

DISSERTATION

Langzeit Ergebnisse nach thorakaler endovaskulärer Aorten-
rekonstruktion (TEVAR) in Patienten und Patientinnen mit
thorakalem Aortenaneurysma

Long-term outcomes after thoracic endovascular aortic repair
(TEVAR) in patients with thoracic aortic aneurysms

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Katharina Maria Fankhauser

Erstbetreuung: Prof. Dr. Volkmar Falk

Datum der Promotion: 30.06.2024

I. Inhaltsverzeichnis

I. Inhaltsverzeichnis.....	1
II. Tabellenverzeichnis	4
III. Abbildungsverzeichnis	5
IV. Abstract (deutsch)	7
V. Abstract (englisch).....	9
1. Einleitung	11
1.1 Das thorakale Aortenaneurysma	11
1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie	11
1.1.2 Klinik und Diagnostik	11
1.1.2.1 Symptome	11
1.1.2.2 Akutes Aortensyndrom.....	12
1.1.2.3 Genetische Erkrankungen	14
1.1.2.4 Bildgebung	15
1.1.3 Darstellung möglicher Behandlungsstrategien	17
1.1.3.1 Medikamentöse Therapie	17
1.1.3.2 Offene und endovaskuläre Aneurysmaversorgung.....	17
1.2 Die thorakale endovaskuläre Aortenrekonstruktion als Therapiestrategie.....	19
1.2.1 Indikation	19
1.2.2 Präoperative Planung	19
1.2.3 Prinzip und Vorgehen	20
1.2.4 Hybridverfahren	21
1.2.5 Mögliche Komplikationen und Nachsorge	22
1.3 Aktueller Stand in der Literatur zu den Langzeit-Ergebnissen nach endovaskulärer Versorgung thorakaler Aneurysmen	25
1.4 Zielsetzung dieser Arbeit.....	27
2. Methodik.....	27
2.1 Studiendesign.....	27
2.2 Ethikvotum.....	28
2.3 Patientenauswahl	28
2.3.1 Einschlusskriterien.....	28
2.3.2 Ausschlusskriterien.....	28
2.4 Datenerhebung.....	29
2.5 Messungen der präoperativen Computertomographien	30
2.5.1 Vorgehen und Definition der Landezonen	30
2.5.2 Messungen in den Landezonen	32

2.5.3	Messungen am Aneurysma.....	33
2.6	Statistische Auswertung	34
3.	Ergebnisse	36
3.1	Patientenscreening.....	36
3.2	Daten zum Follow-up.....	37
3.3	Demographische und anamnestische Parameter	37
3.4	Aortenmorphologische Parameter.....	39
3.5	Prozedurale Daten.....	40
3.6	Chirurgische Strategien für die proximale Landezone.....	40
3.7	Perioperative Ergebnisse	41
3.7.1	Postoperative Ereignisse.....	41
3.7.2	Neurologische Ereignisse.....	41
3.7.3	Revisionen während der ersten 30 postoperativen Tage	42
3.8	Überleben	42
3.8.1	Überlebensdaten	42
3.8.2	Analyse prädiktiver Parameter	43
3.8.2.1	Ergebnisse der Cox-Regressionsanalysen.....	43
3.8.2.2	Einfluss der Vorstellung als dringlich oder Notfall.....	45
3.8.2.3	Einfluss des Aneurysmadurchmessers.....	46
3.8.2.4	Einfluss von durchgeführten Revisionen auf das spätere Überleben	46
3.9	Revisionen.....	48
3.9.1	Revisionsraten.....	48
3.9.2	Revisionen und Revisionsindikationen	49
3.9.3	Analyse prädiktiver Parameter	49
3.9.3.1	Ergebnisse der transition-specific Cox-Regressionsanalyse.....	49
3.9.3.2	Einfluss des Aneurysmadurchmessers.....	50
3.9.3.3	Einfluss früher Endoleckagen	50
3.10	Endoleckage.....	51
3.10.1	Daten zu postoperativen Computertomographien.....	51
3.10.2	Endoleckagen und Aneurysma- und Aortenmorphologie	51
3.10.3	Typ Ia Endoleckage und Morphologie der proximalen Landezone.....	52
3.10.4	Typ Ib Endoleckagen und Morphologie der distalen Landezone...	54
3.10.5	Typ II und Typ III Endoleckagen.....	55
3.10.6	Späte Endoleckagen	56

4.	Diskussion	56
4.1	Hauptergebnisse der Arbeit.....	56
4.2	Literatur und Vergleichsstudien	57
4.2.1	Größe der Kohorte und Patientenstruktur	57
4.2.2	Follow-up	58
4.2.3	Perioperative Ergebnisse	59
4.2.4	Überlebensdaten	60
4.2.5	Prädiktive Faktoren des Gesamtüberlebens	61
4.2.6	Revisionsdaten	63
4.2.7	Prädiktive Faktoren für Revisionen.....	63
4.2.8	Frühe und späte Endoleckagen.....	64
4.2.9	Morphologische Parameter und die Korrelation mit Endoleckagen	65
4.3	Stärken und Limitationen der vorliegenden Arbeit.....	66
4.4	Aussicht	67
VI.	Literaturverzeichnis	68
VII.	Eidesstattliche Versicherung	78
VIII.	Lebenslauf.....	80
IX.	Publikationsliste	81
X.	Danksagung	82
XI.	Bescheinigung des Statistikers.....	83

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Demographische und anamnestische Patientendaten	38
Tabelle 2:	Parameter der Aorten- und Aneurysmamorphologie.....	39
Tabelle 3:	Prozedurale Daten	40
Tabelle 4:	Kaplan-Meier-Schätzer von Überlebensraten	43
Tabelle 5:	Ergebnisse der explorativen univariablen Cox-Regressionsanalyse.....	43
Tabelle 6:	Ergebnisse der multivariablen Cox-Regressionsanalyse	44
Tabelle 7:	Kaplan-Meier-Schätzer der Revisionsraten.....	48
Tabelle 8:	Ergebnisse der transition-specific Cox-Regressionsanalyse.....	50
Tabelle 9:	Ausgewählte Parameter der Aneurysmamorphologie im Vergleich zwischen Patienten und Patientinnen mit und ohne Leckagen innerhalb der ersten sechs postoperativen Monate (Wilcoxon-Test)	51
Tabelle 10:	Parameter der Aortenmorphologie der proximalen Landezone im Vergleich zwischen Patienten und Patientinnen mit und ohne proximale Leckagen innerhalb der ersten sechs postoperativen Monate (Wilcoxon-Test).....	53
Tabelle 11:	Parameter der Aortenmorphologie der distalen Landezone im Vergleich von Patienten mit und ohne distale Leckagen innerhalb der ersten sechs postoperativen Monate (Wilcoxon-Test)	54

III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Computertomographie der Aorta in longitudinaler Achse und 3D-Rekonstruktion der Aorta mit TeraRecon	16
Abbildung 2: Intraoperative Stentfreisetzung	21
Abbildung 3: Computertomographie eines Patienten (der Kohorte) mit Typ Ia Endoleak in Längs- und Querschnitt	23
Abbildung 4: Mögliche Leckagen nach Stentimplantation: Typ Ia Endoleckage über proximale Verankerungszone, Typ Ib Endoleckage über distale Verankerungszone, Typ II Endoleckage aufgrund retrograder Füllung des Aneurysmasacks durch angeschlossene Gefäße, Typ III Endoleckage aufgrund einer Diskonnektion der Endograft Komponenten, Typ IV Endoleckage aufgrund Porosität der Endografts, Typ 5 Endoleckage mit Größenzunahme des Aneurysmas ohne erkennbare Endoleckage (Eigene Darstellung)...	24
Abbildung 5: Durchgeführte Messungen mit TeraRecon	30
Abbildung 6: Darstellung der gewählten Punkte P1-P5b entlang der Aorta zur Messung der Aorta- und Aneurysmamorphologie inklusive der gemessenen Parameter in den jeweiligen Segmenten, links schematisch und rechts anhand einer Computertomographie-Angiographie	32
Abbildung 7: Computertomographie-Angiographie der Messung von minimalen und maximalen Gefäßdurchmesser zur Bestimmung der Elliptizität, und Messung des Aneurysmavolumen inklusive thrombosierten Anteils des Aneurysmas.....	33
Abbildung 8: Links schematisch die möglichen proximalen Landezonen 0 bis 5 nach Ishimaru, rechts Aortenbogen in einer Computertomographie Angiographie	34

Abbildung 9: Mehrstadienmodell der Competing Risk Analyse nach de Wreede et al. mit dazugehöriger Transitionmatrix der Zustände: „Tx“ (Patient lebt, keine Revision), „reintervention“ (Patient lebt, Revision), „death“ (Patient verstorben)	35
Abbildung 10: Ergebnisse des Patientenscreenings inklusive der ausgeschlossenen Patienten und Patientinnen	36
Abbildung 11: Kaplan-Meier-Kurve des Gesamt-Überlebens	42
Abbildung 12: Überlebenswahrscheinlichkeit nach OP-Indikation, Patienten und Patientinnen mit elektiver und dringlicher/Notfall-Indikation im Vergleich	45
Abbildung 13: Überlebenswahrscheinlichkeit nach Revisionsstatus zum Zeitpunkt sechs Monate nach Intervention (Ergebnisse der Competing Risk Analyse nach de Wreede et al, 2010; der hellblaue Bereich stellt das Stadium „Patient lebt, hatte keine Revision“, der grüne Bereich das Stadium „Patient lebt, hatte Revision“ und der dunkelblaue Bereich das Stadium „Patient verstorben“ dar)	47
Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurve der Revisionsfreiheit	48
Abbildung 15: Aneurysmavolumen und –länge in Patienten und Patientinnen mit und ohne spätere Endoleckage (Wilcoxon-Test)	52

IV. Abstract (deutsch)

Einleitung

Die thorakale endovaskuläre Aortenrekonstruktion (TEVAR) ist die empfohlene Therapie für Patienten und Patientinnen mit thorakalem Aortenaneurysma, wenn sie anatomisch möglich ist. In der Literatur existieren wenige Studien, die die Langzeit-Ergebnisse nach endovaskulärer Versorgung zeigen. Ziel dieser Arbeit ist es, die Langzeit-Ergebnisse darzustellen und prädiktive Parameter für die Mortalität und revisionsbedürftigen Komplikationen zu ermitteln.

Methodik

Im Rahmen einer monozentrischen, retrospektiven Datenanalyse wurden patientenspezifische und prozedurale Daten, postoperative Überlebensdaten und klinische Ergebnisse erfasst und ausgewertet. Für die Bestimmung von Aorten- und Aneurysmamorphanie wurden präoperative computertomographische Angiographien ausgemessen. Primärer Endpunkt war das Überleben nach der Intervention, und zusätzliche Endpunkte waren das Auftreten von Endoleckagen und notwendige Revisionen.

Ergebnisse

In die Studie eingeschlossen wurden 158 Patienten und Patientinnen. Das mediane Patientenalter betrug 74 Jahre. Das mediane Follow-up betrug 33 Monate, und das längste Follow-up fand nach 143 Monate statt. Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach 30 Tagen und nach einem, fünf und zehn Jahren betrug 94,3 % (95 % CI 90,8–90,0, SE 0,018), 76,4 % (95 % CI 70,0–83,3, SE 0,034), 52,9 % (45,0–62,2, SE 0,044) bzw. 26,9% (18,3-39,6, SE 0,053). Patienten und Patientinnen, die sich einem nicht-elektiven Eingriff (n = 43) unterzogen, hatten eine geringere Überlebenswahrscheinlichkeit bis zu drei Jahre nach der Operation (p=0,002). Höherer Euroscore II (p=0,046), größerer Aneurysmadurchmesser (p=0,033) und thrombosierter Aneurysmaanteil (p=0,032) und niedrigere glomeruläre Filtrationsrate (p=0,048) waren mit einem höheren Mortalitätsrisiko verbunden. Die Freiheit von erneuter Intervention nach 30 Tagen und nach einem, fünf und zehn Jahren betrug 93,0 % (95 % KI 89,1–97,1, SE 0,020), 80,2 % (95 % KI 72,9–88,2, SE 0,039), 53,9 % (95 % KI 42,4–67,9,

SE 0,065) bzw. 48,7% (95 % KI 36,1–65,9, SE 0,075). Größere Aneurysmadurchmesser ($p=0,002$), primäre Endoleckagen ($p < 0,001$) und Verfahrenskomplexität waren mit einer erneuten Aortenintervention verbunden. Die proximalen Landezonen 0 und 1 waren mit einem höheren Mortalitäts- ($p=0,003$) und Reinterventionsrisiko ($p=0,009$) assoziiert. Patienten und Patientinnen mit Endoleckagen hatten ein signifikant größeres Aneurysmavolumen ($p=0,025$) und eine signifikant höhere Aneurysmalänge ($p=0,045$). Endoleckagen vom Typ Ib waren mit einer geringeren Überdimensionierung des Stents in der distalen Landezone verbunden ($p=0,026$).

Zusammenfassung

Die Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit nach endovaskulärer Versorgung betrug 94,3 % nach 30 Tagen und 52,9 % nach fünf Jahren. Zu den Faktoren, die auf ein höheres Risiko für ein beeinträchtigtes Ergebnis hindeuten, gehören die Präsentation als Notfall, ein größerer Aneurysmadurchmesser, die proximalen Landezonen 0-1, eine geringe Überdimensionierung des Stents und frühe Endoleckagen.

V. Abstract (englisch)

Background

When anatomically feasible, thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) has become the recommended therapy for descending thoracic aneurysms. However, there are few studies that analyze the long-term outcomes after thoracic endovascular repair. The aim of this study was to evaluate its long-term outcomes and to determine predictors for long-term mortality and complications that require reintervention.

Methods

Patients that required primary endovascular repair for descending thoracic aneurysm between January 2006 and November 2019 were included in this study. As part of a monocentric, retrospective data analysis, patient-specific and procedural data, post-operative survival data and clinical results were collected and evaluated. For the determination of aortic and aneurysm morphology, preoperative computed tomography angiography (CTA) was measured. The primary endpoint was survival and additional endpoints were the occurrence of endoleaks and required reinterventions.

Results

158 patients were included in the study. The median patient age was 74 years. Median follow-up was 33 months, with longest follow-up at 143 months. Survival probability at 30 days, and at one, five and ten years were 94.3% (95%CI 90.8-90.0, SE 0.018), 76.4% (95%CI 70.0-83.3, SE 0.034), 52.9% (45.0-62.2, SE 0.044) and 26.9% (18.3-39.6, SE 0.053), respectively. Patients who underwent non-elective intervention (n=43) had lower survival probability up to three years postoperative (p=0.002). Higher Euroscore II (p=0.046), larger aneurysm diameter (p=0.033) and thrombosed aneurysm proportion (p=0.032), and lower glomerular filtration rate (p=0.048) were associated with higher risk of mortality. Freedom from reintervention at 30 days, and at one, five and ten years was 93.0% (95%CI 89.1-97.1, SE 0.020), 80.2% (95%CI 72.9-88.2, SE 0.039), 53.9% (95% CI 42.4-67.9, SE 0.065) and 48.7% (95% CI 36.1-65.9, SE 0.075), respectively. Larger aneurysm diameter (p=0.002), primary endoleaks (p<0.001) and procedural complexity were associated with aortic reintervention. Proximal landing zone 0 or 1 were associated with higher risk of mortality (p=0.003) and

reintervention ($p=0.009$). Patients with endoleak had significantly greater aneurysm volume ($p=0.025$) and length ($p=0.045$). Type-Ib endoleaks were associated with lower stent oversizing in the distal landing zone ($p=0.026$).

Conclusion

Overall survival after thoracic endovascular repair was 94.3% at 30 days and 52.9% at five years. Factors that were associated with an impaired outcome included acute presentation, large aneurysm diameter, proximal landing zone 0-1, low stent oversizing and early endoleaks.

1. Einleitung

1.1 Das thorakale Aortenaneurysma

1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Für das thorakale Aortenaneurysma mit einer Erweiterung der Aorta um mehr als 50 mm liegt die geschätzte Prävalenz eines asymptomatischen Aneurysmas in der Allgemeinbevölkerung bei 0,16 – 0,34 %. Am häufigsten sind dabei die Aortenwurzel oder die ascendierende Aorta betroffen (60%) und in etwa 40% der Fälle der descendierende Aortenabschnitt. In 10% der Fälle ist auch der Aortenbogen berührt und oft sind mehrere Segmente der Aorta betroffen. [1]

Die Ursache der Ausbildung von Aortenaneurysmen sind degenerative, enzymatische und entzündliche Vorgänge in der Gefäßwand. Während es bei abdominalen Aneurysmen eher zu einem inflammatorischen Geschehen kommt, steht bei thorakalen Aneurysmen die nicht-entzündliche, zystische Degeneration der glatten Muskelzellen der Media und der elastischen Fasern im Vordergrund. Die hieraus entstehende Schwäche der Aortenwand führt zu einer Dilatation. Diese geht wiederum mit einer erhöhten Gefäßspannung einher, die die Erweiterung weiter verstärkt [1]–[3].

Risikofaktoren, die mit der Entstehung von Aortenaneurysmen assoziiert sind, stellen neben Bindegewebserkrankungen auch Nikotinabusus, Bluthochdruck und die chronisch obstruktive Lungenerkrankung dar [1], [2]. Aortenaneurysmen können außerdem assoziiert sein mit einer bikuspiden Aortenklappe, die bei 1-2% der Bevölkerung vorkommt und besonders mit einer Dilatation der Aorta ascendens einhergeht [2], [4]–[6].

1.1.2 Klinik und Diagnostik

1.1.2.1 Symptome

Häufig bleiben thorakale Aneurysmen zu Beginn asymptomatisch. Das Aneurysma wird so oft zufällig als Nebenbefund diagnostiziert. Das Größenwachstum der Aorta kann jedoch, besonders im Brust- und Rückenbereich, dumpfe Schmerzen verursachen. [3], [4]

Zudem kann das Aneurysma durch Kompression anatomisch benachbarter Strukturen verschiedene weitere Symptome auslösen: Durch die Kompression der Vena cava superior kann es zu oberen Einflusstörungen kommen, die Kompression des N. laryngeus recurrens kann zur Heiserkeit führen, die Kompression von Trachea und Lunge kann Stridor und Dyspnoe nach sich ziehen und die Kompression des Ösophagus kann eine Dysphagie verursachen. [6] Die Thrombose von Interkostal- und Spinalarterien kann neurologische Symptome hervorrufen, bis hin zur kompletten Lähmung der unteren Extremität.

Aneurysmen stellen außerdem eine mögliche Quelle für Embolien dar. Die embolischen Ereignisse können die viszerale Strömungsgebiete und die unteren Extremitäten betreffen. Bei Aneurysmen, die in den distalen Aortenbogen hineinreichen, können auch die linke Arteria carotis communis und die Arteria subclavia von Embolien betroffen sein.

Durch eine Arrosion des Aneurysmas an benachbarten Strukturen können zusätzliche Beschwerden verursacht werden: Eine Arrosion des Aneurysmas an Ösophagus oder an oberen Dünndarmabschnitten kann zum Beispiel zu Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt führen. Möglich sind zudem arteriovenöse Fisteln im thorakalen Bereich, zum Beispiel mit der Vena cava und Arosionen mit der Lunge mit Hämoptysen [3].

1.1.2.2 Akutes Aortensyndrom

Der Begriff des akuten Aortensyndroms umfasst im Allgemeinen: Die akute Aortendissektion (Typ A, Typ B), das penetrierende Aortenulkus (PAU), das intramurale Hämatom (IMH), und je nach Literaturquelle, auch die (gedeckte) Aneurysmaruptur. Die verschiedenen Formen des akuten Aortensyndroms vereint eine thorakale Schmerzsymptomatik. [3]–[5]

Die häufigste Ursache des akuten Aortensyndroms ist die Aortendissektion. [2] Sie entsteht nach einem Einriss der Tunica intima, durch den es zu einem Bluteinstrom zwischen der Tunica intima und der media kommt. Diese intimo-mediale Separation kann zu einer Minderperfusion von viszerale Strömungsgebieten führen, und eine Perikardtamponade, eine akute Aortenklappeninsuffizienz oder die Ausbildung eines Aneurysmas hervorrufen. [3]

Bei der Dissektion wird je nach Zeitpunkt des Symptombeginns unterschieden zwischen der akuten Aortendissektion (weniger als 14 Tage), der subakuten (15 bis 90 Tage) und der chronischen Aortendissektion (über 90 Tage). [5]

Die Patienten und Patientinnen mit einer akuten Typ-B-Dissektion, die auf die Aorta descendens beschränkt ist, haben eine bessere Prognose als die Patienten und Patientinnen, bei denen die Aorta ascendens und/oder der Aortenbogen mitbetroffen sind (Typ-A-Dissektion). Die 30-Tages-Mortalität liegt jedoch auch bei der Typ-B Dissektion bei etwa 10% [3]. Während bei der akuten Typ-A-Dissektion meist eine unmittelbare Intervention indiziert ist, kann eine unkomplizierte Typ-B-Dissektion oft einige Jahre konservativ mit dem „best medical treatment“ behandelt werden, bevor es falls dann nötig zur Intervention kommt.

Zum „best medical treatment“ gehören die medikamentöse Therapie von Blutdruck, Herzfrequenz und eventuellen Schmerzen sowie eine engmaschige Kontrolle durch bildgebende Verfahren. [4]

Das penetrierende Aortenulkus ist eine ulzernierende, atherosklerotische Läsion der internen elastica lamina. Es kommt zu Hämatombildung in der Tunica media. Penetrierende Aortenulki liegen meist in der Aorta descendens, da artherosklerotische Veränderungen hier am häufigsten auftreten. [2] Symptomatische Patienten und Patientinnen werden wegen der Rupturgefahr in der Regel endovaskulär versorgt. [3]

Bei dem intramuralen Hämatom kommt es ebenfalls zur Hämatombildung in der Tunica media, jedoch ohne sichtbare Läsion der Intima und ohne Ausbildung eines falschen Lumens. Hypothesen über für die Ursache dieses Hämatoms reichen von Blutungen über Vasa vasorum innerhalb der Tunica media bis zu mikroskopisch kleinen Läsionen der Tunica intima. [2]

Wie das penetrierende Aortenulkus, sind auch intramurale Hämatome häufig in der Aorta descendens lokalisiert und können mit medikamentöser Blutdruckeinstellung therapiert werden. Betrifft das intramurale Hämatom hingegen die Aorta ascendens, wird eine chirurgische Therapie empfohlen. [2]–[5] Das intramurale Hämatom kann auch zu einer Dissektion oder Aneurysmaformation führen. [2]

Typisch für eine drohende Aneurysmaruptur ist eine akute Schmerzsymptomatik. Die Bildgebung zeigt eine noch erhaltende Integrität der Aortenwand. Die gedeckte Ruptur wird begrenzt durch periaortale Strukturen, wie die Pleura oder das Perikard, und ist (noch) hämodynamisch stabil. [2], [4] Um die drohende Ruptur abzuwenden, wird eine dringliche Intervention empfohlen. Wenn anatomisch möglich, ist hierbei die endovaskuläre Therapie zu bevorzugen. Die Mortalität nach Ruptur liegt bei bis 54% nach sechs Stunden und bei bis zu 76% nach 24 Stunden. [2]

Insgesamt vereinen die verschiedenen Manifestationen des akuten Aortensyndroms eine schlechtere Prognose als chronische Aortenerkrankungen. Hieraus ergibt sich die Dringlichkeit einer frühen Diagnosestellung und adäquater Behandlungsstrategien gerade bei drohender hämodynamischer Instabilität.

1.1.2.3 Genetische Erkrankungen

Mehrere, hauptsächlich autosomal-dominant vererbbare Bindegewebserkrankungen sind mit der Ausbildung thorakaler Aortenaneurysmen assoziiert. Bezüglich der Therapieoptionen wird bei Patienten und Patientinnen mit Marfan-Syndrom oder anderen Elastopathien statt einer endovaskulären Therapie ein offener chirurgischer Eingriff empfohlen. [4] Ausgewählte Elastopathien sind im Folgenden aufgeführt:

Das Marfan-Syndrom ist die häufigste vererbbare Bindegewebsstörung. Es ist gekennzeichnet durch Mutationen des FBN1-Gens, welches für Fibrillin-1 kodiert und im Falle einer Mutation so einen Mangel an funktionstüchtigen elastischen Mikrofibrillen verursacht. [2] Diese Bindegewebspathologie betrifft das Skelett und die Augen sowie das kardiovaskuläre System.

Das Syndrom führt bei den Betroffenen zu kardiovaskulären Komplikationen, wie die Ausbildung von Dissektionen und Aortenaneurysmen. Der Einsatz von bildgebenden Screeningverfahren bei Marfan-Patienten und –Patientinnen ist belegt, und die Therapieindikation wird bei diesen Patienten und Patientinnen bereits ab einem geringeren Aortendurchmesser als bei Patienten und Patientinnen ohne Bindegewebserkrankungen gestellt. [2], [3], [7]

Das Loeys-Dietz-Syndrom ist eine Kombination aus einer arteriellen Tortuosität und Aneurysmen im gesamten Arterienbaum, Hypertelorismus, und Bifid-Uvula. Das Syndrom ist mit Mutationen der Gene verbunden, die für Typ-I- oder Typ-II-TGF-beta-Rezeptoren kodieren (TGFB1 oder TGFB2). [2], [4]

Das Ehlers-Danlos-Syndrom wird durch Mutationen im Gen COL3A1 verursacht, welches für Typ-III-Prokollagen kodiert. [3] Klinischen Merkmale des Syndroms sind dünn und durchscheinende Haut, vorzeitige Hautalterung, ausgedehnte Blutergüsse und charakteristische Gesichtszüge, insbesondere eine dünne Nase und Lippen, hohle Wangen und abstehende Ohren. Die vaskulären Komplikationen betreffen oft Aneurysmen in mittleren und großen arteriellen Gefäßen und reduzieren aufgrund der Gefahr von Ruptur die Lebenserwartung. [2], [4], [5]

Das Aneurysmen-Osteoarthritis-Syndrom ist gekennzeichnet durch eine Mutation des SMAD3-Gens, das für einen Effektor des TGF- β -Signalwegs kodiert. Betroffene leiden unter früh einsetzenden Gelenkanomalien (einschließlich Osteoarthritis und Osteochondritis dissecans) und Aortendissektionen und -aneurysmen. [2], [4], [5]

Das arterielle Tortuositätssyndrom wird autosomal-rezessiv vererbt und beschreibt eine arterielle Tortuosität, Dehnung, Stenose und Aneurysmaformation der mittleren und großen Arterien. Außerdem zeigen Betroffene veränderte Gesichtszüge und Kennzeichen einer Bindegewebserkrankung an der Haut und am Skelett. [2]

Betroffene mit Turner-Syndrom können neben Kleinwuchs, angeborenen Herzfehlern, metabolischen und hormonellen Veränderungen auch an Aortenomalien leiden. Eine Aortendilatation wird bei etwa 33% der Betroffenen beobachtet. [2], [7]

1.1.2.4 Bildgebung

Eine Thorax-Röntgenaufnahme hat bei der Diagnose und präoperativen Planung der Aneurysmaversorgung wenig Bedeutung. Allerdings werden thorakale Aneurysmen häufig als Zufallsbefund in Röntgenaufnahmen entdeckt. Zum Beispiel kann ein Aneurysma der Aorta descendens eine rechtsseitige Mediastinalverbreiterung verursa-

chen. [3]–[5] Ähnlich kann die transösophagiale Echographie zwar bezüglich Aortenpathologien richtungsweisend sein, in der Diagnostik von Aneurysmen spielt sie aber keine Rolle. [3]

Das Standardverfahren zu Darstellung, Ausmessung und operativer Planung von Aneurysmen und deren Versorgung stellt die Computertomographie mit Kontrastmittel dar. Es ist außerdem möglich, multiplanare Rekonstruktionen zu bilden, an denen die Aorta in verschiedenen Achsen dargestellt wird. [3] Besonders bei jungen Patienten und Patientinnen kann zur Minimierung der Strahlenbelastung auch eine Kontrastmittel-Magnetresonanztomographie durchgeführt werden. [3]

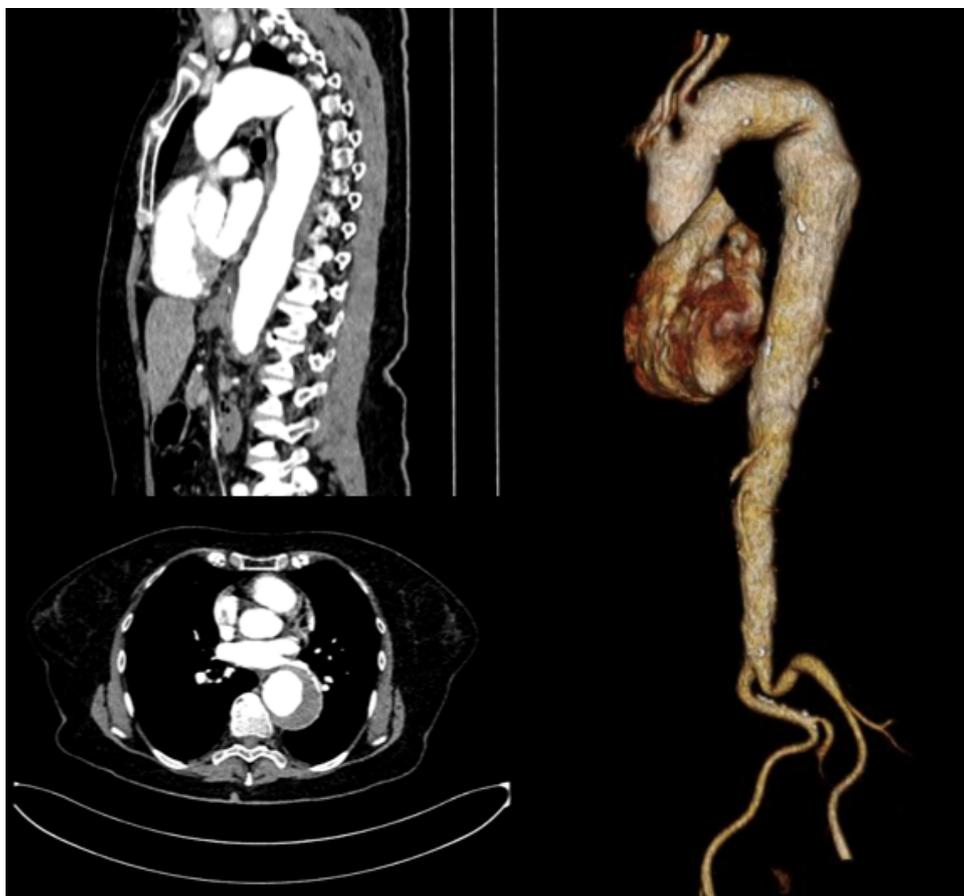


Abbildung 1: Computertomographie der Aorta in axialer Schichtung und 3D-Rekonstruktion der Aorta

1.1.3 Darstellung möglicher Behandlungsstrategien

1.1.3.1 Medikamentöse Therapie

Die konservative Therapie von Aortaneurysmen, bei denen noch keine Therapieindikation besteht, umfasst das Management von Risikofaktoren und die medikamentöse Therapie: Die Blutdruckeinstellung, die Behandlung einer Dyslipidämie und die Nikotinabstinenz [2], [6]:

Der Zielblutdruckwert liegt unter 130/80 mmHg bei Patienten und Patientinnen mit Diabetes oder renalen Erkrankungen, bei anderen Patienten unter 140/90 mmHg. [6] Die medikamentöse Therapie kann aus Beta-Blockern, ACE-Hemmern und Statinen bestehen, wobei deren Einfluss auf das Aneurysmawachstum in der Literatur umstritten ist. [4], [5] Die Nikotinkarenz ist mit einer verminderten Aortenexpansion assoziiert und wird deswegen empfohlen. [2]–[5] Ein Effekt von Diätoptimierung und sportlicher Betätigung auf das Aortaneurysmawachstum ist nicht bewiesen. [4]

1.1.3.2 Offene und endovaskuläre Aneurysmaversorgung

Als Ersttherapie wird die endovaskuläre Versorgung bei Aneurysmen der Aorta descendens empfohlen. Thorakale Aneurysmen müssen in einigen Fällen jedoch chirurgisch versorgt werden, zum Beispiel, wenn die endovaskuläre Versorgung anatomisch nicht möglich ist, wenn nach initialer endovaskulärer Therapie ein Konversions-eingriff nötig ist, oder wenn Patienten und Patientinnen von genetischen Bindegeweberkrankungen betroffen sind. [3] Die chirurgische Therapie wird bei einem maximalen Durchmesser des Aorta descendens-Aneurysmas von über 60mm empfohlen. [4]

Der Ansatz der offenen chirurgischen Versorgung von Aneurysmen besteht im Ersatz des betroffenen Aortenabschnitts mit einer Prothese zur Wiederherstellung der physiologischen Dimensionen der Aorta. [4]

Aufgrund der notwendigen Thorakotomie, dem Abklemmen der Aorta und dem Einsatz von Hypothermie und einer Herz-Lungen-Maschine stellt die offene Versorgung von Aneurysmen für die Patienten und Patientinnen eine hohe Belastung dar: Diese kardiale Belastung ist besonders für Patienten und Patientinnen mit koronarer Herzkrankung problematisch. Bei Patienten und Patientinnen mit pulmonaler Vorerkrankung besteht eine verlängerte postoperative Beatmungsdauer und Patienten und Patientinnen mit bereits präoperativ eingeschränkter Nierenfunktion sind dem besonders hohen Risiko einer perioperativen Nierenschädigung ausgesetzt. [2], [4], [5]

Eine Alternative zu den operativen Eingriffen bei Patienten und Patientinnen mit anatomisch schwierigen Landezonen bieten sogenannte Hybridverfahren, die aus einer endovaskulären Aneurysmaversorgung in Kombination mit offenen Eingriffen (z.B. Carotis-Subclavia-Bypass) bestehen. [3]

Die thorakale endovaskuläre Aortenrekonstruktion zielt darauf ab, den vom Aneurysma betroffenen Aortenabschnitt auszuschließen. Hierzu wird ein Stent-Graft im entsprechenden Abschnitt implantiert, um den Abschnitt so von der Zirkulation auszuschließen und eine weitere Aortendilatation bzw. Aneurysmarruptur zu verhindern. [4] Für die präoperative Evaluation der Eignung der Patienten und Patientinnen für ein endovaskuläre Versorgung werden Durchmesser Länge des Stentlandezone beurteilt: Der Durchmesser sollte maximal 40-42 mm, die optimale Länge mindestens 20 mm betragen. Außerdem ist eine Beurteilung der Länge des betroffenen Abschnitts, der Seitenäste und des iliofemoralel Zugangswegs erforderlich. [2], [4], [5]

In der Literatur gibt es keine randomisiert-kontrollierten Studien zum Vergleich der offenen und endovaskulären Versorgung von thorakalen Aneurysmen. [2], [4], [5] Dabei ergeben sich viele potentielle Vorteile des endovaskulären Verfahrens: Die fehlende Notwendigkeit einer Thorakotomie, einer extrakorporalen Kreislaufunterstützung sowie einer Abklemmung der Aorta. Patienten und Patientinnen haben nach endovaskulärer Therapie eine geringere Mortalität im Krankenhaus und einen kürzeren Krankenhausaufenthalt [2], sowie geringere Raten an perioperativen Komplikationen wie zerebrale Infarkte, pulmonale Beeinträchtigungen und Nierenversagen. [8]

Die endovaskuläre Behandlung von Aortenerkrankungen ist deswegen vor allem für Patienten und Patientinnen mit Vorerkrankungen von Bedeutung. [2], [4], [5] Sie wird von der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Versorgung thorakaler Aneurysmen der Aorta descendens, soweit anatomisch möglich, empfohlen. [4] Das mittelfristige Gesamtüberleben unterscheidet sich nicht nach endovaskulärer und offener Therapie. Zu den Langzeitergebnissen nach endovaskulärer Therapie ist die Studienlage bisher beschränkt. [4], [9]

1.2 Die thorakale endovaskuläre Aortenrekonstruktion als Therapiestrategie

1.2.1 Indikation

Aneurysmen an der Aorta ascendens oder des Aortenbogens werden bevorzugt offen chirurgisch versorgt. Die endovaskuläre Versorgung von thorakalen Aneurysmen der Aorta descendens wird ab einem maximalen Aneurysmadurchmesser von 55 mm durch die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) und der American Heart Association (AHA) empfohlen. [2], [4] Auch bei Patienten und Patientinnen mit (gedeckter) Aneurysmaruptur wird die endovaskuläre Versorgung bevorzugt empfohlen. [4]

1.2.2 Präoperative Planung

Präoperativ dienen kontrastmittelgestützte Computertomographie-Angiographien und die Software gestützte 3D-Rekonstruktion der Beurteilung und Ausmessung der Aorta, inklusive ihrer Gefäßabgänge und möglicher Zugangswege. [3] Eine verkürzte mögliche Stent-Landezone proximal oder distal des Aneurysmas, eine ausgeprägte Krümmung und eine hohe Thrombuslast beeinträchtigen die Verankerung des Stent-Grafts. Die Messung des aortalen Durchmessers in den Landezonen ist nötig, um einen geeigneten Stentgraft mit entsprechender Überdimensionierung zu bestimmen.

Bei Aneurysmen, die sich über lange Segmente der Aorta strecken, sind mehrere Prothesen erforderlich. Ein ausreichendes Überlappen der einzelnen Stent-Grafts muss miteinkalkuliert werden. [2]–[4] Bei Mitbetroffenheit von supraaortalen oder viszeralen Gefäßen ist eventuell die Hinzunahme von speziellen Prothesen notwendig. In solchen Fällen können beispielweise patienten-individuelle Stentgrafts mit „Branches“

(Abzweigungen), „Fenestrierungen“ (Aussparungen) oder „Scallops“ (halbrunde Aussparungen) verwendet werden. [3] Für die präoperative Planung sollte außerdem die Gefahr spinaler Ischämie eingeschätzt werden. Gegebenenfalls sollte die präoperative Anlage von Spinalkathetern oder ein intraoperatives, neurophysiologisches Neuromonitoring geplant werden. [3], [4]

1.2.3 Prinzip und Vorgehen

Der zusammengefaltete Stent-Graft wird durch einen arteriellen Zugang retrograd bis zum betroffenen Aortensegment vorgeschoben und freigesetzt. Als Zugangsweg kann neben einem perkutanen auch ein chirurgischer Zugang gewählt werden. Am häufigsten werden hierfür die Femoralarterien genutzt. [3], [4] Ist der perkutane Zugang aufgrund von Stenosen oder Verkalkungen nicht über diese Gefäße möglich, besteht unter anderem die Möglichkeit, die Prothese über Conduits oder Gefäßfreilegungen der Iliakalgefäße einzubringen. Hierzu können Schleusen der Größe 16 bis 24 French verwendet werden. Um thromboembolische Ereignisse zu vermeiden, sollte nach Einbringen des Schleusenmaterials eine systemische Heparinisierung erfolgen. [3] Von der kontralateralen femoralen Seite oder von einem brachialen/radialen Zugang kann ein Pigtail-Katheter vorgeschoben werden, um den Befund angiographisch darzustellen und eine Zielposition für die Stentfreisetzung zu planen sowie eine Abschlussangiographie zur Behandlungskontrolle zu fertigen.

Erreicht die selbstexpandierende Prothese die Zielposition, wird entweder pharmakologisch oder mit schneller rechtsventrikulärer Stimulation („rapid pacing“) der Blutdruck gesenkt und die Prothese freigesetzt. Abschließend wird eine Angiographie durchgeführt, um die korrekte Lage der Prothese zu überprüfen und eventuelle Endoleckagen zu entdecken. [3], [4]

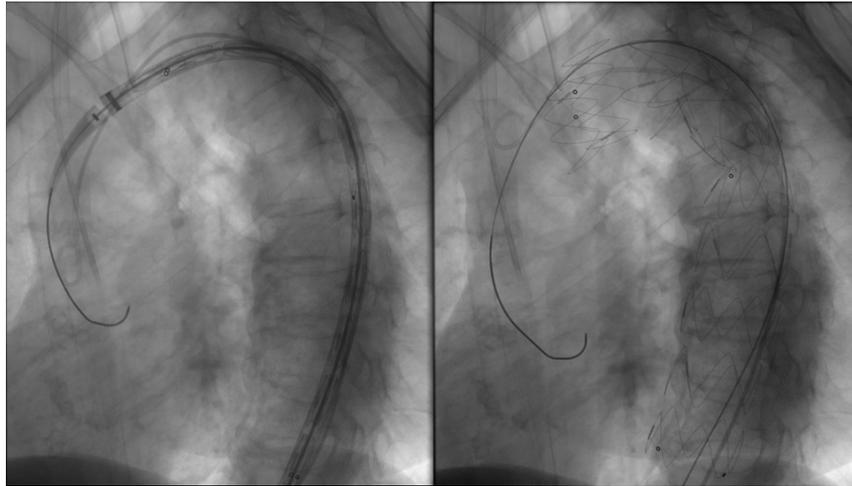


Abbildung 2: Intraoperative Stentfreisetzung

1.2.4 Hybridverfahren

Betrifft das Aneurysma auch den distalen Aortenbogen, besteht oft die Schwierigkeit eine ausreichend große proximale Landezone zu finden. Um eine suffiziente Landezone zu erreichen, ohne dabei die Gefäßversorgung der Aortenbogenabgänge zu unterbrechen, kann auf verschiedene chirurgische Techniken des zervikalen Debranching zurückgegriffen werden. Diese Eingriffe können zeitlich entweder vor der endovaskulären Versorgung des Aneurysmas oder zusammen in der gleichen Operation durchgeführt werden.

Möglich ist eine Subklaviarevaskularisation durch einen Carotis-Subclavia-Bypass zwischen der Arteria carotis communis sinistra und der Arteria subclavia sinistra, oder eine Transposition der linken Arteria subclavia auf die linke Arteria carotis communis.

Der Begriff partielles Debranching bezeichnet das Umsetzen der linken Arteria subclavia und Arteria carotis communis auf den Truncus brachiocephalicus. Beim kompletten Debranching werden diese beiden Gefäße mitsamt des Truncus brachiocephalicus mittels Conduit auf die Aorta ascendens umgesetzt. Hierdurch werden je nach gewählten Verfahren die proximalen Landezonen 0 bis 2 ermöglicht. [6] Eine suffiziente proximale Landezone ermöglicht eine bessere Verankerung der Prothese; die gesicherte Versorgung der supraaortalen Gefäße vermindert das Risiko einer zerebralen und spinalen Ischämie. [3]

1.2.5 Mögliche Komplikationen und Nachsorge

Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) empfiehlt bezüglich der Nachsorge nach endovaskulärer Versorgung von thorakalen Aneurysmen Kontrolluntersuchungen einen Monat, sechs Monate und ein Jahr nach der Intervention. Nach dem ersten Jahr sollen Patienten und Patientinnen mit einem Aortendurchmesser von kleiner als 45 mm einmal pro Jahr und Patienten mit einem Durchmesser von größer 45 mm alle sechs Monate eine Kontrolluntersuchung erhalten.

Bildgebung der Wahl ist die Computertomographie und bei jüngeren Patienten die Magnetresonanztomographie, um hohe Strahlenbelastungen zu vermeiden. Für Patienten und Patientinnen, die nach zwei Jahren keine Komplikationen entwickeln, kann das Intervall auf jedes zweite Jahr erweitert werden. [4]

Auch die minimal invasive Versorgung von Aneurysmen ist nicht frei von operativen Komplikationen. Zu den neurologischen Komplikationen gehören die spinale Ischämie und zerebrale Infarkte. Die Raten von Paraparese/Paraplegie und Schlaganfall liegen zwischen 0,8–1,9 % respektive 2,1–3,5 % [4]. Ischämische Ereignisse können viszerale Strömungsgebiete betreffen oder auch die Extremitäten z.B. durch periphere Embolien nach Kathetermanipulation. [3], [7]

Zu den perioperativen Komplikationen gehören außerdem pulmonale und kardiale Beeinträchtigungen sowie das Nierenversagen durch kontrastmittelinduzierte Nephrotoxizität. [3], [4], [7] Weitere mögliche Komplikationen betreffen die Gefäßzugänge: Es kann zur Verletzung der Gefäße kommen, sowie zu arteriovenösen Fisteln, Blutungen, Infektionen oder Pseudoaneurysmabildung. [4], [7], [10]

Endoleckagen gehören ebenfalls zu den beschriebenen Komplikationen nach der endovaskulären Versorgung eines Aneurysmas und sind definiert als der anhaltende Blutfluss in den Aneurysmasack nach Endograft-Platzierung. [7] Insgesamt werden fünf Arten von Endoleckagen beschrieben:

Die Ursache von Typ I Endoleckagen besteht in der unvollständigen Abdichtung der Verankerungszonen (Landezonen) des Endografts. Typ Ia Endoleckagen bezeichnen hierbei den Blutfluss über die proximale Verankerungszone und Typ Ib den über die distale Verankerungszone. Um die Leckagen abzudichten und das Rupturrisiko des

Aneurysmas zu senken, gibt es mehrere invasive Methoden: Es können bare-metal Stents in die Verankerungszonen implantiert, der initiale Stent mit einem Ballon nachdilatiert oder die Prothese entsprechend proximal oder distal durch die Implantation eines weiteren Stents verlängert werden. [3], [7]

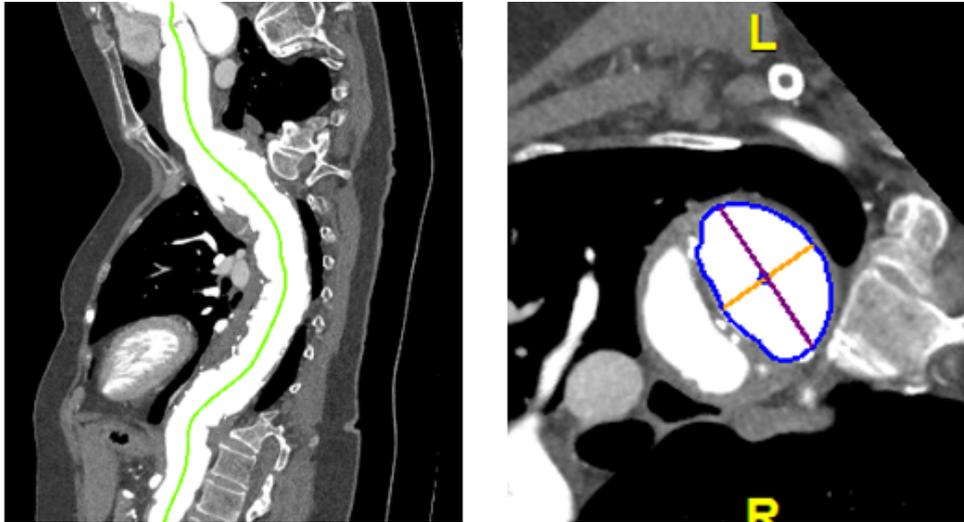


Abbildung 3: Computertomographie eines Patienten der Kohorte mit Typ Ia Endoleak in Längs- und Querschnitt

Bei Typ II Endoleckagen kommt es zur retrograden Füllung des Aneurysmasacks über aortale Seitenäste. Bei der thorakalen Aorta betrifft dies vor allem Interkostal- und Bronchialarterien. Wegen eines geringen Rupturrisikos wird bei Typ II Endoleckagen oft eine abwartende Strategie gewählt, außer es sind supraaortale Arterien, wie zum Beispiel die linke Arterie subclavia, betroffen. [4], [11]

Typ III Endoleckagen entstehen nur in den Fällen in denen für die Aneurysmaversorgung mehrere Stents gewählt wurden als Folge einer Undichtigkeit der Verbindungsstücke. Wie die Typ I Endoleaks sind sie wegen des erhöhten Rupturrisikos interventionsbedürftig und können endovaskulär oder offen chirurgisch behandelt werden. [4], [12]

Durch eine Porosität des Endografts kann es zu Typ IV Endoleckagen kommen. Sie zeigen sich radiologisch gewöhnlich in einer periprothetischen Kontrastwolke und sind in der Regel nicht interventionsbedürftig, außer es kommt zur Aneurysmaexpansion. [4], [7]

Bei Typ V Endoleckagen kommt es zur Aneurysmaexpansion ohne erkennbare Endoleckage. Die Ursache ist somit unklar. Diese Leckagen werden auch als Endotension bezeichnet. Zu den Spätkomplikationen gehören neben Endoleckagen auch die Migration, Infektion, Materialermüdung und das Kinking der Prothese. [7]

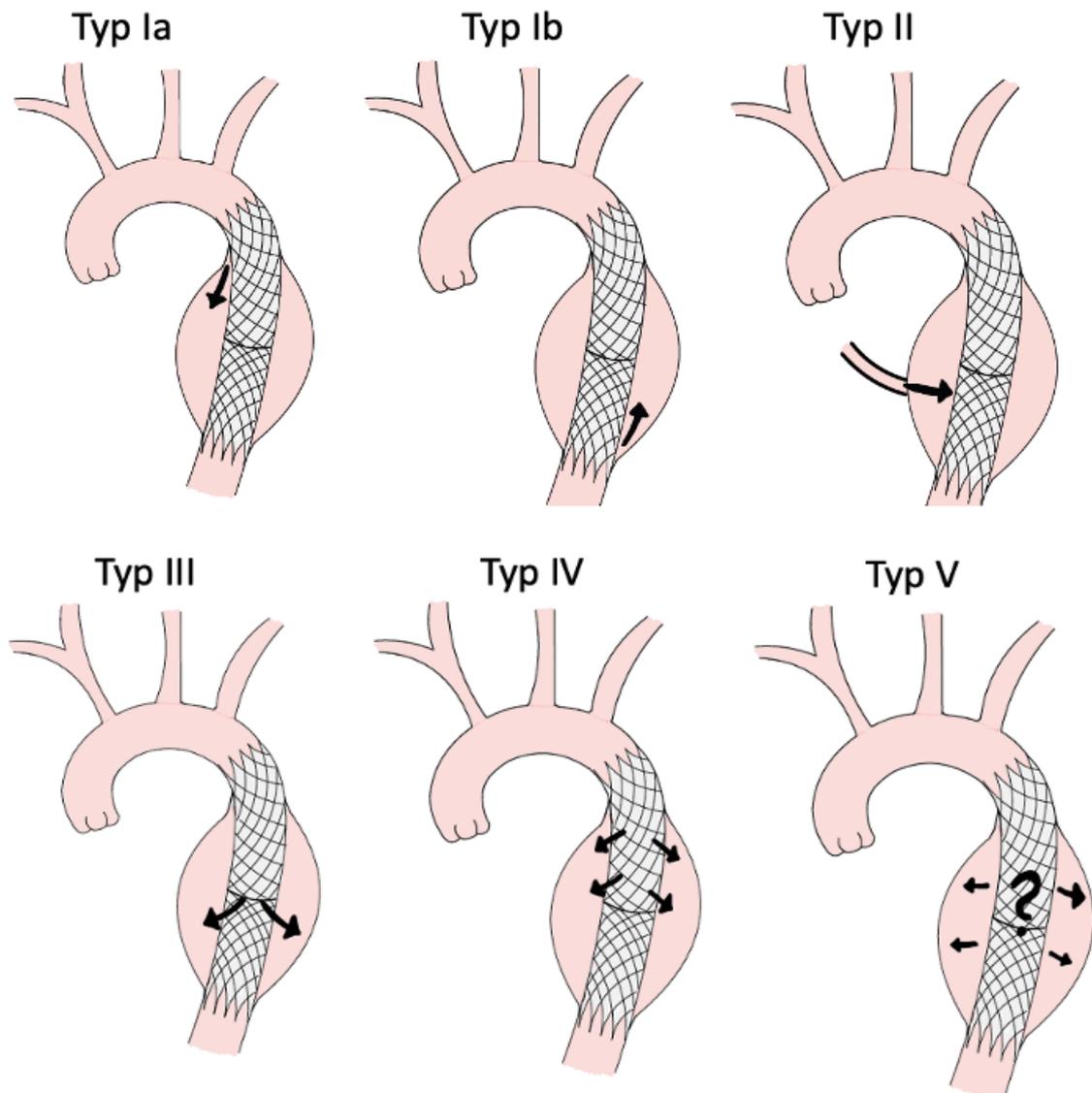


Abbildung 4: Mögliche Leckagen nach Stentimplantation (Eigene Darstellung):

1. Typ Ia Endoleckage über proximale Verankerungszone
2. Typ Ib Endoleckage über distales Verankerungszone,
3. Typ II Endoleckage durch retrograde Füllung des Aneurysmasacks durch angeschlossene Gefäße
4. Typ III Endoleckage durch eine Diskonnektion der Endograft Komponenten
5. Typ IV Endoleckage durch Porosität der Endografts,
6. Typ V Endoleckage mit Größenzunahme des Aneurysmas ohne erkennbare Endoleckage

1.3 Aktueller Stand in der Literatur zu den Langzeit-Ergebnissen nach endovaskulärer Versorgung thorakaler Aneurysmen

In der Literatur klafft eine Lücke an Studien über die Langzeitergebnisse nach endovaskulärer Versorgung thorakaler Aneurysmen. [4], [9] Besonders bei jungen Patienten und Patientinnen sind die Langzeitergebnisse jedoch von großer Bedeutung.

Die Metaanalyse von Biancari et al. [9] von 2016 wertet elf Studien zu den Ergebnissen endovaskulärer Versorgung von degenerativen Aneurysmen der Aorta descendens aus. Die Patientenkohorten der eingeschlossenen Studien reichen von 31 bis 139 Patienten/Patientinnen. Das mittlere Follow-up der Studien ist 22,3 Monate. Die Revisions- und Überlebensstatistiken werden in den Studien bis zu drei Jahren nach Intervention berechnet. Während die meisten der Studien das Gesamt-Überleben nach Intervention berichten, erfassen nur fünf der elf Studien spätere Revisionsstatistiken.

Viele andere Studien zu den Ergebnissen nach endovaskulärer Aortenrekonstruktion betrachten Patientenkohorten, die die Intervention nicht isoliert für thorakale Aneurysmen erhalten haben, sondern für verschiedene weitere Aortenpathologien. [13]–[15]

Zu Beginn der vorliegenden Arbeit im Dezember 2019 wurde eine systematische Literaturrecherche in PubMed erstellt. Die Fragestellung war die zum damaligen Zeitpunkt aktuelle Studienlage zu Langzeitergebnissen nach endovaskulärer Aortenrekonstruktion spezifisch für thorakale Aneurysmen. Hierzu wurden die Suchbegriffe „risk factors“, „reintervention“, „TEVAR“, „thoracic endovascular aortic repair“ und „thoracic descending aortic aneurysm“ angewendet.

Studien, die nach dem 01.01.2015 veröffentlicht worden sind, wurden mithilfe der folgenden Kriterien evaluiert:

1. Überlebens- und Revisionsdaten sind in einem Zeitraum länger als 5 Jahre berichtet.
2. Patienten und Patientinnen erhielten TEVAR für thorakale Aneurysmen und nicht für andere Aortenpathologien, wie zum Beispiel Dissektionen.
3. Faktoren, die mit einem erhöhten Risiko von Revisionen assoziiert waren, sind ausgewertet.

Insgesamt ergab die Suche 31 Studien. [9], [13]–[42] Von diesen Studien berichteten 13 Studien über ein Follow-up von länger als fünf Jahren. [13], [15]–[18], [23], [27], [28], [33], [35]–[37], [42] Acht Studien untersuchten als Aortenpathologie ausschließlich Aneurysmen der thorakalen Aorta. [9], [27], [28], [30]–[32], [35], [36] In ebenfalls acht Studien wurden Risikofaktoren für Revisionen diskutiert. [14]–[16], [22], [24], [32], [39], [41] Keine Studien erfüllte alle der drei genannten Kriterien.

Vier der Studien beinhalten ausschließlich Patienten, die eine endovaskuläre Versorgung thorakaler Aneurysmen erhalten haben, und haben ein Follow-up länger als fünf Jahre. [27], [28], [35], [36] Ihre Patientenkohorten bestanden im Mittel aus 226 Patienten und Patientinnen. Das fünf-Jahres-Überleben betrug in diesen Studien im Mittel 55,7%, und die fünf-Jahres-Revisionsfreiheit 85,23%.

Faktoren, die in Studien einhergehend für ein erhöhtes Risiko von Revisionen diskutiert wurden, sind: Protheseninfektion, postoperative Größenzunahme der Aorta, reduzierte Herz- und Nierenfunktion, schwieriger Becken-Zugang, intraoperative Transfusion, frühe neurologische Komplikationen, Rauchen, koronare Herzkrankheit, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Hyperlipidämie, vorbestehendes Aortenaneurysma, Koronarchirurgie, Hämodialyse, ein hoher präoperativer Anatomic-Severity-Score und präoperativer anatomischer Schweregrad-Score für akute Typ-B- Aortendissektionen. [14]–[16], [22], [24], [32], [39], [41]

Eine der Studien über endovaskuläre Versorgung thorakaler Aneurysmen mit einem vergleichsweise langen Follow-up ist die Studie aus 2018 von Ranney et al.[28]: Mithilfe von Kaplan-Meier-Schätzern wurden hier die Überlebens- und Revisionsraten in einer Kohorte von 192 Patienten/Patientinnen bis zu zwölf Jahre nach Intervention geschätzt. Zusätzlich wurde das Aorten-spezifische Überleben (die Freiheit von Aneurysma-bezogener Mortalität) erfasst.

Ammar et al. [32] werteten die Revisions- und Überlebensdaten von 62 Patienten und Patientinnen mit thorakalen Aneurysmen bis zu drei Jahre nach Intervention aus. Zusammen mit früh aufgetretenen Endoleckagen korrelierten sie diese Ergebnisse mit einer präoperativen anatomischen Schwierigkeit. Beide Arbeiten werteten zudem perioperative Ergebnisse aus.

Insgesamt wird somit durch die dieser Arbeit zugrundeliegende Literaturrecherche die bereits von der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) [4] beschriebenen Lücke in der Literatur über die Langzeitergebnisse endovaskulärer Versorgung thorakaler Aneurysmen bestätigt.

1.4 Zielsetzung dieser Arbeit

Das vorrangige Ziel der vorliegenden Arbeit war die ausführliche Darstellung der Langzeitergebnisse nach thorakaler endovaskulärer Aortenrekonstruktion für Patienten und Patientinnen mit thorakalem Aortenaneurysma.

Ein weiteres Ziel besteht darin, prädiktive Parameter für die Mortalität und revisionspflichtige Komplikationen zu ermitteln. Dabei soll der Einfluss der Aortenmorphologie, und insbesondere die Eigenschaften der Stent-Landezone in Bezug auf die operative Strategie ausgewertet werden.

2. Methodik

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse. Es wurden Ergebnisse nach endovaskulärer Versorgung thorakaler Aneurysmen bezüglich des Überlebens, notwendiger Revisionen und Komplikationen dargestellt und ausgewertet.

Das Follow-up endete am 01.02.2021. Der Überlebensstatus der Patienten und Patientinnen wurde durch Dokumentationen im Deutschen Herzzentrum Berlin und Abfragen der Sterberegister der Bundesländer Berlin und Brandenburg erhoben. Das klinische Follow-up wurde durch die retrospektive Auswertung der Arztbriefe und CT-Untersuchungen während der postoperativen routinierten Kontroll-Untersuchungen erhoben.

2.2 Ethikvotum

Die Studie wurde am 07.07.2020 durch die Ethikkommission der Charité (Ethikantragsnummer EA2/103/20) genehmigt.

2.3 Patientenauswahl

2.3.1 Einschlusskriterien

In die Untersuchung einbezogen wurden Patienten und Patientinnen mit thorakalem Aortenaneurysma, die hierfür eine endovaskuläre Intervention im Deutschen Herzzentrum Berlin zwischen dem 1. Januar 2006 und 30. November 2019 erhalten hatten, inklusive Patienten und Patientinnen mit vorherigen Operationen an der Aorta ascendens oder der abdominalen Aorta.

2.3.2 Ausschlusskriterien

Folgende Patientengruppen wurden aus der Untersuchung ausgeschlossen:

1. Patienten und Patientinnen mit thorakalem Aneurysma auf Grundlage einer Dissektion,
2. Patienten und Patientinnen mit thorakal-abdominalen Aneurysma, die einen thorakalen endovaskulären Stent als Vorbereitung auf eine spätere Intervention mit gebrauchten Aortenstentgrafts erhalten, und
3. Patienten und Patientinnen mit vorherigen Interventionen im Aortenbogen oder an der Aorta descendens (vorheriger endovaskulärer Eingriff, Aortenbogenersatz mit und ohne „Elephant Trunc“ oder Aortadescendensersatz)

2.4 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte mithilfe der im Deutschen Herzzentrum Berlin verwendeten Dokumentationsprogramme und der archivierten, papierbasierten Patientenakten. Ausgewertet wurden Arztbriefe, Operationsberichte, sowie Befunde von präoperativen EKG-Untersuchungen, Herzkatheteruntersuchungen, TTE-Untersuchungen und prä- und postoperative Computertomographien. Patienten und Patientinnen, die in den sechs Monaten vor Studienende nicht bei den regulären Kontrolluntersuchungen vorstellig waren, wurden telefonisch kontaktiert, um den Überlebens- und Revisionsstatus zu erheben.

Die Daten wurden in eine Forschungsdatenbank (Research Electronic Data Capture, Vanderbilt University, Nashville, USA) manuell eingegeben und anonymisiert exportiert.

Für die Patienten und Patientinnen wurden zusätzlich sowohl der Logistische Euroscore (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) als auch der Euroscore II zur Einschätzung des Operationsrisikos berechnet. Die Scores inkludieren patientenbezogene- und prozedurale Faktoren. Der resultierende Prozentsatz korreliert mit dem Risiko der Krankenhaussterblichkeit. [43], [44]

Der ursprünglich 1998 entwickelte Score (Logistischer Euroscore) soll die Krankenhaussterblichkeit überschätzt haben, weswegen er 2012 überarbeitet als Euroscore II veröffentlicht wurde. [45] Für die Patienten und Patientinnen dieser Kohorte wurden bei ausreichender Datenlage beide Scores berechnet und hinsichtlich der Korrelation mit der Überlebenswahrscheinlichkeit nach ihrem endovaskulären Eingriffen an der thorakalen Aorta untersucht.

2.5 Messungen der präoperativen Computertomographien

2.5.1 Vorgehen und Definition der Landezonen

Die verfügbaren präoperativen Computertomographie Angiographien der Patienten und Patientinnen wurden mithilfe von Aquarius iNtuition (Terarecon - Ver.4.4.13.P5) ausgemessen.

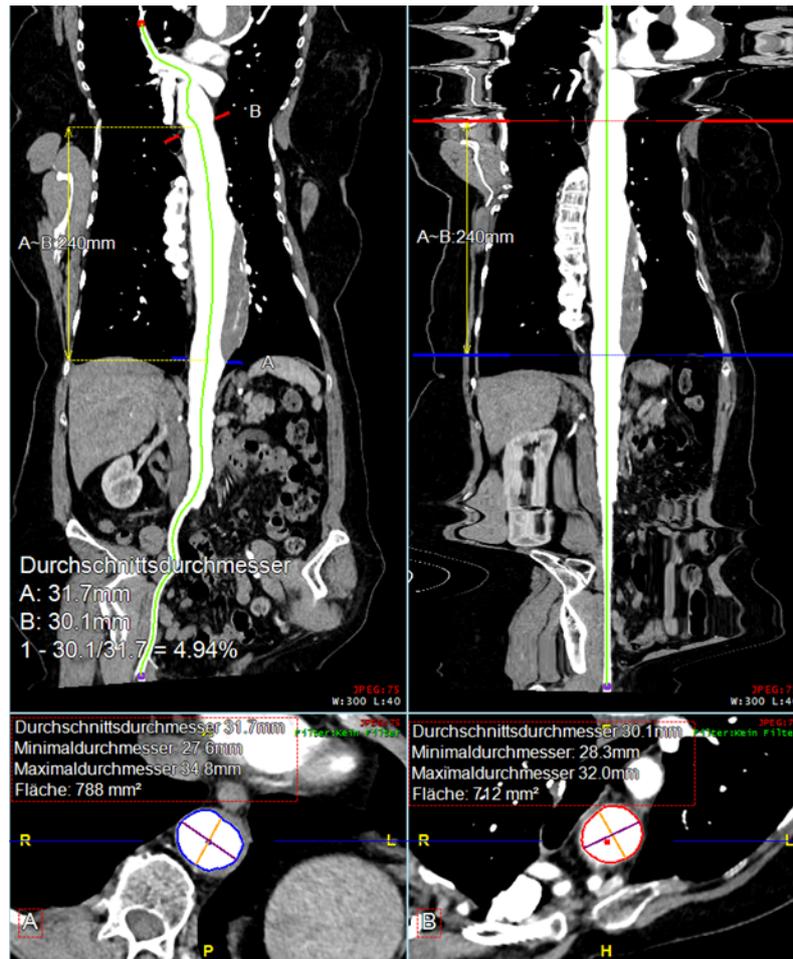


Abbildung 5: Durchgeführte Messungen mit TeraRecon

Für diese Messungen wurde die thorakale Aorta in drei Bereiche unterteilt: Die proximale Landezone, das Aneurysma und die distale Landezone. Hierzu wurden in der präoperativen CT-Angiographie eine Mittellinie in die mit Kontrastmittel gefüllte Aorta gelegt und die Punkte P1-P4 entlang der Mittellinie gezeichnet:

- **P1** am Beginn der proximalen Landezone: Bei Patienten und Patientinnen, die bereits einen Subclavian-Carotis-Bypass oder eine andere Art von Debranching erhielten, entweder hinter der Arteria carotis communis oder hinter dem Truncus brachiocephalicus. Bei allen anderen Patienten und Patientinnen knapp hinter der Arteria subclavia,
- **P2** am proximalen Beginn des Aneurysmas,
- **P3** am distalen Ende des Aneurysmas sowie
- **P4** am distalen Ende der distalen Landezone, entweder am Truncus coeliacus oder bei polyaneurismatischen Patienten und Patientinnen am proximalen Ende des folgenden Aneurysmas.

Hieraus ergaben sich die Länge zwischen P1 und P2 als mögliche proximale Landezone, die Länge zwischen P2 und P3 als Aneurysma und die Länge zwischen P3 und P4 als mögliche distale Landezone.

Betrug die mögliche Landezone mehr als 30 mm, wurden zusätzlich die Punkte P5a und P5b in der proximalen und distalen Landezone gesetzt, und die Strecken P1-P5a beziehungsweise P3-P5b als proximale beziehungsweise distale Landezone verwendet:

- **P5a** als Punkt 30 mm proximal zu P2 und
- **P5b** als Punkt 30 mm distal zu P3.

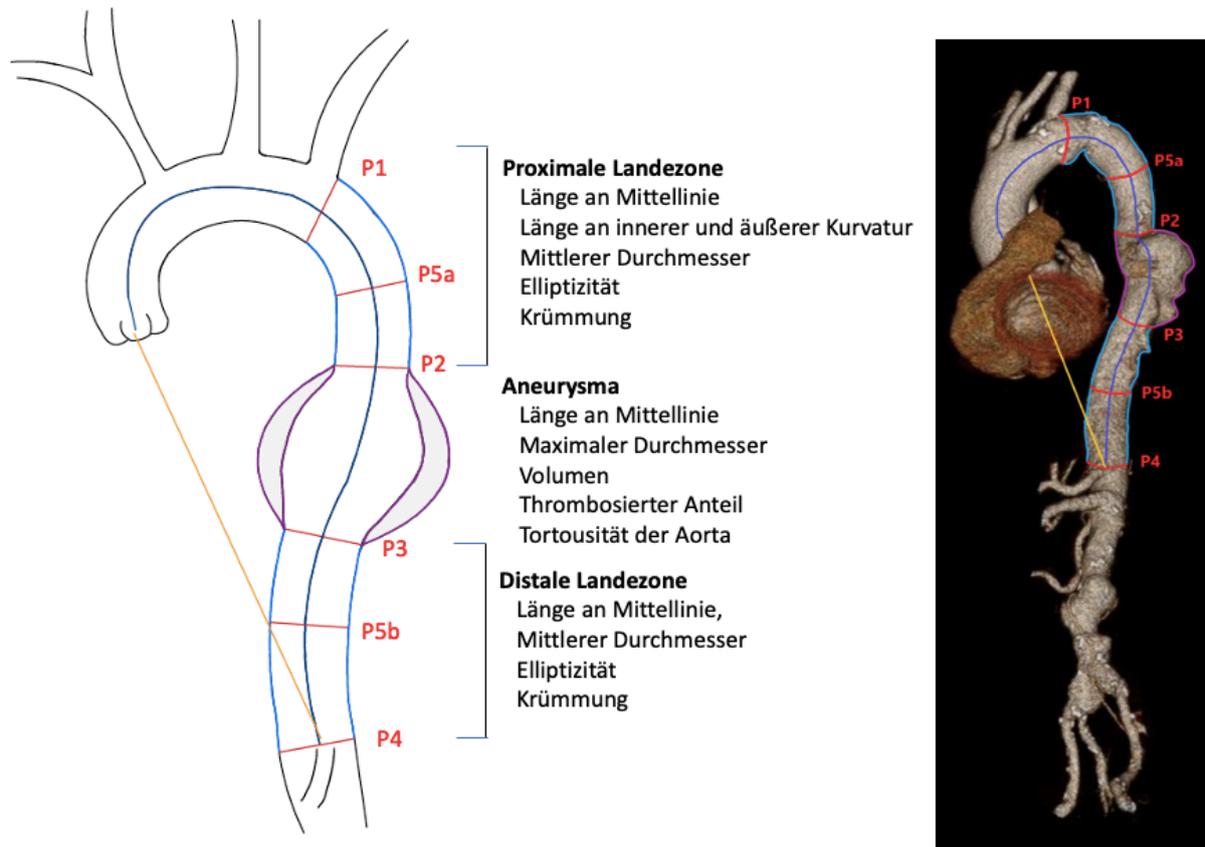


Abbildung 6: Darstellung der gewählten Punkte P1-P5b entlang der Aorta zur Messung der Aorta- und Aneurysmamorphologie inklusive der gemessenen Parameter in den jeweiligen Segmenten, links schematisch und rechts beispielhaft anhand einer Computertomographie Angiographie

2.5.2 Messungen in den Landezonen

Entlang der Mittellinie wurden in den Landezonen die mögliche Länge und die Krümmung der Landezonen gemessen. Zusätzlich wurde die Länge der Landezonen im inneren und äußeren Bogen gemessen.

An den proximalen und distalen Enden der Landezonen (Strecke zwischen P1 und P2/P5a und die Strecke zwischen P3 und P4/P5b) wurden der durchschnittliche Gefäßdurchmesser und die durchschnittliche Gefäßfläche bestimmt.

Zusätzlich wurden an den beiden Punkten jeweils die Extremata des Gefäßdurchmessers bestimmt und mit der Ratio der beiden Messungen die Elliptizität berechnet. Die jeweiligen zwei Werte welche sich so pro Landezone für Gefäßdurchmesser, -fläche

und -elliptizität ergaben, wurden für die Landezonen gemittelt. Für die Berechnung der Stent-Überdimensionierung in den Landezonen wurden jeweils die Ratio aus proximalen bzw. distalen des später verwendeten Stent-Durchmessers und der mittlere Gefäßdurchmesser der proximalen bzw. distalen Landezone gebildet (später beschrieben als "Stentüberdimensionierung anhand des Durchmessers". Nach dem gleichen Prinzip wurde die später beschriebene "Stentüberdimensionierung anhand der Querschnittsfläche" erhoben, wobei hier statt des Durchmessers die Querschnittsfläche von Gefäß beziehungsweise Stent verwendet wurde.

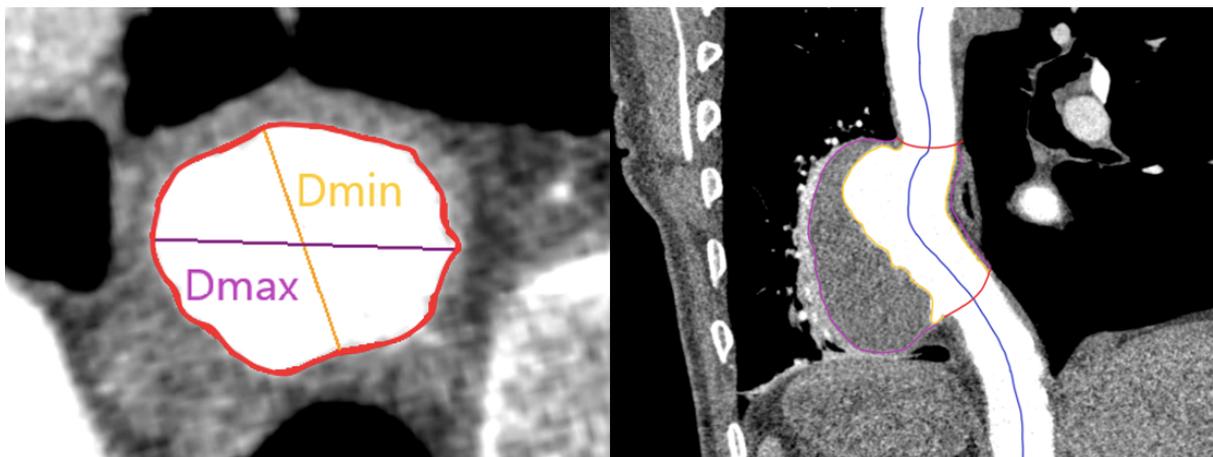


Abbildung 7: Computertomographie Angiographie der Messung von minimalen und maximalen Gefäßdurchmessern zur Bestimmung der Elliptizität, und Messung des Aneurysmavolumens inklusive thrombosierten Anteil des Aneurysmas

2.5.3 Messungen am Aneurysma

Für das Aneurysma wurden entlang der Mittellinie an der Strecke P2 und P3 die Aneurysmalänge, das Aneurysmavolumen und der maximale Aneurysmadurchmesser bestimmt.

Zusätzlich wurde innerhalb des Aneurysmavolumens der Anteil der thrombosierten Volumens ermittelt. In der gesamten thorakalen Aorta (Aortenklappe bis zum Truncus coeliacus) wurde die Tortuosität bestimmt. Anhand der Klassifikation von Ishimaru et al [46] wurden die möglichen proximalen Landezonen eingeteilt.

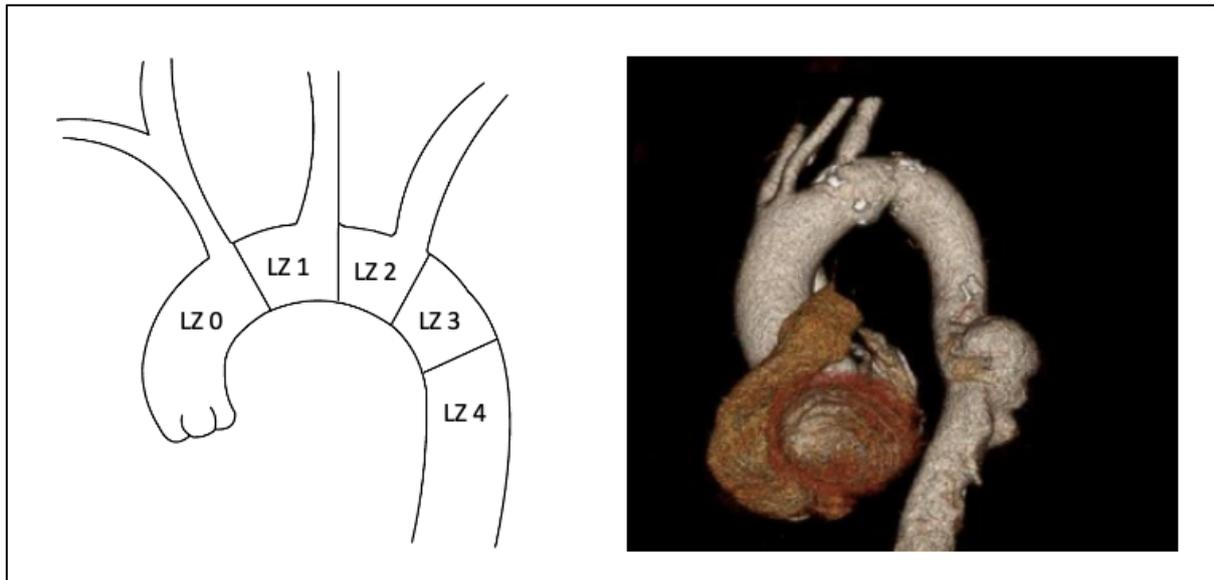


Abbildung 8: Links schematisch die möglichen proximalen Landezonen nach Ishimaru, rechts der Aortenbogen in einer Computertomographie Angiographie

2.6 Statistische Auswertung

Kategorische Variablen wurden als Nummer (und Prozent) dargestellt. Kontinuierliche Variablen wurden mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung getestet und dann entsprechen mit Mittelwert (\pm Standardabweichung) oder Median [Interquartilsabstand] dargestellt.

Der Überlebens- und der Revisionsstatus wurden mit dem Kaplan-Meier-Schätzer ermittelt und mit dem 95%-Konfidenzintervall und dem Standard Error berichtet. Kaplan-Meier-Kurven wurden mit den jeweiligen „Numbers at risk“ dargestellt. Die Partial-weighted Kaplan-Meier-Methode wurde für die Überlebensanalyse in Abhängigkeit der OP-Indikation verwendet. [47]

Für die Ermittlung von Prädiktorvariablen für das Überleben nach der initialen Operation wurde eine multivariate Cox-Regressionsanalyse durchgeführt. Hierfür wurden zunächst explorativ univariable Cox-Regressionsanalysen einzelner Variablen durchgeführt und dann eine Selektion der Variablen für die multivariate Analyse gewählt, die als klinisch relevant erachtet wurden. Die Ergebnisse der multivariaten Cox-Regressionsanalyse wurden mit dem Hazard Ratio, dem 95%-Konfidenzintervall und dem p-Wert berichtet.

Für die Ermittlung prädiktiver Werte für eine benötigte Revision nach der initialen Operation wurde eine Competing Risk Analyse durchgeführt [48]. Hierfür wurde mithilfe einer Transition Matrix ein Mehrstadienmodell entwickelt, in dem für Patienten und Patientinnen drei Stadien möglich waren:

Stadium 1: Patient lebt und ist ohne Revision,

Stadium 2: Patient lebt und hatte bereits mindestens eine Revision sowie

Stadium 3: Patient ist verstorben

Anhand dieses Modells wurden zum einen Transition-spezifische Cox-Regressionsanalysen durchgeführt, um Prädiktoren für eine Revision zu ermitteln. Zum anderen wurde die Überlebenswahrscheinlichkeit anhand des Revisionsstatus zu unterschiedlichen Zeitpunkten geschätzt. Die Ergebnisse wurden mit dem Sub-distribution Hazard Ratio (SHR), dem 95% Konfidenzintervall und dem p-Wert berichtet.

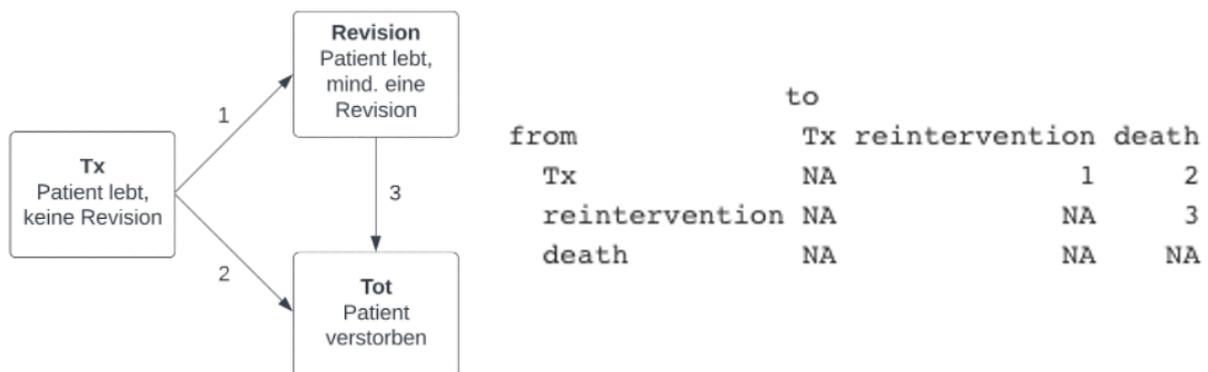


Abbildung 9: Mehrstadienmodell der Competing Risk Analyse nach de Wreede et al. mit dazugehöriger Transitionmatrix der Zustände: „Tx“ (Patient lebt, keine Revision), „reintervention“ (Patient lebt, Revision), „death“ (Patient verstorben)

Der maximale Aneurysmadurchmesser wurde als kontinuierliche Variable erfasst, und mithilfe der Maximally selected Rank statistics wurde ein Cut-off-Punkt für die Korrelation mit Überlebens- und Revisionswahrscheinlichkeit bestimmt. [49]

Die morphologischen Variablen wurden zwischen den beiden Patientengruppen mit und ohne Leckagen verglichen. Da die Voraussetzungen für den T-Test nicht erfüllt waren, wurde der Wilcoxon-Test verwendet. Die Ergebnisse wurden mit dem Median [Interquartilenabstand] in der gesamten Kohorte und in den beiden Gruppen sowie mit dem p-Wert des Wilcoxon-Tests berichtet.

Die gesamte statistische Analyse wurde in R durchgeführt. Das Signifikanzniveau des p-Wertes wurde mit $p < 0,05$ angenommen.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenscreening

Insgesamt wurden 275 Patienten/Patientinnen gescreent, die eine endovaskuläre Versorgung thorakaler Aneurysmen zwischen dem 01. Januar 2006 und dem 30. November 2019 am Deutschen Herzzentrum Berlin erhalten hatten. Hiervon wurden 117 Patienten/Patientinnen ausgeschlossen und 158 Patienten/Patientinnen in die Studie eingeschlossen.

Die folgende Abbildung zeigt das Patientenscreening im Detail:

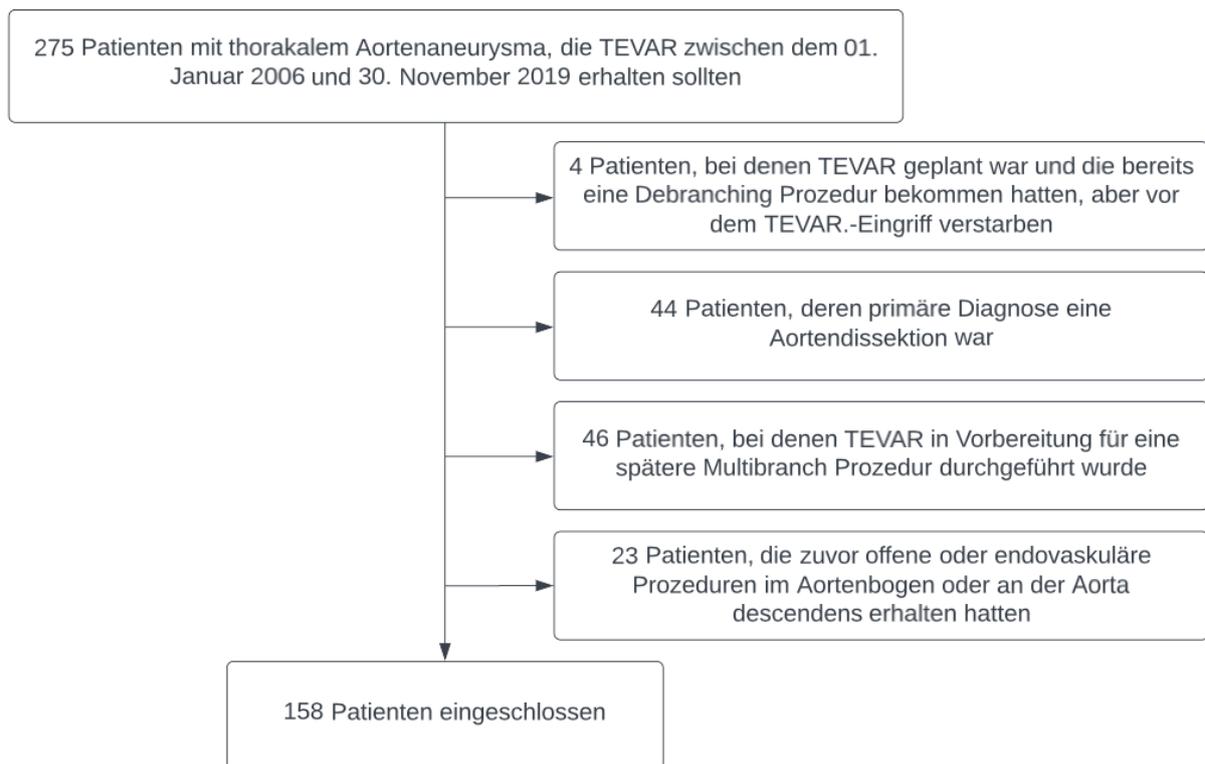


Abbildung 10: Ergebnisse des Patientenscreenings inklusive der ausgeschlossenen Patienten und Patientinnen

3.2 Daten zum Follow-up

Ein vollständiges Follow-up, definiert als Follow-up zum Zeitpunkt des Studienendes und der vorangehenden sechs Monate durch eine routinemäßige Vorstellung im Deutschen Herzzentrum Berlin, besteht bei 153 (96,8%) der Patienten und Patientinnen. Das mediane Follow-up betrug 33 Monate und das längste Follow-up lag bei 143 Monaten. Bei 50 Patienten und Patientinnen (30,6%) liegt ein Überlebens-follow-up von länger als fünf Jahren vor. Ein vollständiges klinisches Follow-up bezüglich Revisionsstatus lag bei 133 (84,2%) der Patienten/Patientinnen vor.

3.3 Demographische und anamnestische Parameter

Das mediane Alter der Patienten und Patientinnen betrug 74 Jahre [IQR 69 – 78]. Von den 158 Patienten in der Kohorte präsentierten sich 43 Patienten/Patientinnen als nicht-elektive Fälle: 41 Patienten/Patientinnen (25,9%) mussten als Notfall behandelt werden. Ursache des akuten Aortensyndroms war hierbei bei 35 Patienten/Patientinnen eine Ruptur des Aneurysmas, bei drei Patienten/Patientinnen eine drohende Ruptur und bei weiteren drei Patienten/Patientinnen ein begleitendes, penetrierendes Aortenulkus.

Zusätzlich gab es in der Kohorte zwei Patienten, die mit durch das Aneurysma ausgelöster Schmerzsymptomatik vorstellig waren und als dringlicher Fall behandelt wurden. In der Kohorte befanden sich die Aneurysmen überwiegend im Bereich der Aorta descendens und waren von degenerativer Ätiologie.

Es gab allerdings zwei Patienten mit bestätigter genetischer Bindegewebserkrankung: Ein Patient mit Marfan Syndrom erhielt diese Diagnose erst nachdem er bereits eine endovaskuläre Versorgung erhalten hatte, und ein Patient mit bereits diagnostiziertem Loeys-Dietz-Syndrom erhielt einen endovaskulären Eingriff, da ein offenes Verfahren von ärztlicher Seite als zu risikobehaftet für den Zustand des Patienten angesehen wurde.

Eine statistische Auswertung erhobener demographischer und anamnestischer Patientendaten ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

Demographische und anamnestische Patientendaten	
	n(%) und Mittelwert \pm SD oder Median [IQR]
Alter (Jahren)	74 [69; 78]
Männliches Geschlecht (%)	105 (66,5%)
BMI (kg/m ²)	25,8 \pm 4,7
Präsentation mit akuten Aortensyndrom	41 (25,9%)
davon Aneurysmaruptur	35 (22,2%)
davon drohende Aneurysmaruptur	3 (1,9%)
davon penetrierende Aortenulcus	3 (1,9%)
Diagnostizierter Bluthochdruck	130 (82,3%)
LVEF (%)	55 [50; 60]
Koronare Herzerkrankung	72 (45,6%)
NYHA IV	8 (5,5%)
Präoperativ diagnostiziertes Vorhofflimmern oder -flattern	23 (14,6%)
COPD	35 (22,2%)
Diabetes mellitus	33 (20,9%)
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	21 (13,3%)
Pathologie der Aortenklappe	39 (24,7%)
Pathologie der Mitralklappe	35 (22,2%)
Präoperatives Kreatinin (mg/dL)	1,00 [0,79; 1,40]
Präoperative EGFR (mL/in/1,73m ²)	72,0 \pm 29,7
Zustand nach Schlaganfall	6 (3,8%)
Zustand nach Herzinfarkt	19 (12,0%)
Vorherige Operationen an der Aorta	19 (12,0%)
Logistic Euroscore	14,7 [9,1; 25,0]
Euroscore 2	3,1 [1,8; 4,8]

Tabelle 1: Demographische und anamnestische Patientendaten

3.4 Aortenmorphologische Parameter

Insgesamt konnten bei 146 Patienten und Patientinnen (93,7%) die präoperativen Computertomographien ausgewertet werden. Bei den Patienten und Patientinnen, bei denen keine Messung möglich war, war die präoperative Computertomographie weder im System noch in den Patientenakten hinterlegt.

Die erhobenen Morphologieparameter der Landezonen und des Aneurysmas sind beschreibend in der folgenden Tabelle dargestellt:

Morphologische Parameter	Median [IQR]
Aneurysma	
Länge (mm)	122 [52; 191]
Maximaler Gefäßdurchmesser (mm)	63,9 [58,7; 74,1]
Totales Volumen (cm ³)	283 [110; 485]
Thrombosierter Anteil des Aneurysmavolumens (%)	48,7 [33,3; 60,5]
Tortuosität der Aorta	3,5 [3,0; 4,0]
Proximale Landezone	
Länge an der Mittellinie (mm)	30,0 [20,5; 62,1]
Länge am inneren Bogen (mm)	22,5 [13,9; 42,4]
Länge am äußeren Bogen (mm)	44,8 [29,6; 76,4]
Krümmung	0,26 [0,18; 0,39]
Elliptizität	1,19 [1,12; 1,30]
Stentüberdimensionierung (Anhand des Gefäßdurchmessers) (%)	20,6 [14,1; 26,8]
Stentüberdimensionierung (Anhand der Querschnittsfläche) (%)	54,5 [41,6; 70,1]
Distale Landezone	
Länge an der Mittellinie (mm)	94,3 [57,2; 170,3]
Krümmung	0,19 [0,10; 0,32]
Elliptizität	1,16 [1,11; 1,26]
Stentüberdimensionierung (Anhand des Gefäßdurchmessers) (%)	20,0 [11,9; 28,1]
Stentüberdimensionierung (Anhand der Querschnittsfläche) (%)	107,3 [67,9; 148,9]

Tabelle 2: Parameter der Aorten- und Aneurysmamorphologie

3.5 Prozedurale Daten

Die mediane Operationsdauer betrug 113 min [IQR 68 - 160]. 70 Patienten (44,3%) erhielten mehr als einen Stent. Weitere prozedurspezifische Daten sind in der folgenden Tabelle beschrieben:

Prozedurale Daten	
	n(%) oder Median [IQR]
Operationsdauer (min)	113 [68; 160]
Perkutaner Gefäßzugang	150 (94,9%)
Carotis-Subclavian-Bypass oder Debranching vor/mit TEVAR	70 (44,3%)
Totale Länge der Stents (mm)	250 [164; 367]
Kontrastmittel (ml)	100 [75; 149]
dose area product ($\mu\text{g}/\text{m}^2$)	18512 [9716; 33717]
Fluoroscopy Exposure Time	9,7 [6,2; 15,8]

Tabelle 3: Prozedurale Daten

3.6 Chirurgische Strategien für die proximale Landezone

Die proximale Landezone war bei sechs Patienten und Patientinnen die Landezone 0, bei drei Patienten und Patientinnen die Landezone 1, bei 72 Patienten und Patientinnen die Landezone 2, bei 50 Patienten und Patientinnen die Landezone 3 und bei 27 Patienten und Patientinnen die Landezone 4.

Von den Patienten und Patientinnen mit einer proximalen Landezone proximal der linken Arteria subclavia erhielten 61 Patienten/Patientinnen einen Carotis-Subclavia Bypass, sechs Patienten/Patientinnen ein totales Debranching und drei Patienten/Patientinnen ein partielles Debranching. Zusätzlich erhielten vier Patienten/Patientinnen einen Stent im Scallop und einen Chimney-Stent für die linke Arteria subclavia. Bei sieben Patienten/Patientinnen wurde die linke Arteria subclavia ohne vorherige Revascularisation überstentet.

Patienten mit sehr proximalen Landezonen (Landezone 0 oder 1, n=9) hatten ein höheres Risiko für Mortalität (HR 3,21, p=0,003) und für spätere Revisionen (HR 5,50, p=0,009) als Patienten mit den Landezonen 2, 3 oder 4 (n= 149).

3.7 Perioperative Ergebnisse

3.7.1 Postoperative Ereignisse

Innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage erlitten vier Patienten und Patientinnen (2,5%) einen postoperativen Schlaganfall. In der Kohorte gab es keinen Fall von spinaler Ischämie. Fünf Patienten/Patientinnen (3,2%) erlitten ischämische Vorfälle in den unteren Extremitäten. Von diesen Patienten und Patientinnen wurden drei mit einer Thrombektomie und einer mit einem iliaca-femorale Bypass versorgt. Bei einem weiteren Patienten verbesserte sich die Symptomatik durch rein konservative Therapie – bestehend aus Koagulations- und Blutdrucktherapie.

In der Kohorte gab es zwei Patienten mit postoperativen Nierenversagen. Keiner der Patienten und Patientinnen erlitt einen Myokardinfarkt innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage.

3.7.2 Neurologische Ereignisse

Neurologische Komplikationen in Form eines Schlaganfalls betrafen vier Patienten und Patientinnen (2,5%), die alle zusätzlich einen Carotis-Subclavia-Bypass oder ein Debranching erhalten hatten. Zusätzlich litt ein Patient postoperativ an einer motorischen Armparese und zwei weitere Patienten und Patientinnen hatten im weiteren Verlauf nach Revisionen und/oder Reanimationen einen Schlaganfall.

3.7.3 Revisionen während der ersten 30 postoperativen Tage

In der Patientenkohorte benötigten elf Patienten und Patientinnen eine Revision innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage: Davon erhielten fünf Patienten und Patientinnen eine Revision für ein Typ 1a oder Typ 1b Leckage, zwei Patienten und Patientinnen erhielten eine Revision für ein Type 2 Leckage aus der Arteria subclavia und ein Patient erlitt eine neue Dissektion der Aorta ascendens. Bei einem Patienten hatte sich der Stent nicht komplett entfaltet, und der Stent wurde mit einem Ballon nachdilatiert. Bei einem Patienten war der Stent geknickt und es wurde ein bare Metal-Stent eingesetzt.

3.8 Überleben

3.8.1 Überlebensdaten

Die Ergebnisse des Kaplan-Meier-Schätzers für das Gesamtüberleben der Patienten und Patientinnen der Kohorte sind in der folgenden Abbildung und Tabelle dargestellt:

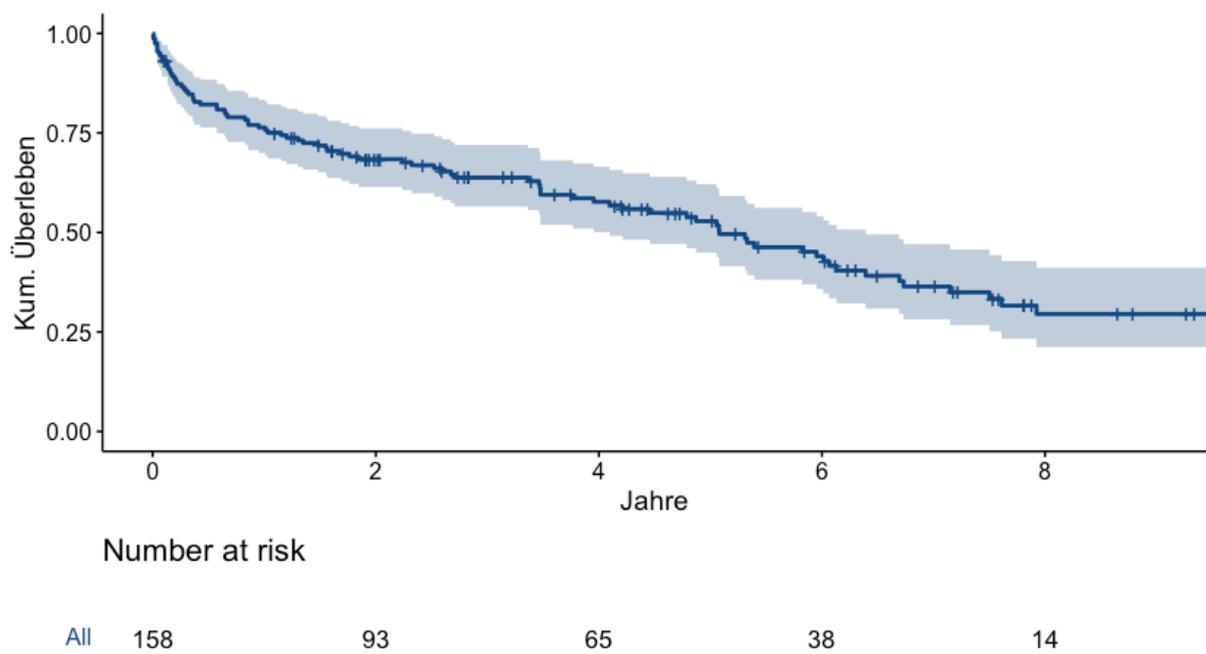


Abbildung 11: Kaplan-Meier-Kurve des gesamten Überlebens

Gesamtüberleben zu ausgewählten Zeitpunkten				
Zeitpunkt	Überleben (%)	95% CI	Std. Error	Number of events (Tod)
30 Tage	94,3	90,8-98,0	0,018	9
Ein Jahr	76,4	70,0-83,3	0,034	28
Fünf Jahre	52,9	45,0-62,2	0,044	67
Zehn Jahre	26,9	18,3-39,6	0,053	86

Tabelle 4: Kaplan-Meier-Schätzer von Überlebensraten

3.8.2 Analyse prädiktiver Parameter

3.8.2.1 Ergebnisse der Cox-Regressionsanalysen

Die Ergebnisse der explorativen Cox-Regressionsanalysen für das Gesamtüberleben finden sich in der folgenden Tabelle:

Ergebnisse der explorativen univariablen Cox-Regressionsanalysen			
Variabel	Hazard Ratio	95% CI	p-Wert
Alter der Patienten und Patientinnen	1,08	1,04-1,12	0,035
BMI	0,94	0,89-0,99	0,036
LVEF	0,97	0,96-1,00	0,039
NYHA IV	3,74	1,58-7,64	0,032
Vorhofflimmern oder -flattern	1,75	1,04-2,95	0,023
Kreatinin	1,21	1,04-1,40	0,011
EGFR	0,99	0,98-0,99	0,036
Zustand nach Schlaganfall	0,74	0,56-0,97	0,013
Logistischer Euroscore	1,03	1,02-1,04	0,034
Euroscore 2	1,10	1,06-1,14	0,034
Maximaler Aneurysmadurchmesser	1,02	1,00-1,03	0,036
Anteil des thrombosierten Volumen am Gesamtvolumen	1,02	1,00-1,03	0,008

Tabelle 5: Ergebnisse der explorativen univariablen Cox-Regressionsanalyse

Aus den erhobenen patientenspezifischen, prozeduralen und morphologischen Parametern wurde entsprechend klinischer Relevanz eine Variabelselektion getroffen, und anschließend eine multivariable Cox-Regressionsanalyse durchgeführt.

Bei der Festlegung der Anzahl der analysierten Variablen wurde die Number of Events in den Überlebensdaten (86 erfasste Todesfälle in der Kohorte) berücksichtigt. Als signifikante Prediktoren für die Gesamtmortalität nach endovaskulärer Intervention ergab sich aus dieser Analyse ein höherer Euroscore II (Hazard Ratio 1,05, 95%CI 1,00-1,11, p=0,046), ein größerer Aneurysmadurchmesser (Hazard Ratio 1,02, 95%CI 1,00-1,04, p=0,033), ein höherer Anteil des thrombosierten Aneurysmavolumens (Hazard Ratio 1,02, 95%CI 1,00-1,04, p=0,032) und eine niedrigere EGFR (Hazard Ratio 0,99, 95%CI 0,98-1,00, p=0,048).

Die Ergebnisse der multivariablen Cox-Regressionsanalyse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Ergebnisse der multivariablen Cox-Regressionsanalyse			
Variabel	Hazard Ratio	95% CI	p-Wert
Alter der Patienten und Patientinnen	1,02	0,97-1,06	0,417
BMI	0,98	0,93-1,05	0,525
LVEF	1,23	0,79-1,89	0,357
NYHA IV	1,02	0,75-1,40	0,896
EGFR	0,99	0,98-1,00	0,048
Euroscore 2	1,05	1,00-1,11	0,046
Maximaler Aneurysmadurchmesser	1,02	1,00-1,04	0,033
Anteil des thrombosierten Volumens am Gesamtvolumen	1,02	1,00-1,04	0,032

Tabelle 6: Ergebnisse der multivariablen Cox-Regressionsanalyse

3.8.2.2 Einfluss der Vorstellung als dringlich oder Notfall

43 Patienten/Patientinnen der Kohorte stellten sich als dringlich oder als Notfall vor. Betrachtet man isoliert die ersten drei postoperativen Jahre, haben diese nicht-elektiven Fälle in diesem Zeitraum eine signifikant schlechtere Überlebenswahrscheinlichkeit als die Patienten und Patientinnen, die elektiv behandelt wurden ($p=0,002$). Das Gesamt-Überleben nach 30 Tagen betrug in der Patientenkohorte der elektiven Fälle waren 96,5% (95%CI 93,2-99,9, SE 0,017) und in der Kohorte mit Patienten die dringliche und Notfälle waren 88,4% (95%CI 79,3-98,5, SE 0,049). Betrachtet man jedoch den gesamten Zeitraum, zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,068$). Die folgende Abbildung stellt die Überlebenswahrscheinlichkeit der beiden Patientengruppen dar:

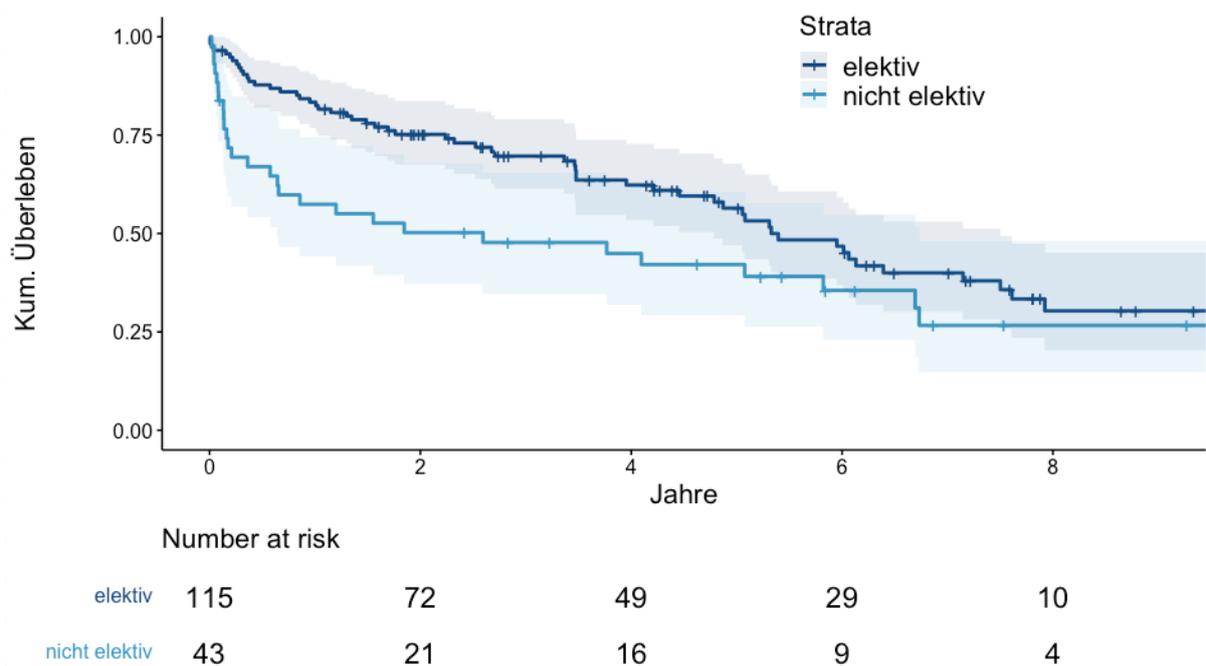


Abbildung 12: Überlebenswahrscheinlichkeit nach OP-Indikation

3.8.2.3 Einfluss des Aneurysmadurchmessers

Die multivariable Cox-Regressionsanalyse zeigt eine positive Korrelation zwischen einem größeren präoperativen Aneurysmadurchmesser und einer höheren Gesamt-Mortalität (Hazard Ratio 1,02, 95%CI 1,00-1,04, $p=0,033$). Die Maximally Selected Rank Statistics ergab einen Cut-off Punkt des Gefäßdurchmessers von 61,0 mm. Patienten und Patientinnen mit einem präoperativen Aneurysmadurchmesser größer als 61,0 mm hatten ein 1,88-mal erhöhte Wahrscheinlichkeit für Mortalität ($p<0,021$).

3.8.2.4 Einfluss von durchgeführten Revisionen auf das spätere Überleben

Mithilfe des Mehrstadienmodells (Competing Risk Analyse) ließen sich die Überlebenswahrscheinlichkeiten zu verschiedenen Zeitpunkten in Abhängigkeit des Revisionsstatus untersuchen: Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten und Patientinnen, die in den ersten sechs Monaten keine Revision erhalten hatten, lag bei 49,4%.

Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten und Patientinnen, die zu diesem Zeitpunkt eine Revision erhalten hatten, lag bei 66,9%. In dem verwendeten Mehrstadienmodell ließ sich kein statistischer Test für die Signifikanz dieser Unterschiede durchführen. Die folgende Abbildung stellen die stadiumsspezifischen Wahrscheinlichkeiten dar:

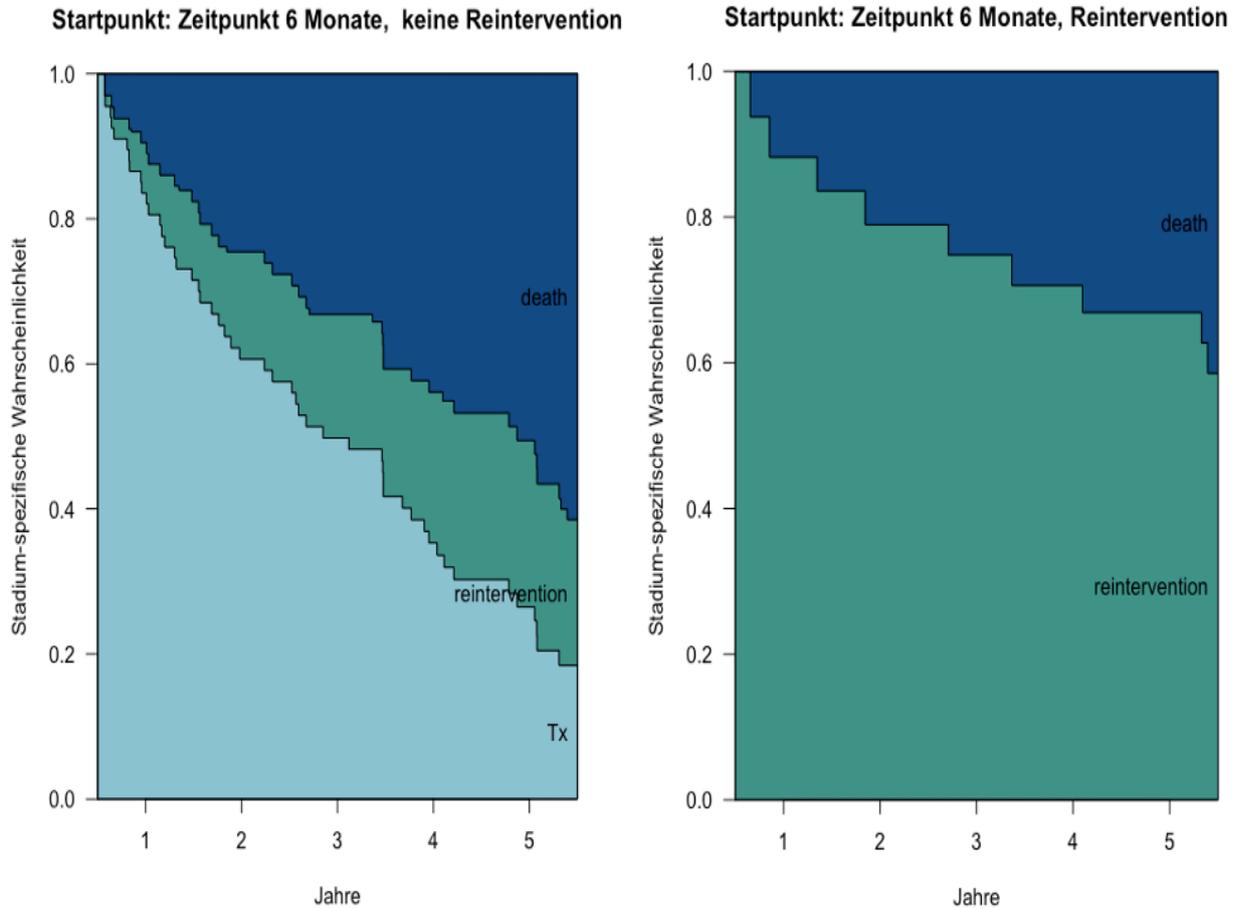


Abbildung 13: Überlebenswahrscheinlichkeit nach Revisionsstatus zum Zeitpunkt von sechs Monaten nach initialer Intervention (Ergebnisse der Competing Risk Analyse nach de Wreede et al, 2010; der hellblaue Bereich stellt das Stadium „Patient lebt, hatte keine Revision“, der grüne Bereich das Stadium „Patient lebt, hatte Revision“ und der dunkelblaue Bereich das Stadium „Patient verstorben“ dar.

3.9 Revisionen

3.9.1 Revisionsraten

Die Ergebnisse des Kaplan-Meier-Schätzers für die „Freiheit von Revision“ der Patienten und Patientinnen dieser Kohorte sind in der folgenden Abbildung und Tabelle dargestellt:

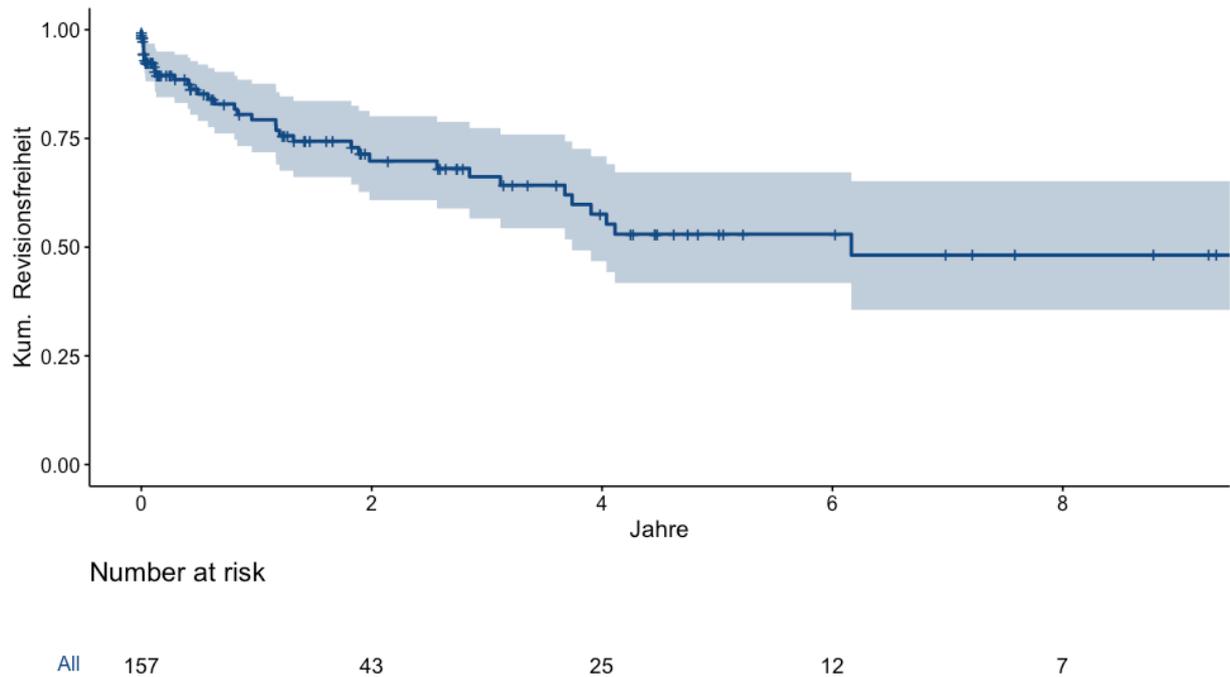


Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurve der Revisionsfreiheit

Revisionsfreiheit der Patienten und Patientinnen zu ausgewählten Zeitpunkten				
Zeitpunkt	Revisionsfreiheit (%)	95% CI	Std. Error	Number of Events (Revisionen)
30 Tage	93,0	89,1-97,1	0,020	11
Ein Jahr	80,2	72,9-88,2	0,039	23
Fünf Jahre	53,6	42,4-67,9	0,065	38
Zehn Jahre	48,7	36,1-65,9	0,075	39

Tabelle 7: Kaplan-Meier-Schätzer der Revisionsraten

3.9.2 Revisionen und Revisionsindikationen

Zusätzlich zu den elf Patienten und Patientinnen, die innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage bereits eine Revision erhalten hatten, gab es 28 Patienten und Patientinnen, die nach ihrer Entlassung wieder für mindestens eine Revision vorstellig wurden.

In der gesamten Kohorte von Patienten und Patientinnen, die Revisionen benötigten (n=39) gab es zudem fünf Patienten und Patientinnen, die mehr als eine Revision erhielten. Der mediane Revisionszeitpunkt lag bei 7 Monaten [IQR 0 – 22,5 Monate]. Mit 67,9% (n=19) war die häufigste Revisionsindikation das Auftreten von Endoleckagen. Mit 46,2% (n=18) war eine erneute endovaskuläre Stentimplantation die häufigste durchgeführte Revision.

Drei der Patienten/Patientinnen (1,9%) litten an einer Protheseninfektion, jeweils ein Monat, acht Monate und zwölf Monate nach der Intervention. Alle diese Patienten und Patientinnen erhielten hierfür offen chirurgisch eine Stent-explantation und einen Ersatz der Aorta descendens kombiniert mit antibiotischer Therapie. Diese Patienten und Patientinnen verstarben jedoch in den Wochen, die der Revision folgten.

3.9.3 Analyse prädiktiver Parameter

3.9.3.1 Ergebnisse der transition-specific Cox-Regressionsanalyse

Für die Analyse von Prädiktoren für notwendige Revisionen nach der initialen Intervention wurden innerhalb des Multi-State-Modells der Competing Risk Analyse nach Wreede et al. [48] selektive transition-specific Cox-Regressionsanalysen durchgeführt. Hierbei waren signifikante Prädiktoren für notwendige Revisionen eine längere Operationsdauer (Subdistribution Hazard Ratio 1,51, 95%CI 0,74-3,05, p=0,245), eine längere Fluroscopy Exposure Time (Subdistribution Hazard Ratio 1,05, 95%CI 1,02-1,08, p=0,004) und mehr dose area product (Subdistribution Hazard Ratio 1,01, 95%CI 1,00-1,01, p=0,032). Diese drei Parameter korrelieren mit der Prozedurkomplexität und werden im Folgenden unter diesem Begriff zusammengefasst.

Die Ergebnisse der transition-specific Cox-Regressionsanalysen sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Ergebnisse der transition-specific Cox-Regressionsanalyse			
	Subdistribution Hazard Ratio	95% CI	p-Wert
Akutes Aortensyndrom	1,51	0,74-3,05	0,245
Operationsdauer (min)	1,01	1,00-1,01	0,003
Vorherige Operation an der Aorta	0,93	0,36-2,39	0,883
Gesamtlänge des/der Stents	1,00	0,99-1,00	0,562
Kontrastmittel (ml)	1,00	1,00-1,01	0,072
Fluoroscopy Exposure Time (min)	1,05	1,02-1,08	0,004
dose area product ($\mu\text{g}/\text{m}^2$)	1,01	1,00-1,01	0,032

Tabelle 8: Ergebnisse der transition-specific Cox-Regressionsanalyse

3.9.3.2 Einfluss des Aneurysmadurchmessers

Die Competing Risk Analyse zeigt außerdem eine Korrelation zwischen einem größeren präoperativen Aneurysmadurchmesser und höheren Revisionsraten (SHR 1,03, 95%CI 1,01-1,05, $p=0,002$). Die Maximally Selected Rank Statistics ergab einen Cut-off Punkt des Gefäßdurchmessers von 62,7 mm. Patienten und Patientinnen mit einem präoperativen Aneurysmadurchmesser größer als 62,7 mm. hatten eine 4,44-mal erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine spätere Revision ($p<0,001$).

3.9.3.3 Einfluss früher Endoleckagen

Bei 144 Patienten/Patientinnen lag eine Computertomographie während der ersten sechs postoperativen Monate vor. Hiervon präsentierten sich 45 Patienten und Patientinnen (31,3%) mit Endoleckage und 99 Patienten und Patientinnen ohne sichtbare Endoleckage (68,7%). Die Patienten und Patientinnen mit sichtbaren Endoleckagen in den ersten sechs Monaten hatten signifikant höhere Revisionsraten als die Vergleichsgruppe (Log-Rank-Test, $p<0,001$).

3.10 Endoleckage

3.10.1 Daten zu postoperativen Computertomographien

Insgesamt stand für 144 Patienten und Patientinnen (91,5%) mindestens eine postoperative Computertomographie zur Verfügung.

3.10.2 Endoleckagen und Aneurysma- und Aortenmorphologie

In der ersten verfügbaren Computertomographie der Patienten und Patientinnen innerhalb der ersten sechs Monate zeigten sich bei zwölf Patienten/Patientinnen (7,6 %) ein Typ I Endoleckage, bei 32 Patienten/Patientinnen (22,2%) ein Typ II Endoleckage und bei einem Patienten/einer Patientin (0,7%) ein Typ III Endoleckage. Die verschiedene Aorten- und Aneurysmamorphologie bei Patienten und Patientinnen mit und ohne Endoleckage im Vergleich (Wilcoxon-Test) zeigt die folgende Tabelle.

Aorten- und Aneurysmamorphologie bei Patienten und Patientinnen mit und ohne Endoleckage				
	Patienten und Patientinnen mit Endoleckage (n=46)	Patienten und Patientinnen ohne Endoleckage (n=98)	Test-Statistik	p-Wert
Aneurysmalänge (mm)	166,0 [85,2; 198,5]	103,0 [42,5; 185,0]	-2,005	0,045
Maximaler Aneurysmadurchmesser (mm)	65,7 [58,9; 78,8]	63,4 [58,5; 72,6]	-1,495	0,135
Aneurysmavolumen (cm ³)	375,0 [233,0; 551,0]	259,0 [74,7; 430,5]	-2,807	0,025
Anteil des thrombosierten Volumens (%)	46,0 [38,4; 59,8]	48,0 [28,6; 60,5]	-0,494	0,621
Aorten-Turiosität	3,55 [3,17; 4,09]	3,48 [2,91; 3,91]	-1,221	0,222

Tabelle 9: Ausgewählte Parameter der Aneurysmamorphologie im Vergleich zwischen Patienten und Patientinnen mit und ohne Endoleckage innerhalb der ersten sechs postoperativen Monate (Wilcoxon-Test)

Der Unterschied in Aneurysmalänge ($z=-2,006$, $p=0,045$) und Aneurysmavolumen ($z=2,805$, $p=0,025$) war signifikant zwischen Patienten und Patientinnen mit und ohne spätere Endoleckage. Die Effektstärke liegt allerdings im schwachen Bereich (Aneurysmalänge $r=0,167$; Aneurysmavolumen $r=0,234$).

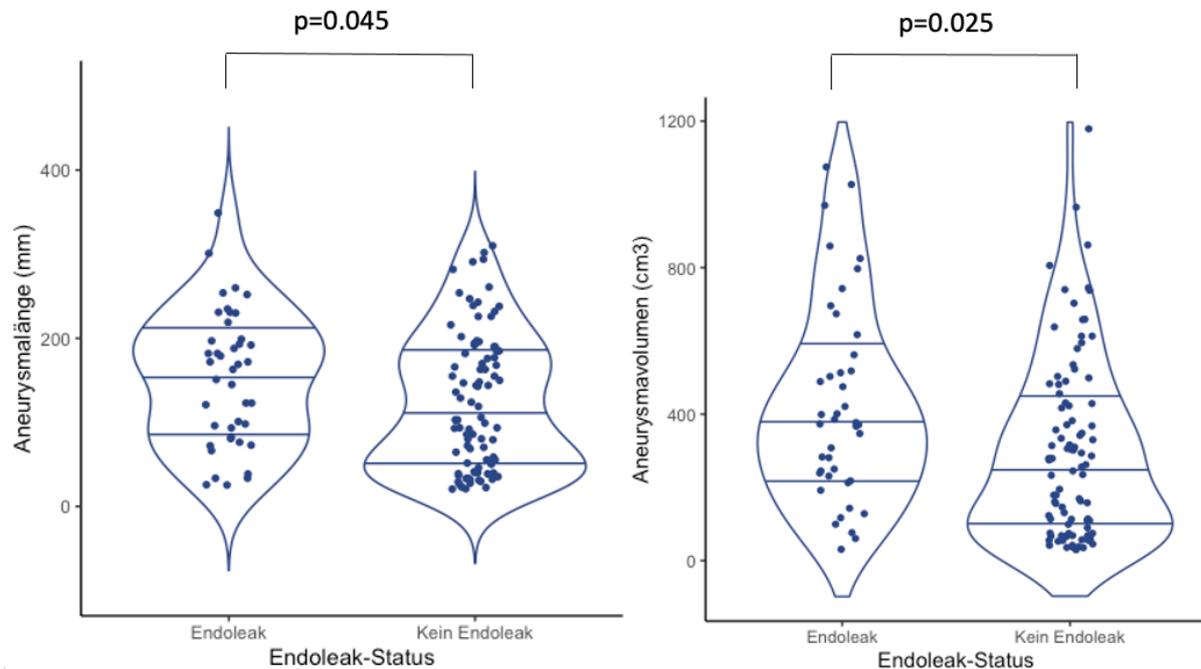


Abbildung 15: Aneurysmavolumen und –länge in Patienten und Patientinnen mit und ohne Endoleckage (Wilcoxon-Test)

3.10.3 Typ Ia Endoleckage und Morphologie der proximalen Landezone

Insgesamt acht Patienten und Patientinnen (5,6%) zeigten eine Typ Ia Endoleckage in ihrer ersten postoperativen Computertomographie. Davon erhielten zwei Patienten und Patientinnen eine Revision jeweils eine Woche und sechs Wochen nach der initialen Intervention. Unmittelbar nach der Revision zeigte sich keine Endoleckage mehr. Bei sechs Patienten und Patientinnen wurde postoperativ zunächst gegen eine Revision entschieden und die Patienten und Patientinnen wurden für engmaschige Kontrolluntersuchungen einbestellt. Bei vier Patienten und Patientinnen verschwand die Endoleckage ohne Revision. Bei zwei dieser Patienten fehlt ein Follow-up.

Die verschiedene Morphologie der proximalen Landezone bei Patienten und Patientinnen mit und ohne Typ Ia Endoleckage im Vergleich (Wilcoxon-Test) zeigt die folgende Tabelle. Es gab bei keinem der Parameter signifikante Unterschiede. Die Patienten mit postoperativen Typ 1a Endoleak hatten als proximale Landezone die Landezone 1 (n=1), Landezone 2 (n=4) und die Landezone 3 (n=3).

Morphologie der proximalen Landezone bei Patienten und Patientinnen mit und ohne Typ Ia Endoleckage				
	Patienten und Patientinnen mit Typ Ia Endoleckage (n=8)	Patienten und Patientinnen ohne Typ Ia Endoleckage (n=138)	Test-Statistik	p-Wert
Länge entlang der Mittellinie (mm)	26,5 [19,8; 50,3]	30,1 [20,0; 59,9]	-0,530	0,596
Länge im inneren Bogen (mm)	19,6 [11,3; 32,2]	22,6 [13,9; 41,5]	-0,719	0,472
Länge am äußeren Bogen (mm)	32,2 [24,9; 62,9]	44,7 [28,6; 76,0]	-0,890	0,373
Krümmung	0,34 [0,21; 0,49]	0,25 [0,17; 0,38]	-1,022	0,307
Elliptizität	1,16 [1,11; 1,19]	1,20 [1,12; 1,30]	-1,032	0,243
Stentüberdimensionierung bezogen auf den Durchmesser (%)	13,5 [11,6; 18,6]	20,8 [14,6; 26,9]	-1,598	0,110
Stentüberdimensionierung bezogen auf die Querschnittsfläche (%)	42,9 [37,0; 47,6]	54,8 [41,7; 72,3]	-1,838	0,066

Tabelle 10: Parameter der Aortenmorphologie der proximalen Landezone im Vergleich zwischen Patienten und Patientinnen mit und ohne proximale Leckage innerhalb der ersten sechs postoperativen Monate (Wilcoxon-Test)

3.10.4 Typ Ib Endoleckagen und Morphologie der distalen Landezone

Insgesamt vier Patienten und Patientinnen (2,8%) zeigten eine Typ Ib Endoleckage in ihrer ersten postoperativen Computertomographie. Davon erhielten zwei Patienten und Patientinnen eine Revision jeweils eine Woche und fünf Monate nach der initialen Intervention.

Nach der Revision zeigte sich keine Endoleckage mehr. Bei zwei Patienten/Patientinnen wurde sich postoperativ zunächst gegen eine Revision entschieden und die Patienten und Patientinnen wurden für engmaschige Kontrolluntersuchungen einbestellt. Bei einem dieser Patienten und Patientinnen verschwand die Endoleckage ohne Revision und bei dem anderen dieser Patienten/Patientinnen gibt es keine Follow-up Computertomographie.

Die verschiedene Morphologie der distalen Landezone in Patienten und Patientinnen mit und ohne Typ Ib Endoleckage im Vergleich (Wilcoxon-Test) zeigt die folgende Tabelle:

Morphologie der distalen Landezone bei Patienten und Patientinnen mit und ohne Typ-1b-Endoleckage				
	Patienten und Patientinnen mit Typ Ib Endoleckage (n=4)	Patienten und Patientinnen ohne Typ Ib Endoleckage (n=140)	Test-Statistik	p-Wert
Länge anhand der Mittellinie (mm)	101,6 [76,8; 131,5]	91,9 [54,9; 166,8]	-0,071	0,943
Krümmung	0,30 [0,20; 0,39]	0,19 [0,11; 0,32]	-0,664	0,507
Elliptizität	1,21 [1,14; 1,29]	1,16 [1,11; 1,26]	-0,503	0,615
Stentüberdimensionierung anhand des Durchmessers (%)	9,0 [5,13; 12,5]	20,5 [12,3; 28,3]	-2,226	0,026
Stentüberdimensionierung anhand der Fläche(%)	58,1 [39,3; 74,1]	112,5 [68,7, 150,3]	-2,108	0,035

Tabelle 11: Parameter der Aortenmorphologie der distalen Landezone im Vergleich zwischen Patienten und Patientinnen mit und ohne distale Endoleckage innerhalb der ersten sechs postoperativen Monate (Wilcoxon-Test)

Der Unterschied in Stentüberdimensionierung bezogen auf den Durchmesser ($z=-2,226$, $p=0,026$) und den Flächeninhalt ($z=2,108$, $p=0,035$) war signifikant unterschiedlich zwischen Patienten und Patientinnen mit und ohne spätere distale Endoleckage. Die Effektstärke liegt allerdings im schwachen Bereich (via Durchmesser $r=0,186$; via Flächeninhalt $r=0,176$).

3.10.5 Typ II und Typ III Endoleckagen

Insgesamt 32 Patienten und Patientinnen (22,2%) zeigten eine Typ II Endoleckage in der ersten postoperativen Computertomographie.

Davon entstammte die Endoleckage bei 27 Patienten und Patientinnen den bronchialen oder intercostalen Arterien. Diese Patienten und Patientinnen wurden für engmaschige Kontrolluntersuchungen einbestellt; bei 14 Patienten/Patientinnen war die Endoleckage bei der nächsten Kontroll-Computertomographie verschwunden. Bei neun Patienten und Patientinnen zeigte sich die Endoleckage noch in der nächsten Computertomographie, aber es bestand kein Wachstum des Aneurysmas. Ein Patient/eine Patientin verstarb vor der ersten Kontrolluntersuchung, und bei drei Patienten fehlt das Follow-up.

Bei fünf Patienten und Patientinnen entstammte die Endoleckage der linken Arteria subclavia. Hierfür erhielten vier Patienten und Patientinnen einen Verschluss der Arteria subclavia mit einem Amplatzer Plug jeweils am ersten, zweiten und siebten postoperativen Tag und ein Patient erhielt die Revision nach drei Monaten. Nach der Revision war die Endoleckage bei allen vier Patienten/Patientinnen verschwunden. Einer der Patienten und Patientinnen mit Endoleckage über die linke Arteria subclavia erhielt keine direkte Revision und wurde für engmaschige Kontrolluntersuchungen einbestellt. In der ersten Computertomographie nach Entlassung war die Endoleckage bei diesem Patienten/dieser Patientin verschwunden.

Einer der Patienten/Patientinnen in der Kohorte zeigte in der ersten postoperativen Computertomographie eine Typ III Endoleckage, die in den folgenden Kontrolluntersuchungen ohne Eingriff verschwunden war.

3.10.6 Späte Endoleckagen

Von den 99 Patienten und Patientinnen ohne sichtbare Endoleckagen in der ersten postoperativen Computertomographie lagen bei 50 der Patienten und Patientinnen weitere Kontroll-Computertomographien vor. Hierbei waren 40 der Patienten und Patientinnen (80,0%) ohne sichtbare Endoleckage in der letzten vorliegenden Computertomographie. Zehn der Patienten und Patientinnen (20,0%) entwickelten im Laufe der Studie ein neue Endoleckage, im Median nach 13,5 Monaten [6; 30,75 Monate]. Hiervon entwickelten sechs Patienten ein Typ I Endoleak, zwei Patienten ein Typ II Endoleak, ein Patient ein Typ III Endoleak und ein Patient ein Typ V Endoleak.

4. Diskussion

4.1 Hauptergebnisse der Arbeit

Diese Arbeit berichtet und evaluiert die Ergebnisse aus einer Kohorte von 158 Patienten und Patientinnen, die eine endovaskuläre Aortenrekonstruktion für ein thorakales Aortenaneurysma erhalten haben. Das mediane Follow-up betrug 33 Monate und das längste Follow-up lag bei 143 Monaten. Das mediane Alter der Patienten und Patientinnen lag bei 74 Jahren. 43 Patienten und Patientinnen (27,2%) waren dringliche Fälle oder Notfälle.

Die Überlebenschancen nach 30 Tagen sowie nach einem, fünf und zehn Jahren betrug 94,3 % (95 % CI 90,8–98,0, SE 0,018), 76,4 % (95 % CI 70,0–83,3, SE 0,034), 52,9 % (45,0–62,2, SE 0,044) bzw. 26,9% (18,3–39,6, SE 0,053). Patienten und Patientinnen, die sich einem nicht-elektiven Eingriff ($n = 43$) unterzogen haben, hatten eine geringere Überlebenschancen in den ersten drei Jahren nach der Operation ($p=0,002$). Ein höherer Euroscore II ($p=0,046$), ein größerer präoperativer Aneurysmadurchmesser ($p=0,033$), ein höherer thrombosierter Aneurysmaanteil ($p=0,032$) und eine niedrigere glomeruläre Filtrationsrate ($p=0,048$) waren mit einer höheren Mortalität verbunden.

Die Freiheit von Revisionen nach 30 Tagen sowie nach einem, fünf und zehn Jahren betrug 93,0 % (95 % KI 89,1–97,1, SE 0,020), 80,2 % (95 % KI 72,9–88,2, SE 0,039), 53,9 % (95 % KI 42,4–67,9, SE 0,065) bzw. 48,7% (95 % KI 36,1–65,9, SE 0,075). Hierbei waren ein größerer Aneurysmadurchmesser ($p=0,002$), das Auftreten früher Endoleckagen ($p < 0,001$) und eine höhere Verfahrenskomplexität mit einem erhöhten Risiko einer sekundären Aortenintervention korreliert. Die proximalen Landezonen 0 und 1 waren sowohl mit einem höheren Mortalitäts- ($p=0,003$) als auch einem größeren Revisionsrisiko ($p=0,009$) assoziiert.

In der ersten verfügbaren Computertomographie der Patienten und Patientinnen innerhalb der ersten sechs Monate zeigten sich bei 45 Patienten und Patientinnen (31,3%) Endoleckagen. Zwölf Patienten und Patientinnen (8,3%) wiesen eine Typ-1-Endoleckage, 32 Patienten/Patientinnen (22,2%) wiesen eine Typ-2-Endoleckage und ein Patient (0,7%) wies eine Typ-3-Endoleckage auf.

Bei den Patienten und Patientinnen mit Typ-2-Endoleckage entstammte die Leckage überwiegend aus Intercostal- und Bronchialarterien und war in den meisten Fällen selbstlimitierend. Patienten und Patientinnen mit späteren Endoleckagen hatten präoperativ ein signifikant größeres Aneurysmavolumen ($p = 0,025$) und eine höhere Aneurysmalänge ($p = 0,045$). Endoleckagen vom Typ Ib waren mit einer geringeren Überdimensionierung des Stents in der distalen Landezone verbunden ($p = 0,026$). 20.0% der Patienten und Patientinnen, die in der ersten postoperativen Computertomographie keine Endoleckage zeigten, entwickelten im Laufe des Follow-ups eine Endoleckage.

4.2 Literatur und Vergleichsstudien

4.2.1 Größe der Kohorte und Patientenstruktur

Die vorliegende Studie enthält alle Patienten und Patientinnen mit thorakalem Aortenaneurysma, die zwischen Januar 2006 und November 2019 eine primäre endovaskuläre Versorgung am Deutschen Herzzentrum Berlin erhalten haben und keine der oben genannten Ausschlusskriterien erfüllen. Mit einer Patientenzahl von 158 untersuchten Patienten und Patientinnen handelt es sich bei dieser Arbeit um eine der größten untersuchten Kohorten zu dieser Thematik. [9]

Für die Auswahl an Vergleichsstudien wurde darauf geachtet, dass Kohorten der hier diskutierten ähneln. Dafür wurden besonders die folgenden Faktoren beachtet: Anteil an Notfälle innerhalb der Kohorte, Wahl der Landezonen bzw. Notwendigkeit von Hybridverfahren und Patientenalter und –morbidity. In der untersuchten Kohorte gab es zwei Patienten/Patientinnen, die als dringliche Fälle, und 41 Patienten/Patientinnen, die als Notfälle behandelt wurden. Das mediane Alter der Patienten und Patientinnen betrug 74 Jahre, der mediane Euroscore II 3,1% und der mediane Aneurysmadurchmesser 63,9 mm. Ein großer Teil der Patienten und Patientinnen (44,3%) erhielt zudem einen Stentgraft mit einer so proximalen Landezone, dass ein Carotis-Subclavia-Bypass oder Debranching notwendig war, um eine passende proximale Landezone zu erhalten.

4.2.2 Follow-up

Das mediane Follow-up der vorliegenden Studie betrug 33 Monate; das längste Follow-up lag bei 143 Monaten. Ein vollständiges Überlebens-Follow-up gelang bei 153 (96,8%) und ein vollständiges klinische Follow-up bei 133 (84,2%) der Patienten und Patientinnen. Bei 50 Patienten und Patientinnen (30,6%) lag ein Überlebens-follow-up von länger als fünf Jahren vor.

In den beiden Studien von Ammar et al. [32] und Ranney et al. [28], die ähnliche Patientenkohorten betrachteten, wurden ein mittleres Follow-up von 15,3 und 69,0 Monaten erreicht. Die Metaanalyse von Biancari et al. [9] wertet elf Arbeiten zur Thematik aus; die zugrunde liegenden Studien haben im Mittel ein Follow-up von 22,3 Monaten.

Das Follow-up der vorliegenden Arbeit ist limitiert von der Mortalitätsrate, aber auch aufgrund Patienten und Patientinnen, die nach Entlassung aus dem Deutschen Herzzentrum nicht mehr vorstellig wurden. Besonders das Follow-up bezüglich der klinischen Ergebnisse (Revisionsstatus und eventuelles Auftreten von Endoleckagen) war hierdurch erschwert.

4.2.3 Perioperative Ergebnisse

In dieser Patientenkohorte erlitten vier Patienten und Patientinnen (2,5%) einen postoperativen Schlaganfall, und ein Patient/eine Patientin eine Armparese. Zwei weitere Patienten und Patientinnen (1,2%) erlitten zudem in Folge einer weiteren Revision einen Schlaganfall. In Studien über ähnlichen Patientenkohorten lag die perioperative Schlaganfallrate bei 2,8% bis zu 8,0%. [9], [28], [35], [50]–[52]

In dieser Patientenkohorte gab es kein Fall von spinaler Ischämie. Spinale Ischämie ist in der Aorten Chirurgie, wie auch in der Neuro- und Wirbelsäulen Chirurgie, eine besonders gefürchtete Komplikation. Bei Eingriffen an der Aorta ist sie häufig assoziiert mit der Länge der gestenteten Aorta. [53], [54] Die vorliegenden Messungen über die Aortenmorphologie beinhalteten den Anteil der Aortanabdeckung nicht. Jedoch beinhaltet diese Patientenkohorte vergleichsweise wenige Patienten und Patientinnen, die an der Aorta voroperiert sind (12,0%) und nur Patienten und Patientinnen, die isoliert einen Stentgraft an der thorakalen Aorta erhalten haben.

Es ist also anzunehmen, dass die Patienten und Patientinnen dieser Kohorte mit der meist isolierten Prothese in der Aorta descendens einen geringeren Anteil an gestenteter Aorta hatten als Patienten und Patientinnen aus Studien über thorakoabdominelle Aorten Chirurgie. In Studien über Patienten und Patientinnen, die einen Eingriff an der thorakoabdominellen Aorta erhalten haben, lagen die Raten an spinaler Ischämie vergleichsweise höher, z.B. bei 3,8% [54], 6,0% [55] und bis zu 16,0% [53].

In der Literatur wird häufig der Begriff „technischer Erfolg“ im Zusammenhang mit endovaskulärer Aortenrekonstruktion verwendet. Er bezeichnet meist die erfolgreiche Stentfreisetzung ohne einen Wechsel auf eine offene Operationstechnik, die Abwesenheit des intraoperativen Versterbens des Patienten/der Patientin sowie die Freiheit von Typ-1- und Typ-3-Endoleckagen in den postoperativen Computertomographien. [9], [32], [50] Wendet man diese Definition auf die in der vorliegenden Arbeit untersuchte Kohorte an, ergibt sich eine technische Erfolgsquote von 91,8%. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit dem Werten von 81,0% bei Vräärämaki et al. [50], 91,0% von Biancari et al. [9] und 100,0% bei Ammar et al. [32].

4.2.4 Überlebensdaten

In der Patientenkohorte der vorliegenden Arbeit lag die Überlebenswahrscheinlichkeit nach 30 Tagen sowie nach einem und fünf Jahren bei 94,3 %, 76,4 % bzw. 52,9 %. In Studien über ähnliche Patientenkohorten lagen die Überlebenswahrscheinlichkeiten bei 79,3 – 96,9% nach 30 Tagen [9], [28], [35], [36], [50]–[52], [56]–[58], bei 65,3 – 87,4% nach einem Jahr [9], [35], [36], [50], [52], [56]–[59] und bei 31,9 – 64,3% nach fünf Jahren. [35], [36], [50], [52], [57]–[59]

Die zum Vergleich herangezogenen Studien unterscheiden sich von dieser durch mehrere Faktoren, wie z.B. die grundlegende Aortenpathologie: Viele der Arbeiten werten die Ergebnisse nach endovaskulärer Aortenrekonstruktion für Aneurysmen und andere Indikationen wie z.B. Dissektionen zusammen aus. Zum anderen unterscheiden sich die Anteile der Patienten und Patientinnen, die sich mit rupturierten Aneurysma oder anderen Notfallindikationen vorstellten.

Wie oben gezeigt, haben Patienten und Patientinnen die sich als Notfall vorstellen eine schlechtere Wahrscheinlichkeit für ein frühes Überleben nach der Intervention. [9] Es gibt zu diesem Zeitpunkt wenige Studien in der Literatur, die die Langzeitergebnisse endovaskulärer Versorgung thorakaler Aneurysmen auswerten und ein Follow-up von länger als fünf Jahren beschreiben. In der Patientenkohorte der vorliegenden Arbeit betrug der Anteil des Zehn-Jahres-Überlebens 26,9%.

Ein vergleichbar langes Follow-up hat auch die Studie von Ranney et al. [28]: Hier wurde ein Gesamtüberleben von 45,7% nach 11,8 Jahren berichtet. Vergleicht man die Patientenkohorte von Ranney et al. mit und der Kohorte der vorliegenden Arbeit, zeigt sich, dass die Kohorte von Ranney et al. im Vergleich jünger war (Mittleres Alter 71,1), und aus Patienten und Patientinnen mit kleineren Aneurysmen (mittlerer maximaler Aneurysmadurchmesser 59 mm) und weniger Notfällen (25,0%) bestand. Dies sind alle Faktoren, die in der vorliegenden Studie wie auch in anderen Studien mit einem besseren Überleben korrelieren. [60], [61]

4.2.5 Prädiktive Faktoren des Gesamtüberlebens

In der vorliegenden Arbeit waren die Vorstellung als Notfall, ein höherer Euroscore II, ein größerer Aneurysmadurchmesser, ein höherer thrombosierter Aneurysmaanteil, eine niedrigere glomeruläre Filtrationsrate und eine proximale Landezone in den Landezonen 0 oder 1 mit einem höheren Mortalitätsrisiko verbunden.

Neben anderen Prädiktoren befanden Hu et al. ebenfalls eine Präsentation als Notfall, eine renale Einschränkung und ein höheres Alter der Patienten und Patientinnen als Faktoren, die mit der Mortalität nach der Intervention korrelieren. In ihrer Studie evaluierten Hu et al. das 30-Tage-Überleben bei 826 Patienten und Patientinnen, die eine endovaskuläre Versorgung von Aortenaneurysmen oder -dissektionen erhielten. [60]

Die Studie von Chung et al. evaluierte ebenfalls die Ergebnisse einer Patientenkohorte mit verschiedenen Aortenpathologien. Faktoren, die in ihrer Studie mit einem schlechteren Langzeitüberleben einhergingen, waren unter anderem eine Landezone so proximal, dass ein Debranching nötig war und zum anderen ein größerer Aneurysmadurchmesser. [61]

Eine Korrelation zwischen dem notwendigen Debranching bei der Wahl sehr proximaler Landezonen und erhöhten neurologischen Komplikationen ist in der Literatur hinreichend beschrieben. [41] Sie ist vermutlich Grund dafür, dass in dieser Kohorte die Patienten und Patientinnen mit den Landezonen 0 oder 1 ein schlechteres Überleben zeigten. Die vier Patienten und Patientinnen, die nach der initialen Intervention einen postoperativen Schlaganfall erlitten, erhielten zudem alle eine Hybrid-Operation mit Carotis-Subclavia Bypass oder Debranching. Durch die geringe Anzahl dieser Patienten und Patientinnen ließ sich jedoch in der vorliegenden Studie kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den frühen neurologischen Komplikationen und einem schlechteren Langzeitüberleben ermitteln.

Die Metastudie von Dias et al. [62] konkludiert, dass es in der Literatur keine genderspezifischen Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten und Patientinnen bezüglich der Prognose nach endovaskulärer Aneurysmaversorgung gibt, was auch in dieser Studie der Fall war. Des Weiteren ist die Korrelation zwischen

Euroscore 2 und Mortalität in der vorliegenden Arbeit plausibel hinsichtlich der Tatsache, dass der Euroscore spezifisch für die Mortalität nach kardiochirurgischen Eingriffen entwickelt und validiert wurde. [45]

Die Rolle des thrombosierte Aneurysmavolumens wird in der Literatur auf zwei Arten gedeutet [63]: Einerseits besteht die Ansicht, dass der Thrombus durch das Fibrin-Netzwerk das Aneurysma vor Ruptur schützt. [64] Andererseits existieren Studien über eine Korrelation zwischen größeren Thrombusvolumen und verstärkten Aneurysmawachstum. [65] In der Patientenkohorte dieser Arbeit korrelierte ein größeres thrombosierte Aneurysmavolumen präoperativ mit einer erhöhten Mortalität nach der endovaskulären Intervention.

Mithilfe der durchgeführten Competing Risk Analyse ließ sich die Mortalitätsrate zu verschiedenen Zeitpunkten bestimmen, so z.B. vor und nach einer etwaigen Revision. In der dargestellten Analyse (zum Zeitpunkt nach sechs Monaten) hatten die Patienten und Patientinnen, die bis zu diesem Zeitpunkt eine Revision erhalten hatten, ein besseres Überleben als die Patienten, die zu diesem Zeitpunkt noch keine Intervention erhalten hatten.

Eine Erklärung hierfür ist, dass einige Patienten und Patientinnen in dieser Studie und damit auch in der Klinik „lost to Follow-up“ sind: Sie erhielten postoperativ eine Computertomographie und nahmen dann aber an keiner weiteren Kontrolluntersuchung teil. Es lässt sich vermuten, dass ein Teil dieser „verlorenen“ Patienten und Patientinnen ebenfalls Komplikationen wie zum Beispiel Endoleckagen entwickelten, diese aber unerkannt blieben.

Diese Erklärung stärkt die Empfehlung der Leitlinien für Kontrolluntersuchungen mit Computertomographie Angiographien, wie sie im Deutschen Herzzentrum etabliert sind. So können etwaige Komplikationen frühzeitig erkannt und angemessen durch Interventionen reagiert werden.

4.2.6 Revisionsdaten

In der Patientenkohorte der vorliegenden Arbeit betrug die Freiheit von erneuter Intervention nach 30 Tagen sowie nach einem, fünf und zehn Jahren 93,0 %, 80,2 %, 53,9 % bzw. 48,7%. Insgesamt erhielten 24,9% der Patienten und Patientinnen mindestens eine Revision. Diese Ergebnisse ähneln denen von Ammar et al. [32], die in ihrer Kohorte eine Gesamt-Revisionsrate von 27,0% berichten, und der von von Hammo et al. [36], in deren Kohorte die 30-Tage-Revisionrate 13,0% betrug.

Die Suche nach vergleichbaren Studien war aufgrund fehlender Angabe zum Zeitpunkt der Revisionsraten erschwert: Häufig wurden in Studien nur das Follow-up der Überlebensdaten berichtet sowie eine getrennte Angabe zu absoluten Revisionsraten gemacht, ohne diese auf einen Zeitraum zu beziehen. Die häufigste Indikation für Revisionen in dieser Kohorte und den Kohorten vergleichbarer Studien war das Auftreten von Endoleckagen. [28], [36]

4.2.7 Prädiktive Faktoren für Revisionen

In der vorliegenden Arbeit waren ein größerer Aneurysmadurchmesser, frühe Endoleckagen, die Verfahrenskomplexität und eine proximale Landezone 0 oder 1 mit einem erhöhten Risiko für eine erneute Aortenintervention assoziiert. Der Zusammenhang zwischen frühen Endoleckagen und späteren höheren Revisionsraten wird ebenfalls durch Son et al. [15] beschrieben. Dieser Zusammenhang ist unter anderem deshalb plausibel, weil Patienten und Patientinnen unter anderem für frühe Endoleckagen sehr frühe Interventionen erhielten, wie auch in dieser Arbeit beschrieben.

Sehr proximale Landezonen und ein größerer präoperativer Aneurysmadurchmesser wird auch durch Ammar et al. [32] im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für mehr Endoleckagen, Revisionen und Mortalität beschrieben. Faure et al. berichten in einer Studie über 41 Patienten/Patientinnen mit Aneurysmen und Dissektionen ebenfalls über die Korrelation zwischen größeren präoperativen Aneurysmadurchmessern und späteren höheren Revisionsraten.

Der Begriff Verfahrenskomplexität beschreibt hier die Kombination aus längeren Operationszeiten, höherer intraoperativer Durchleuchtungszeit und vermehrter Verwendung von Kontrastmittel während der Operation. Alle drei Faktoren deuten auf eine erschwerte initiale Prozedur hin, die später eventuelle Revisionen erfordern könnte.

4.2.8 Frühe und späte Endoleckagen

Bereits in der ersten verfügbaren Computertomographie der Patienten und Patientinnen innerhalb der ersten sechs Monate zeigten sich bei zwölf Patienten und Patientinnen (8,3%) eine Typ-1-Endoleckage, bei 32 Patienten und Patientinnen (22,2%) eine Typ-2-Endoleckage und bei einem Patienten und einer Patientin (0,7%) eine Typ-3-Endoleckage. In der Metaanalyse von Biancari et al. [9] lagen die Endoleckage-Raten der Patienten und Patientinnen bei 7,3% für Typ-1-Endoleckagen, bei 2,0% für Typ-2-Endoleckagen und bei 1,3% für Typ-3-Endoleckagen. Bei Appoo et al. [52] lagen die Werte bei 13,1% für Typ-1-Endoleckagen, bei 6,1% für Typ-2-Endoleckagen und bei 4,0% für Typ-3-Endoleckagen.

Für einen Vergleich der Ergebnisse ist bedeutsam, dass die beiden angeführten Studien die frühen Endoleckagen anhand der Computertomographien in den ersten 30 postoperativen Tagen beschreiben, während die vorliegende Arbeit die frühen Endoleckagen als auffällige Computertomographien innerhalb der ersten sechs Monate definiert.

Ungeachtet dessen ist auffällig, dass in der vorliegenden Arbeit über zwanzig Prozent der Patienten und Patientinnen eine postoperative Typ-2-Endoleckage zeigen. Wie bereits beschrieben, handelt es sich bei diesen Endoleckagen jedoch größtenteils um Endoleckagen über die Intercostal- oder Bronchialarterien, die ohne Revision im Verlauf selbstlimitierend waren.

Ein Fünftel der Patienten und Patientinnen, die initial nach der Operation eine unauffällige Computertomographie hatten, entwickelten im weiteren Studienverlauf eine neue Endoleckage. Dies stützt ebenfalls die Empfehlung von engmaschigen Kontrolluntersuchungen inklusive Computertomographie Angiographien nach endovaskulärer Stentimplantation selbst bei initial unauffälligem Befund.

4.2.9 Morphologische Parameter und die Korrelation mit Endoleckagen

In der Patientenkohorte der vorliegenden Arbeit hatten die Patienten und Patientinnen, die später eine Endoleckage entwickelten, präoperativ ein signifikant größeres Aneurysmavolumen und eine höhere Aneurysmalänge. In der distalen Landezone korrelierte eine geringere Stentüberdimensionierung mit postoperativen Typ-1b-Endoleckagen. Abgesehen davon, unterschied sich keiner der gemessenen morphologischen Parameter signifikant zwischen der Patientengruppe mit und ohne spätere Endoleckage.

Erfreulicherweise war die Prävalenz von Typ-1-Endoleckagen in der Kohorte der vorliegenden Arbeit relativ niedrig. Jedoch verhinderte die geringe Anzahl an Endoleckage-Events eine ausführlichere statistische Analyse der Morphologie der Landezonen, in der Kombination von mehreren morphologischen Charakteristika auswertbar wäre. Interessant wäre z.B. die Kombination einer besonders kurzen und gekrümmten proximalen Landezone.

In den Arbeiten von Ammar et al. [32] bzw. Chen et al. [41] wird ein anatomic severity grading (ASG) Score genannt, der die Morphologie in Zusammenhang mit der operativen Schwierigkeit setzt. Beide Klassifikationen beruhen auf der Morphologieklassifikation für EVAR, die 2002 durch die American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery (AAVS/SVS) den Schweregrad anatomischer Faktoren von abdominalen Aortenaneurysmen und den Einfluss auf den Erfolg von EVAR einschätzte. [62]

Während Chen et al. die Klassifikation spezifisch für Dissektionen entwickelten, beschreiben Ammar et al. die Morphologie bei Aneurysmen. Hierbei sind (ausgewählte) Faktoren, die mit einer schlechten Prognose einhergehen: Eine kurze proximale Landezone, eine hohe Krümmung des Aortenbogens, eine kurze verfügbare proximale Landezone, ein großer Aneurysmadurchmesser, eine hohe Aneurysmalänge, ein großes Aneurysmavolumen, ein hoher thrombosierter Anteil, eine hohe Tortuosität und eine kurze distale Landezone.

Die Klassifikation von Ammar et al. verwendet zusätzlich noch andere morphologische Parameter, die in der vorliegenden Arbeit nicht gemessen wurden. Bei Auswertung der Morphologie der Patienten und Patientinnen mit und ohne spätere Endoleckage ist ein Trend festzustellen, der im Wesentlichen der von Ammar et al. vorgeschlagenen Tendenz entspricht: So war zum Beispiel die Krümmung in den proximalen Landezonen bei den Patienten und Patientinnen, die später ein Typ-1a-Endoleckage zeigten, höher als bei den Patienten und Patientinnen ohne Endoleckage, auch wenn der Unterschied im durchgeführten Wilcoxon Test nicht signifikant war (0,34 vs. 0,25, $p=0,307$).

Insgesamt waren die Patienten und Patientinnen in der Kohorte der vorliegenden Arbeit mit einem großen Aneurysma höheren Risiken hinsichtlich Endoleckagen, Revisionen und Mortalität ausgesetzt. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Arbeiten von Ammar et al. [32] und Chaikof et al. [66].

4.3 Stärken und Limitationen der vorliegenden Arbeit

Die vorliegende Arbeit wertet die Ergebnisse einer vergleichsweise großen Kohorte von Patienten und Patientinnen aus einem Zeitraum von vierzehn Jahren aus. Ein Drittel der Patienten und Patientinnen hatten ein Follow-up von mehr als fünf Jahren, was in Arbeiten zu dieser Thematik selten ist. Die Patientenkohorte inkludiert Patienten mit genetischen Bindegeweserkrankungen und Notfälle und spiegelt eine realistische Patientenklientel wider.

Diese Arbeit beinhaltet die in der Literatur häufige deskriptiven Darstellungen der Überlebens- und Revisionsraten nach endovaskulärer Aneurysmenversorgung. Zusätzlich wurden in dieser Arbeit mittels Korrelationsanalysen auch patienten- und prozedurbezogene Daten sowie die präoperative Aortenmorphologie im Hinblick auf den Zusammenhang mit den Kurz- und Langzeitergebnissen ausgewertet. Zudem wurden auch die präoperative Aneurysma- und Aortenmorphologie hinsichtlich einer Korrelation mit späteren, klinisch bedeutsamen Endoleckagen untersucht.

Ungeachtet dessen beinhaltet die vorliegende Arbeit alle bekannten Limitationen einer retrospektiven Datenanalyse. Zudem wurde nur das Gesamt-Überleben erfasst und nicht das Aorten-spezifische Überleben; aufschlussreich wären darüber hinaus auch

die Todesursachen der verstorbenen Patienten und Patientinnen. Die Langzeitergebnisse ließen sich durch die geringe Number at Risk nur bedingt auswerten. Außerdem erschwerte das vergleichsweise seltene Auftreten von Endoleckagen eine differenzierte statistische Auswertung der Aortenmorphologie und deren Einfluss auf die späteren Ergebnisse.

Die vorliegende Arbeit leistet trotz dessen einen wertvollen Beitrag um bekannte Assoziationen zwischen demografischen und prozeduralen Faktoren mit Komplikationen, Reinterventionen und Mortalität in einer großen Kohorte über einen langen Zeitraum zu stärken.

4.4 Aussicht

Die vorliegende Arbeit ist ähnlich vieler anderen Arbeiten zu diesem Thema eine monozentrische, retrospektive Studie. Besonders für die Erhebung prozedur-spezifische Daten böte eine prospektive Datenerhebung bessere Datenqualität. Auch wären mehr multizentrische Studien erforderlich, um eine realistischere Darstellung der Ergebnisse nach endovaskulärer Aneurysmaversorgung zu ermöglichen, ähnlich der Studie von Hammo et. al [42].

Wie bereits angeführt bietet die präoperative Auswertung der Aortenmorphologie Potential für die operative Planung und die passende Stentauswahl. Hierzu wäre eine Auswertung der morphologischen Parameter in größeren Kohorten mit daraus folgend mehr Endoleckagen vorteilhaft. Das Mehrstadienmodell von Wreede et al. wurde ursprünglich an einer großen, onkologischen Patientenkohorte entwickelt; uni- und multivariable Analysen wurden in einem Modell mit deutlich mehr Stadien (Relapse, Recovery, Adverse Events, Death. etc) durchgeführt.

Ein deutlich umfangreicheres Modell als das der vorliegenden Arbeit ist sicherlich auch für die Ergebnisse nach Aorteneingriffen interessant, um Analysen bezüglich des Auftretens von Endoleckagen, Revisionen und Mortalität durchzuführen. Hierfür wäre allerdings eine deutlich größere Patientenkohorte mit mehr Events der jeweiligen Ereignisse erforderlich.

VI. Literaturverzeichnis

- [1] F. Baumann, V. Makaloski, and N. Diehm, “[Aortic aneurysms and aortic dissection: epidemiology, pathophysiology and diagnostics],” *Internist (Berl)*., vol. 54, no. 5, pp. 535–542, May 2013, doi: 10.1007/S00108-012-3217-0.
- [2] L. F. Hiratzka, G. L. Bakris, J. A. Beckman, R. M. Bersin, V. F. Carr, D. E. C. Jr, K. A. Eagle, L. K. Hermann, E. M. Isselbacher, E. A. Kazerooni, N. T. Kouchoukos, B. W. Lytle, D. M. Milewicz, D. L. Reich, S. Sen, J. A. Shinn, L. G. Svensson, D. M. Williams., “2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Soc,” *Circulation*, vol. 121, no. 13, 2010, doi: 10.1161/CIR.0B013E3181D4739E.
- [3] E. S. Debus and W. Gross-Fengels, *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. Springer-Verlag GmbH, 2020.
- [4] R. Erbel, R. Erbel, V. Aboyans, C. Boileau, E. Bossone, R. Di Bartolomeo, H. Eggebrecht, A. Evangelista, V. Falk, H. Frank, O. Gaemperli, M. Grabenwöger, A. Haverich, B. Lung, A. J. Manolis, F. Meijboom, C. A. Nienaber, M. Roffi, H. Rousseau, U. Sechtem, P. Anton Sirnes, R. Ss von Allmen, C. J M Vrints, “2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC),” *Eur. Heart J.*, vol. 35, no. 41, pp. 2873–2926, Nov. 2014, doi: 10.1093/EURHEARTJ/EHU281.
- [5] R. Erbel, H. Eggebrecht, V. Falk, A. Haverich, C. Nienaber, and U. Sechtem, “Kommentar zur 2014-Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnose und Therapie von Aortenerkrankungen,” *Der Kardiol.*, vol. 5, no. 9, pp. 348–353, Oct. 2015, doi: 10.1007/S12181-015-0018-4.

- [6] D. Kotelis, P. Geisbüsch, M. Hakimi, and D. Böckler, “Thorakales Aortenaneurysma,” *Chirurg*, vol. 83, no. 4, pp. 395–405, Apr. 2012, doi: 10.1007/S00104-011-2242-1.
- [7] S. Amin, J. Schnabel, O. Eldergash, and A. Chavan, “[Endovascular aneurysm repair (EVAR) : Complication management].,” *Radiologe*, vol. 58, no. 9, pp. 841–849, Sep. 2018, doi: 10.1007/S00117-018-0437-X.
- [8] A. Mahboub-Ahari, F. Sadeghi-Ghyassi, and F. Heidari, “Effectiveness of endovascular versus open surgical repair for thoracic aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis,” *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*, vol. 63, no. 1, pp. 25–36, Feb. 2022, doi: 10.23736/S0021-9509.21.11894-4.
- [9] F. Biancari, G. Mariscalco, S. Mariani, P. Saari, J. Satta, and T. Juvonen, “Endovascular Treatment of Degenerative Aneurysms Involving Only the Descending Thoracic Aorta: Systematic Review and Meta-analysis,” *J. Endovasc. Ther.*, vol. 23, no. 2, pp. 387–392, Apr. 2016, doi: 10.1177/1526602815626560.
- [10] R. P. Thomas, T. Kowald, B. Schmuck, O. Eldergash, A. Klausen, V. Dikov, Jerry Easo, A. Chavan, “Retrospective Evaluation of Percutaneous Access for TEVAR and EVAR: Time to Make it the Standard Approach?,” *Rofo*, vol. 189, no. 4, pp. 347–355, Apr. 2017, doi: 10.1055/S-0043-101387.
- [11] M. S. Bischoff, P. Geisbüsch, D. Kotelis, M. Müller-Eschner, A. Hyhlik-Dürr, and D. Böckler, “Clinical significance of type II endoleaks after thoracic endovascular aortic repair,” *J. Vasc. Surg.*, vol. 58, no. 3, pp. 643–650, Sep. 2013, doi: 10.1016/J.JVS.2013.03.026.
- [12] G. Maleux, G. Maleux, L. Poorteman, A. Laenen, B. Saint-Lèbes, S. Houthoofd, I. Fourneau, H. Rousseau, “Incidence, etiology, and management of type III endoleak after endovascular aortic repair,” *J. Vasc. Surg.*, vol. 66, no. 4, pp. 1056–1064, Oct. 2017, doi: 10.1016/J.JVS.2017.01.056.
- [13] G. Piffaretti, P. Ottavi, C. Lomazzi, M. Franchin, R. Micheli, F. Ferilli, W. Dorigo, M. Marrocco-Trischitta, P. Castelli, S. Trimarchi “Thoracic Endovascular Aortic

- Repair for Type B Acute Aortic Dissection Complicated by Descending Thoracic Aneurysm,” *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, vol. 53, no. 6, pp. 793–801, Jun. 2017, doi: 10.1016/J.EJVS.2017.02.022.
- [14] N. Tsilimparis, S. Debus, M. Chen, Q. Zhou, M. M. Seale, and T. Kölbel, “Results from the Study to Assess Outcomes After Endovascular Repair for Multiple Thoracic Aortic Diseases (SUMMIT),” *J. Vasc. Surg.*, vol. 68, no. 5, pp. 1324–1334, Nov. 2018, doi: 10.1016/J.JVS.2018.02.027.
- [15] S. A. Son, D. H. Lee, T. Oh, J. Yong Cho, Y. Ok Lee, Y. Eun Kim, J. Won Kim, G.-J. Kim “Risk Factors Associated With Reintervention After Thoracic Endovascular Aortic Repair for Descending Aortic Pathologies,” *Vasc. Endovascular Surg.*, vol. 53, no. 3, pp. 181–188, Apr. 2019, doi: 10.1177/1538574418814989.
- [16] A. L. Estrera, A. Jan , H. Sandhu, S. Shalhub, M. Medina-Castro, T. C Nguyen, A. Azizzadeh, K. Charlton-Ouw, C. C Miller, H. J Safi “Outcomes of open repair for chronic descending thoracic aortic dissection,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 99, no. 3, pp. 786–794, Mar. 2015, doi: 10.1016/J.ATHORACSUR.2014.08.077.
- [17] R. Bellosta, G. Gelpi, C. Lomazzi, C. Romagnoni, P. Castelli , S. Trimarchi, G. Piffaretti “Surgical Treatment of Synchronous Type B Acute Aortic Dissection and Abdominal Aortic Aneurysm,” *Ann. Vasc. Surg.*, vol. 49, pp. 107–114, May 2018, doi: 10.1016/J.AVSG.2017.11.054.
- [18] G. H. W. Van Bogerijen, H. J Patel, D. M. Williams, B. Yang, N. L Dasika, J. L. Eliason, G. Michael Deeb, “Propensity adjusted analysis of open and endovascular thoracic aortic repair for chronic type B dissection: a twenty-year evaluation,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 99, no. 4, pp. 1260–1266, Apr. 2015, doi: 10.1016/J.ATHORACSUR.2014.11.037.
- [19] J. N. Melvan, J. DeLaRosa, and J. C. Vasquez, “Aortobronchial Fistula after Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) for Descending Thoracic Aortic Aneurysm,” *Ann. Vasc. Surg.*, vol. 41, pp. 283.e1-283.e4, May 2017, doi: 10.1016/J.AVSG.2016.10.040.

- [20] E. E. Roselli, G. Loor, J. He , A. E Rafael, J. Rajeswaran, P. L. Houghtaling, L. G. Svensson, E. H. Blackstone, B. W. Lytle “Distal aortic interventions after repair of ascending dissection: the argument for a more aggressive approach,” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 149, no. 2 Suppl, pp. S117-S124.e3, Feb. 2015, doi: 10.1016/J.JTCVS.2014.11.029.
- [21] W. Huang, Yang F, Luo J, Xie N, He P, Luo S, Liu Y, Zhou Y, Fan R, Huang M, Chen J. “Outcomes and morphologic changes of immediate type Ia endoleak following endovascular repair of acute type B aortic dissection,” *Ann. Vasc. Surg.*, vol. 29, no. 2, pp. 174–182, Feb. 2015, doi: 10.1016/J.AVSG.2014.10.015.
- [22] A. Arafat, Roselli EE, Idrees JJ, Feng K, Banaszak L, Eagleton M, Menon V, Svensson LG. “Stent Grafting Acute Aortic Dissection: Comparison of DeBakey Extent IIIA Versus IIIB,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 102, no. 5, pp. 1473–1481, Nov. 2016, doi: 10.1016/J.ATHORACSUR.2016.04.085.
- [23] Stelzmueller ME, Nolz R, Mahr S, Beitzke D, Wolf F, Funovics M, Laufer G, Loewe C, Hutschala D, Ehrlich MP. “Thoracic endovascular repair for acute complicated type B aortic dissections,” *J. Vasc. Surg.*, vol. 69, no. 2, pp. 318–326, Feb. 2019, doi: 10.1016/J.JVS.2018.05.234.
- [24] Rhee R, Gupta A, Vechvitvarakul S, Hoque M, Ruggiero M, Shih M, Youdelman B, Drapkin J, Shin M, Jacob T. R., “Risk factors predictive of unfavorable distal aortic remodeling after surgical repair of type A thoracic aortic dissection,” *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*, vol. 61, no. 3, pp. 323–331, Jun. 2020, doi: 10.23736/S0021-9509.19.10784-7.
- [25] Fujikawa T, Yamamoto S, Sekine Y, Oshima S, Kasai R, Mochida Y, Ozaki K, Sasaguri S. “Operative Results and Clinical Features of Chronic Stanford Type B Aortic Dissection: Examination of 234 Patients Over 6 Years,” *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, vol. 50, no. 6, pp. 738–743, Dec. 2015, doi: 10.1016/J.EJVS.2015.07.012.
- [26] Yammine H, Briggs CS, Stanley GA, Ballast JK, Anderson WE, Nussbaum T, Madjarov J, Frederick JR, Arko FR 3rd. “Retrograde type A dissection after

- thoracic endovascular aortic repair for type B aortic dissection,” *J. Vasc. Surg.*, vol. 69, no. 1, pp. 24–33, Jan. 2019, doi: 10.1016/J.JVS.2018.04.047.
- [27] Pecoraro F, Lachat M, Hofmann M, Cayne NS, Chaykovska L, Rancic Z, Puipe G, Pfammatter T, Mangialardi N, Veith FJ, Bettex D, Maisano F, Neff TA. “Mid-term results of zone 0 thoracic endovascular aneurysm repair after ascending aorta wrapping and supra-aortic debranching in high-risk patients,” *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 24, no. 6, pp. 882–889, Jun. 2017, doi: 10.1093/ICVTS/IVX016.
- [28] D. N. Ranney, M. L. Cox, B. A. Yerokun, E. Benrashid, R. L. McCann, and G. C. Hughes, “Long-term results of endovascular repair for descending thoracic aortic aneurysms,” *J. Vasc. Surg.*, vol. 67, no. 2, pp. 363–368, Feb. 2018, doi: 10.1016/J.JVS.2017.06.094.
- [29] Voskresensky I, Scali ST, Feezor RJ, Fatima J, Giles KA, Tricarico R, Berceli SA, Beck AW. “Outcomes of thoracic endovascular aortic repair using aortic arch chimney stents in high-risk patients,” *J. Vasc. Surg.*, vol. 66, no. 1, pp. 9-20.e3, Jul. 2017, doi: 10.1016/J.JVS.2016.11.063.
- [30] R. Silingardi, S. Gennai, G. Coppi, J. Chester, L. Marcheselli, and M. Brunetti, “Contemporary economic and clinical evaluations of endovascular repair for intact descending thoracic aortic aneurysms,” *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*, vol. 58, no. 6, pp. 835–844, Dec. 2017, doi: 10.23736/S0021-9509.16.08124-6.
- [31] Minami T, Imoto K, Uchida K, Karube N, Yasuda S, Choh T, Suzuki S, Masuda M. “Thoracic endovascular aortic repair for ruptured descending thoracic aortic aneurysm,” *J. Card. Surg.*, vol. 30, no. 2, pp. 163–169, Feb. 2015, doi: 10.1111/JOCS.12499.
- [32] C. P. Ammar, S. Larion, S. S. Ahanchi, K. S. Lavingia, D. J. Dexter, and J. M. Panneton, “Anatomic severity grading score for primary descending thoracic aneurysms predicts procedural difficulty and aortic-related reinterventions after thoracic endovascular aortic repair,” in *Journal of Vascular Surgery*, Oct. 2016, vol. 64, no. 4, pp. 912-920.e1, doi: 10.1016/j.jvs.2016.03.451.

- [33] G. Martin, C. Riga, R. Gibbs, M. Jenkins, M. Hamady, and C. Bicknell, "Short- and Long-term Results of Hybrid Arch and Proximal Descending Thoracic Aortic Repair: A Benchmark for New Technologies," *J. Endovasc. Ther.*, vol. 23, no. 5, pp. 783–790, Oct. 2016, doi: 10.1177/1526602816655446.
- [34] Pecoraro F, Lachat M, Cayne NS, Pakeliani D, Rancic Z, Puipe G, Criado FJ, Pfammatter T, Veith FJ, Krüger B, Neff TA. "Mid-term Results of Chimney and Periscope Grafts in Supra-aortic Branches in High Risk Patients," *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, vol. 54, no. 3, pp. 295–302, Sep. 2017, doi: 10.1016/J.EJVS.2017.06.014.
- [35] M. F. Conrad, J. Tucheck, R. Freezor, J. Bavaria, R. White, and R. Fairman, "Results of the VALOR II trial of the Medtronic Valiant Thoracic Stent Graft," *J. Vasc. Surg.*, vol. 66, no. 2, pp. 335–342, Aug. 2017, doi: 10.1016/J.JVS.2016.12.136.
- [36] Hammo S, Larzon T, Hultgren R, Wanhainen A, Mani K, Resch T, Falkenberg M, Forssell C, Sonesson B, Pirouzram A, Roos H, Hellgren T, Khan S, Höijer J, Wahlgren CM. "Outcome After Endovascular Repair of Ruptured Descending Thoracic Aortic Aneurysm: A National Multicentre Study," *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, vol. 57, no. 6, pp. 788–794, Jun. 2019, doi: 10.1016/J.EJVS.2018.10.029.
- [37] J. M. Beach, Y. Kuramochi, C. Brier, E. E. Roselli, and M. J. Eagleton, "Durable outcomes of thoracic endovascular aortic repair with Zenith TX1 and TX2 devices," *J. Vasc. Surg.*, vol. 65, no. 5, pp. 1287–1296, May 2017, doi: 10.1016/J.JVS.2016.11.029.
- [38] S. Shalhub, K. A. Eagle, F. M. Asch, S. A. LeMaire, and D. M. Milewicz, "Endovascular thoracic aortic repair in confirmed or suspected genetically triggered thoracic aortic dissection," *J. Vasc. Surg.*, vol. 68, no. 2, pp. 364–371, Aug. 2018, doi: 10.1016/J.JVS.2017.11.095.
- [39] Gambardella I, Antoniou GA, Torella F, Spadaccio C, Oo AY, Gaudino M, Nappi F, Shaw MA, Girardi LN. "Secondary Open Aortic Procedure Following Thoracic Endovascular Aortic Repair: Meta-Analytic State of the Art," *J. Am. Heart Assoc.*,

vol. 6, no. 9, Sep. 2017, doi: 10.1161/JAHA.117.006618.

- [40] Kalesan B, Cheng TW, Farber A, Zuo Y, Kalish JA, Jones DW, Siracuse JJ. "Readmissions after thoracic endovascular aortic repair," *J. Vasc. Surg.*, vol. 68, no. 2, pp. 372-382.e3, Aug. 2018, doi: 10.1016/J.JVS.2017.12.035.
- [41] S. Chen, S. Larion, S. S. Ahanchi, C. P. Ammar, C. T. Brandt, and J. M. Panneton, "A novel anatomic severity grading score for acute Type B aortic dissections and correlation to aortic reinterventions after thoracic endovascular aortic repair," *J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 12, no. 1, May 2017, doi: 10.1186/S13019-017-0590-8.
- [42] Roselli EE, Idrees JJ, Lowry AM, Masabni K, Soltesz EG, Johnston DR, Kalahasti V, Blackstone EH, Sabik JF 3rd, Lytle BW, Svensson LG. "Beyond the Aortic Root: Staged Open and Endovascular Repair of Arch and Descending Aorta in Patients With Connective Tissue Disorders," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 101, no. 3, pp. 906–912, Mar. 2016, doi: 10.1016/J.ATHORACSUR.2015.08.011.
- [43] Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L. "Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients," *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 15, no. 6, pp. 816–823, Jun. 1999, doi: 10.1016/S1010-7940(99)00106-2.
- [44] S. A. M. Nashef, F. Roques, P. Michel, E. Gauducheau, S. Lemeshow, and R. Salamon, "European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE)," *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 16, no. 1, pp. 9–13, Jul. 1999, doi: 10.1016/S1010-7940(99)00134-7.
- [45] Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. S. "EuroSCORE II," *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 41, no. 4, pp. 734–745, Apr. 2012, doi: 10.1093/EJCTS/EZS043.
- [46] S. Ishimaru, "Endografting of the aortic arch," *J. Endovasc. Ther.*, vol. 11 Suppl

2, no. SUPPL. 2, 2004, doi: 10.1583/04-1407.1.

- [47] X. Huang, J. Lyu, Y. Hou, and Z. Chen, “A nonparametric statistical method for two crossing survival curves,” <https://doi.org/10.1080/03610918.2020.1753075>, pp. 1–10, Apr. 2020, doi: 10.1080/03610918.2020.1753075.
- [48] L. C. de Wreede, M. Fiocco, and H. Putter, “mstate: An R Package for the Analysis of Competing Risks and Multi-State Models,” *J. Stat. Softw.*, vol. 38, no. 7, pp. 1–30, Jan. 2011, doi: 10.18637/JSS.V038.I07.
- [49] C. Thiele and G. Hirschfeld, “cutpointr: Improved Estimation and Validation of Optimal Cutpoints in R,” *J. Stat. Softw.*, vol. 98, pp. 1–27, Jun. 2021, doi: 10.18637/JSS.V098.I11.
- [50] S. Väärämäki, V. Suominen, G. Pimenoff, J. Saarinen, I. Uurto, and J. Salenius, “Long-Term Experience of Endovascular Repair for Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections,” *Vasc. Endovascular Surg.*, vol. 50, no. 5, pp. 335–342, Jul. 2016, doi: 10.1177/1538574416652244.
- [51] Jonker FH, Verhagen HJ, Lin PH, Heijmen RH, Trimarchi S, Lee WA, Moll FL, Athamneh H, Muhs BE. “Outcomes of endovascular repair of ruptured descending thoracic aortic aneurysms,” *Circulation*, vol. 121, no. 25, pp. 2718–2723, Jun. 2010, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.908871.
- [52] Appoo JJ, Moser WG, Fairman RM, Cornelius KF, Pochettino A, Woo EY, Kurichi JE, Carpenter JP, Bavaria JE. “Thoracic aortic stent grafting: improving results with newer generation investigational devices,” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 131, no. 5, pp. 1087–1094, May 2006, doi: 10.1016/J.JTCVS.2005.12.058.
- [53] T. Bisdas, G. Panuccio, M. Sugimoto, G. Torsello, and M. Austermann, “Risk factors for spinal cord ischemia after endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms,” *J. Vasc. Surg.*, vol. 61, no. 6, pp. 1408–1416, Jun. 2015, doi: 10.1016/J.JVS.2015.01.044.
- [54] N. Kitpanit, S. H. Ellozy, P. H. Connolly, C. J. Agrusa, A. D. Lichtman, and D. B. Schneider, “Risk factors for spinal cord injury and complications of cerebrospinal

- fluid drainage in patients undergoing fenestrated and branched endovascular aneurysm repair,” *J. Vasc. Surg.*, vol. 73, no. 2, pp. 399-409.e1, Feb. 2021, doi: 10.1016/J.JVS.2020.05.070.
- [55] Banga PV, Oderich GS, Reis de Souza L, Hofer J, Cazares Gonzalez ML, Pulido JN, Cha S, Glociczki P. “Neuromonitoring, Cerebrospinal Fluid Drainage, and Selective Use of Iliofemoral Conduits to Minimize Risk of Spinal Cord Injury During Complex Endovascular Aortic Repair,” *J. Endovasc. Ther.*, vol. 23, no. 1, pp. 139–149, Feb. 2016, doi: 10.1177/1526602815620898.
- [56] W. A. Lee, M. J. Daniels, T. M. Beaver, C. T. Klodell, D. E. Raghinaru, and P. J. Hess, “Late outcomes of a single-center experience of 400 consecutive thoracic endovascular aortic repairs,” *Circulation*, vol. 123, no. 25, pp. 2938–2945, Jun. 2011, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.965756.
- [57] Goodney PP, Travis L, Lucas FL, Fillinger MF, Goodman DC, Cronenwett JL, Stone DH. “Survival after open versus endovascular thoracic aortic aneurysm repair in an observational study of the Medicare population,” *Circulation*, vol. 124, no. 24, pp. 2661–2669, Dec. 2011, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.033944.
- [58] Czerny M, Funovics M, Sodeck G, Dumfarth J, Schoder M, Juraszek A, Dziodzio T, Zimpfer D, Loewe C, Lammer J, Rosenhek R, Ehrlich M, Grimm M. “Long-term results of thoracic endovascular aortic repair in atherosclerotic aneurysms involving the descending aorta,” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 140, no. 6 Suppl, Dec. 2010, doi: 10.1016/J.JTCVS.2010.06.031.
- [59] R. S. Von Allmen, A. Anjum, and J. T. Powell, “Outcomes after endovascular or open repair for degenerative descending thoracic aortic aneurysm using linked hospital data,” *Br. J. Surg.*, vol. 101, no. 10, pp. 1244–1251, 2014, doi: 10.1002/BJS.9568.
- [60] Hu FY, Fang ZB, Leshnower BG, Duwayri Y, Jordan WD, Gillespie TW, Veeraswamy RK. “Contemporary evaluation of mortality and stroke risk after thoracic endovascular aortic repair,” *J. Vasc. Surg.*, vol. 66, no. 3, pp. 718-727.e5, Sep. 2017, doi: 10.1016/J.JVS.2017.01.069.

- [61] Chung J, Corriere MA, Veeraswamy RK, Kasirajan K, Milner R, Dodson TF, Salam AA, Chaikof EL. "Risk factors for late mortality after endovascular repair of the thoracic aorta," *J. Vasc. Surg.*, vol. 52, no. 3, pp. 549–555, 2010, doi: 10.1016/J.JVS.2010.04.059.
- [62] L. R. Dias, J. Oliveira-Pinto, and A. Mansilha, "Gender differences on mortality and re-interventions after TEVAR for intact aneurysms of the thoracic aorta," *Int. Angiol.*, vol. 38, no. 2, pp. 115–120, 2019, doi: 10.23736/S0392-9590.19.04158-0.
- [63] Piechota-Polanczyk A, Jozkowicz A, Nowak W, Eilenberg W, Neumayer C, Malinski T, Huk I, Brostjan C. "The Abdominal Aortic Aneurysm and Intraluminal Thrombus: Current Concepts of Development and Treatment," *Front. Cardiovasc. Med.*, vol. 2, May 2015, doi: 10.3389/FCVM.2015.00019.
- [64] W. R. Mower, W. J. Quinones, and S. S. Gambhir, "Effect of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm wall stress," *J. Vasc. Surg.*, vol. 26, no. 4, pp. 602–608, 1997, doi: 10.1016/S0741-5214(97)70058-2.
- [65] Speelman L, Schurink GW, Bosboom EM, Buth J, Breeuwer M, van de Vosse FN, Jacobs MH. "The mechanical role of thrombus on the growth rate of an abdominal aortic aneurysm," *J. Vasc. Surg.*, vol. 51, no. 1, pp. 19–26, Jan. 2010, doi: 10.1016/J.JVS.2009.08.075.
- [66] Chaikof EL, Fillinger MF, Matsumura JS, Rutherford RB, White GH, Blankensteijn JD, Bernhard VM, Harris PL, Kent KC, May J, Veith FJ, Zarins CK. "Identifying and grading factors that modify the outcome of endovascular aortic aneurysm repair," *J. Vasc. Surg.*, vol. 35, no. 5, pp. 1061–1066, 2002, doi: 10.1067/MVA.2002.123991.

VII. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Katharina Fankhauser, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Langzeit Ergebnisse nach thorakaler endovaskulärer Aorten-rekonstruktion (TEVAR) in Patienten und Patientinnen mit thorakalem Aortenaneurysma (Long-term outcomes after thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) in patients with thoracic aortic aneurysms) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

VIII. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

IX. Publikationsliste

Vortrag

K. Fankhauser, I. Wamala, A. Penkalla, R. Heck, R. Hammerschmidt, V. Falk, S. Buz. Longterm outcome and survival following thoracic endovascular repair (TEVAR) in patients with descending thoracic aneurysms. European Association of Cardio-Thoracic Surgery's 35th Annual Meeting, Barcelona, 16.10.2021

Vortrag

K. Fankhauser, I. Wamala, R. Heck, S. Akansel, N. Solowjowa, V. Falk, S. Buz. Outcomes of patients with descending aortic aneurysms undergoing thoracic endovascular repair in different landing zones, Herzmedizin 2022, Hamburg, 18.02-20.02.2022

X. Danksagung

Ich möchte die Gelegenheit nutzen, meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Volkmar Falk für das Überlassen des Themas und für die Möglichkeit die Teilergebnisse dieser Arbeit im Rahmen von Kongressen präsentieren zu dürfen, bedanken.

Insbesondere möchte ich mich bei Dr. Semih Buz und Isaac Wamala für die Förderung der Arbeit, die Unterstützung, die konstruktive Kritik, die kritische Durchsicht bei der Korrektur dieser Arbeit und die stets angenehme Zusammenarbeit bedanken.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie und Freunden bedanken, ohne deren Unterstützung und Rückhalt weder diese Promotion noch mein Studium möglich gewesen wäre. Mein Dank gilt hier insbesondere Stefan Schleimer, Joseph Fankhauser, Klara Reisch, Luca Gerke, Kira Palzer, Hendryk Kosfeld und Darius Mewes.

XI. Bescheinigung des Statistikers



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE)

Direktor: Prof. Dr. Frank Konietzschke

Postanschrift:
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin
Besucheranschrift:
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171
frank.konietzschke@charite.de
<https://biometrie.charite.de/>



Name, Vorname: Fankhauser, Katharina
Emailadresse: Katharina.Fankhauser@charite.de
Matrikelnummer: 224479
PromotionsbetreuerIn: Dr. Semih Buz
Promotionsinstitution / Klinik: Deutsches Herzzentrum Berlin

Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau *Katharina Fankhauser* innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 19.04.2021
- Termin 2: 14.06.2022

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Überlebensanalyse, Kaplan-Meier Kurven
- Cox Proportional Hazard Modelle
- Competing Risk Analysen und Mehrstadienmodelle

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 14.06.2022

Name des Beraters: Dr. Konrad Neumann

DR. Konrad
Neumann

Digital unterschrieben von
DR. Konrad Neumann
Datum: 2022.06.14 16:18:30
+02'00'

Unterschrift BeraterIn, Institutsstempel


UNIVERSITÄTSMERZIM BERLIN
Institut für Biometrie und
Klinische Epidemiologie
Campus Charité Mitte
Charitéplatz 1 | D-10117 Berlin
Sitz: Reinhardtstr. 58