

Aus dem  
CharitéCentrum für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin  
Klinik für Radiologie  
Direktor: Prof. Dr. med. Bernd Hamm

# Neue Stent-Graft-Designs in der Behandlung von thorakalen, thorakoabdominellen und abdominellen Aortenaneurysmen

Habilitationsschrift

zur Erlangung der Lehrbefähigung  
für das Fach Experimentelle Radiologie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Giovanni Federico Torsello, BA  
aus Düsseldorf

Eingereicht: November 2020

Dekan: Prof. Dr. med. Axel Radlach Pries

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Ralf-Thorsten Hoffmann, Dresden
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Maciej Pech, Magdeburg

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>4</b>
<b>1. EINFÜHRUNG</b>	<b>5</b>
1.1 Ätiologie und Pathogenese	5
1.2 Epidemiologie	5
1.3 Klinischer Verlauf	6
1.4 Diagnostik	6
1.5 Therapie	7
1.5.1 Therapie der thorakalen Aortenaneurysmen	7
1.5.2 Therapie der thorakoabdominellen Aortenaneurysmen	9
1.5.3 Therapie der abdominellen Aortenaneurysmen	9
1.6 Limitationen der endovaskulären Therapie	10
1.6 Zusammenfassung und Deduktion der dieser Arbeit zugrundeliegenden Fragestellungen	12
<b>2. ORIGINALARBEITEN IM WISSENSCHAFTLICHEN KONTEXT</b>	<b>13</b>
<b>2.1 Neue Stent-Graft Designs zur Therapie thorakaler Aortenaneurysmen</b>	<b>13</b>
2.1.1 Langzeitergebnisse der endovaskulären Therapie thorakaler Aortenaneurysmen mit einem Niedrigprofil-Stent-Graft (Originalarbeit 1)	14
2.1.2 Einjahresergebnisse eines in situ formbaren Stent-Grafts (Originalarbeit 2)	23
<b>2.2 Neue Stent-Graft Designs zur Therapie thorakobabdomineller und abdomineller Aortenaneurysmen</b>	<b>32</b>
2.2.1 In-vitro-Tests eines neuen ballonexpandierbaren Stent-Grafts als Überbrückungsstent für fenestrierte Aortenprothesen (Originalarbeit 3)	33
2.2.2 Vergleich der biomechanischen Eigenschaften zweier ballonexpandibler Stent-Grafts als Überbrückungsstents für fenestrierte Aortenprothesen (Originalarbeit 4)	42

2.2.3 Biomechanischer Vergleich von zwei Generationen ballonexpandibler Stent-Grafts als Überbrückungsstents (Originalarbeit 5)	52
2.2.4 Klinische Ergebnisse von Überbrückungsstents in fenestrierten und gebranchten Aortenprothesen (Originalarbeit 6)	62
2.2.5 In-vitro-Evaluation neuer Stent-Graft-Designs als „Chimney“-Grafts (Originalarbeit 7)	71
<b>3. DISKUSSION</b>	<b>79</b>
<b>3.1 Thorakale Aortenpathologien</b>	<b>79</b>
3.1.1 Anwendbarkeit	79
3.1.2 Morphologie und Komplikationen der Zugangsgefäße	80
3.1.3 Haltbarkeit	80
3.1.3 Anpassungsfähigkeit an die Aortenmorphologie	82
<b>3.2 Thorakoabdominelle und abdominelle Aortenpathologien</b>	<b>83</b>
3.2.1 Endoprothesen mit Fenestrationsen und Branchen	84
3.2.1.1 Technische Überlegungen	84
3.2.1.2 Ergebnisse der Therapie mittels fenestrierter und gebranchter Endoprothesen	85
3.2.2 Parallele Grafttechnik („Chimney“-Technik)	91
<b>3.3 Limitationen</b>	<b>92</b>
<b>4. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>95</b>
<b>5. LISTE DER EINGEBRACHTEN ORIGINALARBEITEN</b>	<b>99</b>
<b>6. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>101</b>
<b>7. DANKSAGUNG</b>	<b>112</b>
<b>8. ERKLÄRUNG</b>	<b>113</b>

## Abkürzungsverzeichnis

### Einheiten

mm	Millimeter
cm	Zentimeter
Fr	French
N	Newton

### Begriffe

CE	Conformité européenne
CT	Computertomographie
CTA	Computertomoangiographie
ePTFE	expandiertes Polytetrafluoroethylen
PTFE	Polytetrafluoroethylen
TEVAR	Thoracic Endovascular Aortic Repair (dt. Thorakale endovaskuläre Aortenbehandlung)

### Produkte

CTAG	Gore TAG Conformable Stent-Graft
ZTA	Zenith Thoracic Alpha Stent-Graft
VBX	Viabahn Balloon-Expandable Stent-Graft

# 1. Einführung

## 1.1 Ätiologie und Pathogenese

Als Aneurysma bezeichnet man eine alle Wandschichten betreffende, umschriebene Dilatation eines Gefäßes um mehr als 50 % des Normaldurchmessers [1]. In seltenen Fällen sind Aortenaneurysmen durch entzündliche Prozesse, wie z. B. die Riesenzellarteriitis oder durch Infektionen, verursacht [2]. Andere Genesen sind Bindegewebserkrankungen, wie z. B. das Marfan- oder Loeys-Dietz-Syndrom. Im Vordergrund stehen jedoch degenerativ bedingte Aneurysmen – die meisten der betroffenen Patient\*innen sind über 65 Jahre alt.

Obwohl die Bildung von Aortenaneurysmen und Atherosklerose nahezu deckungsgleiche Risikofaktoren haben, wie bspw. den arteriellen Hypertonus, Tabakkonsum und die Hypercholesterinämie, geht man heute von unterschiedlichen Ätiologien aus. Eine aktuelle Theorie beinhaltet, dass die Atherosklerose selbst ein Risikofaktor für die Bildung von Aneurysmen sein kann [3]. Zum anderen werden aber insbesondere inflammatorische Faktoren (vor allem bedingt durch T-Helfer-Zellen) mit sowohl direkten als auch pleiotropen Effekten für die Bildung und Progression von Aneurysmen verantwortlich gemacht [4]. Einerseits führen diese zu einer Apoptose der glatten Muskelzellen der Gefäßwand [5], andererseits werden durch die Inflammation vermehrt Matrix-Metalloproteinasen gebildet, welche durch eine Schädigung der Extrazellulärmatrix die Bildung von Aneurysmen weiter vorantreiben [6, 7].

## 1.2 Epidemiologie

Die jährliche Inzidenz von thorakalen Aortenaneurysmen beträgt ca. 5,6 bis 10,4 Fälle pro 100.000 Patientenjahre [8, 9]. Die Prävalenz wird mit ca. 0,16 bis 0,34 % angegeben [10, 11]. Abdominelle Aortenaneurysmen sind mit einer jährlichen Inzidenz von 2,5 bis 6,5 Fällen pro 1000 Patientenjahren deutlich häufiger [12-15]. Die Prävalenz beträgt ca. 4 bis 8 % [16-19]. Männer sind häufiger von Aneurysmen betroffen als Frauen. Während dieser Unterschied bei einem Verhältnis von 4:1 bis 5:1 besonders markant in abdominalen Aortenaneurysmen ist [20], nivelliert sich der Geschlechtsunterschied im thorakalen Segment auf ein Verhältnis von 2:1 bis 1:1 [21, 22].

### 1.3 Klinischer Verlauf

Der natürliche Verlauf von Aortenaneurysmen ist durch ein langsam progredientes Wachstum charakterisiert [23]. Dieses Wachstum ist über die Segmente der Aorta hinweg verschieden, wobei Aneurysmen der Aorta descendens schneller wachsen als im thorakoabdominellen Segment oder der Aorta ascendens [24]. Eine genaue Bezifferung ist durch mehrere einflussnehmende Faktoren limitiert [25], wie z. B. Ausgangsdurchmesser, Form des Aneurysmas oder zugrundeliegende Erkrankungen [26-28]. Abhängig von der betrachteten Studie geht man im Fall von degenerativ bedingten thorakalen Aortenaneurysmen von einer mittleren Wachstumsrate von ca. 1 mm [29] bis 2 mm [24] Querdurchmesser im Jahr aus. Abdominelle Aortenaneurysmen wachsen mit einer jährlichen Rate von 0,5 mm bis 3,6 mm [30, 31]. Im Großteil der Fälle sind Aortenaneurysmen daher auch asymptomatisch. Letztlich symptomatisch werdende Aortenaneurysmen verursachen aufgrund ihrer Größe Schmerzen oder/und seltener Kompressionssymptome, wie z.B. Dysphagie.

Übersteigt die Aorta einen kritischen Durchmesser (thorakale Aorta: ab 6 cm, abdominelle Aorta: ab 5 cm), verliert sie ihre Elastizität und damit die Möglichkeit, Blutdruckspitzen auszugleichen [32-34]. Aufgrund der Vorschädigung der Aortenwand bzw. Extrazellulärmatrix kommt es zur Dissektion oder Ruptur. Die Mortalitätsrate von rupturierten Aneurysmen außerhalb von Krankenhäusern ist naturgemäß sehr hoch. Etwa zwei Drittel der Patient\*innen mit rupturierten Aortenaneurysmen, die das Krankenhaus noch lebend erreichen, versterben während oder nach der Behandlung [35].

### 1.4 Diagnostik

Die Computertomographie (CTA) ist die Diagnostik der ersten Wahl bei thorakalen und thorakoabdominellen Aortenaneurysmen [36]. Auch im abdominellen Segment ist die CTA der Eckpunkt für die prä- und postinterventionelle Diagnostik. Insbesondere im Notfall bietet die CTA schnell und vollumfänglich sämtliche für die Aortentherapie relevanten Informationen: die Ausdehnung des Aneurysmas, die Beteiligung wichtiger Gefäßstämme und die Morphologie der Zugangsgefäße. Weitere wichtige Informationen sind die Thrombuslast der Aorta und ihrer Äste sowie das Ausmaß der Gefäßsklerose. Als Alternative zur Computertomographie kommt zunehmend die

Magnetresonanzangiographie und insbesondere im Fall von infrarenalen Bauchortenaneurysmen auch der Ultraschall in Betracht [37].

## 1.5 Therapie

Aortenaneurysmen sind bis in die 1970er Jahre ausschließlich mittels offener Operation behandelt worden. Unabhängig von der Lokalisation und angewandten Technik erfordert die offene Operation eine Freilegung der Aorta proximal und distal des aneurysmatischen Segmentes, um sie dort abklemmen zu können. Neben der Invasivität der dafür erforderlichen Zugänge führt das Klemmen zu einer transienten Ischämie der Extremitäten und ggf. auch involvierter Organe. Der invasive Zugang, Blutverlust und ggf. Organkomplikationen erfordern eine mindestens mehrtägige intensivmedizinische Überwachung und Therapie. Die offene Behandlung führt zu einer erheblichen perioperativen Morbidität und Mortalität. Um dieses operative Trauma zu vermeiden, entwickelten unabhängig voneinander Parodi und Volodos die endoluminale Aneurysmathherapie [38, 39]. In dieser Technik wird der Blutfluss innerhalb der Aorta mittels einer Kombination aus einem Edelstahlstent, ummantelt zumeist mit Polytetrafluoroethylen (PTFE) oder Polyethylenterephthalat (PET, Dacron®), so geleitet, dass der Druck vom Aneurysmasack genommen und damit die Ruptur verhindert wird. Die Weiterentwicklung der Implantate und Techniken führte zu äquivalenten Ergebnissen bei niedrigerer perioperativer Morbidität und Mortalität (40-43).

### 1.5.1 Therapie der thorakalen Aortenaneurysmen

Aneurysmen der Aorta descendens werden heute in der Regel endovaskulär versorgt, sofern die Aortenmorphologie dies zulässt. Grund dafür sind die hohe Morbidität und Mortalität, die mit einer offenen Operation einhergehen [40] und welche demzufolge insbesondere bei älteren und multimorbiden Patient\*innen hohe Relevanz innehalten [44]. Viele Zentren führen bei jungen Patient\*innen nach Möglichkeit noch offene Operationen durch, da die Lebenserwartung dieser Patient\*innen die bisherige Erfahrung mit den verfügbaren Prothesen überschreitet.

Dabei liegen durchaus Langzeitergebnisse für die endovaskuläre Therapie vor. Das Grundprinzip für einen langfristigen klinischen Erfolg unterscheidet sich im thorakalen Segment nicht von den anderen Segmenten der Aorta: Um das Aneurysma vollständig

auszuschalten, muss die Prothese in einem gesunden Aortensegment proximal der Pathologie verankert werden. Dieses Segment wird von den meisten Autoren als Landungszone oder Aneurysmahals bezeichnet. In diesem Bereich sollte der Aortendurchmesser nicht aneurysmatisch sein, der Hals tubulär und möglichst wenig konisch konfiguriert sein. Als Mindestabstand zum nächsten wichtigen Gefäßostium gilt prothesenunabhängig eine Strecke von ca. 20 mm. Wird dieser Abstand unterschritten, müssen vor der Implantation des thorakalen Stent-Grafts ergänzende Schritte unternommen werden. Dies ist u. a. abhängig davon, wie dringend die Aneurysmaausschaltung ist, welche Aortenmorphologie vorliegt und wie ausgeprägt die Komorbiditäten der Patient\*innen sind. Wenn der Patient eine derartige Operation toleriert und genug Zeit vorhanden ist, kann ein Hybridverfahren zum Einsatz kommen. Hierbei wird z. B. mittels einer „Frozen-Elephant-Trunk“-Technik eine Landungszone für den thorakalen Stent-Graft geschaffen [45]. Eine Alternative kann z. B. auch ein Debranching sein, bei dem die supraaortalen Äste vorverlegt werden, um die Landungszone im Aortenbogen zu verlängern. Weniger invasive Hybrideingriffe sind Transpositionen oder extraanatomische Bypassanlagen, um Stent-Grafts in den Ishimaru-Zonen 2 und 3 implantieren zu können [46].

Wenn keine offene Operation möglich oder/und genug Zeit vorhanden ist, können maßgeschneiderte, patientenspezifische Aortenbogenprothesen angefertigt werden [47]. Diese weisen dann abhängig von der Aortenmorphologie Fenestrationen oder Branchen auf. Dies bedeutet, dass an die Patientenanatomie angepasste Öffnungen (Fenestrationen) oder Stützen (Branchen) individuell produziert werden, die eine Verbindung mit den wichtigsten aortalen Ästen erlauben. Besteht keine Zeit für die Anfertigung einer solchen Prothese, kommen zwei Verfahren infrage. Zum einen kann der behandelnde Arzt Fenestrationen selbst in die Prothese schneiden, sowohl ex vivo als auch in situ. Zum anderen können die supraaortalen Äste mittels der „Chimney“- / „Periscope“-Technik versorgt werden [48]. Hierbei wird parallel zum Aorten-Stent-Graft ein Stent-Graft in das entsprechende Gefäß implantiert, um den Blutfluss erhalten zu können.



### 1.5.2 Therapie der thorakoabdominellen Aortenaneurysmen

Thorakoabdominelle Aortenaneurysmen stellen die endovaskuläre Therapie vor eine besondere Herausforderung. Die entsprechenden Aortensegmente können nicht mittels einer herkömmlichen Stent-Graft-Rohrprothese versorgt werden, da thorakoabdominelle Aortenaneurysmen sowohl die Viszeral- als auch die Nierenarterien mit einbeziehen und eben diese aortal abgehenden, die Bauchorgane versorgenden Gefäße bei Verwendung der herkömmlichen Materialien vom Blutfluss abgehängt werden würden.

Um die Durchblutung dieser lebenswichtigen Arterien zu gewährleisten, bestehen ähnlich wie im Aortenbogen mehrere Möglichkeiten. Hybrideingriffe sind heute vor allem wegen der hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten selten geworden. Bei der elektiven Aneurysmaausschaltung wird in der Regel eine patientenspezifische Prothese angefertigt, welche in Abhängigkeit von der Patientenanatomie Branchen oder Fenestrations aufweist, um einen Anschluss der Zielarterien mittels Überbrückungsstents zu erlauben. In Notfällen findet eine Endoprothese mit Branchen Verwendung, die als „Konfektions-Prothese“ bereits auf Lager liegen kann. Hintergrund der Anwendbarkeit dieser Prothese ist, dass die Branchen im Gegensatz zu den Fenestrations nicht genau auf die Zielgefäße ausgerichtet werden müssen. Die Verbindung dieser Öffnungen mit den Zielgefäßen erfolgt mittels Stent-Grafts (sog. Überbrückungsstents), die aufgrund ihrer Flexibilität eine Verbindung in mehr als 60 % der Fälle erlauben [49].

Eine andere Alternative ist die Implantation mehrerer Stent-Grafts, die parallel zu einander implantiert und so ineinander verschachtelt werden [50]. So wird zunächst der proximale Stent-Graft implantiert. Statt die Zielgefäße mit dem nächsten Stent-Graft zu überdecken, werden zwischen diese beiden Prothesen Stent-Grafts in die Zielgefäße eingesetzt. So entstehen auf einer Höhe mehrere Schichten von Stent-Grafts, sodass diese Methode „Sandwich“-Technik genannt wird.

### 1.5.3 Therapie der abdominellen Aortenaneurysmen

Die längste Erfahrung mit der endovaskulären Aortentherapie besteht im abdominellen Segment. Insbesondere die infrarenale Aortentherapie mittels Stent-Graft ist heute am weitesten verbreitet. Analog zu den übrigen Segmenten ist eine Verankerung der

Endoprothese in einem gesunden Aortensegment für einen dauerhaften klinischen Erfolg unbedingt erforderlich. Hierzu gehört neben einer möglichst tubulären Form des Aneurysmahalses auch ein ausreichender Abstand zu den Viszeral- und Nierenarterien.

Bei juxtarenalen oder pararenalen Aneurysmen ist eine konventionelle Aneurysmaausschaltung nicht möglich. Es bieten sich hier analog zu den weiter proximal gelegenen Aortensegmenten mehrere Möglichkeiten in Abhängigkeit von der Anatomie, Dringlichkeit, den Möglichkeiten vor Ort und der Operabilität der Patient\*innen [51].

Neben der Implantation einer fenestrierten Prothese und der bereits oben beschriebenen „Chimney“-Technik besteht auch die Möglichkeit einer Stabilisierung der konventionellen Aortenprothese mittels Endoankern [52]. Mittels dieser zusätzlichen Stabilisierung schrumpft die erforderliche Landungszone auf bis zu 4 mm [53].

## 1.6 Limitationen der endovaskulären Therapie

Obwohl die endovaskuläre Aortentherapie heute in vielen Fällen die Therapie der Wahl darstellt, ist diese mit zahlreichen Limitationen behaftet. Die Morphologie der Zugangsgefäße und der Aorta selbst können die Morbidität einer endovaskulären Aneurysmaausschaltung steigern oder diese sogar gänzlich verunmöglichen. So können einige Patient\*innen aufgrund ihrer sehr geringen Aorten- und Iliakalarteriendurchmesser gar nicht erst behandelt werden. In anderen Fällen sind invasive Zugangsoperationen wie iliakale Conduits nötig, welche mit einer erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrate verbunden sind [54]. Die betroffenen Patient\*innen sind überproportional häufig weiblich, jung oder asiatischer Abstammung [55]. Ist die Aorta stark gewunden, kann ein Platzieren der Prothese an der gewünschten Stelle oder überhaupt im entsprechenden Aortensegment erschwert oder unmöglich werden. Zudem kann die Angulation der Aorta dazu führen, dass Endoprothesen nicht vollständig der Aortenwand anliegen (sog. „Bird-Beak“-Konfiguration). Dieser mangelnde Kontakt zur Aortenwand kann zu einem Typ I-Endoleak führen, einer Komplikation, die der umgehenden Intervention bedarf, da ansonsten das Aneurysma weiter wachsen und rupturieren kann [56]. Auch kann es zu einer Migration der Endoprothese kommen, mit entsprechender Perfusion des Aneurysmasackes oder der Überdeckung von Ostien der Aortenäste.

Um Patient\*innen mit schmalkalibrigen Zugangsgefäßen behandeln zu können, sind Veränderungen der Aortenprothesen vonnöten. Den größten Einfluss auf den Durchmesser des Einführbestecks nehmen das Graftmaterial, gefolgt vom Stent und letztlich dem Einführbesteck ein. Veränderungen am Graftmaterial, z.B. durch eine andere Webetechnik oder einen anderen Stoff können die langfristige Dichtigkeit einschränken, Änderungen am Stentmaterial das Risiko einer Fraktur erhöhen.

Bei der Behandlung von Aneurysmen, die in unmittelbarer Nähe zu den Viszeral- und Nierenarterien liegen oder diese einbeziehen, finden Aortenprothesen mit Fenestrationen oder Seitenästen (sog. Branchen) Verwendung, die in einer über zwei Jahrzehnte entwickelten und heute etablierten Technik eine Perfusion von Viszeral- und Nierenarterien ermöglichen. Während die ersten Fenestrationen lediglich vor die Ostien der Zielgefäße platziert wurden, erwies sich die Verbindung der Hauptprothese mit den Zielgefäßen mittels Stents und später Stent-Grafts als effektiver und sicherer. Bis zum heutigen Zeitpunkt ist jedoch kein Stent-Graft als Überbrückungsstent zugelassen. Ein Grund dafür ist, dass die im Allgemeinen als Überbrückungsstents verwendeten Stent-Grafts für die Behandlung von Stenosen/Okklusionen der Iliakalarterien entwickelt und zugelassen wurden. Einige Stent-Grafts sind auch bei Gefäßtraumata zur Unterbindung von Hämorrhagien zugelassen. Daher sind die Zielparameter in der Entwicklung dieser Prothesen eine hohe Radialkraft und eine niedrige Restenoserate. Die Anforderungen an Überbrückungsstents sind gleichwohl andere. Die Verbindung von Aortenprothese und den Zielgefäßen ist biomechanischem Stress ausgesetzt: Herzzyklen mit systolischer und diastolischer Verformung des Gefäßbetts und die Atemexkursion üben Scherbewegungen zwischen teilfixiertem Retroperitoneum und den intraperitonealen Organen aus. Dies erfordert eine relevante Radialkraft der Überbrückungsstents. Gleichzeitig müssen die Überbrückungsstents zwischen den Aortenprothesen und den Zielgefäßen häufig lange und gewundene Verläufe nehmen, manchmal sehr steile Winkel überwinden und daher ein größtmögliches Maß an Flexibilität aufweisen. Die Zielparameter der hohen Radialkraft bei gleichzeitiger Flexibilität stellen die Entwicklung neuer Stent-Grafts vor Herausforderungen.

## 1.6 Zusammenfassung und Deduktion der dieser Arbeit zugrundeliegenden Fragestellungen

Die Therapie von thorakalen, thorakoabdominellen und abdominellen Aortenaneurysmen ist bereits weit entwickelt, jedoch noch durch komplexe anatomische Verhältnisse und die besondere biomechanische Belastung limitiert. In dieser Arbeit werden neue Stent-Graft-Technologien zur Verbesserung der Behandlung aortaler Pathologien vorgestellt. Im ersten Teil werden neue Stent-Graft-Designs zur Verbesserung der Behandlung thorakaler Aortenpathologien beleuchtet. In der **Originalarbeit 1** wird besonderes Augenmerk auf schwierige Zugangsanatomien gelegt, in **Originalarbeit 2** liegt der Fokus auf herausfordernden Aortenbogenmorphologien.

Im zweiten Teil werden neue Stent-Graft-Designs zur Therapie thorakoabdomineller und abdomineller Aortenpathologien analysiert. Schwerpunkt dieses Teils mit den **Originalarbeiten 3, 4, 5** und **6** ist die Evaluation neuer Stent-Graft-Designs als Überbrückungsstents in der Aortentherapie mittels fenestrierter Endoprothesen. **Originalarbeit 7** evaluiert neue Stent-Graft-Designs in der Therapie mittels der „Chimney“- Technik. Bei allen experimentellen und klinischen Untersuchungen steht die Verbesserung der langfristigen Erfolgsraten der endovaskulären Therapie von Aortenaneurysmen im Vordergrund.

## 2. Originalarbeiten im wissenschaftlichen Kontext

### 2.1 Neue Stent-Graft Designs zur Therapie thorakaler Aortenaneurysmen

Die endovaskuläre Therapie von thorakalen Aortenpathologien wird im Wesentlichen durch die Morphologie der Zugangsgefäße und der thorakalen Aorta selbst beeinflusst. Thorakale Endoprothesen erfordern größeres Einführbesteck, was zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität führt [57]. Um mehr Patient\*innen endovaskulär behandeln zu können, wurde eine Niedrigprofilprothese entwickelt, die durch ein neues Design und modifizierte Materialien auch in Patient\*innen mit schmalen, verkalkten und gewundenen Zugangsgefäßen verwendet werden kann [58]. Ob die Reduktion des Profils zu einer reduzierten Haltbarkeit führt, war allerdings unklar. Die erste hier vorgestellte Originalarbeit präsentiert erstmals Langzeit-Ergebnisse dieses neuen Stent-Graft-Designs.

Eine weitere Herausforderung bei der Therapie von thorakalen Aortenaneurysmen ist die Krümmung des Aortenbogens. Eine der folgenden Originalarbeiten untersucht die Weiterentwicklung eines Stent-Grafts, der sich selbst nach partieller oder kompletter Freisetzung der Aortenbogenanatomie anpassen lässt.

### 2.1.1 Langzeitergebnisse der endovaskulären Therapie thorakaler Aortenaneurysmen mit einem Niedrigprofil-Stent-Graft (Originalarbeit 1)

Beropoulos E, Fazzini S, Austermann M, Torsello GB, Damerau S, **Torsello GF**.

#### *Long-term results of Thoracic Endovascular Aortic Repair Using A Low-Profile Stent-Graft.*

Journal of Endovascular Therapy. 2020; Sep 17; online ahead of print

DOI: <https://doi.org/10.1177/1526602820952416>

Zu den Vorteilen der endovaskulären Therapie gehören die niedrigere perioperative Morbidität und Mortalität im Vergleich zu den offenen Operationsverfahren. Allerdings sind bestimmte Patientengruppen aufgrund anatomischer Beschränkungen von den endovaskulären Verfahren ausgeschlossen [59]. Aus diesem Grund erfahren Niedrigprofil-Stent-Grafts besondere Beachtung in der Behandlung z. B. von Frauen [60]. Um das Profil des Einführbestecks zu reduzieren, werden sowohl Endoprothesenmaterial als auch -design verändert. Beispielsweise reduzierte sich der Durchmesser des Einführbestecks der Zenith Thoracic Alpha (ZTA) allein dadurch um 4 Fr, dass die Stentstreben nun aus Nitinol statt Edelstahl bestehen. Auch wurden Änderungen am Polyesterstoff vorgenommen. Bislang war allerdings unklar, ob diese Alterationen negativen Einfluss auf die Langzeitergebnisse dieses Stent-Grafts haben würden.

In dieser monozentrischen, retrospektiven Studie wurden erstmals Langzeitergebnisse eines thorakalen Niedrigprofil-Stent-Grafts präsentiert. Untersucht wurden die Ergebnisse von 44 Patient\*innen, für die ein klinischer Nachverfolgungszeitraum von mindestens fünf Jahren besteht. Primärer Endpunkt war anhaltender klinischer Erfolg gemäß den Reporting Standards für TEVAR (thoracic endovascular aortic repair). Sekundäre Endpunkte waren u. a. Prothesenmigration, Stentfrakturen sowie weitere Endoleckagen. Anhaltender klinischer Erfolg konnte in 84,1 % (37 von 44 Fällen) der Patient\*innen erreicht werden. Vier Patient\*innen verstarben im postoperativen Verlauf. Neben zwei Typ Ia-Endoleckagen, die mittels Spiralen erfolgreich embolisiert werden konnten, wurde bei

einer Patientin ein Typ III-Endoleck detektiert. Da die Patientin eine Reintervention ablehnte, wurde sie lediglich jährlich kontrolliert. Fünf Jahre nach der Implantation war das Aneurysma von 65 auf 80 mm angewachsen, jedoch nicht rupturiert. Eine weitere Patientin hatte ein Aneurysmawachstum von 73 mm auf 92 mm innerhalb von 12 Monaten nach Implantation ohne eine computertomographisch nachweisbare Endoleckage. Prothesenmigrationen fanden sich in zwei Patienten (4,5 %). In einem Fall kam es zu einer Aortendegeneration mit Erweiterung der proximalen Landungszone und einem „Bird-Beak“-Effekt. In einem zweiten Fall führte ebenfalls eine Degeneration der gesamten Aorta zu einer distalen Migration. Im gesamten Nachuntersuchungszeitraum wurde keine Stentfraktur detektiert. Neben den oben erwähnten Typ I- und Typ III-Endoleckagen fanden sich drei Typ II-Endoleckagen, die keiner weiteren Intervention bedurften.

















## 2.1.2 Einjahresergebnisse eines in situ formbaren Stent-Grafts (Originalarbeit 2)

**Torsello GF**, Argyriou A, Stavroulakis K, Bosiers MJ, Austermann M, Torsello GB, SURPASS Registry Collaborators.

*One-Year Results From the SURPASS Observational Registry of the CTAG Stent-Graft With the Active Control System.*

Journal of Endovascular Therapy. 2020;27:421-427.

DOI: <https://doi.org/10.1177/1526602820913007>

Die endovaskuläre Therapie von Aortenaneurysmen ist eine besondere Herausforderung, insbesondere wenn die Landungszone des Stent-Grafts im Aortenbogen liegt. Im Gegensatz zur Implantation im meist geraden abdominellen Aortensegment ist eine optimale Apposition der Endoprothese an die innere und äußere Aortenkrümmung anspruchsvoll. Reicht der Wandkontakt der Endoprothese zur Aorta nicht aus, kommt es zum „Bird-Beak“-Effekt, mit konsekutiv erhöhtem Risiko eines Typ I-Endolecks [56]. Eine weitere Besonderheit der Implantation von Endoprothesen im Aortenbogen ist die Gefahr des ischämischen zerebralen Insults, welcher von einem versehentlichen (partiellen) Abdecken der Ostien durch den Stent-Graft verursacht wird oder auch nur durch die Manipulation im Aortenbogen entstehen kann. Daher ist eine genaue Positionierung in diesem Segment von besonderer Bedeutung. Erschwert wird die genaue Freisetzung aber durch den im Vergleich zu anderen aortalen Segmenten vorherrschenden höheren Blutdruck. Dieser kann zu einem Abknicken des proximalen Teils der Prothese oder zu einer distalen Migration während der Implantation führen (sog. Windsack-Effekt). Der Gore TAG Conformable Stent-Graft (CTAG, Gore Medical, Flagstaff, USA) wurde speziell für diese Problemsituationen entwickelt. So erlaubt er Nachkrümmung der proximalen Stentreihe. Zudem wird die Endoprothese in einem zweistufigen Prozess freigesetzt, um eine genauere Platzierung zu ermöglichen.

Im Rahmen einer prospektiven, multizentrischen Studie wurden zwischen Oktober 2017 und Juli 2018 127 Patient\*innen in die Studie eingeschlossen, die mittels des CTAG behandelt wurden. Primärer Endpunkt war der technische Erfolg. Sekundäre Endpunkte waren u. a. klinischer Erfolg nach der Definition der Reporting Standards für TEVAR nach 30 Tagen und 12 Monaten. Zusätzlich wurde evaluiert, wie oft die besonderen Implantationsmechanismen eingesetzt wurden.

Der primäre Endpunkt wurde in 124 Patient\*innen (97,6 %) erreicht. In drei Patient\*innen wurde das Ostium der linken A. carotis communis unabsichtlich partiell überdeckt. In all diesen Patient\*innen war die Landungszone deutlich kürzer als 20 mm. Nach 30 Tagen betrug die klinische Erfolgsrate 97,6 % mit drei postoperativ verstorbenen Patient\*innen, nach 12 Monaten betrug die klinische Erfolgsrate 92,9 %.

In 62,2 % der Fälle (79 von 127 Patient\*innen) wurde die Endoprothese während der Implantation neu positioniert, was die niedrige Rate an invasiver Blutdrucksenkung von 7,1 % erklärt, die ansonsten angewendet wird, um die genaue Positionierung der Endoprothese zu erleichtern. Der Mechanismus zur Nachkrümmung wurde in 64 Fällen (50,4 %) eingesetzt, zumeist bei Implantationen in den proximalen Aortenbogenabschnitten.

















## 2.2 Neue Stent-Graft Designs zur Therapie thorakobabdomineller und abdomineller Aortenaneurysmen

In der Behandlung von thorakoabdominellen und para- bzw. juxtarenalen Aneurysmen nimmt der Einsatz fenestrierter Aortenprothesen einen wichtigen Platz ein [61]. Die Ergebnisse der endovaskulären Therapie sind mit denen der offenen Therapie vergleichbar, bei gleichzeitig niedrigerer perioperativer Morbidität und Mortalität [62]. Der längerfristige klinische Erfolg dieser Technik ist jedoch im Wesentlichen von den Überbrückungsstents abhängig, welche die Aortenprothese mit den Zielgefäßen verbinden.

Neben fenestrierten Aortenprothesen können auch mehrere Stent-Grafts parallel zu klassischen Aortenprothesen implantiert werden, um die Durchblutung der Zielgefäße zu erhalten. Bei der Therapie juxtarenaler Aneurysmen ragen dabei die parallelen Stent-Grafts schlot- oder kaminartig über die Aortenprothesen hinaus, weswegen sich dafür der Begriff „Chimney-Grafts“ durchgesetzt hat. Insbesondere im akuten Behandlungsfall ist diese Technik hilfreich, da fenestrierte und viele gebräuchte Aortenprothesen Maßanfertigungen und in der Akutsituation nicht verfügbar sind.

In der Literatur werden aufgrund unterschiedlicher Techniken, zugrundeliegender Pathologien und Morphologien keine Vergleiche zwischen den verfügbaren Stent-Grafts hergestellt. Aus diesem Grund ist bis heute kein Stent-Graft als Überbrückungsstent zugelassen. Die folgenden Arbeiten beschäftigen sich mit der Evaluation und dem Vergleich neuer Stent-Graft-Designs als Überbrückungsstents in fenestrierten Aortenprothesen sowie als „Chimney“-Grafts bei der Ausschaltung juxta- und pararenaler Aneurysmen.



## 2.2.1 In-vitro-Tests eines neuen ballonexpandierbaren Stent-Grafts als Überbrückungsstent für fenestrierte Aortenprothesen (Originalarbeit 3)

**Torsello GF**, Herten M, Müller M, Frank A, Torsello GB, Austermann M.

*In Vitro Evaluation of the Gore Viabahn Balloon-Expandable Stent-Graft for Fenestrated Endovascular Aortic Repair.*

Journal of Endovascular Therapy. 2019;26:361-368.

DOI: <https://doi.org/10.1177/1526602819842569>

In der Therapie mit fenestrierten Endoprothesen gehören Endoleckagen, die durch Graftdefekte, Stentfrakturen und Dislokationen entstehen, zu den häufigsten Gründen für Reinterventionen [61]. Ein neuartiger ballonexpandierbarer Stent-Graft (Viabahn Balloon-Expandable, VBX, Gore Medical) bietet sich aufgrund seiner Flexibilität als Überbrückungsstent für fenestrierte Aortenprothesen an. Die vorliegende Studie untersucht die biomechanische Eignung dieses Stent-Grafts als Überbrückungsstent in der Behandlung von thorakoabdominellen Aortenaneurysmen.

Zu diesem Zweck wurden insgesamt 50 VBX in vitro in Fenestrationen implantiert und entsprechend dem klinischen Vorgehen mit einem überdimensionierten Ballon in die Fenestrationen modelliert. Bei diesem Verfahren werden die Überbrückungsstents auf mehr als 150 % des Nominaldurchmessers aufgeweitet (sog. „Flaring“Manöver). Primärer Endpunkt war die Abwesenheit von Frakturen und Materialschäden. Sekundäre Endpunkte waren die Bestimmung der Zug- und Scherkräfte, die nötig waren, um die Überbrückungsstents aus den Fenestrationen zu dislozieren.

Stentfrakturen konnten mittels digitaler Radiographie und CT in allen Fällen ausgeschlossen werden. Mittels optischer Mikroskopie wurden in einigen Fällen Transparenzen im Graftmaterial detektiert. Eine Permeabilitätsprüfung von 10 VBX Stent-Grafts ergab jedoch keine Undichtigkeiten. Die Auswertung der Zugkrafttests ergab, dass zwischen 11,3 N und 31 N erforderlich waren, um die Stent-Grafts aus den Fenestrationen zu dislozieren. Bei den Scherkrafttests waren zwischen 3,31 N und 6,91 N erforderlich, um die Stent-Grafts um 50 % ihres Durchmessers zu mobilisieren.



















## 2.2.2 Vergleich der biomechanischen Eigenschaften zweier ballonexpandibler Stent-Grafts als Überbrückungsstents für fenestrierte Aortenprothesen (Originalarbeit 4)

**Torsello GF**, Herten M, Müller M, Frank A, Torsello GB, Austermann M.

*Comparison of the Biomechanical Properties of the Advanta V12/iCast and Viabahn Stent-Grafts as Bridging Devices in Fenestrated Endografts: An In Vitro Study.*

Journal of Endovascular Therapy. 2020;27(2):258-265.

DOI: <https://doi.org/10.1177/1526602820908602>

Bei der biomechanischen Evaluation neuer Endoprothesen, die sich als Überbrückungsstents für fenestrierte Aortenprothesen anbieten, können die im menschlichen Körper vorherrschenden mechanischen Belastungen unter Laborbedingungen nur näherungsweise simuliert werden. Um nur einige Einflussfaktoren zu nennen, gehören hierzu Temperatur, Fließeigenschaften des Blutes, Morphologie der Zielgefäße, Bewegungen der Zielorgane bzw. deren Gefäßbetten und Migrationen der Aortenprothesen. Um das Design eines neuartigen ballonexpandierbaren Stent-Grafts (Viabahn Balloon-Expandable, VBX, Gore Medical) anhand seiner biomechanischen Eigenschaften hinsichtlich des zu erwartenden klinischen Nutzens bewerten zu können, wurde in der vorliegenden Studie ein Vergleich mit einem seit einer Dekade als Überbrückungsstent bewährten Stent-Graft (Advanta V12, Getinge, Göteborg, Schweden) vorgenommen.

Der Versuchsaufbau entspricht dem der Originalarbeit 4. Je 20 VBX und Advanta V12 Stent-Grafts wurden in Fenestrationsen implantiert und anmodelliert. Untersucht wurden jeweils 10 Stent-Grafts mit einem Diameter von 6 mm bzw. 8 mm je Endoprothesenmodell. Digitale Radiographien und CT wurden durchgeführt, um Frakturen zu detektieren. Die optische Mikroskopie wurde genutzt, um Graftdefekte auszuschließen. Zudem wurden die Zug- und Scherkräfte gemessen, die erforderlich waren, um die Überbrückungsstents aus ihren Fenestrationsen zu dislozieren.

In allen Fällen konnten Frakturen und Graftdefekte ausgeschlossen werden. Verglichen wurden die mittleren Zugkräfte für die 6 mm und 8 mm Stent-Grafts getrennt. Die mittlere Zugkraft, die erforderlich war, um einen 6 mm VBX aus der Fenestration zu lösen, betrug 27,1 N (minimal: 20,4 N, maximal: 28,9 N). Um einen 6 mm Advanta V12 aus der Fenestration zu mobilisieren, waren 16,6 N (14,7 - 19,2 N) erforderlich ( $p = 0,008$ ). Der Unterschied in den 8 mm Stent-Grafts war nicht mehr statistisch signifikant. So waren für die 8 mm VBX 20,1 N (14,8 - 21,5 N) und für die 8 mm Advanta V12 15,8 N (12,4 - 17,5 N) nötig, um sie aus der Fenestration zu lösen. Die Scherkraft, die nötig war um einen 6 mm VBX um 150 % aus der Fenestration zu dislozieren, betrug 12,5 N; 6 mm Advanta V12 Stents erforderten mit 14,7 N nicht signifikant mehr Kraft, um gleichermaßen disloziert zu werden ( $p = 1$ ). Der statistisch nicht signifikante Unterschied bestand auch bei den Messungen für die 8 mm Stent-Grafts (23,3 N vs. 20,2 N;  $p = 0,222$ ).



















### 2.2.3 Biomechanischer Vergleich von zwei Generationen ballonexpandibler Stent-Grafts als Überbrückungsstents (Originalarbeit 5)

**Torsello GF**, Herten M, Frank A, Müller M, Jung S, Torsello GB, Austermann M.

*Performance of BeGraft and BeGraft+ Stent-Grafts as Bridging Devices for Fenestrated Endovascular Aneurysm Repair: An In Vitro Study.*

Journal of Endovascular Therapy. 2019;26: 787-794.

DOI: <https://doi.org/10.1177/1526602819866435>

Fenestrierte Aortenprothesen werden seit mehr als zwanzig Jahren zur Therapie von thorakoabdominellen und juxtarenalen Aortenaneurysmen eingesetzt. Obwohl sich diese Form der Therapie weltweit etabliert hat, ist bis heute kein Stent-Graft als Überbrückungsstent zugelassen worden. An die o.g. biomechanischen Tests der Originalarbeiten 4 und 5 anknüpfend wurden im Rahmen der Studie der Originalarbeit 6 zwei weitere Stent-Grafts getestet, die als Überbrückungsstents für fenestrierte Aortenprothesen eingesetzt werden. Der Wert dieser Studie als Element einer Studienserie ist, dass bisher keine konklusiven Vergleiche zwischen den Überbrückungsstents publiziert wurden.

Für die Tests wurden je zehn 6 mm BeGraft und BeGraft Plus Stent-Grafts (beide Bentley Innomed, Hechingen, Deutschland) sowie je zehn 8 mm BeGraft und BeGraft Plus Stent-Grafts getestet. Alle 40 Endoprothesen wurden in entsprechende Fenestrationen implantiert und mittels überdimensionierter Ballons im Wasserbad bei 36° C anmodelliert. Daraufhin wurden alle Stent-Grafts mittels optischer Mikroskopie auf Graftdefekte sowie mittels digitaler Radiographie und CT auf Stentfrakturen untersucht. Den Studienprotokollen der o.g. Originalarbeiten 3 und 4 folgend wurden auch hier Zug- und Scherkrafttests durchgeführt, um die biomechanischen Eigenschaften dieser Stent-Grafts mit anderen auf dem Markt befindlichen Prothesen vergleichen zu können.

Die optische Mikroskopie ergab keine Hinweise auf Graftdefekte. In der Radiographie fiel auf, dass sich die Räume zwischen den Stentreihen des BeGraft nach dem „Flaring“-Manöver stark weiteten, es wurden jedoch keine erheblichen Deformierungen oder Frakturen detektiert. Die 6 mm BeGraft Prothesen dislozierten allerdings im Median bei

17,1 N (minimal 15,8 N - maximal 19,6 N), die 6 mm BeGraft Plus Prothesen bei 30,4 N (20,1 - 31,9 N,  $p = 0,006$ ) aus ihren jeweiligen Fenestrationsen. Die Zugkräfte, die für 8 mm Stent-Grafts erforderlich waren, um sie aus den Fenestrationsen zu lösen, betrugen bei den BeGraft-Prothesen 11,3 N (11 - 12,1 N) und bei den BeGraft Plus Prothesen 21,8 N (18,2 - 25,5 N,  $p < 0,001$ ). Interessanterweise wiesen die beiden Stent-Graft-Generationen unterschiedliche Arten von Materialversagen auf. Alle BeGraft Plus Stents deformierten erst, bevor sie aus den Fenestrationsen dislozierten. In einem BeGraft rupturierte das Graftmaterial, in einem weiteren riss eine Stentreihe aus dem Stent-Graft und in zwei BeGrafts kam es zur vollständigen Separierung von Stentgerüst und dem Graftmaterial. Auch in den Scherkrafttests schnitt der BeGraft Plus-Stent-Graft systematisch und statistisch signifikant besser ab: Im Fall der 6 mm Stent-Grafts waren im median 10,5 N erforderlich, um einen BeGraft um 150% aus der Fenestration zu dislozieren, im Fall des BeGraft Plus-Stent-Grafts waren es im Median 15,28 N ( $p = 0,016$ ). In den 8 mm Stent-Grafts fiel der Unterschied mit 15,23 N vs. 20,72 N ( $p = 0,017$ ) ähnlich hoch aus.



















## 2.2.4 Klinische Ergebnisse von Überbrückungsstents in fenestrierten und gebranchten Aortenprothesen (Originalarbeit 6)

**Torsello GF**, Beropoulos E, Munaò R, Trimarchi S, Torsello GB, Austermann M.

*Outcomes of bridging stent grafts in fenestrated and branched endovascular aortic repair.*

Journal of Vascular Surgery. 2020;18:S0741-5214(19)32643-6.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.10.089>

Begleitend zu den experimentellen Evaluationen des neuen Stent-Graft-Designs des Viabahn Balloon Expandable Stent-Grafts (VBX) wurden die klinischen Ergebnisse dieses Stents als Überbrückungsstent in Verbindung mit fenestrierten und gebranchten Endoprothesen überprüft.

Hierzu wurden die ersten 50 Patient\*innen eines einzelnen Zentrums retrospektiv untersucht, in denen mindestens ein VBX Stent-Graft als Überbrückungsstent eingesetzt wurde. Primärer Endpunkt dieser Studie war der technische Erfolg, definiert als erfolgreiche Platzierung des Überbrückungsstents in der gewünschten Position ohne Nachweis eines vom Überbrückungsstent ausgehenden Endolecks. Sekundäre Endpunkte waren die Abwesenheit perioperativer Komplikationen sowie Reinterventionen oder Mortalität nach sechs Monaten.

In diese Studie wurden 145 VBX Stent-Grafts inkludiert, mit denen die ersten 50 Patient\*innen behandelt wurden. Diese Patientengruppe hatte 198 Zielgefäße. Weitere implantierte Überbrückungsstents waren 57 Advanta V12, 29 Viabahn-Endoprothesen (Gore Medical) sowie 28 Nitinol-Stents. Die technische Erfolgsrate aller Überbrückungsstents belief sich auf 98,6 %. In zwei von 145 Fällen gelang keine erfolgreiche Implantation. Im ersten Fall kam es zur iatrogenen Perforation einer Nierenarterie, die nicht behandelt werden konnte, ohne die entsprechende Arterie vollständig zu embolisieren. In einem zweiten Fall stellte sich eine Nierenarterie intraoperativ als so schmal dar, dass eine Implantation eines Überbrückungsstents nicht mehr möglich war.

Im Nachbeobachtungszeitraum kam es zu insgesamt sechs Reinterventionen. In vier Fällen (2 %) musste ein Typ Ic-Endoleck mittels Implantation eines weiteren Überbrückungsstents nachbehandelt werden. Drei dieser Typ Ic-Endoleckagen traten bei VBX Stent-Grafts auf. In einem Patienten entwickelten sich Stenosen am Überbrückungsstentende. Diese wurden mittels Implantation einer Viabahn-Endoprothese versorgt. In einem weiteren Patienten kam es zur Okklusion eines VBX Stent-Grafts, am ehesten aufgrund einer Dissektion des Zielgefäßes distal des Stents. Die Okklusion wurde mittels endovaskulärer Thrombektomie und Implantation einer Viabahn-Endoprothese behandelt.

















## 2.2.5 In-vitro-Evaluation neuer Stent-Graft-Designs als „Chimney“-Grafts (Originalarbeit 7)

Taneva GT, Donas KP, Torsello GB, Seifarth H, Marques de Azevedo F, Austermann M, **Torsello GF.**

*In Vitro Evaluation of Balloon-Expandable Chimney Grafts in the Renal Arteries  
Combined With the Endurant Endograft.*

Journal of Endovascular Therapy. 2019;26:865-870.

DOI: <https://doi.org/10.1177/1526602819872498>

Ist eine dringliche Ausschaltung eines juxta- oder pararenalen Aneurysmas bzw. thorakoabdominellen Aneurysmas erforderlich, besteht oft keine Zeit zum Anfertigen einer patientenindividuellen Prothese. In diesem Fall kommt die „Sandwich“- oder „Chimney“-Technik zum Einsatz. „Chimney“-Grafts haben zwei Limitationen, die sie zum Gegenstand einer Kontroverse machen: Einerseits besteht die Gefahr der Okklusion des zwischen Aortenwand und Endoprothese eingeklemmten „Chimney“-Grafts. Andererseits kann es aufgrund mangelnder Apposition von Endoprothese und parallel liegendem „Chimney“-Graft zur Aortenwand zur Endoleckage kommen. Diese Fläche wird als „Gutter“ bezeichnet.

Ziel der vorliegenden Arbeit war, zwei neue Stent-Graft-Designs (VBX und BeGraft Plus) in ihrer Eigenschaft als „Chimney“-Graft zu evaluieren und mit einem klinisch bewährten „Chimney“-Graft (Advanta V12) zu vergleichen. Zu diesem Zweck wurde ein Silikonmodell der Aorta eines tatsächlichen Patienten, der mittels der „Chimney“-Technik behandelt wurde, hergestellt. Eine sog. „Flowbox“ simulierte die Herzaktion und erzeugte einen Kreislauf mit einer Lösung von blutähnlicher Viskosität. In diese Modelle wurden jeweils ein Endurant Aorten-Stent-Graft (Medtronic, Minneapolis, USA), kombiniert mit einem Advanta V12, bzw. einem VBX oder BeGraft Plus Stent-Graft implantiert. Alle „Chimney“-Grafts hatten einen Nominaldurchmesser von 6 mm. Insgesamt wurde jede Kombination dreimal implantiert, sodass insgesamt neun Tests durchgeführt wurden. Nach der Implantation wurde über einen Pigtail-Katheter (Cardinal Health, Dublin, USA) Kontrastmittel in den Kreislauf injiziert und Computertomographien zur Quantifizierung der

„Gutter“-Flächen und Stenosen durchgeführt. Unabhängig voneinander maßen zwei Radiologen die Durchmesser am proximalen „Chimney“-Graft-Ende in Höhe der Aortenprothese, im Bereich des Scheitelpunkts des gekrümmten „Chimney“-Grafts und am distalen „Chimney“-Graft-Ende.

Das Ausmaß der mittleren „Gutter“-Flächen der verschiedenen „Chimney“-Grafts unterschied sich nicht signifikant voneinander (Advanta V12:  $19,3 \pm 7 \text{ mm}^2$ ; VBX:  $20,2 \pm 8 \text{ mm}^2$ ,  $p = 0,548$ ; BeGraft Plus:  $22,3 \pm 8 \text{ mm}^2$ ,  $p = 0,195$ ).

Auf Höhe der Aortenprothese unterschieden sich die Stent-Innendurchmesser nicht signifikant voneinander (Advanta V12:  $4,46 \pm 0,3 \text{ mm}^2$ ; VBX:  $4,12 \pm 0,4 \text{ mm}^2$ ,  $p = 0,251$ ; BeGraft Plus:  $4,12 \pm 0,3 \text{ mm}^2$ ,  $p = 0,749$ ). Auf Höhe des Scheitelpunktes waren die Stent-Innendurchmesser am kleinsten, der VBX Stent-Graft war aber mit 69,3 % seines Nominaldurchmessers am wenigsten kompromittiert (Advanta V12:  $3,77 \pm 0,3 \text{ mm}$ ; VBX:  $4,16 \pm 0,4 \text{ mm}$ ; BeGraft Plus:  $3,74 \pm 0,3 \text{ mm}$ ,  $p = 0,013$ ). Am distalen „Chimney“-Graft-Ende konnte erneut kein Unterschied zwischen den Modellen festgestellt werden (Advanta V12:  $3,91 \pm 0,2 \text{ mm}$ ; VBX:  $4,05 \pm 0,9 \text{ mm}$ ,  $p = 0,749$ ; BeGraft Plus:  $4,3 \pm 0,4 \text{ mm}$ ,  $p = 0,150$ ). Der Intraklassen-Korrelationskoeffizient zwischen den beiden Untersucher lag entsprechend einer hohen Übereinstimmung in der Bewertung bei den Messungen der Durchmesser zwischen 0,877 und 0,918 und bei der Messung der „Gutter“-Flächen bei 0,717.















## 3. Diskussion

### 3.1 Thorakale Aortenpathologien

Aufgrund der niedrigeren perioperativen Morbidität und Mortalität nahm die endovaskuläre Aortentherapie bereits früh die Rolle des Therapiestandards bei der Behandlung der meisten thorakalen Aortenpathologien ein [63-65]. Die Ergebnisse der endovaskulären Therapie von thorakalen Aortenaneurysmen werden zu einem maßgeblichen Teil von der Morphologie der Zugangsgefäß- und Aortenmorphologie beeinflusst. Im Folgenden sollen die in der Einleitung skizzierten Limitationen der endoluminalen Therapie aufgegriffen und die Bedeutung neuer Stent-Graft-Designs in der Verbesserung der Therapie mittels eigener Ergebnisse erläutert werden.

#### 3.1.1 Anwendbarkeit

Da die thorakale Aorta einen großen Durchmesser hat, sind die Stent-Grafts für die thorakale Aorta gleichsam groß im Querdurchmesser. Die erforderlichen Außendurchmesser für die Einführschleusen rangieren typischerweise zwischen 22 und 26 Fr. Das entspricht einem Außendurchmesser von 7,3 bis 8,7 mm. Dies führt dazu, dass 30 % der Patient\*innen allein aufgrund des Durchmessers der Femoral- und Iliakalgefäße nicht sicher mittels thorakaler Endoprothesen versorgt werden können [66]. Dieser Befund gilt für mehrere, im Einsatz befindliche Endoprothesen. Im Screening für die Marktzulassungsstudien der Talent- bzw. Gore CTAG-Endoprothesen (Medtronic bzw. Gore Medical) beispielsweise wurden von 126 Patient\*innen 33 wegen ungünstiger Morphologie ausgeschlossen, der größte Teil wegen inadäquater Zugangsgefäße [67]. Aus diesem Grund besteht ein Bedarf an thorakalen Endoprothesen mit reduziertem Durchmesser. Die bis vor kurzem einzige Endoprothese mit reduziertem Profil ist die Zenith Thoracic Alpha (ZTA, Cook Medical). Es konnte gezeigt werden, dass mittels dieser Endoprothese mehr Patient\*innen therapiert werden konnten als mit anderen Stent-Grafts [58]: In 18,2 % der eingeschlossenen Patient\*innen, die mittels der Niedrigprofil-Prothese behandelt wurden, waren zuvor Implantationen von anderen Stent-Grafts intraoperativ gescheitert, zumeist aufgrund zu schmaler oder zu gewundener Zugangsgefäße. In weniger Fällen war die thorakale Aorta zu gewunden, um die steifen

und großräumigen Endoprothesen in die Zielzone vorzubringen. Dies ist von großer klinischer Relevanz, da der Anteil von jungen, weiblichen und asiatischen Patient\*innen mit thorakalen Aortenpathologien deutlich größer ist als in abdominellen Aortenpathologien [21]. Diese Patientengruppen haben schmalere Zugangsgefäße, was z.B. explizit bei Patientinnen zu einer höheren Exklusionsrate führt [68]. Aus diesem Grund schließt das neue Design dieses Stent-Grafts mit reduziertem Profil eine relevante Therapielücke.

### 3.1.2 Morphologie und Komplikationen der Zugangsgefäße

Ein weiterer Vorteil der Niedrigprofil-Prothese ist die im Vergleich zu anderen Endoprothesen deutlich niedrigere Rate an zugangsgefäßassoziierten Komplikationen von 3 % [58]. Die in der Literatur beschriebenen Komplikationsraten von Stent-Grafts mit regulärem Profil rangieren zwischen 9 und 21 % [69-71]. Zugangsgefäßassoziierte Komplikationen sind meist Dissektionen, Blutungen und falsche Aneurysmen. Frauen sind aufgrund der im Vergleich oft schmalere Beckenarterien deutlich häufiger von diesen Komplikationen betroffen [55]. Damit korrespondierend wurde ein Zusammenhang von Durchmesser und Morphologie der Zugangsgefäße einerseits und zugangsgefäßassoziierten Komplikationen andererseits bewiesen [57]. Diese Komplikationen führen wiederum zu einer deutlich erhöhten perioperativen Mortalität. In der ersten klinischen Studie zu diesem Stent-Graft konnte gezeigt werden, dass die mittels ZTA behandelten Patient\*innen trotz signifikant schmalere und gewundene Beckenarterien weniger zugangsgefäßassoziierte Komplikationen hatten (3 % vs. 12 %,  $p = 0,17$ ) [58].

### 3.1.3 Haltbarkeit

Weitere Studien zeigten die kurzfristige klinische Effektivität dieser Endoprothese [72, 73]. Relevant ist aber die Frage, ob die Veränderungen des Materials zulasten einer dauerhaften Haltbarkeit vorgenommen wurden.

Den verpackten Minimaldurchmesser eines Stent-Grafts beeinflussen die verbauten Komponenten in unterschiedlichem Ausmaß. Den größten Teil macht das Stoffmaterial aus. Dieses besteht in nahezu allen Fällen aus Polyester (lediglich die CTAG-Prothese besteht aus expandiertem Polytetrafluoroethylen). Hinsichtlich der verwendeten Rohmaterialien bestehen also kaum Unterschiede zwischen den verfügbaren Produkten.



Die Dicke des Polyesters in dem ZTA Stent-Graft konnte jedoch deutlich durch Veränderung der Webtechnik reduziert werden [74]. Die zweite Hauptdeterminante für den Durchmesser ist das Stentmaterial. Der Hersteller der ZTA produzierte zuvor Stents aus Edelstahl, der flexibel und stabil ist, aber viel Raum im Einführbesteck einnimmt. Weitere klinische Nachteile sind bspw. dass Edelstahl Aufhärtungsartefakte in der Computertomographie und markante Suszeptibilitätsartefakte in der Magnetresonanztomographie erzeugt und so ggf. die Aussagekraft von Nachuntersuchungen mindert. Die Stents der ZTA Endoprothese bestehen nun aus Nitinol, einer Nickel-Titan-Legierung, die aktuell in den meisten Stents Verwendung findet.

Unklar war bislang, ob diese Modifikationen zu einer reduzierten Haltbarkeit der Stent-Grafts führen würde. So wurde in einer vom Hersteller initiierten Studie zum Einsatz der ZTA in 110 Patient\*innen mit thorakalen Aortenaneurysmen innerhalb eines Beobachtungszeitraums von 12 Monaten vier Migrationen und eine Stentfraktur detektiert. Die Migrationen wurden zwar bei Aortenelongation vom Clinical Events Committee nicht als solche eingestuft, allerdings stand fortan eine möglicherweise reduzierte Haltbarkeit im Raum. Darüber hinaus kam der Stent-Graft weiter in die Kritik, da vermehrte Thrombenbildung innerhalb des Stent-Grafts berichtet wurde [75, 76]. In beiden Fällen war der Stent-Graft bei stumpfen Aortentrauma in einen 24- bzw. 29-jährigen Patienten implantiert worden. Der Hersteller passte daraufhin die Bedienungsanleitung an und empfahl den Einsatz lediglich für Aneurysmen und aortale Ulcera.

**Originalarbeit 1** berichtet erstmals über Langzeitergebnisse einer Niedrigprofil-Endoprothese für die thorakale Aorta. In der Literatur finden sich bisher nur Ergebnisse von Niedrigprofil-Prothesen mit intermediären Beobachtungszeiträumen [77]. Zum ersten Mal konnte gezeigt werden, dass die Reduktion des Profils nicht zulasten der Haltbarkeit ging: In einem von 44 Fällen kam es zur distalen Migration bei Degeneration der Aorta (1,4 %), in einem weiteren Fall kam es zu einem Aneurysmawachstum nach Implantation der Endoprothese ohne erkennbare Endoleckage. Es wurden keine Stentfrakturen detektiert. Im Vergleich mit anderen Langzeitstudien zu thorakalen Endografts war die aneurysmabedingte Mortalität äquivalent (9 % vs. 5,9 %) [78]. Auch das Aneurysmawachstum in der langen Frist war vergleichbar (4,5 % vs. 5,9 %). Gleiches galt

für die Reinterventionsrate im Vergleich mit einer großen Kohortenstudie (2,3 % vs. 7,9 %) [79].

### 3.1.3 Anpassungsfähigkeit an die Aortenmorphologie

Neben der Morphologie der Zugangsgefäße ist auch die Anatomie der thorakalen Aorta ausschlaggebend für die erfolgreiche Behandlung mit thorakalen Endoprothesen. Gerade der Aortenbogen stellt für Endoprothesen eine Herausforderung dar, da diese eine entsprechende Krümmung aufweisen müssen, um eine adäquate Anpassung an die innere und äußere Krümmung erreichen zu können. Abhängig von der Landungszone ist eine solche Anpassung mit „Konfektionsgrößen“ problematisch. Es gibt seitens der Hersteller Versuche, thorakale Endoprothesen mittels einer vorgegebenen Krümmung an die Krümmung der Aorta anzupassen [80]. Diese ist jedoch nicht immer identisch mit der Aortenmorphologie. So entsteht insbesondere in den Ishimaru-Zonen 0 bis 2 häufig ein Phänomen, das als „Bird-Beak“-Konfiguration bezeichnet wird. Die Fehlapposition des Stent-Grafts zur kleinen Aortenkrümmung ähnelt einem spitz zulaufenden Vogelschnabel. Dies führt zu schwerwiegenden intra- und postoperativen Komplikationen, wie dem Kollaps der Endoprothese [81], Migrationen [56] und Typ I-Endoleckagen [82, 83].

**Originalarbeit 2** evaluiert erstmals ein neues Freisetzungssystem, das es erlaubt, den Stent-Graft der individuellen Patientenanatomie intravasal anzupassen. Während der Positionierung des TAG Conformable Stent-Grafts (CTAG, Gore Medical) in der Aorta können mittels eines Zugmechanismus‘ die proximalen Stentreihen gekrümmt und so an die Aortenkrümmung angepasst werden. Dementsprechend fand sich im Nachbeobachtungszeitraum von 12 Monaten kein Fall eines „Bird-Beak“-Effekts. In 1,6 % der Fälle kam es zu einem Typ Ia-Endoleck. Andere thorakale Stent-Grafts weisen Typ Ia-Endoleckraten von 2,5 - 6,5 % nach 12 Monaten auf, wobei sehr niedrige Raten eher in Studienpopulationen mit hohem Anteil an Aneurysmen in der Aorta thoracalis descendens erreicht wurden [84, 85]. In der Zone 4 ist die Aortenkrümmung jedoch deutlich geringer ausgeprägt, dementsprechend niedrige Raten an „Bird-Beak“-Konfigurationen werden in dieser Zone beschrieben. Die meisten Studien mit Implantationen in proximalen Zonen weisen eher Typ Ia-Endoleckageraten um ca. 4 % auf [77, 86, 87].

Eine weitere, klinisch bedeutsame Weiterentwicklung dieses neuen Stent-Graft-Systems stellt die Möglichkeit dar, den Stent-Graft in zwei Schritten freizusetzen. Dabei wird die CTAG-Prothese zunächst auf einen intermediären Diameter von proximal nach distal entfaltet. Dies erlaubt eine Positionierung der Endoprothese, ohne den Blutdruck massiv zu senken, was ansonsten häufig im Aortenbogen vonnöten ist. Nach dem Erreichen einer zufriedenstellenden Position wird der Stent-Graft dann von distal nach proximal auf seinen Nominaldurchmesser entfaltet. Dieser Mechanismus verhindert den Windsack-Effekt, bei dem der proximale Teil der Endoprothese abknickt und durch den Blutdruck wie ein Fallschirm nach distal migriert [88]. Da eine Determination der intendierten Landungszone nicht millimetergenau, sondern nur recht vage die Platzierung „an gewünschter Stelle“ in den publizierten Studien festgehalten wird, ist ein Vergleich mit der Literatur nicht möglich. Ein interessanter Befund ist jedoch, dass die CTAG-Endoprothese im Vergleich zum Vorgängermodell eine deutlich niedrigere Schlaganfallrate (0,8 % vs. 11 %) aufweist [89]. Ein Grund dafür könnte die genauere Platzierung durch den o. g. Mechanismus sein, da weniger Manipulationen an der Aortenwand und dementsprechend weniger Embolien entstehen.

### 3.2 Thorakoabdominelle und abdominelle Aortenpathologien

Infrarenale Aortenaneurysmen werden heute in der Regel mittels konventioneller Endoprothesen behandelt [90]. Analog zur offenen Therapie von Aneurysmen erfordert diese Behandlung eine Landezone, d. h. ein nicht erkranktes Aortensegment proximal des Aneurysmas. Im Fall von thorakoabdominellen, pararenalen und juxtarenalen Aortenaneurysmen bedeutet dies, dass die Nieren- und ggf. auch Viszeralarterien mit in die Therapie einbezogen werden müssen, um den Blutfluss in die Zielorgane zu erhalten, bei gleichzeitig vollständiger Exklusion des Aneurysmasackes.

Thorakoabdominelle Aortenaneurysmen werden endovaskulär daher oftmals mittels fenestrierten oder gebrachten Endoprothesen in Kombination mit thorakalen Endoprothesen behandelt [62]. Eine Alternative dazu ist die Implantation von mehreren, parallel verlaufenden Stent-Grafts, je nach Aufbau und Lokalisation als „Sandwich“- ,„Periscope“- oder „Chimney“-Technik bezeichnet [50, 91, 92].

### 3.2.1 Endoprothesen mit Fenestrationsen und Branchen

In ihrer jetzigen Form existieren fenestrierte Endoprothesen seit mehr als 20 Jahren [93]. Das zugrundeliegende Prinzip ist die vollständige Ausschaltung des Aneurysmasackes durch den Beginn der Versiegelung deutlich proximal des Aneurysmahalses und gleichzeitiger Erhaltung der Zielarterienperfusion. Im Falle von fenestrierten Aortenprothesen wird dies erreicht durch Öffnungen, die sich genau auf Höhe der Zielarterien befinden. Initial wurden die Öffnungen lediglich so positioniert, dass die Fenestrationsen und die Zielostien genau überlappten und der Blutfluss so in die Zielarterien erhalten werden konnte. Dies führte jedoch zu hohen Okklusionsraten, weswegen im Verlauf die Fenestrationsen und Zielgefäße zunächst mit Nitinol-Stents und später mit Stent-Grafts verbunden wurden [94]. Im Fall von gebranchten Endoprothesen dienen Branchen zur Verbindung der Aortenprothesen mit den Zielgefäßen. Die Branchen werden über Stent-Grafts, welche als Überbrückungsstents dienen, mit den Zielgefäßen verbunden. In beiden Fällen ist häufig eine Maßanfertigung der Endoprothesen notwendig, da die Nieren- und Viszeralarterienostien insbesondere im Fall der fenestrierten Prothesen eine möglichst genaue Übereinstimmung mit den Fenestrationsen haben müssen, um genügend Blutfluss zu gewährleisten. In bestimmten Fällen ist aber auch eine Therapie mit einer „Konfektionslösung“ möglich. Mittels einer „t-Branch-Prothese“ kann aufgrund der größeren Fehlertoleranz bei der Verbindung der Branchen mit den Zielgefäßen in 49-63 % der Fälle auch vorgefertigte Standardprothesen verwendet werden [49].

#### 3.2.1.1 Technische Überlegungen

Die Anforderungen an Überbrückungsstents unterscheiden sich grundsätzlich von denen an konventionelle Stents. Letztere dienen zur Aufstellung des Gefäßlumens oder zum Anlegen von Dissektionsmembranen [95]. Dabei sind die meisten Stents so konzipiert, dass sie möglichst wenig neointimale Proliferation verursachen. Dieser Prozess hat deutliche Fortschritte erfahren, als man die Aufstellkraft der Stents reduzierte, da dies zu weniger Wandstress der Intima und in der Folge geringerer Proliferation und Einwanderung von glatten Muskelzellen führte [96].

Stent-Grafts, also ummantelte Stents, nutzt man bspw. zur Therapie von Hämorrhagien oder zur Exklusion von Aneurysmen [97]. Es gibt auch einige Autoren, die Stent-Grafts bei der Therapie der iliakalen arteriellen Verschlusskrankheit bevorzugen, da sie weniger neointimale Hyperplasie verursachen [98]. Der Viabahn Stent-Graft wird auch in der Therapie der femoropoplitealen Verschlusskrankheit eingesetzt [99]. Stent-Grafts kommen zudem bei der Therapie von Hämodialysehuntstenosen zum Einsatz [100].

Überbrückungsstents hingegen verbinden die Aortenprothesen mit den Zielgefäßen. Die Anforderungen an die Materialeigenschaften sind anspruchsvoll: Überbrückungsstents müssen flexibel genug sein, um physiologische Bewegungen wie z. B. der Atemexkursion zu folgen. Dies kann zu ausgeprägtem Flexions- und Torsionsstress führen [101].

Ein weiterer Faktor ist die Migration der Aortenprothese. Einerseits kann es zum Verlust der proximalen Fixierung der Prothese durch die fortschreitende Degeneration der Aorta und so zu einer distalen Migration der Aortenprothese kommen [102]. Aber auch bei erhaltener proximaler Fixierung können die Blutdruckverhältnisse innerhalb der Aorta zu einer Prothesenmigration führen [103]. Migriert die Aortenprothese, resultiert dies in Zug- und Scherstress zwischen der Aortenprothese und dem im Zielgefäß fixierten Überbrückungsstent. Diskonnektion, Migration oder Fraktur des Überbrückungsstents sind die Folge [104, 105]. Abhängig von der Art des Versagens ist eine Okklusion oder ein Typ Ic-Endoleak die Folge [106, 107].

### *3.1.1.2 Ergebnisse der Therapie mittels fenestrierter und gebranchter Endoprothesen*

Die zahlreichen mechanischen Belastungen, denen insbesondere die Überbrückungsstents ausgesetzt sind, erklären, warum die dauerhaften klinischen Ergebnisse der fenestrierten und gebranchten Endoprothesen im Wesentlichen von den Überbrückungsstents abhängig sind. Dies ist vor dem Hintergrund zu sehen, dass es im Unterschied zu den fenestrierten und gebranchten Endoprothesen keinen dedizierten oder auch nur für diesen Einsatz zugelassenen Überbrückungsstent gibt.

In der bis heute umfassendsten Arbeit über die klinischen Ergebnisse von Überbrückungsstents berichteten Mastracci und Kollegen über die Langzeitergebnisse der fenestrierten und gebranchten Endoprothesen in Cleveland [108]. Primärer Endpunkt war die Freiheit von Instabilität der Überbrückungsstents. In diesen gingen Okklusionen,

Migrationen, branchenassoziiertes Aneurysmawachstum sowie sämtliche Reinterventionen, die durch die Branchen bedingt sind, ein. Die Freiheit von Instabilität der Überbrückungsstents betrug 5 Jahre nach der Implantation 84 % und 10 Jahre nach der Implantation 70 %. Diese Ergebnisse sind allerdings auch vor dem Hintergrund zu sehen, dass die klinische Arbeit der Gruppe um Greenberg nicht nur Pioniercharakter hat, sondern auch schon früh die Technik perfektionierte.

Die aktuelleren Daten unterscheiden sich nicht wesentlich von den in 2013 publizierten Ergebnissen. Mastracci bündelte die klinischen Ergebnisse von fünf Zentren, die 235 Patient\*innen mit thorakoabdominellen Aneurysmen mittels gebranchter Prothesen behandelten. Diese Studie macht zum einen deutlich, dass es erhebliche Unterschiede in kurzfristigen Offenheitsraten der Überbrückungsstents zwischen den Zielgefäßen (bspw. A. mesenterica superior: 1,3 % vs. linke Nierenarterien 8,3 %) gibt [108]. Zum anderen scheinen die Überbrückungsstents gebranchter Endoprothesen im Vergleich zu den fenestrierten Endoprothesen häufiger zu okkludieren. Dieses Phänomen wurde auch in anderen Studien beobachtet: In einer weiteren retrospektiven Multicenterstudie, die 449 Patient\*innen mit thorakoabdominellen Aortenaneurysmen einschloss, okkludierten 9,6 % aller Überbrückungsstents in gebranchten Endoprothesen, verglichen mit 2,3 % in fenestrierten Endoprothesen [110]. Während Daten auf Patientenebene fehlen, wäre eine mögliche Hypothese, dass die Komplikationsraten auf die Tatsache zurückzuführen sind, dass die Überbrückungsstents in gebranchten Prothesen erst im Aneurysmasack nach kaudal und dann innerhalb der Nierenarterien eher nach kranial verlaufen. Auch müssen Überbrückungsstents eine längere Strecke zwischen gebranchter Aortenprothese und Zielgefäß zurücklegen, als dies in fenestrierten Aortenprothesen der Fall ist. Sind die Nierenarterien sehr gewunden, führt dies zu höheren Stenose- und Okklusionsraten bei Überbrückungsstents [111]. Einige Autoren lehnen daher die Implantation von Endoprothesen mit Branchen mit dem Hinweis darauf ab, dass die Überbrückungsstents in fenestrierten Endoprothesen höhere Offenheitsraten erzielen. Eine solche Konklusion ist allerdings verfrüht, wie das Beispiel von Mastraccis Arbeit zeigt. Die zugrundeliegenden Pathologien waren sowohl thorakoabdominelle, als auch juxtarenale Aneurysmen. Erstere kann man mit beiden Technologien behandeln, letztere mangels Platz für die Branchen nur mit fenestrierten Endoprothesen. Zudem besteht eine deutliche

Variabilität der Überbrückungsstents: Unterschiedlichste Modelle und Kombinationen kamen zum Einsatz.

Ein direkter Vergleich der Überbrückungsstents in vivo lässt sich kaum anstellen, da sich die mechanischen Belastungen in juxtarenalen und thorakoabdominellen Aneurysmen unterscheidet. Zudem bleibt es unklar, wie sich neue Stent-Graft-Designs bewähren werden, die ja eigentlich für den Einsatz in der arteriellen Verschlusskrankheit vorgesehen und zugelassen sind. **Originalarbeit 3** legt für einen Vergleich der aktuell verfügbaren Stent-Grafts als Überbrückungsstent ein Fundament. Sie schließt eine Evidenzlücke nicht nur in Bezug auf das neuartige Design des VBX Stent-Grafts. Auch gibt es keine aktuellen Studien, die in vitro die Belastbarkeit aktueller Überbrückungsstents in fenestrierten Aortenprothesen untersuchen. Crawford und Kolleg\*innen beschäftigten sich mit der Belastbarkeit von aortalen Endoprothesen, indem sie eine axiale Fehlrotation des Aortenstents zum Überbrückungsstent simulierten [112]. Diese Studie hat jedoch zwei wesentliche Schwächen: Erstens ist in der Literatur so gut wie kein Fall einer Rotation eines fenestrierten Aortenstents beschrieben worden, was zumindest hypothetisch daran liegen könnte, dass die meisten mechanischen Belastungen entlang der langen Achse der Aortenprothesen verlaufen. Zum anderen werden bei einer solchen Rotation eher die Überbrückungsstents als die Aortenprothesen versagen. Da der Fokus der Arbeit auf dem Verhalten der Aortenprothese liegt, wird eine mögliche Beteiligung der Überbrückungsstents in Crawfords Studie nicht näher untersucht, sondern im Gegenteil dazu die Fenestrierung und der Stent durch ein Stahlrohr gestützt simuliert.

Will man die Ergebnisse des VBX aus der **Originalarbeit 3** einordnen, muss man daher indirekte Vergleiche eingehen. Grenville und Kollegen testeten die Zugkräfte, die nötig waren, um eine Gruppe mehr oder weniger aktueller Stent-Grafts aus einer gebrachten Prothese zu ziehen [113]. Die medianen Kräfte, um diese Stent-Grafts aus den Branchen zu ziehen, betragen zwischen 1,17 N und 3,79 N. Die VBX erforderten mit Werten zwischen 11,3 N und 31 N nahezu das Zehnfache an Kraft, um aus den Fenestrationen gezogen zu werden. Als Limitation dieses Vergleiches ist jedoch zu nennen, dass die Versuchsaufbauten nicht identisch waren. Daher ist die **Originalarbeit 4** ein wichtiger Baustein in der Validierung der Versuchsreihe. Die hier angewandten Tests sind identisch zu **Originalarbeiten 3** und **5** und dienen gleichsam als Kontrolle, da hier ein Vergleich mit

dem am häufigsten eingesetzten Überbrückungsstent (Advanta V12) hergestellt wird [109]. Gleichzeitig ist der Advanta V12 auch der Stent-Graft, zu dem es die umfassendsten klinischen Langzeitergebnisse gibt [114]. In dieser retrospektiven monozentrischen Studie wurden 173 Patient\*innen über einen Zeitraum von bis zu 10 Jahren nachverfolgt. Passend zu den Arbeiten von Mastracci und Kolleg\*innen bedurften 62,8 % der Patient\*innen einer Reintervention der Überbrückungsstents innerhalb von 5 Jahren nach Implantation einer fenestrierten Aortenprothese. Die **Originalarbeit 4** zeigt auf, dass VBX und Advanta V12 Stent-Grafts kaum statistisch signifikante Unterschiede in den Zug- und Scherkrafttests aufwiesen (lediglich die 6 mm VBX erforderten signifikant mehr Zugkraft als die Advanta V12, um aus den Fenestrationsen gezogen zu werden: 27,1 N vs. 16,6 N,  $p = 0,008$ ). Interessanterweise gab es aber deutliche Unterschiede, wie die Stent-Grafts scheiterten. So war etwas mehr Kraft nötig, um die VBX aus den Fenestrationsen lösen. Dies könnte daran liegen, dass die Stentstreben beim VBX auf der äußeren Oberfläche liegen und so einen höheren Reibungskoeffizienten aufweisen (lediglich eine sehr dünne, transparente ePTFE-Schicht überzieht die Stentstreben). Gleichzeitig führte dies im Fall der VBX dazu, dass es in 30-50 % der Fälle zu einer Ablösung der Stentstreben kam. Demgegenüber steht das Design des Advanta V12, der in sog. „Sandwich“-Technik konzipiert ist, d. h. die Stentstreben sind in das ePTFE eingebettet. Dies könnte ein Grund dafür sein, dass sämtliche Advanta V12 aus den Fenestrationsen geschlüpft sind und sich keine Stentstrebe abgelöst hat. Insgesamt weist der Advanta V12 eine Tendenz zu größerer Steifigkeit auf, was sich in – nicht statistisch signifikanten – höheren Scherkräften niederschlägt, die erforderlich sind, um den Stent-Graft aus der Fenestration zu dislozieren. Dies könnte an der Tatsache liegen, dass die Stentreihen des Advanta V12 über Edelstahl-Querverstrebungen und die des VBX lediglich durch verstärkte ePTFE-Brücken miteinander verbunden sind.

Die Versuchsreihe wird durch **Originalarbeit 5** vervollständigt. In dieser Studie werden zwei weitere aktuelle Stent-Grafts in dem oben beschriebenen Versuchsaufbau evaluiert. Ein besonderer Wert dieser Studie liegt darin, dass erstmals Daten über den BeGraft Plus als Überbrückungsstent publiziert wurden. Die ebenfalls untersuchte BeGraft Endoprothese wird bereits von prominenten Zentren als Überbrückungsstent eingesetzt [115]. In den vorliegenden Versuchen erfordert die BeGraft Plus Endoprothese sowohl höhere Zug- als auch Scherkräfte, um aus den Fenestrationsen disloziert zu werden, und



zwar auch versuchsübergreifend im Vergleich zu den beiden anderen Stent-Grafts (VBX und Advanta V12). Ein weiteres hervorzuhebendes Studienergebnis ist erneut das Versagensmuster: Während der BeGraft Plus aus den Fenestrationen dislozierte, konnten Abrisse des Graftmaterials und sogar vollständige Trennungen von Stentreihe und Grafthülle im BeGraft beobachtet werden. Brüche der Kobalt-Chrom-Stents im BeGraft waren nicht zu detektieren. Der Hauptunterschied in der Konstruktionsweise zwischen den beiden BeGraft-Modellen ist, dass der BeGraft Plus doppelt so viele Schichten aus Stent- und Graftmaterial aufweist. Möglicherweise ist dieser Aufbau dafür verantwortlich, dass einige Autoren über Frakturen von BeGraft Überbrückungsstents berichteten [116].

Um die Zug- und Scherkräfte nicht nur vergleichend, sondern auch quantitativ einordnen zu können, müssen andere Versuchsaufbauten in die Betrachtung einbezogen werden. Scurr und Kollegen testeten, wie viel Zugkraft nötig ist, um die proximale und distale Komponente der fenestrierten Aortenprothese voneinander zu trennen [117]. Diese betrug unter Raumluftbedingungen lediglich 2,9 N, stieg aber auf 3,9 N an, wenn der Versuch im Wasserbad bei Körpertemperatur durchgeführt wurde. Wenn nun auch noch physiologischer Blutdruck auf das Innenlumen der Prothese gebracht wird, steigt die erforderliche Zugkraft nochmals auf 6,2 N bzw. 6,5 N (bei 100 mm Hg bzw. 120 mm Hg) an. In der Versuchsreihe der **Originalarbeiten 3-5** wurden alle Zug- und Scherkrafttests unter Raumluftbedingungen durchgeführt. Somit ist vor dem Hintergrund Scurrs Arbeit zu vermuten, dass die Zug- und Scherkräfte in vivo deutlich höher ausfallen dürften.

Auch die Kräfte, die nötig sind, um andere Endograftkomponenten zu trennen, liegen in diesem Bereich. Cinà und Kollegen testeten, die Zugkräfte, die nötig sind, um aortale Endografts von ihren Iliakalstützen zu trennen [118]. Hierbei waren je nach Kombination zwischen  $2,5 \pm 0,5$  N und  $11,2 \pm 0,6$  N erforderlich. Ein weiteres Element von Cinàs Arbeit ist, dass die Autoren auch die Komponenten verschiedener Hersteller miteinander kombinierten – eine im klinischen Gebrauch nicht sehr weit verbreitete Praxis. Hierbei waren etwas höhere maximale Zugkräfte von  $2,4 \pm 0,22$  N bis  $13,08 \pm 0,82$  N erforderlich. Neben der Auswahl der Materialien spielt aber auch die Fixierung eine wichtige Rolle in der Determination der Zugkräfte. Bosman und Kollegen beispielsweise evaluierten die Zugkräfte, die nötig waren, um Aortenprothesen aus bovinen Aorten zu lösen [119]. Dabei spielte eine wesentliche Rolle, wie lang die Versiegelungszone ist. Bei kurzen

Versiegelungen von 10 mm betragen die Zugkräfte, die erforderlich waren, um die Endoprothesen aus den Aorten zu dislozieren, zwischen 6 N und 17 N, bei 15 mm Versiegelungsstrecke betragen diese 10,7 N bis 20,8 N.

Die hier zusammengefassten Werte bieten eine Orientierungshilfe bei der Beurteilung der Ergebnisse der **Originalarbeiten 3-5**. Sie zeigen einerseits, dass es eine Tendenz zu höheren Zugkräften gibt, je mehr man sich den physiologischen Bedingungen nähert. Andererseits wird im Vergleich klar, dass die in den Originalarbeiten gemessenen Werte physiologischen Bedingungen standhalten werden. Letztlich fehlen für einige der neuesten Stent-Graft-Generationen die klinischen Ergebnisse als Überbrückungsstents.

**Originalarbeit 6** präsentiert erstmals klinische Ergebnisse des neuen Stent-Graft-Designs des Viabahn VBX als Überbrückungsstent. Die Analyse der 6-Monats-Ergebnisse der ersten 50 Patient\*innen, die mittels dieses Überbrückungsstents behandelt wurden, zeigte den technischen und klinischen Erfolg dieses neuen Stent-Graft-Designs. Interessant an diesem Stent-Graft ist, dass er flexibel wie ein selbstexpandibler Stent ist und sich wegen des ballonexpandiblen Designs genau platzieren lässt. Ein weiterer Vorzug des ballonexpandiblen Designs ist, dass der Stent-Graft sich bei Bedarf auf größere Diameter ausdehnen lässt. Dies ist dann wichtig, wenn die Zielgefäße konisch oder fusiform konfiguriert sind. Dass sowohl die Flexibilität als auch die genaue Platzierbarkeit für fenestrierte und gebrachte Endoprothesen erforderlich sind, zeigt die aktuelle Übersichtsarbeit von Mastracci und Kolleg\*innen [109]: In den meisten Fällen wurden selbstexpandible mit ballonexpandiblen Stents kombiniert, um beide Vorteile nutzen zu können. In **Originalarbeit 6** reichte beispielsweise ein VBX Überbrückungsstent in 83,3 % der Fälle aus, um die A. mesenterica superior mit der Endoprothese zu verbinden. Im Vergleich dazu genügte es lediglich in 73,7 % der Fälle, nur einen Advanta V12 zu implantieren. In den übrigen Fällen mussten diese mit selbstexpandiblen Stents kombiniert werden.

Gleichzeitig wurden im Rahmen dieser ersten klinischen Analyse zwei Phänomene erstmals beschrieben: Erstens kam es in einigen Fällen zu Stenosen der Zielgefäße unmittelbar distal der Stentenden, was am ehesten auf die Anmodellierung der VBX mit einem für das Gefäß überdimensionierten Ballon zurückzuführen ist. Dieser Effekt ist zuvor nicht beschrieben worden, da distal häufig ein zweiter, selbstexpandierender Stent

implantiert wird [109]. Zweitens kam es nach den ersten Implantationen des VBX zu intraprozeduralen Typ Ic-Endoleckagen. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass dieser Stent-Graft sich nach der Implantation verkürzt. Dies muss bei der Planung der Stentlänge berücksichtigt werden.

### 3.1.2 Parallele Grafttechnik („Chimney“-Technik)

Eine Alternative zum Einsatz von fenestrierten und gebranchten Endoprothesen umfasst sämtliche Techniken der Implantationen von mehreren, teils parallel zueinander verlaufenden Endoprothesen, häufig als „Chimney“-Technik zusammengefasst.

Die klinische Wirksamkeit dieser Technik wurde durch zahlreiche Studien bewiesen, u. a. in einer großen Multicenterstudie mit 517 Patient\*innen [92]. Wie bereits erwähnt, schränken zwei Aspekte die klinischen Resultate der „Chimney“-Technik ein. Erstens die Malapposition der Aortenprothese an die Gefäßwand („Gutter“) mit resultierendem Endoleck und zweitens die Okklusion der „Chimney“-Grafts, bedingt durch die Kompression zwischen Aortenprothese und Gefäßwand [120]. So standen den teils sehr guten Resultaten [121, 122] Studien gegenüber, die prohibitiv hohe Typ Ia-Endoleckraten meldeten [123]. Ein Grund für die teils sehr heterogenen Ergebnisse ist die Tatsache, dass sehr unterschiedliche Aortenprothesen- und „Chimney“-Graft-Kombinationen verwendet werden [124]. Gleichzeitig ist eine klinische Evaluation, welche Stent-Graft-Kombinationen ideal sind, problematisch, da die Gefäßmorphologie in den klinischen Studien divers ist und teils sehr unterschiedliche Pathologien behandelt wurden. Um diese Problematik aufzugreifen und eine Vergleichbarkeit herzustellen, präsentiert **Originalarbeit 7** einen Überblick verschiedener Stent-Grafts in einem in-vitro-Modell unter identischen Bedingungen. Das dazu verwendete Silikonmodell basierte auf einem CTA-Datensatz eines Patienten mit einem juxtarenalen Bauchaortenaneurysma, der mittels einer Endurant Endoprothese und einem Advanta V12 „Chimney“-Graft behandelt wurde. Für den Vergleich wurden zwei neue Stent-Graft-Designs (VBX und BeGraft Plus) sowie der bewährte Advanta V12 Stent-Graft mit einer Endurant Endoprothese kombiniert, die für diese Indikation die CE-Zulassung hat. Bisher gab es nur wenige in-vitro-Vergleichsstudien. Mestres und Kolleg\*innen implantierten vier verschiedene Stent-Graft-Kombinationen (Endurant mit Advanta V12 oder Viabahn sowie Excluder mit Advanta V12 oder Viabahn) in ein Silikonmodell und testeten unterschiedliche

Dimensionierungen, in denen die Aortenprothesen 15 %, 30 % oder 40 % größere Durchmesser als die Aortenmodelle hatten [125]. Zwar bietet diese Studie erstmalig die Möglichkeit, verschiedene Kombinationen unter gleichen Bedingungen miteinander zu vergleichen. Andererseits bildet der Versuchsaufbau die Bedingungen in vivo nur rudimentär ab. Das verwendete Silikonmodell besteht aus einem größeren Silikonschlauch, in den ein kleinerer, mit einem Winkel von 30° nach „kaudal“ gerichteter Silikonschlauch als „Zielarterie“ eingesetzt wurde. Auch wurde bei der Evaluation der „Gutter“-Flächen auf die Gabe von Kontrastmittel verzichtet. In einer Anschlussstudie berichteten Mestres und Kolleg\*innen über die Ergebnisse in Silikonmodellen mit zwei und drei „Chimney“-Grafts bei zwei Stent-Graft-Kombinationen (Excluder mit Viabahn vs. Endurant mit BeGraft) [126]. Dabei blieb der Versuchsaufbau von der Anzahl der „Zielarterien“ abgesehen identisch. Overeem und Kollegen präsentierten 2017 einen deutlich realitätsnäheren Versuchsaufbau mit einem Flussmodell, das eine blutisovisköse Flüssigkeit mit physiologischen systolischen und diastolischen Drücken in einem Kreislauf zirkulieren lässt [127]. Auch das Silikonmodell war deutlich realitätsnaher und basierte auf den geometrischen Daten von 25 Patient\*innen mit Bauchaortenaneurysmen. Getestet wurden die „Gutter“-Volumina nach Implantation von drei Kombinationen: Endurant mit jeweils Advanta, Viabahn und BeGraft. Interessanterweise war das „Gutter“-Volumen in der Kombination von Endurant und Advanta deutlich größer als in den anderen Kombinationen. Overeem und Kollegen kommen so zu einem völlig anderen Schluss als die **Originalarbeit 7**. Der Versuchsaufbau dieser Originalarbeit weicht nicht wesentlich von Overeems Studie ab. In unserer Studie wurde das Silikonmodell auf der Basis einer tatsächlichen Aortenpathologie gefertigt, während Overeems Modell ein infrarenales Aneurysma aufweist, also einer Morphologie mit langem Aneurysmahals. In solch einem Fall wäre eine Implantation eines „Chimney“-Grafts gar nicht notwendig. Es ist zu vermuten, dass die Ergebnisse der **Originalarbeit 7** robuster sind, da hier jede Kombination jeweils dreimal getestet wurde.

### 3.3 Limitationen

Die klinischen **Originalarbeiten 1** und **6** sind monozentrische retrospektive Studien. Zudem sind diese klinischen Studien einarmig konzipiert. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns besteht ein Selektionsbias. Zudem gibt es bei diesen monozentrischen

Studien keine unabhängige Auswertung der klinischen Daten. Die **Originalarbeit 2** ist eine einarmige prospektive, multizentrische Studie in dieser Hinsicht weniger anfällig, da die Daten zentral gesammelt und anonymisiert ausgewertet wurden. Eine deutliche Einschränkung stellt aber das Fehlen einer Kontrollgruppe oder gar Randomisierung dar.

Als weitere Limitation sind die geringen Fallzahlen zu nennen. Dies gilt insbesondere für die monozentrischen Originalarbeiten. Thorakale und thorakoabdominelle Aortenaneurysmen sind keine häufigen Erkrankungen, sodass eine Rekrutierung von großen Patientenzahlen mitunter sehr schwierig ist. Mit diesem Problem sind viele klinische Arbeiten zu diesem Thema konfrontiert.

Für die Versuchsaufbauten der experimentellen **Originalarbeiten 3, 4, 5** und **7** konnte man sich bis auf eine ISO-Norm in Bezug auf die Durchlässigkeit (BS EN ISO 7198:2017) in **Originalarbeit 3** nicht an standardisierten Vorgaben orientieren. Auch gibt es keine publizierten Ergebnisse zu Zug- und Scherkrafttests für Überbrückungsstents in fenestrierten Aortenprothesen. Einzig Grenville und Kollegen haben Zugkrafttests in gebrachten Aorten- und Iliakalprothesen durchgeführt [113]. Während die Versuchsaufbauten sich ähneln (ein in der Fenestration bzw. Branche fixierter Überbrückungsstent wird mittels einer statischen Materialprüfmaschine disloziert und dabei die erforderliche Kraft gemessen), haben Grenvilles und die vorliegenden Originalarbeiten unterschiedliche Limitationen. In Grenvilles Versuch wurden die Überbrückungsstents mittels eines Fadens mit der Prüfmaschine verbunden, um den Zug übertragen zu können. Dabei wird das Graftmaterial perforiert und letztlich nur punktueller Zug auf den Stent ausgeübt, der zwischen Faden und Prüfmaschine liegt. Die Kraftübertragung in den Originalarbeiten erfolgte mittels Muffen zirkulär auf die Überbrückungsstents. Auch wenn diese Lösung immer noch nicht den physiologischen Verhältnissen entspricht, erscheint sie doch sinnvoller. Eine weitere Limitation im Testaufbau der Originalarbeiten ist, dass die Überbrückungsstents nicht aus tatsächlichen fenestrierten Aortenprothesen gezogen wurden, sondern aus Testblättern. Diese wurden allerdings vom selben Hersteller (Cook Medical) in gleicher Art angefertigt, wie die tatsächlichen Endoprothesen, d. h. zunächst wurden die Fenestrations mittels Laser in das Dacrongewebe geschnitten und dann Nitinolringe mittels Polypropylenefäden fixiert. Der einzige Unterschied liegt in den Goldmarkierungen, die ansonsten zur Orientierung

mit angebracht werden. Diese sollten jedoch einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Zug- und Scherkräfte haben.

Die Hauptlimitation der Experimente liegt in der Tatsache, dass die Tests nicht in einem Gefäßsystem implantiert wurden. Sämtliche Tests fanden in Raumlufumgebung und temperatur statt. Scurrs Arbeit demonstrierte, dass die Zugkräfte durchaus von Umgebungstemperatur und auch flüssigen Medien beeinflusst werden. Die Medien, die durch das Gefäßbett bzw. die Endoprothesen fließen haben dabei einen relevanten Einfluss auf die Zug- und Scherkräfte: In großen, gerade verlaufenden Arterien bildet der Blutdruck einen isotropen, axial verlaufenden Druckvektor. In kleineren und gewundenen Gefäßen spielt eine zweite Kraft eine tragende Rolle: Die kinetische Energie eines sich bewegenden flüssigen Volumens erzeugt eine Zugkraft. Je höher die Flussgeschwindigkeit ist, desto höher die kinetische Energie [128].

Des Weiteren konnten auch die durch das umliegende Gewebe erzeugten Kräfte nicht simuliert werden: Der Überbrückungsstent unterliegt sicherlich anderen Zug- und Scherkräften im Aneurysmasack als im fixierten Retroperitoneum oder im vom Fettgewebe charakterisierten Mesenterium.

Schließlich müssen die vorliegenden Ergebnisse durch Ermüdungstests ergänzt werden. Die vorliegenden Arbeiten untersuchen das Verhalten der Stent-Grafts lediglich unter Spitzenbelastungen. In vivo spielen aber auch geringer ausgeprägte, aber anhaltende zyklische Belastungen wie u.a. Atemexkursionen, Herzschlag und Blutdruck eine wichtige Rolle.

## 4. Zusammenfassung

Die endovaskuläre Versorgung von Aortenaneurysmen hat sich in den letzten zwei Dekaden zunehmend als Therapie der ersten Wahl durchgesetzt. Offen operative Verfahren kommen gegenwärtig vor allem dann zum Einsatz, wenn die Patientenanatomie eine angemessene endovaskuläre Therapie einschränkt. Neue Stent-Graft-Designs sollen die endovaskuläre Therapie in diesen Fällen verbessern oder ermöglichen. Im Fall von thorakalen Aortenaneurysmen sind die Hauptlimitationen einerseits die Morphologie der Zugangsgefäße und andererseits die Angulation des Aortenbogens. Die Therapie von thorakoabdominellen und juxtarenalen Aortenaneurysmen ist durch die Erhaltung der viszerorenenalen Perfusion charakterisiert.

Da Niedrigprofil-Endoprothesen aufgrund von Alterationen in Material und Design deutlich flexibler und dünner hergestellt werden können, bestand lange die Frage, ob sie aus diesem Grund langfristig häufiger Stentfrakturen oder Graftdefekte aufweisen. Daher adressierte **Originalarbeit 1** insbesondere die dauerhafte Haltbarkeit dieser Prothesen. 44 Patient\*innen wurden mittels einer Niedrigprofil-Prothese (Zenith Thoracic Alpha) behandelt und für mindestens fünf Jahre nachuntersucht. Mit einer Migrationsrate von 4,5 %, keinen Stentfrakturen und einer Typ III-Endoleckrate von 2,3 % konnte erstmals gezeigt werden, dass thorakale Niedrigprofil-Prothesen auch langfristig Aortenpathologien ausschalten können, ohne dass die Haltbarkeit der Prothesen darunter leidet.

Eine weitere Limitation von thorakalen Aortenprothesen ist die erschwerte Adaptation an die Krümmung des Aortenbogens. Eine Ursache für Migration und Typ I-Endoleckagen ist das unvollständige Anliegen der Prothese an die kleine Aortenkrümmung, die einem hervorstehenden Vogelschnabel ähnelt und daher als „Bird-Beak“ bezeichnet wird. **Originalarbeit 2** untersuchte die Ergebnisse ein neues Stent-Graft-Design, das eine Nachkrümmung in situ ermöglicht. 127 Patient\*innen wurden in 20 Zentren mittels dieses Stent-Grafts behandelt. In 50,4 % der Fälle wurde die Nachkrümmung angewandt, mit dem Resultat, dass kein einziger Fall von Migration oder eines Typ I-Endolecks auftrat. Ein weiterer Vorteil des neuen Stent-Graft-Designs ist der zweistufige Entfaltungsmechanismus der Prothese während der Implantation, welche eine

Repositionierung des Stent-Grafts und somit eine optimale Positionierung erlaubt. Dieser Mechanismus wurde in 62,3 % der Fälle angewendet.

Thorakoabdominelle Aortenaneurysmen werden seit mehr als zehn Jahren mittels fenestrierten oder gebranchten Prothesen versorgt. Dabei werden die viszeralen und renalen Arterien mittels Stent-Grafts mit den Aortenprothesen verbunden. Bis heute ist kein Stent-Graft für diese Indikation zugelassen. Die heute im Einsatz befindlichen Stent-Grafts sind lediglich für die Therapie von peripheren arteriellen Pathologien zugelassen. Hier stehen allerdings andere Eigenschaften für den klinischen Erfolg im Vordergrund als für den Einsatz als Überbrückungsstents. **Originalarbeit 3** untersuchte daher dezidiert die biomechanischen Eigenschaften eines neuen Stent-Grafts. Nach Implantation von 50 VBX Stent-Grafts in Fenestrationen wurden Stentfrakturen mittels CT und Projektionsradiographie ausgeschlossen. Eine Dichtigkeitsprüfung erbrachte keine Hinweise auf Risse im Graftmaterial. Zug- und Scherkrafttests ergaben supraphysiologische Haltbarkeit mit Stentversagen bei 11,3-31 N bzw. 3,31-6,91 N.

Ein klinischer Vergleich der verschiedenen, auf dem Markt erhältlichen Stent-Grafts ist aufgrund der sehr verschiedenen Aortenpathologien und Gefäßmorphologien nur sehr eingeschränkt möglich. Daher ist ein klinischer Vergleich zwischen den verschiedenen Überbrückungsstents mit Einschränkungen behaftet. In **Originalarbeit 4** wurde das neue Stent-Graft-Design des VBX mit einer als Überbrückungsstent etablierten Endoprothese in vitro verglichen. Je 20 VBX Stent-Grafts und Advanta V12 Endoprothesen wurden untersucht. Nach Implantation und Anmodellierung in die Fenestrationen fanden sich keine Unterschiede in der Frakturrate. Im Zugkrafttest war der Unterschied zwischen VBX und Advanta V12 lediglich in den 6 mm Stent-Grafts statistisch signifikant (27,1 N vs. 16,6 N,  $p = 0,008$ ). In den 8 mm Stent-Grafts betragen die erforderlichen Zugkräfte 20,1 N für VBX und 15,8 N für Advanta V12. Im Scherkrafttest waren höhere Kräfte erforderlich, um die Advanta V12 Endoprothesen zu dislozieren.

In der Therapie mittels fenestrierten Prothesen werden auch andere Stent-Grafts eingesetzt. In der Literatur beschrieben ist bspw. die BeGraft Endoprothese. Eine völlig neue Endoprothese ist der BeGraft Plus. In **Originalarbeit 5** wurde daher ein Vergleich dieser beiden Stent-Graft-Modelle vorgenommen. Um eine Vergleichbarkeit mit der o. g. **Originalarbeit 4** herzustellen, wurde ein identisches Studiendesign eingesetzt. Während



allenfalls morphologische Veränderungen nach Implantation und Anmodellierung zu verzeichnen waren, zeigten sich deutliche Unterschiede in den biomechanischen Eigenschaften der beiden Stent-Grafts. Die BeGraft Plus Endoprothesen erforderten signifikant größere Kräfte sowohl im Zugkraft- (6 mm: 17,1-30,4 N,  $p = 0,006$  sowie 8 mm: 11,3 N vs. 21,8 N,  $p < 0,001$ ), als auch im Scherkrafttest (6 mm: 10,5 N vs. 15,28 N,  $p = 0,016$  sowie 8 mm: 15,23 N vs. 20,72 N,  $p = 0,017$ ). Klinische Ergebnisse zu diesem neuen Endoprothesen-Design stehen noch aus.

**Originalarbeit 6** berichtet erstmals über die klinischen Ergebnisse des VBX Stent-Grafts als Überbrückungsstent. 50 Patient\*innen wurden nach Implantation von fenestrierten oder gebrachten Aortenprothesen in diese retrospektive, monozentrische Studie eingeschlossen. Insgesamt wurden in 198 Zielgefäße 145 solcher Stent-Grafts implantiert. Die technische Erfolgs- (98,6 % für alle Überbrückungsstents) und Reinterventionsrate (2,8 % für die VBX Stent-Grafts) waren im Vergleich mit den aus der Literatur bekannten Daten vielversprechend.

Im Fall von juxtarenalen Aneurysmen kommt neben der Implantation von fenestrierten Prothesen auch der Einsatz von „Chimney“-Grafts infrage. Insbesondere in der dringlichen oder notfälligen Therapie von juxtarenalen Aneurysmen wird die Implantation von „Chimney“-Grafts angewendet, da hier nicht gewartet werden kann, bis eine maßgeschneiderte Prothese hergestellt und geliefert ist. Allerdings gibt es eine große Bandbreite an möglichen Kombinationen von Aortenprothesen und Stent-Grafts für die Nieren- und Viszeralarterien. Klinisch ideal wäre ein Stent-Graft, der sowohl möglichst kleine „Gutter“-Flächen erzeugt und genug Aufstellkraft besitzt, um langfristig offen zu bleiben. In **Originalarbeit 7** wurden drei verschiedene Stent-Graft-Designs (Advanta V12 vs. VBX vs. BeGraft Plus) in Kombination mit einer Aortenprothese in einem Silikonmodell miteinander verglichen. Während die „Gutter“-Flächen beim bewährten Advanta V12 Stentgraft am kleinsten waren ( $4,46 \pm 0,3 \text{ mm}^2$ ; VBX:  $4,12 \pm 0,4 \text{ mm}^2$ ,  $p = 0,251$ ; BeGraft Plus:  $4,12 \pm 0,3 \text{ mm}^2$ ,  $p = 0,749$ ), wies der VBX Stent-Graft die geringste Stenosierung auf ( $4,16 \pm 0,4 \text{ mm}$ , Advanta V12:  $3,77 \pm 0,3 \text{ mm}$ ; BeGraft Plus:  $3,74 \pm 0,3 \text{ mm}$ ,  $p = 0,013$ ).

Zusammenfassend zeigen die vorgelegten Arbeiten, dass mit der Weiterentwicklung von neuen Stent-Graft-Designs auch anspruchsvolle Aortenpathologien behandelt werden

können. Im Fall der thorakalen Aortenprothesen konnten erstmals wichtige Evidenzlücken bezüglich der Zugangs- und Aortenbogenpathologien sowie des dauerhaften klinischen Erfolgs geschlossen werden. Im Bereich der Therapie von thorakoabdominellen Aortenpathologien wurden neue Stent-Graft-Designs erstmalig klinisch evaluiert – und womöglich noch bedeutsamer – experimentell über die gesamte Bandbreite der aktuell eingesetzten Stent-Grafts miteinander vergleichbar untersucht. Die vorgelegten Ergebnisse können dazu dienen, in Zukunft einen für diese Indikation dedizierten Stent-Graft zu identifizieren oder ggf. zu entwickeln.

## 5. Liste der eingebrachten Originalarbeiten

1. *Long-term results of Thoracic Endovascular Aortic Repair Using A Low-Profile Stent-Graft.*

Beropoulos E, Fazzini S, Austermann M, Torsello GB, Damerau S, Torsello GF.

Journal of Endovascular Therapy. 2020; Sep 17; online ahead of print

DOI: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1526602820952416>

Impact Factor 2020: 3,102

2. *One-Year Results From the SURPASS Observational Registry of the CTAG Stent-Graft With the Active Control System.*

Torsello GF, Argyriou A, Stavroulakis K, Bosiers MJ, Austermann M, Torsello GB, SURPASS Registry Collaborators.

Journal of Endovascular Therapy. 2020;27:421-427.

DOI: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1526602820913007>

Impact Factor 2020: 3,102

3. *In Vitro Evaluation of the Gore Viabahn Balloon-Expandable Stent-Graft for Fenestrated Endovascular Aortic Repair.*

Torsello GF, Herten M, Müller M, Frank A, Torsello GB, Austermann M.

Journal of Endovascular Therapy. 2019;26:361-368.

DOI: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1526602819842569>

Impact Factor 2019: 2,986

4. *Comparison of the Biomechanical Properties of the Advanta V12/iCast and Viabahn Stent-Grafts as Bridging Devices in Fenestrated Endografts: An In Vitro Study.*

Torsello GF, Herten M, Müller M, Frank A, Torsello GB, Austermann M.

Journal of Endovascular Therapy. 2020;27(2):258-265.

DOI: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1526602820908602>

Impact Factor 2020: 3,102

5. *Performance of BeGraft and BeGraft+ Stent-Grafts as Bridging Devices for Fenestrated Endovascular Aneurysm Repair: An In Vitro Study.*

Torsello GF, Hertzen M, Frank A, Müller M, Jung S, Torsello GB, Austermann M.  
Journal of Endovascular Therapy. 2019;26: 787-794.

DOI: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1526602819866435>

Impact Factor 2019: 2,986

6. *Outcomes of bridging stent grafts in fenestrated and branched endovascular aortic repair.*

Journal of Vascular Surgery. 2020;18:S0741-5214(19)32643-6.

Torsello GF, Beropoulos E, Munaò R, Trimarchi S, Torsello GB, Austermann M.

DOI: [https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(19\)32643-6/fulltext](https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(19)32643-6/fulltext)

Impact Factor 2020: 3,405

7. *In Vitro Evaluation of Balloon-Expandable Chimney Grafts in the Renal Arteries Combined With the Endurant Endograft.*

Taneva GT, Donas KP, Torsello GB, Seifarth H, Marques de Azevedo F, Austermann M,  
Torsello GF.

Journal of Endovascular Therapy. 2019;26:865-870.

DOI: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1526602819872498>

Impact Factor 2019: 2,986

## 6. Literaturverzeichnis

1. Creager MA, Belkin M, Bluth EI, et al. 2012  
ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/STS/SVM/SVN/SVS Key data elements and definitions for peripheral atherosclerotic vascular disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to develop Clinical Data Standards for peripheral atherosclerotic vascular disease). *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59:294.
2. Booher AM, Eagle KA. Diagnosis and management issues in thoracic aortic aneurysm. *Am Heart J.* 2011; 162:38.
3. Golledge J. Abdominal aortic aneurysm: update on pathogenesis and medical treatments. *Nat Rev Cardiol.* 2019; 16:225.
4. Schönbeck U, Sukhova GK, Gerdes N, Libby P. T(H)2 predominant immune responses prevail in human abdominal aortic aneurysm. *Am J Pathol.* 2002; 161:499.
5. Watanabe N, Arase H, Kurasawa K, et al. Th1 and Th2 subsets equally undergo Fas-dependent and -independent activation-induced cell death. *Eur J Immunol.* 1997; 27:1858.
6. Henderson EL, Geng YJ, Sukhova GK, et al. Death of smooth muscle cells and expression of mediators of apoptosis by T lymphocytes in human abdominal aortic aneurysms. *Circulation.* 1999; 99:96.
7. Shimizu K, Mitchell RN, Libby P. Inflammation and cellular immune responses in abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006; 26:987.
8. Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, et al. Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *Surgery.* 1982; 92:1103.
9. Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, et al. Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *JAMA.* 1998; 280:1926.
10. Itani Y, Watanabe S, Masuda Y, et al. Measurement of aortic diameters and detection of asymptomatic aortic aneurysms in a mass screening program using a mobile helical computed tomography unit. *Heart Vessels.* 2002; 16:42.
11. Kälsch H, Lehmann N, Möhlenkamp S, et al. Body-surface adjusted aortic reference diameters for improved identification of patients with thoracic aortic aneurysms: results from the population-based Heinz Nixdorf Recall study. *Int J Cardiol.* 2013; 163:72.
12. Forsdahl SH, Singh K, Solberg S, Jacobsen BK. Risk factors for abdominal aortic aneurysms: a 7-year prospective study: the Tromsø Study, 1994-2001. *Circulation.* 2009; 119:2202.

13. Vardulaki KA, Prevost TC, Walker NM, et al. Incidence among men of asymptomatic abdominal aortic aneurysms: estimates from 500 screen detected cases. *J Med Screen*. 1999; 6:50.
14. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. Yield of repeated screening for abdominal aortic aneurysm after a 4-year interval. Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. *Arch Intern Med*. 2000; 160:1117.
15. Wilmink AB, Hubbard CS, Day NE, Quick CR. The incidence of small abdominal aortic aneurysms and the change in normal infrarenal aortic diameter: implications for screening. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2001; 21:165.
16. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, et al. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002; 360:1531.
17. Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ*. 2004; 329:1259.
18. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. *BMJ*. 2005; 330:750.
19. Ashton HA, Gao L, Kim LG, et al. Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg*. 2007; 94:696.
20. Mani K, Björck M, Lundkvist J, Wanhainen A. Improved long-term survival after abdominal aortic aneurysm repair. *Circulation*. 2009;120:201-211.
21. Orandi BJ, Dimick JB, Deeb GB, Patel HJ, Upchurch GR Jr. A population-based analysis of endovascular versus open thoracic aortic repair. *J Vasc Surg*. 2009;49:1112-1116.
22. Bavaria JE, Appoo JJ, Makaroun MS, Verter J, Yu ZF, Mitchell RS. Endovascular stent grafting versus open surgical repair of descending thoracic aortic in low-risk patients: a multicenter comparative trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:369-377.
23. Eleftheriades JA, Farkas EA. Thoracic aortic aneurysm clinically pertinent controversies and uncertainties. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55:841.
24. Eleftheriades JA, Ziganshin BA, Rizzo JA, et al. Indication and imaging for aortic surgery: size and other matters. *J Thorax Cardiovasc Surg*. 2015:149-S10-3.
25. Lu H, Rateri DL, Bruemmer D, et al. Novel mechanisms of abdominal aortic aneurysms. *Curr Atheroscler Rep*. 2012; 14:402.

26. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73:17.
27. Shang EK, Nathan DP, Boonn WW, et al. A modern experience with saccular aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2013; 57:84.
28. Albornoz G, Coady MA, Roberts M, et al. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections--incidence, modes of inheritance, and phenotypic patterns. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82:1400.
29. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, et al. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? *J Thorax Cardiovasc Surg.* 21997;113:476-491.
30. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, et al. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation.* 2004; 110:16.
31. Oliver-Williams C, Sweeting MJ, Turton G, et al. Lessons learned about prevalence and growth rates of abdominal aortic aneurysms from a 25-year ultrasound population screening programme. *Br J Surg.* 2018; 105:68.
32. Koullias G, Modak R, Tranquilli M, et al. Mechanical deterioration underlies malignant behavior of aneurysmal human ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 130:677.
33. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thora Surg.* 2012;73:17-27.
34. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011; 41 Suppl 1:S1.
35. Özdemir BA, Karthikesalingam A, Sinha S, et al. Association of hospital structures with mortality from ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2015;102(5):516-24.
36. Riambau V, Böckler D, Brunkwall J, et al. Management of descending thoracic aorta diseases. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53:4-52.
37. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzelee I, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;57:8-93.
38. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 1991;5:491-499

39. Volodos NL, Shekhanin VE, Karpovich IP, Troian VI, Gurev IA. A self-fixing synthetic blood vessel endoprosthesis. *Vestn Khir Im I I Grek.* 1986 Nov;137:123-125.
40. Chiu P, Goldstone AB, Schaffer JM, et al. Endovascular versus open repair of intact descending thoracic aortic aneurysms. *J Am Coll Cardiol* 2019;73(6):643-651.
41. Rocha R, Friedrich JO, Elbatarny M, et al. A systematic review and meta-analysis of early outcomes after endovascular versus open repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2018;68:1936-45.
42. Ulug P, Sweeting MJ, Gomes M, et al. Comparative clinical effectiveness and cost effectiveness of endovascular strategy v open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm: three year results of the IMPROVE randomised trial. *BMJ* 2017;359:j4859.
43. Lederle FA, Kyriakides TC, Stroupe KT, et al. Open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2019;22:2126-2135.
44. De Rango P, Ferrer C, Coscarella C, Musumeci F, Verzini F, Pogany G, et al. Contemporary comparison of aortic arch repair by endovascular and open surgical reconstructions. *J Vasc Surg* 2015;61:339-46
45. Karcik M, Chavan A, Hagl C, Friedrich H, Galanski M, Haverich A. The frozen elephant trunk technique: a new treatment for thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003. Jun;125(6):1550-3
46. Gottardi R, Funovics M, Eggers N, et al. Supra-aortic transposition for Combined Vascular and Endovascular Repair of Aortic Arch Pathology. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1524-9
47. Spear R, Haulon S, Ohki T, et al. Subsequent Results for Arch Aneurysm Repair with Inner Branched Endografts. *Eur J Endovasc Surg* 2016;51:380-385
48. Bosiers MJ, Donas KP, Mangialardi N, Torsello G, Riambau V, Criado FJ. *Ann Thorac Surg* 2016;101:2224-30
49. Bisdas T, Donas KP, Bosiers M, Torsello G, Austermann M. Anatomical suitability of the T-branch stent-graft in patients with thoracoabdominal aortic aneurysms treated using custom-made multiranchend endografts. *J Endovasc Ther.* 2013;20:672-677.
50. Lobato AC, Camacho-Lobato L. A new technique to enhance endovascular thoracoabdominal aortic aneurysm therapy – the sandwich procedure. *Semin Vasc Surg.* 2012;25:153-160.
51. Donas KP, Torsello GF, Torsello GB. Factors influencing decision making in the treatment of complex pararenal aortic pathologies: The APPROACH concept. *J Endovasc Ther.* 2017;24:889-891.



52. Jordan WD Jr, Mehta M, Varnagy D, et al. Results of the ANCHOR prospective, multicenter registry of EndoAnchors for type Ia endoleaks and endograft migration in patients with challenging anatomy. *J Vasc Surg.* 2014;60(4):885-92
53. Arko F 3rd, Stanley GA, Pearce BJ, et al. Endosuture aneurysm repair in patients treated with Endurant II/IIIs in conjunction with Heli-FX EndoAnchor implants for short-neck abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2019;70(3):732-740
54. Oderich GS, Picada-Correa M, Pereira AA. Open surgical and endovascular conduits for difficult access during endovascular aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Surg.* 2012;26:1022-1029.
55. Arnaoutakis GJ, Schneider EB, Arnaoutakis DJ, et al. Influence of gender on outcomes after thoracic endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2014;59:45-51.
56. Marrocco-Trischitta MM, Spampinato B, Mazzaeo G. Impact of the Bird-Beak Configuration on Postoperative Outcome After Thoracic Endovascular Aortic Repair: A Meta-analysis. *J Endovasc Ther.* 2019;26:771-778.
57. Vandy FC, Girotti M, Williams DM, et al. Iliofemoral complications associated with thoracic endovascular aortic repair: frequency, risk factors, and early and late outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:960-965.
58. Torsello GF, Austermann M, Van Aken HK, Torsello GB, Panuccio G. Initial Clinical Experience with the Zenith Alpha Stent-Graft. *J Endovasc Ther.* 2015;22:53-59.
59. Moise MA, Woo EY, Velazquez OC, et al. Barriers to endovascular aortic aneurysm repair: past experience and implication for future device development. *Vasc Endovascular Surg.* 2006; 40:197-203.
60. Bendermacher BL, Grootenboer N, Cuypers PW, Teijink JA, Van Sambeek MR. Influence of gender on EVAR outcomes with new low-profile devices. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2013;54:589-93.
61. Mastracci TM, Eagleton MJ, Kuramochi Y, Bathurst S, Wolski K. Twelve-year results of fenestrated endografts for juxtarenal and group IV thoracoabdominal aneurysms. *J Vasc Surg.* 2015;61:355-64.
62. Oderich GS, Ribeiro M, Hofer J, et al. Prospective, nonrandomized study to evaluate endovascular repair of pararenal and thoracoabdominal aortic aneurysms using fenestrated-branched endografts based on supraceliac sealing zones *J Vasc Surg.* 2017;65:1249-59
63. Conrad MF, Cambria RP. Contemporary management of descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms: endovascular versus open. *Circulation* 2008;117:841-52.

64. Desai ND, Burtch K, Moser W, et al. Long-term comparison of thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) to open surgery for the treatment of thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:604-9.
65. Scali S, Goodney PP, Walsh DB, et al. National trends and regional variation of open and endovascular repair of thoracic and thoracoabdominal aneurysms in contemporary practice. *J Vasc Surg*. 2011;53:1499-1505.
66. Criado FJ, McKendrick C, Criado FR. Technical solutions for common problems in TEVAR: managing access and aortic branches. *J Endovasc Ther*. 2009;16(suppl 1):I63-79.
67. Jackson BM, Carpenter JP, Fairman RM, et al. Anatomic exclusion from endovascular repair of thoracic aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2007;45:662-666.
68. Jackson BM, Woo EY, Bavaria JE, Fairman RM. Gender analysis of the pivotal results of the Medtronic talent thoracic stent graft system (VALOR) trial. *J Vasc Surg*. 2011;54:358-363.
69. Matsumura JS, Cambria RP, Dake MD et al. International controlled trial of thoracic endovascular aneurysm repair with the Zenith TX2 endovascular graft: 1-year results. *J Vasc Surg*. 2008;47:247-257.
70. Makaroun MS, Dillavou ED, Wheatley GH, et al. Five-year results of endovascular treatment with the Gore TAG device compared with open repair of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2008;47:912-918.
71. Fairman RM, Criado F, Farber M, et al. Pivotal results of the Medtronic Vascular Talent Thoracic Stent Graft System: The VALOR trial. *J Vasc Surg*. 2008;48:546-554.
72. Melissano G, Tshomba Y, Rinaldi E, Chiesa R. Initial clinical experience with a new low-profile thoracic endograft. *J Vasc Surg* 2015;62:336-42;
73. Illig KA, Ohki T, Hughes GC, Kato M, Shimizu H, Patel HJ, et al. One-year outcomes from the international multicenter study of the Zenith Alpha Thoracic Endovascular Graft for thoracic endovascular repair. *J Vasc Surg*. 2015;62:1485-94.
74. Torsello GF, Torsello GB, Austermann M. Zenith TX2 Low Profile TAA Endovascular Graft: a next generation thoracic stent-graft. *J Cardiovasc Surg*. 2012;53:153-159.
75. Reich HJ, Margulies DR, Khoynezhad A. Catastrophic outcome of de novo aortic thrombus after stent grafting for blunt thoracic aortic injury. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:e139-141
76. Abdoli S, Ham SW, Wilcox AG, Fleischman F, Lam L. Symptomatic Intragraft Thrombus following Endovascular Repair of Blunt Thoracic Aortic Injury. *Ann Vasc Surg*. 2017;42:305.e7-305.e12.

77. Torsello GF, Inchingolo M, Austermann M et al. Durability of a low-profile stent-graft for thoracic endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2017;66:1638-43.
78. Matsumura JS, Melissano G, Cambria RP, et al. Five-year results of thoracic endovascular aortic repair with the Zenith TX2. *J Vasc Surg.* 2014;60:1-10.
79. Fairman AS, Beck AW, Malas MB et al. Reinterventions in the modern era of thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2020;71:408-422.
80. Melissano G, Civilini E, Bertoglio L, et al. Initial clinical experience with the „Pro-Form“ modified Zenith TX2 thoracic endograft. *J Endovasc Ther.* 2010;17:463-470.
81. Canaud L, Alric P, Desgranges P, et al. Factors favoring stent graft collapse after thoracic endovascular aortic repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139:1553-7.
82. Udea T, Fleischmann D, Dake MD, et al. Incomplete endograft apposition to the aortic arch: bird-beak configuration increases risk of endoleak formation after thoracic endovascular aortic repair. *Radiology.* 2010;255:645-652
83. Boufi M, Guivier-Curien C, Deplano Y, et al. Risk factors analysis of bird beak occurrence after thoracic endovascular aortic repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50:37-43
84. Torsello GB, Torsello GF, Osada N, et al. Midterm results from the TRAVIATA registry: treatment of the thoracic aortic disease with the Valiant stent graft. *J Endovasc Ther* 2010;17(2):137-50
85. Azizzadeh A, Desai N, Arko FR 3<sup>rd</sup>, et al. Pivotal results for the Valiant Navion stent graft in the Valiant EVO global clinical trial. *J Vasc Surg.* 2019;70:1399-1408.
86. Riambau V, Zipfel B, Coppi G, et al. RELAY Endovascular Registry for Thoracic Disease RESTORE Investigators. Final operative and midterm results of the European experience in the RELAY Endovascular Registry for Thoracic Disease (RESTORE) study. *J Vasc Surg.* 2011;53:565-573.
87. Zipfel B, Zaefferer P, Riambau V, et al. RESTORE II Study Group. Worldwide results from the RESTORE II on elective endografting of thoracic aneurysms and dissection. 2016;63:1466-75.
88. Muhs BE, Balm R, White GH, Verhagen HJM. Anatomic factors associated with acute endograft collapse after Gore TAG treatment of thoracic dissection or traumatic rupture. *J Vasc Surg* 2007;45:655-61.
89. Böckler D, Brunkwall J, Taylor PR, et al. On behalf of the CTAG registry investigators. Thoracic Endovascular Aortic Repair of Aortic Arch Pathologies with the Conformable Thoracic Aortic Graft: Early and 2 year Results from a European Multicenter Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;51:791-800.

90. Powell JT, Sweeting MJ, Ulug P, Blankenstijn JD, Lederle FA, Becquemin JP, Greenhalgh RM; EVAR-1, DREAM OVER and ACE Trialists. Meta-analysis of individual-patient data from EVAR-1, DREAM, OVER and ACE trials comparing outcomes of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm over 5 years. *Br J Surg* 2017;104(3):166-78.
91. Bannazadeh M, Beckermann WE, Korayem AH, McKinsey JF. Two-year evaluation of fenestrated and parallel branch endografts for the treatment of juxtarenal, suprarenal, and thoracoabdominal aneurysms at a single institution. *J Vasc Surg*. 2020;71:15-22
92. Donas KP, Lee JT, Lachat M, Torsello G, Veith FJ, PERICLES investigators. Collected world experience about the performance of the snorkel/chimney endovascular technique in the treatment of complex aortic pathologies: the PERICLES registry. *Ann Surg*. 2015;262:546-53.
93. Park JH, Chung JW, Choo IW, Kim SJ, Lee JY, Han MC. Fenestrated stent-grafts for preserving visceral arterial branches in the treatment of abdominal aortic aneurysms: preliminary experience. *J Vasc Interv Radiol* 1996;7:819-23.
94. Semmens JB, Lawrence-Brown MM, Hartley DE, et al. Outcomes of fenestrated endografts in the treatment of abdominal aortic aneurysm in Western Australia (1997–2004). *J Endovasc Ther*. 2006;13:320–329.
95. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, et al Present and future of endovascular SFA treatment: stents, stent-grafts, drug coated balloons and drug coated stents. *J Cardiovasc Surg* 2008;49:159-65.
96. Early M, Kelly DJ. The role of vessel geometry and materials properties on the mechanics of stenting in the coronary and peripheral arteries. *Proc Inst Mech Eng H*. 2010;224(3):465-76
97. Patel SR, Hughes CO, Jones KG, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Endovascular Popliteal Aneurysm Repair Using the Hemobahn/Viabahn Stent-Graft. *J Endovasc Ther*. 2015;22(3):330-7.
98. Mwipatayi BP, Sharma S, Daneshmand A, et al. *J Vasc Surg*. 2016;64(1):83-94.
99. Lammer J, Zeller T, Hausegger KA, et al. Heparin-bonded covered stents versus bare-metal stents for complex femoropopliteal artery lesions: the randomized VIASTAR trial (Viabahn endoprosthesis with PROPATEN bioactive surface [VIA] versus bare nitinol stent in the treatment of long lesions in superficial femoral artery occlusive disease). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1320-7.
100. Schmelter C, Raab U, Lazarus F, Ruppert V, Vorwerk D. Outcomes of AV Fistulas and AV Grafts after Interventional Stent-Graft Deployment in Haemodialysis Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38(4):878-86.

101. Ullery BW, Suh GY, Lee JT et al. Geometry and respiratory-induced deformation of abdominal branch vessels and stents after complex aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2015;61:875-84; Draney MT, Zarins CK, Taylor CA. Three-dimensional analysis of renal artery bending motion during respiration. *J Endovasc Ther*. 2005;12:380-6.
102. Litwinski RA, Donayre CE, Chow SL, Song TK, Kopchok G, Walot I, White RA. The role of aortic neck dilation and elongation in the etiology of stent graft migration after endovascular abdominal aortic aneurysm repair with a passive fixation device. *J Vasc Surg*. 2006;44(6):1176-81.
103. Resch T, Malina M, Lindblad, et al. The impact of stent design on proximal stent-graft fixation in the abdominal aorta: an experimental study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000;20:190-5.
104. Scurr JR, Brennan JA, Gilling-Smith GL, et al. Fenestrated endovascular repair of juxtarenal aneurysms. *Br J Surg*. 2008;95:326–332.
105. Ziegler P, Perdikides TP, Avgerinos ED, et al. Fenestrated and branched grafts for para-anastomotic aortic aneurysm repair. *J Endovasc Ther*. 2007;14:513–9.
106. England A, García-Fiñana M, Fisher RK, et al. Migration of fenestrated aortic stent grafts. *J Vasc Surg*. 2013;57:1543-52.
107. de Niet A, Post RB, Reijnen MMPJ, Zeegregts CJ, Tielliu IFJ. Geometric changes over time in bridging stents after branched and fenestrated endovascular repair for thoracoabdominal aneurysm. *J Vasc Surg*. 2019;70:702-9.
108. Mastracci TM, Greenberg RK, Eagleton MJ, Hernandez AV. Durability of branches in branched and fenestrated endografts. *J Vasc Surg*. 2013;57:926-33.
109. Mastracci TM, Carell T, Constantinou J, et al. Effect of Branch Stent Choice on Branch-related Outcomes in Complex Aortic Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51:536-42.
110. Martin-Gonzalez T, Mastracci T, Carrell T, Constantinou J, Dias N, Katsagyris A, Modarai B, Resch T, Verhoeven E, Haulon S. Mid-term Outcomes of Renal Branches Versus Renal Fenestration for Thoraco-abdominal Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;52:141-8.
111. Maurel B, Lounes Y, Amako M, et al. Changes in Renal Anatomy After Fenestrated Endovascular Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53:95-102.
112. Crawford SA, Itkina M, Doyle MG. Structural implications of fenestrated stent graft misalignment. *Surgeon*. 2018;16:89-93.
113. Grenville J, Tan KT, Tse LW, et al. Bridging stent-graft pull-out force analysis. *J Endovasc Ther*. 2011;18:161-168.

114. Roy IN, Millen AM, Jones SM, et al. Long-term follow-up of fenestrated endovascular repair for juxta-renal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2017;104:1020-7.
115. Spear R, Sobocinski J, Hertault A, et al. One Year Outcomes of 101 BeGraft Stent Grafts used as Bridging Stent in Fenestrated Endovascular Repairs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55:504-510.
116. Lindström D, Kettunen H, Engström J, Lundberg G. Outcome after fenestrated and branched repair of aortic aneurysms – device failures predict reintervention rates. *Ann Vasc Surg*. 2020;66:142-151.
117. Scurr JRH, McWilliams RG, How TV. How secure is the anastomosis between the proximal and distal body components of a fenestrated stent-graft? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;44:281–286.
118. Cinà DP, Grant G, Peterson M, et al. A study of pullout forces of the components of modular multi-manufacturer hybrid endografts used for aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;37:671–680.
119. Bosman WMPF, Steenhoven TJ, Suarez DR, et al. The proximal fixation strength of modern EVAR grafts in a short aneurysm neck. An in vitro study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;39:187–192.
120. Scali ST, Feezor RJ, Chang CK, et al. Critical analysis of results after chimney endovascular aortic aneurysm repair raises cause for concern. *J Vasc Surg*. 2014;60:865-74
121. Lee JT, Greenberg JI, Dalman RL. Early experience with the snorkel technique for juxtarenal aneurysms. *J Vasc Surg* 2012;55:935-46.
122. Pecoraro F, Pfammatter T, Mayer D, et al. Multiple periscope and chimney grafts to treat ruptured thoracoabdominal and pararenal aortic aneurysms. *J Endovasc Ther*. 2011;18:642-9.
123. Schiro A, Antoniou GA, Ormesher D, Pichel AC, Faquharson F, Serracino-Inglott D. The chimney technique in endovascular aortic aneurysm repair: late ruptures after successful single renal chimney stent grafts. *Ann Vasc Surg*. 2013;27:835-43.
124. Donas KP, Torsello GB, Piccoli G, et al. The PROTAGORAS study to evaluate the performance of the Endurant stent graft for patients with pararenal pathologic processes treated by the chimney/snorkel endovascular technique. *J Vasc Surg*. 2016;63(1):1-7
125. Mestres G, Uribe JP, García-Madrid C, et al. The best conditions for parallel stenting during EVAR: An in vitro study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;44:468-73.
126. Mestres G, Yugueros X, Apodaka A, et al. The best in vitro conditions for two and three parallel stenting during endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2017;66:1227-35.

127. Overeem SP, Donselaar EJ, Boersen JT, et al. In vitro quantification of gutter formation and chimney graft compression in chimney EVAR stent-graft configurations using electrocardiography-gated tomography. *J Endovasc Ther.* 2018;25:387-94.
128. Heim F, Chakfé N. Commentary on 'Displacement Forces in Stent Grafts. Influence of Diameter Variation and Curvature Asymmetry'. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;52: 157.

## 7. Danksagung

Ich danke Prof. Bernd Hamm für seine Unterstützung und Führung in meiner wissenschaftlichen Tätigkeit, sowohl im Rahmen dieser Habilitationsschrift, als auch außerhalb.

Ich bin meinen klinischen Lehrern ebenfalls zu größtem Dank verpflichtet. Prof. Christoph Bremer unterstützte mich in den ersten, prägenden Jahren meiner Tätigkeit und ist mir bis jetzt ein Vorbild. Prof. Bernhard Gebauer werde ich immer für seine Unterstützung und sein Vertrauen dankbar sein. Von ihm habe ich so viel gelernt und bin dennoch immer wieder erstaunt, wie er die Grenzen der interventionellen Radiologie ausweitet. Prof. Rolf Günther bin ich sowohl für den wissenschaftlichen und klinischen Austausch, als auch seinen bemerkenswerten Einsatz für die jungen interventionellen Radiolog\*innen dankbar. Ich schätze mich sehr glücklich, fast jeden Tag von ihm lernen zu dürfen.

Ich möchte auch PD Dr. Christoph Stehling, Dr. Arne Schwindt, PD Dr. Gero Wieners, Dr. Petr Podrabksy, PD Dr. Dirk Schnapauff und PD Dr. Christian Althoff dafür danken, Ihr Wissen mit mir geteilt und mich in so manchen schwierigen Situationen unterstützt haben. Prof. Konstantinos Donas danke ich dafür, mich schon früh in seine Studien einbezogen zu haben. Von ihm habe ich viel über die Durchführung klinischer Arbeiten gelernt.

Dr. Anne Frisch danke ich für die Motivationsschübe kurz vor Abgabe der Arbeit und das kritische Gegenlesen meiner Habilitationsschrift.

Allen voran dankbar bin ich meiner Familie. Ohne die Liebe und Unterstützung meiner Eltern und Schwester wäre ich nie so weit gekommen. Mein Vater Giovanni führte mich in die medizinische Wissenschaft ein und ist mir bis heute größter Ratgeber und Vorbild. Die Unterstützung und Liebe meiner Mutter Eva und Schwester Lisa sind grenzenlos. Meiner Verlobten Michalina bin ich unendlich dankbar für ihre Geduld und ihr Verständnis - ohne sie wäre diese Schrift nicht entstanden.



## 8. Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

.....

Datum

.....

Unterschrift