüft. In Vorabergebnissen zeigte sich, dass körperliches Training von Patienten mit kleinen AAA unabhängig von Alter und Begleiterkrankungen gut toleriert wird (Myers et al. 2010).

Einige Studien konzentrierten sich auf das vermehrte Vorkommen von Mastzellen in Aneurysma-Gefäßwänden von Menschen und Mäusen (Sun et al. 2007; Mäyränpää et al. 2009). Die in Mastzellen enthaltene Serin-Protease Chymase und andere pro-inflammatorische Zytokine sind möglicherweise an der Entstehung und der Expansion von Aortenaneurysmen beteiligt (Sun et al. 2009), weswegen eine gezielte Blockade von Mastzellen eventuell die bei der Pathogenese von AAA zugrundeliegende Entzündungsreaktion innerhalb der Aortenwand beeinflussen könnte (Swedenborg et al. 2011).

2003 konnte in vitro nachgewiesen werden, dass das Antibiotikum Doxycyclin neben seiner antimikrobiellen Wirkung auch dazu in der Lage ist die Aktivität von Matrix-Metalloproteasen zu hemmen (Liu et al. 2003). In mehreren Tierstudien zeigte sich außerdem, dass Doxycyclin sowohl die Entstehung, als auch das Wachstum von Aortenaneurysmen verhindert (Bartoli et al. 2006; Prall et al. 2002). Zwei große randomisierte Studien prüfen derzeit den Einfluss von Doxycyclin auf die Aneurysmaprogression in Patienten mit kleinen AAA (Golledge & Norman 2011).

3.5.3 Operative Therapie

Zur elektiven Therapie stehen zwei gleichberechtigte Operationsverfahren zur Verfügung: der offen chirurgische Aortenersatz (open aneurysm repair; OAR) und die endovaskuläre Stenttherapie (endovascular aortic repair; EVAR).

Bei der offen chirurgischen Operation wird die infrarenale Aorta mittels medianer Laparotomie oder über einen linksseitigen retroperitonealen Zugang durch eine Rohr- oder Bifurkationsprothese ersetzt. Unabhängig von der Aneurysmamorphologie ist dieses Verfahren technisch immer möglich. Einschränkungen ergeben sich durch die erhöhte Invasivität des Eingriffs, weswegen dieses Verfahren schwer vorerkrankten Patienten oft nicht angeboten

werden kann (Moll et al. 2011; Härtl et al. 2012; Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010).

Die Ausschaltung des AAA mittels EVAR erfolgt über den Einsatz eines Stent-Grafts über die Leistenarterien. Ob Patienten dieses Verfahren angeboten werden kann, hängt vor allem von den morphologischen Gegebenheiten des Aortenaneurysmas ab. Die wichtigsten Kriterien für standardisierte Stentprothesen sind eine ausreichende proximale (Länge des Aneurysmahalses mindestens 15 mm, Halsdurchmesser zwischen 17 und 32 mm) und distale Verankerungszone (Länge > 30 mm, Durchmesser < 22 mm), eine normale Aortenwand ohne wesentliche thrombotische Veränderungen und keine zu starken Abknickungen im Aneurysmaverlauf. Mittlerweile werden in deutschen Gefäßzentren ca. 70 % aller Aortenaneurysmen endovaskulär versorgt. Aufgrund der rasanten Weiterentwicklung der Stentprothetik und der verbesserten präoperativen Bildgebung ist mittlerweile auch die endovaskuläre Versorgung bei sehr komplexer Aneurysmamorphologie mittels individuell angepasster Spezialprothesen möglich (Härtl et al. 2012; Moll et al. 2011; Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010).

3.5.4 Klinischer Verlauf nach elektiver Aneurysmaausschaltung

Die Frage nach dem postoperativen Verlauf nach EVAR im Vergleich zur offenen Operation ist in den letzten Jahren in einigen Studien und Meta-Analysen untersucht worden und verbleibt besonders im Hinblick auf die Langzeitergebnisse im Fokus der Forschung.

Ein klarer Vorteil für die endovaskuläre Aneurysmathherapie zeigt sich hinsichtlich der signifikant niedrigeren perioperativen Mortalität und dem geringeren Auftreten perioperativer Komplikationen kardialer, pulmonaler und renaler Genese. Darüber hinaus haben EVAR-Patienten eine kürzere Aufenthaltsdauer in der Klinik sowie auf der Intensivstation und erleiden intraoperativ weniger Blutverlust. (EVAR trial participants 2005 a; United Kingdom EVAR Trial Investigators 2010; Lederle et al. 2009; Schermerhorn et al. 2008)

Interessanterweise relativiert sich dieser initiale Nutzen der EVAR im längeren Verlauf. In Anbetracht der Langzeit-Mortalität zeigt sich nach spätestens 4 Jahren kein Unterschied mehr zwischen EVAR und offener Operation (United Kingdom EVAR Trial Investigators 2010). In einer Studie aus dem Jahr 2011 war das

Langzeitüberleben (6 Jahre) nach EVAR sogar signifikant schlechter (Giles et al. 2011). Persistierende oder neu aufgetretene Endoleckagen sind mit einem Auftreten von 4 – 10 % pro Jahr die häufigsten Gründe für einen Sekundäreingriff nach EVAR. Weitere versorgungspflichtige Komplikationen sind Prothesenmigration, Prothesenkinking oder ein thromb-embolischer Prothesenverschluss mit einer Inzidenz von jeweils ca. 1 – 5 % pro Jahr. Selten, aber gefürchtet ist die sekundäre Aneurysmaruptur aufgrund einer persistierenden Durchblutung des Aneurysmasackes (Endotension) und findet sich in ca. 0,8 % der Patienten (van Marrewijk et al. 2005; Schermerhorn et al. 2008; Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010).

Die häufigsten Gründe für eine operative Reintervention nach OAR sind Narbenhernien als Folgeerscheinungen der Laparotomie, seltener kann es zu Anastomosen-Aneurysmen, Protheseninfektionen oder Prothesenschenkelverschlüssen kommen (Schermerhorn et al. 2008).

3.6 Nachsorge nach operativer Therapie – „Follow-Up“

Zur Detektion von Anastomosen-Aneurysmen sollten Kontrolluntersuchungen nach OAR mittels Ultraschall zunächst nach 3, 6 und 12 Monaten und danach im jährlichen Abstand erfolgen (Härtl et al. 2012; Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010). Bei Anastomosen-Aneurysmen handelt es sich entweder um Nahtaneurysmen oder um De-novo-Aneurysmen nicht versorgter Aorten- oder Iliakalabschnitte, welche im 10-Jahresverlauf bei ca. 10 % aller Patienten auftreten können und aufgrund ihrer Rupturgefahr operativ versorgt werden sollten. (Moll et al. 2011; Edwards et al. 1992)

Eine CT-Angiographie sollte ca. 3 – 5 Tage nach EVAR zur Lagekontrolle des Stentmaterials und zum Ausschluss möglicher Endoleckagen durchgeführt werden. Um methodenspezifische Komplikationen rechtzeitig erkennen zu können, sollten weitere Kontrollen mittels CTA im gleichen Zeitintervall wie nach offenem Aortenersatz erfolgen. Je nach Befund können die Zeiträume im Verlauf größer oder engmaschiger gewählt werden, z.B. bei persistierenden oder neu aufgetretenen Endoleckagen vom Typ II oder IV. Bei einer Größenzunahme des Aneurysmasacks, dem Auftreten von Endoleckagen vom Typ I, III oder V sowie bei Protheseninfektionen oder –verschlüssen sollte eine sofortige operative

3 Das infrarenale Aortenaneurysma

Intervention erfolgen. (Härtl et al. 2012; Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2010) (Tabelle 2)

Tabelle 2: Klassifikation von Endoleckagen

Klassifikation von Endoleckagen nach endovaskulärem Aortenrepair mittels Stentprothese (Chaikof et al. 2002; White et al. 1998; Veith et al. 2002; Moll et al. 2011; Schmidli et al. 2004).

Typ	Ursache
I	Leck aufgrund fehlender Abdichtung
A	- der proximalen Landungszone
B	- der distalen Landungszone
II	Leck aufgrund von retrogradem Blutfluss durch Äste des Aneurysmasacks (A. mesenterica inferior, Lumbalarterien, akzessorische Nierenarterie)
III	Fehlerhaftes Stentmaterial
A	- Leck aufgrund einer Diskonnektion der Stentmodule
B	- Leck aufgrund von Löchern im Stentmaterial
IV	Leck aufgrund von fehlerhafter Stentmembran (Porösität des Stentmaterials) < 30 Tage nach Implantation
V (Endotension)	Vergrößerung des Aneurysmasacks mit erhöhter Wandspannung und Rupturgefahr mit oder ohne Nachweis eines Endoleak in der CT-Angiographie
Primär	Nachweis unmittelbar nach EVAR
Sekundär	Auftreten nach zunächst negativer CTA

4 Fragestellung

In dieser Arbeit sollen die klinischen Ergebnisse nach elektiver endovaskulärer bzw. konventionell-offener Therapie von infrarenalen Aortenaneurysmen an einem universitären Zentrum über einen Zeitraum von 7 Jahren (2004 bis 2010) untersucht werden. Insbesondere soll versucht werden, typische Befundkonstellationen zu identifizieren, die eine Abschätzung der perioperativen bzw. Langzeitmortalität und – morbidität erlauben.

Nachdem sich nach Einführung der ersten Stentprothesen Anfang der 1990er Jahre (Parodi et al. 1991) sowohl die technischen Voraussetzungen als auch die operativen Fähigkeiten der Gefäßchirurgen stetig weiterentwickelt haben, geht es in dieser Arbeit auch um die Überprüfung der bisher gefundenen Langzeitergebnisse zum Vergleich zwischen OAR und EVAR, da viele der großen Langzeit-Studien mit Stentprothesen der ersten Generation durchgeführt wurden.

Ein weiteres Augenmerk soll den perioperativen Nierenfunktionsstörungen gewidmet werden, um zu überprüfen, welchen Einfluss eine vorbestehende Niereninsuffizienz auf das postoperative outcome nach EVAR und der damit verbundenen Kontrastmittel-Exposition im Vergleich zum offenen Aortenrepair hat.

5 Material und Methoden

5.1 Patientenkollektiv

Für den Zeitraum zwischen 01.01.2004 und 31.12.2010 erfolgte eine retrospektive Auswertung aller Patienten, welche am Klinikum rechts der Isar der TU München aufgrund eines infrarenalen Aortenaneurysmas operiert wurden. Die Indikation für eine offen chirurgische oder endovaskuläre Ausschaltung des Aneurysmas wurde bei entsprechender Befundkonstellation im Rahmen des interdisziplinären Gefäßboards bestehend aus Gefäßchirurgen, Radiologen und Kardiologen/Angiologen gestellt. In die Entscheidung mit einbezogen wurden die präoperative Bildgebung mit exakter Darstellung der Aneurysmakonfiguration, der Allgemeinzustand des Patienten und nicht zuletzt der Behandlungswunsch des Patienten. Eine entsprechende Befundkonstellation war gegeben bei einer Aneurysmagröße zwischen 50 – 55 mm bei männlichen bzw. 40 – 45 mm bei weiblichen Patienten sowie bei symptomatischen Aneurysmen, nachdem andere Ursachen für die Beschwerden ausgeschlossen worden waren.

Unter diesen Voraussetzungen wurde für diese Dissertation ein Gesamtkollektiv mit insgesamt n = 391 Patienten gebildet, welche die oben genannten Kriterien erfüllten und durch das interdisziplinäre Gefäßboard nach ICD-Klassifikation als I71.4 (Aneurysma der Aorta abdominalis ohne Angabe einer Ruptur) eingestuft worden waren.

Ausschlusskriterien für die Studie umfasste in beiden Kollektiven das Vorliegen von juxtarenalen, thorakalen sowie thorako-adominalen Aortenaneurysmen, Sekundäreingriffe bei bereits operierten Aortenaneurysmen sowie Ruptur.

5.2 Diagnostik

Im Rahmen der präoperativen Standarddiagnostik wurde bei allen Patienten eine farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) durchgeführt um den Aortendurchmesser zu bestimmen und eine Beteiligung der Iliakalarterien erkennen zu können (eingesetztes Sonographie-Gerät: GE LOGIQ 7 ®). Des Weiteren erhielten alle Patienten eine CT-Angiographie mit einer Schichtdicke zwischen 0,6 mm bis maximal 5 mm unter Verwendung des jodhaltigen Kontrastmittels IMERON®. Zur exakteren Darstellung der Aneurysmamorphologie erfolgte eine 3 mm Rekonstruktion in 3 Ebenen und eine

3D-Rekonstruktion. In Ausnahmefällen kam eine Magnetresonanztomographie zum Einsatz.

5.3 OP-Verfahren

5.3.1 Offenes Aortenrepair (OAR)

Das offen-chirurgische Aortenrepair wurde sowohl bei der elektiven Operation als auch bei der Notfalloperation stets in Intubationsnarkose und unter intravenöser single-shot Antibiose mit 3g Ampicillin/Sulbactam durchgeführt. Zur Überwachung der Hämodynamik erfolgte die Anlage einer intra-arteriellen Blutdruckmessung (meist über die A. radialis) und eines zentralen Venenkatheters. Der Ausgleich von Blutverlusten erfolgte unter Verwendung eines Cell-Saver-Verfahren sowie bei Bedarf durch die Transfusion von Erythrozyten- und Frischplasmakonzentraten. In Rückenlagerung wurde als Zugangsweg in der Regel eine mediane Laparotomie durchgeführt, in manchen Fällen (z.B. bei Z.n. medianer Laparotomie) wurde bei elektiven Eingriffen ein retroperitonealer Zugang in Linksseitenlage gewählt. Nach Darstellung und vollständiger Präparation des Operationssitus unter Schonung des para-aortalen Nervengeflechts erfolgte die intravenöse Gabe von unfraktioniertem Heparin (3000 – 10000 IE). Nach Rücksprache mit den Anästhesisten wurden nun die Gefäßklemmen gesetzt. Proximal erfolgte eine Abklemmung der infrarenalen Aorta, distal wurde die A. iliaca communis beidseitig abgeklemmt. Es folgte die Inzision des Aortenaneurysmas und bei Bedarf die Entfernung von thrombotischem Material. Je nach Morphologie wurde nun entweder eine aorto-aortale Rohrprothese oder eine aorto-biiliacale Bifurkationsprothese aus Polyester in fortlaufender End-zu-End-Distanznahttechnik implantiert. (*Abbildung 3*)

Nach Freigabe des Blutstroms erfolgte die Kontrolle der Dichtigkeit der Anastomosen. Weiterhin wurden die Leistenpulse des Patienten kontrolliert. Der Aneurysmasack wurde daraufhin mittels fortlaufender Vicrylnaht verschlossen. Nach Einlage von Drainagen in den Bauchraum und schichtweisem Verschluss der Bauchdecken wurde die Subkutis nach Einlage von Redon-Drainagen mittels Einzelknopfnähten aus Vicryl verschlossen. Zuletzt erfolgte der Hautverschluss mittels Klammernaht.

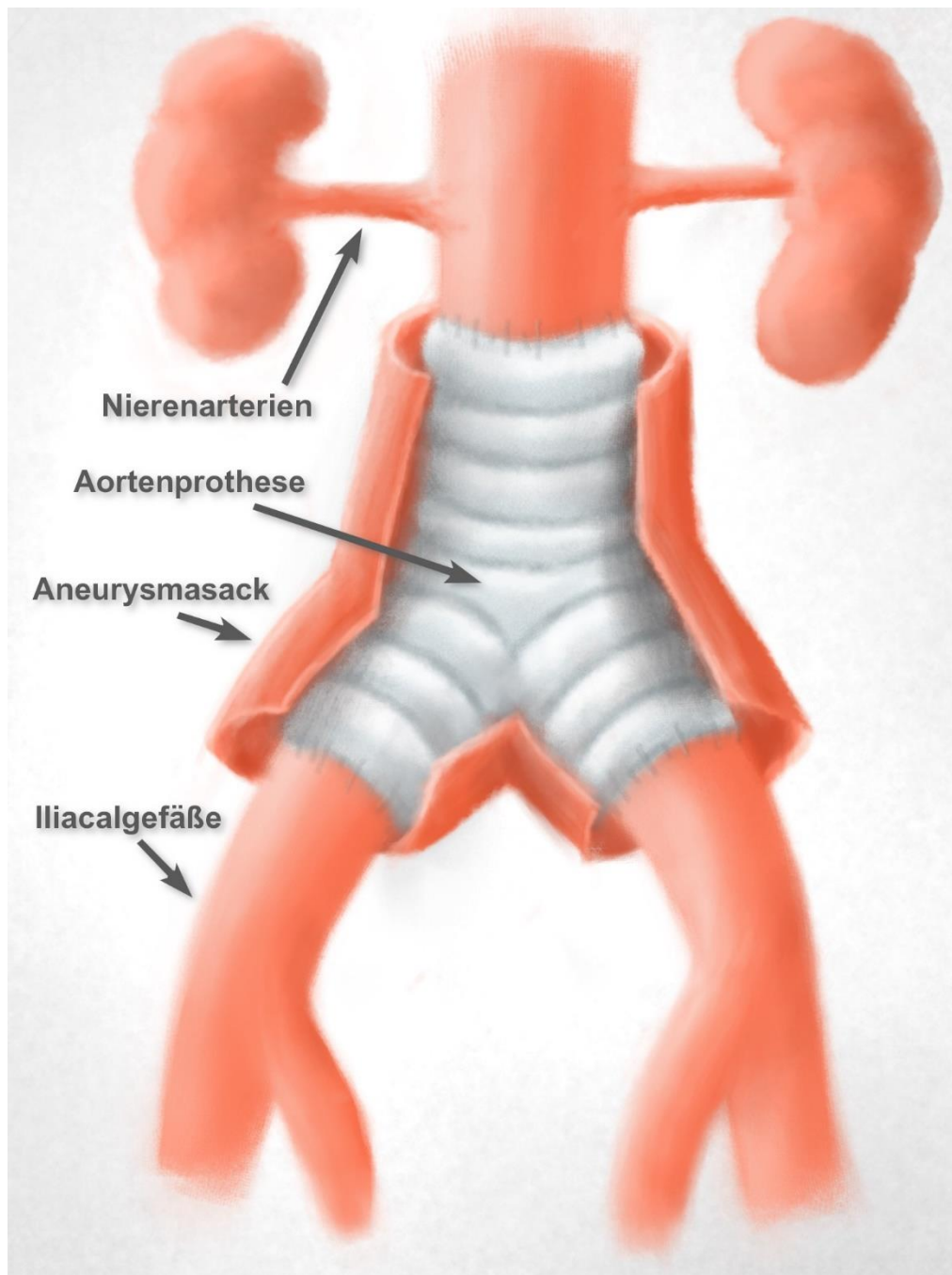


Abbildung 3: Infrarenale Aortenprothese

Schematische Darstellung eines offen-chirurgischen Aortenersatzes durch eine biliacale Aortenprothese. Nach Feststellung eines suffizienten Blutflusses durch die Prothese ohne Hinweis auf Leckagen wird der Aneurysmasack anschließend vernäht (hier nicht dargestellt).

Postoperativ wurden die Patienten für mindestens 24 Stunden intensivmedizinisch überwacht. Die Extubation erfolgte je nach respiratorischer Situation entweder unmittelbar postoperativ oder bei Erreichen einer suffizienten Spontanatmung auf der Intensivstation. Bei Bedarf kamen zur Unterstützung der Hämodynamik die Katecholamine Dobutamin oder Arterenol zum Einsatz. Die Entlassung erfolgte abhängig vom weiteren stationären Verlauf entweder nach Hause oder in eine rehabilitative Einrichtung. Beim Eintreten von postoperativen Komplikationen waren nach Rücksprache mit den Konsiliarärzten zum Teil auch Verlegungen in andere Fachabteilungen nötig.

5.3.2 Endovaskulärer Aortenrepair (EVAR)

Der endovaskuläre Aortenrepair erfolgte primär in Intubationsnarkose unter perioperativer intravenöser single-shot Antibiose mit 3g Ampicillin/Sulbactam und perioperativer Gabe von 5000 IE unfraktioniertem Heparin. Nur in Ausnahmefällen wurde bei Hochrisikopatienten ohne Möglichkeit zur ITN auf Verfahren in Lokal- oder Regionalanästhesie zurückgegriffen. (*Abbildungen 4 und 5*)

Das Einbringen der aorto-biiliakalen Prothese erfolgte durch beidseitige Zugänge in der Leiste über die Arteria femoralis communis.

Nach Einbringen des Hauptkörpers und Freisetzen des kontralateralen Prothesenschenkels erfolgte stets intraoperativ eine Kontrollangiographie zum Ausschluss einer Endoleckage. Vor schichtweisem Wundverschluss erfolgte die Einlage von Redon-Drainagen beidseits. Anschließend erfolgte eine postoperative Monitorüberwachung im Aufwachraum für mindestens vier Stunden. Eine intensivmedizinische Überwachung erfolgte nur bei Hochrisikopatienten nach Rücksprache zwischen den Anästhesisten und dem Operateur. Der Drainagen-Zug erfolgte im Regelfall am 1. postoperativen Tag, eine CT-Angiographie zur korrekten Lage der Prothese und zum Ausschluss eines Endoleaks wurde am 3. postoperativen Tag durchgeführt. Bei komplikationslosem Verlauf konnte am 4. postoperativen Tag die Entlassung vorgenommen werden.

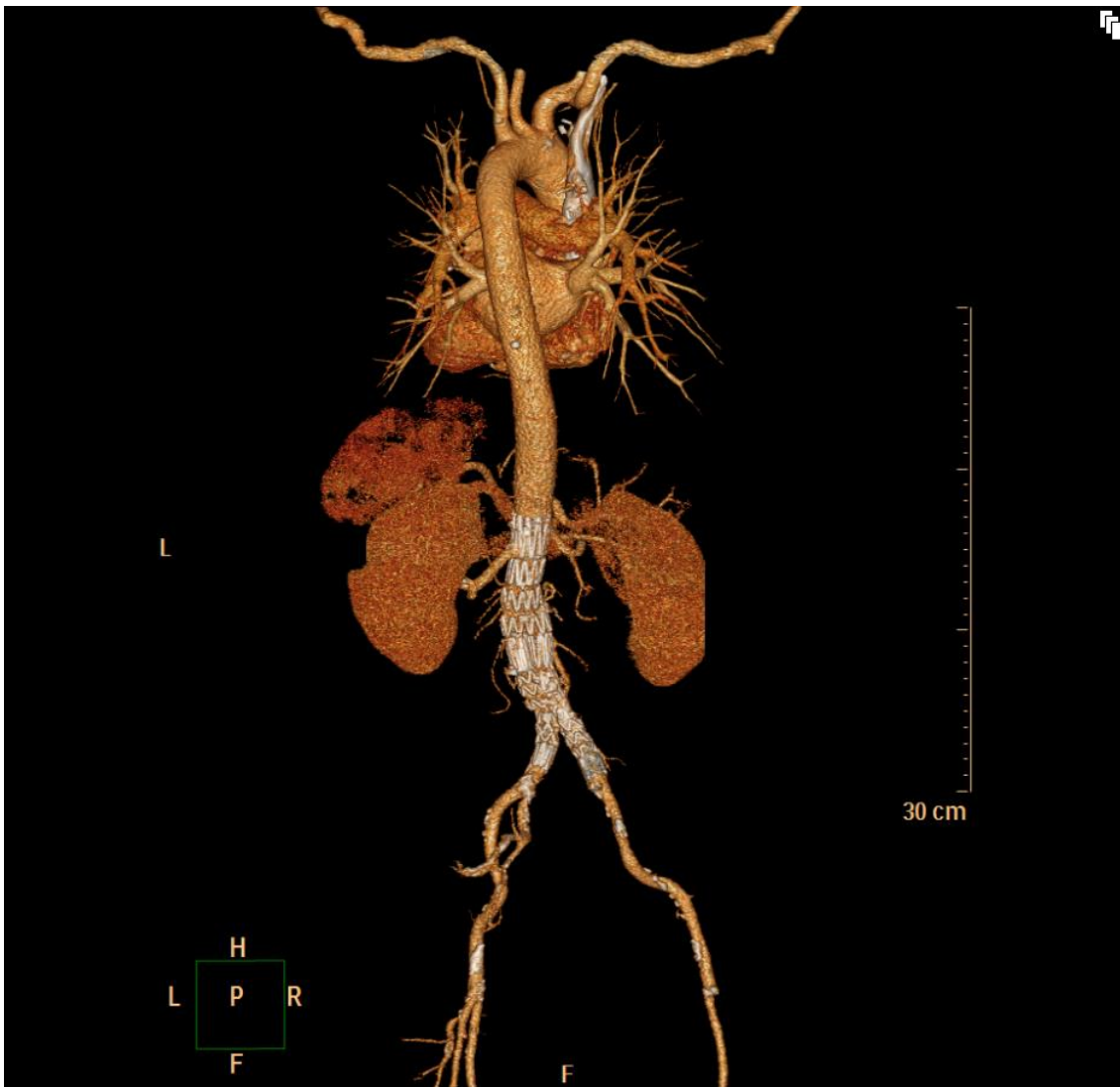


Abbildung 4: Dreidimensionale CT-Rekonstruktion nach EVAR

Dreidimensionale postoperative CT-Rekonstruktion eines infrarenalen Aortenaneurysmas nach endovaskulärer Implantation einer biliacalen Stentprothese (Ansicht von dorsal). Die Implantation des Hauptkörpers und der beiden Iliakaschenkel erfolgte über die Femoralarterien beidseits.

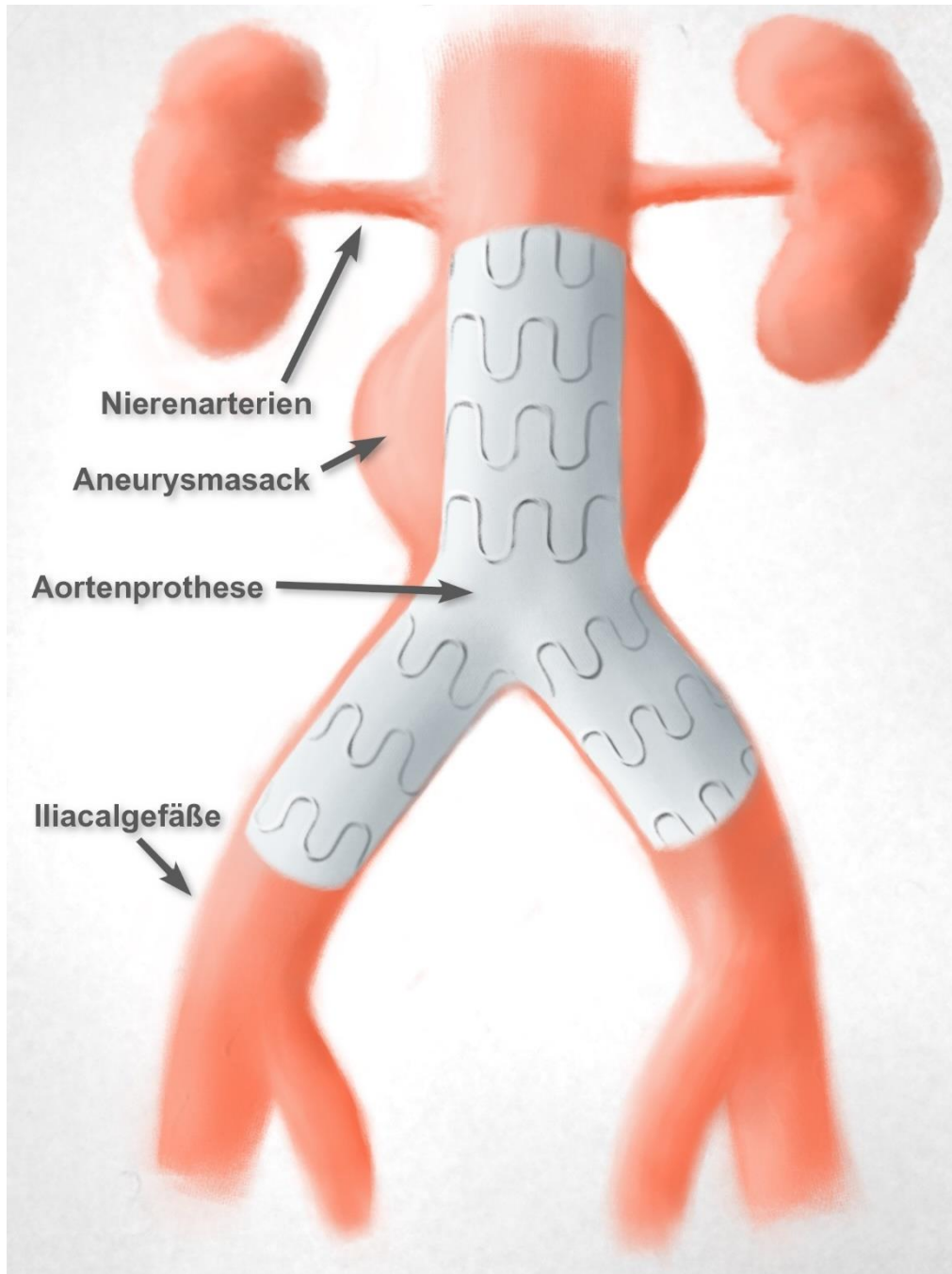


Abbildung 5: Endovaskuläre Stentprothese

Schematische Darstellung einer endovaskulären Stentprothese Nach Implantation der Stentprothese bleibt der Aneurysmasack erhalten.

5.4 Nachsorge – „Follow-Up“

5.4.1 Nachsorge OAR

Je nach Entlassungszeitpunkt erfolgte die Wundkontrolle und die Entfernung der Klammernähte entweder durch die Stationsärzte oder durch die weiterbehandelnden Hausärzte.

Eine körperliche Nachuntersuchung mit FKDS erfolgte regelmäßig im Abstand von 3, 6 und 12 Monaten postoperativ, anschließend im Abstand von 1 – 2 Jahren.

5.4.2 Nachsorge EVAR

Die Wundkontrolle und der Fadenzug am 10. postoperativen Tag erfolgte primär durch den Hausarzt. Nach 3 Monaten erfolgte routinemäßig eine FKDS. Nach 6 Monaten und anschließend jährlich wurden CT-Angiographien durchgeführt, bei geeigneten Patienten konnte ab 2010 alternativ dazu eine kontrastmittelverstärkte FKDS durchgeführt werden.

5.5 Datenerhebung

Die Daten aller Patienten wurden retrospektiv anhand der Patientenakte und der klinikinternen SAP-Datenbank erhoben und in einer Access-Datenbank (Microsoft Office 2007) aufgenommen. (Siehe Anlagen 1 bis 4)

Als primäre Endpunkte wurden die Mortalität während des Krankenhausaufenthalts und die Langzeit-Mortalität („death by any cause“ und aneuysmaassoziierte Mortalität) definiert. Sekundäre Endpunkte waren das Auftreten von perioperativen Komplikationen während der stationären Behandlung sowie während des Follow-Up-Zeitraums.

Die Einteilung der prozeduralen Komplikationen erfolgte anhand der Empfehlungen des „Committee for Standardized Reporting Practices in Vascular Surgery“, welche allen voran für das EVAR etabliert wurden. In dieser Arbeit wurde die Einteilung der Komplikationen nach OAR nach diesen Empfehlungen modifiziert. Es wurden bei der Auswertung nur Komplikationen berücksichtigt, die als „moderate“ oder „severe“ klassifiziert worden waren. Als „moderate“ ist eine Komplikation zu werten, wenn sie im Allgemeinen therapiedürftig ist, mit einer Verlängerung der Krankenhausaufenthaltsdauer von mehr als 24 Stunden

assoziiert ist, jedoch nur mit einer geringfügigen Beeinträchtigung des betroffenen Organsystems einhergeht und den Alltag des Patienten nicht wesentlich beeinflusst. Als „severe“ ist eine Komplikation definiert, wenn diese eine aufwändigere Operation oder Intervention verlangt und mit einem deutlich verlängerten Genesungsprozess in Verbindung mit signifikanter körperlicher Beeinträchtigung oder sogar letalem Ausgang verbunden ist. (Chaikof et al. 2002) (Tabelle 3)

Tabelle 3: Einteilung postoperativer Komplikationen

Modifizierte Einteilung der Komplikationen nach infrarenalem Aortenrepair anhand der „Reportings standards for endovascular aortic aneurysm repair“ (Chaikof et al. 2002).

Art der Komplikation	Einstufung und Charakterisierung		
Systemische Komplikationen			
	Kardial	2	Intravenöse medikamentöse Therapie notwendig, PTCA/Stentimplantation notwendig
		3	Schwere hämodynamische Dysfunktion mit Indikation zur Reanimation, Herzstillstand, Exitus letalis
Pulmonal		2	Prolongierte Hospitalisierung, intravenöse Antibiotikatherapie notwendig
		3	Verlängerte intubierte Beatmung, Anlage eines Tracheostoma notwendig, respiratorische Insuffizienz mit erhöhtem Sauerstoffbedarf, Exitus letalis
Niereninsuffizienz		2	temporäre Dialyse notwendig, prolongierte Hospitalisierung, permanent reduzierte Nierenfunktion
		3	Permanente Dialyse notwendig, Nierentransplantation notwendig, Exitus letalis
Zerebrovaskulär		2	Infarkt (nachgewiesen mittels CT oder MRT), permanente neurologisches Defizit mit geringer Beeinträchtigung
		3	Schwere neurologische Beeinträchtigung, Exitus letalis
Tiefe Venenthrombose		2	Antikoagulation notwendig, Implantation eines Vena-Cava-Schirms notwendig
		3	Chirurgische Therapie oder intravenöse Lyse notwendig

5 Material und Methoden

LAE	2	Antikoagulation notwendig, Implantation eines Vena-Cava-Schirms nötig
	3	Hämodynamische Instabilität, endovaskuläre oder chirurgische Therapie notwendig, Exitus letalis
Darmischämie	2	Therapie mittels intravenöser Antibiotikatherapie oder parenteraler Ernährung
	3	Chirurgische Darmresektion notwendig oder Exitus letalis
Spinale Ischämie	2	Remission innerhalb eines Monats, geringfügige neurologische Ausfallerscheinungen, keine Gehhilfe nötig
	3	Permanent schwerwiegende neurologische Ausfallerscheinungen
Implantat-assoziierte Komplikationen		
Periphere Extremitätenischämie	2	Persistent, aber keine motorische Beeinträchtigung (Gehtraining oder medikamentöse Therapie)
	3	Interventionsbedürftige motorische Beeinträchtigung
Protheseninfektion	2	Antibiotikatherapie
	3	Prothesenexplantation mit in-situ oder extra-anatomischem Repair
Sekundäre Aneurysmaruptur	2	Endovaskuläre Therapie ausreichend
	3	Offen chirurgische Therapie notwendig oder Exitus letalis
Prothesen-Migration	2	Sekundäre, endovaskuläre Therapie ausreichend
	3	Explantation notwendig, AAA-Ruptur, Exitus letalis
Postoperativer Stentgraft-Verschluss	2	Erfolgreiche Therapie durch endovaskuläres Vorgehen, geringer Gewebeverlust (inklusive Zehen-Amputation)
	3	Lyse, offen-chirurgische Therapie und/oder größere Amputation notwendig
Methoden-assoziierte Komplikationen		
Frustrane Prothesen-Implantation mit oder ohne Konversion	2	Konversion zum offen-chirurgischen Aortenersatz ohne dauerhafte Beeinträchtigung

5 Material und Methoden

	3	Dauerhafte Beeinträchtigung der Prothesenfunktion oder der Lebensqualität (Hilfe von außen notwendig), Exitus letalis
Nachblutung	2	< 3 EK-Transfusionen notwendig, Therapie mittels kleinem chirurgischem Eingriff
	3	> 3 EK-Transfusionen notwendig, Laparotomie notwendig
Wundhämatom	2	Chirurgische Entlastung notwendig
	3	Dauerhafte Nervenkompression mit neurologischer Beeinträchtigung
Wundheilungsstörung (Lymphozele, Wundinfektion)	2	Therapie mittels Drainage und/oder intravenöser Antibiotikatherapie ausreichend
	3	Offen-chirurgischer Eingriff mit Wund-Debridement notwendig

2 = „moderate“

3 = „severe“

Für die Analyse der perioperativen Komplikationen erfolgte eine Unterteilung in implantatspezifische, methodenspezifische (d.h. OAR- oder EVAR-spezifische Komplikationen) und systemische Komplikationen. Im Rahmen der während des Follow-Up eingetretenen Komplikationen wurden nur methodenspezifische und implantatspezifische Komplikationen untersucht und als aneurysmaspezifische Komplikationen zusammengefasst. Dies ist letztlich durch die kleine Kollektivgröße zu begründen, welche es statistisch nahezu unmöglich macht, im Verlauf eingetretene systemische Komplikationen hinsichtlich ihrer Genese zu unterscheiden und zu untersuchen, ob diese durch die Aneurysma-Operation bedingt waren, durch Zufall eingetreten sind oder dem erhöhten Risiko für das Eintreten kardiovaskulärer Ereignisse zuzuschreiben sind.

Der Follow-Up Zeitraum begann 30 Tage nach OP-Datum und endete am 31.03.2014. Somit ergibt sich ein Mindest-Follow-Up Zeitraum von 3 Jahren und 3 Monaten.

Patienten, welche nicht in regelmäßige Follow-Up Untersuchungen im interdisziplinären Gefäßzentrum des Klinikum rechts der Isar, München, eingebunden waren oder in regelmäßigen Abständen schriftliche Befunde von Untersuchungen durch niedergelassene Fachärzte vorlegten, wurden schriftlich

kontaktiert, um einen Nachsorgetermin zu vereinbaren. Patienten, welche aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes oder aufgrund einer großen räumlichen Entfernung keine Nachuntersuchung im interdisziplinären Gefäßzentrum wahrnehmen konnten, wurden telefonisch kontaktiert und anhand eines standardisierten Fragebogens bezüglich möglicherweise eingetretener Komplikationen befragt (*siehe Anlage 5*). Bei Patienten, welche telefonisch nicht erreichbar waren (z.B. aufgrund eines Umzuges), wurde der zuständige Hausarzt kontaktiert.

Patienten, deren klinischer Verlauf nach einem gewissen Follow-Up Zeitraum mit den oben genannten Methoden nicht weiter verfolgt werden konnte (z.B. aufgrund eines Umzugs oder eines dauerhaften Wohnsitzes im Ausland), galten als „sekundär lost to follow-up“ und wurden in den Kaplan-Meier-Analysen zur Berechnung kumulativer Ereignisraten (Gesamtüberleben, komplikationsfreies Überleben, siehe auch *Kapitel 5.6*) zum Zeitpunkt des letzten gültigen Nachuntersuchungsdatums zensiert.

5.6 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung der Daten wurde SPSS Statistics for Windows (Versionen 20 bis 22) verwendet. Um zu prüfen, ob Ungleichverteilungen nominal skalierten Daten das Niveau statistischer Signifikanz erreichten, wurde der Chi-Quadrat-Test und der Fisher-Exakt Test angewendet. Bei ordinal verteilten Daten wurde der Mann-Whitney-Test benutzt. Normalverteilte ordinal skalierte Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) angegeben, andernfalls als Median \pm Interquartilenabstand. Nominal skalierte Daten wurden als Anzahl und Prozentanteil angegeben. Zur Hypothesenprüfung wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% vorausgesetzt. Entsprechend wurden Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ als statistisch signifikant gewertet. Ergebnisse mit einem p-Wert zwischen 0,05 und 0,1 deuteten einen statistischen Trend an und wurden entsprechend interpretiert. Alle verwendeten Tests wurden zweiseitig durchgeführt.

Für die Berechnung kumulativer Ereignisraten (Gesamtüberleben und komplikationsfreies Überleben) wurde die Kaplan-Meier-Methode verwendet. Die Unterschiede zwischen den beiden Therapiemethoden wurden jeweils mit dem log-rank-Test nach Mantel-Cox verglichen, da in beiden Fällen

(Gesamtüberleben und komplikationsfreies Überleben) die Proportionalitätsannahme erfüllt war. Bei Eintreten des zu beobachtenden Ereignisses (Tod, Komplikation) erfolgte eine Zensierung des Patienten. Aufgrund des nicht randomisierten, retrospektiven Untersuchungsaufbaus handelte es sich um ein heterogenes Patientenkollektiv (sog. „non-matched cohort“). Um mögliche Störfaktoren zu identifizieren, welche Einfluss auf die Endpunkte „Gesamtüberleben“ und „komplikationsfreies Überleben“ hatten und einem Selektionsbias entgegenzuwirken, wurde eine risiko-adaptierte Analyse nach dem Cox-Regressionsmodell durchgeführt. Aus den jeweiligen Regressionskoeffizienten wurden adjustierte Hazard Ratios berechnet, welche als Maßzahl für die Stärke des Zusammenhangs zwischen einem gegebenen Faktor (z.B. Geschlecht) und einem beobachteten Ereignis (z.B. Exitus letalis) dienen. Die graphische Darstellung dieser Hazard Ratios mitsamt der dazugehörigen Konfidenzintervalle erfolgte in einem Forest Plot.

6 Ergebnisse

6.1 Demographische Daten und Begleiterkrankungen

Im Zeitraum zwischen 01.01.2004 und 31.12.2010 wurden an der Klinik für vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie am Klinikum rechts der Isar der TU München insgesamt n=391 Patienten aufgrund eines infrarenalen AAA elektiv operiert. Bei n=188 Patienten (48,1 %) wurde eine offen-chirurgische Operation durchgeführt, während n=203 Patienten (51,9 %) mittels endovaskulärer Aortenprothesenimplantation versorgt wurden.

Prozentual gesehen stieg der Anteil der endovaskulären Operationen von anfänglichen 23 % im Jahre 2004 auf 67 % im Jahre 2010. (Abbildung 6)

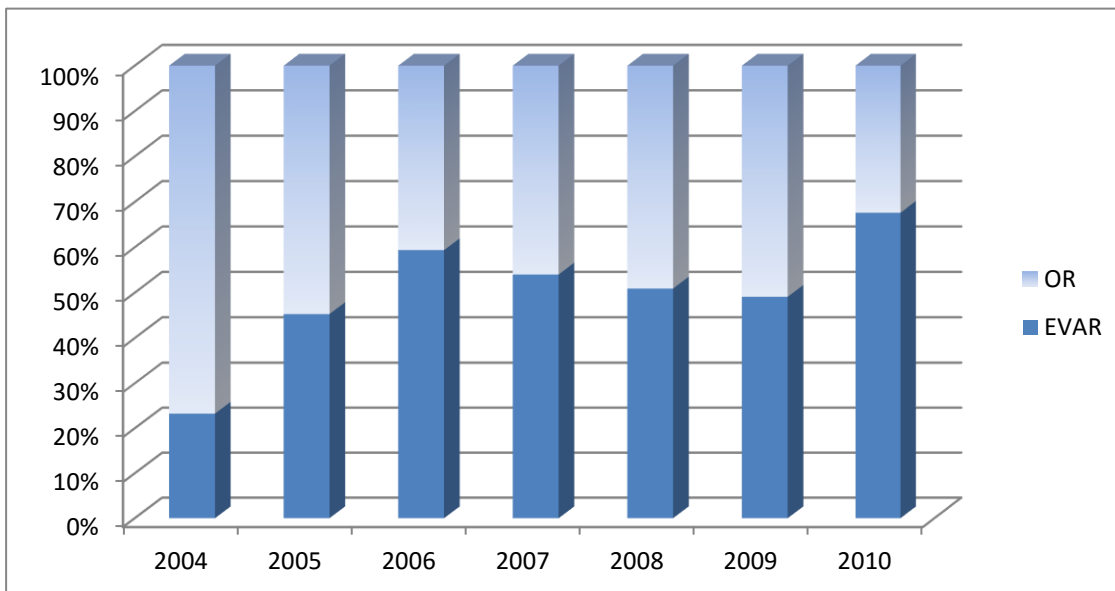


Abbildung 6: Verteilung von EVAR und OAR in den Jahren 2004-2010

Anteil des EVAR an der Gesamtzahl der elektiven infrarenalen Aorteneingriffe am Klinikum rechts der Isar, München von 2004 bis 2010. Angaben in Prozent.

OR n=188 ; EVAR n=203.

(OR: open repair = offen-chirurgischer Aortenrepair; EVAR: endovaskuläres Aortenrepair)

Der Altersgesamtdurchschnitt des Patientenkollektivs bei Operation betrug 70,9 Jahre (SD 7,6 Jahre) und zeigte eine Normalverteilung (siehe Anlage 6).

Patienten in der EVAR-Gruppe waren im Durchschnitt vier Jahre älter (73 vs. 69 Jahre; $p < 0,001$) und wurden hinsichtlich der ASA-Klassifikation schlechter eingestuft (ASA III: 64,5% vs. 54,3% ; ASA IV: 2,5% vs. 0,5%). Patienten mit

6 Ergebnisse

ASA-Klassifikation II wurden signifikant häufiger offen-chirurgisch operiert (33% vs. 45,2%), während ASA III und IV Patienten häufiger mittels endovaskulärer Therapie versorgt wurden ($p=0,017$). (Tabelle 4)

In den Jahren 2004 bis 2008 und im Jahr 2010 betrug der Anteil der als ASA III klassifizierten Patienten über 50%, lediglich im Jahr 2009 lag beim Großteil der Patienten ein ASA II Stadium vor. (Abbildung 7)

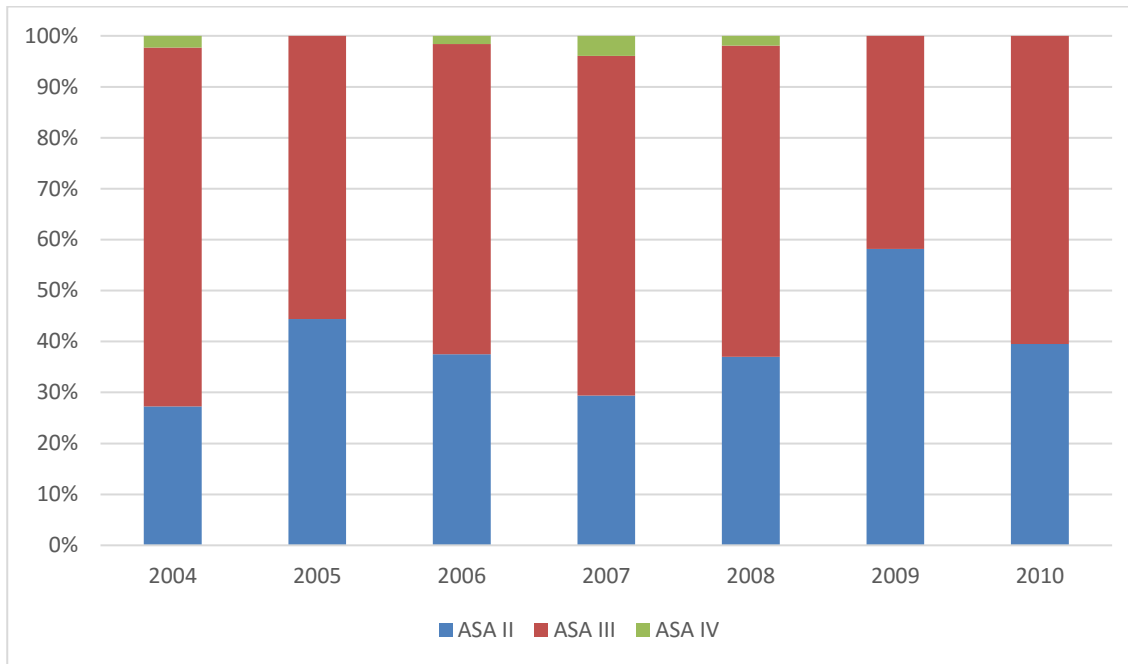


Abbildung 7: Übersicht über die Verteilung der ASA-Stadien II-IV

Prozentuale Verteilung der Patienten mit ASA-Klassifikationen II-IV in den Jahren 2004-2010 bei elektiven infrarenalen Aorteneingriffen am Klinikum rechts der Isar, München. OAR $n=188$; EVAR $n=203$. (OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair, EVAR: endovaskulärer Aortenrepair).

Der Gesamtdurchschnitt des Bodymass-Index (BMI) aller Patienten betrug $26,6 \text{ kg/cm}^2$ (SD 3,6) und zeigte eine Normalverteilung (siehe Anlage 7).

Mit Betrachtung der Begleiterkrankungen ergaben sich folgende statistisch relevante Unterschiede: Patienten mit einem hohen BMI (27 kg/cm^2 vs. 26 kg/cm^2 , $p=0,019$), einer KHK (98 vs. 65, $p=0,008$) oder einer malignen Erkrankung in der Vorgeschichte (53 vs. 25, $p=0,002$) wurden eher einer endovaskulären Operation unterzogen.

Hinsichtlich des maximalen Aortendurchmessers, der Raucheranamnese und der Begleiterkrankungen arterielle Hypertonie, Niereninsuffizienz und COPD

ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen EVAR und OAR. (Tabelle 4)

Tabelle 4: Demographische Basisdaten und Begleiterkrankungen

Übersicht der demographischen Daten und der Begleiterkrankungen zwischen dem OAR- und dem EVAR-Kollektiv.

	Art der Operation		p-Wert
	EVAR	OAR	
Anzahl (%)	203 (51,9)	188 (48,1)	
Alter, Jahre, MW (SD)	73 (8)	69 (7)	< 0,001
Männliches Geschlecht (%)	190 (93,6)	168 (89,4)	0,148
Max. Durchmesser, mm, MW (SD)	58 (11)	58 (10)	0,731
BMI, kg/cm ² , MW (SD)	27 (4)	26 (3)	0,019
Nikotinabusus (%)	160 (78,8)	154 (81,9)	0,449
ASA-Klassifikation			
I (%)	0	0	0,017
II (%)	67 (33,0)	85 (45,2)	
III (%)	131 (64,5)	102 (54,3)	
IV (%)	5 (2,5)	1 (0,5)	
Begleiterkrankungen			
Hypertonie (%)	166 (81,8)	158 (84,0)	0,593
Diabetes mellitus (%)	44 (21,7)	37 (19,7)	0,708
Hyperlipidämie (%)	139 (68,5)	132 (70,2)	0,743
Niereninsuffizienz (%)	37 (18,2)	27 (14,4)	0,339
KHK (%)	98 (48,3)	65 (34,6)	0,008
COPD (%)	33 (16,3)	20 (10,6)	0,139
Maligne Erkrankung (%)	53 (26,1)	25 (13,3)	0,002

mm: Millimeter ; MW: Mittelwert ; SD: Standardabweichung ; BMI: Body-Mass-Index ; KHK: koronare Herzkrankheit ; COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung ; EVAR: Endovaskuläres Aortenrepair ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern falls nicht anderweitig angegeben.

In beiden Behandlungsgruppen war der Großteil der Patienten männlichen Geschlechts (EVAR: 93,6%; OAR: 89,4 %). (Tabelle 4)

Signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede zeigten sich einerseits bezüglich des Vorliegens einer KHK, welche häufiger bei Patienten männlichen Geschlechts vertreten war (43,9% vs. 18,2% ; p=0,005), und bezüglich des BMI, der bei Patienten männlichen Geschlechts signifikant höher lag als bei Patienten weiblichen Geschlechts (27 kg/cm² vs. 25 kg/cm² ; p=0,049). Bezüglich des

Durchschnittsalters, des maximalen Aortendurchmessers, der ASA-Klassifikation und dem Vorliegen einer malignen Grunderkrankung zeigten sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. (*Tabelle 5*)

Tabelle 5: Geschlechtsspezifische Unterschiede (Basisdaten und Komorbiditäten)

Geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich der demographischen Daten, des Aortendurchmessers, relevanter Begleiterkrankungen sowie der ASA-Klassifikation.

	Geschlecht		p-Wert
	männlich	weiblich	
Anzahl (%)	358 (91,6)	33 (8,4)	-
Max. Durchmesser, mm, MW (SD)	58 (10)	57 (13)	0,337
Alter, Jahre, MW (SD)	71 (8)	72 (9)	0,303
Maligne Grunderkrankung (%)	70 (19,6)	8 (24,2)	0,499
KHK (%)	157 (43,9)	6 (18,2)	0,005
BMI, kg/cm ² , MW (SD)	27 (4)	25 (4)	0,049
ASA-Klassifikation			
I (%)	0	0	0,751
II (%)	141 (39,4)	11 (33,3)	
III (%)	211 (58,9)	22 (66,7)	
IV (%)	6 (1,7)	0	

mm: Millimeter ; MW: Mittelwert ; SD: Standardabweichung ; KHK: koronare Herzkrankheit ; BMI: Body-Mass-Index ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

6.2 Prothesenart und operative Zugangswege

Bei über der Hälfte (52,1%) der verwendeten Prothesen im Rahmen des offen-chirurgischen Aortenersatzes handelte es sich um aorto-aortale Rohrprothesen aus Dacron®-Material. Aorto-biiliacale Bifurkationsprothesen aus Dacron®-Material wurden bei 31,4% der OAR-Patienten implantiert. PTFE-Prothesen kamen ebenfalls zum Einsatz, jedoch deutlich seltener (aorto-aortal: 10,6%, aorto-biiliacal 3,7%). Aorto-bifemorale Bifurkationsprothesen wurden insgesamt nur bei 4,8% des OAR-Kollektivs implantiert, außerdem n=1 (0,5%) mono-ilicale Prothese und n=1 (0,5%) Silberprothese aufgrund einer vermuteten infektiösen Aneurysmagenese, welche sich nach intra-operativer Abstrichnahme jedoch nicht bestätigte. (*Tabelle 6*)

Tabelle 6: Prothesenarten bei OAR

Übersicht über die im OAR-Kollektiv verwendeten Prothesenarten und Materialien bei offen-chirurgischem Aortenersatz.

Prothesenart und Material	OAR n=188
Aorto-aortale Rohrprothese (%)	118 (62,8)
Dacron® (%)	98 (52,1)
PTFE (%)	20 (10,6)
Silberprothese (Hersteller: B.Braun®)	1 (0,5)
Aorto-biiliacale Bifurkationsprothese (%)	59 (31,4)
Dacron® (%)	52 (27,7)
PTFE (%)	7 (3,7)
Aorto-bifemorale Bifurkationsprothese (%)	9 (4,8)
Dacron® (%)	6 (3,2)
PTFE (%)	3 (1,6)
Aorto-monoiliacale Prothese (Dacron®) (%)	1 (0,5)

PTFE: Polytetrafluorethylen ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

Einen Überblick über die im EVAR-Kollektiv verwendeten Endoprothesentypen sowie deren Hersteller liefert *Tabelle 7*.

Tabelle 7: Prothesenarten bei EVAR

Übersicht über die im EVAR-Kollektiv verwendeten Aorto-biiliacalen Endoprothesen und deren Hersteller.

Hersteller / Produktname	EVAR n=203
Cook® / Zenith Flex® (%)	67 (33,0)
Gore®/ Excluder® (%)	38 (18,7)
Medtronic® / Endurant® (%)	37 (18,2)
Medtronic® / Talent® (%)	10 (4,9)
Vaskutek Terumo® / Anaconda™ (%)	25 (12,3)
Le Maitre® / Endofit® (%)†	1 (0,5)
Endologix® / Powerlink® (%)	17 (8,4)
Edwards Lifescience® / Lifepath® (%)	8 (3,9)

† frustranter Implantationsversuch ; EVAR: endovaskuläres Aortenrepair ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

Bei 60,6% der OAR-Patienten wurde ein transperitonealer Zugangsweg zur Aneurysma-Ausschaltung gewählt, 39,4% wurden über einen retroperitonealen Zugangsweg operiert. (Tabelle 8)

Tabelle 8: Operative Zugangswege

Operative Zugangswege bei offen-chirurgischem Aortenersatz.

Operativer Zugangsweg	OAR n=188
Transperitoneal	114 (60,6)
Retroperitoneal	74 (39,4)

OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

6.3 Perioperative Ergebnisse

6.3.1 OP-Abbruch, Konversion zum OAR

Ursprünglich war geplant, bei n=205 Patienten ein EVAR durchzuführen. Insgesamt kam es zu n=2 OP-Abbrüchen (beide im EVAR-Kollektiv), davon jeweils n=1 mit und ohne Konversion zum OAR. Bei n=1 Patienten konnte aufgrund von verkalkten Beckenarterien beidseits keine Verankerung der Stentprothese erfolgen. Es wurde keine Konversion zum OAR vorgenommen, weswegen dieser Patient nach Ablauf des perioperativen Zeitraums aus dem Follow-Up getilgt wurde. Bei n=1 Patienten fiel erst in der intraoperativen Angiographie das Vorliegen von bilateralen Nierenpolararterien auf, weswegen die Operation abgebrochen wurde und 2 Tage später erfolgreich eine aorto-aortale Rohrprothese implantiert wurde. Dieser Patient wurde daraufhin dem OAR-Kollektiv zugeschrieben.

Außerdem wurden n=2 (1,0%) weitere Konversionen im EVAR-Kollektiv beobachtet. Bei n=1 Patienten erfolgte bereits intraoperativ die Konversion auf eine aorto-bifemorale Bifurkationsprothese, da aufgrund eines ausgeprägten Kinkings und deutlicher arteriosklerotischer Veränderungen der linken Arteria iliaca communis keine Verankerung des distalen Trägersystems vorgenommen werden konnte. Dieser Patient wurde daraufhin ebenfalls dem OAR-Kollektiv zugeschrieben.

N=1 Konversion erfolgte 2 Tage postoperativ bei Vorliegen eines Endoleak Typ Ia. Dieser Patient erhielt daraufhin postoperativ eine aorto-aortale Rohrprothese, verblieb jedoch im EVAR-Kollektiv, da die Prothese primär erfolgreich implantiert worden war. (Tabelle 9)

Tabelle 9: OP-Abbrüche und Konversionen

OP-Abbrüche und Konversionen vom EVAR zum OAR.

	EVAR† n=205	OAR n=186	p-Wert
OP-Abbruch gesamt (%)	2 (1,0)	0 (0,0)	1,0
mit Konversion im Verlauf (%)	1 (0,5)	-	-
ohne Konversion im Verlauf (%)	1 (0,5)	-	-
Konversion zum OAR gesamt (%)	3 (1,5)	-	-
intraoperative Konversion (%)	1 (0,5)	-	-
postoperative Konversion (%)	2 (1,0)	-	-

OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; EVAR: endovaskulärer Aortenrepair
 † n=2 EVAR Patienten wurden nach Konversion dem OAR-Kollektiv zugeschrieben, da primär keine erfolgreiche EVAR-Implantation erfolgt war.

6.3.2 Perioperative Mortalität

In der OAR-Gruppe verstarben perioperativ insgesamt n=4 Patienten (2,1 %) bei einer perioperativen Letalität von insgesamt 1,0 % (n=3 Myokardinfarkte und n=1 septisches Multiorganversagen), wohingegen die perioperative Letalität in der EVAR-Gruppe bei 0 % lag (p=0,053). Es zeigte sich, dass sich hinsichtlich der OP-Dauer (153 min vs. 213 min, p<0,001), der Verweildauer im Krankenhaus (9 Tage vs. 15 Tage, p<0,001) und der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation (1 Tag vs. 4 Tage, p<0,001) signifikante Unterschiede zugunsten der EVAR-Gruppe ergaben. (Tabelle 10)

Tabelle 10: Perioperative Ergebnisse

Perioperative Ergebnisse des EVAR und OAR.

	Art der Operation		p-Wert
	EVAR	OAR	
Anzahl (%)	203 (51,9)	188 (48,1)	
OP-Dauer, min MW (SD)	153 (70)	213 (89)	< 0,001
Verweildauer, Tage, MW (SD)	9 (7)	15 (9)	< 0,001
ICU, Tage, MW (SD)	1 (4)	4 (6)	< 0,001
Reinterventionen (%)	28 (13,8)	18 (9,6)	0,212
30-Tage Mortalität (%)	0 (0)	4 (2,1)	0,053

ICU: Intensivstation ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; EVAR: endovaskulärer Aortenrepair ; MW: Mittelwert ; SD: Standardabweichung ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern falls nicht anderweitig angegeben.

6.3.3 Perioperative Reinterventionen

Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich hinsichtlich der perioperativen Reinterventionsraten, auch wenn diese prozentual gesehen nach EVAR häufiger nötig waren als nach OAR (13,8 % vs. 9,6%, $p=0,212$; *Tabelle 10*). Als Reintervention wurden in Anlehnung an die Empfehlungen des „Committee for Standardized Reporting Practices in Vascular Surgery“ (Chaikof et al. 2002) alle invasiven und operativen Maßnahmen erfasst, welche perioperativ angewendet wurden um Komplikationen der unmittelbaren Aneurysmaversorgung zu behandeln.

Eine Laparotomie war bei 4,3% aller Patienten nach OAR notwendig und machte damit den größten Teil der Reinterventionen in der OAR-Gruppe aus (44,4% der Sekundäreingriffe), gefolgt von Wundrevisionseingriffen (2,7%) und Thrombektomie aufgrund einer akuten Extremitätenischämie (1,6%). (*Tabelle 11*)

Tabelle 11: Perioperative Reinterventionen nach OARDarstellung der perioperativen Reinterventionen nach **OAR** (30 Tage).

OAR (n=188)	Anzahl (%)
Relaparotomie	8 (4,3)
bei Nachblutung	4 (2,1)
bei Darmischämie	2 (1,0)
bei Rektusdiastase	1 (0,5)
bei Abdomen apertum ohne Ursachennachweis	1 (0,5)
Wundrevision aufgrund Wundheilungsstörung	5 (2,7)
Thrombektomie aufgrund Extremitätenischämie	3 (1,6)
Prothesenexplantation aufgrund Protheseninfektion	1 (0,5)
CT-gesteuerte Serompunktion im Retroperitonealraum	1 (0,5)
Gesamt	18 (9,6)

OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

In der EVAR-Gruppe machten implantatspezifische Eingriffe mit 6,9% den größten Teil der Reinterventionen aus (51,9% der Sekundäreingriffe), meist zur Versorgung eines Endoleak Typ I (3,4%). Häufig waren außerdem Eingriffe zur Revaskularisierung bei akuter Extremitätenischämie (2,5%) und Wundrevisionseingriffe in der Leiste (2,5%). (Tabelle 12)

Tabelle 12: Perioperative Reinterventionen nah EVARDarstellung der perioperativen Reinterventionen nach **EVAR** (30 Tage).

EVAR (n=203)	Anzahl (%)
Hämatomausräumung im Retroperitonealraum	1 (0,5)
Implantat-spezifische Eingriffe gesamt (%)	14 (6,9)
- <u>PTA</u>	11 (5,4)
bei Endoleak Typ Ia	7 (3,4)
bei Endoleak Typ III	2 (1,0)
bei Stentgraft-Verschluss	3 (1,5)
- <u>Angioplastie</u> (offen-chirurgisch) bei Prothesenstenose	1 (0,5)
- Implantation einer Rohrprothese bei Endoleak Typ Ia	1 (0,5)
- Bypass-thrombektomie bei Bypassfrühverschluss	1 (0,5)
Wundrevision aufgrund Wundheilungsstörung in der Leiste	5 (2,5)
Thrombektomie/PTA aufgrund Extremitätenischämie	5 (2,5)
Laparotomie bei Darmischämie	2 (1,0)
Gesamt	28 (13,8)

PTA: perkutane transluminale Angioplastie ; EVAR: endovaskulärer Aortenrepair ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

6 Ergebnisse

Hinsichtlich der Reinterventionen, welche in beiden Gruppen auftraten, zeigten sich statistisch keine signifikanten Unterschiede. Wundrevisionseingriffe waren in beiden Kollektiven etwa gleich häufig notwendig (2,7% vs. 2,5%; $p=1,0$), ebenso chirurgische Eingriffe bei akuter Darmischämie (jeweils 1,0%; $p=1,0$) und Revaskularisierungseingriffe im Sinne einer PTA oder Thrombektomie bei akuter Extremitätenischämie (1,6% vs. 2,5%; $p=0,725$). (*Tabellen 11 und 12*)

6.3.4 Perioperative Komplikationen

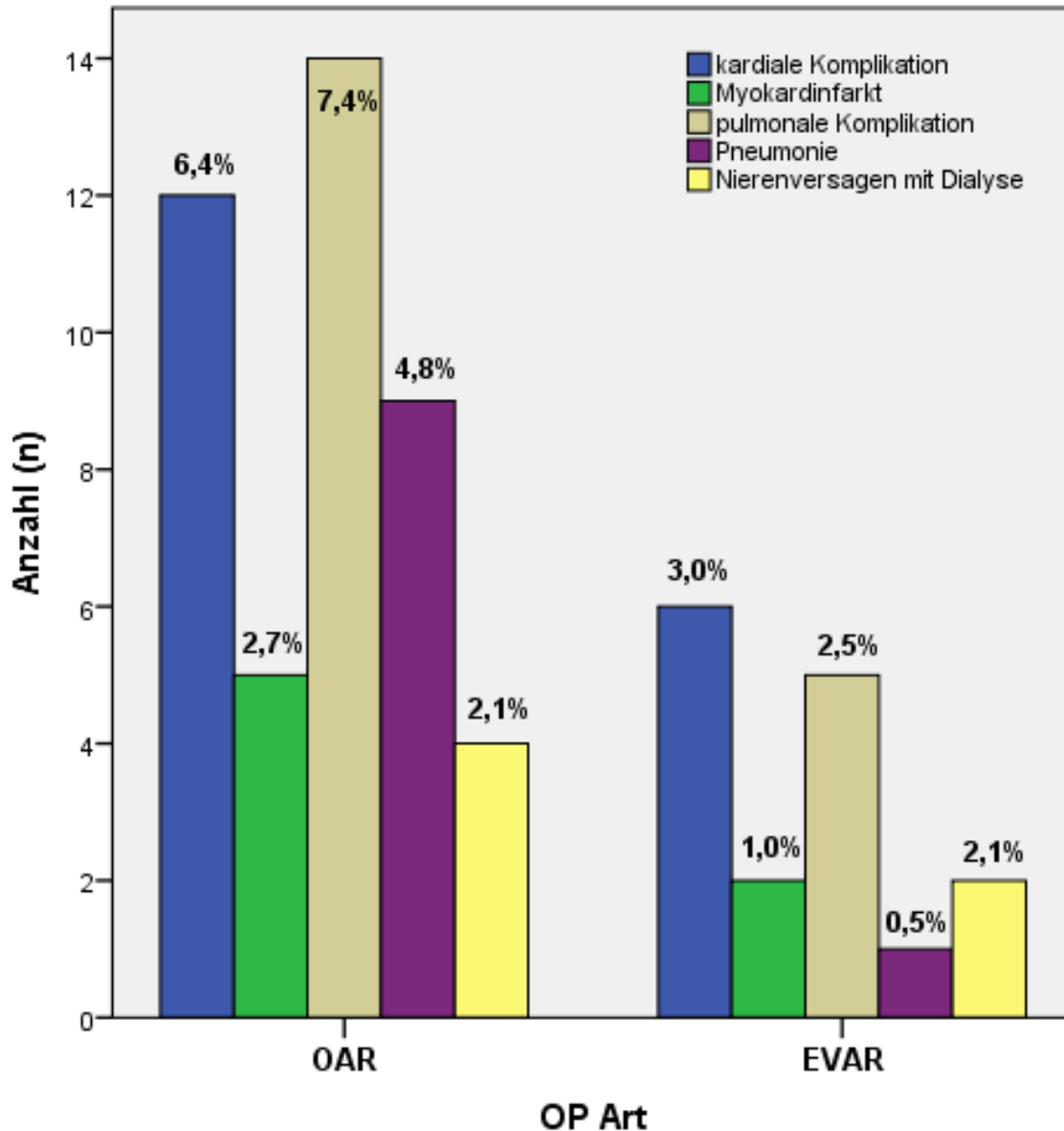


Abbildung 8: Perioperative systemische Komplikationen

Auswahl systemischer Komplikationen im perioperativen Zeitraum. Graphisch dargestellt ist die Anzahl (n) der Ereignisse sowie deren prozentuale Verteilung innerhalb der jeweiligen Kollektive.

OAR n=188 ; EVAR n=203 (OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair, EVAR: endovaskulärer Aortenrepair).

Im perioperativen Zeitraum traten prozentual gesehen pulmonale, renale und kardiale Komplikationen häufiger nach OAR auf. (Abbildung 8)

Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich jedoch nur im Rahmen der pulmonalen Komplikationen, welche in der OAR-Gruppe signifikant häufiger

auftraten (3,0% vs. 8,5%, $p=0,026$). Behandlungsbedürftige Pneumonien machten hierbei über die Hälfte der pulmonalen Komplikationen aus, wobei 90 % davon in der OAR-Gruppe auftraten (0,5% vs. 4,8%, $p=0,008$). Zu den pulmonalen Komplikationen zählten außerdem Lungenarterienembolien, welche ohne statistische Signifikanz nur in der EVAR-Gruppe auftraten (1,0% vs. 0%; $p=0,499$), und respiratorische Insuffizienz, welche nicht-signifikant häufiger nach OAR auftrat (1,0% vs. 2,7%; $p=0,268$). (*Tabelle 13*)

Kardiale Komplikationen traten nach EVAR bei 3,0% der Patienten auf, nach OAR bei 6,4% ($p=0,147$). Kardiale Komplikationen umfassten Ereignisse, welche aufgrund ihres Einflusses auf die Hämodynamik ein medikamentöses oder interventionelles Eingreifen erforderlich machten. Dazu zählten akuter Myokardinfarkt und Herzrhythmusstörungen im Sinne von bradykarden Episoden oder Vorhofflimmern mit oder ohne Tachyarrhythmia absoluta.

Myokardinfarkte traten ohne statistische Relevanz insgesamt häufiger nach OAR auf (1,0% vs. 2,7%, $p=0,268$), das Odds Ratio für das Auftreten eines Myokardinfarkts nach EVAR betrug hierbei 0,36 (95% KI: 0,07 - 1,9).

Vorhofflimmern trat sowohl insgesamt (1,0% vs. 3,2%, $p=0,161$), als auch in Kombination mit einer Tachyarrhythmia absoluta häufiger nach OAR auf (0% vs. 1,6%, $p=0,110$). Diese Unterschiede blieben jedoch unterhalb des Signifikanzniveaus. (*Tabelle 13*)

Tabelle 13: Perioperative systemische Komplikationen (Übersicht)

Übersicht über die systemischen und aneurysmaspezifischen Komplikationen während des perioperativen Zeitraums.

Komplikationen	Art der Operation		p-Wert
	EVAR	OAR	
Anzahl (%)	203 (51,9)	188 (48,1)	
Kardial gesamt (%)	6 (3,0)	12 (6,4)	0,147
Myokardinfarkt (%)	2 (1,0)	5 (2,7)	0,268
VHF gesamt (%)	2 (1,0)	6 (3,2)	0,161
VHF mit TAA (%)	0 (0,0)	3 (1,6)	0,110
Bradykardie (%)	2 (1,0)	1 (0,5)	1,0
Pulmonal gesamt (%)	5 (2,5)	14 (7,4)	0,032
Pneumonie (%)	1 (0,5)	9 (4,8)	0,008
LAE (%)	2 (1,0)	0 (0,0)	0,499
respiratorische Insuffizienz (%)	2 (1,0)	5 (2,7)	0,268
Renal gesamt (%)	8 (3,9)	8 (4,3)	1,0
Nierenversagen mit Dialyse (%)	2 (1,0)	4 (2,1)	0,434
Nierenversagen gesamt (%)	6 (3,0)	8 (4,3)	0,590
Überstenkung der Nierenarterien (%)	2 (1,0)	0 (0,0)	0,499
Peripher arterieller Verschluss (%)	10 (4,9)	11 (5,9)	0,823
Prothesenstenose* (%)	5 (2,5)	0 (0,0)	0,062
Protheseninfektion (%)	0 (0,0)	1 (0,5)	0,481
Zerebrale Ischämie (%)	2 (1,0)	0 (0,0)	0,499
Wundheilungsstörungen (%)	19 (9,4)	17 (9,0)	1,0
Nachblutung gesamt (%)	3 (1,5)	5 (2,7)	0,489
Nachblutung operationspflichtig	2 (1,0)	4 (2,1)	0,434
Ischämische Kolitis (%)	3 (1,5)	3 (1,6)	1,0

*=EVAR: Stentgraft-Verschluss / OAR: Prothesenschenkelverschluss

LAE: Lungenarterienembolie ; VHF: Vorhofflimmern ; TAA: Tachyarrhythmia absoluta ; EVAR: Endovaskulärer Aortenrepair ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

Zu den renalen Komplikationen zählten das akute oligurische Nierenversagen mit Anstieg der laborchemischen Retentionsparameter und Perfusionsdefizite des Nierenparenchyms.

Hierbei zeigte sich kein statistisch relevanter Unterschied im Auftreten von renalen Komplikationen (3,9% vs. 4,3%, p=1,0) und von akutem Nierenversagen (3,0% vs. 4,3%, p=0,590). Nierenversagen mit konsekutiver Dialyse trat nach

OAR häufiger auf, jedoch ohne statistische Signifikanz (1,0% vs. 2,1%, $p=0,434$). Das Odds Ratio für das Auftreten einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz nach EVAR betrug 0,46 (95% KI: 0,08 – 2,25). (*Tabelle 13*)

Insgesamt wurden nach EVAR zwei Fälle von Kontrastmittelinduziertem Nierenversagen dokumentiert, wobei in einem Fall eine Dialyse eingeleitet werden musste (keine Niereninsuffizienz vorbekannt, verabreichte Kontrastmittel-Dosis intraoperativ: 100 ml), während im anderen Fall eine konservative Therapie ausreichend war (Niereninsuffizienz Stadium IV vorbekannt, verabreichte Kontrastmittel-Dosis intraoperativ: 20 ml).

Nach EVAR kam es außerdem in zwei Fällen (1,0%) zu einem passageren Perfusionsverlust des kaudalen Nierenparenchyms rechts bzw. beidseits, wobei davon auszugehen ist, dass es in beiden Fällen zur Überstentung einer kaudalen Nierenpolarterie kam.

Tendenziell zeigte sich ein vermehrtes Auftreten von akuten Stentgraft-Verschlüssen nach EVAR (2,5% vs. 0%; $p=0,062$).

Bei den übrigen systemischen Komplikationen zeigten sich keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven. Zu erwähnen sind zwei zerebrale Ischämien (1,0%) nach EVAR und eine Protheseninfektion nach OAR (0,5%). (*Tabelle 13*)

Nachblutungen traten nicht-signifikant häufiger nach OAR auf (2,7%) vs. 1,5%, $p=0,489$). Nachblutungen in der Leiste nach EVAR, welche meist nur einer lokalen Inzision oder Punktion bedurften, wurden bei der Auswertung der operationspflichtigen Nachblutungen nicht berücksichtigt, so dass ein direkter Vergleich zwischen EVAR und OAR möglich wurde. Hierbei zeigte sich, dass operationspflichtige Nachblutungen nach OAR mit 2,1% prozentual gesehen häufiger auftraten als nach EVAR mit 1,0%, auch wenn das Ergebnis nicht signifikant war ($p=0,434$). Bei den $n=2$ (1,0%) operationspflichtigen Nachblutungen nach EVAR handelte es sich in einem Fall (0,5%) um eine lokale Hämatomausräumung in der Flanke, während im anderen Fall (0,5%) eine CT-gesteuerte Hämatompunktion im Retroperitoneum erfolgte. In den übrigen Fällen war eine konservative Therapie mit einer Transfusion von mindestens 3 Erythrozytenkonzentraten ausreichend.

6.3.5 Endoleckagen

Alle perioperativen Endoleckagen waren primärer Art, d.h. sie wurden entweder mittels Angiographie intraoperativ diagnostiziert oder mittels CT-Angio in der postoperativen Kontroll-CT-Angiographie.

Endoleckagen vom Typ IV und V traten während des perioperativen Zeitraumes nicht auf. Endoleckagen vom Typ II traten bei 20,2% der EVAR-Patientin auf. Keines dieser Endoleaks musste im perioperativen Zeitraum operativ oder interventionell versorgt werden. Im weiteren Verlauf wurden nur n=3 (1,5%) der Typ II Endoleckagen therapiebedürftig (jeweils interventionell versorgt), die restlichen zeigten sich regredient.

Typ Ia Endoleckagen traten bei 7,8% der EVAR-Patienten auf. Bei der Hälfte dieser Patienten (3,9%) war ein konservatives Vorgehen mit engmaschigen Kontrollen ausreichend (im Verlauf regredient oder thrombosiert). N=7 Patienten (3,4 %) wurden interventionell versorgt, bei n=1 (0,5%) Patienten musste eine offen-chirurgische Konversion zum OAR mittels Implantation einer aorto-aortalen Rohrprothese erfolgen.

Endoleckagen vom Typ III traten bei 3,0% des EVAR-Kollektivs auf (ausnahmslos Typ IIIa), ein Drittel dieser Endoleckagen mussten primär interventionell versorgt werden (1,0%), die restlichen zwei Drittel waren unter regelmäßigen CT-Kontrollen im Verlauf spontan regredient (2,0%). Endoleckagen vom Typ Ib, IV und V traten während des perioperativen Zeitraums nicht auf. (Tabelle 14)

Tabelle 14: Perioperative Endoleckagen

Übersicht über das Auftreten und die Therapie perioperativ endstandener Endoleckagen.

	Endoleak		
	Typ Ia	Typ II	Typ III
Gesamt (%)	16 (7,8)	40 (20,2)	6 (3,0)
Interventionelle Therapie (%)	7 (3,4)	-	2 (1,0)
Operative Therapie (%)	1 (0,5)	-	-
Primär Konservative Therapie (%)	8 (3,9)	40 (20,2)	4 (2,0)
Interventionelle Therapie im Follow-up-Zeitraum aufgrund Persistenz (%)	-	3 (1,5%)	-

Jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

6.3.6 Laborparameter

Bei Betrachtung der postoperativ erhobenen Laborparameter (hier angegeben als Median) zeigten sich signifikant bessere Werte im EVAR-Kollektiv für den Kreatinin-Wert (1,1 mg/dl vs. 1,2 mg/dl; $p < 0,001$), den Hämoglobin-Wert (10,8 g/dl vs. 9,2 g/dl; $p < 0,001$) das CRP (12,6 mg/l vs. 19,2 mg/l; $p < 0,001$) und den Laktat-Wert (1,2 mmol/l vs. 1,7 mmol/l; $p < 0,001$). Lediglich im Hinblick auf die Leukozyten-Werte fanden sich keine relevanten Unterschiede (12,21 n/l vs. 11,52 n/l); $p = 0,215$). (Tabelle 15, Abbildungen 9-12)

Tabelle 15: Perioperativ erhobene Laborparameter

Übersicht über die postoperativ erhobenen Laborparameter. Angegeben sind die Mittelwerte (SD in Klammern) und der Median (IQR in Klammern) der postoperativ erhobenen Maximalwerte, für den Hb-Wert wurde der postoperative Minimalwert angegeben.

Laborparameter	OP-Art		p-Wert
	EVAR	OAR	
Kreatinin-Wert mg/dl			
Median (IQR)	1,1 (0,9-1,4)	1,2 (1,0-1,8)	p<0,001
Mittelwert (SD)	1,4 (1,2)	1,7 (1,4)	
Hb-Wert g/dl			
Median (IQR)	10,8 (9,5-10,2)	9,2 (8,5-10,1)	< 0,001
Mittelwert (SD)	10,9 (1,9)	9,3 (1,3)	
CRP-Wert mg/l			
Median (IQR)	12,6 (6,8-18,8)	19,2 (10,5-16,6)	< 0,001
Mittelwert (SD)	13,5 (9,8)	19,7 (10,8)	
Leukozyten n/l			
Median (IQR)	11,52 (9,07-14,38)	12,21 (9,94-14,23)	0,215
Mittelwert (SD)	12,20 (4,34)	12,46 (3,80)	
Laktat-Wert mmol/l			
Median (IQR)	1,2 (1,0-1,7)	1,7 (1,2-2,6)	< 0,001
Mittelwert (SD)	1,5 (1,0)	2,5 (2,9)	

Hb: Hämoglobin-Wert ; CRP; C-reaktives Protein ; SD Standardabweichung ; IQR: Interquartilenabstand ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; EVAR: endovaskulärer Aortenrepair.

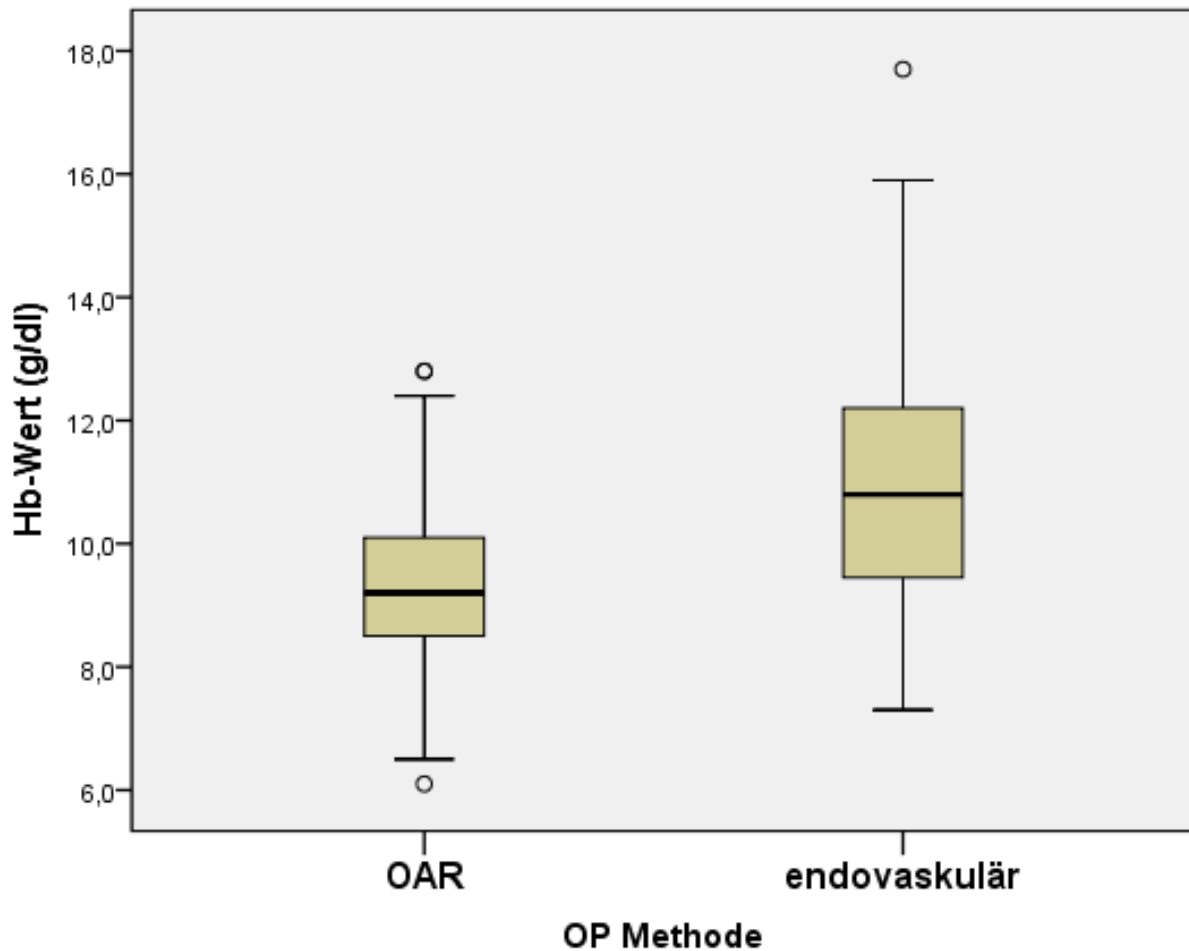


Abbildung 9: Postoperativer Hb-Wert (Box-Plot)

Gegenüberstellung der Box-Plots für den minimal gemessenen postoperativen Hb-Wert im Vergleich zwischen EVAR und OAR. Der schwarze Balken innerhalb der Box markiert den Median, die Begrenzungen der Box markieren die Quartile (25% bzw. 75%). Extremwerte werden durch einen Kreis markiert.

OAR n=188 ; EVAR n=203 (OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair, EVAR: endovaskulärer Aortenrepair).

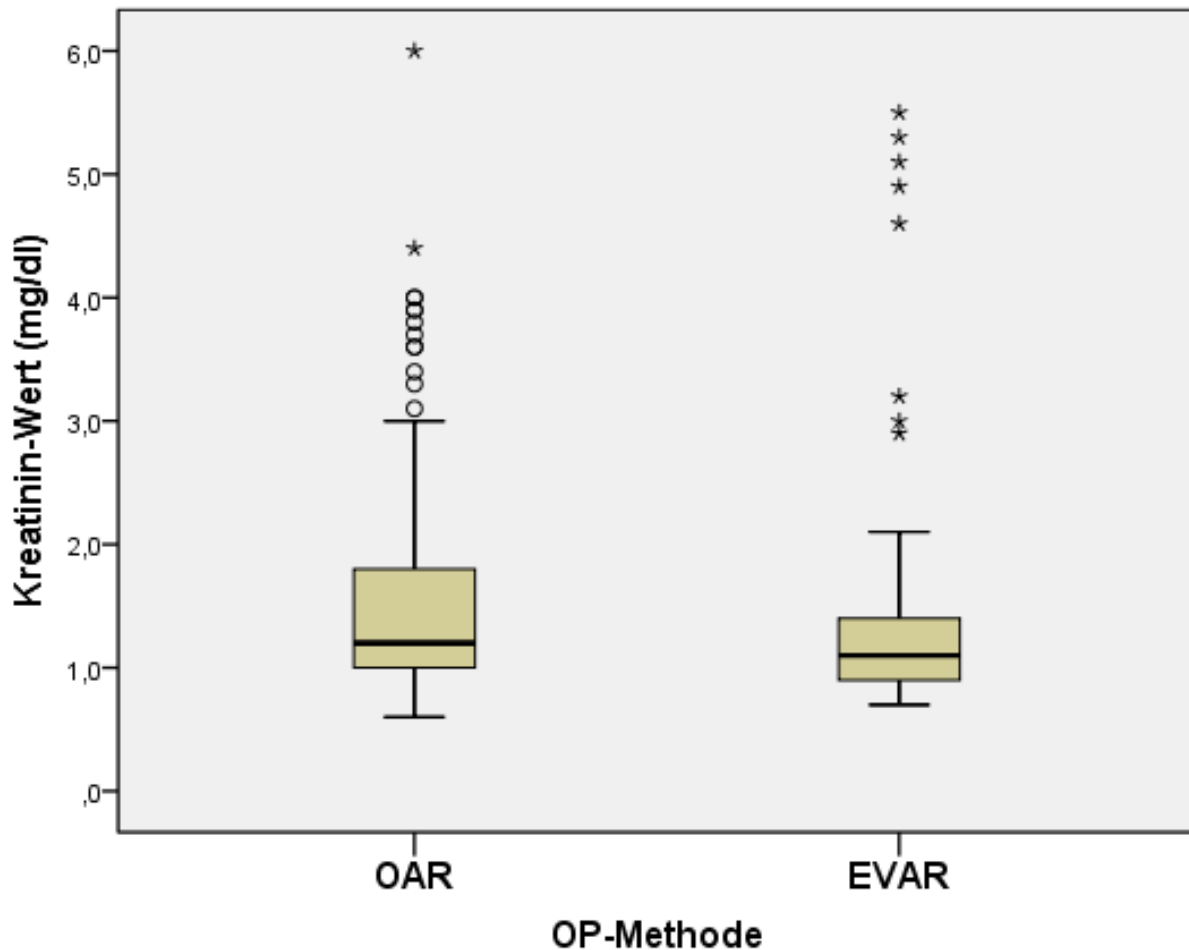


Abbildung 10: Postoperativer Kreatinin-Wert (Box-Plot)

Gegenüberstellung der Box-Plots für den maximal gemessenen postoperativen Kreatinin-Wert im Vergleich zwischen EVAR und OAR. Der schwarze Balken innerhalb der Box markiert den Median, die Begrenzungen der Box markieren die Quartile (25% bzw. 75%). Extremwerte werden durch Kreise und Sterne markiert. Auffallend ist die vergleichsweise große Streuung der Werte im OAR-Kollektiv.

OAR n=188 ; EVAR n=203 (OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair, EVAR: endovaskulärer Aortenrepair).

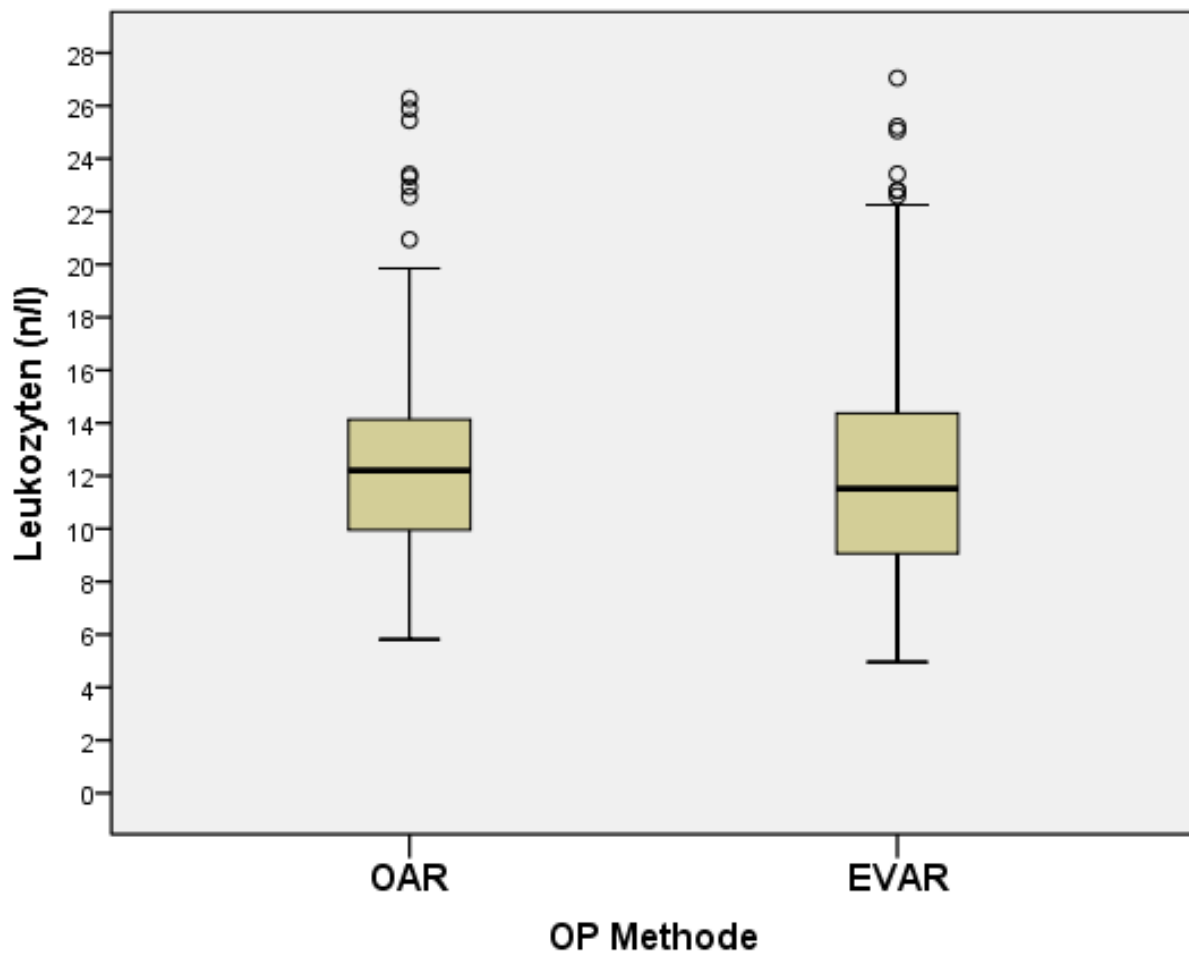


Abbildung 11: Postoperative Leukozytenwerte (Box-Plot)

Gegenüberstellung der Box-Plots für die maximal gemessenen postoperativen Leukozytenwerte im Vergleich zwischen EVAR und OAR. Der schwarze Balken innerhalb der Box markiert den Median, die Begrenzungen der Box markieren die Quartile (25% bzw. 75%). Extremwerte werden durch Kreise markiert.

OAR n=188 ; EVAR n=203 (OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair, EVAR: endovaskulärer Aortenrepair).

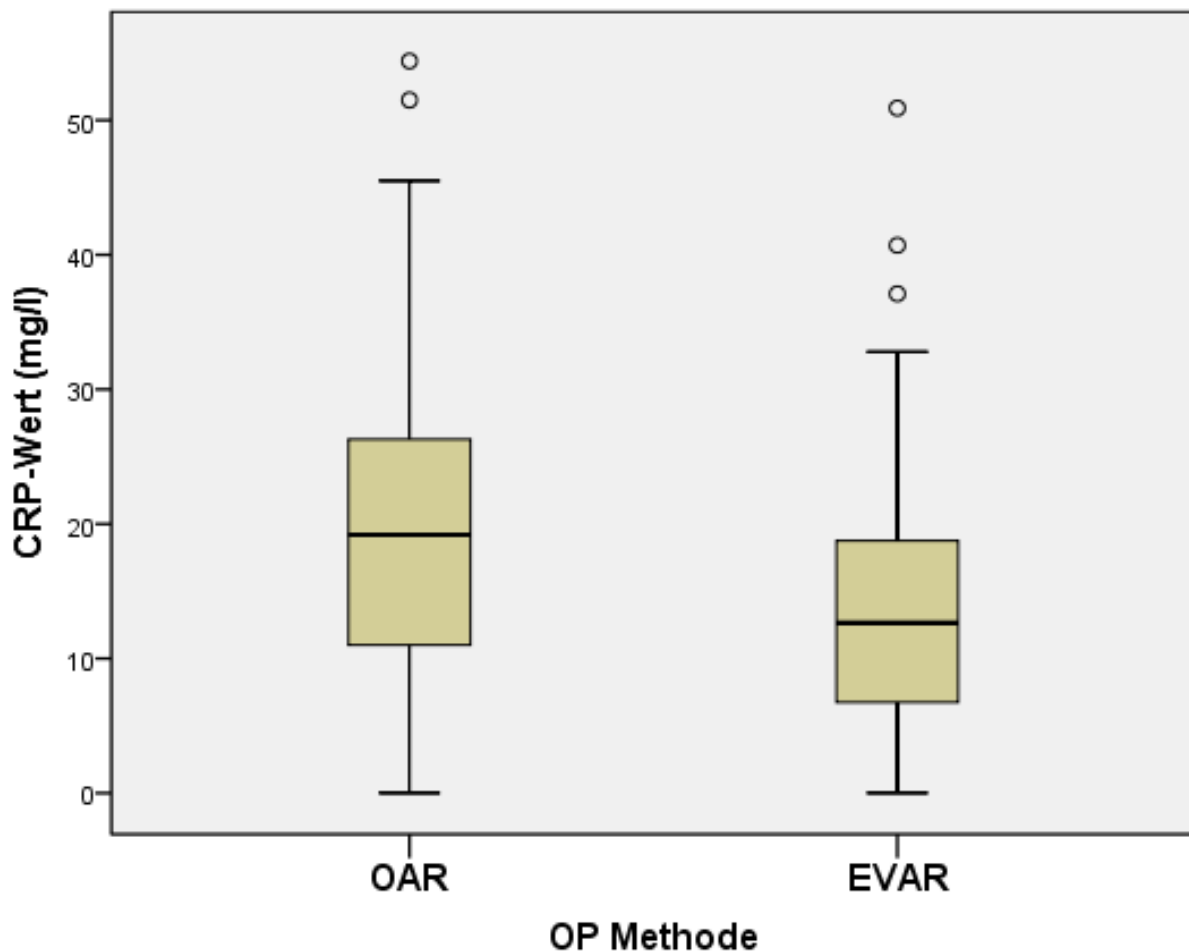


Abbildung 12: Postoperative CRP-Werte (Box-Plot)

Gegenüberstellung der Box-Plots für den maximal gemessenen postoperativen CRP-Wert im Vergleich zwischen EVAR und OAR. Der schwarze Balken innerhalb der Box markiert den Median, die Begrenzungen der Box markieren die Quartile (25% bzw. 75%). Extremwerte werden durch Kreise markiert.

OAR n=188 ; EVAR n=203 (OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair, EVAR: endovaskulärer Aortenrepair).

6.3.7 Nierenfunktion nach EVAR und OAR

Wie bereits bei der Charakterisierung des Patientenguts aus *Tabelle 4* hervorgeht, war bei 18,2% der EVAR Patienten (n=37) präoperativ eine Niereninsuffizienz vorbekannt. Im Vergleich dazu lag in der OAR Gruppe nur bei 14,4% der Patienten (n=27) eine Niereninsuffizienz vor, der Unterschied blieb allerdings unterhalb des Signifikanzniveaus ($p=0,339$). Im klinischen Alltag erfolgt die Einteilung der Niereninsuffizienz nach den Empfehlungen der „National Kidney Foundation“ anhand der glomerulären Filtrationsrate (GFR, ml/min.) in 5 Stadien. Im Rahmen der Datenerfassung konnte jedoch nur bei 39% der Patienten mit bekannter Niereninsuffizienz eine Stadieneinteilung erfasst werden (33% in der OAR-Gruppe, 43% in der EVAR-Gruppe), weshalb diese nicht mit in die statistischen Berechnungen mit einging.

Bei der Analyse des Kreatinin-Werts aller Patienten während des stationären Aufenthalts fiel auf, dass in der OAR-Gruppe nur der Kreatinin-Maximalwert signifikant höher war als in der EVAR-Gruppe, während die Werte bei Aufnahme (1,0 mg/dl vs. 1,0 mg/dl; $p=0,382$) und Entlassung (1,0 mg/dl vs. 1,0 mg/dl; $p=0,408$) annähernd gleich waren. (*Tabelle 16*)

Tabelle 16: Kreatinin-Werte im Verlauf des stationären Aufenthalts

Kreatinin-Werte (angegeben als Median) aller Patienten im Verlauf des stationären Aufenthalts, Angabe des Interquartilenabstands (IQR) in Klammern. Signifikant höhere Werte hinsichtlich des postoperativen Maximalwerts im OAR-Kollektiv bei nahezu gleichen Aufnahme- und Entlassungswerten.

Kreatinin-Wert (mg/dl)	OP-Art		p-Wert
	EVAR	OAR	
Wert bei Aufnahme (IQR)	1,0 (0,9-1,3)	1,0 (0,9-1,2)	0,382
Maximalwert postoperativ (IQR)	1,1 (0,9-1,4)	1,2 (1,0-1,8)	<0,001
Wert bei Entlassung (IQR)	1,0 (0,8-1,3)	1,0 (0,9-1,2)	0,408

OAR n=188 ; EVAR n=203 (OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair, EVAR: endovaskulärer Aortenrepair)

Betrachtete man die Kreatinin-Werte der Patienten mit vorbekannter Niereninsuffizienz, zeigte sich, dass die Werte im OAR-Kollektiv im gesamten

stationären Verlauf höher waren als im EVAR-Kollektiv. Signifikant ist der Unterschied wiederum nur im Bezug auf den Maximalwert, der im stationären Verlauf erfasst wurde (1,6 mg/dl vs. 3,4 mg/dl; $p=0,002$). (Tabelle 17, Abbildung 13)

Tabelle 17: Kreatinin-Werte bei Patienten mit Niereninsuffizienz

Kreatinin-Werte (angegeben als Median) im Verlauf des stationären Aufenthalts bei Patienten mit vorbekannter Niereninsuffizienz, Angabe des Interquartilenabstands (IQR) in Klammern. Signifikant niedrigere Werte hinsichtlich des postoperativen Maximalwerts im EVAR-Kollektiv trotz Kontrastmittel-Exposition bei nahezu gleichen Aufnahmewerten.

Kreatinin-Wert (mg/dl)	OP-Art		p-Wert
	EVAR	OAR	
Wert bei Aufnahme (IQR)	1,5 (1,3-1,8)	1,5 (1,2-2,9)	0,703
Maximalwert postoperativ (IQR)	1,6 (1,4-3,0)	3,4 (2,0-4,0)	0,002
Wert bei Entlassung (IQR)	1,3 (1,2-2,1)	2,1 (1,3-3,3)	0,070

OAR n=188 ; EVAR n=203 (OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair, EVAR: endovaskulärer Aortenrepair).

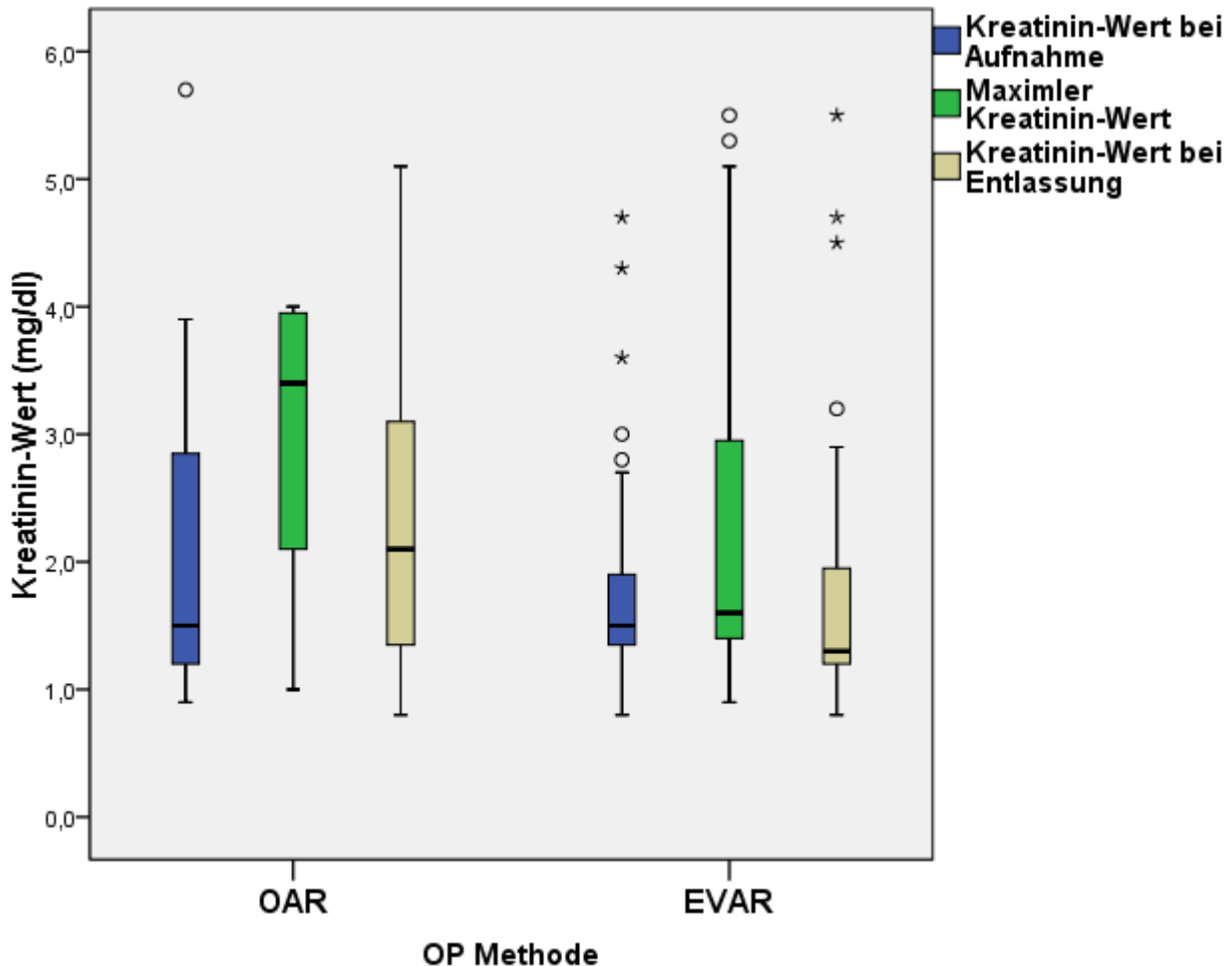


Abbildung 13: Kreatinin-Werte bei Patienten mit Niereninsuffizienz (Box-Plot)

Boxplot-Darstellung der Kreatinin-Werte bei Patienten mit vorbekannter Niereninsuffizienz. Angegeben sind der Aufnahmewert, der Maximalwert während des stationären Aufenthalts sowie der Entlassungswert. Der schwarze Balken innerhalb der Box markiert den Median, die Begrenzungen der Box markieren die Quartile (25% bzw. 75%). Extremwerte wurden durch Kreise und Sterne markiert. Patienten des OAR-Kollektivs mit vorbekannter Niereninsuffizienz zeigten signifikant höhere Kreatinin-Werte hinsichtlich des Maximalwerts als Patienten des EVAR-Kollektivs mit vorbekannter Niereninsuffizienz, obwohl diese im Gegensatz zu den OAR-Patienten einer Kontrastmittel-Exposition ausgesetzt waren.

OAR n=188 ; EVAR n=203 (OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair, EVAR: endovaskulärer Aortenrepair).

EVAR-Patienten wurde während der Operation im Durchschnitt 128 ml Kontrastmittel verabreicht (SD: 64 ml, fehlende Werte: n=4 (2%)). Zur Ermittlung einer eventuellen Korrelation zwischen der verabreichten Kontrastmittel-Dosis und dem maximal gemessenen Kreatinin-Wert wurde der Korrelations-Koeffizient nach Spearman-Rho bestimmt. Dieser betrug 0,067 bei einem p-Wert von 0,355,

was einer vernachlässigbar geringen positiven Korrelation unterhalb des Signifikanzbereichs entspricht. (Tabelle 18)

Bei Patienten mit vorbekannter Niereninsuffizienz fand sich ebenfalls nur eine vernachlässigbar geringe positive Korrelation zwischen dem maximal gemessenen Kreatinin-Wert und der Kontrastmitteldosis, welche sich als nicht signifikant erwies (Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho: 0,049; $p=0,785$). Die Kreatinin-Werte der EVAR-Patienten ohne Niereninsuffizienz in der Anamnese korrelierten hingegen leicht positiv mit der verabreichten Kontrastmittel-Menge (Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho: 0,149). Dieses Ergebnis blieb jedoch knapp unterhalb des Signifikanzbereichs ($p=0,058$). (Tabelle 18)

Tabelle 18: Korrelation zwischen Kontrastmittel und Kreatinin-Wert

Korrelation zwischen der intraoperativ verabreichten Kontrastmittelmenge (ml) und des maximal gemessenen Kreatinin-Werts (mg/dl).

	Korrelationskoeffizient*	p-Wert
EVAR gesamt	0,067*	0,355
Niereninsuffizienz vorbekannt	0,049*	0,785
Keine Niereninsuffizienz vorbekannt	0,149*	0,058

*Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho.

EVAR n=203 (EVAR: endovaskulärer Aortenrepair)

Zur genaueren Beurteilung, welchen Einfluss eine vorbestehende Niereninsuffizienz auf die postoperative Nierenfunktion hatte, erfolgte wiederum eine Unterteilung in Patienten mit und ohne vorbekannte Niereninsuffizienz.

Hierbei zeigte sich, dass Patienten, bei denen eine Niereninsuffizienz vorbekannt war, im Durchschnitt weniger Kontrastmittel verabreicht bekamen als Patienten ohne Niereninsuffizienz (114 ml vs. 131 ml). Dieser Unterschied war nicht signifikant ($p= 0,215$). (Tabelle 19).

Tabelle 19: Kontrastmittel-Dosierung bei EVAR

Intraoperativ verabreichte Kontrastmitteldosis innerhalb des EVAR-Kollektivs bei Patienten mit und ohne vorbekannte Niereninsuffizienz.

	Kontrastmitteldosis (ml) MW (SD)	p-Wert
EVAR gesamt	128 (64)	-
Niereninsuffizienz vorbekannt	114 (60)	0,215
Keine Niereninsuffizienz vorbekannt	131 (64)	

EVAR n=203.

EVAR: endovaskulärer Aortenrepair ; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung ; ml: Milliliter.

Abschließend wurde untersucht, ob sich bei Patienten mit vorbekannter Niereninsuffizienz insgesamt häufiger ein akutes Nierenversagen mit anschließender Dialyse entwickelte.

Insgesamt kam es in nur n=6 Fällen (1,5%) zu einem akuten Nierenversagen mit Dialysepflichtigkeit. Davon war bei n=3 Patienten eine Niereninsuffizienz vorbekannt. Es zeigte sich jeweils ein leicht gehäuftes Auftreten nach OAR, das aber in allen drei Untergruppen (Niereninsuffizienz vorbekannt, Niereninsuffizienz nicht vorbekannt, gesamt) unterhalb des Signifikanzniveaus lag. (Tabelle 20)

Tabelle 20: Postoperatives Nierenversagen

Auftreten von postoperativem dialysepflichtigem Nierenversagen bei Patienten mit und ohne vorbekannte Niereninsuffizienz.

Dialysepflichtiges Nierenversagen	OP-Art		p-Wert
	EVAR	OAR	
Gesamt (%)	2 (1,0)	4 (2,1)	0,434
Niereninsuffizienz vorbekannt (%)	1 (0,5)	2 (1,1)	0,610
Keine Niereninsuffizienz vorbekannt (%)	1 (0,5)	2 (1,1)	0,610

OAR n=188 ; EVAR n=203. EVAR: Endovaskulärer Aortenrepair ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

6.4 Langzeitergebnisse

6.4.1 Beobachtetes Kollektiv und Follow-Up-Zeitraum

Für n=13 Patienten (3,3%) (EVAR: n=5 ; OAR: n=8) konnte aufgrund fehlender Daten über den Klinikaufenthalt hinaus kein Follow-Up erstellt werden (keine Nachuntersuchungen im Gefäßzentrum des Klinikums rechts der Isar, München vorliegend, keine Antwort auf schriftliche Kontaktaufnahme, vergebliche telefonische Kontaktaufnahme mit dem Patienten, den Angehörigen und dem Hausarzt). N=1 Patient (0,3%) des EVAR-Kollektivs wurde ebenfalls nur bis zur Klinikentlassung beobachtet, da nach initialem OP-Abbruch keine Konversion zum OAR erfolgt und somit keine Aneurysmaausschaltung vorgenommen worden war. Für die Berechnung der Kaplan-Meier-Analysen für die Gesamt-Mortalität und das komplikationsfreie Überleben wurden diese Patienten zunächst noch eingeschlossen, da ihr Verlauf zumindest vom OP-Datum bis zur Entlassung aus der Klinik nachvollzogen werden konnte.

Die statistischen Analysen der Todesfälle im Follow-Up-Zeitraum beziehen sich auf n=377 Patienten (EVAR: n=198 (52,5%) ; OAR: n=179 (47,5%), von denen über den Klinikaufenthalt hinaus valide Daten bezüglich des Überlebens erhoben werden konnten.

Für die Berechnungen der Komplikations- und Reinterventionsraten im Follow-Up Zeitraum wurden jene n=4 (1,0%) Patienten ausgeschlossen, welche perioperativ verstorben waren. Dieses Kollektiv umfasst somit n=373 Patienten (OAR: n=175 (46,9%) ; EVAR: n=198 (53,1 %)).

Der mediane Beobachtungszeitraum betrug insgesamt für beide Kollektive 58 Monate bei einer maximalen Beobachtungsdauer von 121 Monaten im OAR-Kollektiv und 115 Monaten im EVAR-Kollektiv. OAR-Patienten wurden tendenziell länger beobachtet als EVAR-Patienten (Median 67 vs. 49 Monate). (*Abbildungen 14*)

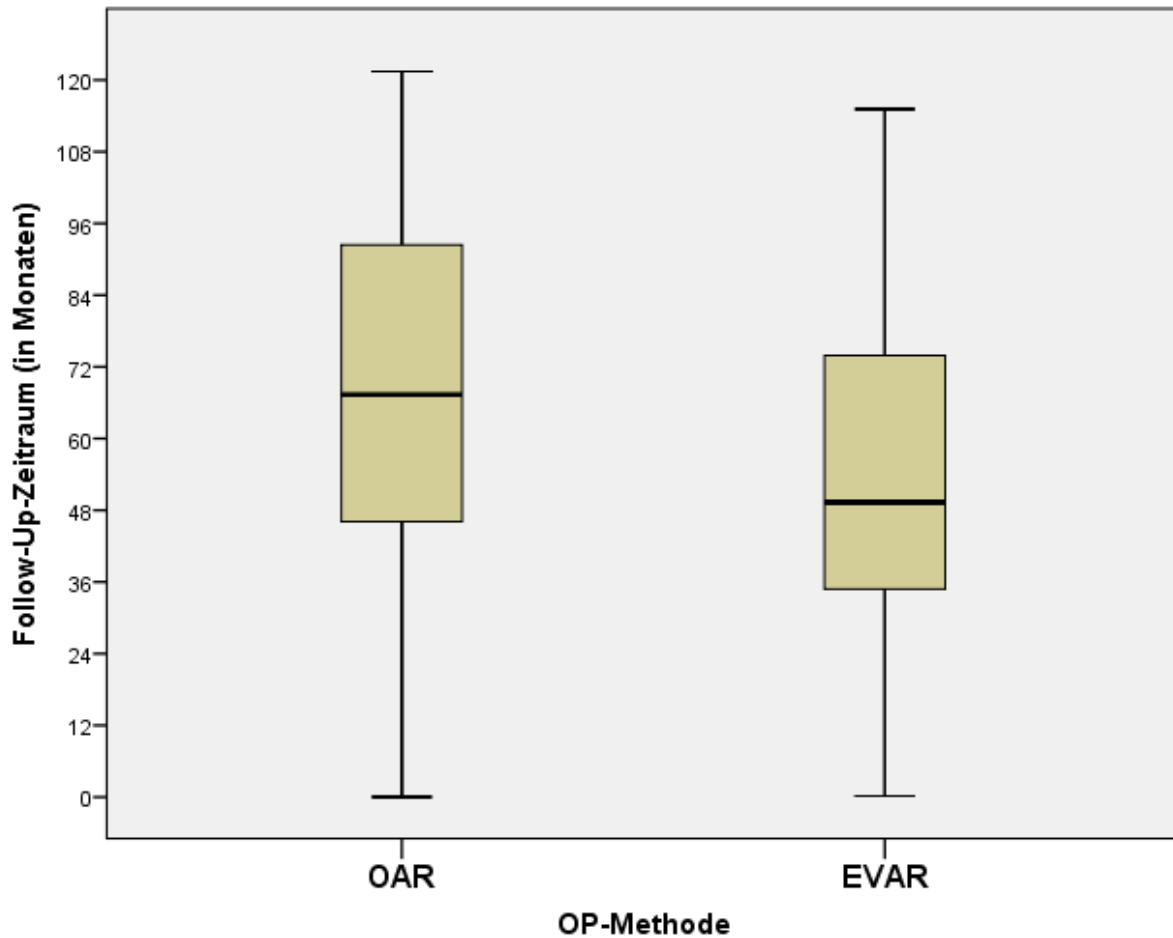


Abbildung 14: Follow-Up Zeitraum (Box-Plot)

Box-Plot-Darstellung des Follow-Up Zeitraums in den einzelnen Kollektiven (OAR und EVAR) in Monaten. Der schwarze Balken innerhalb der Box markiert den medianen Follow-Up-Zeitraum, die Begrenzungen der Box die Quartilen-Abstände (25 % und 75%).

OAR n=188 ; EVAR n=203 (OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair, EVAR: endovaskulärer Aortenrepair).

6.4.2 Gesamtmortalität

Im gesamten Beobachtungszeitraum von 121 Monaten traten bei n=377 Patienten n=113 Todesfälle auf (Gesamtrate: 30,0% ; EVAR: n=68 (34,3%) ; OAR: n=45 (25,1%)). Dieser Unterschied war im Fisher-Exakt-Test nicht signifikant, zeigt jedoch einen deutlichen statistischen Trend ($p=0,056$).

N=2 (1,8%) dieser Todesfälle waren gesichert aneurysmaassoziiert. Bei einem Patienten kam es vier Jahre nach initialem EVAR zur gedeckten Ruptur eines Endoleak Typ Ib. Der Patient zeigte sich bereits intraoperativ kreislaufinstabil und verstarb zwei Tage später im rhythmogenen Herzversagen mit akuter Niereninsuffizienz und respiratorischer Insuffizienz. Der zweite Patient verstarb

6 Ergebnisse

mehrere Monate nach einer Protheseninfektion der aorto-aortalen Rohrprothese (Dacron ®) im Rahmen eines prolongierten septischen Geschehens, nachdem diese durch ein autologes Veneninterponat ersetzt worden war.

Exitus letalis aufgrund einer malignen Grunderkrankung war die häufigste Todesursache in beiden Kollektiven ohne signifikanten Unterschied (5,1% vs. 3,9% ; $p=0,629$) und für insgesamt 15% ($n=17/113$) aller Todesfälle verantwortlich.

Myokardinfarkte waren mit 9% ($n=10/113$) die zweithäufigste Todesursache, auch hier war kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen zu beobachten (2,0% vs. 4,3% ; $p=0,528$).

Bei 62% ($n=70/113$) aller verstorbenen Patienten war die Todesursache nicht sicher nachvollziehbar.

(Tabelle 21)

Tabelle 21: Gesamtmortalität und Todesursachen

Todesfälle und Todesursachen nach EVAR und OAR im Gesamtzeitraum bezogen auf n=377 Patienten, von denen ein gültiges Follow-Up erhoben werden konnte.

Todesursache	EVAR (n=198)	OAR (n=179)	p-Wert
Gesamtanzahl (%)	68 (34,3)	45 (25,1)	0,056
Pneumonie (%)	1 (0,5)	2 (1,1)	0,606
SHT / ICB nach Sturz (%)	4 (2,0)	-	0,125
Sepsis (%)	1 (0,5)	1 (0,6)†	1,0
Maligne Grunderkrankung (%)	10 (5,1)	7 (3,9)	0,629
Unbekannter Primärtumor (%)	2 (1,0)	-	0,500
Prostata-Karzinom (%)	1 (0,5)	1 (0,6)	1,0
Bronchial-Karzinom (%)	1 (0,5)	2 (1,1)	0,606
Pankreas-Karzinom (%)	1 (0,5)	2 (1,1)	0,606
Colon-Karzinom (%)	3 (1,5)	-	0,250
Magen-Karzinom (%)	1 (0,5)	1 (0,6)	1,0
Malignes Melanom (%)	-	1 (0,6)	0,475
Nierenzell-Karzinom (%)	1 (0,5)	-	1,0
Myokardinfarkt (%)	4 (2,0)	6 (3,4)*	0,528
Hirneurysmablutung (%)	1 (0,5)	-	1,0
M. Parkinson (%)	1 (0,5)	-	1,0
Leberzirrhose (%)	1 (0,5)	-	1,0
Atypische Spontanblutung (A. thoracodorsalis) (%)	-	1 (0,6)	0,475
Darminfarkt (%)	1 (0,5)	-	1,0
Aneurysma-assoziiert (%)	1 (0,5)	1 (0,6)	1,0
Sepsis nach Protheseninfekt (%)	-	1 (0,6)	0,475
Nachblutung nach OP bei sekundärer Ruptur eines EL Typ Ib (%)	1 (0,5)	-	1,0
Ursache nicht nachvollziehbar (%)	43 (21,7)	27 (15,1)	0,112

* n=3 während des perioperativen Zeitraums

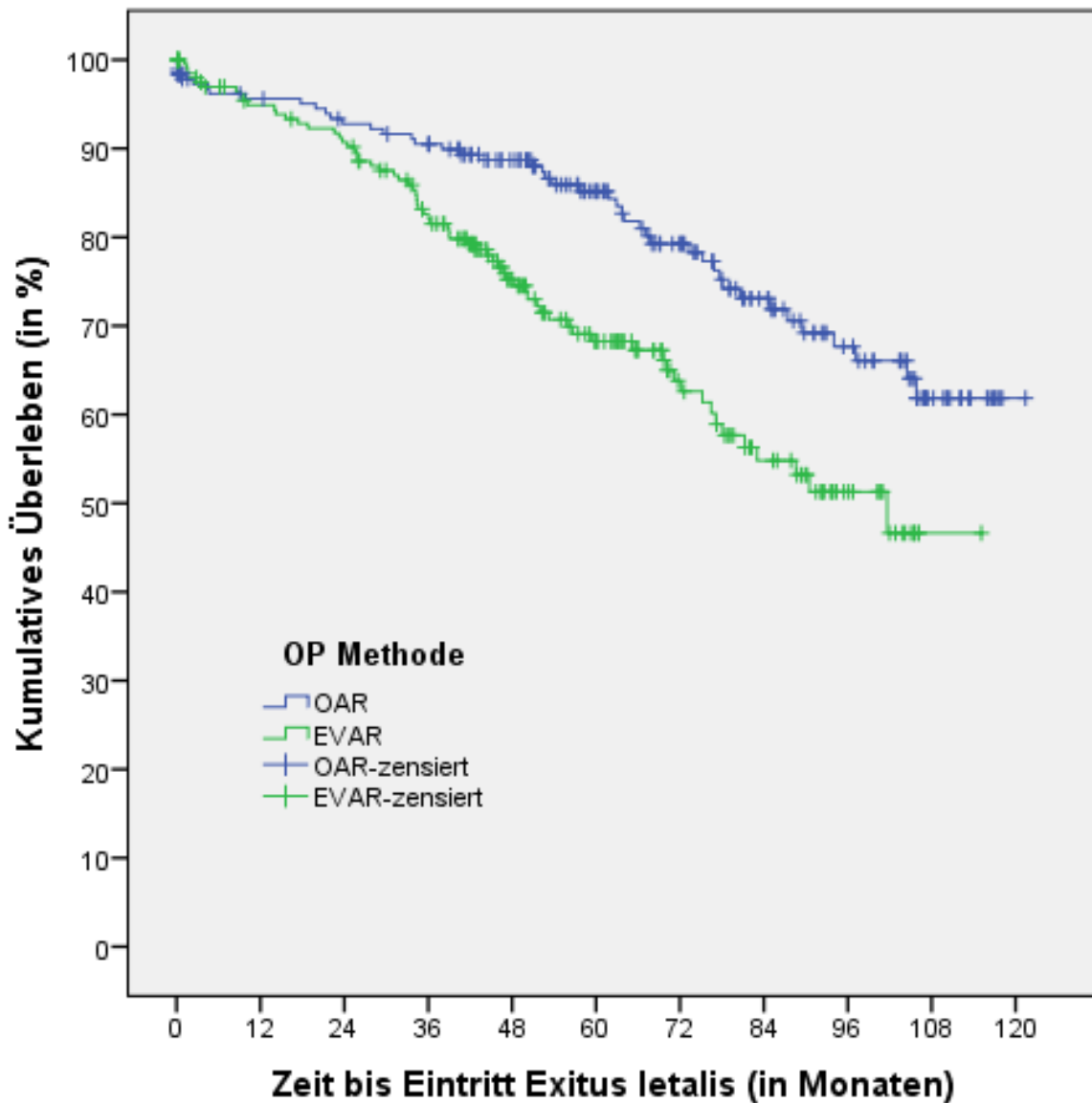
† n=1 während des perioperativen Zeitraums

SHT: Schädelhirntrauma ; ICB: intrakranielle Blutung ; EVAR: endovaskulärer Aortenrepair ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

Die kumulative Überlebensrate für das Gesamtkollektiv (n=391 Patienten) wurde mittels der Kaplan-Meier-Methode berechnet. Das kumulative Überleben nach einem Jahr betrug 94,9% nach endovaskulärem Repair und 95,6% nach OAR. Im weiteren Verlauf gehen die Zahlen zu Gunsten des offenen Aortenrepair weiter auseinander. Nach 5 Jahren (Median) betrug das kumulative Überleben

6 Ergebnisse

im OAR-Kollektiv noch 85,2%, während die Überlebenswahrscheinlichkeit im EVAR-Kollektiv nur noch bei 68,3% lag. Nach 10 Jahren betrug die Wahrscheinlichkeit, nach OAR noch am Leben zu sein, 61,9%, nach EVAR 46,6%. Im log-rank-Test war dieses Ergebnis hoch-signifikant ($p < 0,001$).
(Abbildung 15)



Zeit in Monaten	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
OAR											
Überleben (in %)	100	95,6	92,8	90,5	88,7	85,2	79,3	73,1	67,7	61,9	61,9
patients at risk (n)	188	169	163	157	137	107	85	61	42	18	1
EVAR											
Überleben (in %)	100	94,9	90,2	82,1	75,2	68,3	62,6	54,8	51,3	46,6	46,6
patients at risk (n)	203	182	172	149	105	79	52	37	16	1	0

Abbildung 15: Kumulative Gesamt-Überlebensrate (Kaplan-Meier)

Kaplan-Meier Funktion für das kumulative Überleben des gesamten Patientenkollektivs (n=391 Patienten) in Prozent bezogen auf den gesamten Nachbeobachtungszeitraum seit dem OP-Datum in Monaten. Ebenfalls angegeben sind die sog. „patients at risk“. Es handelt sich dabei um jene Patienten, bei denen das zu untersuchende Ereignis (= Exitus letalis) zum jeweiligen Zeitpunkt noch nicht eingetreten ist.

6.4.3 Risikoadjustierung für das Gesamt-Überleben

Mit Hilfe des Cox-Modells wurden für die Faktoren „Geschlecht“, „OP-Methode“, „ASA-Klassifikation“, „KHK“, „BMI“ und „Alter“ sogenannte Regressionskoeffizienten ermittelt. Mittels dieser Regressionskoeffizienten konnten die Hazard Ratios für den Endpunkt „Exitus letalis“ berechnet werden, um damit überprüfen zu können, ob die oben genannten Faktoren einen Einfluss auf das Überleben ausübten. Als Referenzgruppen dienten hierbei für den Faktor „Geschlecht“ das Vorliegen eines männlichen Geschlechts und für den Faktor „OP-Methode“ der offen-chirurgische Aortenersatz (OAR). Bezüglich des Faktors „ASA-Klassifikation“ wurden jeweils das Vorliegen eines ASA III und ASA IV-Stadiums gegenüber dem ASA II-Stadium verglichen (*siehe auch Anlage 8*).

Signifikante Unterschiede fanden sich hinsichtlich des Vorliegens einer malignen Begleiterkrankung, bezüglich der ASA-Stadien III und IV sowie bezüglich des Alters bei Operation.

Patienten mit einer malignen Begleiterkrankung hatten somit ein 2,1-fach erhöhtes Risiko zu versterben als Patienten ohne maligne Begleiterkrankung ($p=0,011$). Patienten, welchen zum OP-Zeitpunkt ein ASA III oder IV-Stadium attestiert wurde, hatten ein 2,6-fach bzw. 7,6-fach erhöhtes Risiko zu versterben als Patienten mit ASA II-Stadium (p jeweils $<0,001$). Pro Altersjahr erhöhte sich das Risiko zu versterben um den Faktor 1,039, also um ca. 4% ($p=0,023$).

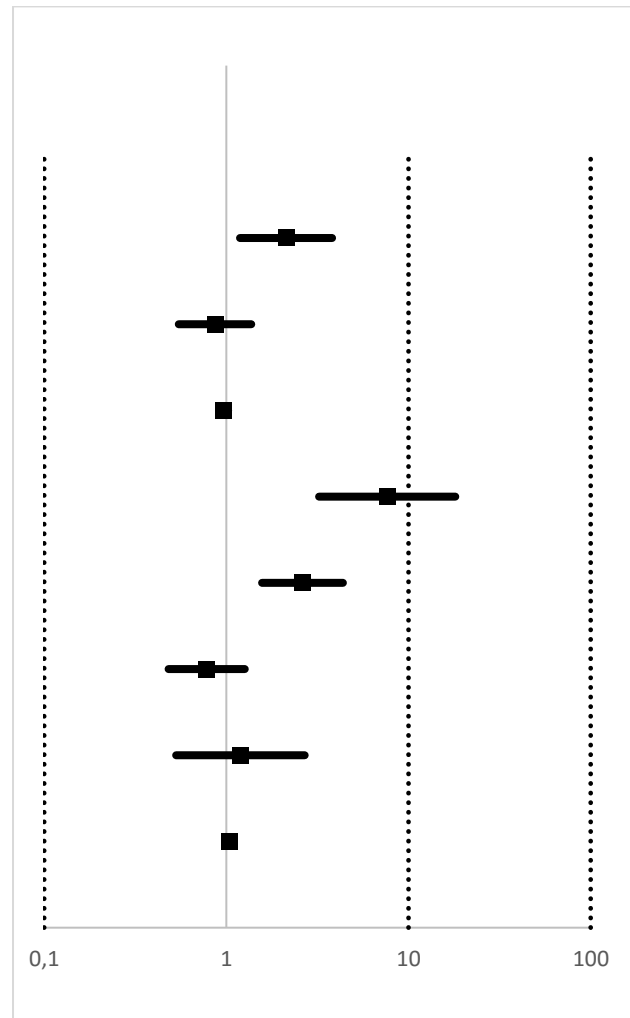
Obwohl bezüglich des BMI und dem Vorliegen einer KHK signifikante Unterschiede zwischen den beiden Therapiegruppen gefunden werden konnten (vgl. *Tabelle 4*), hatten diese beiden Faktoren keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben. Auch die Operationsmethode kann nicht als unabhängiger Risikofaktor für den Endpunkt Exitus letalis gewertet werden (Hazard Ratio für OAR im Vergleich zu EVAR: 0,780 (0,482 ; 1,262) ; $p=0,311$).

(*Tabelle 22*)

Tabelle 22: Risikoadjustierung für den Endpunkt „Exitus letalis“

Risikoadjustierte Analyse für den Endpunkt „Exitus letalis“ im gesamten Beobachtungszeitraum nach dem Cox-Modell, graphisch dargestellt als Forest-Plot. Auf der X-Achse ist die Hazard-Ratio inklusive der dazugehörigen Konfidenzintervalle logarithmisch dargestellt.

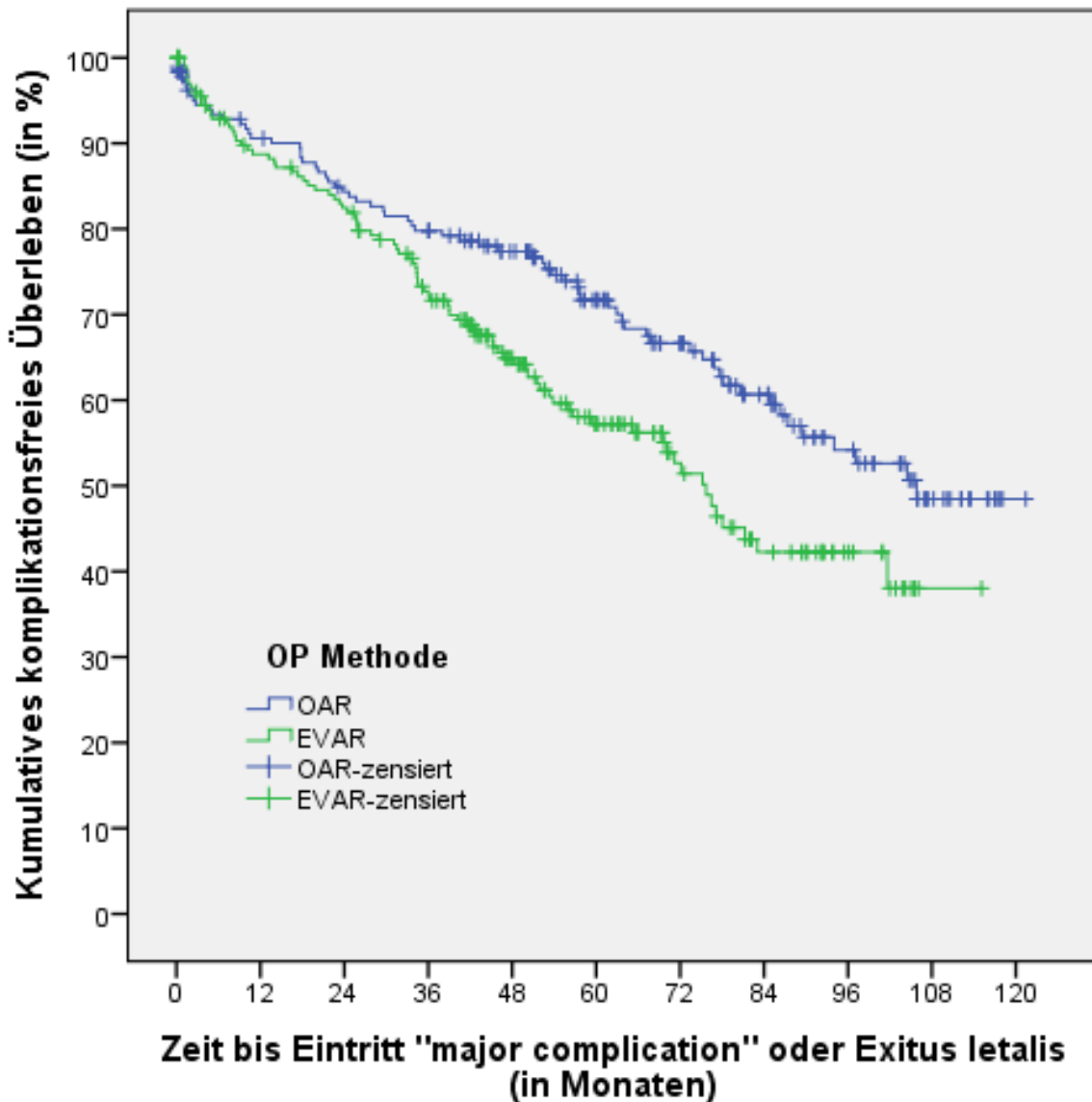
Faktor	Hazard Ratio (KI)	p-Wert
Maligne Erkrankung	2,127 (1,189;3,806)	0,011
KHK	0,867 (0,548;1,370)	0,540
BMI	0,969 (0,919;1,023)	0,260
ASA IV (zu ASA II)	7,637 (3,230;18,059)	<0,001
ASA III (zu ASA II)	2,618 (1,571;4,363)	<0,001
OAR	0,780 (0,482;1,262)	0,311
Männliches Geschlecht	1,195 (0,530;2,692)	0,668
Alter	1,039 (1,005;1,074)	0,023



KHK: koronare Herzkrankheit ; BMI: Body-Mass-Index ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair.

6.4.4 Komplikationsfreies Überleben

Abbildung 16 zeigt den Zeitverlauf bis zum Eintreten der ersten schwerwiegenden implantat- oder methodenspezifischen Komplikation im Follow-Up Zeitraum, welche ein operatives oder interventionelles Vorgehen notwendig machte (Chaikof et al. 2002), oder der Eintritt des Todes. Nach 12 Monaten betrug die Wahrscheinlichkeit nach OAR frei von einer schwerwiegenden Komplikation oder am Leben zu sein 90,6%, nach EVAR 88,7%. Nach 36 Monaten sank die kumulative komplikationsfreie Überlebenschance nach EVAR auf 82,1%, während sie nach OAR zu diesem Zeitpunkt noch 90,5% betrug. Nach 60 Monaten (Median) lag die Wahrscheinlichkeit im OAR-Kollektiv bei 85,2%, im EVAR-Kollektiv bei 68,3%. Dieses Ergebnis war im log-rank-Test mit $p=0,011$ signifikant.



Zeit in Monaten	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
OAR											
Komplikationsfreiheit (in %)	100	90,6	83,3	79,8	77,4	72,7	66,7	60,7	54,2	48,5	48,5
patients at risk (n)	188	160	147	139	120	91	72	53	35	15	1
EVAR											
Komplikationsfreiheit (in %)	100	88,7	81,9	72,2	64,9	57,2	51,4	42,2	42,2	38,0	38,0
patients at risk (n)	203	170	156	131	92	66	42	28	13	1	0

Abbildung 16: Kumulatives komplikationsfreies Überleben (Kaplan-Meier)

Kaplan-Meier Funktion für das kumulative komplikationsfreie Überleben des gesamten Patientenkollektivs (n=391) in Prozent bezogen auf den gesamten Beobachtungszeitraum. Perioperative Todesfälle wurden eingeschlossen. Perioperative Komplikationen wurden ausgeschlossen, da diese separat ausgewertet wurden.

6 Ergebnisse

Ebenfalls angegeben sind die sog. „patients at risk“. Es handelt sich dabei um jene Patienten, bei denen das zu untersuchende Ereignis (= Exitus letalis oder Eintritt einer schwerwiegenden Komplikation) zum jeweiligen Zeitpunkt noch nicht eingetreten ist.

In Anlehnung an die „Reporting standards for endovascular aneurysm repair“ (Chaikof et al. 2002) erfolgte bei der Auswertung der jeweils ersten schwerwiegenden Komplikation eine Unterteilung in methoden- und implantatspezifische Komplikationen.

Hierbei zeigten sich insgesamt keine statistisch signifikanten Unterschiede (n=27 (13,6 %) vs. n=22 (12,6%), p=0,878).

Innerhalb des EVAR machten Implantat-spezifische Komplikationen 59% (n=16/27) der ersten schwerwiegenden Komplikation aus, und zwar zu jeweils 50% aufgrund eines peripheren Gefäßverschlusses oder eines Stentgraft-Schenkelverschlusses. Der Unterschied im Vergleich zum Auftreten eines Prothesenschenkelverschlusses als erster Komplikation im OAR war signifikant (4,0% vs. 0% ; p=0,008)

Über die Hälfte (n=12/22; 55%) der ersten schwerwiegenden Komplikation nach OAR war auf die Versorgung einer Narbenhernie zurückzuführen. Hinsichtlich des Auftretens von peripheren Gefäßverschlüssen, Protheseninfektionen und sekundärer Ruptur als erster schwerwiegender Komplikation zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Therapiemethoden.

(Tabelle 23)

Tabelle 23: Übersicht „first major complication“ während des Follow-Up

Darstellung der jeweils ersten im Follow-Up eingetretenen Komplikation mit Reinterventionsbedarf nach OAR und EVAR. Die jeweiligen Komplikationen sind zu unterschiedlichen Zeitpunkten eingetreten und haben einen deskriptiven und keinen vergleichenden Charakter. Die jeweiligen p-Werte sind der Vollständigkeit halber angegeben.

Komplikation	EVAR (n=198)	OAR (n=175)	p-Wert
Gesamtanzahl (%)	27 (13,6)	22 (12,6)	0,878
Methoden-spezifisch (%)	11 (5,6)	12 (6,9)	0,669
Endoleak Gesamt (%)*	8 (4,0)	-	-
Typ Ia (%)	4 (2,0)	-	-
Typ Ib (%)	3 (1,5)	-	-
Typ II (%)	1 (0,5)		
Typ III (%)	1 (0,5)	-	-
Typ V (%)	1 (0,5)	-	-
Prothesenmigration (%)*	1 (0,5)	-	-
Narbenhernie (%)†	-	12 (6,9)	-
Implantat-spezifisch (%)	16 (8,1)	10 (5,7)	0,420
Prothesen-/Stentgraft-Schenkelverschluss (%)	8 (4,0)	0	0,008
Protheseninfektion (%)	-	3 (1,7)	0,102
Sekundäre Ruptur (%)	-	1 (0,6)	0,469
Peripherer Gefäßverschluss (%)	8 (4,0)	6 (3,4)	0,391

* EVAR-spezifisch

† OAR-spezifisch

EVAR: endovaskulärer Aortenrepair ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

6.4.5 Risikoadjustierung für das komplikationsfreie Überleben

Analog zum Endpunkt „Exitus letalis“ (siehe 6.4.3) erfolgte auch für den Endpunkt „komplikationsfreies Überleben“ eine Risikoadjustierung nach dem Cox-Modell (siehe auch Anlage 9).

Hierbei ließen sich für folgende Faktoren signifikante Unterschiede finden: bei Vorliegen einer malignen Grunderkrankung war das Risiko, eine Komplikation zu erleiden oder zu sterben, um den Faktor 1,7 erhöht ($p=0,019$), bei Vorliegen eines ASA IV-Stadium (im Vergleich zu Patienten mit ASA II-Stadium) sogar um den Faktor 3,2 ($p=0,006$). Patienten mit ASA III-Stadium hatten im Vergleich zu Patienten mit ASA II-Stadium ein 1,6-fach erhöhtes Risiko für Exitus letalis oder

6 Ergebnisse

„major complication“ (p=0,020). Pro Lebensjahr erhöhte sich das Risiko für den Eintritt des Todes oder einer schwerwiegenden Komplikation um 2,7 % (p=0,048).

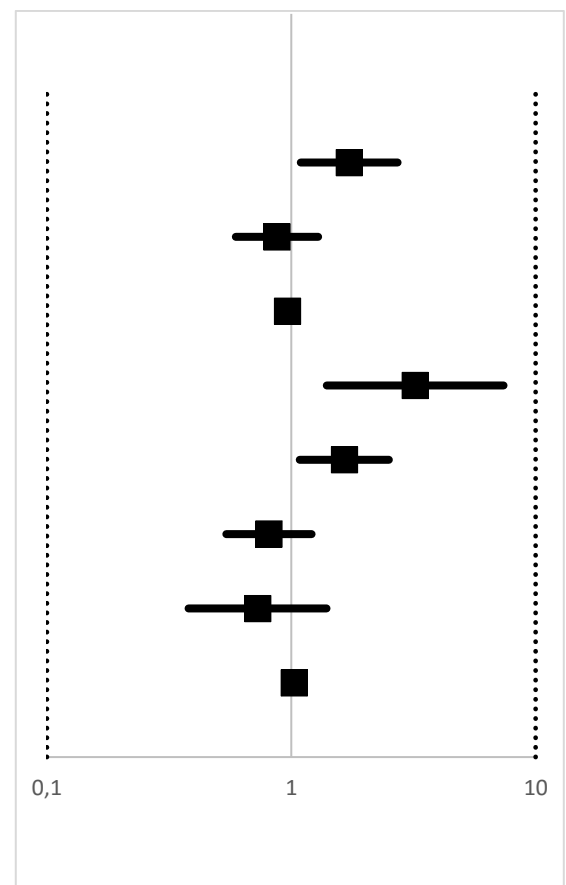
Keine signifikanten Unterschiede fanden sich für die Faktoren „BMI“, „KHK“, „OP-Methode“ (OAR im Vergleich zu EVAR) und „männliches Geschlecht“.

(Tabelle 24)

Tabelle 24: Risikoadjustieren für den Endpunkt „kompliationsfreies Überleben“

Risikoadjustierte Analyse für den Endpunkt „kompliationsfreies Überleben“ im gesamten Beobachtungszeitraum nach dem Cox-Modell, graphisch dargestellt als Forest-Plot. Auf der X-Achse ist die Hazard-Ratio inklusive der dazugehörigen Konfidenzintervalle logarithmisch dargestellt.

Faktor	Hazard Ratio (KI)	p-Wert
Maligne Erkrankung	1,726 (1,094;2,723)	0,019
KHK	0,874 (0,593;1,288)	0,496
BMI	0,964 (0,921;1,009)	0,118
ASA IV (zu ASA II)	3,214 (1,397;7,391)	0,006
ASA III (zu ASA II)	1,648 (1,083;2,508)	0,020
OAR	0,810 (0,542;1,211)	0,305
Männliches Geschlecht	0,728 (0,380;1,394)	0,338
Alter	1,027 (1,0;1,054)	0,048



KHK: koronare Herzkrankheit ; BMI: Body-Mass-Index ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair.

6.4.6 Implantatspezifische Komplikationen

Als implantatspezifische Komplikationen galten alle Komplikationen, welche unabhängig von der OP-Methode in Zusammenhang mit dem eingesetzten Implantat auftraten. Rezidiv-Eingriffe wurden hierbei berücksichtigt, jedoch separat aufgeführt. Ein signifikanter Unterschied wurde hinsichtlich des Auftretens von Prothesen-/bzw. Stentgraft-Verschlüssen im EVAR-Kollektiv beobachtet (4,0% vs. 0% ; $p=0,008$). Gefäßverschlüsse im Sinne einer Mikro- oder Makroangiopathie traten nicht signifikant häufiger nach EVAR auf (6,0% vs. 4,0%, $p=0,481$). Protheseninfektionen waren nur nach OAR zu beobachten (1,7%, $p=0,102$), in $n=2$ Fällen kam es hierbei zu einer intestinalen Fistelung. Sekundäre Rupturen traten in beiden Kollektiven gleich häufig auf (0,5% vs. 0,6%, $p=1,0$). Eine dieser Rupturen endete letal, die andere konnte erfolgreich mittels Implantation einer Stentprothese versorgt werden. Insgesamt kam es zu $n=4$ (1,1%) Prothesenexplantationen (0,5% vs. 1,7%, $p=0,345$). Hierbei handelte es sich im OAR-Kollektiv um jene $n=3$ Patienten mit Protheseninfektion, bei denen eine Explantation der infizierten Prothese notwendig wurde. Im EVAR-Kollektiv handelte es sich um einen Stentgraft-Schenkelverschluss, welcher nur mittels Explantation therapiert werden konnte. (*Tabelle 25*)

Tabelle 25: Implantatspezifische Komplikationen während des Follow-Up

Auftreten von implantatassoziierten Komplikationen nach OAR und EVAR während des Follow-Up-Zeitraums. Die jeweiligen Komplikationen sind zu unterschiedlichen Zeitpunkten während des Follow-Up eingetreten und haben einen deskriptiven und keinen vergleichenden Charakter. Die jeweiligen p-Werte sind der Vollständigkeit halber angegeben.

Komplikation	EVAR (n=198)	OAR (n=175)	p-Wert
Peripherer Gefäßverschluss (%)	12 (6,0)	7 (4,0)	0,481
Rezidiv-Eingriff bei peripherem Gefäßverschluss (%)	5* (2,5)	1 (0,6)	-
Protheseninfektion (%)	-	3 (1,7)	0,102
davon mit Fistelung (%)	-	2 (1,1)	0,219
Sekundäre Ruptur § (%)	1 (0,5)	1 (0,6)	1,0
Explantation (%)	1x (0,5)	3a (1,7)	0,345
Konversion EVAR zu OAR (%)	1b (0,5)	-	-
Prothesen-/Stentgraft-Schenkelverschluss (%)	8 (4,0)	0 (0,0)	0,008
Gesamtanzahl (%)	28 (14,1)	17 (9,7)	0,206

*: davon n=3 bei einem Patienten

§: OAR: Anastomosenaneurysma -> Stentversorgung ; EVAR: Endoleak Typ Ib (letal)

X: aufgrund Prothesenschenkelverschluss

a: aufgrund Protheseninfektion

b: aufgrund Endoleak Typ Ia

EVAR: endovaskulärer Aortenrepair ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

6.4.7 OAR-assoziierte Komplikationen

Bei der Analyse der OAR-assoziierten Komplikationen während des Follow-Up wurden ebenfalls die Rezidiv-Eingriffe mit einbezogen. Insgesamt mussten n=12 Patienten aufgrund einer Narbenhernie operiert werden (6,0%). Ein behandlungsbedürftiges Anastomosenaneurysma trat bei n=1 Patienten (0,6%) auf. N=1 Patient erlitt einen Bridenileus als Folge der Laparotomie (0,6%). (Tabelle 26)

Tabelle 26: OAR-assoziierte Komplikationen während des Follow-Up

Auftreten von OAR-assoziierten Komplikationen während des Follow-Up-Zeitraums. Die jeweiligen Komplikationen sind zu unterschiedlichen Zeitpunkten während des Follow-Up eingetreten und haben deskriptiven Charakter.

Komplikation	OAR (n=175)
Bridenileus (%)	1 (0,6)
Narbenhernie (%)	12 (6,0)
Rezidiv-Eingriff bei Narbenhernie (%)	3 (1,5)*
Anastomosenaneurysma (%)	1 (0,6)
Gesamt (%)	17 (9,7)

* davon n=2 bei einem Patienten

OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

6.4.8 EVAR-assoziierte Komplikationen

Endoleckagen vom Typ Ia traten bei n=6 Patienten (3,0%) des EVAR-Kollektivs während des Follow-Up auf, bei n=1 Patienten mussten hierbei insgesamt n=3 Revisionen vorgenommen werden. N=3 Patienten (1,5%) mussten aufgrund eines Endoleak Typ Ib versorgt werden, Endoleckagen vom Typ II betrafen n=5 Patienten (2,5%), hierbei war n=1 Rezidiv-Eingriff notwendig. Typ III Endoleckagen traten bei n=3 der EVAR-Patienten (1,5%) auf, Typ V Endoleckagen bei n=1 (0,5%). Hinzu kamen n=2 Prothesenmigrationen (1,0%).
(Tabelle 27)

Tabelle 27: EVAR-assoziierte Komplikationen während des Follow-Up

Auftreten von EVAR-assoziierten Komplikationen während des Follow-Up-Zeitraums. Die jeweiligen Komplikationen sind zu unterschiedlichen Zeitpunkten während des Follow-Up eingetreten und haben deskriptiven Charakter.

Komplikation	EVAR (n=198)
Endoleak	
Typ Ia (%)	6 (3,0)
Typ Ia Rezidiv-Eingriffe (%)	3 (1,5)*
Typ Ib (%)	3 (1,5)\$
Typ II (%)	5 (2,5)#
Typ II Rezidiv-Eingriff (%)	1 (0,5)
Typ III (%)	3 (1,5)
Typ V (%)	1 (0,5)
Prothesenmigration (%)	2 (1,0)
Gesamt (%)	24 (12,1)

* alle n=3 bei einem Patienten

davon n=3 perioperativ entstanden und Verlauf therapiebedürftig

\$ davon n=1 zeitgleiche Versorgung eines EL Typ II

EVAR: endovaskulärer Aortenrepair ; jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

6.4.9 Gesamtkomplikations- und Reinterventionsrate im Follow-Up

Fügt man die methoden- und implantatassoziierten Komplikationen zusammen ergibt sich die aneurysmaassoziierte Gesamtkomplikationsrate für das Follow-Up. Insgesamt traten bei n=198 EVAR-Patienten n=52 aneurysmaassoziierte Komplikationen auf (26,3%). Da nur Komplikationen berücksichtigt wurden, denen auch eine Intervention folgte, entspricht dies der Reinterventionsrate im Follow-Up. Im OAR-Kollektiv traten bei n=175 Patienten in der Nachbeobachtung insgesamt n=34 aneurysmaassoziierte Komplikationen auf (19,4%). Dieser Unterschied war nicht signifikant (p=0,139). (*Tabelle 28*)

Tabelle 28: Aneurysmassoziierte Komplikationen während des Follow-Up

Gesamtrate an aneurysmaassoziierten Komplikationen im Follow-Up Zeitraum. Die jeweiligen Komplikationen sind zu unterschiedlichen Zeitpunkten während des Follow-Up eingetreten und haben einen deskriptiven und keinen vergleichenden Charakter. Die jeweiligen p-Werte sind der Vollständigkeit halber angegeben.

	EVAR (n=198)	OAR (n=175)	p-Wert
Methoden-assoziierte Komplikationen	24 (12,1)	17 (9,7)	0,509
Implantat-assoziierte Komplikationen	28 (14,1)	17 (9,7)	0,206
Komplikationen Gesamt	52 (26,3)	34 (19,4)	0,139

EVAR: endovaskulärer Aortenrepair ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair. Jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

Narbenhernien (ohne Rezidiveingriffe) machten den Großteil aller Komplikationen nach OAR aus (n=12/34 ; 35%), gefolgt von therapiebedürftigen peripheren Gefäßverschlüssen (n=7/34 ; 21%). (Tabelle 26)

Im EVAR-Kollektiv waren dies Eingriffe aufgrund eines Endoleak (ungeachtet der Einteilung und ohne Rezidiveingriffe: n=18/52=35%), wiederum gefolgt von peripheren Gefäßverschlüssen im Sinne eines Neuauftretens oder einer akuten Verschlimmerung einer pAVK (n=12/52=23%) und Stentgraft-Verschlüssen (n=8/51 ; 15%). (Tabelle 27)

6.4.10 Endoleckagen im Gesamtzeitraum

Da Endoleckagen eine häufige und bedeutende Komplikation nach endovaskulärem Aortenrepair darstellen, soll an dieser Stelle das Auftreten der therapiedürftigen Endoleckagen über den gesamten Beobachtungszeitraum (n=198 EVAR-Patienten) dargelegt werden.

Endoleckagen vom Typ Ia traten insgesamt bei n=14 Patienten des EVAR-Kollektivs auf (7,1%), davon n= 8 (3,9%) während des perioperativen Zeitraums und n=6 (3,0%) während des Follow-Up Zeitraums. Der Großteil dieser Endoleckagen konnte interventionell versorgt werden.

Endoleckagen vom Typ Ib waren insgesamt selten (n=3, 1,5% der EVAR-Patienten) und traten ausschließlich während des Follow-Up Zeitraums auf.

Therapiebedürftige Endoleckagen vom Typ II betrafen während des Follow-Up Zeitraums n=4 Patienten (2,0%), diese konnten interventionell versorgt werden. Während des perioperativen Zeitraums traten keine therapiebedürftigen Endoleckagen vom Typ II auf.

Endoleckagen vom Typ III zeigten sich bei n=5 Patienten des EVAR-Kollektivs (2,5%), davon n=2 (1,0%) perioperativ und n=3 (1,5%) während des Follow-Up Zeitraums.

Endoleckagen vom Typ IV traten zu keinem Zeitpunkt auf. N=1 Patient (0,5%) wurde im Follow-Up Zeitraum aufgrund einer Endoleckage vom Typ V offen-chirurgisch operiert. Perioperativ traten keine Endoleckagen vom Typ V auf.

(Tabelle 29)

Tabelle 29: Endoleckagen im Gesamtzeitraum

Auftreten von therapiebedürftigen Endoleckagen im gesamten Beobachtungszeitraum ohne Rezidiveingriffe. Die jeweiligen Komplikationen sind zu unterschiedlichen Zeitpunkten eingetreten und haben rein deskriptiven Charakter.

	Endoleak				
	Typ Ia	Typ Ib	Typ II	Typ III	Typ V
Perioperativ (%) (n=203)	8 (3,9)	-	-	2 (1,0)	-
interventionelle Therapie (%)	7 (3,4)	-	-	2 (1,0)	-
operative Therapie (%)	1 (0,5)	-	-	-	-
Follow-Up (%) (n=198)	6 (3,0)	3 (1,5)	4 (2,0)	3 (1,5)	1 (0,5)
interventionelle Therapie (%)	4 (2,0)	2 (1,0)	4 (2,0)	1 (0,5)	-
operative Therapie (%)	2 (1,0)	1 (0,5)	-	2 (1,0)	1 (0,5)
Gesamt (%) (n=198)	14 (7,1)	3 (1,5)	4 (2,0)	5 (2,5)	1 (0,5)

Jeweils absolute Fallzahlen, Prozentangaben in Klammern.

7 Diskussion und Interpretation der Ergebnisse

Seit Veröffentlichung der ersten klinischen Ergebnisse nach endovaskulärer Aortenprothesenimplantation bei fünf Patienten durch PARODI et al. im Jahre 1991 (Parodi et al. 1991) beschäftigten sich viele Studien mit der Frage des postoperativen Nutzens des EVAR im Vergleich zum konventionell offenen Aneurysmrepair, welches in den vorangegangenen Jahrzehnten das Standardverfahren zu Operation von infrarenalen Aortenaneurysmen darstellte. Hierbei zeigte sich in mehreren Multicenter-Studien ein initialer Vorteil für das EVAR im Sinne einer niedrigeren perioperativen Mortalitäts- und Komplikationsrate. Es konnte allerdings auch gezeigt werden, dass sich diese Überlegenheit im Langzeitverlauf durch Zunahme an methodenspezifischen Komplikationen relativiert und sich die Mortalitätsraten nach einer gewissen Beobachtungszeit nicht mehr signifikant voneinander unterscheiden (Lederle et al. 2009; United Kingdom EVAR Trial Investigators 2010; De Bruin et al. 2010; Giles et al. 2011; Schermerhorn et al. 2008; Lederle et al. 2012).

7.1 Diskussion der perioperativen Ergebnisse

7.1.1 Perioperative Reinterventionen

Prozentual gesehen waren in der vorliegenden Untersuchung im perioperativen Zeitraum nach EVAR mehr Reinterventionen nötig als nach OAR (13,8% vs. 9,6%), der Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p=0,212$). Der Großteil der perioperativen Reinterventionen nach EVAR war hierbei auf Prothesenkomplikationen zurückzuführen, nach OAR auf Komplikationen in Zusammenhang mit der Laparotomie.

Insbesondere die „EVAR-1 Studie“ (Greenhalgh et al. 2004) geht etwas detaillierter auf die perioperativen Reinterventionen nach OAR und EVAR ein. Insgesamt waren hierbei nach EVAR bei 9,8% der Patienten Zweitinterventionen nötig, nach OAR nur bei 5,8%. Dieser Unterschied war signifikant ($p=0,020$).

40% ($n=21/52$) der Sekundärinterventionen nach EVAR wurden hierbei als „other surgery“ bezeichnet und nicht klar benannt. Immerhin 34,6% ($n=18/52$) der Zweitinterventionen beziehen sich auf die Versorgung eines Endoleak, auch wenn hierbei keine genauere Unterteilung erfolgte.

Nach offen chirurgischem Aortenrepair zeigten sich auch in der „EVAR 1“-Studie Zweiteingriffe im Zusammenhang mit der Laparotomie als häufigste Indikation für eine Reintervention (50% (n=15/30), vgl. vorliegende Untersuchung: 44,4%) (Greenhalgh et al. 2004).

7.1.2 Perioperative Komplikationen

Kardiale, renale und pulmonale Komplikationen sowie operationspflichtige Nachblutungen kamen im OAR-Kollektiv in der vorliegenden Untersuchung prozentual gesehen häufiger vor, jedoch zeigten sich die Unterschiede nur im Hinblick auf pulmonale Komplikationen und Pneumonie signifikant.

Hinreichend untersucht wurden die perioperativen Komplikationen in der nicht-randomisierten „Medicare“-Studie (Schermerhorn et al. 2008) aus dem Jahr 2008 sowie in einem systematischen Review von insgesamt 3 randomisierten, 15 nicht-randomisierten und 43 unkontrollierten Studien mit insgesamt 29.059 Patienten aus dem Jahr 2005 von DRURY et al (Drury et al. 2005).

Hierbei stellte sich heraus, dass nach EVAR sämtliche Komplikationen (kardiale Komplikationen, pulmonale Komplikationen, Extremitäten-Ischämie, Colon-Ischämie, operationspflichtige Nachblutungen) seltener auftraten als nach OAR, was nach Ansicht der Autoren die Überlegenheit des EVAR im perioperativen Zeitraum unterstreicht.

(Tabelle 30)

Tabelle 30: Vergleich der perioperativen Komplikationen mit der Literatur

Perioperative Komplikationen: Vergleich der vorliegenden Daten mit ausgewählten Studien. (Drury et al. 2005; Schermerhorn et al. 2008) Alle Angaben in Prozent des jeweils beobachteten Kollektivs.

	EVAR	OAR	p-Wert
Kardiale Komplikationen			
Vorliegende Daten (%)	3,0	6,4	0,147
DRURY et al.* (%)	4,0	7,9	-
Myokardinfarkt			
Vorliegende Daten (%)	1,0	2,7	0,268
„Medicare“-Studie (%)	7,0	9,4	<0,001
Pulmonale Komplikationen			
Vorliegende Daten (%)	2,5	7,4	0,032
DRURY et al.* (%)	2,1	9,7	-
Pneumonie			
Vorliegende Daten (%)	0,5	4,8	0,008
„Medicare“-Studie (%)	9,3	17,4	<0,001
Extremitätenischämie			
Vorliegende Daten (%)	4,9	5,9	0,823
DRURY et al.* (%)	1,3	1,7	-
Colon-Ischämie			
Vorliegende Daten (%)	1,5	1,6	1,0
„Medicare“-Studie (%)	1,0	2,1	<0,001
OP-pflichtige Nachblutung			
Vorliegende Daten (%)	1,0	2,1	0,434
DRURY et al.* (%)	8,7	13,6	
„Medicare“-Studie (%)	0,8	1,2	<0,001

* im Review um DRURY et al. (Drury et al. 2005) erfolgte keine Differenzierung der kardialen und pulmonalen Komplikationen, weiterhin wurden die Unterschiede nicht bezüglich ihrer Signifikanz untersucht.

EVAR: endovaskulärer Aortenrepair ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair.

Hinsichtlich der Verweildauer im Krankenhaus, der Verweildauer auf der Intensivstation und der OP-Dauer zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung ein signifikanter Unterschied zu Gunsten des EVAR in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der „OVER“ -, der „Medicare“- der „EVAR 1“-Studie (Lederle et al. 2009; EVAR trial participants 2005 a; Schermerhorn et al. 2008). (Tabellen 31,32,33)

Tabelle 31: Vergleich der ICU-Aufenthaltsdauer mit der Literatur

Perioperativer ICU-Aufenthalt: Vergleich der vorliegenden Daten mit ausgewählten Studien. (Lederle et al. 2009; EVAR trial participants 2005 a) (Fehlende Werte wurden mit „-“ gekennzeichnet).

ICU-Aufenthalt perioperativ (Tage)	OP-Art		p-Wert
	EVAR	OAR	
Vorliegende Daten (MW, STD)	1 (4)	4 (6)	<0,001
„OVER“-Studie (Median, IQR)	1 (1,0-2,0)	4 (3,0-6,0)	<0,001
„EVAR 1“-Studie (MW, STD)	0,7 (3,8)	2,4 (5,9)	-

MW: Mittelwert ; STD: Standardabweichung ; IQR: Interquartilenabstand ; EVAR: endovaskulärer Aortenrepair ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair.

Tabelle 32: Vergleich der Krankenhausaufenthaltsdauer mit der Literatur

Perioperative Dauer des Krankenhausaufenthalts: Vergleich der vorliegenden Daten mit ausgewählten Studien. (Lederle et al. 2009; EVAR trial participants 2005 a; Schermerhorn et al. 2008) (Fehlende Werte wurden mit „-“ gekennzeichnet).

Krankenhausaufenthaltsdauer perioperativ (Tage)	OP-Art		p-Wert
	EVAR	OAR	
Vorliegende Daten (MW, STD)	9 (7)	15 (9)	<0,001
„OVER“-Studie (Median, IQR)	3 (2,0-5,0)	7 (6,0-10,0)	<0,001
„Medicare“-Studie (MW, STD)	3,4 (4,7)	9,3 (8,1)	<0,001
„EVAR 1“-Studie (MW, STD)	10,3 (17,8)	15,7 (16,9)	-

MW: Mittelwert ; STD: Standardabweichung ; IQR: Interquartilenabstand ; EVAR: endovaskulärer Aortenrepair ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair.

Tabelle 33: Vergleich der Operationsdauer mit der Literatur

Operationsdauer: Vergleich der vorliegenden Daten mit ausgewählten Studien. (Lederle et al. 2009; EVAR trial participants 2005 a) (Fehlende Werte wurden mit „ - “ gekennzeichnet).

OP-Dauer perioperativ	OP-Art		p-Wert
	EVAR	OAR	
Vorliegende Daten (Minuten, MW, STD)	153 (51,9)	188 (48,1)	<0,001
„OVER“-Studie (Stunden, Median, IQR)	2,9 (2,3-3,7) [ca. 174 Min.]	3,7 (2,9-4,7) [ca. 222 Min.]	<0,001
„EVAR 1“-Studie (Minuten, MW, STD)	182 (61)	205 (69)	-

MW: Mittelwert ; STD: Standardabweichung ; IQR: Interquartilenabstand ; EVAR: endovaskulärer Aortenrepair ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair.

7.1.3 Laborparameter

Bezüglich des postoperativ bestimmten Minimalwerts für das Hämoglobin zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des EVAR (9,2 g/dl vs. 10,8 g/dl; $p < 0,001$). Erklärbar ist dieser Unterschied am ehesten durch das invasivere Vorgehen beim OAR, welches mit größerem intraoperativen Blutverlust und längerer Operationszeit einhergeht.

Bezüglich der Entzündungsparameter fanden sich in beiden Gruppen postoperativ erhöhte Leukozytenwerte, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden konnte (11,52 n/l vs. 12,21 n/l; $p = 0,215$). Das C-reaktive Protein lag in beiden Gruppen oberhalb des Referenzwertes und zeigte nach OAR signifikant höhere Werte als nach EVAR (12,6 mg/l vs. 19,2 mg/l; $p < 0,001$). In der gängigen Literatur finden sich Hinweise, dass erhöhte Leukozytenwerte und ein erhöhtes CRP im Zusammenspiel mit Fieber und Rücken- oder Bauchschmerzen auf ein sogenanntes „Post-Implantations-Syndrom“ hinweisen können, welches nach EVAR durch eine Zytokin-Freisetzung aus dem thrombosierte Aneurysmasack mit nachfolgender systemischer Entzündungsreaktion entsteht. (Moll et al. 2011) Dadurch könnten im vorliegenden Fall zumindest teilweise die erhöhten Entzündungsparameter nach EVAR erklärt werden. GALLE et al. zeigte in einer Studie aus dem Jahr

2000, dass Entzündungsreaktionen sowohl nach EVAR und OAR auftraten, wobei nach OAR eine stärkere akute Phase-Reaktion - wohl durch das invasivere Vorgehen bedingt - und nach EVAR eine höhere Zytokin-Ausschüttung festgestellt werden konnte (Galle et al. 2000).

Bezüglich des Verlaufs der Entzündungswerte über den perioperativen Verlauf hinaus konnte eine Studie aus dem Jahr 2006 mit 100 Patienten um DAWSON et al. zeigen, dass die Entzündungswerte IL-6 und C-reaktives Protein 6 Wochen nach erfolgreicher Operation nach offenem Aortenersatz signifikant niedriger waren als nach EVAR (Dawson et al. 2006). Auf Mortalität und Morbidität wurde in dieser Studie allerdings nicht eingegangen. Inwiefern erhöhte Entzündungsparameter und Langzeit-Mortalität bzw. –Morbidität nach erfolgreicher Aneurysma-Sanierung in Zusammenhang stehen, ist bisher noch nicht ausreichend untersucht worden und bedarf somit weiterer Klärung.

7.1.4 Perioperative Mortalität

Vergleicht man die perioperative Mortalität in der vorliegenden Untersuchung mit den Ergebnissen der gängigen Literatur, fällt auf, dass diese insgesamt deutlich geringer ausfällt. Einzig die „OVER“-Studie um LEDERLE et al. aus dem Jahr 2009 zeigte vergleichbare Werte mit einer 30-Tages-Mortalität von 0,5% nach EVAR und 2,3% nach OAR (Lederle et al. 2009).

Mit Ausnahme der „DREAM“-Studie fand sich in den vergleichbaren Studien eine signifikant höhere perioperative Mortalitätsrate nach OAR, während das Ergebnis der vorliegenden Daten zwar knapp unterhalb des Signifikanz-Niveaus lag ($p=0,053$), aber dennoch als statistischer Trend zu interpretieren ist.

(Tabelle 34)

Tabelle 34: Vergleich der perioperativen Mortalität mit der Literatur

Perioperative Mortalität: Vergleich der vorliegenden Daten mit ausgewählten Studien. (EVAR trial participants 2005 a; Blankensteijn et al. 2005; Schermerhorn et al. 2008; Lederle et al. 2009) Alle Angaben in Prozent des jeweils beobachteten Kollektivs.

Perioperative Mortalität (30 Tage)	OP-Art		p-Wert
	EVAR	OAR	
Vorliegende Daten (%)	0,0	2,1	0,053
„EVAR 1“-Studie (%)	1,7	4,7	0,009
„DREAM“-Studie (%)	1,2	4,6	0,10
„Medicare“-Studie (%)	1,2	4,8	<0,001
“OVER“-Studie (%)	0,5	2,3	0,006

EVAR: endovaskulärer Aortenrepair ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair.

7.1.5 Interpretation der perioperativen Ergebnisse

Trotz signifikanter Unterschiede in Bezug auf das höhere Alter bei Operation, den BMI, die höhere Einstufung im Rahmen der ASA-Klassifikation sowie das Vorliegen der Begleiterkrankung KHK und Tumorleiden zeigte sich der perioperative Nutzen des EVAR in der vorliegenden Untersuchung durch eine niedrigere Mortalitätsrate (statistisch nicht signifikant, aber statistischer Trend), signifikant kürzere OP-Zeiten, signifikant kürzere Verweildauer im Krankenhaus und auf der Intensivstation sowie signifikant besserer Ergebnisse hinsichtlich der Laborparameter Hb-Wert, CRP-Wert und Kreatinin-Wert. Hinsichtlich der perioperativen Morbidität (Komplikationen und Sekundäreingriffe) sahen wir bis auf das signifikant höhere Auftreten von pulmonalen Komplikationen und Pneumonien nach OAR keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Operationsmethoden, auch wenn prozentual gesehen nach EVAR häufiger Implantat-assoziierte Sekundäreingriffe nötig waren und nach OAR prozentual gesehen bestimmte Komplikationen häufiger auftraten (Myokardinfarkte, operationspflichtige Nachblutungen, Nierenversagen mit Dialyse, Extremitätenischämie).

Auffallend ist die vergleichbar niedrigere perioperative Gesamtmortalitätsrate im Vergleich zu den in *Tabelle 34* zitierten Studien.

Eine mögliche Erklärung hierfür könnte das unterschiedliche Studien-Design liefern: bei den bisher diskutierten Studien handelt es sich ausnahmslos um

Multicenter-Studien, die ihre Daten sowohl aus spezialisierten universitären Zentren (sog. „high-volume hospitals“) als auch aus kleineren, weniger spezialisierten Kliniken der Regelversorgung (sog. „low-volume hospitals“) akquiriert hatten und mit Ausnahme der DREAM-Studie (Blankensteijn et al. 2005) wesentlich größere Kollektive besaßen („EVAR 1“-Studie, randomisiert prospektiv: EVAR n=532, OAR n=518 ; „Medicare“-Studie, nicht randomisiert retrospektiv: EVAR n=22.830, OAR n=22.830 ; „OVER“-Studie: randomisiert prospektiv: EVAR n=444, OAR n=437) (EVAR trial participants 2005 a; Schermerhorn et al. 2008; Lederle et al. 2009).

Eine Studie um DIMICK et al. aus dem Jahr 2003 konnte zeigen, dass die perioperative Mortalität in „high-volume“ Kliniken signifikant niedriger war als in „low-volume“ Kliniken (3,0% vs. 5,5%), was sich auf die Erfahrung der operierenden Chirurgen, die Fallzahl der pro Jahr operierten AAA und auch auf die Qualität der intensivmedizinischen Betreuung zurückführen ließ (Dimick et al. 2003; Galland & Wolfe 1998). Bestätigt wurden diese Ergebnisse durch eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2007 (Holt et al. 2007) und, erstmals für das EVAR, in einer Studie um LANDON et al. aus dem Jahr 2010 (Landon et al. 2010). Daher wurde an mehreren Stellen die Empfehlung ausgesprochen, dass eine elektive Aneurysmanie in spezialisierten Zentren erfolgen sollte (Härtil et al. 2012; Schmidli et al. 2004). Diese Empfehlung konnte anhand der vorliegenden Daten sowohl durch die vergleichsweise niedrige perioperative Mortalitätsrate als auch durch die im Vergleich kürzere OP-Dauer für OAR und EVAR bestätigt werden. (siehe Tabelle 33)

Ein weiterer Grund, welcher insbesondere die niedrige perioperative Mortalitätsrate innerhalb des EVAR-Kollektivs erklären könnte, ist unseres Erachtens nach die technische Weiterentwicklung des verwendeten Stentmaterials innerhalb der letzten Jahre. Die Operationszeiträume der in *Tabelle 34* zitierten Studien liegen zum Teil deutlich länger zurück als in der vorliegenden Untersuchung. Patienten der „EVAR-1“-Studie wurden in den Jahren 1999-2004 operiert, Patienten der „DREAM“-Studien in den Jahren 2000-2003. Die „Medicare“-Studie bezieht sich auf einen Operationszeitraum von 2001 bis 2004. Einzig die „OVER“-Studie, welche mit den Jahren 2002-2008 einen ähnlichen Operationszeitraum aufweist wie die vorliegende Arbeit, zeigte eine

ähnlich niedrige perioperative Mortalitätsrate innerhalb des EVAR-Kollektivs (0,5%) (EVAR trial participants 2005 a; Schermerhorn et al. 2008; Lederle et al. 2009; Blankensteijn et al. 2005). (Tabelle 34)

Abschließend sei an dieser Stelle nochmals das unterschiedliche Studiendesign erwähnt. Wie bereits ausführlich erläutert, handelte es sich bei der „EVAR-1“, der „DREAM“- und der „Medicare“-Studie um randomisiert-kontrollierte prospektive Studien (EVAR trial participants 2005 a; Blankensteijn et al. 2005; Lederle et al. 2009). Patienten des vorliegenden Kollektivs wurden anhand ihrer Komorbiditäten, ihres Alters sowie bestimmter anatomisch-morphologischer Kriterien derjenigen Therapie unterzogen, welche im interdisziplinären Konsens als die bestmögliche erachtet wurde. Wir gehen davon aus, dass dieses Selektionsbias einen der Hauptgründe für die niedrige Mortalitätsrate darstellt.

7.1.6 Akutes Nierenversagen und Nierenfunktion

Wie bereits in der Fragestellung erwähnt, soll in dieser Arbeit das perioperative renale Outcome nach EVAR und OAR tiefergehend untersucht werden, weshalb dieser Aspekt gesondert von den bisherigen perioperativen Ergebnissen diskutiert werden soll.

In der vorliegenden Studie kam es nach EVAR in 1,0% der Fälle postoperativ zu einem akuten Nierenversagen mit anschließender Dialyse. Nicht-signifikant häufiger war das akute Nierenversagen im OAR-Kollektiv mit 2,1% (EVAR: 1,0%; $p=0,434$), obwohl nur bei 14,4% der OAR Patienten eine Niereninsuffizienz vorbekannt war (zum Vergleich: EVAR 18,2%, $p=0,339$). Dialysepflichtiges Nierenversagen trat insgesamt bei 50% der Patienten mit vorbekannter Niereninsuffizienz auf, auch hier nicht-signifikant häufiger nach OAR (1,1% vs. 0,5%; $p=0,610$).

Bei Betrachtung des Kreatinin-Werts fiel auf, dass die jeweiligen Maximal-Werte im OAR-Kollektiv signifikant höher waren als im EVAR-Kollektiv, sowohl bei Patienten mit (3,4 mg/dl vs. 1,6 mg/dl; $p=0,002$) als auch ohne vorbekannter Niereninsuffizienz (1,2 mg/dl vs. 1,1 mg/dl; $p<0,001$).

EVAR-Patienten mit vorbekannter Niereninsuffizienz bekamen nicht-signifikant weniger Kontrastmittel verabreicht als Patienten ohne vorbekannte Niereninsuffizienz (114 ml vs. 131 ml; $p=0,215$), eine Korrelation zwischen der

verabreichten Kontrastmittel-Menge und dem maximal gemessenen Kreatinin-Wert fand sich nicht.

Patienten mit vorbekannter Niereninsuffizienz schienen laut der vorliegenden Daten also trotz der Applikation von Kontrastmittel im Hinblick auf den maximal gemessenen Kreatinin-Wert als Nierenfunktionsparameter und das Auftreten von akuter dialysepflichtiger Niereninsuffizienz eher von einem endovaskulären Vorgehen profitiert zu haben. Dies legt den Schluss nahe, dass das Vorliegen einer Niereninsuffizienz keine alleinige Kontraindikation für ein endovaskuläres Vorgehen sein sollte. Aktuelle Leitlinien zur intravenösen Kontrastmittelexposition sollten in jedem Fall berücksichtigt werden, um das Risiko für eine kontrastmittelinduzierte Nephropathie (CIN) zu vermeiden (Stacul et al. 2011; Owen et al. 2014).

Ein aktueller Review aus dem Jahr 2014 weist darauf hin, dass die Inzidenz der CIN wahrscheinlich wesentlich geringer ist, als es in den letzten Jahrzehnten angenommen wurde (Davenport et al. 2014).

Die Autoren um DAVENPORT kritisieren hierbei bei vielen bisherigen Studien zu diesem Thema das Fehlen von Kontroll-Gruppen, uneinheitliche Definitionen für kontrastmittelinduziertes Nierenversagen und die Tatsache, dass oft nur das Serum-Kreatinin als sehr unspezifischer und von vielen Faktoren (Geschlecht, Ernährung, Muskelmasse, Körperaktivität) beeinflusster Verlaufparameter der Nierenfunktion herangezogen wurde (Davenport et al. 2014; Newhouse et al. 2008; Rao & Newhouse 2006).

Vergleicht man die in dieser Arbeit vorliegenden Ergebnisse mit der vorhandenen Literatur finden sich größtenteils übereinstimmende Resultate. In einer Studie aus dem Jahr 2002 von HERTZER et al. mit 1135 Patienten, die ausschließlich offen chirurgisch operiert worden waren, kam es nach OAR in 1,7% der Fälle zum postoperativen Nierenversagen mit anschließender Dialyse (Hertzer et al. 2002). In der „Medicare“-Studie trat das akute Nierenversagen mit Dialyse insgesamt seltener auf als in der vorliegenden Arbeit, allerdings zeigte sich hier ein signifikant selteneres Auftreten nach EVAR (0,4% vs. 0,5%; $p=0,047$) (Schermerhorn et al. 2008). WALD et al. konnte in einer Studie aus dem Jahr 2006 zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit, nach EVAR ein akutes

Nierenversagen mit Dialyse zu entwickeln, 0,3 mal so hoch war wie nach OAR (Odds Ratio: 0,30; 95% KI: 0,15 – 0,63) (Wald et al. 2006). In der vorliegenden Arbeit betrug das Odds Ratio zum Vergleich 0,46 (95% KI: 0,08 – 2,25; $p=0,434$). Allerdings zeigten sich in einer retrospektiven Studie aus dem Jahr 2008 von MILLS et al. erste Hinweise, dass sich die glomeruläre Filtrationsrate als Parameter der Nierenfunktionsleistung im Langzeitverlauf nach EVAR im Vergleich zum OAR verschlechtert (Mills et al. 2008). Als mögliche Gründe hierfür werden die jährliche Kontrastmittelbelastung durch die CT-Angiographie und die eventuell suprarenale Fixierung der Stentprothese mit struktureller Beeinträchtigung der Nierenarterien diskutiert (Davey et al. 2008).

Einschränkend muss erwähnt werden, dass es sich in der vorliegenden Arbeit um ein vergleichsweise kleines Kollektiv handelte und das Langzeit-Outcome für die Nierenfunktion nicht hinreichend untersucht wurde. Des Weiteren konnte aufgrund fehlender Daten keine Einteilung der Niereninsuffizienz anhand der glomerulären Filtrationsrate erfolgen, weswegen das weitgehend unspezifische Serum-Kreatinin als Verlaufsparemeter herangezogen wurde. Weiterführende randomisiert kontrollierte Studien zur Nierenfunktion nach EVAR und OAR werden daher benötigt (Mills et al. 2008).

7.2 Diskussion der Langzeitergebnisse

7.2.1 Aneurysmaspezifische Komplikationen und Reinterventionen

Hinsichtlich der aneurysmaspezifischen Komplikations- und Reinterventionsraten als sekundäre Endpunkte des Follow-Up zeigte sich in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven, auch wenn die Komplikationsrate im EVAR-Kollektiv prozentual gesehen höher war (26,3% vs. 19,4%; $p=0,139$). Diese Beobachtung widerspricht den Ergebnissen der gängigen Literatur, welche nach EVAR im Langzeitverlauf ein erhöhtes Auftreten von Aneurysma-assoziierten Komplikationen beschreibt (siehe auch *Tabelle 36*) (United Kingdom EVAR Trial Investigators 2010; De Bruin et al. 2010; Stather et al. 2013; Lederle et al. 2012). Aufgrund der unterschiedlichen Therapie-Methoden und den damit einhergehenden unterschiedlichen Komplikationen ist der direkte Vergleich zwischen den beiden Kollektiven nur eingeschränkt möglich. Ebenso verhält es sich mit dem Vergleich zur vorhandenen Literatur, da die Definitionen mancher Komplikationen sowie die Indikationen zu Reinterventionen zwischen den jeweiligen Studien nicht immer einheitlich sind (Bünger et al. 2013). Eine weitere Einschränkung zur Interpretation der Komplikations- und Reinterventionsergebnisse ist die Tatsache, dass die jeweiligen Komplikationen und Reinterventionen nicht auf ihr zeitliches Auftreten hin untersucht wurden. Es handelt sich also vor allem um eine deskriptive Darstellung der Komplikations- und Reinterventionsraten innerhalb des Follow-Up Zeitraums.

In der vorliegenden Arbeit war nach EVAR der Großteil der ersten Aneurysma-assoziierten Komplikation dem Auftreten eines peripheren Gefäß- oder eines Stentgraft-Schenkelverschlusses geschuldet, nach OAR dem Vorliegen einer therapiebedürftigen Narbenhernie. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam die DREAM-Studie (De Bruin et al. 2010).

Ein signifikanter Unterschied konnte hinsichtlich des Auftretens von Stentgraft-Verschlüssen nach EVAR beobachtet werden (4,0% vs. 0% ; $p=0,008$), was die Ergebnisse der „EVAR-1“-Studie widerspiegelt und als Vorteil für das OAR angesehen wird (2,3% vs. 0,2% ; $p=0,003$) (United Kingdom EVAR Trial Investigators 2010).

Narbenhernien traten insgesamt bei 6,0% der OAR-Patienten auf und waren damit etwas seltener als in der Literatur angegeben (5,8-11,0%) (Lederle et al. 2012; Schermerhorn et al. 2008; De Bruin et al. 2010). Wir erklären uns den Unterschied zu den in der Literatur beschriebenen Angaben durch den relativ hohen Anteil an Patienten, bei denen ein retroperitonealer Zugangsweg gewählt wurde (39,4% der OAR-Patienten), was mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Narbenhernie einhergeht. Therapiebedürftige Narbenhernien machten den Großteil der Komplikationen nach OAR aus (35%), was die Ergebnisse der „OVER“ und „DREAM“-Studie unterstützt: Operationen aufgrund einer Narbenhernie waren hierbei für 47-62% aller Reinterventionen nach OAR verantwortlich (Bünger et al. 2013; De Bruin et al. 2010; Schermerhorn et al. 2008; Lederle et al. 2012).

Endoleckagen waren für den Großteil der Aneurysma-spezifischen Komplikationen nach EVAR verantwortlich (35%), am häufigsten aufgrund von Typ Ia Endoleckagen (3,0% innerhalb des EVAR-Kollektivs). Auf den gesamten Beobachtungszeitraum gesehen zeigten therapiebedürftige Endoleckagen eine ähnliche Häufigkeitsverteilung wie in der Literatur angegeben.

(Tabelle 35)

Tabelle 35: Auftreten von Endoleckagen im Vergleich zur Literatur

Auftreten von therapiebedürftigen Endoleckagen während des Gesamtzeitraums im Vergleich zur „EVAR-1“-Studie. (United Kingdom EVAR Trial Investigators 2010) Angaben in Prozent.

	Endoleak				
	Typ I*	Typ Ia	Typ Ib	Typ II (+)	Typ III
Vorliegende Daten	8,6%	7,1%	1,5%	2,0%	2,5%
„EVAR-1“-Studie †	9,9%	-	-	5,4%	4,5%

* in der EVAR-1-Studie wurde nicht zwischen Typ Ia und Ib unterschieden.

† Endoleckagen vom Typ V traten in der „EVAR-1“-Studie nicht auf.

(+) nur therapiebedürftige.

Protheseninfektionen waren nach OAR insgesamt nicht-signifikant häufiger als nach EVAR (1,7% vs. 0% ; p=0,102) und lagen für das OAR-Kollektiv insgesamt etwas oberhalb der Angaben in der gängigen Literatur (OAR: 0,3-0,4% ; EVAR:

0,2%) (Schermerhorn et al. 2008; United Kingdom EVAR Trial Investigators 2010). Jede dieser Infektionen im OAR-Kollektiv hatte die Explantation der Prothese zur Folge.

Der Vergleich mit der Literatur zeigt, dass im Langzeit-Follow-Up meist signifikant höhere aneurysmaspezifische Reinterventionsraten nach EVAR als nach OAR beobachtet wurden, mit Ausnahme der „OVER“-Studie. (Tabelle 36)

In einer 2013 erschienenen Meta-Analyse von STATHER et al., in welcher unter anderem die OVER-, DREAM-, EVAR-1 und Medicare-Studien mit eingeschlossen waren, zeigte sich eine signifikant höhere Reinterventionsrate für das EVAR mit 28,9% vs. 25,5% ($p=0,003$), bei alleiniger Analyse der randomisierten kontrollierten Studien war dieser Unterschied sogar noch deutlicher (26,2% vs. 14,0% ($p<0,001$)) (Stather et al. 2013).

Tabelle 36: Reinterventionsraten im Vergleich zur Literatur

Aneurysmaspezifische Reinterventionsraten im Follow-Up. Vergleich der vorliegenden Daten mit ausgewählten Studien. (United Kingdom EVAR Trial Investigators 2010; Lederle et al. 2012; De Bruin et al. 2010) Angaben in Prozent.

Reinterventionsraten	EVAR	OAR	p-Wert
Vorliegende Daten	26,3%	19,4%	0,139
„EVAR-1“-Studie	23,2%	8,8%*	<0,001
„OVER“-Studie	33,3%	24,0%	0,26
„DREAM“-Studie	27,7%	16,9%	0,03

* in der „EVAR-1“-Studie wurden operative Eingriffe an Narbenhernien nicht berücksichtigt.

OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; EVAR: endovaskulärer Aortenrepair.

Eine weitere wichtige Erkenntnis einiger großer Langzeitstudien zu Ungunsten der EVAR ist die Tatsache, dass im Langzeitverlauf signifikant häufiger sekundäre Aneurysma-Rupturen beobachtet wurden. Hauptgrund hierfür ist der Erhalt des Aneurysmasacks nach der endovaskulären Aneurysmaauschaltung. Kommt es zum Beispiel auf Grund eines Endoleaks zu einer progredienten Durchblutung des Aneurysmasacks erhöht sich die Gefahr der Sekundär-Ruptur deutlich. Mögliche Ursachen einer sekundären Ruptur nach OAR stellen beispielsweise Anastomosen-Aneurysmen dar. In der bereits zitierten Meta-

Analyse von STATHER et al. wird die sekundäre Aneurysma-Ruptur-Rate nach EVAR mit 2,0% angegeben und liegt damit signifikant höher als nach OAR (0,3%; $p < 0,001$) (Stather et al. 2013).

In der vorliegenden Untersuchung fand sich mit 0,5% Sekundär-Rupturen im EVAR- und 0,6% im OAR-Kollektiv kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = 1,0$).

(Tabelle 37)

Tabelle 37: Sekundäre-AAA-Rupturrate im Vergleich zur Literatur

Sekundäre Aneurysmaruptur-Rate im Follow-Up. Vergleich der vorliegenden Daten mit ausgewählten Studien. (United Kingdom EVAR Trial Investigators 2010; Schermerhorn et al. 2008; Lederle et al. 2012) Angaben in Prozent.

Raten an sekundärer Aneurysma-Ruptur	EVAR	OAR	p-Wert
Vorliegende Daten	0,6%	0,5%	1,0
„EVAR-1“-Studie	4,0%	0,0%	-
„Medicare“-Studie	1,8%	0,5%	<0,001
„OVER“-Studie	1,4%	0,0%	0,03

AAA: abdominelles Aortenaneurysma ; OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; EVAR: endovaskulärer Aortenrepair.

7.2.2 Gesamt-Mortalität und komplikationsfreies Überleben

Eine wesentliche Aussage bisheriger Langzeitstudien zum klinischen Outcome nach endovaskulärem Aortenrepair im Vergleich zum offen-chirurgischen Aortenersatz ist die Beobachtung, dass sich der initiale Überlebensvorteil des EVAR nach ca. 2-3 Jahren relativiert (sog. „mortality catch-up“) und sich die Mortalitätsraten fortan nicht mehr signifikant voneinander unterscheiden (United Kingdom EVAR Trial Investigators 2010; De Bruin et al. 2010; Stather et al. 2013; Lederle et al. 2012). (Tabelle 38)

Auffallend in der vorliegenden Untersuchung ist zunächst – analog zu den perioperativen Ergebnissen – die im Vergleich zur Literatur niedrigere Gesamt-Mortalität bei ähnlich langen Beobachtungszeiträumen. (Tabelle 38)

Tabelle 38: Gesamtmortalitätsrate im Vergleich mit der Literatur

Gesamtmortalität der vorliegenden Untersuchung im Vergleich mit ausgewählten, randomisiert-kontrollierten Langzeitstudien. (United Kingdom EVAR Trial Investigators 2010; Lederle et al. 2012; De Bruin et al. 2010) Angaben in Prozent.

	Medianes Follow-Up	Gesamt-Mortalität	Gesamt-Mortalität nach OP-Art		p-Wert
			EVAR	OAR	
Vorliegende Daten	4,8 Jahre	30,0%	34,3%	25,1%	0,056
„EVAR 1“-Studie	6 Jahre	41,9%	41,5%	42,2%	0,72
„OVER“-Studie	5,2 Jahre	33,1%	32,9%	33,4%	0,81
„DREAM“-Studie	6,4 Jahre	33,6%	33,5%	33,7%	0,97

OAR: offen-chirurgischer Aortenrepair ; EVAR: endovaskulärer Aortenrepair.

Wie bereits im Kapitel 7.1.5. ausführlich besprochen, sehen wir dieses Ergebnis am ehesten im Rahmen des ausgewählten Patientenkollektivs eines hochspezialisierten „high-volume-hospitals“ begründet, an dem diese Daten erhoben worden sind.

Auf den ersten Blick zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung ein deutlicher Unterschied bezüglich der Gesamt-Mortalität zwischen den beiden Therapiegruppen zu Gunsten des OAR (34,3% vs. 25,1%). Auch wenn dieser Unterschied im Fisher-Exakt-Test mit $p=0,056$ faktisch nicht signifikant war, fand sich im Zusammenhang mit der Überlebenswahrscheinlichkeit im log-rank-Test der Kaplan-Meier-Analyse eine deutlich höhere Überlebenswahrscheinlichkeit im OAR-Kollektiv ($p<0,001$). Bereits nach 2 Jahren hatte sich der perioperative Überlebensvorteil des EVAR-Kollektivs relativiert (92,8% vs. 90,2%). Im weiteren Verlauf wurde der Unterschied immer deutlicher, nach knapp 5 Jahren Beobachtungszeit (Median) betrug die kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit nach EVAR noch 68,3% und nach OAR 85,2%. Ähnlich verhielt es sich mit den Kaplan-Meier-Analysen für die Berechnung des komplikationsfreien Überlebens. Auch hier zeigte sich ein signifikanter Vorteil für das OAR ($p=0,011$). Bereits nach einem Jahr hatte sich die Wahrscheinlichkeit, frei von Komplikationen oder am Leben zu sein, relativiert (OAR: 90,6%; EVAR: 88,7%), nach 5 Jahren lag diese im OAR-Kollektiv noch bei 72,7%, während sie im EVAR-Kollektiv nur noch 57,2% betrug.

Signifikante Unterschiede bezüglich der Todesursachen fanden sich nicht. Exitus aufgrund einer malignen Grunderkrankung (15%) und nach Myokardinfarkt (9%) waren die häufigsten Todesursachen. Eine eindeutige Todesursache ließ sich jedoch nur bei ca. 38% der verstorbenen Patienten feststellen. Dies sehen wir vor allem durch den zum Teil großen Zeitabstand zwischen der letzten Kontrolle des Gefäßzentrums des Klinikums rechts der Isar, München, und der Datenaquirierung begründet. Nicht selten waren Patienten bei Kontaktaufnahme mit den Angehörigen oder dem Hausarzt schon mehrere Jahren verstorben, so dass sich in den meisten dieser Fälle keine eindeutige Todesursache rekonstruieren ließ (fehlende Obduktion, nicht einsehbare Todesbescheinigung, unzureichende Weitergabe von Informationen der zuletzt behandelnden Klinik an den Hausarzt, Trauerreaktion der Angehörigen etc.). Es ist somit nicht unwahrscheinlich, dass die wahre Zahl der Aneurysma-assoziierten Todesfälle in Wahrheit höher lag. In der Literatur werden kardiovaskuläre Ereignisse als die häufigste Todesursache genannt (ca. 33%), gefolgt von Tumorleiden (26%) und Aneurysma-bezogenen Ursachen sowie Lungenerkrankungen (jeweils 11%) (United Kingdom EVAR Trial Investigators 2010; Lederle et al. 2012; Büniger et al. 2013).

In Anbetracht der insgesamt nur sehr geringen Anzahl an eindeutig nachvollziehbaren Aneurysma-assoziierten Todesfällen (jeweils $n=1$ in beiden Therapiegruppen) sehen wir das vorliegende Ergebnis jedoch am ehesten in den demographischen Unterschieden zwischen den beiden Kollektiven begründet (Selektionsbias) und halten einen kausalen Zusammenhang zwischen der Art der Aneurysma-Operation und der Gesamt-Mortalität für unwahrscheinlich. Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich, wie bereits im Methoden-Teil ausführlich beschrieben (siehe 5.1), um eine nicht-randomisierte, retrospektive Studie. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven ergaben sich hinsichtlich des Alters, dem Vorliegen gewisser Begleiterkrankungen und dem Operationsrisiko, welches anhand der ASA-Klassifikation ermittelt wurde. Patienten im EVAR-Kollektiv waren zum OP-Zeitraum signifikant älter, besaßen einen höheren BMI und hatten häufiger eine KHK sowie maligne Grunderkrankungen in der Vorgeschichte. Nicht zuletzt deshalb wurden diese

Patienten aufgrund eines insgesamt erhöhten Mortalitäts-Risikos mit der weniger invasiven und insgesamt weniger belastenden EVAR-Methode behandelt.

Um den Einfluss der oben genannten Risikofaktoren auf das Gesamt-Überleben und das komplikationsfreie Überleben zu untersuchen, erfolgte eine Risikoadjustierung mittels eines Cox-Regressionsmodells. Hierbei wurde ersichtlich, dass drei der oben genannten Faktoren im untersuchten Patientenkollektiv (ASA-Stadien III und IV, Alter und maligne Grunderkrankung) unabhängig von der Operationsmethode mit einem erhöhten Letalitäts- und Komplikationsrisiko vergesellschaftet waren.

Wir schlussfolgern hieraus, dass unter den gegebenen Bedingungen der vorliegenden Arbeit (Komorbiditäten, Patientenalter) und in der Annahme, dass durch interdisziplinäre Entscheidungsfindung die bestmögliche Therapie für den jeweiligen Patienten gewählt worden war, die Operationsmethode keinen signifikanten Einfluss auf das Langzeitüberleben hatte.

Dennoch kommt in Anbetracht der vorliegenden Ergebnisse die Frage auf, ob ältere Patienten mit hoher Komorbidität trotz eindeutiger Indikation von einer endovaskulären Aneurysmaversorgung profitieren, zumal laut Literatur mit höheren Raten an Sekundär-Rupturen gerechnet werden muss, auch wenn sich diese Beobachtung in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigen ließ.

In der „EVAR 2“-Studie aus dem Jahr 2005 (EVAR trial participants 2005 b) wurde dieser Frage nachgegangen. In dieser randomisiert-prospektiven Studie wurden n=338 Patienten, bei denen die Indikation für eine operative Aneurysma-Sanierung bestand, in zwei Kollektive eingeteilt. Patienten des einen Kollektivs (n=166) erhielten eine Stentprothese, das andere Kollektiv (n=172) wurde nicht operiert, das Durchschnittsalter im Gesamtkollektiv betrug 77 Lebensjahre. Nach 3,3 Jahren medianer Follow-Up Zeit zeigte sich interessanterweise weder in der Gesamt-Mortalität noch in der Aneurysma-assoziierten Mortalität ein signifikanter Unterschied. Leider gibt es bis dato keine weiteren vergleichbaren Studien, in denen diese These bestätigt oder widerlegt werden konnte.

Auch die Autoren der „OVER“-Studie diskutierten diese Frage. Aktuelle Langzeitergebnisse der „OVER“-Studie aus dem Jahr 2012 zeigten hinsichtlich der Mortalität einen Nutzen des EVAR bis 3 Jahre postoperativ, danach fanden

sich keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen OAR und EVAR (Lederle et al. 2012). Nach EVAR wurde jedoch ein signifikant häufigeres Auftreten von sekundären Aneurysmarupturen beobachtet (1,4% vs. 0%; $p=0,03$). Die Autoren bekräftigten in der Diskussion dieser Ergebnisse die Tatsache, dass hinsichtlich des Langzeitüberlebens das EVAR zwar mittlerweile eine sinnvolle Alternative zum OAR darstellt, aufgrund der großen Gefahr einer sekundären Aneurysmaruptur auch viele Jahre nach Sanierung noch keinen Vorteil im Hinblick auf die Langzeitmorbidity bietet. Besonders kritisch sahen die Autoren dieser Studie den anfänglichen Enthusiasmus des EVAR als sinnvolle Alternative bei älteren Patienten mit ausgeprägter Komorbidität, da in dieser Studie laut einer Subgruppenanalyse gerade Patienten über 70 Lebensjahren nach EVAR signifikant höhere Mortalitätsraten zeigten als nach OAR.

Daher sehen wir aufgrund der bisher eingeschränkten Datenlage besonders in diesem Aspekt weiteren Klärungsbedarf durch randomisiert-kontrollierte Studien, um herauszufinden, ob ältere Patienten mit hoher Komorbidität wirklich von einer EVAR profitieren oder nicht.

8 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie untersuchte retrospektiv das perioperative und das Langzeit-Outcome nach elektiver Aneurysmaoperation bei n=391 Patienten mit infrarenalem Aortenaneurysma, welche entweder offen chirurgisch oder endovaskulär operiert worden waren.

Bezüglich der demographischen Unterschiede konnte die Beobachtung gemacht werden, dass EVAR Patienten zum OP-Zeitpunkt signifikant älter waren, einen signifikant höheren BMI hatten, signifikant häufiger eine KHK oder ein Tumorleiden in der Krankengeschichte vorzuweisen hatten und ihnen anhand der ASA-Klassifikation ein signifikant höheres perioperatives Komplikationsrisiko zugeschrieben wurde.

Hinsichtlich der perioperativen Morbidität und Mortalität erwies sich das EVAR im elektiven Kollektiv als das vorteilhaftere Therapieverfahren. Es zeigte sich, dass die perioperative Mortalität im elektiven Kollektiv nach EVAR tendenziell niedriger war. EVAR-Patienten hatten außerdem eine signifikant kürzere OP-Dauer, waren kürzer an die Intensivstation gebunden und verblieben kürzer im Krankenhaus. Perioperative Reinterventionen waren nach beiden Therapie-Methoden gleich häufig notwendig. Pulmonale Komplikationen und Pneumonien traten perioperativ nach OAR signifikant häufiger auf, während Patienten nach OAR perioperativ signifikant höhere Laborwerte für CRP, Laktat und Kreatinin sowie signifikant niedrigere Hämoglobin-Werte aufwiesen.

Wir konnten außerdem feststellen, dass es im perioperativen Zeitraum bei Patienten mit vorbekannter Niereninsuffizienz durch die Kontrastmittel-Exposition im Rahmen des EVAR im Vergleich zum OAR zu keinem erhöhten Auftreten von akutem dialysepflichtigem Nierenversagen kam.

Nach 58 Monaten medianer Follow-Up-Dauer zeigte sich zunächst ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des kumulativen Überlebens und des kumulativen komplikationsfreien Überlebens zu Gunsten des OAR. In der Gesamt-Mortalität konnte ein statistischer Trend zum Vorteil des OAR nachgewiesen werden. Statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich des Auftretens von Aneurysma-spezifischen Komplikationen und Reinterventionen wurden nicht gefunden.

Wir sehen die Unterschiede für das Gesamt- und das komplikationsfreie Überleben jedoch am ehesten durch einen Selektionsbias im Patientenkollektiv begründet, was durch eine Risikoadjustierung bestätigt werden konnten. Nach Risikoadjustierung durch das Cox-Regressionsmodell konnte gezeigt werden, dass die Faktoren „ASA-Klassifikation“, „Alter“ und „maligne Grunderkrankung“ mit einem erhöhten Letalitäts- und Komplikationsrisiko vergesellschaftet waren und die OP-Methode weder Einfluss auf das Gesamt- noch das komplikationsfreie Überleben hatte.

Weiterhin wurde die Frage diskutiert, ob ältere Patienten mit erhöhter Komorbidität tatsächlich von einer EVAR profitieren. Aufgrund der unzureichenden Datenlage sollte dieser Fragestellung in weiteren kontrolliert-randomisierten Studien nachgegangen werden.

9 Literaturverzeichnis

Baigent, C., Blackwell, L., Collins, R., Emberson, J., Godwin, J., Peto, R., Buring, J., Hennekens, C., Kearney, P., Meade, T., Patrono, C., Roncaglioni, M.C., Zanchetti, A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 373 (2009) 1849-1860.

Bartoli, M., Parodi, F., Chu, J., Pagano, M., Mao, D., Baxter, B.T., Buckley, C., Ennis, T.L., Thompson, R.W. Localized administration of doxycycline suppresses aortic dilatation in an experimental mouse model of abdominal aortic aneurysm. *Ann. Vasc. Surg.* 20 (2006) 228-236.

Blankensteijn, J.D., de Jong, S.E., Prinssen, M., van der Ham, A.C., Buth, J., van Sterkenburg, S.M., Verhagen, H.J., Buskens, E., Grobbee, D.E., Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N. Engl. J. Med.* 352 (2005) 2398-2405.

Bonamigo, T.P., Bianco, C., Becker, M., Puricelli Faccini, F. Inflammatory aneurysms of infra-renal abdominal aorta. A case-control study. *Minerva. Cardioangiol.* 50 (2002) 253-258.

Brady, A.R., Gibbs, J.S.R., Greenhalgh, R.M., Powell, J.T., Sydes, M.R. POBBLE trial investigators Perioperative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J. Vasc. Surg.* 41 (2005) 602-609.

Brady, A.R., Thompson, S.G., Fowkes, F.G.R., Greenhalgh, R.M., Powell, J.T. UK Small Aneurysm Trial Participants. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation.* 110 (2004) 16-21.

Brown, L.C., Powell, J.T. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Ann. Surg.* 230 (1999) 289-296.

Brown, P.M., Zelt, D.T., Sobolev, B. The risk of rupture in untreated aneurysms: the impact of size, gender, and expansion rate. *J. Vasc. Surg.* 37 (2003) 280-284.

De Bruin, J.L., Baas, A.F., Buth, J., Prinssen, M., Verhoeven, E.L., Cuypers, P.W., van Sambeek, M.R., Balm, R., Grobbee, D.E., Blankensteijn, J.D., DREAM Study Group. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N. Engl. J. Med.* 362 (2010) 1881-1889.

Bünger, C.M., Eisold, S., Klar, E., Schareck, W. Randomisierte Studienlage zur Therapie des Bauchortenaneurysmas. *Gefässchirurgie.* 18 (2013) 743-757.

Cao, P., De Rango, P., Verzini, F., Parlani, G., Romano, L., Cieri, E., CAESAR Trial Group. Comparison of surveillance versus aortic endografting for small aneurysm repair (CAESAR): results from a randomised trial. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 41 (2011) 13-25.

Cavallaro, A., Sapienza, P., di Marzo, L., Mosiello, G., Marchetti, G., La Fauci, M. Inflammatory aneurysm of the abdominal aorta. Study of 355 patients with aortic aneurysm. *Recenti. Prog. Med.* 92 (2001) 269-273.

Chaikof, E.L., Blankensteijn, J.D., Harris, P.L., White, G.H., Zarins, C.K., Bernhard, V.M., Matsamura, J.S., May, J., Veith, F.J., Fillinger, M.F., Rutherford, R.B., Kent, K.C. Ad Hoc Committee for Standardized Reporting Practices in Vascular Surgery of The Society for Vascular Surgery/American Association for Vascular Surgery. Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.* 35 (2002) 1048-1060.

Cohen, J.R. The ruptured abdominal aortic aneurysm of Albert Einstein. *Surg. Gynecol. Obstet.* 170 (1990) 455-458.

Conway, K.P., Byrne, J., Townsend, M., Lane, I.F. Prognosis of patients turned down for conventional abdominal aortic aneurysm repair in the endovascular and sonographic era: Szilagyi revisited? *J. Vasc. Surg.* 33 (2001) 752-757.

Cosford, P.A., Leng, G.C., Thomas, J. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2 (2007) CD002945.

Dai, J., Louedec, L., Philippe, M., Michel, J.B., Houard, X. Effect of blocking platelet activation with AZD6140 on development of abdominal aortic aneurysm in a rat aneurysmal model. *J. Vasc. Surg.* 49 (2009) 719-727.

Davenport, M.S., Cohan, R.H., Ellis, J.H. The challenges in assessing contrast-induced nephropathy: where are we now? *AJR Am. J. Roentgenol.* 202 (2014) 784-789.

Davey, P., Peaston, R., Rose, J.D., Jackson, R.A., Wyatt, M.G. Impact on renal function after endovascular aneurysm repair with uncovered supra-renal fixation assessed by serum cystatin C. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 35 (2008) 439-445.

Dawson, J., Cockerill, G., Choke, E., Loftus, I., Thompson, M.M. Circulating cytokines in patients with abdominal aortic aneurysms. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1085 (2006) 324-326.

Derubertis, B.G., Trocciola, S.M., Ryer, E.J., Pieracci, F.M., McKinsey, J.F., Faries, P.L., Kent, K.C. Abdominal aortic aneurysm in women: prevalence, risk factors, and implications for screening. *J. Vasc. Surg.* 47 (2007) 630-635.

Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie. Bauchortenaneurysma und Beckenarterienaneurysma (S2). In: „Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie“, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2010, 2. Auflage, 73-80.

Dillavou, E.D., Muluk, S.C., Makaroun, M.S. A decade of change in abdominal aortic aneurysm repair in the United States: Have we improved outcomes equally between men and women? *J. Vasc. Surg.* 43 (2006) 230-238.

Dimick, J.B., Cowan, J.A. Jr., Stanley, J.C., Henke, P.K., Pronovost, P.J., Upchurch, G.R. Surgeon specialty and provider volumes are related to outcome of intact abdominal aortic aneurysm repair in the united states. *J. Vasc. Surg.* 38 (2003) 739-744.

Drury, D., Michaels, J.A., Jones, L., Ayiku, L. Systematic review of recent evidence for the safety and efficacy of elective endovascular repair in the management of infrarenal abdominal aortic aneurysm. *Br. J. Surg.* 92 (2005) 937-946.

Dubost, C., Allary, M., Oeconomos, N. Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. *AMA. Arch. Surg.* 64 (1952) 405-408.

Edwards, J.M., Teefey, S.A., Zierler, R.E., Kohler, T.R. Intraabdominal paraanastomotic aneurysms after aortic bypass grafting. *J. Vasc. Surg.* 15 (1992) 344-350.

Ernst, C.B. Current therapy for infrarenal aortic aneurysms. *N. Engl. J. Med.* 336 (1997) 59-60.

Evaluation of Effect of Angiotensin-converting Enzyme (ACE) Inhibitors on Small Aneurysm Growth Rate (AARDVARK). (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01118520>). Stand: 17.01.2015.

EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet.* 365 (2005 a) 2179-2186.

EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 2): randomised controlled trial. *Lancet.* 365 (2005 b) 2187-2192.

Ferguson, C.D., Clancy, P., Bourke, B., Walker, P.J., Dear, A., Buckenham, T., Norman, P., Golledge, J. Association of statin prescription with small abdominal aortic aneurysm progression. *Am. Heart. J.* 159 (2010) 307-313.

Feringa, H.H., Schouten, O., Karagiannis, S.E., Brugts, J., Elhendy, A., Boersma, E., Vidakovic, R., van Sambeek, M.R., Noordzij, P.G., Bax, J.J., Poldermans, D. Intensity of Statin Therapy in Relation to Myocardial Ischemia, Troponin T Release, and Clinical Cardiac Outcome in Patients Undergoing Major Vascular Surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 50 (2007) 1649-1656.

Forbes, T.L., Lawlor, D.K., DeRose, G., Harris, K.A. Gender differences in relative dilatation of abdominal aortic aneurysms. *Ann. Vasc. Surg.* 20 (2006) 564-568.

Forsdahl, S.H., Singh, K., Solberg, S., Jacobsen, B.K. Risk factors for abdominal aortic aneurysms: a 7-year prospective study: the Tromsø Study, 1994-2001. *Circulation.* 119 (2009) 2202-2208.

Galland, R.B., Wolfe, J. Mortality after elective abdominal aortic aneurysm repair: not where ... but how many and by whom. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 80(1998) 339-340.

Galle, C., De Maertelaer, V., Motte, S., Zhou, L., Stordeur, P., Delville, J.P., Li, R., Ferreira, J., Goldman, M., Capel, P., Wautrecht, J.C., Pradier, O., Dereume, J.P. Early inflammatory response after elective abdominal aortic aneurysm repair: a comparison between endovascular procedure and conventional surgery. *J. Vasc. Surg.* 32 (2000) 234-246.

Giles, K.A., Landon, B.E., Cotterill, P., O'Malley, A.J., Pomposelli, F.B., Schermerhorn, M.L. Thirty-day mortality and late survival with reinterventions and readmissions after open and endovascular aortic aneurysm repair in Medicare beneficiaries. *J. Vasc. Surg.* 53 (2011) 6-12.

Golledge, J., Muller, J., Daugherty, A., Norman, P. Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 26 (2006) 2605-2613.

Golledge, J., Norman, P.E. Current status of medical management for abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis.* 217 (2011) 57-63.

Greco, G., Egorova, N.N., Gelijns, A.C., Moskowitz, A.J., Manganaro, A.J., Zwolak, R.M., Riles, T.S., Kent, K.C. Development of a novel scoring tool for the identification of large ≥ 5 cm abdominal aortic aneurysms. *Ann. Surg.* 252 (2010) 675-682.

Greenhalgh, R.M., Brown, L.C., Kwong, G.P., Powell, J.T., Thompson, S.G.; EVAR trial participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results : randomised controlled trial. *Lancet.* 364 (2004) 843-848.

Guessous, I., Periard, D., Lorenzetti, D., Cornuz, J., Ghali, W.A. The efficacy of pharmacotherapy for decreasing the expansion rate of abdominal aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 3 (2008) e1895.

Hackam, D.G., Thiruchelvam, D., Redelmeier, D.A. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and aortic rupture: a population-based case-control study. *Lancet.* 368 (2006) 659-665.

Härtl, F., Reeps, C., Wilhelm, M., Ockert, S., Zimmermann, A., Eckstein, H-H. Offene und endovaskuläre Therapie des abdominalen Aortenaneurysmas: Krankheitsbild - Evidenz – Ergebnisse. Dtsch. Med. Wochenschr. 137 (2012) 1303-1308.

Helgadottir, A., Thorleifsson, G., Magnusson, K.P., Grétarsdottir, S., Steinthorsdottir, V., Manolescu, A., Jones, G.T., Rinkel, G.J., Blankensteijn, J.D., Ronkainen, A., Jääskeläinen, J.E., Kyo, Y., Lenk, G.M., Sakalihasan, N., Kostulas, K., Gottsäter, A., Flex, A., Stefansson, H., Hansen, T., Andersen, G., Weinsheimer, S., Borch-Johnsen, K., Jorgensen, T., Shah, S.H., Quyyumi, A.A., Granger, C.B., Reilly, M.P., Austin, H., Levey, A.I., Vaccarino, V., Palsdottir, E., Walters, G.B., Jonsdottir, T., Snorraddottir, S., Magnúsdottir, D., Gudmundsson, G., Ferrell, R.E., Sveinbjornsdottir, S., Hernesniemi, J., Niemelä, M., Limet, R., Andersen, K., Sigurdsson, G., Benediktsson, R., Verhoeven, E.L., Teijink, J.A., Grobbee, D.E., Rader, D.J., Collier, D.A., Pedersen, O., Pola, R., Hillert, J., Lindblad, B., Valdimarsson, E.M., Magnadottir, H.B., Wijmenga, C., Tromp, G., Baas, A.F., Ruigrok, Y.M., van Rij, A.M., Kuivaniemi, H., Powell, J.T., Matthiasson, S.E., Gulcher, J.R., Thorgeirsson, G., Kong, A., Thorsteinsdottir, U., Stefansson, K. The same sequence variant on 9p21 associates with myocardial infarction, abdominal aortic aneurysm and intracranial aneurysm. Nat. Genet. 40 (2008) 217-224.

Helgadottir, A., Thorleifsson, G., Manolescu, A., Gretarsdottir, S., Blondal, T., Jonasdottir, A., Jonasdottir, A., Sigurdsson, A., Baker, A., Palsson, A., Masson, G., Gudbjartsson, D.F., Magnusson, K.P., Andersen, K., Levey, A.I., Backman, V.M., Matthiasdottir, S., Jonsdottir, T., Palsson, S., Einarsdottir, H., Gunnarsdottir, S., Gylfason, A., Vaccarino, V., Hooper, W.C., Reilly, M.P., Granger, C.B., Austin, H., Rader, D.J., Shah, S.H., Quyyumi, A.A., Gulcher, J.R., Thorgeirsson, G., Thorsteinsdottir, U., Kong, A., Stefansson, K. A common variant on chromosome 9p21 affects the risk of myocardial infarction. Science. 316 (2007) 1491-1493.

Hertzer, N.R., Mascha, E.J., Karafa, M.T., O'Hara, P.J., Krajewski, L.P., Beven. E.G. Open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: the Cleveland Clinic experience from 1989 to 1998. J. Vasc. Surg. 35 (2002) 1145-1154.

Hiratzka, L.F., Bakris, G.L., Beckman, J.A., Bersin, R.M., Carr, V.F., Casey, D.E. Jr., Eagle, K.A., Hermann, L.K., Isselbacher, E.M., Kazerooni, E.A., Kouchoukos, N.T., Lytle, B.W., Milewicz, D.M., Reich, D.L., Sen, S., Shinn, J.A., Svensson, L.G., Williams, D.M.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American College of Radiology; American Stroke Association; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology; Society of Thoracic Surgeons; Society for Vascular Medicine. 2010 ACCF / AHA / AATS / ACR / ASA / SCA / SCAI / SIR / STS / SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease. Circulation. 121 (2010) e266-369.

Hirsch, A.T., Haskal, Z.J., Hertzler, N.R., Bakal, C.W., Creager, M.A., Halperin, J.L., Hiratzka, L.F., Murphy, W.R., Olin, J.W., Puschett, J.B., Rosenfield, K.A., Sacks, D., Stanley, J.C., Taylor, L.M. Jr., White, C.J., White, J., White, R.A. 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*. 113 (2006) e463-654.

Holt, P.J., Poloniecki, J.D., Gerrard, D., Loftus, I.M., Thompson, M.M. Meta-analysis and systematic review of the relationship between volume and outcome in abdominal aortic aneurysm surgery. *Br. J. Surg.* 94 (2007) 395-403.
Isselbacher, E.M. Thoracic and Abdominal Aortic Aneurysms. *Circulation*. 111 (2005) 816-828.

Jaakkola, P., Hippeläinen, M., Farin, P., Rytönen, H., Kainulainen, S., Partanen, K. Interobserver variability in measuring the dimensions of the abdominal aorta: Comparison of ultrasound and computed tomography. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 12 (1996) 230-237.

Jamrozik, K., Norman, P.E., Spencer, C.A., Parsons, R.W., Tuohy, R., Lawrence-Brown, M.M., Dickinson, J.A. Screening for abdominal aortic aneurysm: lessons from a population-based study. *Med. J. Aust.* 173 (2000) 345-350.

Kantonen, I., Lepäntalo, M., Brommels, M., Luther, M., Salenius, J-P., Ylönen, K. Mortality in ruptured abdominal aortic aneurysms. The Finnvasc Study Group. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 17 (1999) 208-212.

Van Keulen, J.W., Moll, F.L., van Herwaarden, J.A. Tips and techniques for optimal stent graft placement in angulated aneurysm necks. *J. Vasc. Surg.* 52 (2010) 1081-1086.

Van Keulen, J.W., Moll, F.L., Tolenaar, J.L., Verhagen, H.J.M., van Herwaarden, J.A. Validation of a new standardized method to measure proximal aneurysm neck angulation. *J. Vasc. Surg.* 51 (2010) 821-828.

Landon, B.E., O'Malley, A.J., Giles, K., Cotterill, P., Schermerhorn, M.L. Volume-outcome relationships and abdominal aortic aneurysm repair. *Circulation*. 122 (2010) 1290-1297.

Lederle, F.A., Freischlag, J.A., Kyriakides, T.C., Matsumura, J.S., Padberg, F.T., Kohler, T.R., Kougiyas, P., Jean-Claude, J.M., Cikrit, D.F., Swanson, K.M.; OVER Veterans Affairs Cooperative Study Group. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *N. Engl. J. Med.* 367 (2012) 1988-1997.

Lederle, F.A., Freischlag, J.A., Kyriakides, T.C., Padberg, F.T., Matsumura, J.S., Kohler, T.R., Lin, P.H., Jean-Claude, J.M., Cikrit, D.F., Swanson, K.M., Peduzzi, P.N.; Open Versus Endovascular Repair (OVER) Veterans Affairs Cooperative Study Group. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA.* 302 (2009) 1535-1542.

Lederle, F.A., Johnson, G.R., Wilson, S.E., Ballard, D.J., Jordan, W.D., Blebea, J., Littooy, F.N., Freischlag, J.A., Bandyk, D., Rapp, J.H., Salam, A.A.; Veterans Affairs Cooperative Study #417 Investigators. Rupture rate of large abdominal aortic aneurysms in patients refusing or unfit for elective repair. *JAMA.* 287 (2002) 2968-2972.

Lederle, F.A., Johnson, G.R., Wilson, S.E., Chute, E.P., Littooy, F.N., Bandyk, D., Krupski, W.C., Barone, G.W., Acher, C.W., Ballard, D.J. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group. *Ann. Intern. Med.* 126 (1997) 441-449.

Lederle, F.A., Wilson, S.E., Johnson, G.R., Reinke, D.B., Littooy, F.N., Acher, C.W., Ballard, D.J., Messina, L.M., Gordon, I.L., Chute, E.P., Krupski, W.C., Busuttill, S.J., Barone, G.W., Sparks, S., Graham, L.M., Rapp, J.H., Makaroun, M.S., Moneta, G.L., Cambria, R.A., Makhoul, R.G., Eton, D., Ansel, H.J., Freischlag, J.A., Bandyk, D.; Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Group. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N. Engl. J. Med.* 346 (2002) 1437-1444.

Lindblad, B., Almgren, B., Bergqvist, D., Eriksson, I., Forsberg, O., Glimåker, H., Jivegård, L., Karlström, L., Lundqvist, B., Olofsson, P. Abdominal aortic aneurysm with perianeurysmal fibrosis: Experience from 11 Swedish vascular centers. *J. Vasc. Surg.* 13 (1991) 231-237.

Lindholt, J.S., Norman, P. Screening for abdominal aortic aneurysm reduces overall mortality in men. A Meta-analysis of the mid- and long-term effects of screening for abdominal aortic aneurysms. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 36 (2008) 167-171.

Lindholt, J.S., Vammen, S., Juul, S., Henneberg, E.W., Fasting, H. The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 17 (1999) 472-475.

Lindström, D., Sadr Azodi, O., Wladis, A., Tønnesen, H., Linder, S., Nåsell, H., Ponzer, S., Adami, J. Effects of a perioperative smoking cessation intervention on postoperative complications: a randomized trial. *Ann. Surg.* 248 (2008) 739-745.

Litmanovich, D., Bankier, A.A., Cantin, L., Raptopoulos, V., Boiselle, P.M. CT and MRI in diseases of the aorta. *AJR Am. J. Roentgenol.* 193 (2009) 928-940.

Liu, J., Xiong, W., Baca-Regen, L., Nagase, H., Baxter, B.T. Mechanism of inhibition of matrix metalloproteinase-2 expression by doxycycline in human aortic smooth muscle cells. *J. Vasc. Surg.* 38 (2003) 1376-1383.

Longo, G.M., Xiong, W., Greiner, T.C., Zhao, Y., Fiotti, N., Baxter, B.T. Matrix metalloproteinases 2 and 9 work in concert to produce aortic aneurysms. *J. Clin. Invest.* 110 (2002) 625-632.

Lowenfels, A.B. (2002) Famous Patients, Famous Operations, 2002 - Part 3: The Case of the Scientist with a Pulsating Mass. *Medscape Historical Perspectives in Surgery.* (http://www.medscape.com/index/section_1868_2) Stand: 14.02.2015

MacSweeney, S.T., Powell, J.T., Greenhalgh, R.M. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysm. *Br. J. Surg.* 81 (1994) 935-941.

Van Marrewijk, C.J., Leurs, L.J., Vallabhaneni, S.R., Harris, P.L., Buth, J., Laheij, R.J.; EUROSTAR collaborators. Risk-adjusted outcome analysis of endovascular abdominal aortic aneurysm repair in a large population: how do stent-grafts compare? *J. Endovasc. Ther.* 12 (2005) 417-429.

Mäyränpää, M.I., Trosien, J.A., Fontaine, V., Folkesson, M., Kazi, M., Eriksson, P., Swedenborg, J., Hedin, U. Mast cells associate with neovessels in the media and adventitia of abdominal aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.* 50 (2009) 388-395.

McNally, M.M., Agle, S.C., Parker, F.M., Bogey, W.M., Powell, C.S., Stoner, M.C. Preoperative statin therapy is associated with improved outcomes and resource utilization in patients undergoing aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.* 51 (2010) 1390-1396.

Mills, J.L., Duong, S.T., Leon, L.R., Goshima, K.R., Ihnat, D.M., Wendel, C.S., Gruessner, A. 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. *J. Vasc. Surg.* 47 (2008) 1141-1149.

Moll, F.L., Powell, J.T., Fraedrich, G., Verzini, F., Haulon, S., Waltham, M., van Herwaarden, J.A., Holt, P.J., van Keulen, J.W., Rantner, B., Schlösser, F.J., Setacci, F., Ricco, J.B.; European Society for Vascular Surgery. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 41 (2011) Suppl 1: S1-S58.

Møller, A.M., Villebro, N., Pedersen, T., Tønnesen, H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *Lancet.* 359 (2002) 114-117.

Müller, B.T., Wegener, O.R., Grabitz, K., Pillny, M., Thomas, L., Sandmann, W. Mycotic aneurysms of the thoracic and abdominal aorta and iliac arteries: experience with anatomic and extra-anatomic repair in 33 cases. *J. Vasc. Surg.* 33 (2001) 106-113.

Myers, J.N., White, J.J., Narasimhan, B., Dalman, R.L. Effects of exercise training in patients with abdominal aortic aneurysm: preliminary results from a randomized trial. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 30 (2010) 374-383.

Nakahashi, T.K., Hoshina, K., Tsao, P.S., Sho, E., Sho, M., Karwowski, J.K., Yeh, C., Yang, R.B., Topper, J.N., Dalman, R.L. Flow loading induces macrophage antioxidative gene expression in experimental aneurysms. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 22 (2002) 2017-2022.

Newhouse, J.H., Kho, D., Rao, Q.A., Starren, J. Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. *AJR Am. J. Roentgenol.* 191 (2008) 376-382.

Nordon, I.M., Hinchliffe, R.J., Malkawi, A.H., Taylor, J., Holt, P.J., Morgan, R., Loftus, I.M., Thompson, M.M. Validation of DynaCT in the morphological assessment of abdominal aortic aneurysm for endovascular repair. *J. Endovasc. Ther.* 17 (2010) 183-189.

Ouriel, K., Clair, D.G., Kent, K.C., Zarins, C.K.; Positive Impact of Endovascular Options for treating Aneurysms Early (PIVOTAL) Investigators. Endovascular repair compared with surveillance for patients with small abdominal aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.* 51 (2010) 1081-1087.

Ouriel, K., Green, R.M., Donayre, C., Shortell, C.K., Elliott, J., DeWeese, J.A. An evaluation of new methods of expressing aortic aneurysm size: relationship to rupture. *J. Vasc. Surg.* 15 (1992) 12-18.

Owen, R.J., Hiremath, S., Myers, A., Fraser-Hill, M., Barrett, B.J. Canadian Association of Radiologists consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy: update 2012. *Can. Assoc. Radiol. J.* 65 (2014) 96-105.

Parodi, J.C., Palmaz, J.C., Barone, H.D. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann. Vasc. Surg.* 5 (1991) 491-499.

Pennell, R.C., Hollier, L.H., Lie, J.T., Bernatz, P.E., Joyce, J.W., Pairolero, P.C., Cherry, K.J., Hallett, J.W. Inflammatory abdominal aortic aneurysms: a thirty-year review. *J. Vasc. Surg.* 2 (1985) 859-869.

Petersen, M.J., Cambria, R.P., Kaufman, J.A., LaMuraglia, G.M., Gertler, J.P., Brewster, D.C., Geller, S.C., Waltman, A.C., L'Italien, G.J., Abbott, W.M. Magnetic resonance angiography in the preoperative evaluation of abdominal aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.* 21 (1995) 891-898.

Pleumeekers, H.J., Hoes, A.W., van der Does, E., van Urk, H., de Jong, P.T., Grobbee, D.E. Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam study. *Am. J. Epidemiol.* 142 (1995) 1291-1299.

Popp, J.K., de Oliviera, H.R. Treatment of syphilitic aneurysms by cellophane wrapping. *J. Thorac. Surg.* 15 (1946) 186-195.

Prall, A.K., Longo, G.M., Mayhan, W.G., Waltke, E.A., Fleckten, B., Thompson, R.W., Baxter, B.T. Doxycycline in patients with abdominal aortic aneurysms and in mice: comparison of serum levels and effect on aneurysm growth in mice. *J. Vasc. Surg.* 35 (2002) 923-929.

Rao, Q.A., Newhouse, J.H. Risk of nephropathy after intravenous administration of contrast material: a critical literature analysis. *Radiology.* 239 (2006) 392-397.

Rasmussen TE, Hallett JW Jr. Inflammatory aortic aneurysms: a clinical review with new perspectives in pathogenesis. *Ann. Surg.* 225 (1997) 155-164.

Reed, W.W., Hallett, J.W. Jr., Damiano, M.A., Ballard, D.J. Learning from the last ultrasound: A population-based study of patients with abdominal aortic aneurysm. *Arch. Intern. Med.* 157 (1997) 2064-2068.

Salem, M.K., Rayt, H.S., Hussey, G., Rafelt, S., Nelson, C.P., Sayers, R.D., Naylor, A.R., Nasim, A. Should Asian men be included in abdominal aortic aneurysm screening programmes? *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 38 (2009) 748-749.

Salo, J.A., Soisalon-Soinen, S., Bondestam, S., Mattila, P.S. Familial occurrence of abdominal aortic aneurysm. *Ann. Intern. Med.* 130 (1999) 637-642.

Schermerhorn, M.L., O'Malley, A.J., Jhaveri, A., Cotterill, P., Pomposelli, F., Landon, B.E. Endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysms in the Medicare population. *N. Engl. J. Med.* 358 (2008) 464-474.

Schmidli, J., Savolainen, H., Heller, G., Widmer, M., Carrel, T. Chirurgie des Bauchortenaneurysmas – offener Graftersatz versus endovaskuläre Therapie. *Schweiz. Med. Forum.* 4 (2004) 653-660.

Schouten, O., Boersma, E., Hoeks, S.E., Benner, R., van Urk, H., van Sambeek, M.R., Verhagen, H.J., Khan, N.A., Dunkelgrun, M., Bax, J.J., Poldermans, D.; Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. Fluvastatin and perioperative events in patients undergoing vascular surgery. *N. Engl. J. Med.* 361 (2009) 980-989.

Scott, R.A., Ashton, H.A., Kay, D.N. Abdominal aortic aneurysm in 4237 screened patients: prevalence, development and management over 6 years. *Br. J. Surg.* 78 (1991) 1122-1125.

Scott, R.A., Tisi, P.V., Ashton, H.A., Allen, D.R. Abdominal aortic aneurysm rupture rates: a 7-year follow-up of the entire abdominal aortic aneurysm population detected by screening. *J. Vasc. Surg.* 28 (1998) 124-128.

Scott, R.A., Wilson, N.M., Ashton, H.A., Kay, D.N. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm : 5-year results of a randomized controlled study. *Br. J. Surg.* 82 (1995) 1066-1070.

Shantikumar, S., Ajjan, R., Porter, K.E., Scott, D.J. Diabetes and the abdominal aortic aneurysm. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 39 (2010) 200-207.

Shibamura, H., Olson, J.M., van Vlijmen-Van Keulen, C., Buxbaum, S.G., Dudek, D.M., Tromp, G., Ogata, T., Skunca, M., Sakalihan, N., Pals, G., Limet, R., MacKean, G.L., Defawe, O., Verloes, A., Arthur, C., Lossing, A.G., Burnett, M., Sueda, T., Kuivaniemi, H. Genome scan for familial abdominal aortic aneurysm using sex and family history as covariates suggests genetic heterogeneity and identifies linkage to chromosome 19q13. *Circulation.* 109 (2004) 2103-2108.

Shimizu, K., Mitchell, R.N., Libby, P. Inflammation and cellular immune responses in abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 26 (2006) 987-994.

Singh, K., Bønaa, K.H., Jacobsen, B.K., Bjørk, L., Solberg, S. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study: The Tromsø Study. *Am. J. Epidemiol.* 154 (2001) 236-244.

Stacul, F., van der Molen, A., Reimer, P., Webb, J.W., Thomsen, H., Morcos, S., Almén, T., Aspelin, P., Bellin, M.F., Clement, O., Heinz-Peer, G.; Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur. Radiol.* 21 (2012) 2527-2541.

Stather, P.W., Sidloff, D., Dattani, N., Choke, E., Bown, M.J., Sayers, R.D. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Br. J. Surg.* 100 (2013) 863-872.

Sukhova, G.K., Shi, G.P., Simon, D.I., Chapman, H.A., Libby, P. Expression of the elastolytic cathepsins S and K in human atheroma and regulation of their production in smooth muscle cells. *J. Clin. Invest.* 102 (1998) 576-83.

Sun, J., Sukhova, G., Yang, M., Wolters, P., MacFarlane, L., Libby, P., Sun, C., Zhang, Y., Liu, J., Ennis, T.L., Knispel, R., Xiong, W., Thompson, R.W., Baxter, B.T., Shi, G.P. Mast cells modulate the pathogenesis of elastase-induced abdominal aortic aneurysms in mice. *J. Clin. Invest.* 117 (2007) 3359-3368.

Sun, J., Zhang, J., Lindholt, J.S., Sukhova, G.K., Liu, J., He, A., Åbrink, M., Pejler, G., Stevens, R.L., Thompson, R.W., Ennis, T.L., Gurish, M.F., Libby, P., Shi, G.P. Critical role of mast cell chymase in mouse abdominal aortic aneurysm formation. *Circulation.* 120 (2009) 973-982.

Swedenborg, J., Mäyränpää, M.I., Kovanen, P.T. Mast cells: important players in the orchestrated pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 31 (2011) 734-740.

Sweeting, M.J., Thompson, S.G., Brown, L.C., Greenhalgh, R.M., Powell, J.T. Use of angiotensin converting enzyme inhibitors is associated with increased growth rate of abdominal aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.* 52 (2010) 1-4.

Tenforde, A.S., Cheng, C.P., Suh, G.Y., Herfkens, R.J., Dalman, R.L., Taylor, C.A. Quantifying in vivo hemodynamic response to exercise in patients with intermittent claudication and abdominal aortic aneurysms using cine phase-contrast MRI. *J. Magn. Reson. Imaging.* 31 (2010) 425-429.

Tennant, W.G., Hartnell, G.G., Baird, R.N., Horrocks, M. Radiologic investigation of abdominal aortic aneurysm disease: comparison of three modalities in staging and the detection of inflammatory change. *J. Vasc. Surg.* 17 (1993) 703-709.

The UK Small Aneurysm Trial Participants. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet.* 352 (1998) 1649-1655.

The UK Small Aneurysm Trial Participants. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N. Engl. J. Med.* 346 (2002) 1445-1452.

The UK Small Aneurysm Trial Participants. Smoking, lung function and the prognosis of abdominal aortic aneurysm. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 19 (2000) 636-642.

Thompson, A., Cooper, J.A., Fabricius, M., Humphries, S.E., Ashton, H.A., Hafez, H. An analysis of drug modulation of abdominal aortic aneurysm growth through 25 years of surveillance. *J. Vasc. Surg.* 52 (2010) 55-61.

Thompson, A., Cooper, J.A., Ashton, H.A., Hafez, H. Growth rates of small abdominal aortic aneurysms correlate with clinical events. *Br. J. Surg.* 97 (2010) 37-44.

Thomsen, T., Tønnesen, H., Møller, A.M. Effect of preoperative smoking cessation interventions on postoperative complications and smoking cessation. *Br. J. Surg.* 96 (2009) 451-461.

Touat, Z., Ollivier, V., Dai, J., Huisse, M.G., Bezeaud, A., Sebbag, U., Palombi, T., Rossignol, P., Meilhac, O., Guillin, M.C., Michel, J.B. Renewal of mural thrombus releases plasma markers and is involved in aortic abdominal aneurysm evolution. *Am. J. Pathol.* 168 (2006) 1022-1030.

United Kingdom EVAR Trial Investigators, Greenhalgh, R.M., Brown, L.C., Powell, J.T., Thompson, S.G., Epstein, D., Sculpher, M.J. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N. Engl. J. Med.* 362 (2010) 1863-1871.

Veith, F.J., Baum, R.A., Ohki, T., Amor, M., Adiseshiah, M., Blankensteijn, J.D., Buth, J., Chuter, T.A., Fairman, R.M., Gilling-Smith, G., Harris, P.L., Hodgson, K.J., Hopkinson, B.R., Ivancev, K., Katzen, B.T., Lawrence-Brown, M., Meier, G.H., Malina, M., Makaroun, M.S., Parodi, J.C., Richter, G.M., Rubin, G.D., Stelter, W.J., White, G.H., White, R.A., Wisselink, W., Zarins, C.K. Nature and significance of endoleaks and endotension: summary of opinions expressed at an international conference. *J. Vasc. Surg.* 35 (2002) 1029-1035.

Wald, R., Waikar, S.S., Liangos, O., Pereira, B.J.G., Chertow, G.M., Jaber, B.L. Acute renal failure after endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm. *J. Vasc. Surg.* 43 (2006) 460-466.

Wanhainen, A., Themudo, R., Ahlström, H., Lind, L., Johansson, L. Thoracic and abdominal aortic dimension in 70-year-old men and women – a population-based whole-body magnetic resonance imaging (MRI) study. *J. Vasc. Surg.* 47 (2008) 504-512.

White, G.H., May, J., Waugh, R.C., Chaufour, X., Yu, W. Type III and Type IV endoleak: toward a complete definition of blood flow in the sac after endoluminal AAA repair. *J. Endovasc. Surg.* 5 (1998) 305-309.

Yang, H., Raymer, K., Butler, R., Parlow, J., Roberts, R. The effects of perioperative β -blockade: Results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am. Heart. J.* 152 (2006) 983-990.

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Albert Einstein	5
Abbildung 2: Dreidimensionale CT-Rekonstruktion (präoperativ vor EVAR).....	13
Abbildung 3: Infrarenale Aortenprothese.....	26
Abbildung 4: Dreidimensionale CT-Rekonstruktion nach EVAR	28
Abbildung 5: Endovaskuläre Stentprothese.....	29
Abbildung 6: Verteilung von EVAR und OAR in den Jahren 2004-2010.....	36
Abbildung 7: Übersicht über die Verteilung der ASA-Stadien II-IV.....	37
Abbildung 8: Perioperative systemische Komplikationen.....	46
Abbildung 9: Postoperativer Hb-Wert (Box-Plot)	53
Abbildung 10: Postoperativer Kreatinin-Wert (Box-Plot)	54
Abbildung 11: Postoperative Leukozytenwerte (Box-Plot)	55
Abbildung 12: Postoperative CRP-Werte (Box-Plot).....	56
Abbildung 13: Kreatinin-Werte bei Patienten mit Niereninsuffizienz (Box-Plot).....	59
Abbildung 14: Follow-Up Zeitraum (Box-Plot)	63
Abbildung 15: Kumulative Gesamt-Überlebensrate (Kaplan-Meier)	67
Abbildung 16: Kumulatives komplikationsfreies Überleben (Kaplan-Meier)	71

Quellenangaben für die verwendeten Abbildungen:

- Abb. 1:** <http://pixabay.com/de/einstein-albert-klassenzimmer-tafel-645461/> ; abgerufen am 07.04.2015. Diese Abbildung unterliegt laut Angaben des Impressums dieser Internetseite (Braxmeier & Steinberger GbR) der freien kommerziellen Nutzung ohne Notwendigkeit auf Bildnachweis (CCO Public Domain).
- Abb. 2:** Klinik und Poliklinik für vaskuläre und endovaskuläre Gefäßchirurgie, Klinikum rechts der Isar, München (mit freundlicher Genehmigung des Instituts für diagnostische und interventionelle Radiologie, Klinikum rechts der Isar, München).
- Abb. 3:** Erstellt von Dr. h.c. Florian Schröder, Wellington, Neuseeland (mit freundlicher Genehmigung).
- Abb. 4:** Klinik und Poliklinik für vaskuläre und endovaskuläre Gefäßchirurgie, Klinikum rechts der Isar, München (mit

freundlicher Genehmigung des Instituts für diagnostische und interventionelle Radiologie, Klinikum rechts der Isar, München).

Abb. 5: Erstellt von Dr. h.c. Florian Schröder, Wellington, Neuseeland (mit freundlicher Genehmigung).

Abb. 6 und 7: Eigenhändig erstellt mit „Word for Windows 2010“.

Abb. 8 - 16: Eigenhändig erstellt mit „SPSS Statistics for Windows“, Versionen 20-22.

11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Aneurysma-Rupturrisiko	15
Tabelle 2: Klassifikation von Endoleckagen	22
Tabelle 3: Einteilung postoperativer Komplikationen	31
Tabelle 4: Demographische Basisdaten und Begleiterkrankungen.....	38
Tabelle 5: Geschlechtsspezifische Unterschiede (Basisdaten und Komorbiditäten)	39
Tabelle 6: Prothesenarten bei OAR	40
Tabelle 7: Prothesenarten bei EVAR.....	40
Tabelle 8: Operative Zugangswege	41
Tabelle 9: OP-Abbrüche und Konversionen	42
Tabelle 10: Perioperative Ergebnisse.....	43
Tabelle 11: Perioperative Reinterventionen nach OAR	44
Tabelle 12: Perioperative Reinterventionen nah EVAR	44
Tabelle 13: Perioperative systemische Komplikationen (Übersicht).....	48
Tabelle 14: Perioperative Endoleckagen.....	51
Tabelle 15: Perioperativ erhobene Laborparameter	52
Tabelle 16: Kreatinin-Werte im Verlauf des stationären Aufenthalts.....	57
Tabelle 17: Kreatinin-Werte bei Patienten mit Niereninsuffizienz	58
Tabelle 18: Korrelation zwischen Kontrastmittel und Kreatinin-Wert	60
Tabelle 19: Kontrastmittel-Dosierung bei EVAR.....	61
Tabelle 20: Postoperatives Nierenversagen.....	61
Tabelle 21: Gesamtmortalität und Todesursachen	65
Tabelle 22: Risikoadjustierung für den Endpunkt „Exitus letalis“	69
Tabelle 23: Übersicht „first major complication“ während des Follow-Up.....	73
Tabelle 24: Risikoadjustieren für den Endpunkt „komplifikationsfreies Überleben“	74
Tabelle 25: Implantatspezifische Komplikationen während des Follow-Up	76
Tabelle 26: OAR-assoziierte Komplikationen während des Follow-Up	77
Tabelle 27: EVAR-assoziierte Komplikationen während des Follow-Up	78
Tabelle 28: Aneurysmassoziierte Komplikationen während des Follow-Up	79
Tabelle 29: Endoleckagen im Gesamtzeitraum	80
Tabelle 30: Vergleich der perioperativen Komplikationen mit der Literatur	83
Tabelle 31: Vergleich der ICU-Aufenthaltsdauer mit der Literatur.....	84
Tabelle 32: Vergleich der Krankenhausaufenthaltsdauer mit der Literatur	84
Tabelle 33: Vergleich der Operationsdauer mit der Literatur	85
Tabelle 34: Vergleich der perioperativen Mortalität mit der Literatur.....	87
Tabelle 35: Auftreten von Endoleckagen im Vergleich zur Literatur	93

11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 36: Reinterventionen im Vergleich zur Literatur	94
Tabelle 37: Sekundäre-AAA-Rupturrate im Vergleich zur Literatur.....	95
Tabelle 38: Gesamtmortalitätsrate im Vergleich mit der Literatur	96

12 Anlagen

Anlage 1: Access Datenbank, Maske zur Eingabe der Stammdaten

The screenshot displays the Microsoft Access interface for a data entry form titled "Begleiterkrankungen". The form is organized into several sections:

- Formularbereich (Form Area):** Contains the data entry fields:
 - ID:** 461
 - Name:** Mustermann
 - Vorname:** Max
 - Geburtsdatum:** 01.01.1950
 - Alter:** [Empty]
 - Geschlecht:** männlich
 - Studie:** [Empty]
 - Aortenpathologie 1:** Asymptomatisches, infrarenales Aortenaneurysma
 - Aortenpathologie 2:** [Empty]
 - Aortenpathologie 3:** [Empty]
 - Bemerkung:** [Empty]
- Navigationselemente (Navigation Elements):** A vertical bar on the right side of the form area with buttons for "Aortenpathologie", "Begleiterkrankungen" (highlighted), "Therapie", "Follow up", and a printer icon.
- Ribbon (Ribbon):** The top ribbon includes tabs for "START", "ERSTELLEN", "EXTERNE DATEN", and "DATENBANKTOOLS". The "DATENBANKTOOLS" tab is active, showing options like "Auswählen", "Erweitern", "Filter ein/aus", "Sortieren und Filtern", "Suchen", "Datensätze", "Neu", "Speichern", "Löschen", "Aktualisieren", "Summen", "Rechtschreibung", "Weitere Optionen", "Ersetzen", "Gehe zu", and "Markieren".
- Statusbar (Status Bar):** Located at the bottom of the window, it shows "Datensatz 1", "460 von 460", and a search icon.

Anlage 2: Access Datenbank, Maske zur Eingabe der Begleiterkrankungen

The screenshot shows a Microsoft Access form titled 'Begleiterkrankungen' (Comorbidities) for patient ID 461. The form is organized into several sections:

- Header:** ID: 461, Anamnese ID: 461. ASA-Klassifikation: ASA I ASA II ASA III ASA IV ASA V.
- Physical Data:** Größe, Gewicht, BMI, Bauchumfang, Nikotinabusus, Packyears.
- Medical History:** Blutdruck, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, KHK, COPD, Diab mellitus Typ I, Diab mellitus Typ II, Hyperlipidämie, Niereninsuffizienz.
- ASA Classification:** ASA I, ASA II, ASA III, ASA IV, ASA V.
- Medication:** BetaBlocker, ACE Hemmer, ASS, Plavix, Statin, Marcumar, sonstige: [Text Field].
- Surgery:** Diab mellitus Typ I, Diab mellitus Typ II, Hyperlipidämie, Niereninsuffizienz, Stadium: [Dropdown], maligne Erkrankung, RTX, CTX, Operation, Therapie geplant.
- Other:** Spezifizierung: [Text Field], positive Familienanamnese, Spezifikation: [Text Field].

The interface includes a top menu bar with options like 'DATEI', 'START', 'ERSTELLEN', 'EXTERNE DATEN', 'DATENBANKTOOLS', and a bottom status bar showing 'Formularansicht' and 'FILTERED'.

Anlage 3: Access Datenbank, Maske zur Eingabe der Therapiedetails

Aorta - Datenbank - F:\Aorta.acddb (Access 2007 - 2013-Dateiformat) - Access

Michael Jakubaß

START ERSTELLEN EXTERNE DATEN DATENBANKTOOLS

Ausschneiden Kopieren Einfügen Zwischenablage

Filtern Filtern Sortieren und Filtern

Neu Speichern Löschen aktualisieren

Ersetzen Gehe zu Markieren Suchen

Summen Rechtschreibung Weitere Optionen

Datensätze

Ansichten Stammdaten Begleiterkrankungen Therapie

ID: 461 Therapie ID: 463 Diagnose: Aufnahme datum: Entlass datum: Verweildauer: Entlassung nach:

Therapie (perioperative Komplikationen (innerhalb 30 Tagen))

konservative Therapie

OP Art: Primäreingriff Sekundäreingriff Dringlichkeit: Rupturientes Aneurysma Zeit zur Therapie: min OP Datum: min Aufenthalt Intensivstation: Tage

OP Indikation: operativer Zugang: sonstige: Beatmungszeit: min Dauer Katecholamingabe: Tage

Prothesenart: Überlappung: mm Komponente 1 Maße: mm Komponente 2 Maße: mm Komponente 3 Maße: mm Komponente 4 Maße: mm Komponente 5 Maße: mm Aufbau: mm

Dosisflächenprodukt: mGycm²
Durchleuchtungszeit: min
Kontrastmitteldosis: ml

totale aortale Klemmzeit: min

Lokalisation proximale Klemme:
Lokalisation distale Klemme1:
Lokalisation distale Klemme2:

zusätzlicher Eingriff 1:
zusätzlicher Eingriff 2:
zusätzlicher Eingriff 3:

Exitus letalis in tabula
Spezifizierung:

Navigationbereich

Datensatz: 1 von 1 Gefiltert Suchen

Formularansicht FILTERED

Anlage 4: Access Datenbank, Maske zur Eingabe der perioperativen Komplikationen

Michael Jakubal

Aorta : Datenbank - F:\Aorta.accdb (Access 2007 - 2013-Dateiformat) - Access

Erstellen ERSTELLEN EXTERNE DATEN DATENBANKTOOLS

Ansichten Zwischenablage Stammdaten Begleiterkrankungen Therapie

Filtern Filtern Sortieren und Filtern

Neu Speichern Löschen Aktualisieren

Summen Rechtschreibung Weitere Optionen

Gehe zu Markieren Suchen

Textformatierung

ID: 461 Therapie ID: 463 Diagnose: Entlassungsdatum: Verweildauer: Entlassung nach:

Therapie perioperative Komplikationen (innerhalb 30 Tagen)

Komplikation Gruppe:	Diagnose:	Spezifizierung:	postop Tag:	Therapie Art:	Therapie:
Komplikation Gruppe:	Diagnose:	Spezifizierung:	postop Tag:	Therapie Art:	Therapie:
Komplikation Gruppe:	Diagnose:	Spezifizierung:	postop Tag:	Therapie Art:	Therapie:
Komplikation Gruppe:	Diagnose:	Spezifizierung:	postop Tag:	Therapie Art:	Therapie:
Komplikation Gruppe:	Diagnose:	Spezifizierung:	postop Tag:	Therapie Art:	Therapie:
Komplikation Gruppe:	Diagnose:	Spezifizierung:	postop Tag:	Therapie Art:	Therapie:

Sekundäreingriff 1: Datum: Exitus letalis

Sekundäreingriff 2: Datum: Spezifizierung:

Sekundäreingriff 3: Datum:

Laborwerte:	Kreatinin bei Aufnahme:	0	Leukozyten bei Aufnahme:	0	PCT bei Aufnahme:	0
	Kreatinin höchst:	0	Leukozyten höchst:	0	PCT höchst:	0
	Kreatinin bei Entlassung:	0	Leukozyten bei Entlassung:	0	PCT bei Entlassung:	0
	Hb bei Aufnahme:	0	CRP bei Aufnahme:	0	Laktat bei Aufnahme:	0
	Hb tiefst:	0	CRP höchst:	0	Laktat höchst:	0
	Hb bei Entlassung:	0	CRP bei Entlassung:	0	Laktat bei Entlassung:	0

Datensatz: 1 von 1 | Gelteilt | Suchen

Formularansicht FILTERED

Navigationbereich

Anlage 5:

Fragebogen Follow-Up Untersuchung – elektive Eingriffe (OAR / EVAR) bei infrarenalem Aortenaneurysma im Zeitraum 2004 - 2010

Klinik und Poliklinik für Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie
 Klinikum rechts der Isar, TU München (Univ. Prof. Dr. Hans-Henning Eckstein)
 Doktorand: Michael Jakubaß

1. Datum der Befragung: _____ (abgerufen am: _____)
2. Name, Vorname Patient: _____
3. Geburtsdatum: _____ Nachuntersuchung Nr.: _____
4. Datum letzte Follow-Up Untersuchung: _____
5. OP-Datum: _____
6. ID Access-Datenbank: _____ OP-Art: EVAR:
OAR:
7. Art der Befragung:
 - Dokumentation SAP (Gefäßzentrum, Arztbrief etc.)
 - Telefonat Patient
 - Telefonat Hausarzt
8. **Keine Komplikation**
9. **Aneurysmadurchmesser:** _____ mm
 - regredient progredient fehlend
 - gleichbleibend
10. **Technische Untersuchung:**
 - CT-Angio Duplex-Sonographie KM-Sonographie
11. **Eingriffsspezifische Komplikation** **Datum des Auftretens:** _____
 („moderate“ oder „severe „)¹ mit unmittelbarem Interventions- bzw. Operationsbedarf:

EVAR:

Prothesenschenkelverschluss	<input type="checkbox"/>	Endoleak V	<input type="checkbox"/>
Endoleak Ia	<input type="checkbox"/>	Protheseninfektion	<input type="checkbox"/>
Endoleak Ib	<input type="checkbox"/>	Sekundäre Ruptur	<input type="checkbox"/>
Endoleak II	<input type="checkbox"/>	Prothesenmigration	<input type="checkbox"/>
Endoleak III	<input type="checkbox"/>	Wundheilungsstörung	<input type="checkbox"/>
Peripherer Gefäßverschluss	<input type="checkbox"/>		

¹ Chaikof et al., „Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair“, Journal of Vascular Surgery, 2002, Vol. 35, pp. 1048-60.

12 Anlagen

OP-Art:		OP-Datum:	
PTA / Stent	<input type="checkbox"/>	Konversion zum OAR:	<input type="checkbox"/>
- Prothese	<input type="checkbox"/>	- Sackraffung:	<input type="checkbox"/>
- peripheres Gefäß	<input type="checkbox"/>	- Explantation:	<input type="checkbox"/>
TEA offen chirurgisch	<input type="checkbox"/>	Bypass-OP	<input type="checkbox"/>

Open repair:

Anastomosenaneurysma	<input type="checkbox"/>	Wundheilungsstörung	<input type="checkbox"/>
Protheseninfektion	<input type="checkbox"/>	Peripherer Gefäßverschluss	<input type="checkbox"/>
Narbenhernie	<input type="checkbox"/>	Bridenileus	<input type="checkbox"/>
OP-Datum:		OP-Art:	
Operativer Wundverschluss	<input type="checkbox"/>	Netzimplantation Hernie	<input type="checkbox"/>
PTA/Stent peripheres Gefäß	<input type="checkbox"/>	Laparotomie bei Ileus	<input type="checkbox"/>
TEA offen chirurgisch	<input type="checkbox"/>	Explantation Prothese	<input type="checkbox"/>
Bypass-OP	<input type="checkbox"/>		

12. Exitus letalis

Datum: _____

Aneurysma-assoziiert: ja: nein:

(Falls „ja“, Spezifizierung: _____)

Todesursache: _____

13. Lost to Follow-Up

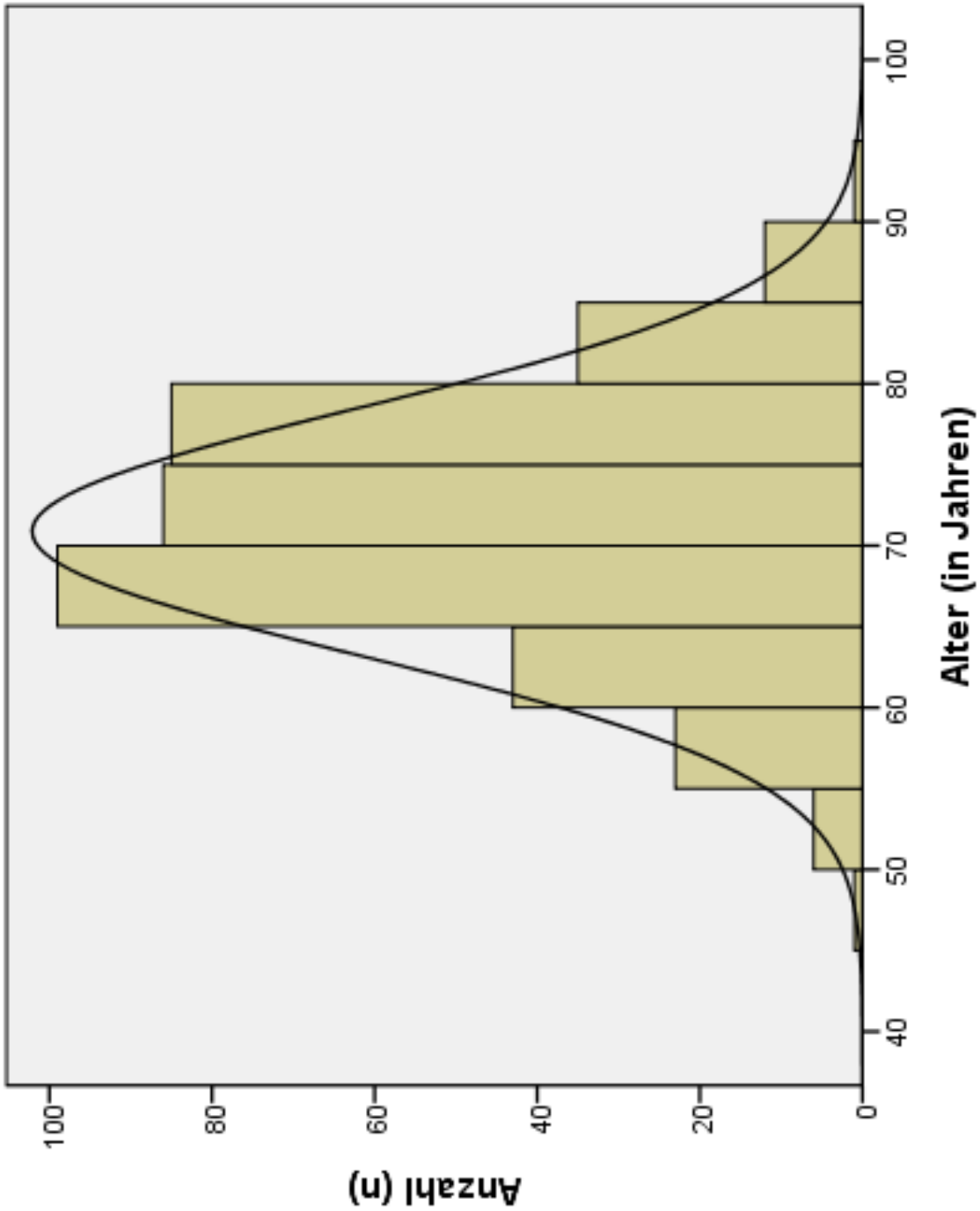
Patient verzogen Unbekannter Verbleib

14. Telefonnummer Patient: _____

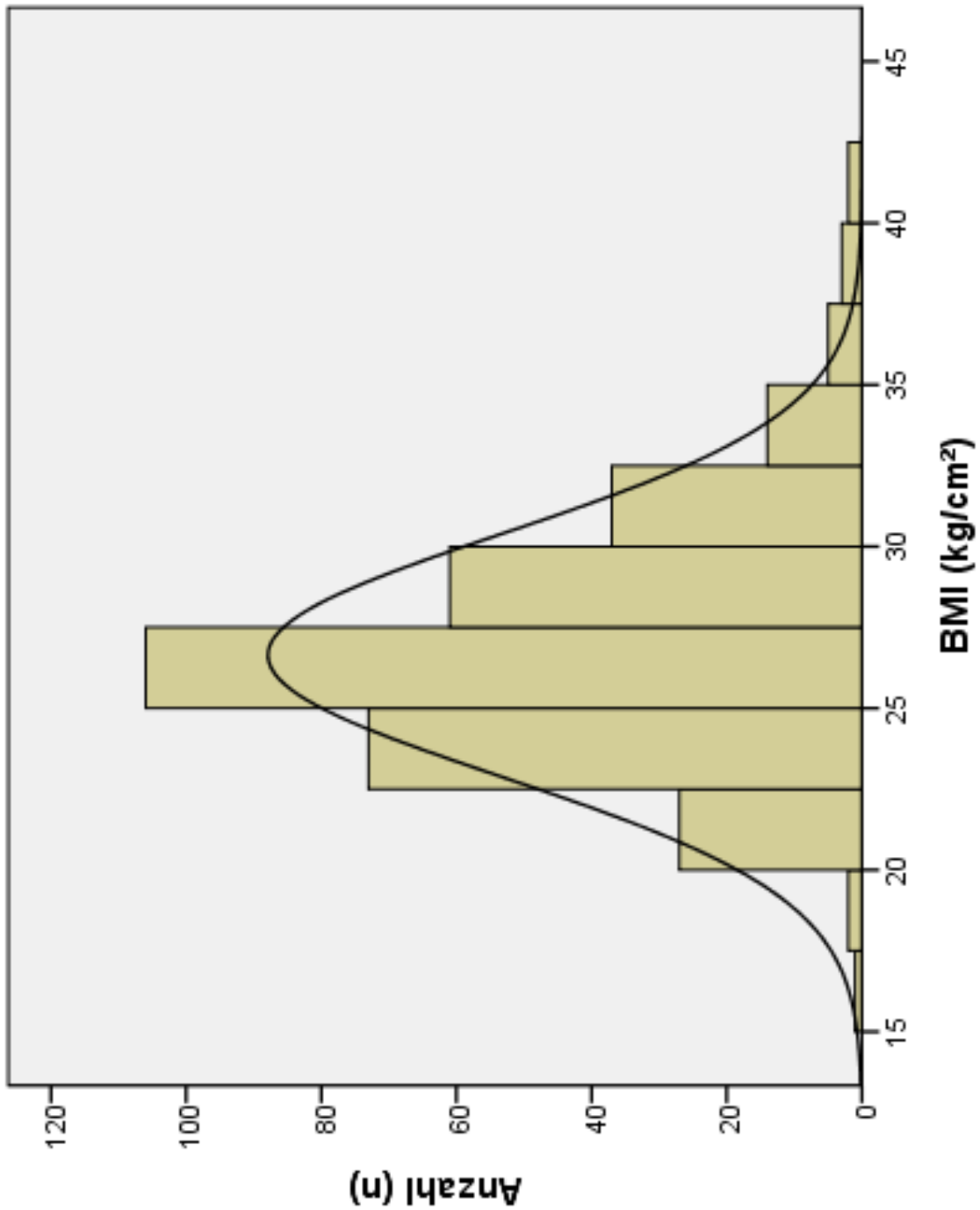
15. Hausarzt: _____

16. Bemerkung: _____

Anlage 6: Histogrammdarstellung des Patientenalters (in Jahren) zum Operationszeitpunkt inklusive Normalverteilungskurve. (erstellt mit „SPSS Statisticis for Windows“, Version 22)



Anlage 7: Histogrammdarstellung des Bodymass-Index aller Patienten inklusive Normalverteilungskurve. (erstellt mit „SPSS Statistics for Windows“, Version 22)



12 Anlagen

Anlage 8: Original-Daten zur Erstellung des Cox-Modells für die risikoadjustierte Analyse des Endpunkts: „Gesamtüberleben“. Erstellt mit „LaTeX“.

```
## Call:
## coxph(formula = Surv(TIME_D, (as.numeric(OUT_D) - 1)) ~ (Adj_Jahr +
##   Adj_age + Adj_sex + Adj_Proc + Adj_ASA + Adj_BMI + Adj_KHK +
##   Adj_cancer + cluster(ID)), data = data, ties = "efron")
##
##   n= 331, number of events= 96
##   (60 observations deleted due to missingness)
##
##               coef exp(coef) se(coef) robust se      z Pr(>|z|)
## Adj_Jahr2005  -0.17129   0.84257  0.37669   0.38746 -0.442 0.658423
## Adj_Jahr2006   0.25250   1.28725  0.35993   0.34970  0.722 0.470262
## Adj_Jahr2007   0.60690   1.83473  0.36270   0.34589  1.755 0.079329
## .
## Adj_Jahr2008   0.60080   1.82358  0.39083   0.40949  1.467 0.142323
## Adj_Jahr2009  -0.06176   0.94011  0.58636   0.54974 -0.112 0.910553
## Adj_Jahr2010  -0.69577   0.49869  0.61145   0.60279 -1.154 0.248402
## Adj_age        0.03830   1.03904  0.01496   0.01679  2.281 0.022552
## *
## Adj_sexmale    0.17803   1.19486  0.43790   0.41449  0.430 0.667556
## Adj_ProcOAR   -0.24881   0.77973  0.23758   0.24552 -1.013 0.310872
## Adj_ASAASA III 0.96251   2.61826  0.26767   0.26059  3.694 0.000221
## ***
## Adj_ASAASA IV  2.03302   7.63709  0.57448   0.43911  4.630 3.66e-06
## ***
## Adj_BMI        -0.03099   0.96949  0.02704   0.02750 -1.127 0.259888
## Adj_KHKyes     -0.14325   0.86654  0.22163   0.23371 -0.613 0.539917
## Adj_canceryes  0.75473   2.12704  0.25784   0.29682  2.543 0.010999
## *
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
##               exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
## Adj_Jahr2005    0.8426    1.1868    0.3943    1.801
## Adj_Jahr2006    1.2872    0.7769    0.6486    2.555
## Adj_Jahr2007    1.8347    0.5450    0.9314    3.614
## Adj_Jahr2008    1.8236    0.5484    0.8173    4.069
```

12 Anlagen

```
## Adj_Jahr2009      0.9401      1.0637      0.3201      2.761
## Adj_Jahr2010      0.4987      2.0052      0.1530      1.625
## Adj_age           1.0390      0.9624      1.0054      1.074
## Adj_sexmale       1.1949      0.8369      0.5303      2.692
## Adj_ProcOAR       0.7797      1.2825      0.4819      1.262
## Adj_ASAASA III    2.6183      0.3819      1.5711      4.363
## Adj_ASAASA IV     7.6371      0.1309      3.2296     18.059
## Adj_BMI           0.9695      1.0315      0.9186      1.023
## Adj_KHKyes        0.8665      1.1540      0.5481      1.370
## Adj_canceryes     2.1270      0.4701      1.1888      3.806
##
## Concordance= 0.742 (se = 0.031 )
## Rsquare= 0.165 (max possible= 0.954 )
## Likelihood ratio test= 59.88 on 14 df, p=1.231e-07
## Wald test          = 60.15 on 14 df, p=1.106e-07
## Score (logrank) test = 65.32 on 14 df, p=1.339e-08, Robust = 43
.23 p=7.872e-05
##
## (Note: the likelihood ratio and score tests assume independence of
## observations within a cluster, the Wald and robust score tests
do not).
```

12 Anlagen

Anlage 9: Original-Daten zur Erstellung des Cox-Modells für die risikoadjustierte Analyse des Endpunkts: „Komplikationsfreies Überleben“. Erstellt mit „LaTeX“.

```
## Call:
## coxph(formula = Surv(TIME_MC_D, (as.numeric(OUT_MC_D) - 1)) ~
##       (Adj_Jahr + Adj_age + Adj_sex + Adj_Proc + Adj_ASA + Adj_BMI +
##       Adj_KHK + Adj_cancer + cluster(ID)), data = data, ties = "ef
ron")
##
## n= 331, number of events= 132
## (60 observations deleted due to missingness)
##
##              coef exp(coef) se(coef) robust se      z Pr(>|z|)
## Adj_Jahr2005  -0.28309   0.75345  0.32037   0.32020 -0.884  0.37665
## Adj_Jahr2006   0.08756   1.09151  0.30415   0.29533  0.296  0.76687
## Adj_Jahr2007   0.41316   1.51158  0.30659   0.28933  1.428  0.15330
## Adj_Jahr2008   0.33164   1.39325  0.33138   0.33827  0.980  0.32688
## Adj_Jahr2009  -0.20290   0.81636  0.43340   0.41826 -0.485  0.62760
## Adj_Jahr2010  -0.56695   0.56725  0.45408   0.44639 -1.270  0.20406
## Adj_age        0.02632   1.02667  0.01250   0.01329  1.980  0.04771
## *
## Adj_sexmale    -0.31783   0.72772  0.31627   0.33169 -0.958  0.33795
## Adj_ProcOAR    -0.21036   0.81029  0.19972   0.20492 -1.027  0.30463
## Adj_ASAASA III  0.49962   1.64809  0.20835   0.21423  2.332  0.01969
## *
## Adj_ASAASA IV  1.16744   3.21375  0.54285   0.42493  2.747  0.00601
## **
## Adj_BMI        -0.03674   0.96393  0.02381   0.02347 -1.565  0.11750
## Adj_KHKyes     -0.13465   0.87402  0.19183   0.19787 -0.680  0.49621
## Adj_canceryes  0.54562   1.72568  0.22384   0.23264  2.345  0.01901
## *
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
##              exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
## Adj_Jahr2005    0.7535    1.3272    0.4023    1.411
## Adj_Jahr2006    1.0915    0.9162    0.6118    1.947
## Adj_Jahr2007    1.5116    0.6616    0.8573    2.665
## Adj_Jahr2008    1.3933    0.7177    0.7180    2.704
```

12 Anlagen

```
## Adj_Jahr2009      0.8164      1.2250      0.3596      1.853
## Adj_Jahr2010      0.5673      1.7629      0.2365      1.361
## Adj_age           1.0267      0.9740      1.0003      1.054
## Adj_sexmale       0.7277      1.3741      0.3799      1.394
## Adj_ProcOAR       0.8103      1.2341      0.5423      1.211
## Adj_ASAASA III    1.6481      0.6068      1.0830      2.508
## Adj_ASAASA IV     3.2137      0.3112      1.3974      7.391
## Adj_BMI           0.9639      1.0374      0.9206      1.009
## Adj_KHKyes        0.8740      1.1441      0.5931      1.288
## Adj_canceryes     1.7257      0.5795      1.0938      2.723
##
## Concordance= 0.654 (se = 0.027 )
## Rsquare= 0.11 (max possible= 0.985 )
## Likelihood ratio test= 38.68 on 14 df, p=0.0004083
## Wald test          = 35.94 on 14 df, p=0.001064
## Score (logrank) test = 40.87 on 14 df, p=0.0001866, Robust = 32
.54 p=0.003357
##
## (Note: the likelihood ratio and score tests assume independence of
## observations within a cluster, the Wald and robust score tests
do not).
```

13 Danksagung

Unsere größte Schwäche liegt im Aufgeben. Der sicherste Weg zum Erfolg ist immer, es noch einmal zu versuchen.

(Thomas Alva Edison)

Mein herzlicher Dank gilt an erster Stelle Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Henning Eckstein für die Überlassung des Themas. Ein großes Dankeschön geht an Dr. med. Felix Härtl und an PD Dr. med. Christian Reeps, die mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite standen und in den kritischen Phasen für die nötige Motivation gesorgt haben. Besonders möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die mir die nötige Kraft gegeben haben diese Arbeit zu Ende zu bringen. Herrn Tibor Schuster und PD Dr. med. Andreas Kühnl danke ich für die Unterstützung in den statistischen Fragen, meinem Schwager Dr. h.c. Florian Schröder danke ich herzlich für die Zeichnungen. Zuletzt möchte ich noch allen ärztlichen und nicht-ärztlichen Mitarbeitern der Abteilung für Gefäßchirurgie des Klinikums rechts der Isar München danken.