

Aus dem Institut für Klinische Radiologie des Klinikums Großhadern der  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

**Kontrastmittelverstärkter Ultraschall zur Detektion  
von Endoleaks im Follow-up nach endovaskulärer  
Stentversorgung des infrarenalen  
Bauchaortenaneurysmas**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Verena Gürtler

aus München

2013

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter : PD Dr. med. Dirk André Clevert  
Mitberichterstatter : Prof. Dr. med. Reinhart Zchoval  
PD Dr. med. Andrej Khandoga  
  
Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR  
  
Tag der mündlichen Prüfung: 18.07.2013

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1	Definition und Klassifikation des abdominellen Bauchaortenaneurysmas .....	2
1.1.1	Ätiologie und Arten .....	2
1.1.2	Geschlechter- und Altersverteilung.....	7
1.1.3	Verlauf und Prognose .....	7
1.2	Diagnostik und Bildgebung des abdominellen Aortenaneurysmas.....	11
1.2.1	Konventionelle Sonographie (B-Mode, Duplex-, Farbdopplersonographie).....	11
1.2.2	Sonographie mit Kontrastmittel .....	13
1.2.3	MS-CT .....	15
1.2.4	MRT .....	18
1.2.5	DSA .....	19
1.3	Therapie des abdominellen Aortenaneurysmas.....	21
1.3.1	Klassische offene Versorgung des abdominellen Aortenaneurysmas.....	22
1.3.2	Endovaskuläre Versorgung des abdominellen Aortenaneurysmas (EVAR).....	25
1.4	Komplikationen bei endovaskulärer Versorgung des abdominellen Aortenaneurysmas .....	33
1.4.1	Endoleak .....	33
1.4.2	Stentmigration.....	43
1.4.3	Prothesenverschluss.....	44
1.4.4	Prothesenbruch .....	44
1.4.5	Kinking .....	45
1.4.6	Protheseninfektion.....	45
<b>2</b>	<b>Fragestellung.....</b>	<b>46</b>
<b>3</b>	<b>Material und Methoden .....</b>	<b>47</b>
3.1	Aktueller Goldstandard zur Detektion von Endoleaks.....	47
3.2	Technik und Entwicklung von CEUS.....	47
3.2.1	Vorbereitung und Durchführung von CEUS.....	47
3.2.2	Verwendetes Kontrastmittel .....	47
3.3	Messverfahren (Gerät/Hersteller) .....	50
3.4	Patientenkollektiv.....	52
3.4.1	Ein-/Ausschlusskriterien .....	52
3.4.2	Größe der Gruppe .....	53
3.4.3	Geschlechter- und Altersverteilung.....	53

3.5	Datenerhebung.....	54
3.5.1	Vorgehensweise bei der Datenerhebung.....	54
3.5.2	Bildmaterial .....	55
3.5.3	Untersuchungszeitraum .....	60
3.5.4	Vergleichswerte.....	60
3.5.5	Statistik.....	61
3.6	Mögliche Fehlerquellen .....	63
3.6.1	Untersucher.....	63
3.6.2	Bildmaterial .....	63
3.6.3	Patienten .....	64
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>65</b>
4.1	Nachgewiesene Endoleaks .....	65
4.1.1	Art der Endoleaks .....	65
4.1.2	Geschlechter- und Altersverteilung beim Auftreten von Endoleaks.....	71
4.1.3	Reinterventionsrate.....	75
4.2	Vergleich Sensitivität und Spezifität MS-CT vs. CEUS .....	78
4.3	Übereinstimmung der Größenmessung des Aneurysmas von MS-CT und CEUS bei zeitnahen Untersuchungen .....	81
4.4	Aussagekraft der Anflutungszeit des Kontrastmittels im Aneurysmasack .....	82
4.4.1	Zusammenhang zwischen Anflutungszeit und Endoleaktyp .....	82
4.4.2	Zusammenhang Anflutungszeit mit Aneurysmagröße .....	83
4.5	Größenänderung des Aneurysmasacks (Zusammenhang mit Endoleaktyp).....	84
4.6	Zusätzlich durchgeführte Röntgenabdomen-Übersichtsaufnahmen .....	90
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>91</b>
5.1	Häufigkeit von Endoleaks .....	91
5.2	Sensitivität und Spezifität von CEUS.....	92
5.3	Übereinstimmung Größenmessung des Aneurysmas von MS-CT und CEUS.....	95
5.4	Anflutungszeit des Kontrastmittels .....	98
5.5	Komplikationen und Interventionen nach EVAR .....	99
5.6	Zusammenhang zwischen Auftreten eines Endoleaks und anderer Faktoren .....	101
5.7	Allgemeine Vor- und Nachteile von MS-CT und CEUS.....	104
5.8	Follow-up.....	105
5.9	Neuheiten auf dem Gebiet des CT.....	108
5.10	Schlussfolgerung.....	108
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>109</b>
<b>7</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>111</b>

---

<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>113</b>
<b>9</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>120</b>
<b>10</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>122</b>
<b>11</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>123</b>

## Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
AAA	Abdominelles Aortenaneurysma
ASA	American Society of Anesthesiologists
BAA	Bauchaortenaneurysma
CDU	Color Doppler Ultraschall
CEUS	Contrast Enhanced Ultrasound
CHI	Contrast Harmonic Imaging
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographie-Angiographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
et al.	et alii
EVAR	Endovascular Aneurysm Repair
FKDS	Farbdopplersonographie
HE/HU	Hounsfield Einheiten/Units
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
KM	Kontrastmittel
max	Maximum
MHz	Megahertz
min	Minimum
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
MS-CT	Multi-Slice Computertomographie
n	Anzahl
OAR	Open Aneurysm Repair
PACS	Picture archiving and communication system
p.l.	Post Interventione

s	Sekunde
TIC	Time-Intensity-Curve
US	Ultraschall
vs.	versus
ZVK	Zentraler-Venen-Katheter

## 1 Einleitung

Abdominelle Aortenaneurysmen sind in über 80 % der Fälle symptomlos. [24][31][42] Um eine drohende Ruptur bei fortschreitender Größenzunahme zu verhindern wird bei Männern ab einem Gefäßdurchmesser von 5,0 - 5,5 cm und bei Frauen ab 4,5 cm die Indikation zur Behandlung gestellt. [31][37] Anfangs gab es nur die offen chirurgische Versorgung der abdominalen Aortenaneurysmen. 1991 kam erstmals die endovaskuläre Stentversorgung zum Einsatz, die inzwischen gegenüber der offen chirurgischen Variante immer mehr an Bedeutung gewinnt. [1][42] Allerdings treten nach der endovaskulären Aneurysmreparatur (EVAR) mehr Spätkomplikationen auf, was eine Langzeitbetreuung und Überwachung der Patienten zwingend notwendig macht. [20][41] Endoleaks stellen hierbei die häufigste Komplikation dar. Darunter versteht man einen persistierenden Blutfluss außerhalb des endoluminalen Stentgrafts, aber innerhalb des Aneurysmasacks. [20][61] White et al. nahmen eine Kategorisierung der Endoleaks in fünf Gruppen vor. [3] Da jede Gruppe unterschiedlich therapiert wird ist es nicht nur wichtig ein Endoleak zu entdecken, sondern es auch korrekt zu klassifizieren. Auch eine akkurate Größenmessung des Stent versorgten Aneurysmas ist wichtig um Aussagen über dessen Größenverhalten machen zu können.

Deshalb ist man ständig bemüht die Kontrolluntersuchungen hinsichtlich Genauigkeit, Zuverlässigkeit, Verträglichkeit und Akzeptanz von Seiten der Patienten zu verbessern. Hierfür stehen verschiedene Modalitäten wie Multi-Slice Computertomographie (MS-CT), Magnetresonanztomographie (MRT), Digitale Subtraktionsangiographie (DSA), Farbdoppler und Kontrastmittelultraschall zur Verfügung.

Für die Nachsorge wird derzeit das MS-CT als Goldstandard verwendet, aber der Kontrastmittelverstärkte Ultraschall (CEUS) kommt vermehrt zum Einsatz.

Diese Arbeit zeigt die Möglichkeiten und Grenzen des Kontrastmittelverstärkten Ultraschalls bei der Detektion und Klassifikation von Endoleaks, sowie bei der Größenmessung des Aneurysmas nach EVAR und vergleicht sie mit den Ergebnissen der MS-CT-Schnittbildgebung.

## 1.1 Definition und Klassifikation des abdominellen Bauchaortenaneurysmas

Ein Aortenaneurysma ist definiert als eine pathologische Dilatation eines umschriebenen Abschnitts der Aortenwand. [24][42] Der Durchmesser einer gesunden Aorta beträgt im Abdomen zwischen 1,8 und 2 cm. [24] Ab einem Außendurchmesser von mehr als 3 cm spricht man von einem Bauchaortenaneurysma. [18][55] Andere Forscher sprechen von einem abdominellen Aortenaneurysma, wenn der maximale aortale Durchmesser mindestens 1,5 mal so groß wie der zu erwartende normale infrarenale Aortendurchmesser ist. Somit werden individuelle Unterschiede beim Aortendurchmesser besser berücksichtigt. [61]

Das Bauchaortenaneurysma liegt zu 90 - 95 % infrarenal (bzw. juxtarenal ohne Einbezug der Nierenarterien), zu 3 % pararenal mit Einbezug der Nierenarterien und zu 2 % suprarenal mit Einbeziehung der Nieren- und Viszeralarterien. [50][53] Eine Ausdehnung der aneurysmatischen Veränderungen auf die Beckenarterien liegt bei 10 - 30 % der Patienten vor, auf die thorakoabdominelle Aorta oder die juxtarenale zu 5 %. Bei 20 % der Fälle sind zusätzliche Aneurysmen an anderer Stelle, wie z.B. ein Poplitealaneurysma, vorhanden. [87] In anderen Quellen variieren die Häufigkeiten. [37] So kommt eine Ausdehnung des Aneurysmas auf die Iliakalarterien in bis zu 25 % der Fälle vor, während Aneurysmen anderer Lokalisation lediglich mit einer Häufigkeit von 5 - 7 % angegeben werden. [37] Wieder andere Quellen sagen, dass Aneurysmen der abdominellen Aorta in 20 - 50 % der Fälle mit einem Aneurysma der Beckenarterien einhergehen. [71]

### 1.1.1 Ätiologie und Arten

Das Aortenaneurysma kommt durch eine Degradation oder eine abnorme Produktion von Elastin und Kollagen (Bestandteile der Aortenwand) zustande. Grob unterteilt man die Ursachen in angeborene und erworbene Erkrankungen, Infektionen, Vaskulitis und Trauma. [24] Der degenerative Prozess wird durch Entzündung, Proteolyse und biometrische Scherkräfte auf die Gefäßwand gefördert. B- und T-Lymphozyten, Makrophagen, inflammatorische Zytokine und Matrixmetalloproteinasen führen zu einer Degradation von Elastin und Kollagen, wodurch die Wandspannung der Aorta und ihre Fähigkeit die pulsatilen Kräfte abzufangen gehemmt werden. [24]

Folgende Risikofaktoren sind beim degenerativen Aortenaneurysma bekannt: Alter, Nikotinabusus, Hypercholesterinämie, männliches Geschlecht und eine positive

Familienanamnese. [24] Häufig tritt das abdominelle Aortenaneurysma in Verbindung mit anderen Komorbiditäten auf. So ist es in 60 % mit einem arteriellen Hypertonus, in 40 % der Fälle mit einer koronaren Herzkrankheit, in 35 % mit einer COPD und in 12 % mit einem Diabetes mellitus assoziiert. [53]

Ursächlich für die Entstehung des abdominellen Aortenaneurysmas sind Änderungen der Wandstabilität und der Hämodynamik. In 95 - 99 % der Fälle liegt dem abdominellen Aortenaneurysma eine atherosklerotische Wandveränderung zugrunde. [87][93] Mit dem Alter nimmt die Gefäßintima an Dicke zu, was die Nährstoffdiffusion in die Media behindert und dort somit einen degenerativen Prozess auslöst. Die Gefäßwand weitet sich in diesem Bereich aus und verdünnt sich. Dadurch wird die ehemals laminare Blutströmung turbulent und es kommt zu einer Endothelschädigung, die mit einem Anstieg des systolischen Blutdrucks und einer Thrombenablagerung einhergeht. [93] Auch eine erhöhte kollagenolytische Aktivität, sowie eine vermehrte Ablagerung von Cholesterin und Lipiden in die Gefäßwand wurden beschrieben. [87]

Da die elastischen Anteile der Gefäßwandmedia nach kaudal hin abnehmen kommt es zum gehäuftem Auftreten von Aortenaneurysmen im abdominellen Bereich. [93]

Eine positive Familienanamnese erhöht das Risiko an einem abdominellen Aortenaneurysma zu erkranken, was auf eine genetische Komponente hinweist. Deswegen sollte bei diesen Patienten ab dem 50. Lebensjahr eine Screeninguntersuchung durchgeführt werden. [25][61] Dies ist vor allem dann anzunehmen, wenn neben einem infrarenalen Aortenaneurysma noch weitere Aneurysmen vorliegen. [25] Beim Marfan- und Ehlers-Danlos-Syndrom Typ IV wurde in einigen Fällen eine Mutation der Gene entdeckt, die Fibrillin-1 und Typ-III-Prokollagen kodieren. [24]

Als **infektiöse Ursache** des Aortenaneurysmas sind Syphilis, Tuberkulose und andere bakterielle Infektionen zu nennen. [24] Syphilis ist eine relativ seltene Ursache und betrifft vor allem die Aorta ascendens und den Aortenbogen, tuberkulöse Aneurysmen sind meist im thorakalen Abschnitt anzutreffen. [24] Aneurysmen können auch durch Traumen verursacht werden und treten bevorzugt im Bereich der Aorta descendens auf. [24]

Aus **pathologischer Sicht** lässt sich das Aneurysma in **drei Formen** einteilen - das Aneurysma verum, das Aneurysma falsum und das Aneurysma dissecans. [24]

Das echte Aneurysma, auch **Aneurysma verum** genannt, betrifft alle drei Wandschichten der Aorta (Intima, Media und Adventitia). Es kann sackförmig (sacciform) oder spindelförmig (fusiform) in Erscheinung treten. Meist ist es wandständig thrombosiert, so dass das Blut nur in der Mitte hindurchfließen kann. [24][42]

Zum Aneurysma verum wird auch das inflammatorische Aneurysma gezählt. [53] Die Ursache des **inflammatorischen** Aneurysmas ist noch ungeklärt. Erstmals wurde es von Walker et al. 1972 beschrieben. [18][19] Der Wandaufbau dieses Aneurysmas zeigt deutliche Zeichen einer chronischen Entzündung. Die fibrosierte Aortenwand ist deutlich verdickt und zeigt im CT eine Kontrastmittelanreicherung. Von der Entzündung sind auch die ventralen und lateralen Anteile des Retroperitoneums erfasst. [42] Meist endet die Inflammation vor der Iliacalbifurkation. [53] Die Inzidenz wird von einigen Autoren mit 2 - 15 % aller abdominellen Aortenaneurysmen angegeben, bei anderen mit 3 - 5 %. [18][19][87]

Bei etwa 80 % der Patienten mit einem inflammatorischen Aortenaneurysma bestehen neben dem Bauchaortenaneurysma Bauch- oder Rückenschmerzen, Gewichtsverlust und eine erhöhte Blutsenkungsrate. [18] Dagegen zeigen beim nicht-inflammatorischen Aneurysma nur 10 - 20 % klinische Symptome. [18] Bei der offenen chirurgischen Versorgung des inflammatorischen Aneurysmas ist die perioperative Sterblichkeit dreimal höher als bei nicht-inflammatorischen. Dies liegt vor allem an den intraoperativen Komplikationen, welche durch die angrenzende Entzündungsreaktion verursacht werden (z.B. periaortale Fibrose). [18][19] Wird das inflammatorische Aneurysma mit einer Endoprothese versorgt, bildet sich oftmals die Entzündung zurück. [87]

Beim **Aneurysma spurium/falsum** (falsches Aneurysma) handelt es sich um ein perivaskuläres Hämatom, welches wandständig thrombosiert ist und einen Verbindungsstiel zum Gefäßlumen aufweist. Häufigste Ursache sind Punktionen, weshalb diese Art von Aneurysma meist an der Femoralarterie zu finden ist. [24][42] Zum Aneurysma falsum zählen Anschlussaneurysmen, auch Nahtaneurysmen genannt, traumatische Aneurysmen, mykotische Aneurysmen und penetrierende Aortenwandulcerationen (PAU). [53]

Das **mykotische** (= infizierte) Aneurysma ist relativ selten. Es wird durch Infektionen mit Staphylokokken, Streptokokken, Salmonellen, anderen Bakterien oder Pilzinfektionen, die üblicherweise in atherosklerotischen Plaques entstehen, verursacht. Diese Aneurysmen sind

in ihrer Form meist sakkulär und kommen vor allem im Bereich der Femoralgabel vor. Blutkulturen sind meist positiv. Eine rasche Antibiotika-Therapie ist angezeigt, gefolgt von einer In-situ-Rekonstruktion mit vorbehandelten Polyesterprothesen, kryopräservierten Homografts oder mittels Exzision und extraanatomischer Rekonstruktion. [24][42][87]

Das **Aneurysma dissecans**, welches meist die thorakale Aorta betrifft, sich aber auch auf den abdominellen Teil erstrecken kann, kommt durch einen Intimaeinriss zustande. Durch Einblutung in die Media entsteht ein falsches Lumen, das sich nach oben/unten ausweiten kann. Es besteht ein hohes Rupturrisiko. Stanford unterteilt das Aneurysma dissecans nach seiner Lokalisation in einen proximalen Typ A, der in 60 % der Fälle vorkommt und den Aortenbogen mit Aorta ascendens einschließt, und einen distalen Typ B, der ab der Aorta descendens beginnt. [24][42] Abdominelle Aortendissektionen allein sind selten. Meist sind sie mit einer thorakalen Aortendissektion assoziiert. Hauptrisikofaktor für die Dissektion ist die arterielle Hypertonie. Auch die zystische Medianekrose beim Marfan-Syndrom spielt eine Rolle. [18] In 5 % der Fälle liegt eine iatrogene Ursache zugrunde z.B. durch eine intravaskuläre Katheterisierung. [18]

Eine seltene Komplikation beim infrarenalen Bauchaortenaneurysma mit einer Häufigkeit unter 1 % stellt die **aorto-cavale Fistel** dar. 1831 wurde dieses Phänomen zum ersten Mal von Syme et al. beschrieben. Die Prävalenz einer spontanen Ruptur in die Vena cava inferior beträgt 3 - 6 %. In Westeuropa sind 90 % der aorto-cavalen Fisteln mit atherosklerotischen abdominellen Aortenaneurysmen assoziiert. [18][19] Nur etwa 2 - 5 % sind iatrogen bedingt. [18]

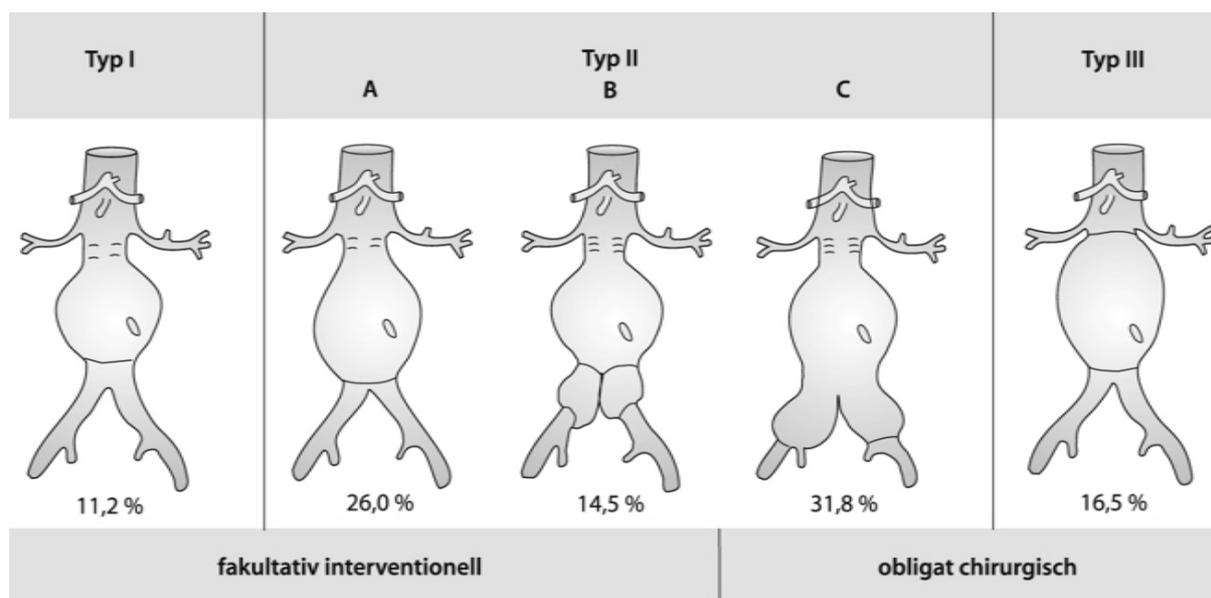
Häufig gehen auch **Vaskulitiden** mit einem Aortenaneurysma einher. Die Takayasu-Arteriitis und die Riesenzellarteriitis können Aneurysmen des Aortenbogens und der Aorta descendens verursachen. Spondyloarthropathien führen häufig zu einer Dilatation der Aorta ascendens, die Becet-Krankheit zu Aneurysmen der thorakalen und abdominellen Aorta. [24] Eher selten kommen poststenotische Aneurysmen vor. Diese bilden sich hinter einer hochgradigen Stenose aufgrund der geänderten Hämodynamik. [93]

Anhand der **Allenberg-Klassifikation** wird das infrarenale Bauchaortenaneurysma in fünf Kategorien unterteilt. (**Tabelle 1**)

Typ	Prävalenz	Morphologie
Typ I	11 %	Proximaler und distaler Aneurysmahals vorhanden
Typ IIA	26 %	Proximaler Aneurysmahals vorhanden, Aortendilatation distal bis zur Bifurkation reichend
Typ IIB	15 %	Proximaler Aneurysmahals vorhanden, Anfangsteil der A. iliaca communis dilatiert
Typ IIC	32 %	Proximaler Aneurysmahals vorhanden, Aneurysma der A. iliaca bis zur Iliakalgabel reichend
Typ III	16 %	Kein proximaler Aneurysmahals, Aortendilatation beginnt unmittelbar distal der Nierenarterien

**Tabelle 1:** Allenberg-Klassifikation des infrarenalen Bauchaortenaneurysmas aus [71] Pfeiffer et al. S.483

**Abb. 1** zeigt die Klassifikation des Bauchaortenaneurysmas nach Allenberg. Alle Kategorien eignen sich für die offene chirurgische Versorgung, aber lediglich Typ I, IIA und IIB für die endovaskuläre Stentversorgung. [71]



**Abb. 1:** Morphologische Klassifikation des Bauchaortenaneurysmas nach Allenberg aus [53] Kortmann S.180

### 1.1.2 Geschlechter- und Altersverteilung

Die Prävalenz an einem Bauchaortenaneurysma zu erkranken steigt mit dem Alter, bedingt durch eine erhöhte Komorbidität, vor allem durch kardiovaskuläre Erkrankungen. Je nach Quelle liegt sie zwischen 3 - 7 % oder 2 - 4 %. [25][53]

Auch die Inzidenz nimmt mit dem Alter zu. [53][67][87] Bei den 65-Jährigen beträgt sie 2,7 % und steigt bei den über 75-Jährigen auf 5 - 7 % an. [67][87] Pro Jahr erkranken 38 - 40 pro 100.000 Einwohner. [53][93] Männer sind häufiger von einem abdominellen Aortenaneurysma betroffen als Frauen. Das Verhältnis liegt je nach Quelle bei 6:1 [53] oder 9 : 1, nähert sich aber ab einem Alter von 80 - 85 Jahren auf 3 : 1 an. [67][87] Etwa 1 - 2 % der über 50-jährigen Männer haben diese Erkrankung. [24]

Bei Frauen tritt ein Bauchaortenaneurysma seltener und erst später als bei Männern in Erscheinung, weist aber ein signifikant höheres Rupturrisiko und eine höhere Sterblichkeit beim Reparaturverfahren auf. [75][87] Ab einer Größe von 5 - 6 cm ist bei Frauen das Rupturrisiko dreimal höher als bei Männern. [25]

Auch hinsichtlich der Herkunft gibt es Unterschiede. So erkranken hellhäutige Menschen etwa zweimal häufiger an einem abdominellen Aortenaneurysma als Farbige. [25]

### 1.1.3 Verlauf und Prognose

Da ein abdominelles Aortenaneurysma in 80 % aller Fälle keine Symptome verursacht, wird es häufig bei einer körperlichen Routineuntersuchung als palpable pulsierende Masse, oder zufällig im Rahmen einer Ultraschalluntersuchung entdeckt. [24][31][42] Die Sensitivität der körperlichen Untersuchung wird mit einer Varianz von 22 - 96 % angegeben. [25]

Schmerzen treten meist erst bei zunehmender Größe auf, wenn das wachsende Aneurysma Druck auf benachbarte Organstrukturen ausübt. [42] Auch durch eine periphere Embolisation thrombotischen Wandmaterials können Aneurysmen symptomatisch werden, in seltenen Fällen sogar durch eine Thrombose im Aneurysma selbst. [25]

Differentialdiagnostisch sind beim Bauchaortenaneurysma Herzinfarkt, Lumboischialgie, Spondylitis, Gastritis, Kolitis, Divertikulitis, Appendizitis, Cholezystitis, Pankreatitis, obstruktive Harnwegserkrankungen, Nierentumore und Kolontumore zu nennen. [53]

Die Prognose hängt vor allem von der Größe des Aneurysmasacks ab, aber auch begleitende koronare und zerebrovaskuläre Erkrankungen spielen eine wichtige Rolle. [24][93]

Die größte Gefahr stellt die Ruptur mit drohender massiver Blutung dar. Diese nimmt mit wachsender Größe des Aneurysmas zu. Ist das Aneurysma kleiner als 5 cm, so liegt das 5-Jahres-Rupturrisiko je nach Quellen zwischen 0,5 - 3 %. [24][67][93] Da laut einem klinischen Review dabei das Operationsrisiko höher als das Rupturrisiko ist, wird bei dieser Aneurysmagröße keine operative Behandlung durchgeführt. [25][61]

**Tabelle 2** zeigt das Rupturrisiko eines AAA bezogen auf die Größe.

Durchmesser	Rupturrisiko < 1 Jahr	Rupturrisiko < 5 Jahre
4,0 - 4,9 cm	< 3 %	3 - 12 %
5,0 - 5,9 cm	10 %	25 %
6,0 - 6,9 cm	15 %	35 %
7,0 - 7,9 cm	60 %	75 %
> 8cm	70 - 90 %	-

**Tabelle 2:** Rupturrisiko eines AAA bezogen auf die Größe, nach [53] Kortmann S.177

Neben der Aneurysmagröße spielen noch zusätzliche Faktoren für das Rupturrisiko eine Rolle: ein schnelles Wachstum des Aneurysmas (Zunahme des Aortendurchmessers um mehr als ein Zentimeter pro Jahr), eine positive Familienanamnese, weibliches Geschlecht, arterielle Hypertonie, Rauchen, COPD, Einnahme von Steroiden und Immunsuppressiva. [67][75] Auch anatomisch/morphologische Gegebenheiten sind von Bedeutung, wie Asymmetrie oder Gewundenheit der Aorta, mykotische Aneurysmen, geringe Wandverkalkung, fehlender Thrombussaum im Aneurysma, Einblutung in den Thrombus, aufgesprengte Kalkspangen in der Aneurysmawand und sakkuläre Ausbuchtungen der Aortenwand. [53][67][75]

Man unterscheidet eine freie Ruptur, mit schnell einsetzender Schocksymptomatik, von einer gedeckten Ruptur z.B. ins Retroperitoneum, mit meist erhaltenem Kreislauf. [67] Klinisch besteht die klassische Trias aus plötzlich einsetzenden Oberbauch- oder Rückenschmerz mit Vernichtungsschmerzcharakter, Hypotension mit Kollaps und eine pulsatile abdominale Raumforderung ohne Abgrenzung zum Epigastrium. In ca. 30 % der Fälle wird bei einem rupturierten Aneurysma primär eine falsche Diagnose gestellt. [67]

Die Letalität eines rupturierten Aneurysmas beträgt 80 % [87] - 90 % [67]. Neun von zehn Patienten mit einem rupturierten Aneurysma erreichen das Krankenhaus nicht mehr lebend.

Die Mortalitätsrate der operierten Patienten schwankt zwischen 35 - 70 %. Deswegen ist die Behandlung des Aneurysmas vor einer Ruptur entscheidend. [67] Eine dänische Studie aus dem Jahr 2006 fand heraus, dass die postoperative Mortalität nach 30 Tagen nach einer elektiven AAA-Operation 3,3 % betrug, bei einer Aneurysmaruptur ca. 90 %. [25]

Die Operationsindikation des Aortenaneurysmas wird abhängig von der Rupturgefahr, dem Operationsrisiko, der körperlichen Verfassung des Patienten, seiner Lebenserwartung, seiner Begleiterkrankungen sowie vom Patientenwunsch gestellt. [37][75][87] Generell gilt, dass bei elektiven Eingriffen das Operationsrisiko geringer als das Rupturrisiko innerhalb eines Jahres sein sollte. [93] Bei Männern wird ab einem Aneurysmadurchmesser von 5,0 - 5,5 cm, bei Frauen ab 4,5 cm eine Operation empfohlen, ebenso bei schnellem Aneurysmawachstum (0,5 - 1,0 cm/Jahr). [31][37][53][71][75][93] Abdominelle Aortenaneurysmen wachsen im Durchschnitt 0,2 - 0,4 cm/Jahr, wobei größere Aneurysmen zu einem schnelleren Wachstum neigen. [93] In einigen prospektiven Studien wurde das Größenwachstum von AAA in Relation zur Aneurysmagröße gesetzt. Die Ergebnisse dieser Studien zeigten eine eindeutig positive Korrelation. So wachsen Aneurysmen mit einem Querdurchmesser von weniger als 3,9 cm ca. 0,19 cm im Jahr, bei Werten bis 4,5 cm um 0,27 cm und bei einem Durchmesser bis zu 8,5 cm um 0,35 cm im Jahr. [25]

Sind die Aneurysmen kleiner 5 cm, werden serielle Nachkontrollen z.B. mit Ultraschall als Alternative zur chirurgischen Intervention als ausreichend angesehen, da sich in einigen Studien kein Unterschied in der Langzeitmortalität (6 - 8 Jahre) ergab. [24][55]

Die American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) Leitlinien fassen die Indikation für einen AAA-Ersatz folgendermaßen zusammen. Unabhängig von der Größe soll jedes symptomatische Aneurysma versorgt werden, ebenso Aneurysmen deren Durchmesser doppelt so groß wie der der normalen Aorta sind. Auch sollte ein Aneurysma schnell versorgt werden, wenn dieses innerhalb von 6 Monaten um mehr als 0,5 cm wächst. Ist das Aneurysma kleiner als 5 cm, so kann ein Ersatz erfolgen, wenn zusätzlich ein behandlungsbedürftiges Iliacalaneurysma vorliegt oder eine schwere arterielle Verschlusskrankheit vom Beckentyp. Auch bei thrombotischen oder embolischen Komplikationen sollte ein Eingriff erfolgen. [25] **Tabelle 3** zeigt eine Übersicht über die Operationsindikation für ein abdominelles Aortenaneurysma.

Unabhängig von der OP-Indikation sollte bei jedem Aneurysmapatient die Minimierung der kardiovaskulären Risikofaktoren angestrebt werden. [87] Eine wichtige Maßnahme besteht darin mit dem Rauchen aufzuhören, da sonst das Risiko des Aneurysmawachstums um 20 - 25 % steigt. [25] Der Einfluss eines Hypertonus oder einer Dyslipoproteinämie auf das Aneurysmawachstum ist nicht bekannt. Allerdings werden durch ihre Behandlung kardiale und zerebrovaskuläre Begleitkrankheiten verbessert, was sich positiv auf das Überleben des Patienten auswirkt. [25] Statine können möglicherweise das Aneurysmawachstum beeinflussen und senken die Gesamt- und kardiovaskuläre Mortalität und sollten deshalb zur Sekundärprävention nach einer Aneurysmaoperation eingesetzt werden. [25] Möglicherweise haben auch  $\beta$ -Blocker einen positiven Einfluss auf Aneurysmen, weswegen diese bei AAA-Patienten mit einem Hypertonus bevorzugt gegeben werden. [25]

Klassifikation	BAA-Größe	BAA-Wand	Symptomatik	Operationsindikation
Asymptomatisch infrarenal	> 5 cm	intakt	Keine Beschwerden, evtl. leichte Druckdolenz	Elektiv
Asymptomatisch supraaortale Aorta (Crawford IV)	> 6 cm			
Symptomatisch	unabhängig	intakt	Spontanschmerz oder deutlicher Berührungsschmerz im Bauch, Rücken oder in der Flanke	Dringlich, bis 24h
rupturiert	unabhängig	Gedeckt oder frei rupturiert	Eher diffuse, starke Spontan- und Berührungsschmerzen im gespannten Abdomen mit oder ohne hämorrhagischen Schock	Notfall, sofort
		Aorto-duodenale Fistel	Intermittierendes Erbrechen, Melaena	
		Aorto-cavale Fistel	Rechtsherzinsuffizienz, simultane KM-Kontrastierung von Aorta und V. cava inferior, Fistelgeräusch	

**Tabelle 3:** Operationsindikation bei einem abdominellem Aortenaneurysma nach [53] Kortmann S.178

## 1.2 Diagnostik und Bildgebung des abdominalen Aortenaneurysmas

Durch die klinische Untersuchung, besonders bei adipösen Patienten und kleineren Aneurysmen, ist ein Aortenaneurysma nicht sicher abzugrenzen und lässt keine Aussagen über dessen Größe zu. [25][71] Deshalb sind bildgebende Verfahren unabdingbar. [71]

Eine Abdomen-Röntgenaufnahme ist nur in der Lage ein Aneurysma zu erkennen, wenn es eine kalzifizierte Wand besitzt. [24]

### 1.2.1 Konventionelle Sonographie (B-Mode, Duplex-, Farbdopplersonographie)

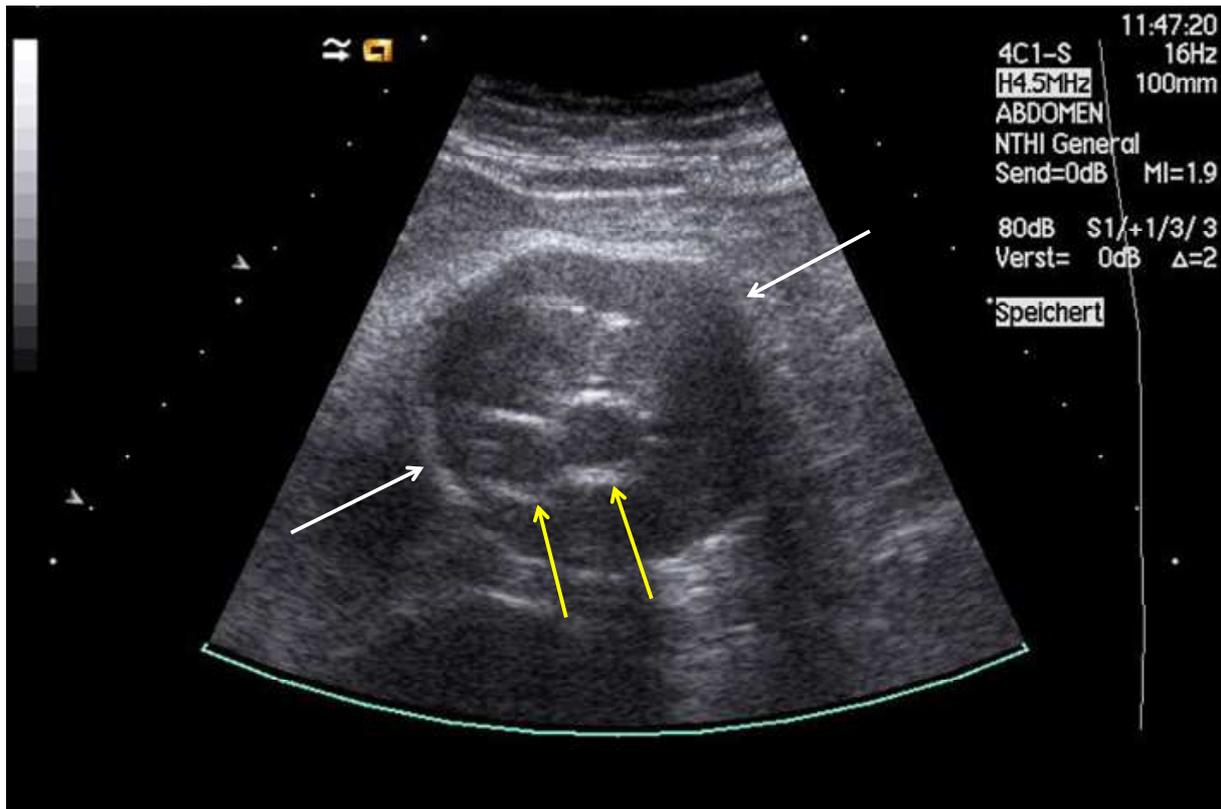
Mit Hilfe einer Ultraschalluntersuchung des Abdomens können die Längs- und Querausdehnung eines Bauchaortenaneurysmas bestimmt, sowie eventuell vorhandene wandständige Thromben dargestellt werden. [24] In der Notfalldiagnostik hat sich der Ultraschall als aussagefähige Methode mit einer Sensitivität von 95 - 98 % zum Ausschluss von Aneurysmen bewährt. [18] Auch als Screeningmethode ist der Ultraschall bestens geeignet. [24][87] Er ist nichtinvasiv, kommt ohne Strahlung aus, ist kostengünstig, leicht durchführbar und fast überall vorhanden. [25][46] Allerdings waren die Ergebnisse beim Auffinden von Endoleaks enttäuschend. [46]

Für die Therapieplanung ist der konventionelle Ultraschall (B-Mode und Duplexsonographie) aber weniger geeignet. Er ist zwar in der Lage Größe, Topographie und Beschaffenheit der Gefäßwand zu bestimmen, aber kann nicht so gut Lagebeziehungen des Aneurysmas zu Nierenarterien oder Mesenterialarterien aufzeigen [93], oder Komplikationen wie z.B. ein retroperitoneales Hämatom erfassen. [93] Die Aussagekraft des Ultraschalls ist Untersucherabhängig und kann durch Adipositas des Patienten, Luftüberlagerungen und Dyspnoe beeinträchtigt werden. [87]

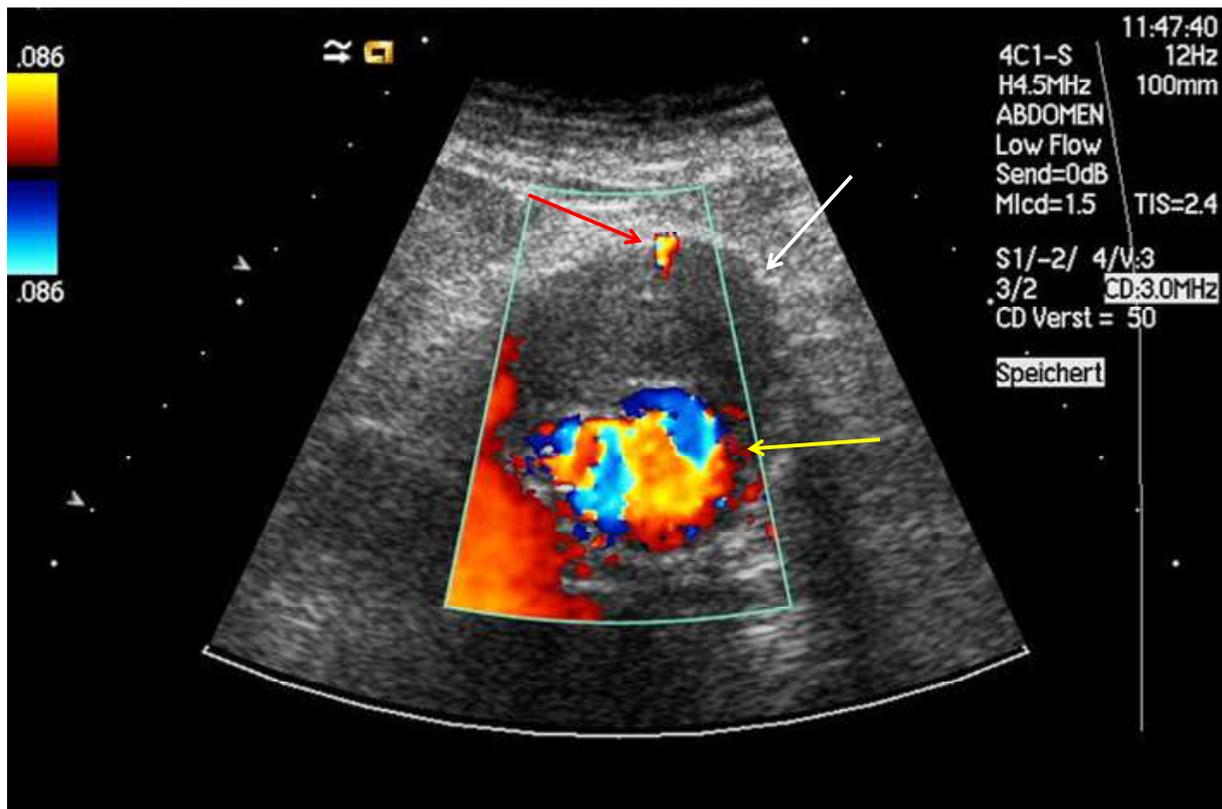
Bei der Duplexsonographie entsteht durch die Vereinigung des Doppler- und des Impulsverfahrens ein zweidimensionales B-Bild, was eine anatomische Orientierung und zugleich eine Beurteilung der Strömungsverhältnisse im jeweils zu untersuchenden Gefäß erlaubt. Bei der Farbdopplersonographie (FKDS), die eine technische Weiterentwicklung der konventionellen Duplexsonographie darstellt, wird die Blutströmung im B-Bild farbig wiedergegeben. Blutfluss in Richtung auf den Schallkopf wird in rot kodiert, Blutfluss von ihm weg in blau. [43] So kann die Richtung des Blutflusses bestimmt werden und eine Aussage zur Durchblutung parenchymatöser Organe getroffen werden. [18]

Die Sensitivität des Dopplers bei der Suche nach Endoleaks wird mit 42 - 97 % angegeben, wobei die Spezifität zwischen 75 und 98,4 % schwankt. Dies liegt vor allem an Echoreflexionen, bedingt durch das Stentmaterial, Fettleibigkeit oder wenn die Endoleaks einen zu kleinen Fluss aufweisen. [12]

**Abb. 2** zeigt eine Aufnahme im B-Bild Modus, **Abb. 3** eine Color-Doppler Aufnahme.



**Abb. 2:** B-Bild eines abdominalen Aortenaneurysmas nach EVAR in axialer Schallebene. Zu sehen ist der Aneurysmasack (weiße Pfeile) mit den beiden Iliacschenkeln des Stentgrafts (gelbe Pfeile).



**Abb. 3:** Color-Doppler Ultraschall eines AAA nach EVAR in axialer Schallebene. Zu sehen ist der Aneurysmasack (weißer Pfeil), sowie der Stentgraft (gelber Pfeil). Aufgrund des Farbdopplereffektes (roter Pfeil) ist der Verdacht auf das Vorliegen eines Endoleaks geäußert worden.

### 1.2.2 Sonographie mit Kontrastmittel

Bereits 1991 wurden die ersten Ultraschall-Kontrastmittel zugelassen. [51] Sie werden auch als Blutpooltracer bezeichnet, da sie auf den intravaskulären Raum beschränkt sind. Eine Ausnahme stellt die aktive Blutung dar. Somit haben sie eine andere Pharmakokinetik als die Kontrastmittel, die für CT und MRT verwendet werden, die rasch in den Extrazellulärraum übertreten. [15]

Aufgrund der Blutpooltracer-Eigenschaft ist es möglich die Kontrastmittelanreicherung in Echtzeit minimal-destruktiv und mit einer erheblich größeren zeitlichen Auflösung untersuchen zu können. Hierbei ist es nicht nötig vorab Untersuchungszeitpunkte zu definieren oder Bolus-Tracking zu betreiben wie beim CT. Auch eine Wiederholung der Untersuchung ist aufgrund der guten Verträglichkeit des Ultraschallkontrastmittels ohne Probleme möglich. [15] Eliminiert wird das Kontrastmittel über die Lunge. [19]

Derzeit sind in Europa vier Ultraschall-Kontrastmittel erhältlich: Levovist, Optison, SonoVue und Luminity. [15][43][73] Allerdings wurde die Herstellung von Levovist inzwischen eingestellt und Luminity wird nur bei kardialen Fragestellungen eingesetzt. [73] Man unterteilt die Ultraschallkontrastmittel in eine 1. Generation, bei der die Microbubbles mit Luft gefüllt sind und in eine 2. Generation, mit Perfluor-Karbongasfüllung. [51]

Trotz unterschiedlicher Gasfüllung und Lipidhülle zeichnen sich alle Ultraschall-Kontrastmittel durch eine Mikrobläschenstruktur aus. Diese verstärkt die Rückstreuung aufgrund der großen Anzahl kleiner Grenzflächen und erhöht somit das Echosignal zur Untersuchung von strömendem Blut. [17][38][51] So können sie die Signalintensität um 25 - 30 dB verstärken, was einem Faktor von 100 - 1000 der empfangenen Schallintensität entspricht. [2][15][43][51]

Besonders die US-Kontrastmittel, die ein Gas mit geringer Löslichkeit enthalten (alle außer Levovist) zeichnen sich durch eine erhöhte Stabilität und ein günstiges Resonanzverhalten bei niedrigem Schalldruck aus. [15]

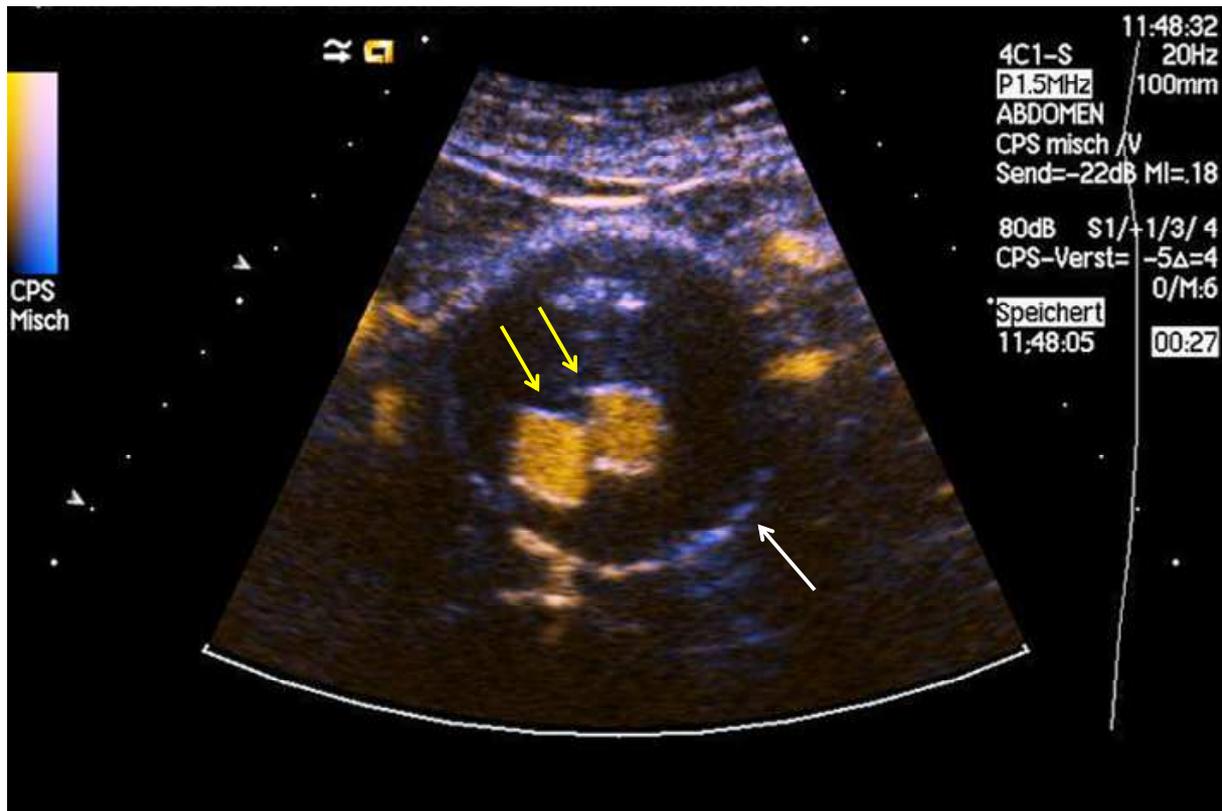
Kontrastspezifische US-Verfahren bedienen sich der nicht-linearen Antwort der Mikrobläschen und der Auslöschung der linearen US-Signale des Gewebes. [15] Die nicht lineare Antwort kommt zum einen durch Oszillation der Mikrobläschen bei niedrigem Schalldruck zustande, um die Zerstörung der Bubbles zu minimieren, zum andern durch eine hoch energetische, nicht lineare Breitbandantwort aufgrund der Zerstörung der Mikrobläschen. [15]

Neben dem Kontrastmittel benötigt man allerdings auch ein geeignetes kontrastfähiges Ultraschallgerät. Die neueren Geräte zeichnen sich durch eine verbesserte Eindringtiefe und eine bessere B-Mode Darstellung aus. Dies wird durch eine spezielle KM-adaptierte Software mit einem niedrigen mechanischen Index, sowie durch Multifrequenzschallköpfe erreicht. [51]

Allerdings ist anzumerken, dass diese Untersuchungsmodalität als Nachsorgeverfahren nach EVAR bis jetzt nur in spezialisierten Zentren mit entsprechend geeigneten Sonographiegeräten und mit Kontrastmittel-erfahrenen Untersuchern möglich ist. [51]

Zur Post-EVAR Kontrolle kam es erstmals 1997 bei Heilberger et al. zum Einsatz. [2]

**Abb. 4** zeigt eine Kontrastmittelultraschallaufnahme.



**Abb. 4:** CEUS eines AAA nach EVAR in axialer Schallebene. Zu sehen ist der Aneurysmasack (weißer Pfeil), sowie die von Kontrastmittel durchströmten Iliacalschenkel des Stents (gelbe Pfeile).

### 1.2.3 MS-CT

Die MS-CT-Untersuchung mit Kontrastmittel ist ideal dazu geeignet die genaue Größe des Aneurysmas zu bestimmen und die anatomischen Lagebeziehungen darzustellen. [42] Es erlaubt eine multiplanare Rekonstruktion in sagittaler und koronarer Schnittebene. [87] Dank des heutigen Spiral CT ist auch eine hochauflösende 3D - Berechnung möglich (**Abb. 7**). [61][87] Daher ist es sehr gut zur präoperativen Planung geeignet. [93]

Das MS-CT wird derzeit als Goldstandard im Follow-up nach EVAR angesehen und kommt deshalb am häufigsten zum Einsatz. [55][83]

Bei den CT-Untersuchungen wurde jedoch eine sogenannte Interobservervariabilität (Untersucherabhängigkeit) festgestellt. Diese betrifft die Beurteilung der Aneurysmagröße in einem Umfang von 0,5 cm, und kommt in bis zu 17% der Fälle vor. [25] Die

Intraobservervariabilität (ein Untersucher bei mehreren Messungen) ist jedoch deutlich geringer und liegt bei den meisten Patienten bei unter 0,2 cm. [25]

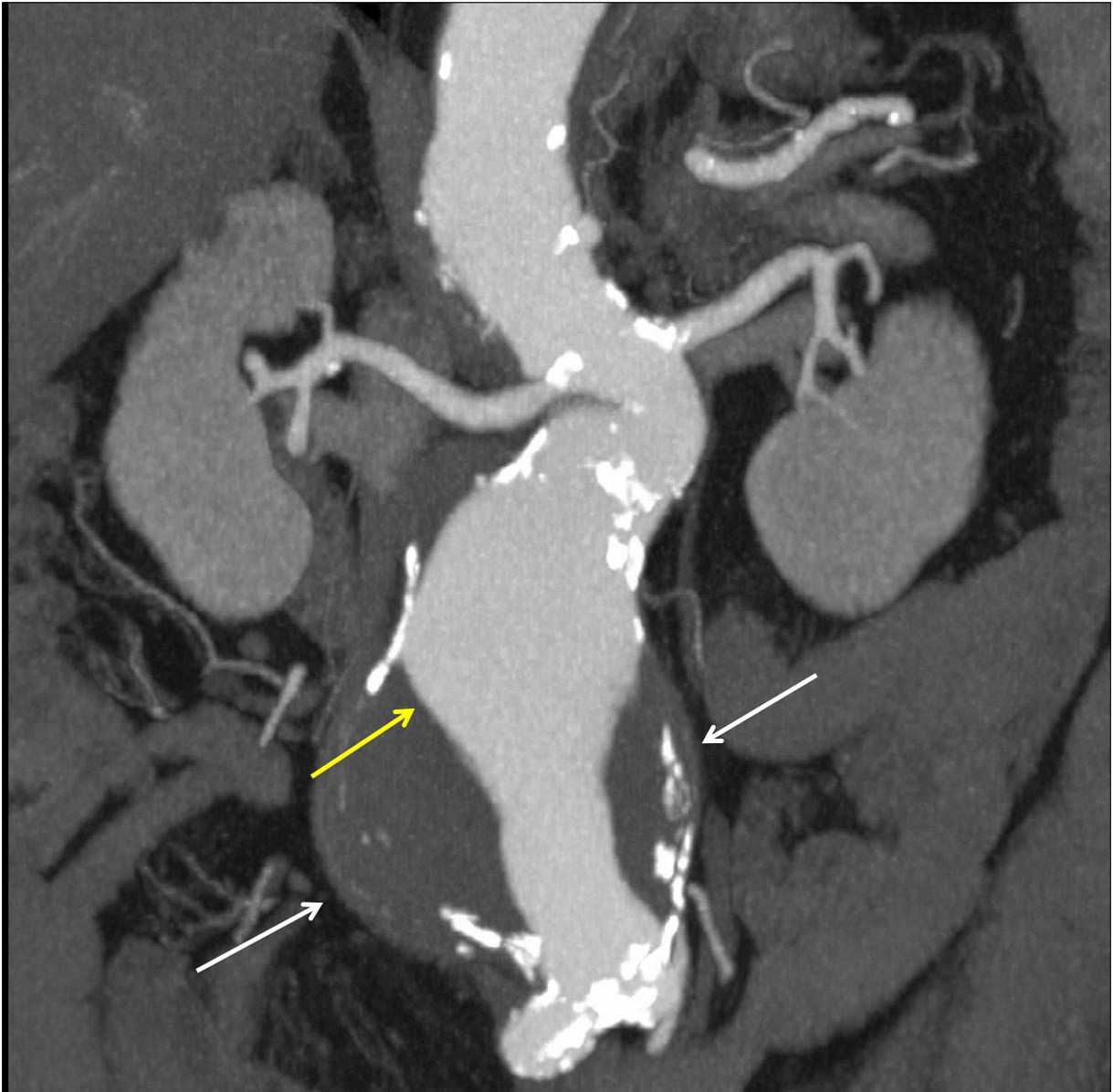
Vorteile des MS-CT sind eine relativ gute Verfügbarkeit, schnelle Datenerhebung, leichte Interpretation der Daten, hohe Reproduzierbarkeit und Genauigkeit, sowie relative Unabhängigkeit vom Untersucher. [41][55][83]

MS-CT ist nicht nur dazu geeignet Endoleaks zu entdecken, es kann auch andere Komplikationen wie Kinking und Migration feststellen, ebenso die Beschaffenheit des Aneurysmas, das Vorhandensein eines Thrombus oder Kalzifikation. [41] Die Untersuchung wird nicht wesentlich vom Körperbau (Fettleibigkeit) beeinflusst. [20]

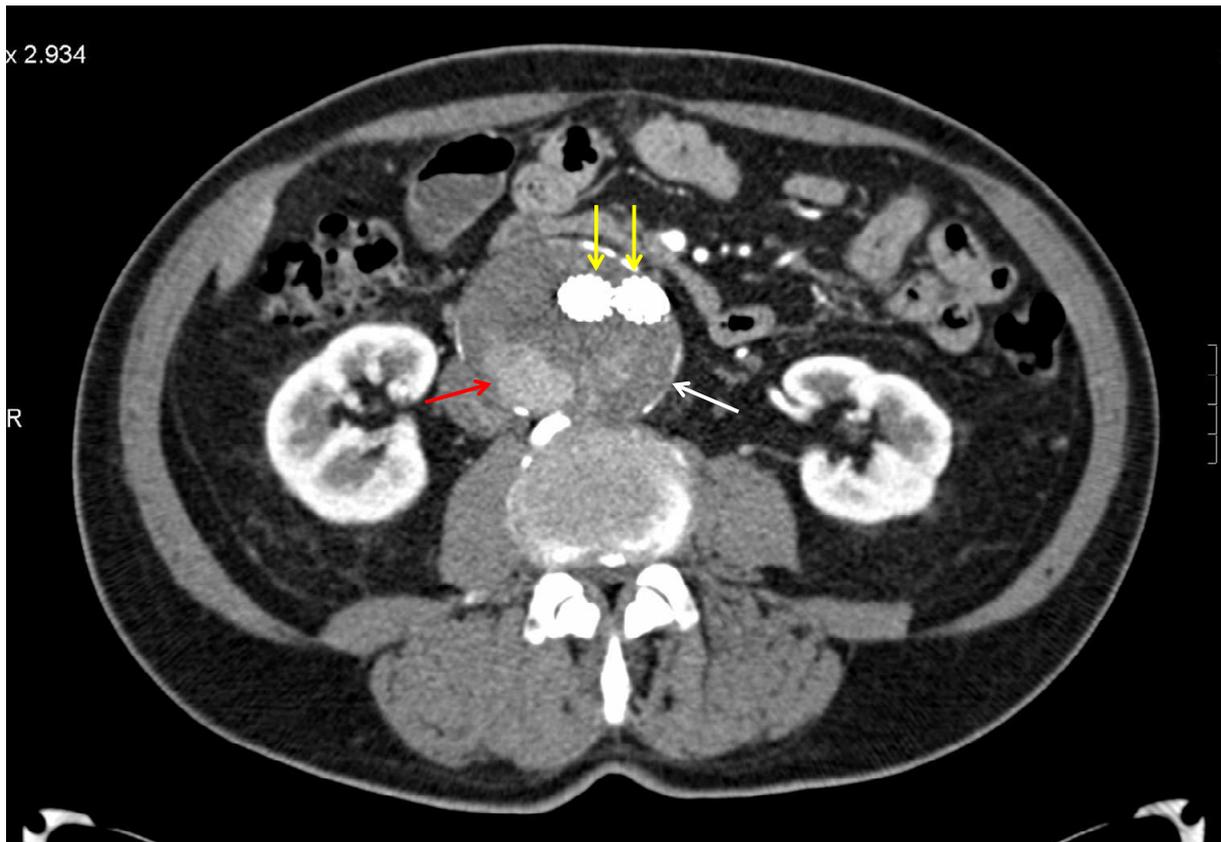
Allerdings gibt es auch Einschränkungen. Das MS-CT ist nicht in der Lage die Richtung des Blutflusses anzugeben, was die Aussage über die Art des vorliegenden Endoleaks erschwert. [56] Auch die wiederholte Strahlenexposition bei den Follow-up Untersuchungen ist zu berücksichtigen. [41][46] Die Strahlendosis einer einzelnen MS-CT-Untersuchung ist zwar gering, aber durch die regelmäßigen Kontrolluntersuchungen kommt es zu einer Kumulation, die das Krebsrisiko erhöhen kann. [55] Das verwendete Kontrastmittel trägt ein Allergiepotezial in sich und ist zudem nephrotoxisch. [41][46]

Da Endoleaks unterschiedliche Flussraten haben, können sie auch zu ganz unterschiedlichen Zeiten nach Kontrastmittelgabe auftreten. Um sie nicht zu übersehen werden CT-Protokolle empfohlen. Man betrachtet zunächst das Gefäß mittels einer nativen Schnittbildführung, um später zwischen einer Kalzifizierung und einem durch ein Endoleak bedingten Kontrastmittelaustritt besser unterscheiden zu können. Anschließend wird eine arterielle und venöse Phase gefahren. [41][55] Aufgrund der geringen Kontrastmittelmenge und der kurzen Scanzeit ist ein exaktes Timing wichtig. [55][83] Um die arterielle Phase zu erfassen wird entweder eine Testbolus-Injektion verabreicht oder Bolus Tracking betrieben. [83] Beim Bolus-Tracking wird in der Aorta eine Region of Interest (ROI) definiert und dort die Menge des Kontrastmittels anhand der HU gemessen. Sobald der vorab festgelegte HU-Wert überschritten wird, wird der CT-Scanner gestartet. Allerdings werden diese CT-Protokolle kontrovers diskutiert und fast jede Forschungsgruppe hat eine eigene Meinung dazu. [55]

**Abb. 5** und **Abb. 6** zeigen CT-Aufnahmen.



**Abb. 5:** CT-Bild eines AAA in coronarer Schnittebene. Zu sehen ist der Aneurysmasack mit randständigen Verkalkungen (weiße Pfeile), sowie das noch durchströmte Lumen (gelber Pfeil)



**Abb. 6:** CT-Bild; Transversalschnitt eines abdominellen Aortenaneurysmas nach EVAR. Sowohl das Aneurysma (weißer Pfeil), als auch die beiden Iliacalschenkel des Stents (gelbe Pfeile) sind zu erkennen. Der rote Pfeil zeigt auf eine Kontrastmittelfahne im Aneurysmasack, die vermutlich auf ein Endoleak hinweist.

#### 1.2.4 MRT

Grundsätzlich ist das MRT ebenso für die Aneurysmadiagnostik geeignet wie das CT. Dennoch kommt es aufgrund der geringeren Verfügbarkeit und der höheren Kosten seltener zum Einsatz, insbesondere in der Notfalldiagnostik und der präoperativen Planung. [93]

Das MRT kann besonders gut das Weichteilgewebe darstellen und so nicht nur genaue Aussagen zum Aortendurchmesser, sondern auch zur Wanddicke machen. Dies ist besonders beim inflammatorischen Aneurysma von Nutzen. [61]

Das MRT kann auch zur Detektion von Endoleaks verwendet werden, allerdings unterliegt es größeren Restriktionen. So ist die Durchführbarkeit vom verwendeten Stent abhängig. Nitinol Stents stellen kein Problem dar, wohingegen Elgiloy Stents das Lumen verbergen können und stainless steel Stents Artefakte hervorrufen. [83]

Herzschrittmacher, intrakranielle Aneurysma-Clips, ferromagnetische Implantate, Klaustrophobie oder die Unfähigkeit ruhig zu liegen stellen eine Kontraindikation dar. [41]

Das MRT hat aber auch Vorteile gegenüber dem CT. Da es weniger toxische Gadolinium-Verbindungen verwendet, kann es bei Patienten mit einer CT-Kontrastmittelallergie, einer Schilddrüsenüberfunktion oder eingeschränkter Nierenfunktion bedingt eingesetzt werden, ohne Strahlenbelastung des Patienten. [41][87]

### 1.2.5 DSA

Früher wurde die Digitale Subtraktionsangiographie häufig zum präoperativen Staging verwendet. [61]

Ein wesentlicher Nachteil der konventionellen Angiographie ist der invasive Eingriff und die Strahlenbelastung. Durch die schnelle Injektion des Kontrastmittels in das Aortenlumen proximal des Stents ist es nicht immer möglich die Endoleaks ausreichend darzustellen. So hat die DSA lediglich eine Sensitivität von 63 % und liefert nur zweidimensionale Bilder. [41] Seit 2008 ist auch in einzelnen Zentren eine 3D-Angiographie (Artis Zeego, Siemens) möglich, dieses System besteht auf einem Multiachsensystem basierend auf Robotertechnologie. [65] Im Gegensatz zum konventionellen CT ist die DSA in der Lage die Richtung des Blutflusses zu erkennen und stellt deshalb bei der Planung der Behandlung von großen progredienten Aneurysmen ein nützliches Werkzeug dar. [41] Sie kann auch abgehende Viszeralarterien bei gekinktem Aortahals genauer darstellen als das MS-CT. [25]

Zur diagnostischen Abklärung ist sie nicht besonders gut geeignet, da sie nur das durchströmte Aortenlumen darstellt und keinerlei Information über benachbarte Strukturen liefert. Der Aneurysmadurchmesser kann durch einen Thrombussaum verfälscht werden, den die Angiographie nur begrenzt darzustellen vermag. [71] Auch eine Thrombusausdehnung, Plaques, sowie eine Aortenwandverkalkung werden nicht erfasst. Dies kann zu Fehlern bei der Bestimmung der Längenmessung und des Stentdurchmessers führen. [25]

Daher wird diese Methode nicht routinemäßig im Follow-up nach EVAR zur Detektion von Endoleaks verwendet. [55]

Eine Übersicht über die verschiedenen Diagnostikmöglichkeiten zeigt **Tabelle 4**.

Verfahren	Aussagekraft	Vorteile	Nachteile
Sonographie	Sensitivität 90 % Spezifität 95 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nicht invasiv</li> <li>• keine ionisierende Strahlung</li> <li>• schnell verfügbar</li> <li>• meist kurze Untersuchungsdauer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Untersucherabhängigkeit</li> <li>• Eingeschränkte Aussagekraft (Luftüberlagerungen, Adipositas, Abwehr)</li> <li>• nur infrarenale Aorta darstellbar</li> </ul>
MS(Spiral) CT	100 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multiplanare Darstellung der Aorta</li> <li>• genaue Morphologie</li> <li>• ermöglicht ausreichend genaue Vermessung für die endovaskuläre Technik</li> <li>• zeigt Wandbeschaffenheit mit Thrombosierung und Verkalkung</li> <li>• kurze Untersuchungszeit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ionisierende Strahlung</li> <li>• Nephrotoxisches Kontrastmittel</li> <li>• dynamische Darstellung nur begrenzt möglich (höhere Strahlung nötig)</li> <li>• Klaustrophobie</li> </ul>
MRT	100 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multiplanare Darstellung der Aorta</li> <li>• gute Morphologie</li> <li>• nichtinvasiv</li> <li>• keine ionisierende Strahlung</li> <li>• ermöglicht Angiographie ohne (nephrotoxisches) Kontrastmittel (Ausnahme Nephrogene systemische Fibrose)</li> <li>• dynamische Darstellung möglich</li> <li>• gut geeignet bei Dissektionen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• relativ lange Untersuchungszeit</li> <li>• schlechte Darstellung von Kalk und Stents</li> </ul>
Angiographie (DSA)	ca. 60 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>• beste Darstellung der aortalen Arterienäste (Stenosen, Nierenpolarterien, Beckenarterien)</li> <li>• dynamische Darstellung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• eingeschränkte Darstellung der Aneurysmamorphologie (nur durchflossenes Lumen)</li> <li>• Ionisierende Strahlung</li> <li>• Nephrotoxisches Kontrastmittel</li> <li>• invasiv</li> </ul>

**Tabelle 4:** Gegenüberstellung der apparativen Diagnostik (in Anlehnung an Kortmann [53])

### 1.3 Therapie des abdominellen Aortenaneurysmas

Bei der Behandlung des abdominellen Aortenaneurysmas stehen zwei Methoden zur Verfügung, zum einen die konventionelle offene operative Versorgung, zum anderen der endovaskuläre Stenteinbau.

**Tabelle 5** zeigt die Auswahlkriterien für eine individuelle optimale Therapie des abdominellen Aortenaneurysmas.

Kriterium	Offen	Endovaskulär
Alter	< 70 Jahre	> 70 Jahre
Risikogruppe	ASA I - III	ASA III - IV
Lebenserwartung	normal	begrenzt
Abdominale Voroperationen	kleinere	wiederholt große (Hostile Abdomen)
Konstitution	schlank	Adipositas permagna

**Tabelle 5:** Auswahlkriterien für das operative Vorgehen bei einem AAA, nach [53] Kortmann S.181

In Ausnahmefällen wird auch eine **laparoskopische Aneurysma-Reparatur** durchgeführt. Sie kommt zum Einsatz, wenn Patienten aufgrund ihrer Morphologie nicht für den Einbau eines Stentgrafts geeignet sind, oder Patienten eine lebenslange Nachkontrolle ihres Stents vermeiden wollen, aber dennoch einen minimal invasiven Eingriff wünschen. [61]

Die 30 - Tage - Mortalität liegt mit 2 - 6 % zwischen der der offenen Operation und der endovaskulären Aneurysmareparatur. Allerdings sollte die laparoskopische Aneurysmaversorgung nur in Kliniken erfolgen, die ein hohes Maß an Erfahrung auf dem Gebiet der Laparoskopie haben. [61]

Bei schwerstkranken Patienten (finales Tumorstadium, therapieresistente kardiorespiratorische Insuffizienz und schwerer Demenz), ebenso bei asymptomatischen, spindelförmigen oder kleinen Aneurysmen mit geringer Wachstumstendenz wird eine konservative Therapie durchgeführt. [87]

### **1.3.1 Klassische offene Versorgung des abdominellen Aortenaneurysmas**

Das heute angewendete Verfahren wurde 1951 von Dubost und Schaffer eingeführt. 1953 gelang Creech eine Weiterentwicklung der Technik, indem er anstelle eines Homografts eine Kunststoffprothese implantierte. [1][37]

Der Zugangsweg ist in der Regel transperitoneal durch eine mediane Laparotomie. [71] Allerdings kann auch von retroperitoneal vorgegangen werden. [62] Die Aorta wird abgeklemmt, um den Blutfluss ins Aneurysma zu unterbinden und das Aneurysma wird reseziert. [87][93] Danach wird eine Kunststoffprothese mittels sogenannter „Inlay-Technik“ in das Gefäßlumen eingenäht. Um den Kontakt des Kunststoffmaterials mit dem Darm zu vermeiden und dadurch sekundären aorto-intestinalen Fisteln vorzubeugen wird nach Einnähen der Prothese der Aneurysmasack um diese geschlungen. [42] Da die operative AAA-Versorgung zu den standardisier testen Eingriffen in der Gefäßchirurgie zählt, konnte die perioperative Mortalität beim elektiven Aortenersatz inzwischen auf unter 3 % gesenkt werden. [25]

#### **1.3.1.1 Indikation**

Da das offene operative Verfahren nicht von der Morphologie des Aneurysmas abhängt kann es bei allen Bauchortenaneurysmen zum Einsatz kommen. [71] Es eignet sich sowohl für Elektiveingriffe, als auch für Notsituationen. [71] Die Empfehlung gilt für Patienten, die sowohl ein niedriges Operationsrisiko, als auch eine gute Lebenserwartung haben. [25]

#### **1.3.1.2 Outcome**

Bei asymptomatischen Bauchortenaneurysmen liegt die Operationsletalität bei 1 - 3 % (1 % bei Rohrprothesen und 2 - 5 % bei Bifurkationsprothesen [24]), bei symptomatischen bei 5 - 15 % und bei rupturierten Aneurysmen bei 30 - 50 %. [42]

Das Operationsrisiko wird durch Faktoren wie koronare Herzkrankheit, Lungenerkrankung, Diabetes, fortgeschrittenes Alter, zerebrovaskuläre Insuffizienz und Niereninsuffizienz erhöht. [24][71]

Eine multizentrische Studie untersuchte die 30 - Tage Mortalitätsrate nach Stenteinbau. Bei Open Aneurysm Repair (OAR) betrug sie 4,6 % bei EVAR lediglich 1,2 %. [55] Von anderen Autoren wird sie nach EVAR mit 1,5 % angegeben. [25]

### 1.3.1.3 Komplikationen

Intraoperativ kann es zu Verletzungen von Nachbarstrukturen wie Darm, Ureteren und größeren Venen kommen. Dies wird besonders durch Verwachsungen oder durch das Vorliegen eines inflammatorischen Aneurysmas begünstigt. Durch eine zirkuläre Freilegung der Gefäße und das Verzichten auf Anschlingen wird dieses Risiko minimiert. [87]

Durch das Abklemmen der Aorta sind erhebliche Kreislaufschwankungen möglich. Auch Gerinnungsstörungen, Ateminsuffizienz, Niereninsuffizienz und Ileus sind als Komplikationen zu nennen. [87] Am häufigsten treten perioperativ eine Herz-Kreislauf-Insuffizienz sowie eine respiratorische Insuffizienz auf. Angaben zur Häufigkeit schwanken zwischen 4,9 - 13,6 % bei kardialen und 3,8 - 13,5 % bei pulmonalen Komplikationen. [71] Weltweit wurde bisher noch von keiner Aneurysmaruptur nach offener Versorgung berichtet. [71]

Als schwerste Komplikation nach offenem Aortenersatz wird die Kolonischämie angesehen, die mit 1,9 % deutlich häufiger als nach EVAR mit 0,5 % vorkommt. [25]

Die Infektion der Kunststoffprothese stellt mit 0,4 - 3 % die wichtigste Langzeitkomplikation dar. [42][87] Auch Nahtaneurysmata können auftreten. [53] In 8 - 31 % der Fälle werden Wundheilungsstörungen und Narbenhernien beobachtet. [87] Als weitere Spätkomplikationen werden auch Prothesenthrombosen und aorto-duodenale bzw. -intestinale Fisteln genannt. [71]

### 1.3.1.4 Vor-/Nachteile

Die Rekonvaleszenzzeit dauert bei der offenen Operation länger als nach EVAR, dafür werden jedoch im Follow-up weniger Spätkomplikationen beobachtet. [53] Vor- und Nachteile der offenen chirurgischen Versorgung zeigt **Tabelle 6**.

#### Vorteile

- nicht von der Morphologie abhängig
- kann bei allen Aneurysmen zum Einsatz kommen
- weniger Strahlenbelastung als bei EVAR
- im Follow-up weniger Spätkomplikationen

### Nachteile

- während der OP muss die Aorta abgeklemmt werden -> konsekutive kardiale Belastung
- zeitaufwändig
- Infektionsgefahr
- intraoperative Komplikationen (Verletzungen großer Venen, Darmverletzungen, Ureterverletzungen)
- Spätkomplikationen (Narbenbrüche, Nahtaneurysma)  
[53][56][71][75][93]

**Tabelle 6:** Vor- und Nachteile der offenen chirurgischen Versorgung von abdominellen Aortenaneurysmen

Der offene Einbau von Bifurkationsprothesen ist mit größeren Nachteilen verbunden als der einfache Einbau einer Rohrprothese. So muss bei der Y-Prothese die Aorta länger abgeklemmt werden. Es besteht ein größerer intraoperativer Blutverlust, eine erhöhte Komplikationsrate und Letalität sowie häufigere Spätkomplikationen. Deswegen ist beim offenen Verfahren die Indikation zum Einbau einer Bifurkationsprothese zurückhaltend zu stellen. [71]

#### 1.3.1.5 Kontraindikationen

Bei Hochrisikopatienten, bei denen z.B. eine ASA - Klassifikation III - IV, eine schwere COPD, oder eine therapieresistente kardiopulmonale Insuffizienz vorliegt, wird von diesem Eingriff abgesehen, ebenso bei schwerstkranken Patienten (finales Tumorstadium, schwere Demenz). [87]

#### 1.3.1.6 Prognose

In der Regel hat sich der Patient nach 4 - 6 Wochen vom offenen Eingriff gut erholt. [53]

#### 1.3.1.7 Follow-up

Die Zeitintervalle zwischen den Kontrolluntersuchungen sind nach einer offenen Operation länger als nach einer endovaskulären Stentimplantation. Da Spätkomplikationen beim offenen Verfahren sehr selten sind, gibt es keine festvorgeschriebenen Intervalle für serielle

Nachuntersuchungen mittels CT oder Ultraschall. [71] Meist werden die Patienten postoperativ 6 und 12 Monate nach dem Eingriff untersucht und danach nur noch einmal jährlich. [53]

### **1.3.2 Endovaskuläre Versorgung des abdominellen Aortenaneurysmas (EVAR)**

Die endovaskuläre Versorgung des abdominellen Aortenaneurysmas ist im Gegensatz zur offenen Bauchoperation ein minimal-invasiver Eingriff. Der aortale Blutfluss bleibt während des Eingriffs erhalten, da die Aorta nicht wie bei der offenen Operation abgeklemmt werden muss. [93] Hierbei werden Endoprothesen sog. Stents in die abdominelle Aorta eingebaut um das Gefäßlumen offenzuhalten und den Aneurysmasack auszuschalten und dadurch eine drohende Ruptur zu verhindern. [50] Derzeit kommen ca. 50 - 80 % der Patienten aus anatomischen Gründen für dieses Verfahren in Frage. [42]

Laut Pfister et al. werden in Deutschland derzeit etwa ein Drittel bis die Hälfte aller Patienten mit einem Aortenaneurysma endovaskulär versorgt. [72] Beim Patientengut am Universitätsklinikum Großhadern liegen die Werte sogar noch höher.

Das Einbringen des Stents kann zum einen in perkutaner preclose Technik erfolgen, oder im Sinne eines Hybrideingriffes (kombiniert radiologisch-interventionell/gefäßchirurgisch). [87][93] Bei der preclose Technik handelt es sich um eine modifizierte Seldinger Technik. Mit Hilfe von Verschlussystemen werden Nähte in die Gefäßwand eingebracht, bevor die Punktionsstelle aufgeweitet und die Führungssysteme eingeführt werden. Dies ermöglicht eine Verminderung von Dissektionen und Blutverlust, sowie eine Zeitreduktion der femoralen Okklusion. [93] Am häufigsten erfolgt die Stentanlage jedoch als Hybrideingriff. Hierbei wird mittels eines schräg verlaufenden Schnitts, in Höhe des Leistenbandes, in die Wand der A. femoralis der Zugangsweg geschaffen. [93]

Nach Anfertigung einer Planungsangiographie mit Darstellung der Nierenarterienabgänge des Aneurysmahalses und des Aneurysmas wird über einen steifen Führungsdraht der Prothesenhauptkörper mit den fixierten Prothesenschenkeln vorgeschoben. Die richtige Positionierung des Stents wird angiographisch mithilfe eines Pigtail-Katheters überwacht. [93] Danach wird mittels eines Ballonkatheters die Prothese an die Aortenwand anmodelliert, damit diese möglichst eng anliegt. [93] Anschließend wird der zweite Prothesenschenkel über den kontralateralen femoralen Zugang unter Verwendung eines

Führungskatheters sondiert. Ist dies nicht möglich erfolgt die Anlage eines Cross-over-Bypasses. [93]

Beim Stenteinbau kommen heute überwiegend aortobiliakale Endoprothesen, auch Y-Prothesen genannt, zum Einsatz. [93] Monoiliacale Prothesen werden seltener eingebaut. [87] Man verwendet sie beim rupturierten infrarenalen Aortenaneurysma, da sie schneller implantierbar sind. Nach ihrem Einbau muss die kontralaterale A. iliaca communis mittels eines Occluders verschlossen werden, um Leckagen zu verhindern. Gleichzeitig wird ein Cross-over-Bypass eingebaut. Occluderstents werden auch bei schwierigen anatomischen Verhältnissen verwendet. [93] Eine dritte Variante stellt die gerade Rohrprothese dar, die bei umschriebenen Aneurysmen mit einem langen distalen Hals eingesetzt wird. [87]

Für die Auswahl der richtigen Prothesengröße ist es wichtig vorab den Diameter des Aneurysmas und des nicht aneurysmatisch erweiterten Teils der Aorta zu bestimmen. [93]

Im kurzfristigen Verlauf hat es sich als günstig erwiesen einen überdimensionierten Stentgraft einzubauen, weil dadurch das Entstehen von Typ I Endoleaks minimiert werden kann. Allerdings kann im Langzeitverlauf ein zu groß gewählter Stent zu Prothesenmigration führen, da die turbulente Strömung des Blutes zunimmt, was eine Dilatation des Aneurysmahalses zur Folge haben kann. [93] Da der optimale Durchmesser des zu implantierenden Stentgrafts im Verhältnis zur Aorta nicht bekannt ist, empfehlen die meisten Hersteller eine Überdimensionierung des Stents gegenüber dem Gefäßdurchmesser von 10 - 20 %. Dies gilt sowohl für den kranialen als auch für den kaudalen Verankerungsbereich. [93] Verankert wird der Stent am proximalen und distalen Bereich des Aneurysmas in der Aortenwand wo kein Aneurysma mehr vorliegt. [41][83] Angewendet wird diese Technik seit 1991. [1][42]

Inzwischen gibt es eine Vielfalt von Stentmodellen, die sich sowohl im Material als auch in ihrem Aufbau unterscheiden. Die verwendeten Materialien können Artefakte während der Bildgebung erzeugen und damit schon vorab die Wahl der Untersuchungsmodalität beeinflussen. [83] Es gibt Kunststoffprothesen sog. „Stented Grafts“ die an den Enden durch jeweils einen Stent im Gefäß fixiert sind, ohne dabei aber durch ein Metallgitter verstärkt zu sein und „Grafted Stents“, bei denen ein durchgehendes Stentgerüst von Kunststoff ummantelt ist. [50]

Üblicherweise werden Stents aus Nitinol, stainless steel oder Elgiloy hergestellt. Die Grafts bestehen entweder aus Polyester oder Plastik. [83][93]

Nitinol ist eine Verbindung aus Nickel und Titanium und verursacht im MRT kaum Artefakte. Es erlaubt die Darstellung des Stentlumens und angrenzender Gefäße. [83] Elgiloy ist eine Verbindung aus Cobalt, Chrom und Nickel. Bei dieser Stentart kann das Lumen verdeckt sein, aber die Betrachtung der angrenzenden Gefäße ist möglich. [83] Diese beiden genannten Stentmaterialien verursachen im CT nur minimale Artefakte. [83] Stainless Steel ist ferromagnetisch und daher nicht für eine MRT-Untersuchung geeignet, da die Gefahr einer Stentmigration oder Deformierung des Stents droht. [83] Im CT kann es zu leichten bis mäßigen Artefakten führen. [83]

Viele Faktoren beeinflussen den Erfolg des endovaskulären Stenteinbaus. Dazu gehören die präoperative Planung, die Erfahrung des Behandlers, die angewandte Technik, sowie der Typ und die Generation des verwendeten Stents. [34] Durch die ständige Weiterentwicklung in der Stenttechnologie kann die Anzahl der Patienten, die eigentlich aus anatomischen Gründen nicht für einen endovaskulären Eingriff geeignet sind weiter reduziert werden. [87]

Beim inflammatorischen Aneurysma hat sich im kurzfristigen Verlauf die endovaskuläre Therapie der offenen Operation überlegen gezeigt, weil dadurch der entzündliche Prozess nur einen geringen Einfluss auf intraluminäre Strukturen, den Stent-Graft, hat. Allerdings kann der Langzeitverlauf noch nicht ausreichend beurteilt werden, da noch nicht genügend Daten vorliegen. [93]

Dagegen muss beim mykotischen Aneurysma oder bei einer aorto-duodenalen Fistel von Fall zu Fall über eine geeignete Therapiemaßnahme entschieden werden. So besteht bei der endovaskulären Therapie die Gefahr einer Infektion des Stentmaterials, da das Aneurysma kontaminiert ist mit der Gefahr einer konsekutiven aortalen Nekrose. Aber auch bei der offenen Operation droht das Risiko einer Protheseninfektion. [93]



**Abb. 7:** CT-Bild; 3D-Aufnahme eines abdominalen Aortenaneurysmas nach Anlage einer Y-Prothese. Der weiße Pfeil zeigt auf den Prothesenhauptkörper, die gelben Pfeile auf die beiden davon abgehenden Iliacalschenkel.

### 1.3.2.1 Indikation

Aufgrund der geringen Invasivität und des geringen perioperativen Risikos wird dieses Verfahren schwerpunktmäßig bei Hochrisikopatienten (ASA-Klassifikation III - IV, COPD, kardiale Insuffizienz), und bei älteren Menschen angewendet. [62][87]

EVAR kann aber auch bei Patienten mit geringem Risiko erfolgen, wenn man sich von der offenen Operation keine Vorteile erhofft. [25] Auch bei einem rupturierten Aneurysma kann dieses Verfahren angewendet werden, solange es der Allgemeinzustand des Patienten erlaubt. [93]

Neben dem klinischen Befund (Komorbiditäten, chirurgisches/anästhesiologisches Risikoprofil) des Patienten sind vor allem anatomische und morphologische Gegebenheiten für die Wahl der Methode von Bedeutung. [87]

Ungünstige Faktoren zeigt **Tabelle 7**.

Struktur	Eigenschaften
Aneurysmahals	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Länge &lt; 15 mm, Weite &gt; 30 mm</li> <li>• &gt; 4 mm konisch erweitert</li> <li>• Knickwinkel (Kink) &gt; 60°</li> <li>• Wandthromben</li> <li>• zirkulär kalzifizierte Wand</li> </ul>
Beckenarterien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• erhebliche Abknickung &gt; 90°</li> <li>• starke Verkalkung</li> <li>• langstreckige exzentrische Stenosen</li> <li>• Aneurysma der kompletten A. iliaca communis</li> </ul>
Aortenabgänge	<ul style="list-style-type: none"> <li>• offene A. mesenterica inferior bei bds. verschlossener A. iliaca interna</li> <li>• kräftige Lumbalarterien</li> <li>• Nierenpolararterie &gt; 2 mm</li> </ul>

**Tabelle 7:** Ungünstige Voraussetzungen für eine Stentprothesenimplantation; nach Kortmann [53]

Entscheidende morphologische Kriterien sind die Konfiguration des Aneurysmahalses und die kaudale Ausdehnung des Aneurysmas.

Als Voraussetzung für EVAR wird eine Aneurysmahalslänge von mehr als 15 mm, ein Halsdurchmesser zwischen 17 und 25 mm und eine Angulation von kleiner 45° gefordert. Durch die Weiterentwicklung der Stents konnten diese Grenzwerte gelockert werden. Neuerdings wird auch ein Minimum von 10 mm Aneurysmahalslänge als ausreichend angesehen um eine gute Verankerung zu erreichen. [1][34] Allerdings nehmen dadurch die Risiken post-interventioneller Komplikationen wie Migration oder Typ I Endoleaks zu. [93]

Nach der Allenberg Klassifikation werden fünf Kategorien unterschieden, von denen sich lediglich Typ I, IIA und IIB zur endovaskulären Versorgung eignen, Typ IIC und III dagegen nicht. [71][93] Auch die Nähe zu den Abgängen der Nierenarterien stellte vor Einführung von fenestrierten Systemen ein häufiges Ausschlusskriterium dar. [93] Besonderes Augenmerk ist auf akzessorische Nierenarterien zu richten, die bei 25 % der Bevölkerung vorkommen, um dessen Verschluss/ Überstenten zu vermeiden. [93]

Vor einer Stentimplantation muss auch die Perfusion der A. mesenterica inferior überprüft werden. Ist diese gegeben und gleichzeitig die A. mesenterica superior um mehr als 50 % stenosierte so gilt dies als relative Kontraindikation für die endovaskuläre Versorgung. Durch den Stent würde der Abgang der A. mesenterica inferior verdeckt und ohne Vorliegen eines Kollateralkreislaufs, eine Ischämie des linksseitigen Kolons drohen. [93] Beim Überstenten einer offenen A. mesenterica inferior zusammen mit den Aa. iliacaе internaе würde es zu einer Ischämie der aboralen Dickdarmabschnitte kommen. [93]

### 1.3.2.2 Outcome

Die primäre Erfolgsrate von EVAR liegt je nach Autor zwischen 83 - 95 %. [25][42] Durch die Vermeidung der großen Laparotomie haben die Patienten zunächst einen klaren klinischen Benefit. [42]

Postoperativ kann es in den ersten Tagen bei bis zu 40 % der Patienten zu leichtem Fieber und einem Anstieg der Entzündungswerte unklarer Ätiologie kommen, was als Postimplantationssyndrom bezeichnet wird. Die Symptome verschwinden innerhalb von wenigen Tagen spontan. [93]

Eine multizentrische Studie untersuchte die 30 - Tage Mortalitätsrate nach Stenteinbau. Bei OAR betrug sie 4,6% - 4,8 % bei EVAR lediglich 1,2 % - 1,5 %. [25][55] Innerhalb der ersten zwei bis drei Jahre nach EVAR konnte die AAA-assoziierte Mortalität im Vergleich zur OAR reduziert werden. [25] Allerdings nähern sich im Follow-up die Überlebenskurven beider Verfahren wieder an, was auf eine erhöhte Rate an Sekundärinterventionen nach EVAR zurückzuführen ist. [17][32][46]

Das EUROSTAR Register zeigte, dass bei Aneurysmen größer 6,5 cm postoperative Komplikationen, sowie Mortalität als auch Spätruptur nach EVAR häufiger waren als bei kleineren Aneurysmen. Die Cleveland-Klinik kam zu ähnlichen Ergebnissen. [25]

Eine offen-chirurgische Korrektur ist bei weniger als 2 % der EVAR-Patienten angezeigt. [25] Langzeitbeobachtungen von 5 - 10 Jahren liegen derzeit noch nicht ausreichend vor, was eine Aussage bezüglich der langfristigen Erfolgsrate erschwert. [25]

### 1.3.2.3 Vor-/ Nachteile der EVAR

Ein wesentlicher Vorteil gegenüber der offenen Operation sind weniger perioperative Komplikationen und eine geringere perioperative Sterblichkeit. Auch der Krankenhausaufenthalt ist kürzer. [46] EVAR ist auch bei schwerkranken, nicht operationsfähigen Patienten möglich. [93] Der Eingriff wird zum Teil in Lokalanästhesie durchgeführt und erfordert keine Allgemeinnarkose. [71]

Diese Methode ist in viel stärkerem Maße anatomischen Gegebenheiten unterworfen als die offene Versorgung des abdominellen Aortenaneurysmas. [93] Ein weiterer Nachteil ist die hohe Strahlenexposition während des Einbaus. Diese kann bis zu 27 mSv betragen. [56]

Eine Zusammenfassung der Vor- und Nachteile von EVAR zeigt **Tabelle 8**.

#### Vorteile

- geringere Operationstraumata
- höherer Patientenkomfort
- kürzere stationäre Behandlungsdauer
- kürzere Erholungszeit
- geringere Letalität im Kurzzeitverlauf
- höhere Überlebenschancen bei älteren Patienten
- weniger Komplikationen wie Verletzungen von Venen, Darm, Ureter
- seltener Spätkomplikationen wie Narbenbrüche, Nahtaneurysmen
- kürzere Eingriffszeit
- geringerer intraoperativer Blutverlust

#### Nachteile

- schlechtere Langzeitergebnisse
  - Notwendigkeit zu regelmäßigen Nachuntersuchungen
  - häufigere Nachbehandlungen/Komplikationen
  - evtl. Notwendigkeit einer späteren offenen-chirurgischen Behandlung
  - Rupturgefahr trotz Versorgung
  - hohe Strahlenexposition
- [56][61][71][78][93]

**Tabelle 8:** Vor- und Nachteile von EVAR

### 1.3.2.4 Kontraindikationen

Kontraindikationen für EVAR sind vor allem anatomische und morphologische Faktoren, die **Tabelle 9** zeigt.

Kontraindikationen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stenose der A. mesenterica superior</li> <li>• fehlende oder mangelhaft ausgebildete Riolsche Anastomose</li> <li>• Aneurysmahals (Abstand kranialer Aneurysmarand bis zur kaudalsten Nierenarterie) kleiner 15 mm mit einer Andulation von über 40 %</li> <li>• starkes Kinking der Aorta oder der Beckenarterien</li> <li>• beidseitige starke Beckenarterien-Stenose</li> <li>• schwere Begleiterkrankungen mit eingeschränkter Lebenserwartung des Patienten wie z.B.: Krebs im Endstadium, terminale Niereninsuffizienz</li> </ul> <p>[50][71][75][93]</p>

**Tabelle 9:** Kontraindikationen für EVAR

### 1.3.2.5 Follow-up

Bisher gibt es noch keine einheitlichen Empfehlungen zum postoperativen Follow-up. Derzeit werden die Patienten am 3. postoperativen Tag nachuntersucht. Weitere Kontrolluntersuchungen finden meist nach 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten statt. Danach wird nur noch einmal jährlich eine Untersuchung durchgeführt. [17][53]

Andere Autoren empfehlen ein CT 30 Tage nach dem Eingriff. Liegt ein Endoleak vor soll die nächste Kontrolle nach 6 und 12 Monaten erfolgen, zusammen mit einem normalen Röntgenbild. Wird kein primäres Endoleak entdeckt so kann das CT nach 6 Monaten entfallen, sollte aber nach 12 Monaten zusammen mit einem Röntgenbild angefertigt werden. Bei unauffälligem Befund nach 12 Monaten reicht eine jährliche Ultraschalluntersuchung gekoppelt mit einem Röntgenbild aus. (Das Röntgenbild lässt mehr Rückschlüsse auf den Zustand des Stents (z.B. Migration, Kinking) zu als der Ultraschall.) Das zuvor durchgeführte Röntgenbild dient hierbei als Vergleich. Wird eine Veränderung festgestellt, sollte umgehend ein CT gefahren werden. [61]

## **1.4 Komplikationen bei endovaskulärer Versorgung des abdominellen Aortenaneurysmas**

Bei vielen Patienten, deren Bauchaortenaneurysma mit EVAR behandelt wurde, treten später Komplikationen auf, die in 15 - 20 % der Fälle eine sekundäre Intervention erforderlich machen. [59] Eine postoperative Langzeit-Überwachung ist nötig um diese rechtzeitig zu entdecken und intervenieren zu können. [20] Wichtig ist dabei vor allem die Größe des Aneurysmas zu überwachen, ein Endoleak zu entdecken und zu kategorisieren, mechanische Veränderungen des Stents, wie Migration, Kinking und Prothesenbruch festzustellen, aber auch einen Stentverschluss zu erkennen. [83][93]

Als wichtige Komplikation nach EVAR wird die postoperative Niereninsuffizienz angegeben. Sie ist somit ein Prädiktor für die periprozedurale Mortalität. Dies kann z.B. durch Überstenten von Nierengefäßen verursacht werden, was zu einer Nierenparenchymnekrose führen kann. Auch eine Schädigung des Nierenparenchyms durch das Kontrastmittel ist möglich. Das Risiko hierbei ist direkt abhängig von der präoperativen Nierenfunktion, der KM-Dosis, sowie der Anzahl von zusätzlichen Risikofaktoren. Auch Muskelabbauprodukte, die durch eine verlängerte Ischämiezeit der unteren Extremität entstehen, kommen ursächlich in Frage. [25]

### **1.4.1 Endoleak**

#### **1.4.1.1 Definition**

Tritt bei einem abdominellen Aortenaneurysma, das endovaskulär versorgt wurde, ein persistierender Blutfluss außerhalb des endoluminalen Stentgrafts, aber innerhalb des Aneurysmasacks oder der angrenzenden Segmente auf, so bezeichnet man dies als Endoleak. [3][13][17][20] Eine Größenzunahme des Aneurysmadurchmessers kann ein erster Hinweis auf das Vorliegen eines Endoleaks sein. [56]

Endoleaks können zu jeder Zeit nach Stentimplantation auftreten, was eine lebenslange Überwachung notwendig macht. [20] Sie stellen mit 20 % die häufigste Indikation für eine sekundäre Intervention dar. [25] Allerdings wurde in Studien festgestellt, dass ihre Entstehung mit dem Typ des verwendeten Stents zusammenhängt. [41][55] Laut Hiatt et al. treten Endoleaks bei modularen Grafts in 28 % der Fälle, bei ganzheitlichen Y-Prothesen nur in 18 % auf. [41] In anderen Studien wird die Häufigkeit, je nach verwendetem Stent zwischen 2,4 bis 52 % angegeben; im Mittel mit 13,5 %. [3][25][55][56][87][93]

Durch ein Endoleak kann es zu einer Größenzunahme des Aneurysmas mit erhöhter Rupturgefahr kommen. [3] 2009 befassten sich Schlösser et al. mit den Charakteristika von 270 dokumentierten Rupturen nach EVAR. Diese traten vor allem innerhalb der ersten 2 - 3 Jahre auf. In 68 % war die Rupturursache eine Endoleckage, in 4 % eine Endotension, in 17 % eine Migration und in 5 % eine Dislokation. Durch die Verbesserung der Stentsysteme nahm während des Beobachtungszeitraums die Migration als Ursache ab und durch den vermehrten Einsatz von EVAR die Zahl der Endoleaks zu. [25]

#### 1.4.1.2 Klassifikation

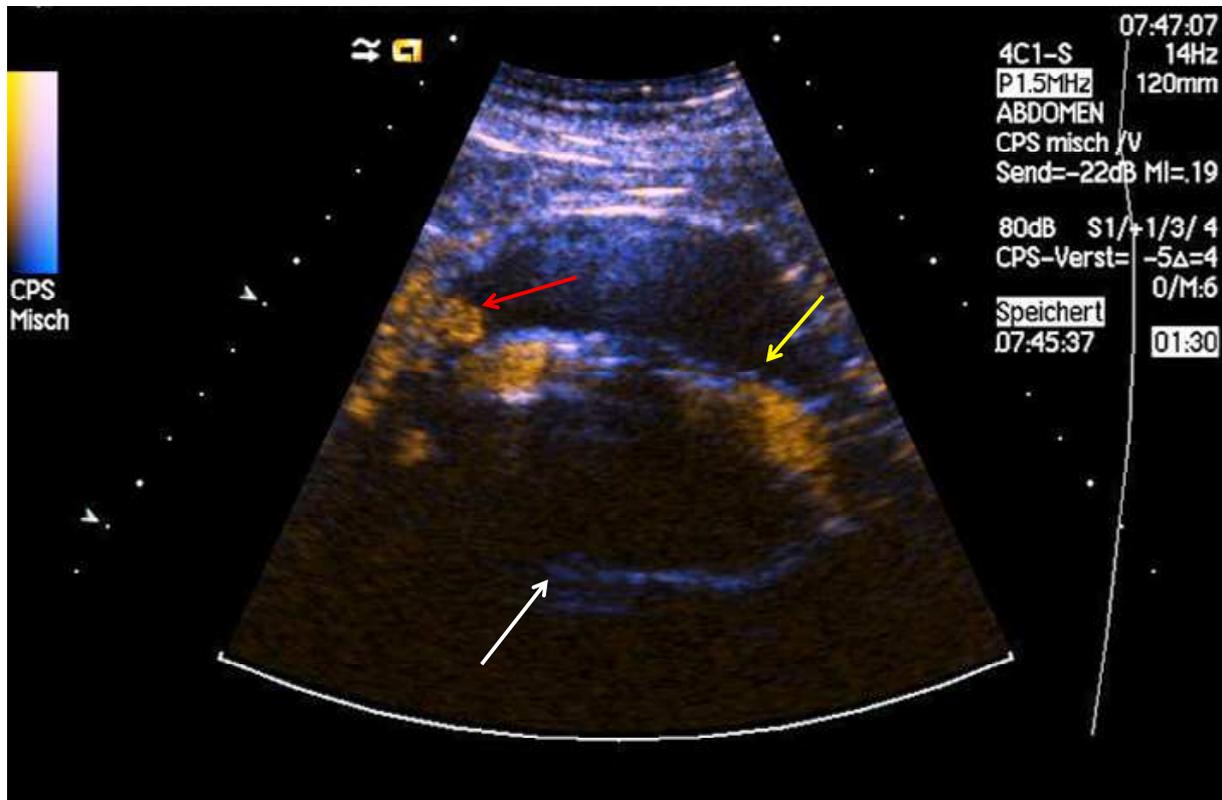
Man kann die Endoleaks in primär und sekundär unterteilen. Von einem primären Endoleak spricht man, wenn dieses innerhalb der ersten 30 Tage nach Stentimplantation auftritt, von einem sekundären, wenn es erst nach 30 Tagen erscheint. [83] Die meisten primären Endoleaks thrombosieren spontan. Somit sind lediglich persistierende primäre Endoleaks und sekundäre Endoleaks von klinischer Bedeutung. [71]

White et al. nahmen eine Klassifikation des Endoleaks in fünf Kategorien vor. [3]

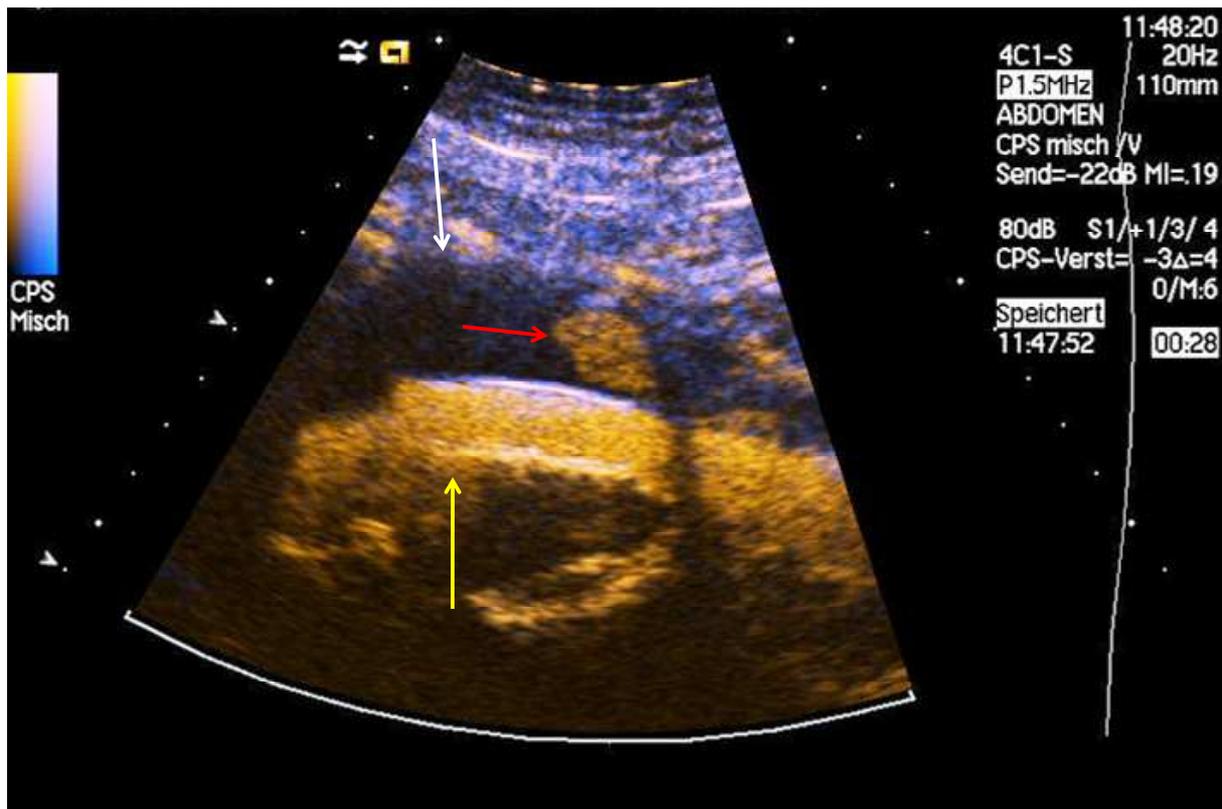
**Typ I:** Das Typ I Endoleak kommt durch eine Lücke zwischen Stentgraft und Aortenwand zustande, sodass zwischen Aneurysmasack und systemischem arteriellem Blutfluss eine direkte Kommunikation besteht. Dies kann entweder am proximalen oder distalen Stentende auftreten, was eine Unterteilung in Ia (proximal) (**Abb. 8**) und Ib (distal) (**Abb. 9**) erlaubt. [17][20] Es gibt auch noch einen seltenen Typ Ic. Dieser kommt bei Patienten vor, deren Bauchaortenaneurysma mit einem Monoiliacalen Stent, in Verbindung mit einem femoro-femoralem Bypass versorgt wurde. Um einen retrograden Blutfluss in den Aneurysmasack zu verhindern wurde die kontralaterale A. iliaca communis mittels eines Coils oder eines Occluder Stents verschlossen. Ist dieser Verschluss nicht komplett, kommt es zu einem Rückfluss. [83]

Typ I Endoleaks sind relativ selten und kommen nur in 0 - 10 % nach EVAR vor. [41] Sie treten am häufigsten nach EVAR bei thorakalen Aneurysmen auf. [83] Auch besondere anatomische Gegebenheiten begünstigen ihr Auftreten. So stellen ein kurzer, geschlängelter, ulzerierter, trapezförmiger oder Thromben enthaltender Aneurysmahals eine Herausforderung dar den

Stent korrekt in die Aorta einzubauen. Auch die Verankerung des distalen Stentendes wird durch dilatierte, irreguläre und gewundene Iliacalgefäße erschwert. [83]



**Abb. 8:** CEUS eines AAA nach EVAR in sagittaler Schallebene. Zu erkennen ist der Aneurysmasack (weißer Pfeil), sowie der Stent (gelber Pfeil). Der rote Pfeil zeigt auf ein Endoleak Typ Ia.



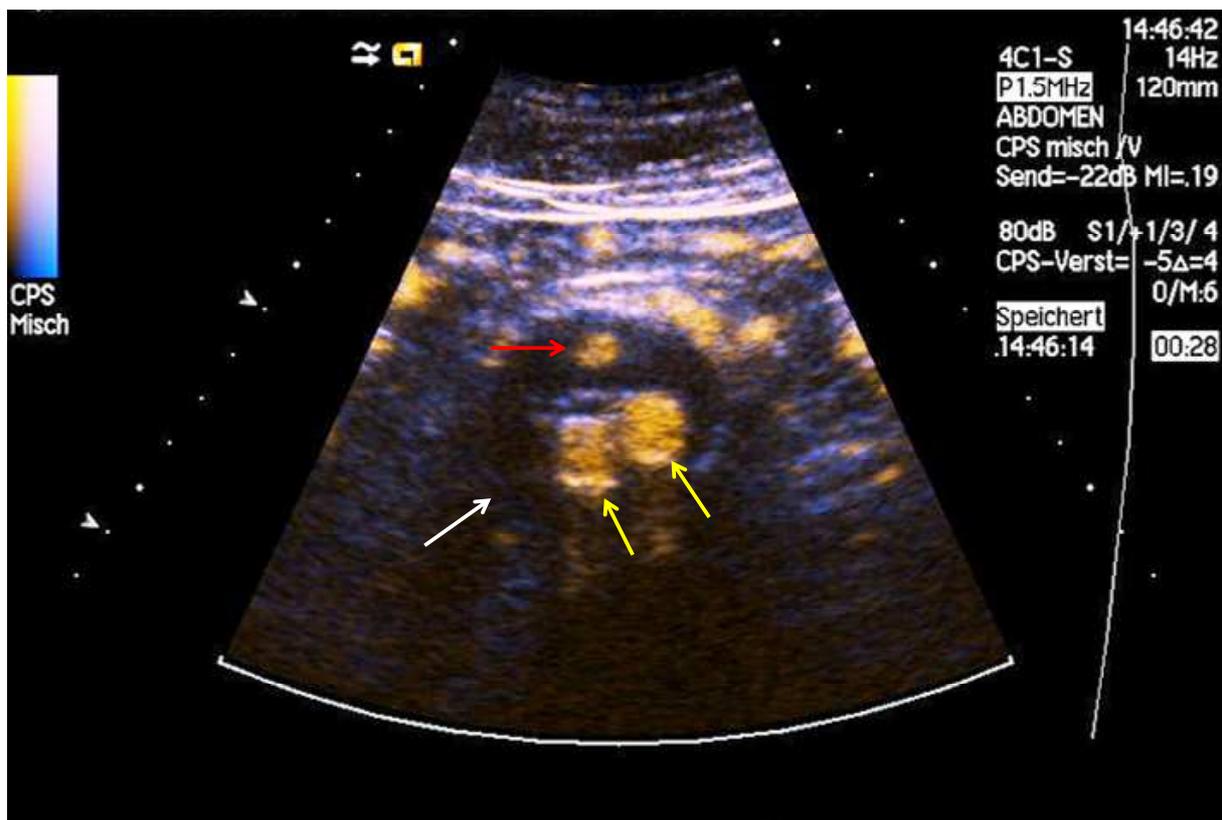
**Abb. 9:** CEUS eines AAA nach EVAR in sagittaler Schallebene. Zu erkennen ist der Aneurysmasack (weißer Pfeil), sowie der Stent (gelber Pfeil). Der rote Pfeil zeigt auf ein Endoleak Typ Ib.

**Typ II:** Typ II Endoleaks entstehen durch einen retrograden Blutfluss in den Aneurysmasack über Äste der Aorta oder der Iliacalgefäße, meist über die A. mesenterica inferior (**Abb. 10**) und die Lumbalarterien (**Abb. 11**). [93] Sie kommen mit 10 - 25 % am häufigsten vor. [41]

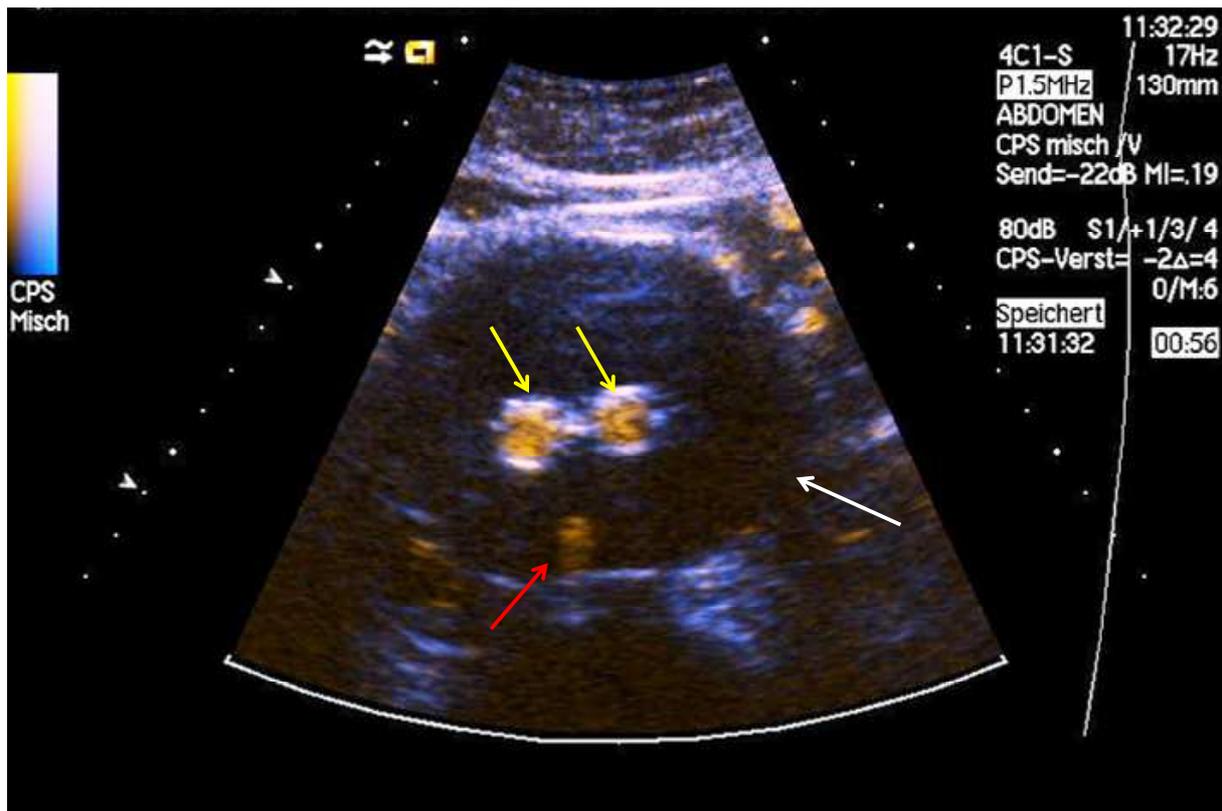
Mit IIa bezeichnet man Endoleaks, die nur aus einem Zufluss gespeist werden, mit IIb Endoleaks mit mehreren Zuflüssen (**Abb. 12**). [17]

Es wird vermutet, dass die Anzahl der Kollateralgefäße des Patienten und die präoperative Menge des Thrombenmaterials im Aneurysma mit dem Auftreten von Typ II Endoleaks korreliert. [83]

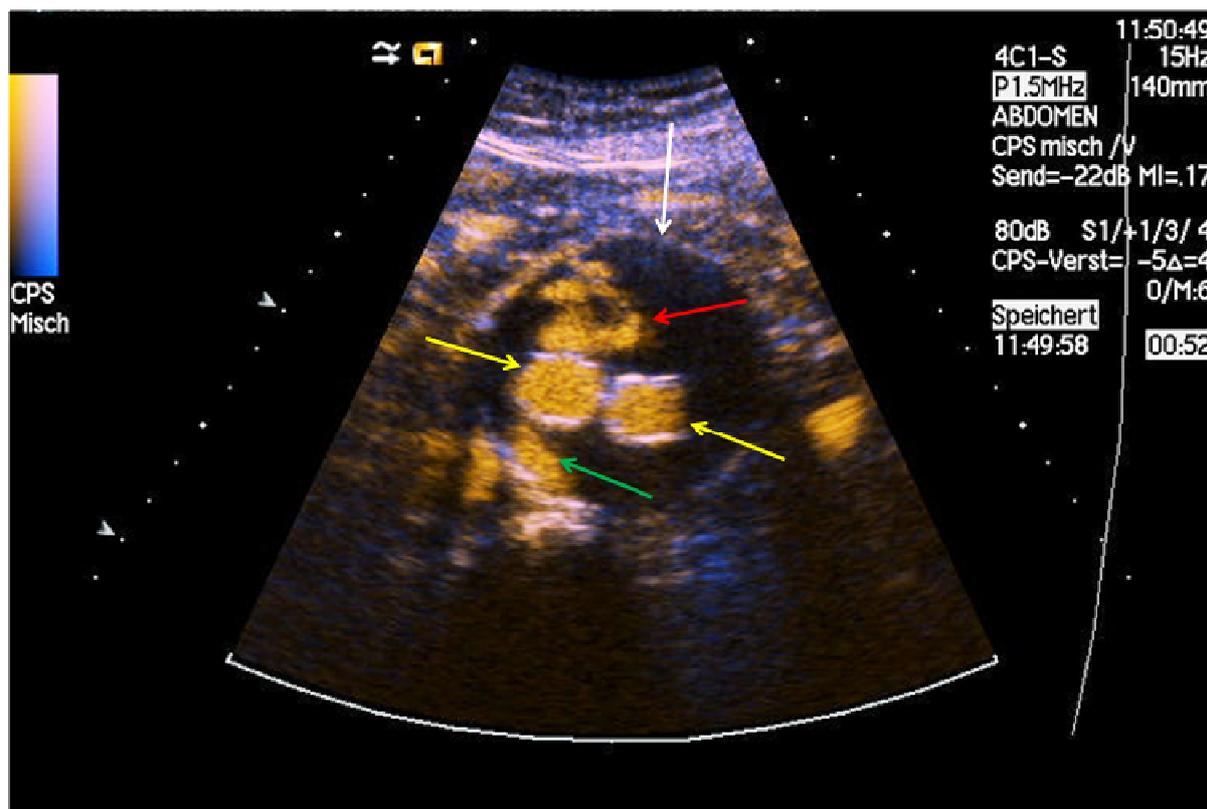
CEUS ist besonders gut geeignet um zwischen einem Endoleak Typ II und III zu unterscheiden. So fließt das Kontrastmittel beim Endoleak Typ II von der Peripherie zum Stent hin, beim Endoleak Typ III umgekehrt vom Stent zur Peripherie. [46]



**Abb. 10:** CEUS eines AAA nach EVAR in axialer Schallrichtung. Der rote Pfeil zeigt auf ein Endoleak Typ IIa über die A. mesenterica inferior, der gelbe Pfeile auf die Iliacalschenkel des Stents, der weiße Pfeil auf den Aneurysmasack.

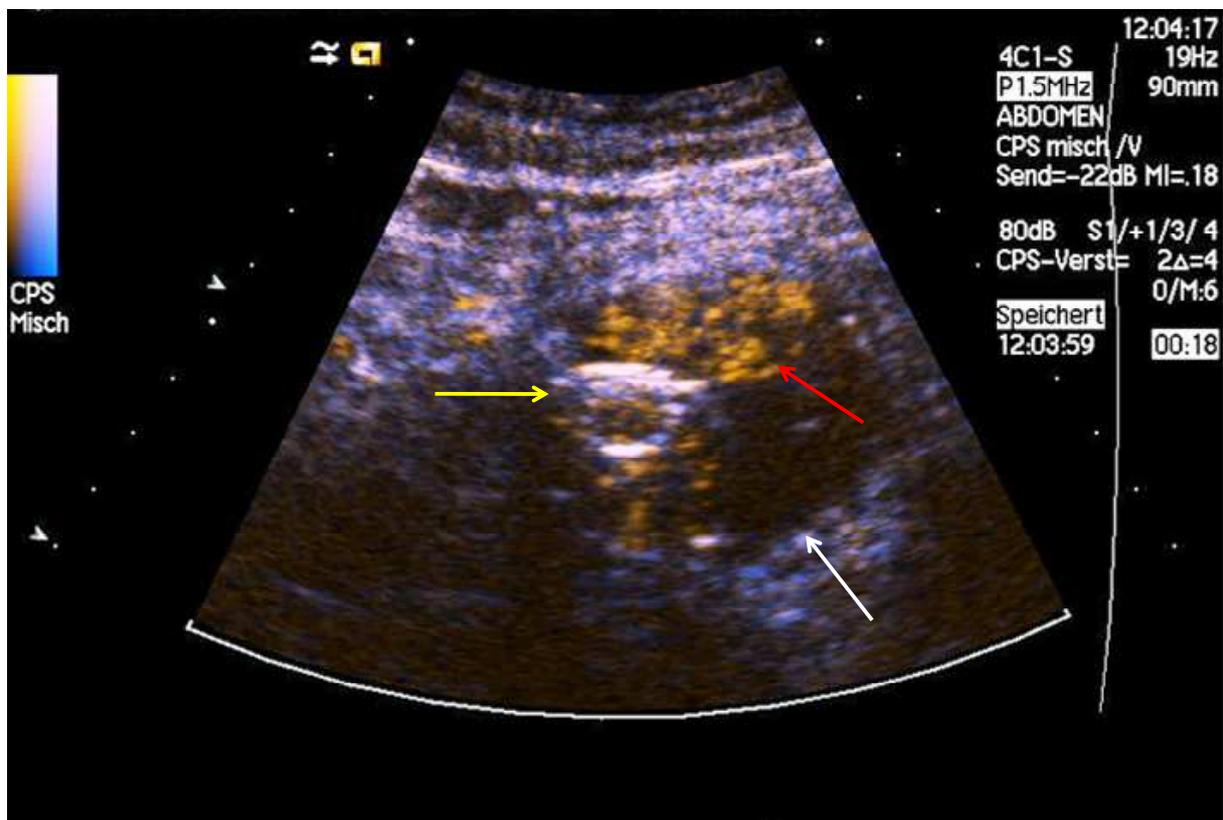


**Abb. 11:** CEUS eines AAA nach EVAR in axialer Schallrichtung. Der rote Pfeil zeigt auf ein Endoleak Typ IIa über die A. lumbalis, die gelben Pfeile zeigen auf die Iliacalschenkel des Stents, der weiße Pfeil auf den Aneurysmasack.



**Abb. 12:** CEUS in axialer Schallrichtung zeigt ein Endoleak Typ IIb. Der rote Pfeil zeigt auf das zuführende Gefäß die A. mesenterica inferior, der grüne Pfeil auf das andere zuführende Gefäß, die A. lumbalis. Die gelben Pfeile zeigen auf die Iliacalschenkel des Stents, der weiße Pfeil auf den Aneurysmasack.

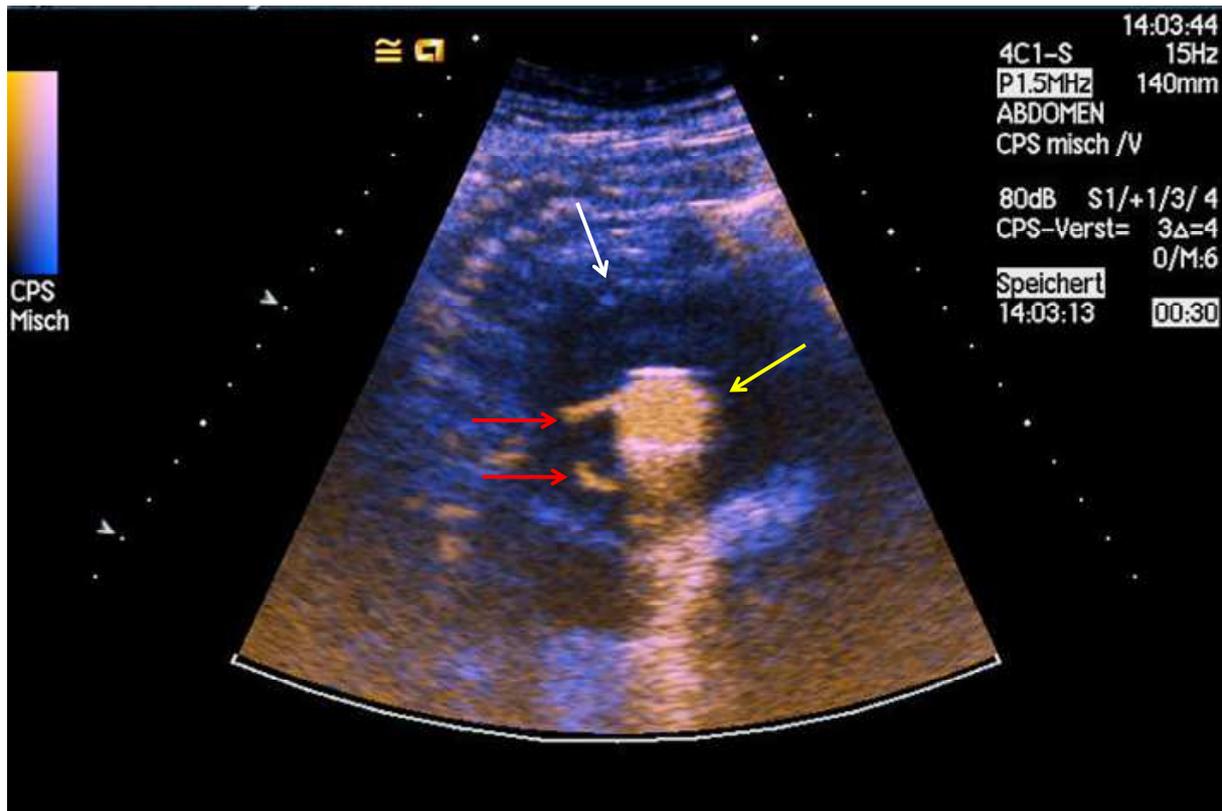
**Typ III:** Typ III Endoleaks (**Abb. 13**) werden durch einen Strukturschaden des Stentgrafts verursacht. Darunter fallen Brüche oder Löcher in der Textur oder Abtrennungen von Verbindungen bei modularen Teilen. Man nimmt an, dass wiederkehrende Drücke durch arterielle Pulsationen, sowie Druck, der durch das Schrumpfen des ausgeschalteten Aneurysmasacks entsteht, als Ursache in Frage kommen. [17][20][83] Dank der weiterentwickelten Stenttechnologie kommen Typ III Endoleaks nur noch selten vor. Man findet sie im Wesentlichen nur noch bei älteren Stents in der Langzeitbeobachtung. [17][56][83]



**Abb. 13:** CEUS eines AAA nach EVAR in axialer Schallrichtung. Der rote Pfeil zeigt auf ein Endoleak Typ III.

**Typ IV:** Typ IV Endoleaks (**Abb. 14**) treten durch eine Wandporosität des Stentgrafts in Erscheinung. Das Leck fällt unmittelbar bei der Stentimplantation durch einen sogenannten „blush“ auf, wenn Patienten vollständig antikoaguliert sind. [17][83]

Damit man nicht fälschlicherweise ein anderes Endoleak übersieht, sollte die Diagnose des Typ IV Endoleaks eine Ausschlussdiagnose sein. [17]



**Abb. 14:** CEUS in axialer Schallrichtung. Der weiße Pfeil zeigt auf das Aneurysma, der gelbe Pfeil auf den Stent und die roten Pfeile auf ein Endoleak Typ IV.

**Typ V:** Unter einem Typ V Endoleak versteht man die Spannung, die auf die Aneurysmawand ausgeübt wird, unabhängig davon ob ein Endoleak vorhanden ist oder nicht. Bislang ist der genaue Grund für die Endotension unklar. Sie könnte aber eine Erklärung dafür sein, warum nach erfolgreicher Stentimplantation bei 20 % der Patienten der Aneurysmasack nicht schrumpft. [17][41] Möglicherweise liegt ein winziges Endoleak Typ I oder II vor, welches mit den herkömmlichen Untersuchungsmethoden nicht entdeckt wurde. [56][83][88]

Eine sehr seltene Ursache könnte auch eine Aortenstent-Infektion sein, die 1999 erstmals beschrieben wurde. [56] Eine andere Theorie besagt, dass eine direkte Druckübertragung durch Thromben zwischen der Aortenwand und dem Stentgraft stattfindet. [88]

Auch beim Typ V Endoleak handelt es sich um eine Ausschlussdiagnose. [41][83]

### 1.4.1.3 Therapie

Für jeden Endoleak-Typ gibt es unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten.

Da sich **Typ I Endoleaks** selten spontan verschließen und aufgrund des anterograden Blutflusses eine Dilatation des Aneurysmasacks zu befürchten ist, ist eine Intervention notwendig. [12][41] So wird mittels Ballondilatation oder durch Anbringen von Cuffs versucht das Endoleak zu verschließen. Dieses Verfahren birgt allerdings die Gefahr, dass der Cuff bei falscher Positionierung oder Größe nicht korrekt abdichtet. Es besteht auch die Möglichkeit, dass er Abgänge von Kollateralgefäßen verschließt und somit zu distaler Ischämie führt.[3] Beim Typ Ic ist eine weitere Embolisation von Nöten. [83]

**Typ II Endoleaks** sind nicht so gravierend wie Typ I und III, da es sich hierbei nicht um einen anterograden, sondern um einen retrograden Blutfluss handelt, wodurch der Druck auf die Aneurysmawand geringer ist. Oft verschließen sie sich auch spontan. [41][55] Dies geschieht in bis zu 50 % der primären Typ II Endoleaks innerhalb der ersten zwölf Monate. [25][35][93] Deshalb schreitet man erst bei einer Vergrößerung des Aneurysmasacks ein, oder wenn das Leck länger als 12 Monate auch ohne Größenzunahme besteht. [41][55][93] Beim Typ II Endoleak nimmt der Aneurysmasack weniger an Größe ab als beim vollständig ausgeschalteten Aneurysma. Dadurch nimmt auch der Druck innerhalb des Aneurysmasacks nicht ab, was das Risiko für weitere Komplikationen erhöht. [93]

Um Typ II Endoleaks zu beseitigen gibt es mehrere Optionen. Zum einen kann man eine perkutane transarterielle Embolisation der Gefäße oder eine perkutane Direktinjektion von

Thrombin in den Aneurysmasack durchführen, zum anderen ist eine laparoskopische Durchtrennung der zuführenden Gefäße möglich. [56][93]

Da für die Embolisation mit Spiralen, Onyx, Thrombin etc. der transfemorale Zugang zum Aneurysmasack nicht möglich ist, erfolgt der Eingriff entweder über Kollateralen, wie der Riolschen Anastomose von der A. mesenterica superior oder durch direkte translumbale oder transabdominelle Punktion. [25] Auch ein Coiling des zuführenden Gefäßes ist möglich oder das Anbringen eines Cuffs. Es wird auch eine Ballondilatation an der Seite des retrograden Flusses des AAA-Sacks am Endograft beschrieben, was allerdings mit der Gefahr einer möglichen Gefäßruptur einhergeht. [3]

**Typ III Endoleaks** erfordern eine rasche Intervention. [10] Üblicherweise können sie mit einer Stentgraft-Verlängerung, einem Instent behoben werden. [21][83]

**Typ IV Endoleaks** müssen nicht weiter behandelt werden. Sie sind äußerst selten und verschließen sich durch eine Normalisierung der Blutgerinnung von selbst. [3][17]

**Typ V Endoleaks** bedürfen einer sorgfältigen Überwachung. Bei anhaltender Größenzunahme des Aneurysmasacks ist eine chirurgische Intervention notwendig, da ihre Ursache unklar und somit keine Verlaufsabschätzung möglich ist. [41][83][93]

### 1.4.2 Stentmigration

Unter Stentmigration versteht man die Wanderung des eingebrachten Stents von mehr als 10 mm im Vergleich zur Ausgangsposition in der Voruntersuchung. [34] Andere Autoren sagen, dass bereits eine Migration von mehr als 5 mm problematisch ist. [83] Sie tritt mit einer Häufigkeit von 3,5 - 4,9 % auf. [93] Bei älteren Stentmodellen lag die Inzidenz sogar zwischen 9 - 45 % (bzw. bis zu 50 %). [25][34] Die Migration wird als das größte Risiko für eine Aneurysmaruptur nach Versorgung angesehen. [93]

Man nimmt an, dass die Stentmigration ein Spätphänomen ist, das in enger Verbindung zum Typ I Endoleak steht. [34][83]

Im EUROSTAR Register wurden häufige Gründe für das Versagen von Endografts aufgelistet, die zum Typ I Endoleak und zur Stentmigration führen. So begünstigen kurze oder gewinkelte infrarenale Aneurysmahäse, große Halsdurchmesser und Gesamtdurchmesser

des Aneurysmas, Thromben im Aneurysmahals so wie eine komplexe Anatomie der Iliacalgefäße diesen Entstehungsprozess. [34][83]

Auch die hämodynamischen Kräfte und Größenänderungen des Aneurysmas können eine Stentmigration verursachen. Z.B. kann eine Erweiterung des Aneurysmahalses dazu führen, dass der Stentgraft nicht mehr richtig in der Aortenwand verankert ist und zu wandern beginnt. Auch eine ungenügende Fixierung des Stents im nicht-aneurysmatischen Teil kann dafür verantwortlich sein. Ein großer Thrombus- oder starke Kalziumablagerungen an der Einbaustelle können sie ebenfalls begünstigen. Morphologische Veränderungen des Aneurysmas, das den Endograft umschließt, können dazu führen, dass durch die eingebaute Prothese kein Druck mehr auf die Aneurysmawand ausgeübt wird und es zu einem longitudinalen Schrumpfen kommt. Eine Verkürzung des Endografts, sowie ein Verrutschen durch eine ausgeübte Kompression sind ebenfalls denkbar. [34][83]

### **1.4.3 Prothesenverschluss**

Prothesenverschlüsse oder Prothesenschenkelverschlüsse treten mit einer Häufigkeit von 3 - 10 % auf. [25][87] Ursache kann eine Knickbildung sein, die wiederum durch das Schrumpfen des Aneurysmasacks oder bei langen Prothesenschenkeln vorkommen kann. [25] Die Prothesenverschlüsse können entweder symptomlos verlaufen oder sich durch eine Claudicatio oder einen Ruheschmerz äußern. [25]

Auch arterielle Thromboembolien sind nicht selten. Sie können operativ mittels Thrombektomie, einem Cross-over-Bypass oder aber mit einer Lysetherapie behandelt werden. [87]

### **1.4.4 Prothesenbruch**

Als mögliche Ursachen eines Prothesenbruchs sind Ermüdungserscheinungen und Korrosion zu nennen. So kann das Metallgerüst brechen oder das Graftmaterial reißen. [83]

Dies führt zum Entstehen eines Endoleaks, welche wiederum zur weiteren Ermüdungserscheinung des Stents führen kann. [83]

### **1.4.5 Kinking**

Eine Durchmesserabnahme des Aneurysmas nach EVAR steht meist mit einer Abnahme der Aneurysmalänge in Verbindung, was zu einem Abknicken des Stents führen kann, dem sog. Kinking. [83] Dies kommt in 2,5 - 3,5 % der Fälle vor. [93]

Kinking geht oft mit einer Stentmigration, oder -thrombose und einem Endoleak einher. Vor allem in der thorakalen Aorta treten Kinking und Migration gehäuft zusammen auf. Dies wird auf eine höhere Flussgeschwindigkeit und Gewundenheit zurückgeführt. [83]

### **1.4.6 Protheseninfektion**

Die Gefahr einer Infektion des Stentgrafts ist durch Verwendung von antiseptischem Material, steriler Technik und prophylaktischer Antibiotikagabe äußerst gering. EUROSTAR berechnete eine Wahrscheinlichkeit von 0,1 %. [61]

## 2 Fragestellung

Ziel der Dissertation war es folgende Fragestellungen zu überprüfen:

- Wie oft kam es bei den am Institut für Klinische Radiologie am Universitätsklinikum Großhadern nachkontrollierten Patienten zu einem Endoleak und welche Interventionen wurden durchgeführt?
- Ist der kontrastmittelverstärkte Ultraschall genauso gut oder eventuell sogar besser bei der Detektion von Endoleaks als das MS-CT, das als Goldstandard angesehen wird? Die Überprüfung wurde anhand des Patientenkollektivs, das am Institut für Klinische Radiologie des Klinikums Großhadern erhoben wurde, durchgeführt. Sensitivität und Spezifität wurden berechnet.
- Unterscheiden sich MS-CT und CEUS bei der Klassifikation der Endoleaks? (sowohl im Befund aus der Datenbank, als auch bei der Nachbefundung)
- Wie ist die Übereinstimmung von MS-CT und CEUS bezüglich der Größenmessung des Aneurysmas? Wäre CEUS zur alleinigen Größenmessung geeignet?
- Lassen sich anhand der Anflutungszeit Rückschlüsse auf die Art des Endoleaks ableiten?
- Besteht ein Zusammenhang zwischen Anflutungszeit (Zeit die das Kontrastmittel benötigt, um bei Vorliegen eines Endoleaks vom Stent in den Aneurysmasack zu gelangen) und Aneurysmagröße?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen Endoleak und der Aneurysmagröße?

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Aktueller Goldstandard zur Detektion von Endoleaks**

Obwohl viele Untersuchungsmodalitäten zur Verfügung stehen, wird derzeit die Multi-slice Computertomographie (MS-CT) als Goldstandard bei der Detektion von Endoleaks angesehen. [72]

### **3.2 Technik und Entwicklung von CEUS**

#### **3.2.1 Vorbereitung und Durchführung von CEUS**

Am Institut für Klinische Radiologie am Universitätsklinikum Großhadern wurden die Patienten vor einer Untersuchung mit Kontrastmittelverstärktem Ultraschall sowohl mündlich, als auch schriftlich über das genaue Procedere aufgeklärt und alle offenen Fragen beantwortet. Zur rechtlichen Absicherung unterschrieb der Patient auch eine Einverständniserklärung.

Anschließend bekam der Patient einen linksseitigen venösen Zugang gelegt, meist über eine Cubitalvene, mit einem Dreiwegehahn, über den später bei der Untersuchung das Kontrastmittel gegeben wurde. Die durchschnittliche Untersuchungszeit betrug 5 - 10 Minuten. Bei der Untersuchung kam eine step by step Technologie zum Einsatz. So wurde der Patient zuerst nativ untersucht, dann mit der Doppler/Duplex Technik und erst, wenn man sich davon weitere Erkenntnisse versprach mit Kontrastmittel. In der Regel wurden die Kontrastsignale in unterschiedlicher Farbe dargestellt und über das Nativbild (B-Bild) gelegt oder mittels split-screen dargestellt. Sämtliche Bildsequenzen wurden als Loops digital gespeichert.

#### **3.2.2 Verwendetes Kontrastmittel**

Bei den Follow-up Untersuchungen am Institut für Klinische Radiologie am Universitätsklinikum Großhadern wurde SonoVue, ein Kontrastmittel der 2. Generation von der Firma Bracco Imaging Deutschland verwendet. Dieses besteht aus kleinen Bläschen, sog. Microbubbles, die mit Schwefelhexafluorid gefüllt sind und deren Hülle aus Phospholipiden

aufgebaut ist. Schwefelhexafluorid ist ein ungiftiges, sehr stabiles und inertes Gas. Die Elimination des Kontrastmittels findet über den Respirationstrakt statt. SonoVue zeichnet sich durch eine geringe Löslichkeit aus. Es ist ungefährlich für den Körper, isotonisch zu menschlichem Plasma und, da es keine proteinartigen Substanzen enthält, frei von antigenetischem Material. [17][19][38] Deshalb ist der Einsatz von Ultraschallkontrastmittel auch bei einer eingeschränkten Nierenfunktion möglich, ebenso bei einer Allergie auf jodhaltiges Kontrastmittel. [51]

Die Microbubbles sind 2 - 10  $\mu\text{m}$  groß, was in etwa der Größe eines Erythrozyten entspricht. Deshalb ist das Kontrastmittel frei kapillargängig. Anders als die gängigen CT- und MRT-Kontrastmittel, verbleiben sie im Gefäßsystem und treten nicht in die interstitielle Flüssigkeit über, weswegen sie auch als Bloodpool-Kontrastmittel bezeichnet werden. [17][38]

Für eine Einzelinjektion, welche z.B. über eine 18 G Nadel in die Cubitalvene erfolgt, wird zur Zeit eine Dosis zwischen 0,8 - 1,5 ml, je nach Sonographiegerät empfohlen. [17] Bei den Untersuchungen am Institut für Klinische Radiologie am Universitätsklinikum Großhadern wurde in der Regel 1 ml SonoVue verwendet. In 1 ml Lösung sind 8  $\mu\text{l}$  Gas enthalten. Nach Verabreichung der Microbubbles wird bolusartig mit 10 ml 0,9 % iger Kochsalzlösung nachgespült.

Mit Verabreichung des Kontrastmittels wird die Stoppuhr gestartet. Nun ist für 2 - 3 min eine gute sonographische Untersuchung möglich. Nach ca. 5 Minuten ist das Kontrastmittel fast vollständig aus dem Körper eliminiert.

Man unterscheidet eine arterielle Phase (10 - 40 s) und eine Spätphase (90 - 300 s nach Kontrastmittelgabe). [46]

Ist man sich bei der Beurteilung des Befundes unsicher, kann man den mechanischen Index hochfahren. Dadurch werden die Microbubbles kurzfristig zerstört. Stellt man dann wieder einen niedrigen mechanischen Index ein, kann das Auftreten des Kontrastmittels erneut beobachtet und die Diagnose überprüft werden. Es besteht auch die Möglichkeit nach Elimination des Kontrastmittels erneut einen Zweitkontrastmittelbolus zu applizieren, wieder mit 1 ml SonoVue.

Eine Packung SonoVue, die um die 65 Euro kostet, enthält eine Durchstechflasche mit weißem Pulver, eine Fertigspritze mit Lösungsmittel und ein Transfersystem.



**Abb. 15:** Packung SonoVue: links ist die geschlossene Packung zu sehen, rechts der Inhalt mit: Transfersystem, Durchstechflasche, Fertigspritze und Spritzenkolben (von links nach rechts)

Die **Zubereitung des Kontrastmittels** wird entsprechend dem Beipackzettel durchgeführt.

Als Erstes wird die Kolbenstange durch Drehen im Uhrzeigersinn an der Spritze befestigt. Danach wird der Blister des MiniSpike Transfersystems geöffnet und die Abdeckung der Spritze und des Transfersystems entfernt. Durch Einschrauben im Uhrzeigersinn wird die Spritze mit dem Transfersystem verbunden. Anschließend wird die Plastikschutzkappe von der Durchstechflasche entfernt. Diese wird nun in die durchsichtige Hülle des Transfersystems eingeführt und beide Teile werden fest zusammen gedrückt. Der Inhalt der Spritze wird in die Durchstechflasche entleert, indem die Kolbenstange heruntergedrückt wird. Durch kräftiges Schütteln für min. 20 Sekunden wird der Inhalt gut gemischt und es entsteht eine milchig weiße Flüssigkeit. Anschließend wird das System auf den Kopf gestellt und das gebrauchsfertige SonoVue wird in die Spritze aufgezogen, die dann vom Transfersystem abgeschraubt wird.

Wird das gebrauchsfertige Kontrastmittel nicht sofort verwendet, sollte man es vor Gebrauch erneut aufschütteln, damit genügend Microbubbles vorhanden sind. Spätestens sechs Stunden nach dem Herstellungsprozess sollte überschüssiges SonoVue entsorgt werden.

Die Gabe kann sowohl über einen peripheren Venenkatheter, als auch über einen ZVK oder einen Port erfolgen. Es darf aber kein Filter dazwischen geschaltet sein, da dieser den Eintritt in die Blutbahn behindern würde. [Beipackzettel]

CEUS ist sowohl Zeit- und Kosteneffektiv, als auch minimal invasiv. [19] Es ist in der Lage die meisten Limitationen des konventionellen Ultraschalls zu kompensieren und zeigt eine gute Korrelation zum MS-CT. [18]

Nebenwirkungen sind sehr selten. [72] Sie sind für gewöhnlich nicht schwerwiegend, verschwinden spontan und hinterlassen keine bleibenden Schäden. Am häufigsten werden eine Hautrötung an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen und Übelkeit beschrieben. [Aufklärungsbogen]

Absolute Kontraindikationen für die Anwendung von Ultraschallkontrastmittel sind schwere akute kardiopulmonale Erkrankungen wie z.B. Z.n. Herzinfarkt, häufige Angina pectoris, kürzlich durchgeführte Interventionen an den Koronararterien und schwere Herzrhythmusstörungen. [72]

### 3.3 Messverfahren (Gerät/Hersteller)

Um Aussagen über den kontrastmittelverstärkten Ultraschall zur Detektion von Endoleaks im Follow-up nach endovaskulärer Stentversorgung des infrarenalen Bauchaortenaneurysmas am Universitätsklinikum Großhadern machen zu können, wurde eine retrospektive Datenanalyse durchgeführt. Es wurden nur Datensätze verwendet, die in Großhadern selbst erhoben wurden. Auswärtige Befunde wurden nicht in die Studie mit einbezogen.

Bei den Ultraschalluntersuchungen kam das **Siemens Acuson Sequoia 512** und bei wenigen Patienten das **Siemens S2000** Gerät (Siemens Medical Systems, Forchheim, Deutschland) zum Einsatz, mit 4 MHz Multifrequenz-Schallköpfen. Der mechanische Index lag bei den CEUS Untersuchungen bei 0,15 - 0,19, als Kontrastmittel wurde SonoVue von der Firma Bracco verwendet.

Neben den Nachsorgeuntersuchungen mit kontrastmittelverstärktem Ultraschall wurden bei den meisten Patienten routinemäßig Kontrolluntersuchungen mit dem MS-CT gemacht. Nicht immer wurde das MS-CT am selben Tag wie die CEUS-Untersuchung durchgeführt. Es wurden nur Untersuchungen, die nicht mehr als 30 Tage auseinander lagen, miteinander verglichen.

Bei den MS-CT-Untersuchungen kam ein **16-, 64-, oder 128-Zeiler CT Scanner** (Somatom Sensation 16, 64, oder 128, Siemens Medical Systems, Forchheim, Deutschland) zum Einsatz.

**Tabelle 10** zeigt die verwendeten Einstellungen des jeweiligen MS-CT-Geräts.

	<b>16-Zeiler</b>	<b>64-Zeiler</b>	<b>128-Zeiler</b>
<b>Collimation and table feed</b>	16 x 0,75 mm	64 x 0,6 mm	64 x 0,6 mm
<b>Rotation time</b>	0,5 sec	0,3 sec	0,3 sec
<b>Pitch</b>	1	0,9	1,2
<b>Slice thickness</b>	0,75 mm	0,75 mm	1,0 mm
<b>Reconstruction interval</b>	0,6 mm	0,5 mm	0,8 mm
<b>Tube voltage</b>	100 kV	120 kV	80 kV
<b>Exposure time x tube current product</b>	220 mAs	200 mAs	120 mAs
<b>Care Dose</b>	4-D	4-D	4-D

**Tabelle 10:** Untersuchungseinstellungen für das 16-, 64- und 128 Zeiler Gerät

Das Kontrastmittel wurde auch hier über eine Armvene als Bolus gegeben. Dazu wurde ein dual head power injector mit einer Flussrate von 5 ml/s verwendet. Es wurden 100 - 120 ml Kontrastmittel (Imeron, Bracco, Milan, Italien) mit einer Jod-Konzentration von 350 mg/ml, gefolgt von 50 ml Kochsalzlösung verabreicht.

Die angemessene Verzögerungszeit für die arterielle und venöse Phase nach Gabe des Kontrastmittels wurde mittels eines halbautomatischen Bolus-Tracking in der thorakalen Aorta festgestellt. Axiale Schnitte ohne Kontrastmittel wurden nicht aufgenommen. Es wurde ein Schwellenwert von 100 HU gewählt um die Region-of-Interest (ROI) zu betrachten. In den Aufnahmen ist die gesamte Aorta von ihrem Beginn bis zur Aufzweigung in die Femoralarterien zu sehen. Die Betrachtungsrichtung war cranio-caudal. Die Bilder wurden als dünne Scheiben mit maximaler Intensität dargestellt mit einer Abstufung von 3 mm in den axialen und coronaren Ebenen.

### 3.4 Patientenkollektiv

#### 3.4.1 Ein-/Ausschlusskriterien

In die Studie wurden **retrospektiv** alle Patienten mit einem infrarenalen Bauchaortenaneurysma eingeschlossen, die von Februar 2006 bis Februar 2011 am Institut für Klinische Radiologie am Universitätsklinikum Großhadern eine Kontrastmittelverstärkte Ultraschall-Kontrolluntersuchung bekamen und die in **Tabelle 11** genannten Kriterien erfüllten.

#### Einschlusskriterien

- Infrarenales AAA nach EVAR
- Y-Prothese
- Monoiliakaler Stent
- min. 1 CEUS als Nachuntersuchung

#### Ausschlusskriterien

- Infrarenales BAA nach offener Versorgung
- Thorakales Aneurysma nach EVAR
- Rohrprothese bei BAA
- Iliacalaneurysma
- nur MS-CT im Follow-up, aber ohne CEUS Kontrolle

**Tabelle 11:** Ein-/Ausschlusskriterien des Patientenkollektivs

Da es sich um eine retrospektive Datenanalyse handelte gab es keine Abbruchkriterien.

### 3.4.2 Größe der Gruppe

Es wurden 171 Patienten im Follow-up beobachtet, davon besaßen 159 einen biliacalen und 12 einen monoiliakalen Stent. Bei zwei Patienten wurde im Laufe des Follow-up ein neuer Stent eingebaut, in beiden Fällen ein biliacaler, sodass insgesamt 173 Stents betrachtet wurden.

Insgesamt wurden 496 CEUS und 543 MS-CT Untersuchungen durchgeführt. Von diesen fanden 7 CEUS- und 122 MS-CT-Aufnahmen vor und 489 CEUS und 421 MS-CT Untersuchungen nach der Stentimplantation statt, wovon sich 200 zeitnahe Paare ( $\pm 30$  Tage) von 132 Patienten bilden ließen.

### 3.4.3 Geschlechter- und Altersverteilung

Von den insgesamt 171 Patienten waren 151 männlich und 20 weiblich. Die 2 Stents, die im Laufe des Follow-up eingebaut wurden, wurden hierbei nicht berücksichtigt.

Zum Zeitpunkt der Stentimplantation waren die Patienten zwischen 34 und 91 Jahre alt (Altersdurchschnitt  $70,4 \pm 8,6$  Jahre, Median 71,0) wobei anzumerken ist, dass es sich bei der 34-jährigen Patientin um eine Ausnahme handelt, bedingt durch eine zystische Medianekrose. Vernachlässigt man diese Patientin so waren die Patienten zwischen 50 und 91 Jahre alt (Altersdurchschnitt  $70,8 \pm 8,0$  Jahre, Median 71,0).

	Gesamt	Männer	Frauen
<b>Anzahl</b>	171	151	20
<b>Altersdurchschnitt</b>	$70,40 \pm 8,6$	$70,37 \pm 8,1$	$70,60 \pm 12,3$
<b>Median</b>	71,0	71,0	73,5
<b>Alter Minimum</b>	34	50	34
<b>Alter Maximum</b>	91	91	85

**Tabelle 12:** Geschlechter- und Altersverteilung der 171 Patienten

## 3.5 Datenerhebung

### 3.5.1 Vorgehensweise bei der Datenerhebung

Anhand der kontrastmittelverstärkten Ultraschallvideos wurden die Patienten ermittelt, deren infrarenales Bauchaortenaneurysma mit einer Y-Prothese oder einem monoiliakalen Stent versorgt wurden. Daraufhin wurden alle Untersuchungsbefunde dieser Patienten sowohl für den kontrastmittelverstärkten Ultraschall, als auch für das MS-CT dem PACS System des Instituts für Klinische Radiologie des Universitätsklinikums Großhadern entnommen und vermerkt.

Anschließend wurden alle Untersuchungen, sowohl MS-CT-Bilder, als auch CEUS-Videsequenzen in einem Consens reading nachgesehen und gegebenenfalls nachbefundet. Aus den MS-CT-Befunden und OP-Berichten konnten auch Informationen über Interventionen, wie Thrombininjektion, oder Applikation von Fibrinkleber, über Stentdilatation oder Thrombektomie, sowie über den Zustand der Prothese, Dislokationen, Brüche, Kinking und Verschlüsse gewonnen werden.

Auch die Befunde von Nativ-Röntgenbildern in Form von Abdomenübersichtsaufnahmen wurden berücksichtigt, um wichtige Hinweise über Stentmigration, Kinking oder Prothesenbruch zu erhalten, da CEUS allein nicht in der Lage ist Aussagen über den Zustand des Stents zu treffen, abgesehen von einem Prothesenverschluss.

Dank der Zusammenarbeit mit den Gefäßchirurgen des Universitätsklinikums Großhadern konnten auch die Operationslisten von 2006 - 2010 gesichtet und überprüft werden. Dies diente als zusätzliche Kontrolle, ob wirklich alle Patienten mit einer endovaskulär eingebauten Y-Prothese oder einem monoiliakalen Stent, von denen sowohl MS-CT, als auch CEUS-Nachuntersuchungen vorlagen, erfasst worden waren.

Wenn möglich wurde auch das Vor-MS-CT, wenn es zeitnah zum Stenteinbau erfolgt war, ansonsten das VOR-CEUS, herangezogen, um Aussagen über die präoperative Größe des Aneurysmas und den Größenverlauf des Aneurysmas nach Stentversorgung treffen zu können.

## 3.5.2 Bildmaterial

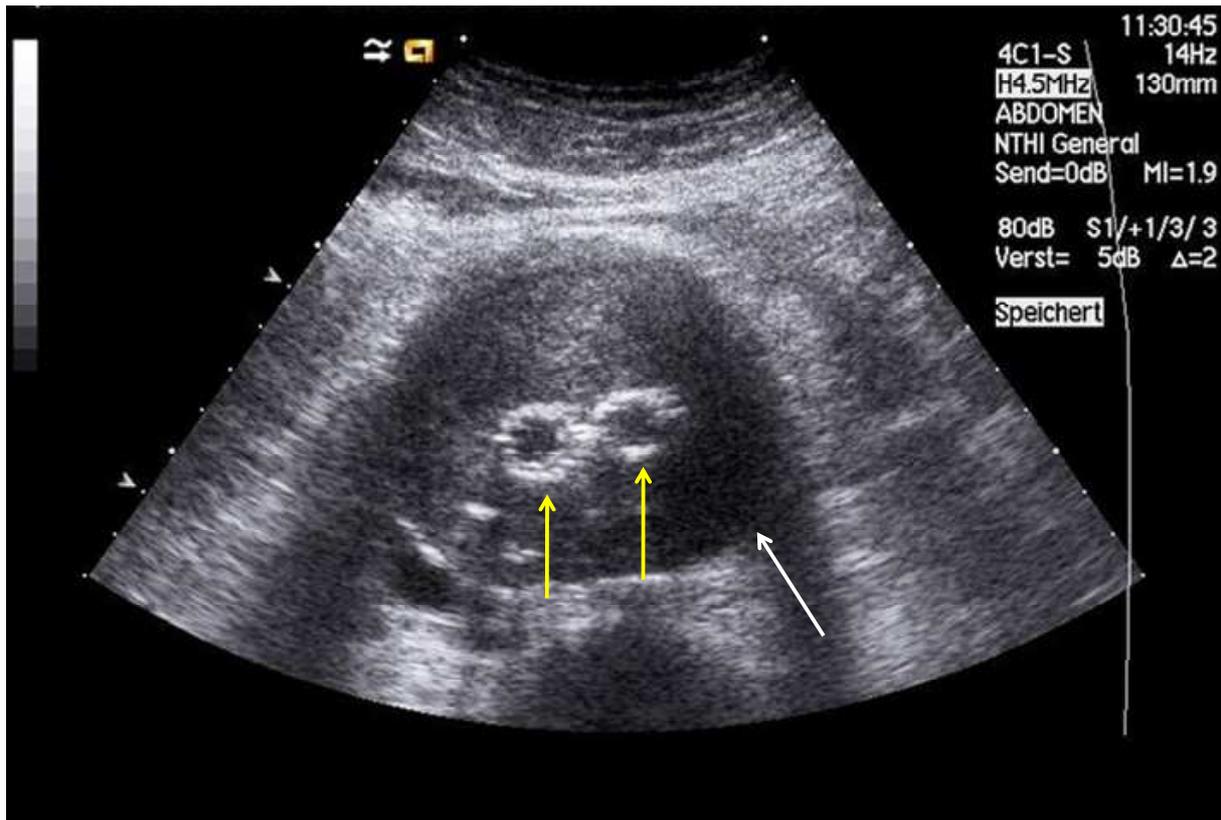
### 3.5.2.1 Kontrastmittelultraschall

Die Ultraschallvideos wurden als DICOM Videos mit Showcase (Trill Software, DICOM Image Viewer) geöffnet. Zu jeder Untersuchung lagen mindestens ein B-Mode Video (**Abb. 16**), ein Duplex Video (**Abb. 17**) und mehrere kontrastmittelverstärkte Ultraschallsequenzen (**Abb. 18**) vor. Allerdings wurde zur Beurteilung der Endoleaks nur die CEUS-Aufnahme herangezogen.

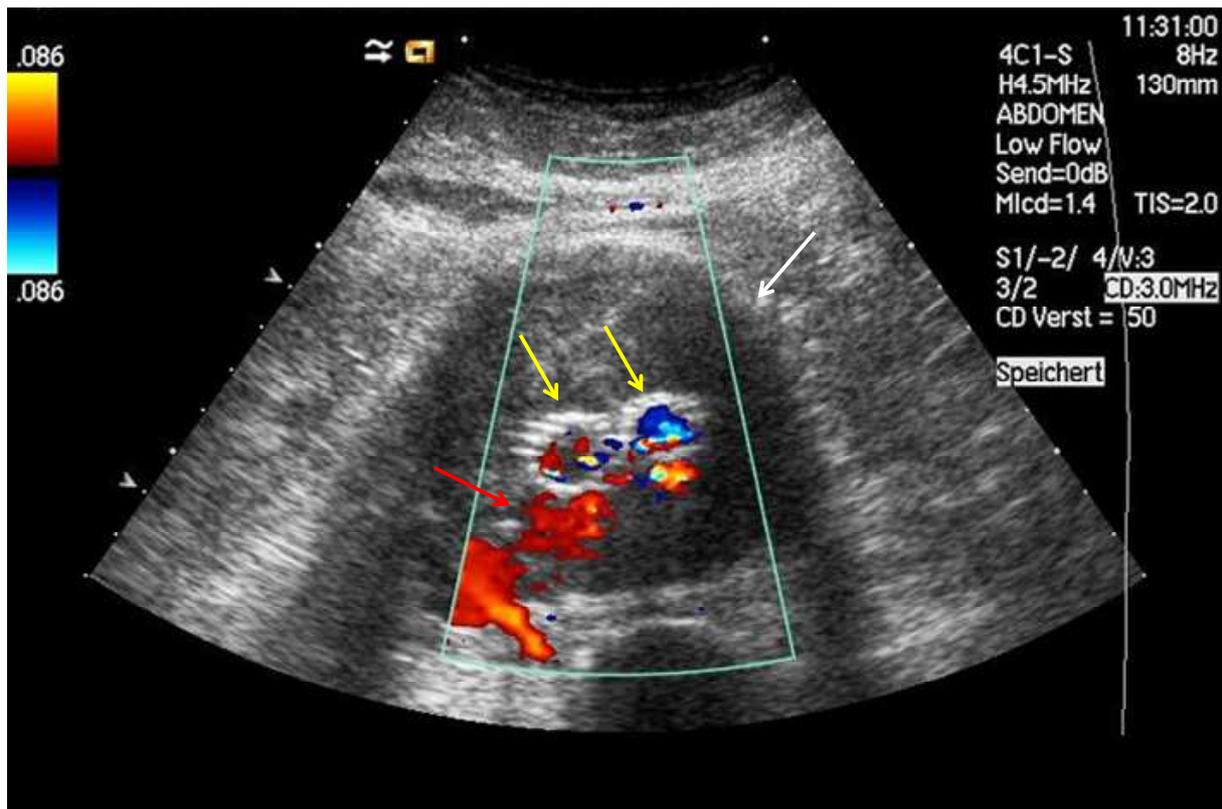
Unabhängig vom Befund aus der Datenbank wurden alle Videosequenzen bezüglich der Art des Endoleaks nachgesichtet. Bei Unsicherheiten erfolgte ein Consens Reading. Von Interesse war hierbei, ob ein Endoleak vorhanden war und um welchen Typ es sich dabei handelte. Daneben wurde die Größe des Aneurysmas durch Messen des Quer- und Sagittaldurchmessers ermittelt und aus den beiden Werten wurden sowohl die Fläche, als auch der Mittelwert der Durchmesser des Aneurysmas berechnet.

Bei jedem Video, in dem sich ein Endoleak zeigte, wurde auch die Zeitdifferenz zwischen dem ersten Auftreten des Kontrastmittels im Stent und dem ersten Auftreten im Aneurysmasack in Sekunden gemessen, der sogenannten Anflutungszeit, um später herausfinden zu können ob einerseits ein Zusammenhang zwischen der Zeitdifferenz und dem Typ des Endoleaks und andererseits zwischen der Zeitdifferenz und der Aneurysmagröße/-wachstum besteht. Anschließend wurden die Videos zugeschnitten und anonymisiert gespeichert.

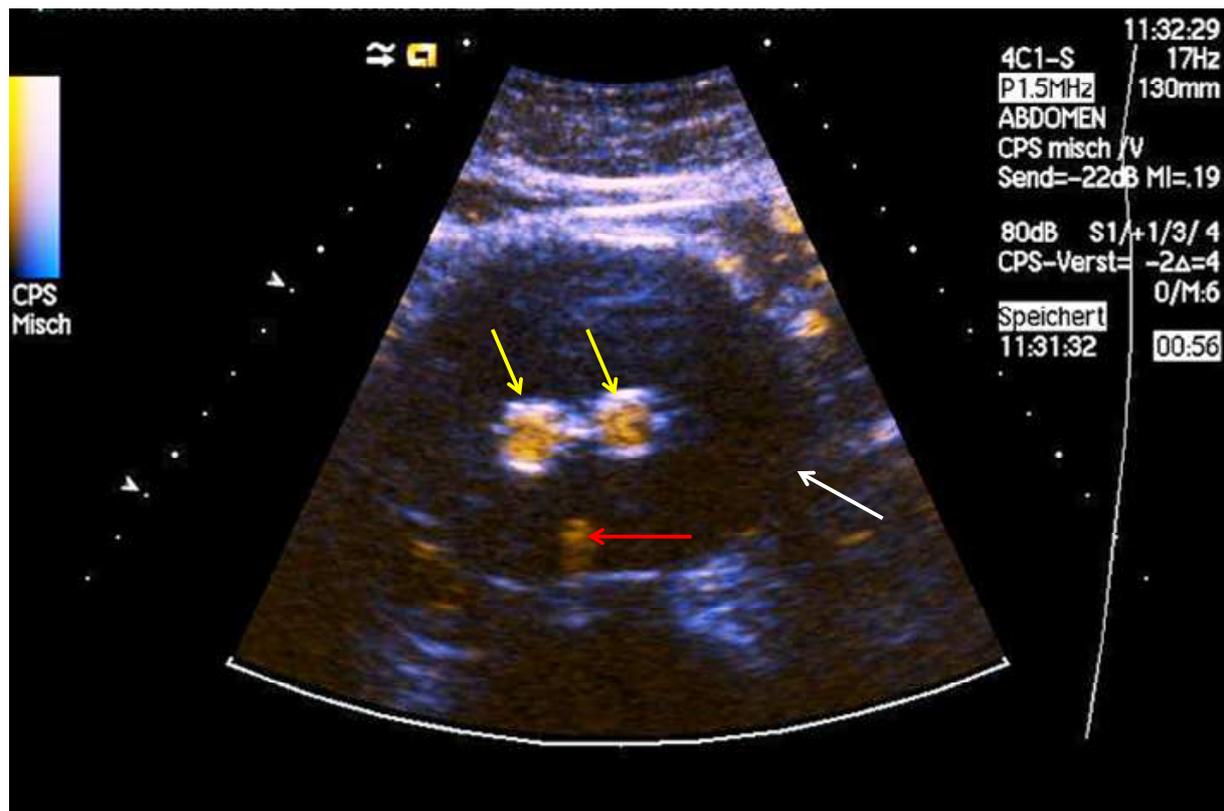
Der Verschluss eines Prothesenschenkels oder gar der ganzen Prothese wurde ebenfalls vermerkt.



**Abb. 16:** B-Bild eines AAA nach EVAR in axialer Schallrichtung. Der weiße Pfeil zeigt auf das Aneurysma, die gelben Pfeile auf die Iliacalschenkel des Stents.



**Abb. 17:** Color-Doppler Bild eines AAA nach EVAR in axialer Schallrichtung, gleicher Patient wie in **Abb. 16**. Der weiße Pfeil zeigt auf das Aneurysma, die gelben Pfeile auf die Iliacschenkel des Stents und der rote Pfeil auf ein Artefakt, das möglicherweise ein Endoleak sein könnte.

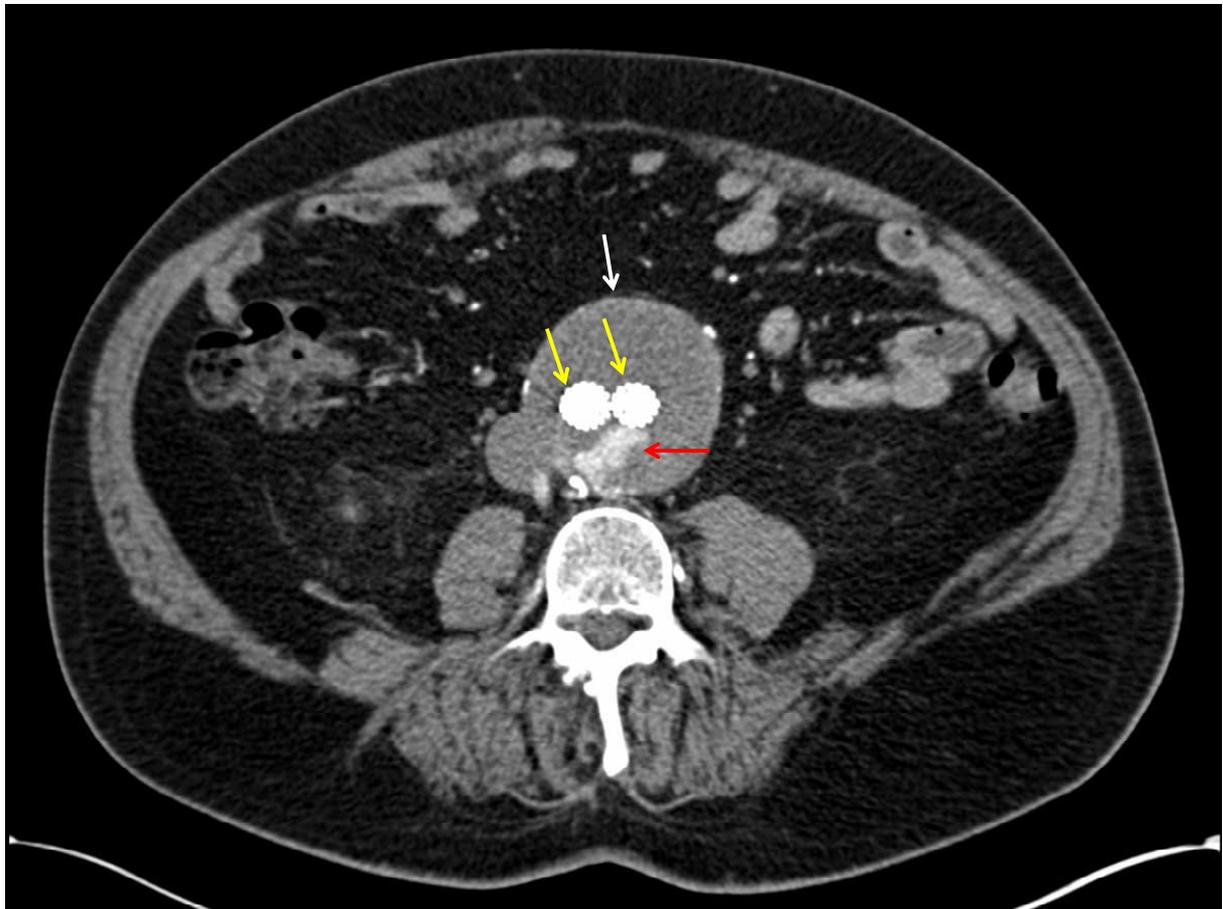


**Abb. 18:** CEUS eines AAA nach EVAR in axialer Schallrichtung, gleicher Patient wie in **Abb. 16** und **Abb. 17**. Der weiße Pfeil zeigt auf das Aneurysma, die gelben Pfeile auf die Iliacalschenkel des Stents und der rote Pfeil zeigt ein Endoleak Typ II aus der A. lumbalis.

### 3.5.2.2 MS-CT

Alle MS-CT-Bilder wurden nachgesichtet und sowohl Befund und Ergebnis der Nachsichtung, die bei Unsicherheiten ebenfalls im Consens Reading erfolgte, wurden festgehalten. Auch hier wurde das Vorhandensein und die Art des Endoleaks erfasst. Die Größe des Aneurysmasacks wurde auch hier nicht durch den Maximaldurchmesser, sondern durch den Quer- und Sagittaldurchmesser ermittelt und daraus Fläche und Mittelwert der Durchmesser berechnet um eine bessere Vergleichbarkeit zwischen den beiden Untersuchungsmodalitäten zu bekommen.

Prothesenverschlüsse, Kinking, Dislokation und Migration wurden ebenfalls notiert.



**Abb. 19:** MS-CT mit Kontrastmittel eines AAA nach EVAR in axialer Schnittebene. Der weiße Pfeil zeigt auf das Aneurysma, die gelben Pfeile auf die beiden Iliacalschenkel des Stents und der rote Pfeil auf eine Kontrastmittelfahne, die am ehesten für ein Endoleak Typ II aus der A. lumbalis spricht.

### 3.5.3 Untersuchungszeitraum

Die Datenerhebung begann im Oktober 2010. Es wurden **retrospektiv** alle kontrastmittelverstärkten Ultraschallbefunde von Februar 2006 aufgenommen und bis Februar 2011 verfolgt.

Da es sich nicht um eine prospektive Studie handelt, waren auch die Abstände der Kontrolluntersuchungen nicht definiert. Das hat zur Folge, dass jeder Patient zu unterschiedlichen Zeiten zur Nachsorge kam. Auch die Untersuchungsmodalität war nicht festgelegt. Deshalb gab es von einigen Patienten über einen langen Zeitraum hinweg nur CEUS-, von anderen lediglich MS-CT -Untersuchungen. Ein zeitnaher Vergleich beider Untersuchungsmodalitäten war somit nicht immer möglich.

### 3.5.4 Vergleichswerte

Zeitnahe MS-CT und CEUS Untersuchungen wurden miteinander auf das Vorhandensein von Endoleaks überprüft. Entweder wurden beide Untersuchungsmodalitäten am selben Tag erhoben oder man verglich MS-CT mit CEUS-Untersuchungen, wenn diese nicht mehr als 30 Tage auseinanderlagen. Gab es mehrere zeitnahe Untersuchungen, z.B. eine MS-CT Untersuchung, bei der davor und danach ein CEUS angefertigt wurde, so wurde ein Paar aus den Untersuchungen gebildet, die zeitlich näher beieinander lagen. Wie bereits erwähnt, wurde nicht immer begleitend zum MS-CT ein Kontrastmittelultraschall durchgeführt, was zur Folge hat, dass es deutlich weniger MS-CT/CEUS Paare als Gesamtuntersuchungen gibt.

Bei der Berechnung der Sensitivität und Spezifität wurde das MS-CT als Goldstandard angesehen.

Die Größe des Aneurysmas wurde in beiden Untersuchungsmodalitäten im Quer- und Sagittaldurchmesser gemessen, aus denen die Fläche und der Mittelwert der Durchmesser des Aneurysmas berechnet wurden, um eine bessere Vergleichbarkeit zu erzielen und so besser Aussagen im Paarvergleich treffen zu können. Dies erschien sinnvoll, da sich bei den Ultraschallmessungen des Öfteren die Werte von Quer- und Sagittaldurchmesser durch den Ultraschall ausgeübten Druck auf die Aorta vertauschten. Die Aneurysmagröße wurde zum einen benötigt um die Messübereinstimmung von MS-CT und CEUS vergleichen zu können und zum anderen um Aussagen über das Wachstum des Aneurysmas im Verlauf machen zu können sowie zur Abklärung, ob es einen Zusammenhang zwischen Größenzunahme/ -abnahme und Entstehung eines Endoleak bzw. Typ des Endoleaks gab. Die Größenänderung

von Fläche und Mittelwert der Durchmesser des Aneurysmas wurde in Prozent vom Ausgangswert angegeben. Hierbei wurden nur Untersuchungen derselben Modalität verglichen, also MS-CT mit MS-CT und CEUS mit CEUS. Dabei wurde der Untersuchungsbefund kurz vor Stenteinbau oder ein/zwei Tage danach mit den Ergebnissen der letzten Untersuchung im Follow-up verglichen, sofern diese min. 3 Monate auseinander lagen. Dieser Zeitraum wurde gewählt, um Aussagen über eine Größenveränderung des Aneurysmas treffen zu können. Um von größer oder kleiner sprechen zu können, wurde eine Änderungswert von 10 % des Ausgangsbefundes festgesetzt.

Die sogenannte Wachstumsgeschwindigkeit des Aneurysmas wurde aus der prozentualen Flächenänderung bzw. den Mittelwert der Durchmesser der Größenänderung und der dafür benötigten Monate berechnet. Dies wurde gemacht, da der Größenverlauf eines jeden Aneurysmas über einen unterschiedlich langen Zeitraum hinweg betrachtet wurde und somit ein vergleichbarer Wert geschaffen werden konnte.

Außerdem wurde bei allen CEUS-Videosequenzen, bei denen ein Endoleak vorlag, die Zeitdifferenz (Anflutungszeit) zwischen dem Auftreten des Kontrastmittels im Stentgraft und dem Aneurysmasack bei Vorliegen eines Endoleaks in Sekunden gemessen. Damit wollte man überprüfen, ob anhand der Zeitunterschiede irgendwelche Aussagen zum Typ des Endoleaks gemacht werden können, oder ein Zusammenhang zwischen Anflutungszeit und Aneurysmagröße/-wachstum besteht.

### 3.5.5 Statistik

Bei dieser Studie handelt es sich um eine **Diagnosestudie**. Die **retrospektiv erhobenen Daten** wurden zuerst in eine Excel 2007 Tabelle von Microsoft eingegeben und später in PASW/SPSS 18 für Windows transformiert.

Zum Einsatz kamen deskriptive und komparative Statistik:

#### **Deskriptive Statistik**

Hierbei wurde eine Analyse der Daten mittels Kreuztabellen und relativen Häufigkeiten durchgeführt.

Es wurden für die jeweils untersuchten Parameter Minimal- und Maximalwerte sowie Mittelwert, Median und Standardabweichung erhoben. Für nominale Datenreihen sind Häufigkeit (absolute Werte) und Prozent (relative Werte) angegeben.

Bei der Berechnung der Sensitivität und Spezifität gingen nur MS-CT/CEUS Untersuchungspaare mit ein, bei denen beide Modalitäten nicht mehr als 30 Tage auseinanderlagen. Das MS-CT wurde bei der Detektion eines Endoleaks als Goldstandard angesehen. CEUS-Befunde wurden als richtig positiv gewertet, wenn diese auch im MS-CT nachgewiesen wurden, als falsch-positiv, wenn diese nicht mittels MS-CT bestätigt wurden. Der McNemar-Test und Kappa-Koeffizient nach Cohen wurden verwendet um die Vergleichbarkeit beider Untersuchungsmodalitäten zu betrachten, wenn MS-CT nicht als Goldstandard verwendet wurde.

### **Komparative Statistik**

Das Signifikanzniveau wurde bei allen Tests auf  $p < 0,05$  festgesetzt.

Für die Fragestellung, ob ein Zusammenhang zwischen der Anflutungszeit und der Aneurysmagröße hergestellt werden kann, wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman angewendet, da vorab mittels einer Punktwolke keine Linearität gezeigt werden konnte.

Bei der Überlegung, inwieweit ein Zusammenhang zwischen der Anflutungszeit und der Art des Endoleaks besteht wurden die Daten vorab mittels des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests auf Normalverteilung überprüft. Dieser lieferte ein signifikantes Ergebnis ( $p < 0,0001$ ); somit waren die Variablen nicht normalverteilt. Da mehr als zwei Stichproben miteinander zu vergleichen waren, wurde der H-Test nach Kruskal-Wallis verwendet.

Zur Überprüfung ob die Größenmessung des Aneurysmas zwischen MS-CT und CEUS übereinstimmt wurde bei allen zeitnahen Untersuchungspaaren ein Bland-Altman-Plot, sowie eine Regressionsanalyse durchgeführt.

Inwieweit ein Zusammenhang zwischen dem Endoleaktyp und dem Verhalten der Aneurysmagröße besteht wurde mittels ANOVA und anschließender Bonferroni Korrektur überprüft.

## 3.6 Mögliche Fehlerquellen

### 3.6.1 Untersucher

Da sich bei den verschiedenen Befundungen aus dem PACS zum Teil große Diskrepanzen bezüglich der Größe des Aneurysmas ergaben (bei demselben MS-CT unterschieden sich z.T. die Werte um mehr als 0,5 cm) wurde der Durchmesser bei allen Untersuchungen neu gemessen, um personenbezogene Messungenauigkeiten zu vermeiden. Dies erfolgte sowohl im Ultraschall als auch im MS-CT im Quer- und Sagittaldurchmesser. Man entschied sich für diese Variante, da die Größenmessung im Ultraschall im Quer- und Sagittaldurchmesser erfolgt und man bei allen Untersuchungen vergleichbare Voraussetzungen haben wollte. Hierbei bestand zwar die Möglichkeit, dass das Aneurysma im Maximaldurchmesser größer sein könnte, aber in den meisten Fällen stimmte der Querdurchmesser mit dem Maximaldurchmesser überein. Eine weitere Schwierigkeit war, dass beim MS-CT und kontrastverstärkten Ultraschall nicht immer auf derselben Höhe gemessen wurde, was zu Größenabweichungen führte.

Man muss auch berücksichtigen, dass der Erstbefunder beim MS-CT zum Teil nicht gezielt das Aneurysma betrachtete, weil einige MS-CT-Bilder auch wegen anderer Fragestellungen angefertigt wurden. Aus diesem Grund wurden alle Untersuchungen nachbefundet, um sicherzustellen dass im MS-CT-Befund ein Endoleak nicht fälschlicherweise übersehen wurde, obwohl es in den Bildern zu sehen war. Deshalb ergaben sich beim zeitnahen Vergleich der MS-CT und CEUS Befunde aus der Datenbank Unstimmigkeiten, die bei der Nachbefundung in der Form nicht mehr vorlagen.

### 3.6.2 Bildmaterial

Fast alle Untersuchungen mit kontrastmittelverstärktem Ultraschall wurden mit dem Siemens Sequoia 512 durchgeführt, nur vereinzelte mit dem Siemens S 2000. Dadurch wurde der Fehler durch unterschiedliche Ultraschallgeräte minimal gehalten.

Die MS-CT- Messungen erfolgten in früheren Jahren mit einem 16 - slice und aktuell mit einem 64 oder 128 slice Scanner, was im Follow-up zu Messungenauigkeiten geführt haben könnte. Es gab auch kein fest vorgeschriebenes Protokoll, wie die MS-CT-Untersuchung zu erfolgen hatte. So wurde bei einigen Untersuchungen lediglich eine arterielle Phase angefertigt, was die Aussagekraft des MS-CTs erheblich minderte.

Während der Befundung und dem Consens reading hatte man keinen direkten Zugriff zu den Befunden der anderen Untersuchungsmodalität.

### **3.6.3 Patienten**

Die Patientencompliance stellte ein weiteres Problem dar. Nur wenn der Patient regelmäßig zu den Kontrolluntersuchungen erschien war ein gutes Follow-up möglich. Er musste auch bereit sein sich zeitnah sowohl der Computertomographie als auch dem kontrastmittelverstärkten Ultraschall zu unterziehen, damit Vergleiche zwischen den beiden möglich waren.

Da dies nicht immer der Fall war, wurde zumindest bei dieser Fragestellung das Datenkollektiv eingengt und die Beurteilung erschwert.

## 4 Ergebnisse

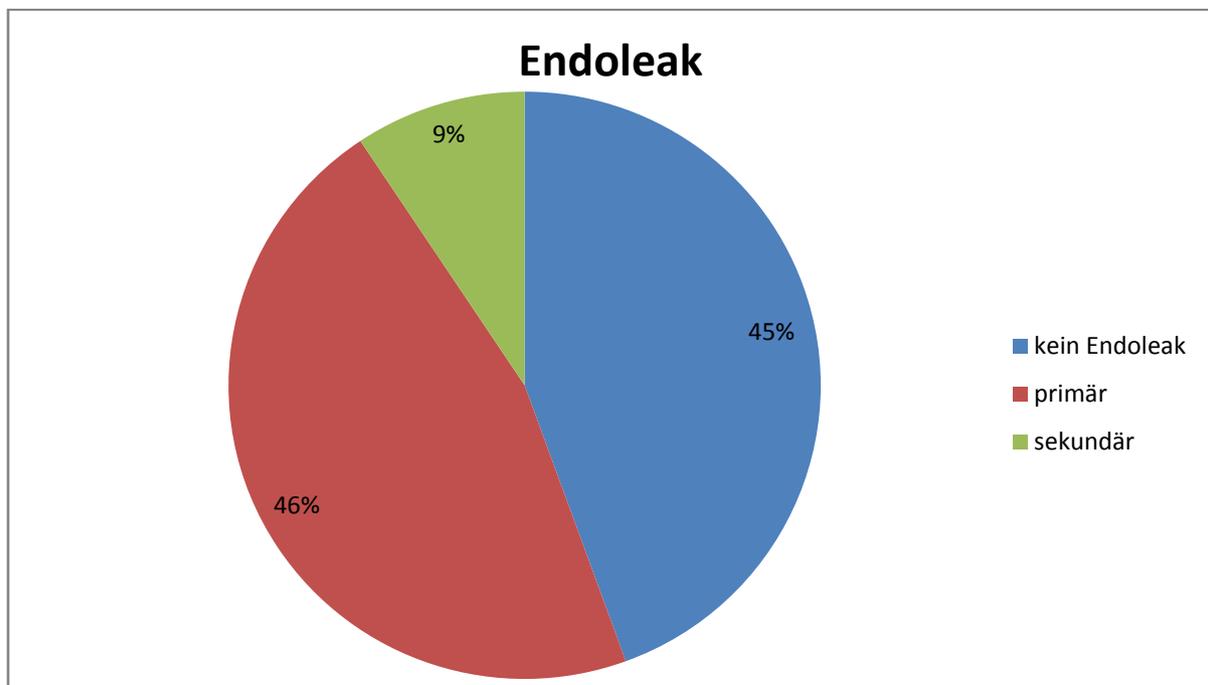
### 4.1 Nachgewiesene Endoleaks

#### 4.1.1 Art der Endoleaks

Die Art des Endoleaks wurde in Zusammenschau beider Untersuchungsmodalitäten ermittelt. Bei zwei von den insgesamt 171 Patienten wurde im Follow-up ein neuer Stent eingebaut, sodass bei der Auswertung 173 Stents beurteilt wurden.

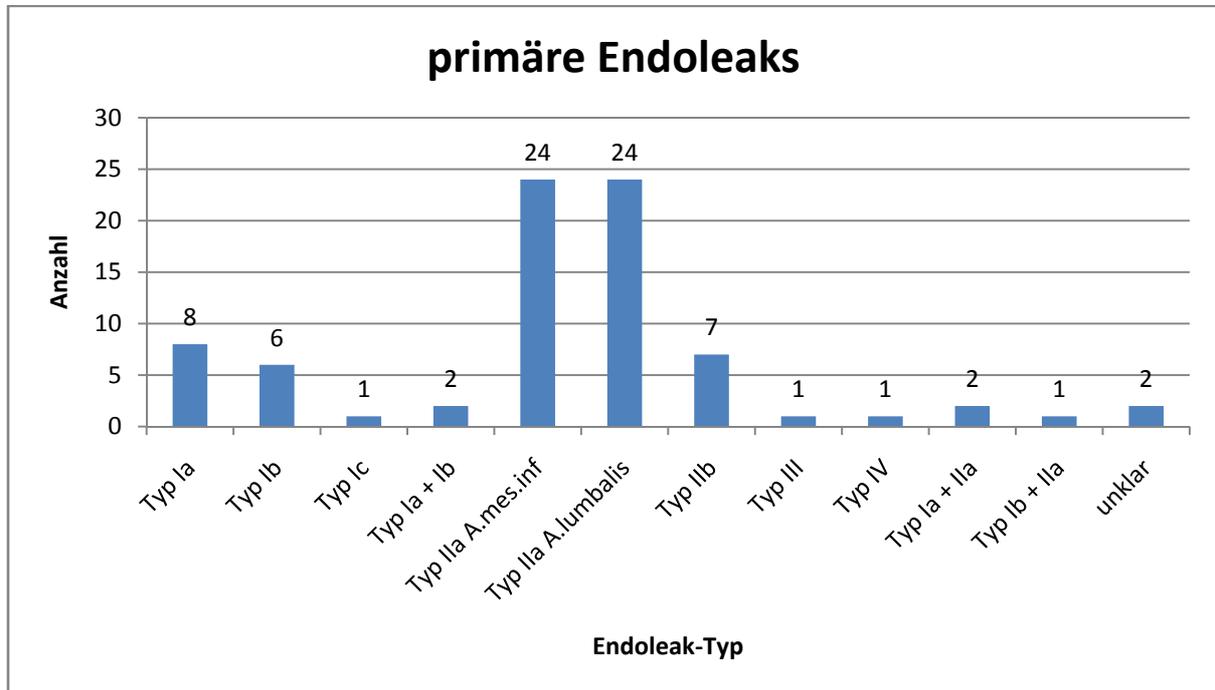
In 2 Fällen war es nicht möglich eine Aussage über den Entstehungszeitpunkt des Endoleaks zu treffen, da Stentimplantation und erster Kontrolluntersuchungstermin zu weit auseinander lagen (mehr als 30 Tage). Dennoch war auch bei diesen beiden ein Endoleak vorhanden (IIa A. lumbalis und IIb), was bei der Berechnung der insgesamten Häufigkeit berücksichtigt wurde. So fand sich in 76 Fällen kein Endoleak, in 79 Fällen ein primäres Endoleak und 16 mal ein sekundäres Endoleak. (**Abb. 20**)

Insgesamt wurde während des Follow-up bei 56,1 % (97/173) des Patientenkollektivs ein Endoleak beobachtet.



**Abb. 20:** Verteilung der Endoleaks (n = 171, davon 76 x kein Endoleak, 79 x primäres Endoleak, 16 x sekundäres Endoleak)

**Abb. 21** und **Tabelle 13** zeigen die Verteilung der primären Endoleaks auf die verschiedenen Endoleaktypen.



**Abb. 21:** Verteilung der 79 primären Endoleaks kurz nach Stentimplantation

Primäre Endoleaks	Anzahl	Prozent
Typ Ia	8	10,1 %
Typ Ib	6	7,6 %
Typ Ic	1	1,3 %
Typ Ia + Ib	2	2,5 %
Typ IIa A.mes.inf	24	30,4 %
Typ IIa A.lumbalis	24	30,4 %
Typ IIb	7	8,9 %
Typ III	1	1,3 %
Typ IV	1	1,3 %
Typ Ia + IIa	2	2,5 %
Typ Ib + IIa	1	1,3 %
unklar	2	2,5 %

**Tabelle 13 :** Verteilung der 79 primären Endoleaks auf die jeweiligen Endoleaktypen

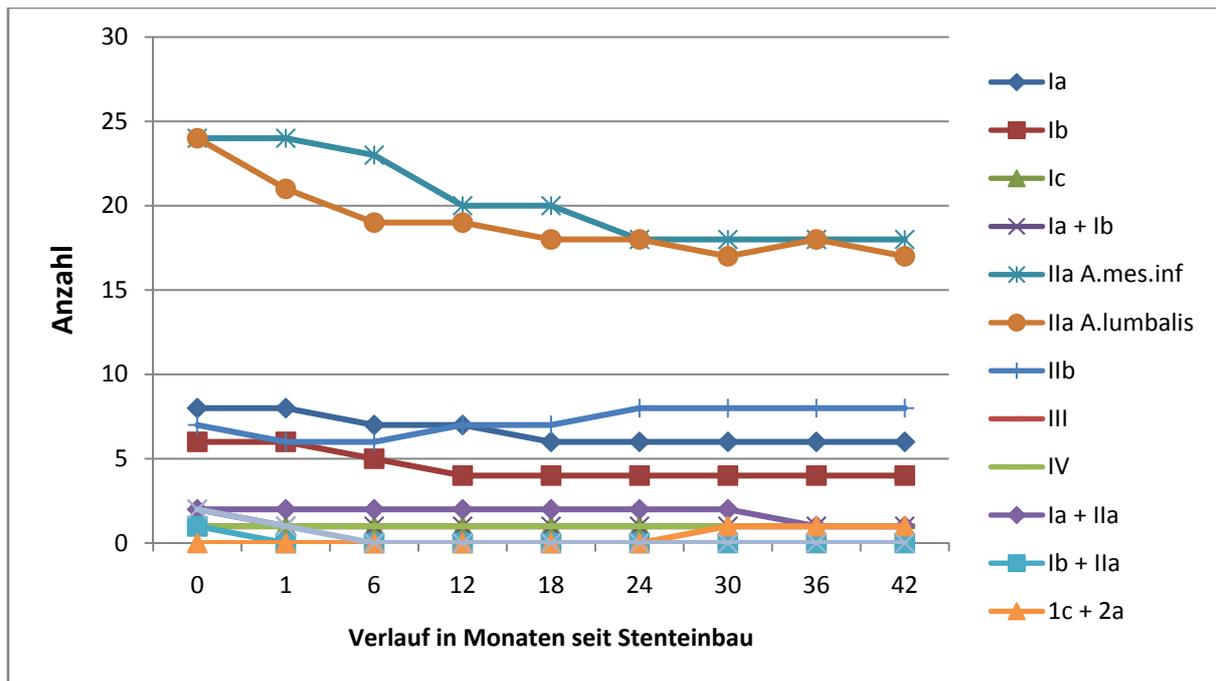
Von den 79 primären Endoleaks verschlossen sich 19 spontan, bei 9 wurde im Verlauf eine Veränderung bezüglich des Typs festgestellt und bei 37 fand keine Änderung statt. Bei 14 war keine Aussage möglich, da der Untersuchungszeitraum (min. 30 Tage) zu kurz war oder keine Nachuntersuchung erfolgt war. (**Tabelle 14**, **Tabelle 15** und **Abb. 22**)

Primäres Endoleak	Anzahl	Verschluss Monate p.l.
Typ Ia	2	1 + 18
Typ Ib	1	4
Typ IIa A.mes.inf.	7	2x1 – 2x6 – 7 – 10 – 21
Typ IIa A.lumbalis	7	3x1 – 4 – 6 – 14 – 39
Leak	2	1 + 3

**Tabelle 14:** zeitlicher Verschluss der 19 primären Endoleaks

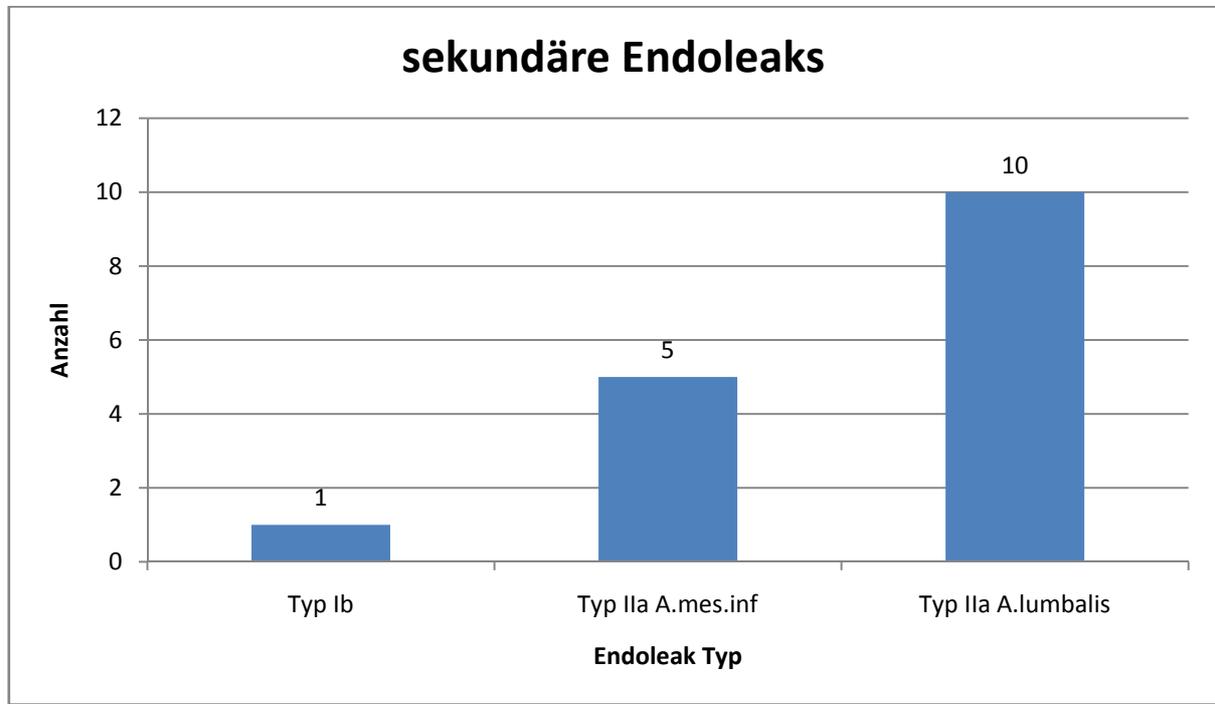
Primäres Endoleak	Anzahl	Änderung des Typs im Follow-up	Änderung Monate p.l.
Typ Ia	1	2a A.mes.inf.	6
Typ Ib	1	1a + 1b	8
Typ Ia + Ib	1	1a	1
Typ IIa A.mes.inf.	2	2b	8 – 19
Typ IIa A.lumbalis	1	2a + 1c	27
Typ IIb	1	2a A.mes.inf.	1
Typ Ia + Ia	1	2a A.lumbalis	36
Typ Ib + IIa	1	2a A.mes.inf.	1

**Tabelle 15:** Änderung der 9 primären Endoleaks bezüglich des Endoleaktyps im Follow-up



**Abb. 22:** Primäre Endoleaks im zeitlichen Verlauf. (Nach 42 Monaten fand keine weitere Änderung mehr statt, weswegen der spätere zeitliche Verlauf in dieser Grafik nicht mehr dargestellt ist.)

Bei 16 Patienten entwickelte sich ein sekundäres Endoleak. Davon war eins ein Typ Ib, 5 waren vom Typ Ila, versorgt über die A. mes. inf. und 10 vom Typ Ila über die A. lumbalis. (Abb. 23)

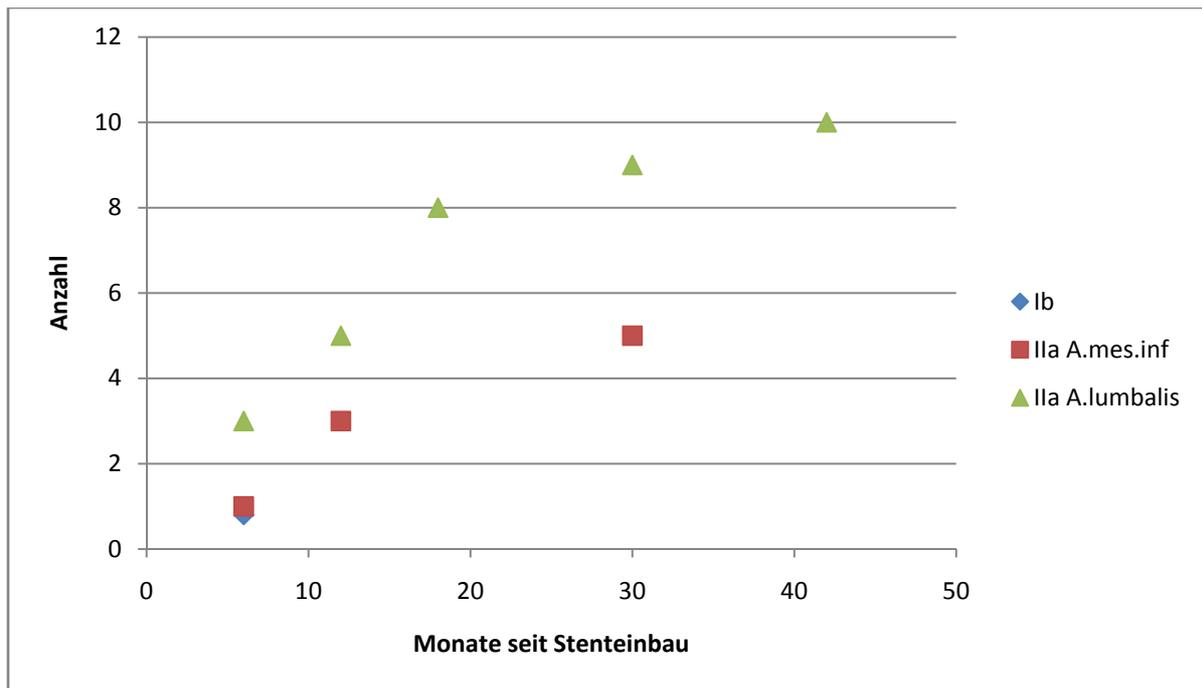


**Abb. 23:** Verteilung der 16 sekundären Endoleaks auf die verschiedenen Endoleaktypen

**Tabelle 16** und **Abb. 24** zeigen das zeitliche Auftreten der sekundären Endoleaks seit Stentimplantation.

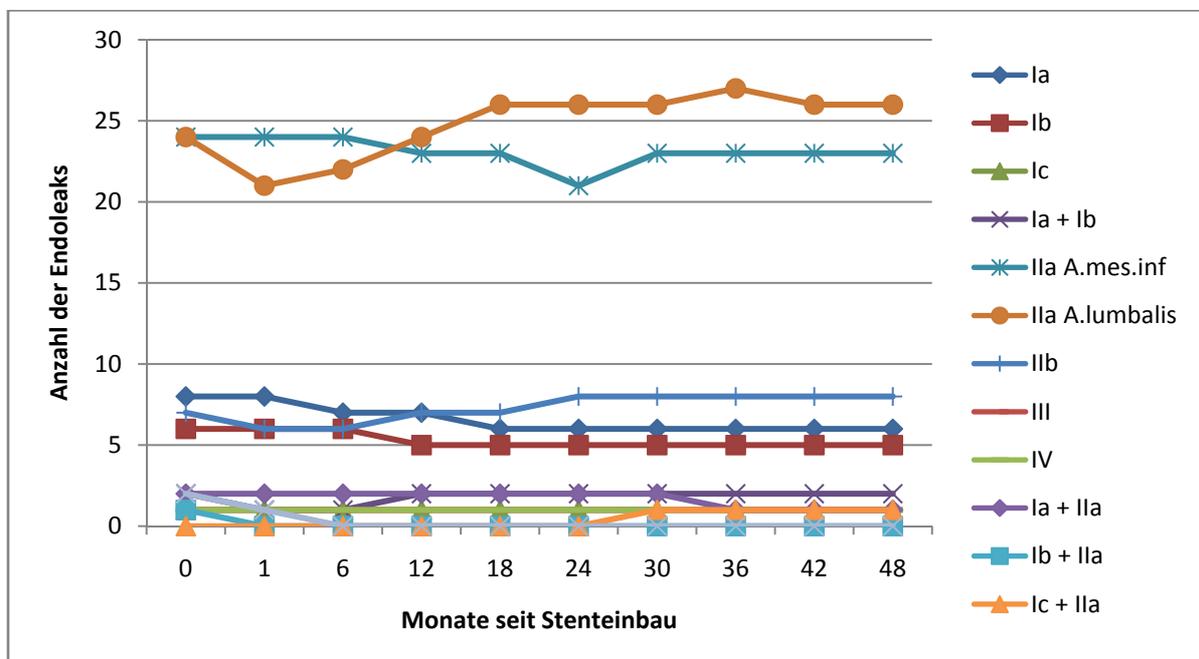
Sekundäre Endoleaks	Anzahl	Auftreten Monate p.I.
Typ Ib	1	3
Typ Ila A. mes. inf	5	6 – 9 – 12 – 25 – 28
Typ Ila A. lumbalis	10	4 – 2x6 – 7 – 8 – 14 – 16 – 17 – 26 – 38

**Tabelle 16:** zeitliches Auftreten der 16 sekundären Endoleaks in Monaten seit Stentimplantation



**Abb. 24:** Auftreten sekundärer Endoleaks in Monate seit Stentimplantation

**Abb. 25** gibt einen Überblick über den Verlauf aller Endoleaks während des Follow-up.



**Abb. 25:** Alle Endoleaks im zeitlichen Verlauf. (Zu besseren Anschauungszwecken ist die Gruppe „kein Endoleak“ nicht dargestellt.)

Betrachtete man die Endoleaks nach ihrem zeitlichen Auftreten, so fand sich im ersten Monat nach Stentimplantation bei den 173 Stents (bei 2 Stents lag keine Untersuchung im ersten Monat vor) in 45,7 % (n = 79) ein Endoleak. In 53,2 % (n = 92) stellte sich kein Endoleak dar.

Am Ende des Follow-up zeigte sich in 37,0 % (n = 64) ein Endoleak, bei 54,9 % (n = 95) kein Endoleak, in 8,1% (n = 14) war keine Aussage möglich. (**Tabelle 17**)

	Anzahl gesamt	Kein Endoleak	Endoleak	Keine Aussage möglich
<b>Kurz nach Stentimplantation</b>	173	92 (53,2 %)	79 (45,7 %)	2 (1,1 %)
<b>Ende Follow-up</b>	173	95 (54,9 %)	64 (37,0 %)	14 (8,1 %)

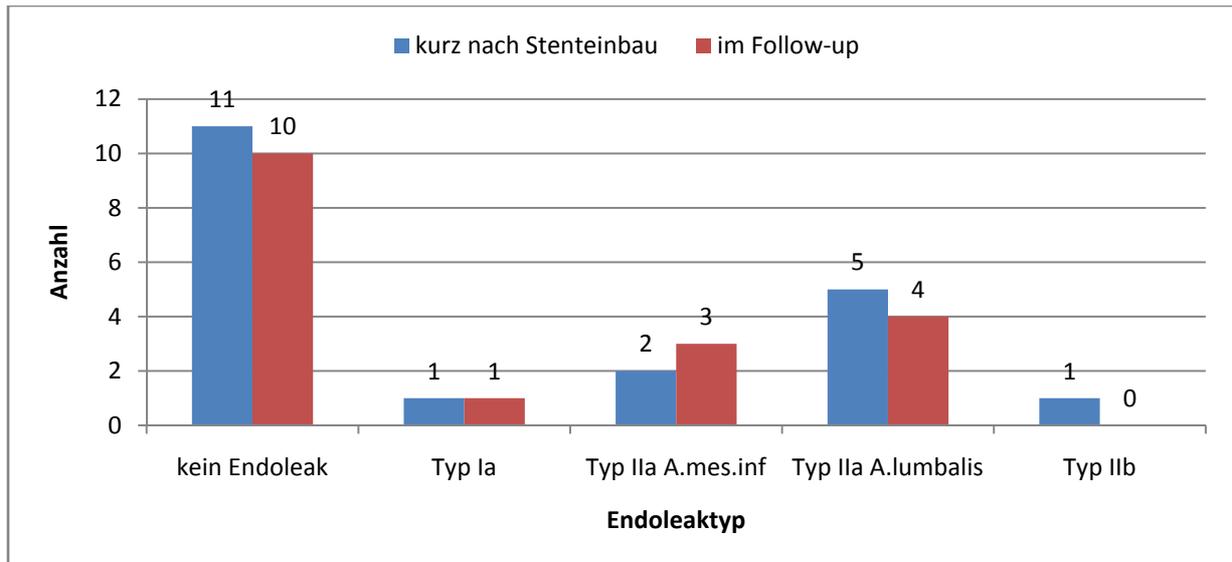
**Tabelle 17:** Zustand der 173 Stents kurz nach EVAR und zu Ende des Follow-up

#### 4.1.2 Geschlechter- und Altersverteilung beim Auftreten von Endoleaks

Die untersuchten Patienten waren in 20 Fällen (11,7%) weiblich, in 151 Fällen (88,3%) männlich. 2 der Männer bekamen im Laufe des Follow-up einen neuen Stent eingebaut.

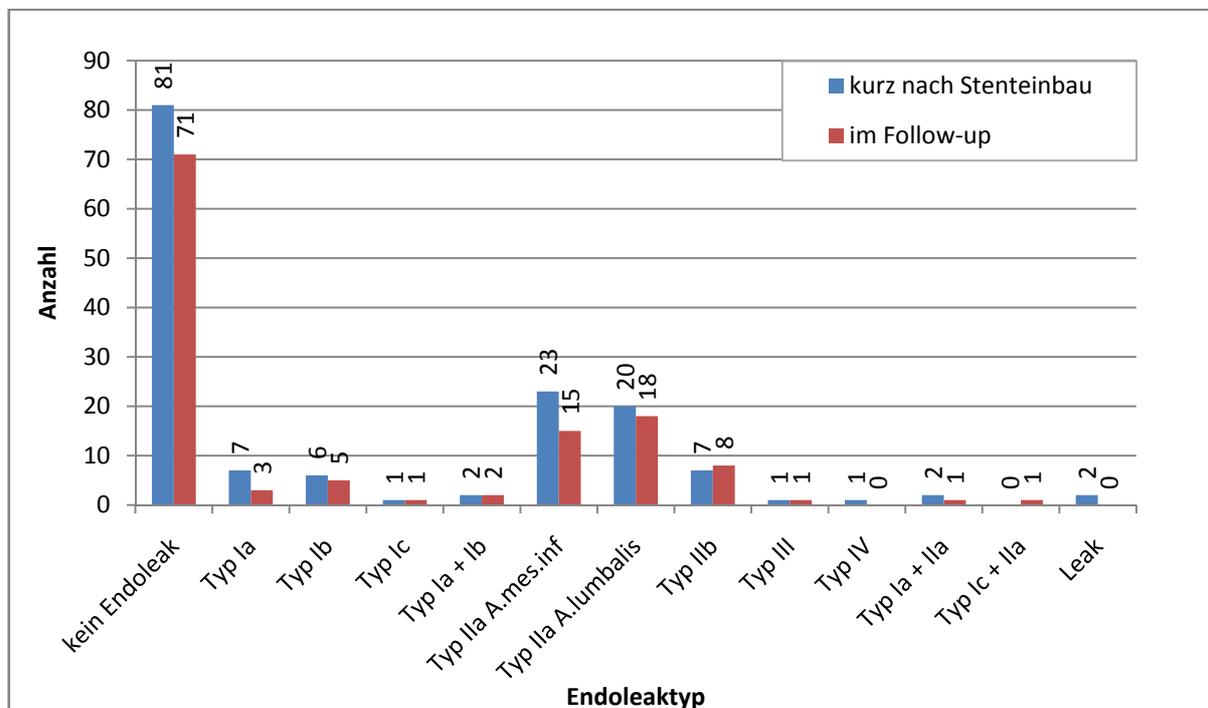
Von den Frauen hatten 9/20 (45%) kein Endoleak, 9/20 (45%) ein primäres und 2/20 (1%) ein sekundäres Endoleak.

**Abb. 26** zeigt die Verteilung der Endoleaks bei den Frauen, **Abb. 27** die Verteilung bei den Männern.



**Abb. 26:** Verteilung der Endoleaks bei den Frauen im zeitlichen Verlauf (in 2 Fällen konnte im Follow-up keine Aussage gemacht werden)

Bei den Männern fand sich bei 67/153 Stents (43,8 %) kein Endoleak, bei 70/153 (45,8 %) ein primäres und in 14/153 Fällen (9,2 %) ein sekundäres Endoleak. 2 mal war eine Einteilung nach zeitlichem Auftreten des Endoleaks nicht möglich, da die erste Kontrolluntersuchung mehr als 30 Tage nach Stentimplantation erfolgte.

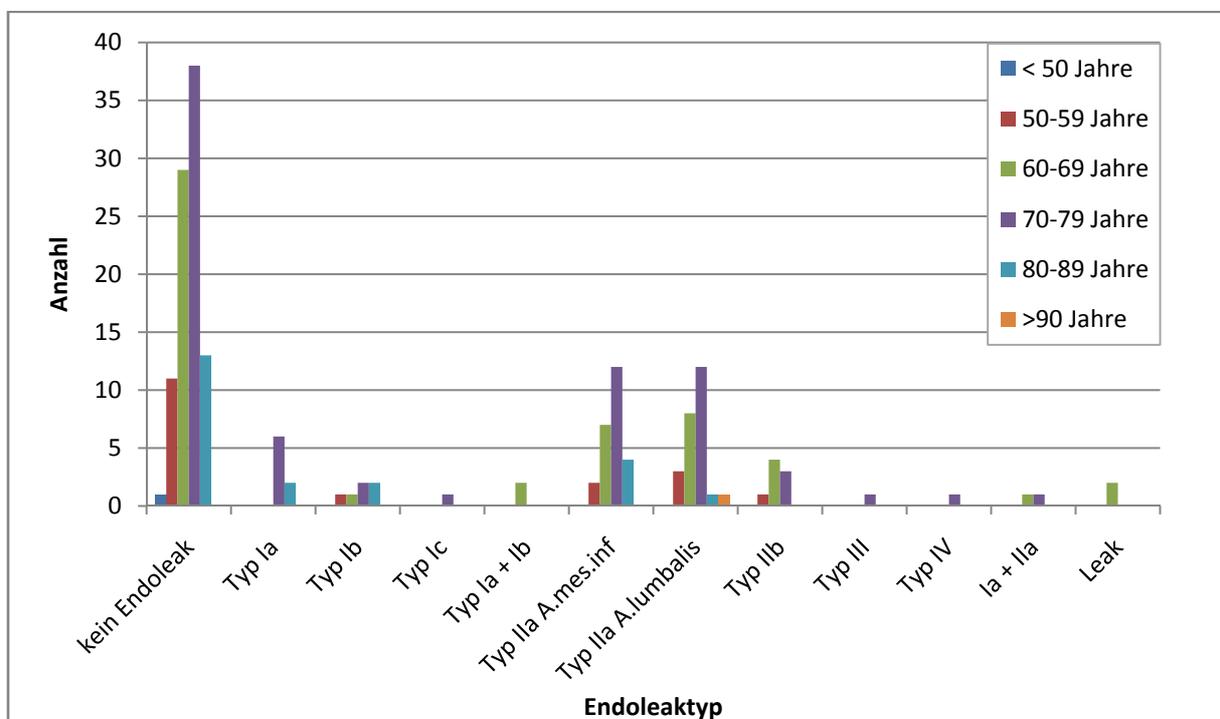


**Abb. 27:** Verteilung der Endoleaks bei den 153 Stents der Männer (bei 27 war der Beobachtungszeitraum zu kurz, um Aussagen im Follow-up machen zu können)

Bezüglich der Altersverteilung ergaben sich folgende Befunde bei den Endoleaks kurz nach Stentimplantation: (**Tabelle 18** und **Abb. 28**)

Alter	Anzahl gesamt	Kein Endoleak	Ia	Ib	Ic	Ia+Ib	Ila A.mes.inf	Ila A.lumbalis	Ilib	III	IV	Ia + Ila	Leak unklar
< 50	1	1											
50-59	18	11		1			2	3	1				
60-69	54	29		1		2	7	8	4			1	2
70-79	77	38	6	2	1		12	12	3	1	1	1	
80-89	22	13	2	2			4	1					
> 90	1							1					

**Tabelle 18:** Verteilung der Endoleaks nach Altersgruppen kurz nach Stentimplantation

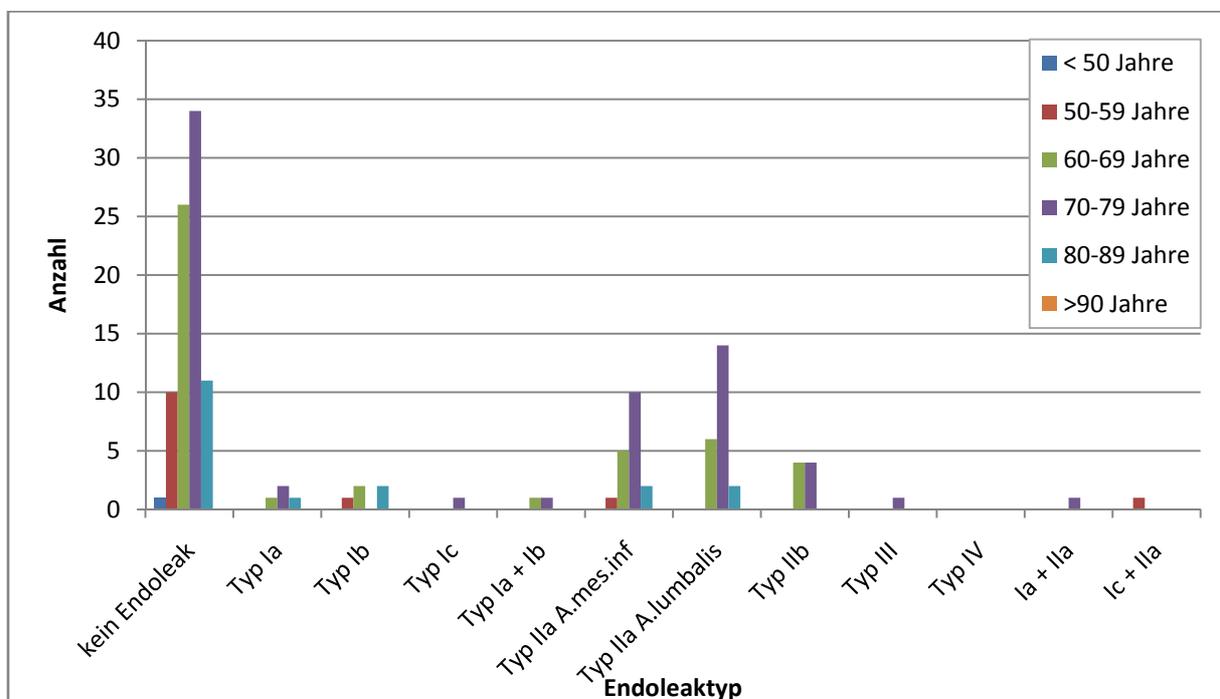


**Abb. 28:** Verteilung der Endoleaks nach Altersgruppen kurz nach Stentimplantation

Im Laufe des Follow-up ergaben sich bei der Altersverteilung folgende Befunde: (**Tabelle 19** und **Abb. 29**)

Alter	Anzahl gesamt	Kein Endoleak	Ia	Ib	Ic	Ia + Ib	IIa A.mes.inf	IIa A.lumbalis	IIb	III	Ia + IIa	Ic + IIa	Keine Aussage möglich
< 50	1	1											
50-59	18	10		1			1					1	5
60-69	54	26	1	2		1	5	6	4				9
70-79	77	34	2		1	1	10	14	4	1	1		9
80-89	22	11	1	2			2	2					4
> 90	1												1

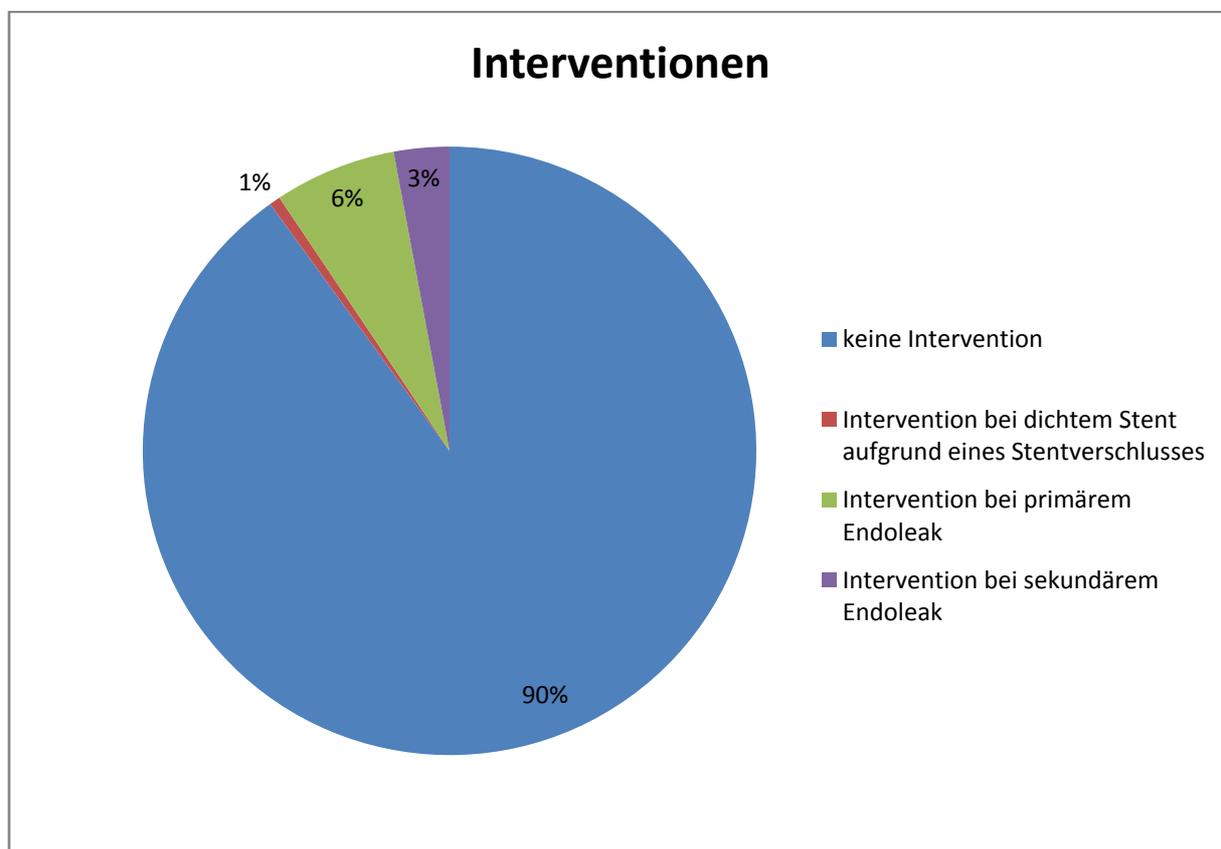
**Tabelle 19:** Verteilung der Endoleaks nach Altersgruppen am Ende des Follow-up



**Abb. 29:** Verteilung der Endoleaks nach Altersgruppen im Follow-up (bei 28 war der Beobachtungszeitraum zu kurz)

### 4.1.3 Reinterventionsrate

Bei 17 von 171 Patienten (9,9 % der Fälle) kam es insgesamt zu 21 Interventionen. (**Abb. 30**) 154 Patienten (90,1 %) bedurften keiner Intervention.



**Abb. 30:** Interventionen nach EVAR bei 17 Patienten

Endoleak	Art	Anzahl	Therapieindikation	Intervention	Monate p.l.
Kein Endoleak		1	Verschluss li Schenkel	Thrombektomie	3
Primär		11			
	Typ Ia	2	Endoleak	Stentverlängerung	1
			Verschluss re Schenkel	Stentverlängerung + Lyseversuch	1 + 20
	Typ Ia + Ib	1	Stentbruch	Neuer Stent	121
	Typ IIa	6	Größenzunahme	Stentdilataion	1
			Größenzunahme	2ml direkte Thrombininjektion	63
			Größenzunahme	Coils + 1ml Fibrinkleber	26 + 27
			Größenzunahme	2x1ml Fibrinkleber	58
			Akuter Schenkelverschluss	Cross-Over-Bypass	40
			Prothesenverschluss	Thrombektomie	1
	Typ IIb	1	Größenzunahme	Coiling A.mes.inf	13
	Typ III	1	Persistenz	Stentdilataion + direkte Thrombininjektion	12 + 33
Sekundär		5			
	Typ IIa	1	Schenkelverschluss	Thrombektomie	1
		2	Größenzunahme	Rekanalisationsversuch + Anlage Cross-over-Bypass	3 + 44
		1	Größenzunahme	Neuer Stent	43
	Typ IIb	1	Größenzunahme	3 Microcoils	68

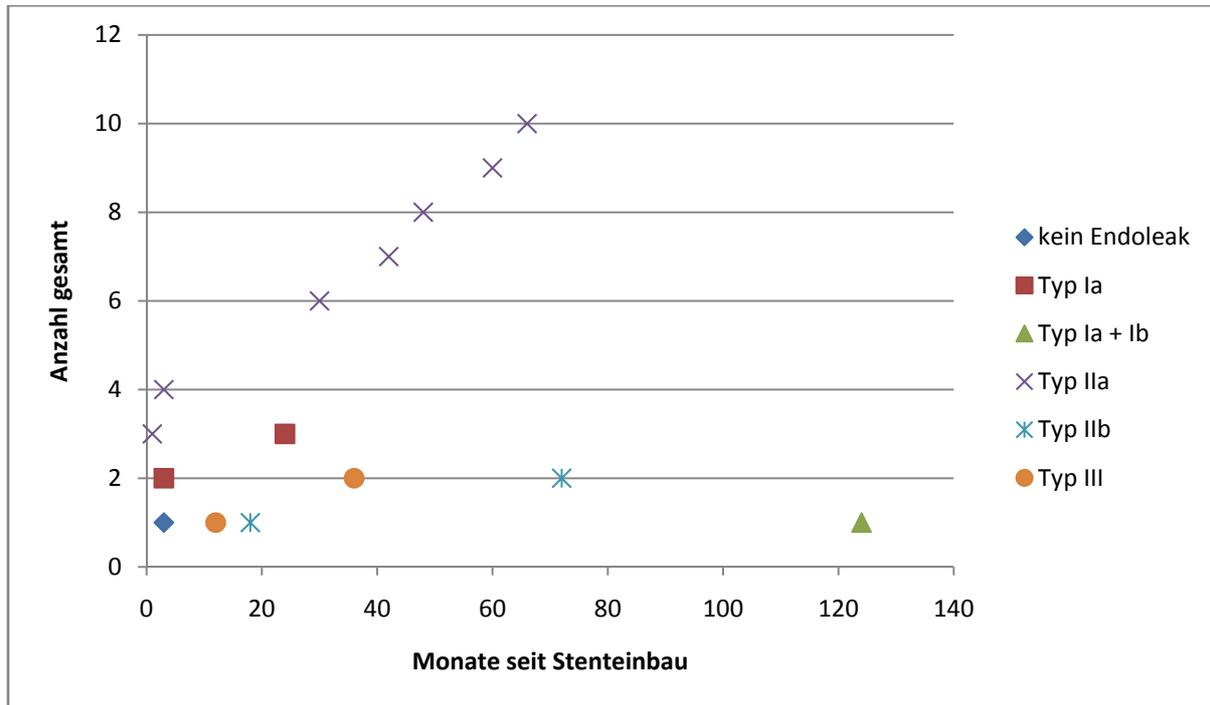
**Tabelle 20:** Aufteilung der sekundären Interventionen auf die jeweiligen Endoleaktypen

Die Indikation für die 21 Interventionen (**Tabelle 20**) wurde bei 10 Patienten wegen einer Größenzunahme des Endoleaks bzw. des Aneurysmasacks (47,6 %), 5 mal wegen eines Schenkelverschlusses (23,8 %), 5 mal wegen der Persistenz des Endoleaks (23,8 %) und 1 mal wegen eines Stentbruchs (4,8 %) gestellt.

Allerdings waren von allen Interventionen nur 5 erfolgreich (23,8 %), bei 14 (66,7 %) brachte die durchgeführte Intervention nicht den gewünschten Erfolg. Bei 2 Interventionen lagen keine Folgedaten vor um den Erfolg beurteilen zu können.

Eine Ruptur konnte nicht festgestellt werden. Die Überlebenszeit der Patienten wurde nicht überprüft.

**Abb. 31** zeigt den Interventionszeitpunkt gemessen in Monaten nach der Stentimplantation.



**Abb. 31:** Interventionszeitpunkt in Monaten nach EVAR bezogen auf die einzelnen Endoleaktypen

Die Größe der Aneurysmen, bei denen eine Intervention erfolgte betrug bezogen auf die Fläche  $28,43 \text{ cm}^2 \pm 15,74 \text{ cm}^2$ , für den Mittelwert der Durchmesser lag die Größe bei  $5,85 \text{ cm} \pm 1,54 \text{ cm}$ .

Die Interventionen fanden zwischen 1 und 121 Monaten nach Stenteinbau statt. Im Mittel nach  $27,6 \pm 31,0$  Monaten. Zum Zeitpunkt der Intervention waren die Patienten im Durchschnitt  $71,76 \pm 4,97$  Jahre alt (Median 71,0).

## 4.2 Vergleich Sensitivität und Spezifität MS-CT vs. CEUS

Von den 171 Patienten konnten bei 132 Patienten zeitnahe ( $\pm 30$  Tage) MS-CT/CEUS - Paare gebildet werden. Bei einigen Patienten gab es sogar mehrere zeitnahe Untersuchungspaare im Follow-up, sodass insgesamt 200 zeitnahe Paare vorhanden waren. Bei 77/200 erfolgte CEUS vor der MS-CT Untersuchung, 73/200 am selben Tag und 50/200 CEUS Untersuchungen wurden nach dem MS-CT durchgeführt. Es wurde die Sensitivität und Spezifität sowohl der ursprünglich erfassten Befunde aus der Datenbank, als auch der Nachbefundung berechnet, wobei das MS-CT als Goldstandard angesehen wurde.

Die **ursprünglichen Befunde** zeigten eine Sensitivität von 91,7 % und eine Spezifität von 75,2 %. Bei der **Nachbefundung** betrug die Sensitivität hingegen 96,6 %, die Spezifität 92,9 %.

Unter der Annahme, dass es keinen Goldstandard gibt, fand sich bei den Befundpaaren ein kappa Koeffizient von 0,589 und bei den Nachbefundungspaaren ein Kappa-Koeffizient von 0,889. Der p-Wert beim McNemar-Test betrug für die MS-CT vs. CEUS Befund Gruppe 0,0001 und für die MS-CT vs. CEUS Nachbefundung 0,227. (**Tabelle 21**)

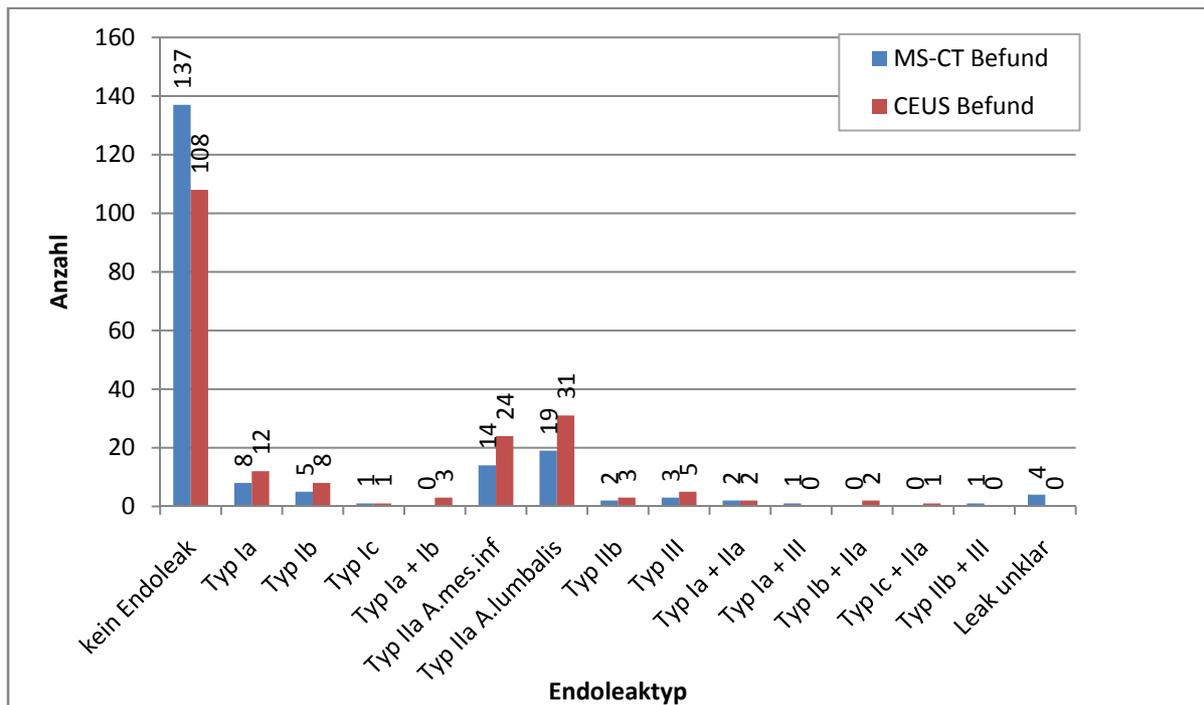
Bei den **Befunden aus der Datenbank** war CEUS in 55/197 Fällen (27,9 %) richtig positiv, in 34/197 Fällen (17,3 %) falsch positiv, in 103/197 Fällen (52,3 %) richtig negativ und in 5/197 Fällen (2,5 %) falsch negativ. Bei der **Nachsichtung** war CEUS in 84/200 Fällen (42 %) richtig positiv, in 8/200 Fällen (4 %) falsch positiv, in 105/200 Fällen (52,5 %) richtig negativ und in 3/200 Fällen (1,5 %) falsch negativ.

	Befund	Nachbefund
<b>Sensitivität</b>	91,7 %	96,6 %
<b>Spezifität</b>	75,2 %	92,9 %
<b>McNemar Test</b>	0,0001	0,227
<b>Kappa Koeffizient</b>	0,589	0,889

**Tabelle 21:** Befund und Nachbefund der Endoleaks im Vergleich

Bei der Klassifikation der Endoleaks ergaben sich zwischen MS-CT und CEUS einige Unterschiede, sowohl im Befund aus der Datenbank, als auch bei der Nachbefundung. Es wurden alle zeitnahen Paare von MS-CT und CEUS miteinander verglichen (n = 200).

Für den Befund aus der Datenbank ergab sich folgende Verteilung: (**Abb. 32** und **Tabelle 22**)

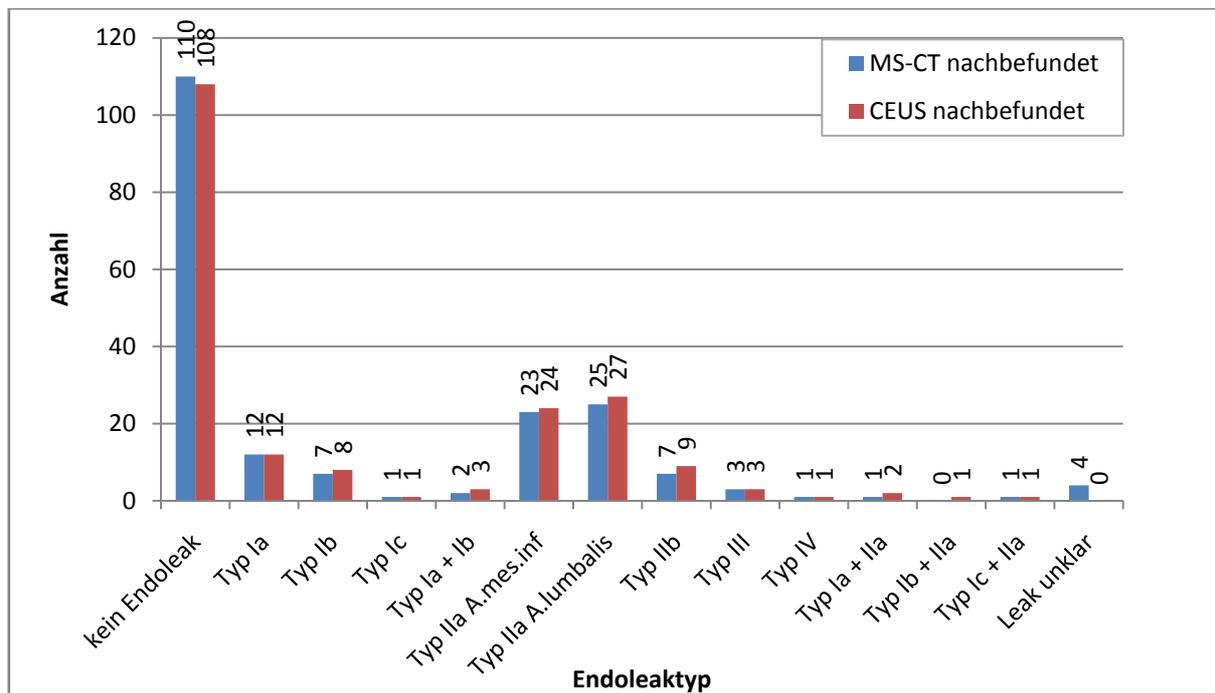


**Abb. 32:** Unterschied MS-CT/CEUS Befund aus der Datenbank der 200 Paare; (in 3 Fällen konnte das MS-CT keine Aussage treffen)

Endoleak	MS-CT Befund	CEUS Befund
Kein Endoleak	137	108
Typ Ia	8	12
Typ Ib	5	8
Typ Ic	1	1
Typ Ia + Ib	0	3
Typ IIa A. mes. inf	14	24
Typ IIa A. lumbalis	19	31
Typ IIb	2	3
Typ III	3	5
Typ IV	0	0
Typ Ia + IIa	2	2
Typ Ia + III	1	0
Typ Ib + IIa	0	2
Typ Ic + IIa	0	1
Typ IIb + III	1	0
Leak unklar	4	0
Keine Aussage	3	0

**Tabelle 22:** Endoleakverteilung der 200 Paare bei MS-CT und CEUS Befund aus der Datenbank

Im Nachbefund sah die Endoleakverteilung folgendermaßen aus: (**Abb. 33** und **Tabelle 23**)



**Abb. 33:** Unterschied MS-CT/CEUS nachgesichtet der 200 Paare

Endoleak	MS-CT nachgesichtet	CEUS nachgesichtet
Kein Endoleak	113	108
Typ Ia	12	12
Typ Ib	7	8
Typ Ic	1	1
Typ Ia + Ib	2	3
Typ IIa A.mes.inf	23	24
Typ IIa A.lumbalis	25	27
Typ IIb	7	9
Typ III	3	3
Typ IV	1	1
Typ Ia + IIa	1	2
Typ Ib + IIa	0	1
Typ Ic + IIa	1	1
Leak unklar	4	0

**Tabelle 23:** Endoleakverteilung der 200 Untersuchungspaare bei nachgesichteten MS-CT und CEUS

### 4.3 Übereinstimmung der Größenmessung des Aneurysmas von MS-CT und CEUS bei zeitnahen Untersuchungen

Zur Überprüfung, ob die Größenmessung des ausgeschalteten Aneurysmas bei MS-CT und CEUS Untersuchungen annähernd übereinstimmt, wurde sowohl für die Fläche als auch für den Mittelwert der Durchmesser (Quer- u. Sagittal-) des Aneurysmas der beiden Untersuchungsmodalitäten eine **lineare Regressionsanalyse** durchgeführt, nachdem ein zuvor angefertigtes Punktdiagramm eine annähernd lineare Verteilung zeigte.

Dieser Test wurde wiederum für alle 200 zeitnahen Paare durchgeführt. Für die **Fläche** ergab sich ein Korrelationskoeffizient von 0,989, das R-Quadrat betrug 0,978. Der Achsenabschnitt lag bei 0,249 (95 % KI: -0,276 bis 0,774) mit einem p-Wert von 0,351, der Regressionskoeffizient war 0,922 (95 % KI: 0,903 bis 0,941) mit einem p-Wert von 0,0001.

Bei dem **Mittelwertvergleich der Durchmesser** von MS-CT und CEUS ergab sich ein Korrelationskoeffizient von 0,985 und ein R-Quadrat von 0,971. Der Achsenabschnitt lag bei 0,132 (95 % KI: -0,006 bis 0,259) mit einem p-Wert von 0,04 und der Regressionskoeffizient lag bei 0,942 (95 % KI: 0,920 bis 0,965) mit einem p-Wert von 0,0001.

Ergänzend dazu wurde zur graphischen Darstellung für den Vergleich beider Messmethoden noch ein **Bland Altman Plot** angefertigt. Bei der Größenmessung der Mittelwerte der Aneurysmadurchmesser fand sich ein Mittelwert von -0,178 mit einer Standardabweichung von 0,23. Die Spannweite lag bei 1,25 cm. Berechnete man die 2-fache Standardabweichung so lagen die Punkte zwischen -0,638 und 0,282.

Bei der Fläche des Aneurysmas erhielt man einen Mittelwert von -1,629 mit einer Standardabweichung von 2,02, die 2-fache Standardabweichung ergab Werte zwischen -5,669 und 2,411. Die Spannweite lag bei 10,38 cm<sup>2</sup>.

#### 4.4 Aussagekraft der Anflutungszeit des Kontrastmittels im Aneurysmasack

Bei den Patienten bei denen ein Endoleak vorlag, wurde die Anflutungszeit des Kontrastmittels, also die Zeit zwischen Auftreten des Kontrastmittels im Stent und Auftreten im Aneurysmasack in Sekunden gemessen, sofern die Videosequenz für diese Fragestellung verwertbar war. Wenn mehrere Endoleaks bei einem Patienten vorlagen, so wurde die kürzere Zeitdifferenz des als Erstes in Erscheinung tretenden Endoleaks verwendet und das Endoleak dieser Gruppe zugeordnet (z.B Typ Ia + Ib wurde zu Ia gerechnet).

Deswegen sind hier der Typ IIb, Typ Ia + Ib, sowie die anderen Kombinationen von Endoleaks nicht aufgeführt.

##### 4.4.1 Zusammenhang zwischen Anflutungszeit und Endoleaktyp

**Tabelle 24** zeigt die mittlere Anflutungszeit der einzelnen Endoleaktypen. In die Betrachtung gingen 254 CEUS-Untersuchungen ein, da von den insgesamt 489 CEUS Untersuchungen, die nach EVAR durchgeführt wurden 203 kein Endoleak zeigten und bei 32 Videos keine Zeit geschnitten werden konnte.

Endoleak	Anzahl	Zeitspektrum	Mittelwert
Ia	32	< 1 bis 8	1,63
Ib	20	2 bis 15	7,65
Ic	2	< 1 bis 5	2,5
IIa A. mes. inf	90	< 1 bis 14	4,48
IIa A. lumbalis	94	< 1 bis 19	6,61
III	15	< 1 bis 1	0
IV	1	2	2

**Tabelle 24:** Anflutungszeit der einzelnen Endoleaktypen in Sekunden von 254 CEUS-Untersuchungen

Bei der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen der Anflutungszeit und dem Endoleaktyp besteht ergab sich ein p - Wert von 0,0001 (berechnet mit dem Kruskal-Wallis-Test, da keine Normalverteilung der Daten vorlag).

Die Bonferroni-Korrektur zeigte zwischen einigen Endoleakgruppen signifikante Unterschiede. (**Tabelle 25**)

	la	lb	lc	Ila A.mes.inf	Ila A.lumbalis	III
la		X		X	X	
lb	X			X		X
lc						
Ila A. mes. inf	X	X			X	X
Ila A. lumbalis	X			X		X
III		X		X	X	

**Tabelle 25:** vereinfachte Darstellung der Bonferroni-Korrektur zwischen den einzelnen Endoleakgruppen. „X“ bedeutet, dass ein Unterschied zwischen den Gruppen besteht, bei einem leeren Feld besteht keiner.

#### 4.4.2 Zusammenhang Anflutungszeit mit Aneurysmagröße

Ein vorab durchgeführtes Punktdiagramm zeigte keinen linearen Zusammenhang zwischen der Aneurysmagröße (sowohl Fläche, als auch Mittelwert der Durchmesser (Quer-/Sagittal-)) und der Zeitdifferenz, die das Kontrastmittel benötigt bis es im Stentinneren und dann zum ersten Mal im Aneurysmasack zu sehen ist. Deswegen wurde hier der **Korrelationskoeffizient nach Spearman** verwendet.

Dieser Test wurde ebenfalls an den 254 CEUS-Untersuchungen durchgeführt, die nach der Stentimplantation erfolgt waren und bei denen ein Endoleak vorlag und somit eine Messung der Anflutungszeit möglich war.

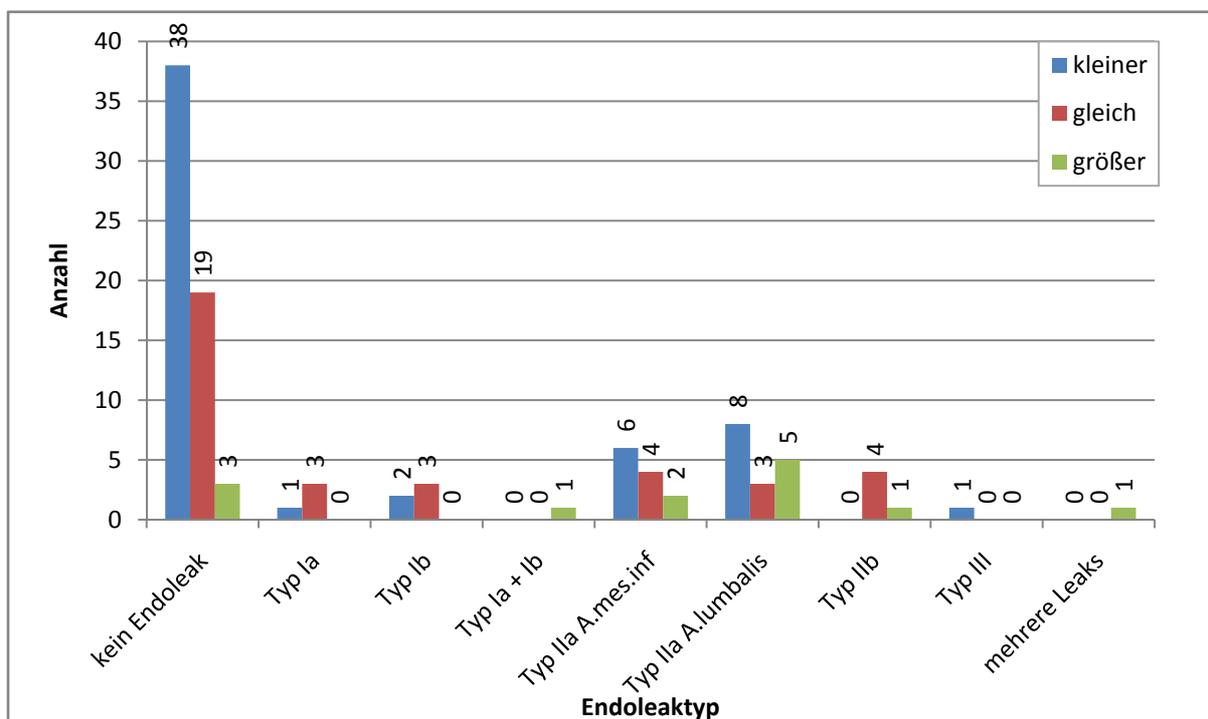
Für die Korrelation von Fläche und Zeitdifferenz ergab sich ein Korrelationskoeffizient von -0,157 mit einem p-Wert von 0,012, bei der Korrelation vom Mittelwert der Durchmesser und Zeitdifferenz ein Korrelationskoeffizient von -0,153 mit einem p-Wert von 0,014.

Auch der Zusammenhang zwischen Anflutungszeit und „Aneurysmawachstum“ wurde untersucht. Allerdings konnte diese Fragestellung nur an 34 Patienten aus dem Kollektiv überprüft werden. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman lag bezogen auf die Fläche bei 0,152 mit einem p - Wert von 0,391 und bezogen auf den Mittelwert der Durchmesser bei 0,154 mit einem p - Wert von 0,384.

#### 4.5 Größenänderung des Aneurysmasacks (Zusammenhang mit Endoleaktyp)

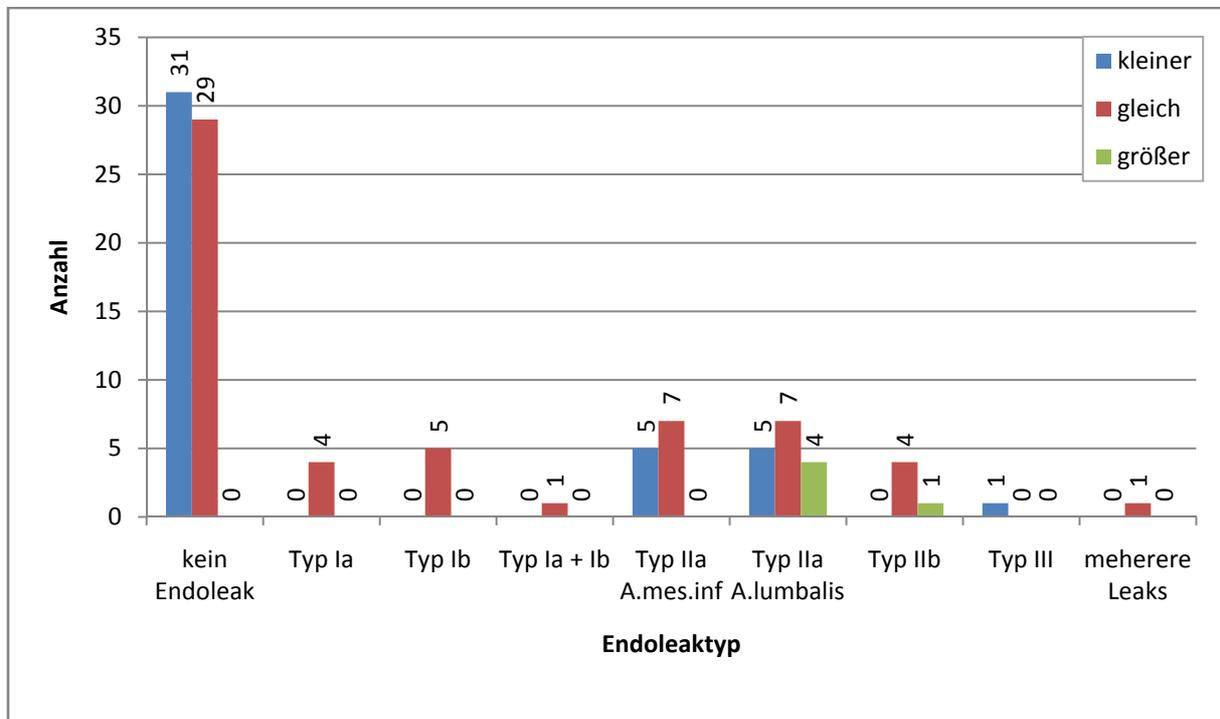
Um Aussagen über das Größenverhalten des Aneurysmasacks treffen zu können wurden von den Follow-up Daten jeweils Untersuchungen derselben Modalität miteinander verglichen, die mindestens 3 Monate auseinander lagen. Dies war beim MS-CT bei 105 Patienten und beim CEUS bei 77 Patienten der Fall. Die Größe wurde auch hier wieder anhand der Fläche und des Mittelwertes der Durchmesser (berechnet aus dem Quer- und Sagittaldurchmesser des Aneurysmas) betrachtet und die Größenänderung wurde in Prozent angegeben. Um von größer oder kleiner sprechen zu können wurde eine Änderungsgrenze von 10 % des Ausgangswerts festgesetzt. Die mittlere Follow-up Zeit betrug für das MS-CT  $24,6 \pm 18,1$  Monate, beim CEUS lag sie bei  $25,6 \pm 15,1$  Monaten.

Die folgenden Abbildungen zeigen die Verteilungen im MS-CT und CEUS, sowohl auf die Fläche (**Abb. 34** und **Abb. 36**), als auch auf den Mittelwert der Durchmesser bezogen (**Abb. 35** und **Abb. 37**). Für Endoleaktypen, die in diesen Grafiken nicht auftauchen konnte keine Größenaussage im Verlauf gemacht werden.



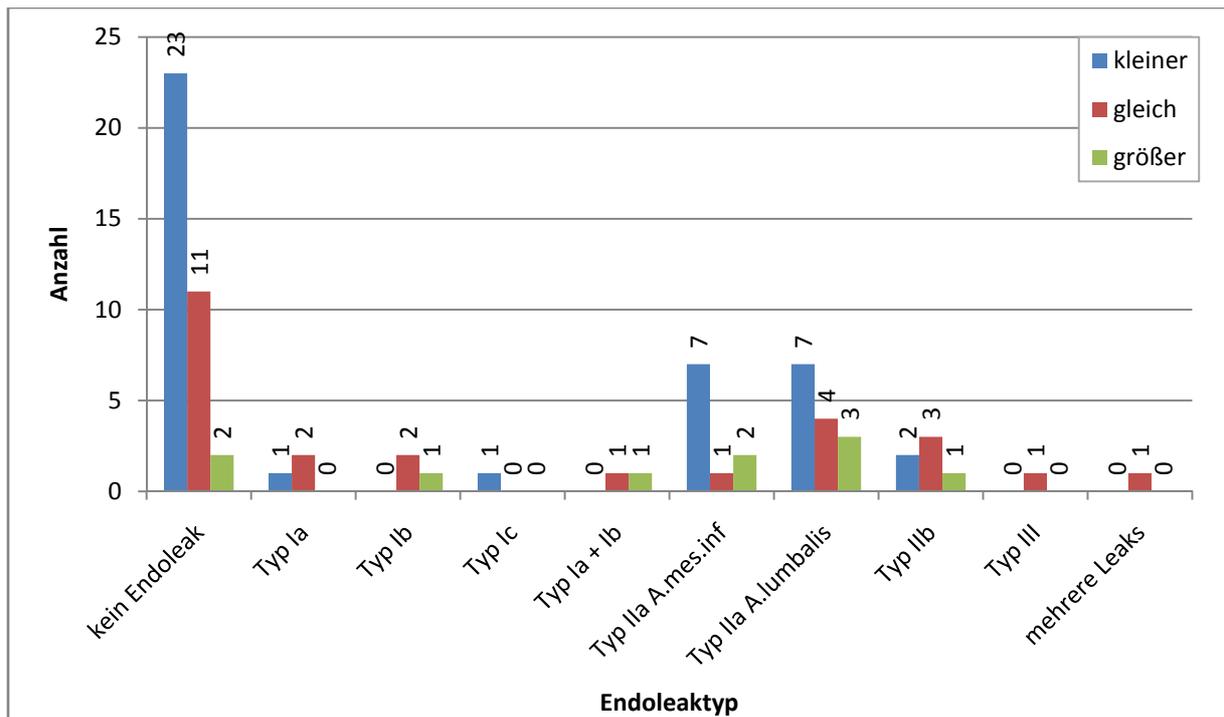
**Abb. 34:** Größenänderung MS-CT Fläche im Follow-up, bezogen auf die verschiedenen Endoleaktypen an 105 Patienten

Bei der Betrachtung der Größenänderung im MS-CT bezogen auf die Fläche wurde das Aneurysma im Follow-up betrachtet an 105 Patienten in 53,3 % (n = 56) kleiner, in 34,3 % (n = 36) blieb es gleich groß und in 12,4 % (n = 13) nahm es an Größe zu.



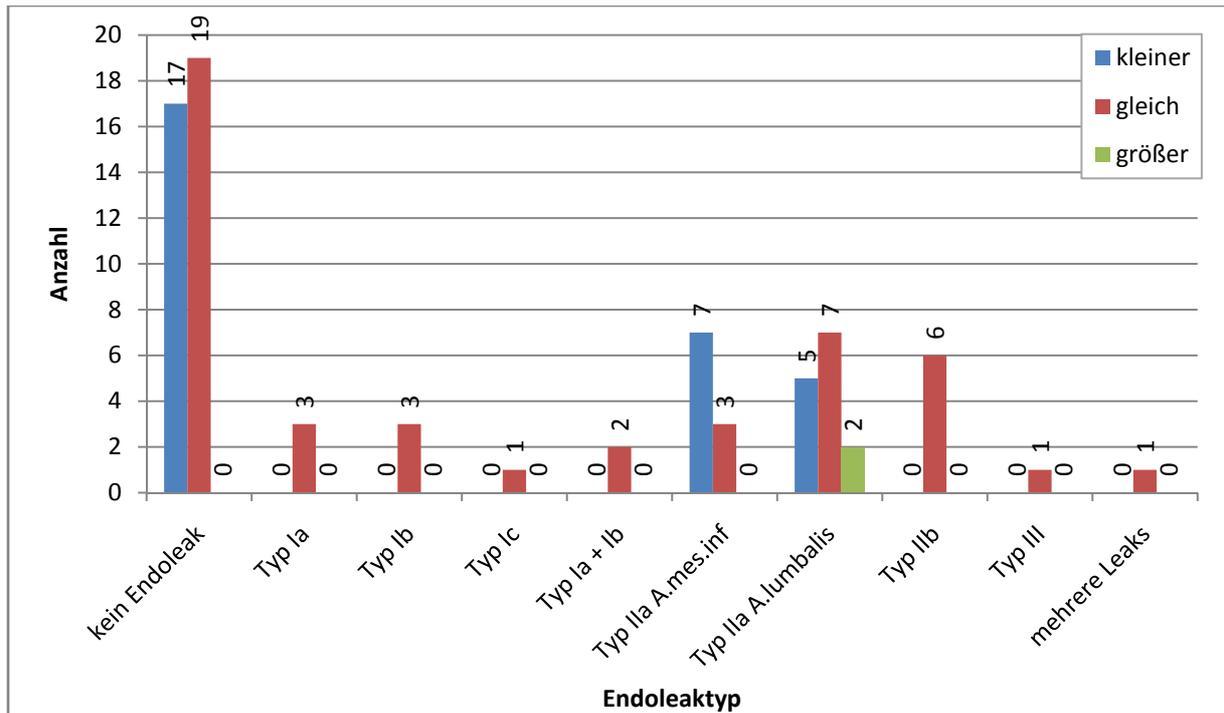
**Abb. 35:** Größenänderung MS-CT Mittelwert der Durchmesser im Follow-up, bezogen auf die verschiedenen Endoleaktypen an 105 Patienten

Betrachtet man die Größenänderung im MS-CT bezogen auf den Mittelwert der Durchmesser so wurde das Aneurysma im Follow-up bei 105 Patienten in 40,0 % (n = 42) kleiner, in 55,2 % (n = 58) blieb es an Größe gleich und in 4,8 % (n = 5) nahm es an Größe zu.



**Abb. 36:** Größenänderung CEUS Fläche im Follow-up, bezogen auf die verschiedenen Endoleaktypen an 77 Patienten

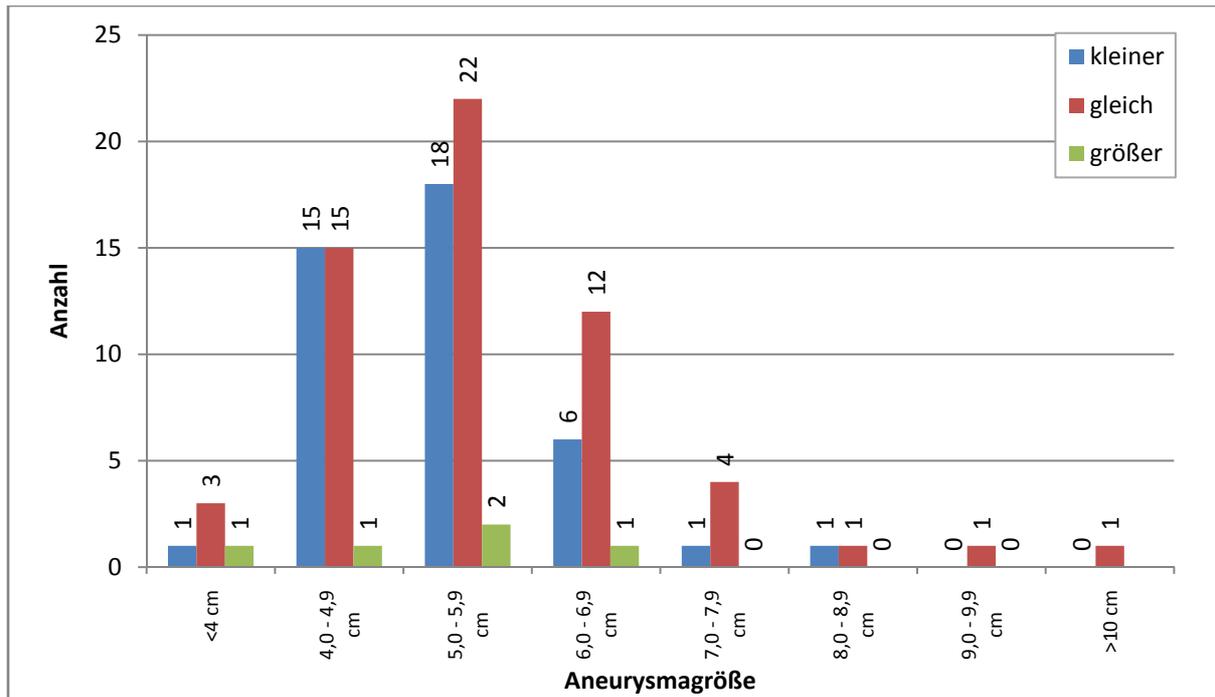
Bei der Betrachtung der Größenänderung im CEUS bezogen auf die Fläche wurde das Aneurysma im Follow-up in 53,2 % ( $n = 41$ ) kleiner, in 33,8 % ( $n = 26$ ) blieb die Größe gleich und in 13,0 % ( $n = 10$ ) nahm das Aneurysma an Größe zu. Die Verlaufsbeobachtung erfolgte an 77 Patienten.



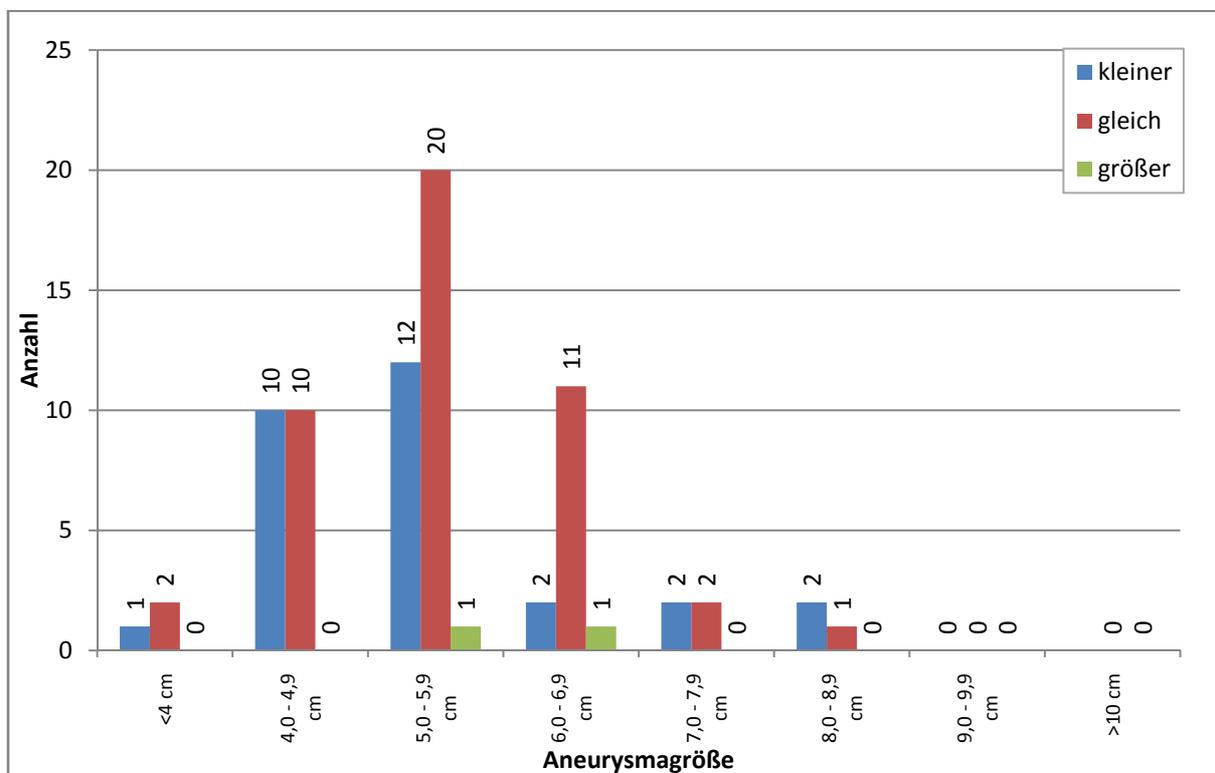
**Abb. 37:** Größenänderung CEUS Mittelwert der Durchmesser im Follow-up, bezogen auf die verschiedenen Endoleaktypen an 77 Patienten

Die Auswertung der Größenänderung der Aneurysmen im CEUS bezogen auf den Mittelwert der Durchmesser ergab bei 77 Patienten im Follow-up in 37,7 % (n = 29) eine Verkleinerung, in 59,7 % (n = 46) blieb die Größe gleich und in 2,6 % (n = 2) kam es zu einer Größenzunahme.

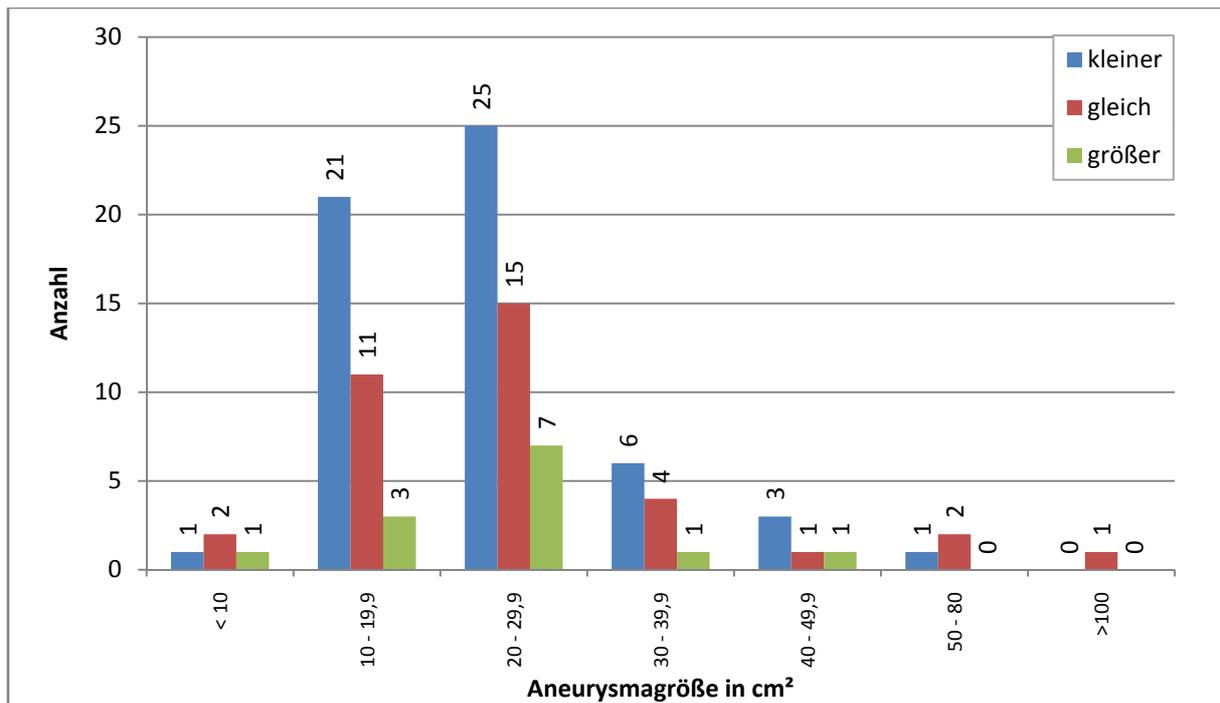
Es wurde auch das Größenverhalten der Endoleaks in Gruppen bezüglich ihrer präoperativen Ausgangsgröße untersucht. (**Abb. 38** bis **Abb. 41**)



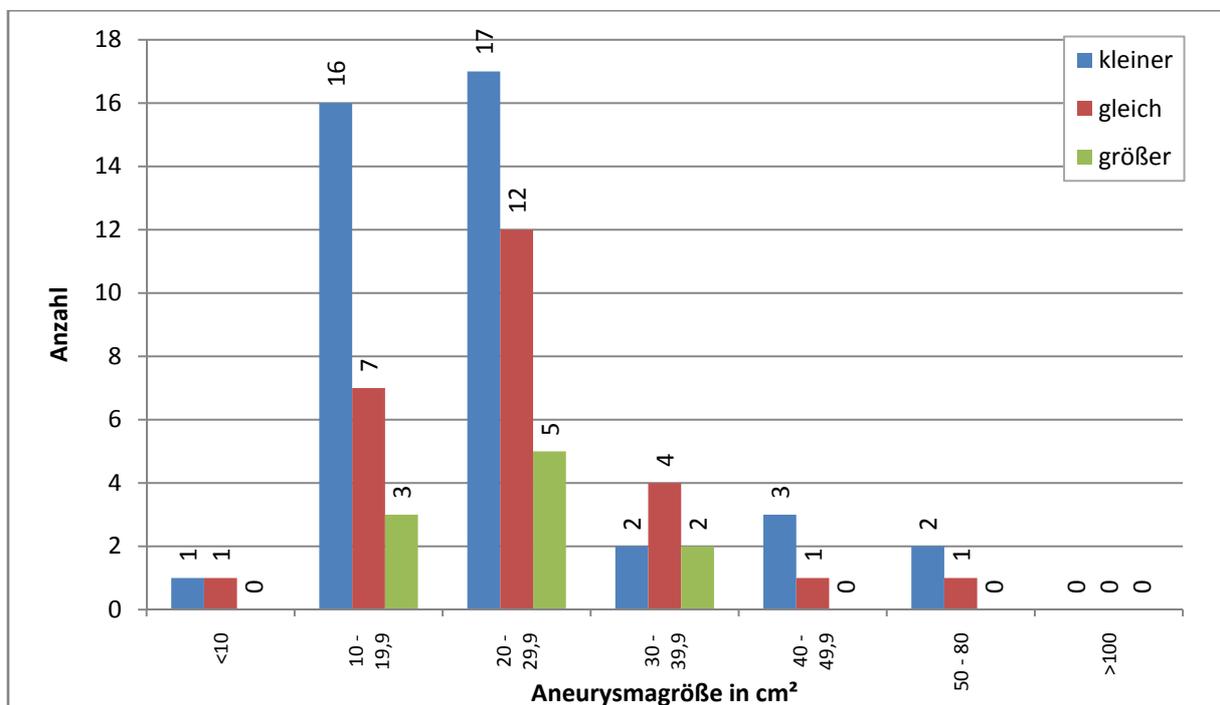
**Abb. 38:** Größenverlauf Mittelwert der Durchmesser im MS-CT bezogen auf Gruppen der präoperativen Größe. In 68 Fällen war keine Aussage möglich.



**Abb. 39:** Größenverlauf Mittelwert der Durchmesser im CEUS bezogen auf Gruppen. In 96 Fällen war keine Aussage möglich.



**Abb. 40:** Größenverlauf Fläche MS-CT bezogen auf Gruppen. In 68 Fällen war keine Aussage über den Größenverlauf möglich.



**Abb. 41:** Größenverlauf Fläche CEUS bezogen auf Gruppen. In 96 Fällen war keine Aussage über den Größenverlauf möglich.

Da der Größenverlauf des Aneurysmas bei jedem Patienten über einen unterschiedlich langen Zeitraum hinweg betrachtet wurde, wurde jeweils ein Wert aus der prozentualen Flächenänderung bzw. dem Mittelwert des Durchmessers (aus Quer- und Sagittaldurchmesser) der Größenänderung und der dafür benötigten Monate berechnet und versucht zwischen diesen neu berechneten Werten (sog. Geschwindigkeiten) und dem Endoleaktyp im Follow-up einen Zusammenhang herzustellen. Dabei wurde bewusst nicht die Endoleakklassifikation verwendet, die zu Beginn der Beobachtung erhoben wurde, da sonst die sekundär aufgetretenen Endoleaks fälschlicherweise zur Gruppe dicht gerechnet worden wären. Für Prozent Fläche MS-CT/ Monate MS-CT ergab sich in der Varianzanalyse ein p-Wert von 0,115, für Prozent Mittelwert Durchmesser MS-CT/ Monate MS-CT ein p-Wert von 0,154, für Prozent Fläche CEUS/ Monate CEUS ein p-Wert von 0,455 und für Prozent Mittelwert Durchmesser CEUS/ Monate CEUS ein p-Wert von 0,434.

Verglich man die einzelnen Endoleakgruppen bezüglich der Wachstumsgeschwindigkeit miteinander so konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden.

#### **4.6 Zusätzlich durchgeführte Röntgenabdomen-Übersichtsaufnahmen**

Lediglich bei 17 Patienten erfolgte während des Follow-up eine Röntgenabdomen-Übersichtsaufnahme, um den Zustand des Stents bezüglich Dislokationen, Brüchen etc. zu überprüfen. Insgesamt wurde die Untersuchung 25 mal durchgeführt und der Stent als intakt beurteilt, was mit den Aussagen der MS-CT-Aufnahmen dieser Patienten übereinstimmt.

## 5 Diskussion

### 5.1 Häufigkeit von Endoleaks

Obwohl abdominelle Aortenaneurysmen bei Männern häufiger vorkommen als bei Frauen [53] zeigte sich hinsichtlich des Auftretens von Endoleaks nach EVAR kein geschlechtsspezifischer Unterschied beim Patientenkollektiv dieser Studie. Bei den 173 eingebauten Stents kam es insgesamt betrachtet in 56,1 % der Fälle (n = 97) zu einem **Endoleak**, in 43,9 % (n = 76) wurde kein Endoleak entdeckt. Mit 56,1 % liegen die Werte deutlich über den sonst angegebenen Häufigkeiten, von 15 - 52 %. [56]

Dabei muss man aber berücksichtigen, dass sich einige primäre Endoleaks im Verlauf spontan verschlossen und einige sekundäre Endoleaks aufgetreten sind. So fand man kurz nach Einbau der 173 Stents (bei 2 Stents lag keine Untersuchung im ersten Monat vor) in 45,7 % (n = 79) ein Endoleak, in 53,2 % (n = 92) stellte sich kein Endoleak dar. Bei den primären Endoleaks handelte es sich in 69,7 % um ein Endoleak Typ II, unabhängig vom Alter. Am Ende des Follow-up zeigten sich bei den 173 Stents in 37,0 % (n = 64) ein Endoleak, bei 54,9 % (n = 95) kein Endoleak, bei 14 war keine Aussage möglich.

Mit 45,7 % bzw. 37,0 % ist die Zahl der gefundenen Endoleaks relativ hoch. Da keine Daten über die eingebaute **Stentart** erhoben wurden, können keine Aussagen darüber getroffen werden, ob die große Anzahl an Endoleaks bei diesem Patientenkollektiv auf einen bestimmten Stenttyp zurückzuführen ist. Laut Hiatt et al. treten Endoleaks bei modularen Stents in 28 % der Fälle auf, bei ganzheitlichen Prothesen nur in 18 %. [41] In anderen Studien wird die Häufigkeit, je nach verwendetem Stent zwischen 2,4 bis 52 % angegeben. [3][25][55][56][87][93] Brown et al. untersuchten, inwieweit sekundäre Interventionen vom Typ des verwendeten Stentgrafts abhängen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Zenith und Talent Graft bestehen. [9] Ouriel et al. hingegen sahen in ihrer Studie signifikante Unterschiede hinsichtlich Endoleaks und Stentverschluss zwischen den verschiedenen Stentgrafts. [68]

Dank der neueren Stentgraftgeneration kommt es seltener zu Komplikationen nach EVAR. Patienten mit Stents der ersten Generation bedürfen einer lebenslangen Überwachung, da bei ihnen häufiger Probleme auftreten. [58]

## 5.2 Sensitivität und Spezifität von CEUS

In dieser Studie fand sich bei der Betrachtung der 200 zeitnahen MS-CT- und CEUS-Untersuchungen (Untersuchungen fanden entweder am selben Tag statt, oder lagen nicht mehr als 30 Tage auseinander) von 132 Patienten eine **Sensitivität** von 96,6 % und eine **Spezifität** von 92,9 % in der Nachbefundung. Hierbei waren im CEUS lediglich 8 falsch positiv und 3 falsch negativ. Der Befund des MS-CT wurde dabei als Goldstandard angesehen. Beim direkten Vergleich der beiden Untersuchungsmodalitäten (ohne Annahme eines Goldstandards) zeigte der McNemar-Test mit einem p-Wert von 0,227 und der Kappa-Koeffizient nach Cohen mit 0,889 eine sehr gute Übereinstimmung der beiden Untersuchungsmodalitäten.

Beim ursprünglichen Befund, der der Datenbank entnommen wurde, fand sich eine schlechtere Übereinstimmung. Dies lag vor allem daran, dass die MS-CT Bilder im Gegensatz zu den CEUS-Aufnahmen nicht von einem Spezialisten auf dem Gebiet der Endoleaks befundet worden waren. Beim Vergleich der Befunde aus der Datenbank zeigte sich, dass CEUS 34 Endoleaks mehr detektiert hatte als das MS-CT, vor allem vom Typ II. In der Nachbefundung glich sich diese Diskrepanz weitgehend aus und CEUS detektierte nur noch 8 Endoleaks mehr als das MS-CT. Dies zeigte, dass die Diagnosegenauigkeit nicht nur CEUS sondern auch beim MS-CT wesentlich von der Erfahrung des Befunders abhängt.

Wie bereits unter dem Punkt Fehlerquellen aufgeführt, gab es am Institut für Klinische Radiologie des Klinikums Großhadern kein standardisiertes Protokoll zur Durchführung des MS-CTs. In manchen Fällen war das MS-CT nicht in der Lage ein Endoleak zu entdecken, da es nur einphasig gefahren worden war, was die Diagnose sehr erschwerte. Deshalb kann nicht sicher behauptet werden, dass CEUS besser in der Detektion von Endoleaks ist. Folglich ist ein einheitliches Protokoll zur Untersuchungsdurchführung unbedingt notwendig um sichere Aussagen machen zu können. Die EUROSTAR-Studie kam zu dem Schluss, dass eine Spätphase mit 3 mm slices im CT vermutlich die beste Möglichkeit sei Endoleaks nachzuweisen. [61]

Iezzi et al. erhielten bei ihrer Studie 2009 mit 84 Patienten einen Kappa-Koeffizienten  $> 0,89$  und berechneten eine Sensitivität von 97,5 % und eine Spezifität von 81,8 % beim Vergleich von MS-CT und CEUS. [45] Andere Studien wiesen eine Sensitivität zwischen 50 - 100% und eine Spezifität zwischen 65 - 100 % auf. [2] Bei den Studien, in denen eine Sensitivität von 100 % erreicht wurde, handelte es sich allerdings um kleine Datensätze von 20 bis 30

Patienten wie bei Bendick et al., Giannoni et al. oder Henao et al., so dass ihre Aussagekraft begrenzt ist. [2][7][40] In der Studie von Heilberger et al. von 1997 an 113 Patienten betrug die Sensitivität 97 %, die Spezifität wurde nicht dokumentiert. [2] Mirza et al. führten eine Metaanalyse von sieben Studien durch, die CEUS mit dem MS-CT verglichen. Diese kamen zusammengefasst auf eine Sensitivität von 98 % mit einer Spezifität von 88 %. [60]

Anhand des relativ großen Patientenkollektivs dieser Studie konnte gezeigt werden, dass CEUS sehr gut in der Lage ist Endoleaks zu entdecken. Auch Perini et al. konnten 2011 in ihrer Studie eine gute Übereinstimmung zwischen CT und CEUS beim Auffinden von Endoleaks zeigen (90,9 %). [70]

Ten Bosch et al. gelangten in ihrer Studie zu dem Schluss, dass CEUS mehr Endoleaks detektiert als das CT besonders beim Typ 2 (53 % vs. 22 % der Fälle). Der Grad der Übereinstimmung lag bei ihnen bei 61 % (77 von 127 Vergleichspaaren), was einen Kappa-Koeffizienten von 0,237 entspricht. [85] Allerdings ist anzumerken, dass sie in ihrer Studie 127 Paare von 83 Patienten bildeten, so wie in dieser Studie 200 Paare von 132 Patienten gebildet wurden. Dies könnte eventuell zu einer Verfälschung der Daten geführt haben. Entdeckt das MS-CT bei der Erstuntersuchung ein Endoleak nicht, besteht die Möglichkeit, dass dies bei der Folgeuntersuchung wieder der Fall sein wird. Andererseits kann sich ein Endoleak im Follow-up auch ändern oder spontan verschließen, weshalb es gerechtfertigt erscheint, mehrere Untersuchungspaare von einem Patienten zu betrachten.

Cantisani et al. fanden 2010 heraus, dass CEUS dem CDU deutlich an Sensitivität und Spezifität überlegen ist, geringfügig genauer als das MS-CT und annähernd gleich gut wie das MRT ist. [11] CEUS war hierbei in der Lage mehr Endoleaks zu entdecken. [11] Schon eine vorläufige Studie, die 2006 von Carrafiello et al. in Italien durchgeführt worden war, kam zu dem Schluss, dass CEUS besser in der Lage sei den Ursprung eines Endoleaks festzustellen, da es den Blutfluss in Echtzeit darzustellen vermag und somit spezifischer als das MS-CT in der Aussage sei eine Klassifikation des vorliegenden Endoleaks vorzunehmen. [12]

Mehrere Studien zeigten, dass der Ultraschall bei der Beurteilung von Endoleaks dem CT mindestens gleichwertig ist. [72] Inzwischen gibt es Ultraschallkontrastmittel der 2. Generation, welche viel weniger von Artefakten beeinflusst werden als die der 1. Generation, so dass es kaum noch zu falsch positiven Befunden kommt. [12]

Schmieder et al. sind sogar der Meinung, dass auch der Duplex Ultraschall ohne Kontrastmittel besser sei als das CT. Mit einer Sensitivität von 90 % und einer Spezifität von 81 % konnte es in ihrer Studie Endoleaks besser entdecken. [80]

Beim CEUS gibt es noch eine weitere Methode, das **Contrast Harmonic Imaging (CHI)** (KM-Modus von GE), um Endoleaks nachzuweisen. Hierbei wird die Reperfusion des BAA mittels einer Time-Intensity-Kurve (TIC) festgestellt, welche eine Beurteilung der Perfusionsdynamik des Endoleaks erlaubt. Die **TIC-Analyse** hat sich bereits bei der Evaluierung der Vaskularisierung intratumoral bewährt, wenn der Doppler-Ultraschall, mit und ohne Kontrastmittel, nicht in der Lage war etwas zu detektieren. Jung et al. kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass CHI mit Perfusionsanalyse eine sichere Detektion von Endoleaks erlaubt. Im Vergleich zum MS-CT ergab sich in ihrer Studie eine Sensitivität von 99 % und eine Spezifität von 93 %. Der Kappa-Koeffizient lag bei 0,92. Die Klassifizierung der Endoleaks gelang in 30 von 31 Fällen korrekt. Zwar liegen noch keine Langzeitergebnisse vor, dennoch scheint CHI in der Lage zu sein, zwischen Endoleaks mit hoher Perfusion, welche einer weiteren Intervention bedürfen und Endoleaks mit einer niedrigen Perfusion, die weiter konservativ behandelt werden können, unter laufender Kontrolle der Aneurysmagröße zu differenzieren. [48] Im Anhang wurde die TIC Analyse beispielhaft durchgeführt. (**Abb. 45**)

Eine weitere Möglichkeit zur Detektion von Endoleaks könnte die **Elastographie** darstellen. Allerdings liegen zu dieser Untersuchungsmethode noch keine Daten vor, sodass ihr tatsächlicher Nutzen noch in einer prospektiven Studie zu klären ist.

Eine weiterer Punkt, der in einer prospektiven Studie untersucht werden müsste ist die Frage, ob man anhand der Anflutungszeit im CEUS Anhaltspunkte für den optimalen Zeitpunkt für die spätvenöse Phase im MS-CT erhalten kann, um kein Endoleak zu übersehen. In dieser Studie konnte der Fragestellung nicht nachgegangen werden, da nur retrospektive Daten vorlagen und keine Angaben zu welchem Zeitpunkt genau die spätvenöse Phase im MS-CT gefahren worden war. Allerdings dürfte die Relevanz dieser Aussage gering sein, da sich die 34 Endoleaks, die CEUS bei den Befunden aus der Datenbank mehr sah, bei der Nachbefundung auf 8 reduzierten.

### 5.3 Übereinstimmung Größenmessung des Aneurysmas von MS-CT und CEUS

Im Allgemeinen korrelieren die **Größenmessungen des Aneurysmasacks von MS-CT und Ultraschall** gut miteinander. [2] Sprouse et al. kamen 2003 in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass die Größenmessung des MS-CTs um 0,3 bis 0,9 cm über dem des Ultraschalls liegen kann. [82] Dieser Unterschied nimmt bei größeren Aneurysmen noch zu. [25] Allerdings verglichen sie das MS-CT mit dem Nativ-Ultraschall, sodass nicht gesagt werden kann, ob die Werte im Kontrastmittel-Ultraschall nicht näher an den MS-CT Werten liegen würden. Bargellini et al. sahen ebenfalls eine sehr gute Übereinstimmung des nativen Ultraschalls mit dem MS-CT bezüglich der Größenmessung. Abweichungen beliefen sich in ihrer Studie auf -2,5mm, die der Ultraschall weniger gemessen hatte. [4] Auch wenn es bezüglich der Aneurysmasackgröße Abweichungen zwischen MS-CT und Ultraschall gibt, so scheinen diese jedoch relativ gering zu sein und nicht allzu sehr ins Gewicht zu fallen meinen Bakken et al. [2] Demirpolat et al. verglichen die Größenmessung von MS-CT und CDU und kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass sich die Durchmesser zwar signifikant unterschieden, aber 83 % der Messungen um die 5 mm Streuung beieinander lagen. [26] Bei Lederle et al. lag die AAA-Größe bei CT-Untersuchungen zwischen 0,3 und 0,9 cm über den Ultraschallmessungen. Der Unterschied war bei großen Aneurysmen noch ausgeprägter. [25][57]

Bei jeder Untersuchungsmodalität, **MS-CT und CEUS**, sollte berücksichtigt werden, dass es **Untersucherabhängig** zu erheblichen Unterschieden, sowohl bezüglich der Detektion des Endoleaks, als auch der Größenmessung des Aneurysmas kommt. Beim MS-CT ist die Untersuchung optimal, aber es liegen Varianzen bezüglich der Befundung vor, während beim CEUS, sowohl die Untersuchung, als auch die Befundung vom Durchführenden abhängig sind.

So stellten Lederle et al. im CT in 17 % der Fälle eine Interobservervariabilität bei der Beurteilung der Aneurysmagröße in einem Umfang von 0,5 cm fest, die Intraobservervariabilität lag bei der Mehrzahl der Patienten bei unter 0,2 cm. [57]

Um Falschbefundungen zu vermeiden sollten Nachkontrollen nach EVAR nur von Spezialisten durchgeführt werden, die mit der Materie hinreichend vertraut sind.

In dieser Studie wurde die **Größe des Aneurysmas** anhand der Fläche und des Mittelwerts der Durchmesser, die aus dem Quer- und Sagittaldurchmesser des Aneurysmas berechnet wurden, untersucht. Sowohl im MS-CT als auch im CEUS wurde dieses Verfahren

angewendet, da beobachtet worden war, dass es bei den Ultraschalluntersuchungen infolge des Drucks, den der Ultraschallkopf auf die Aorta ausübte gelegentlich zu Veränderungen der Durchmesser kam. Dies wollte man durch die Berechnung der Fläche und des Mittelwerts der Durchmesser korrigieren, auch wenn diese Variante noch in keiner anderen veröffentlichten Studie angewandt wurde. Mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,989 im Hinblick auf die Fläche und 0,985 bezogen auf den Mittelwert der Durchmesser konnte eine sehr gute Korrelation zwischen beiden Untersuchungsmodalitäten bei der Messung der Aneurysmagröße gezeigt werden. Der ergänzend durchgeführte Bland-Altman-Plot stützte die Aussage der linearen Regressionsanalyse. (Allerdings ist anzumerken, dass sich die gute Übereinstimmung aus den nachbefundeten Daten ergab.)

Auch Ten Bosch et al. kamen in ihrer Studie zu dem Schluss, dass der Kontrastmittelverstärkte Ultraschall genauso gut wie das MS-CT in der Lage ist die Aneurysmagröße zu bestimmen. [85] Allerdings waren Bakken et al. der Meinung, dass die Größenzunahme bzw. Abnahme von größerer Bedeutung sei als eine einzelne Messung. [2] Dennoch gibt es einige Schwierigkeiten die Größenmessung von MS-CT und CEUS miteinander zu vergleichen. Dies liegt vor allem daran, dass nicht genau definiert ist, an welcher Stelle des Aneurysmas gemessen wird. Jeder Untersucher misst an der Stelle, an der sich für ihn das Aneurysma am größten darstellt. Dies aber schränkt die Aussagekraft bezüglich einer Größenzunahme erheblich ein. Deshalb wäre es sinnvoll, bei der ersten Untersuchungsmodalität einen Fixpunkt, wie z.B. die Höhe der Bifurkation des Stents festzulegen. Dies würde alle nachfolgenden Messungen erleichtern und den Bias reduzieren.

Ein neues vielversprechendes Werkzeug stellt die **Bildfusion** dar. Dank neuester Technik ist es bei speziellen Ultraschallgeräten inzwischen möglich DICOM MS-CT-Bilder in das Ultraschallgerät zu laden und sich parallel zur Sonographie die MS-CT-Bilder anzusehen. Ultraschall- und MS-CT-Bildmaterial können genau miteinander fusioniert und so die Aorta in beiden Untersuchungsmodalitäten auf derselben Höhe betrachtet werden. Dies reduziert die Interobservervariabilität erheblich. Im Anhang sind zur besseren Anschaulichkeit Bildfusionsbilder abgebildet (**Abb. 42 - Abb. 44**). Clevert et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass mithilfe der Bildfusion Endoleaks besser beurteilt werden können. [16]

Van Keulen et al. verglichen in ihrer Studie **Volumenmessungen** und Durchmesser-messungen (maximaler Querdurchmesser und das Lot dazu) des Aortenaneurysmas im CT.

Die daraus berechneten Kappa-Koeffizienten zeigten nur eine moderate Übereinstimmung. So kann der Durchmesser zunehmen, ohne dass dies mit einer Volumenzunahme einhergeht, was ein Hinweis auf morphologische Aneurysmaveränderungen sein könnte. Deswegen sollten ihrer Meinung nach ergänzend eine Volumenmessung durchgeführt werden. [89] Auch Bargellini et al. kamen aufgrund ihrer Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass Volumenmessung und Durchmesser messung nicht übereinstimmen. Sie sehen in der Volumenmessung eine bessere Möglichkeit das Auftreten von Endoleaks vorherzusagen. [5] Prinsse et al. verglichen Diameter und Volumenmessung des Aneurysmas im Hinblick auf die Entscheidungsfindung, ob eine Sekundärintervention nötig sei. Sie gelangten zu dem Schluss, dass das Volumen sich gut dazu eignet, um relativ früh nach Stentimplantation Aussagen über den Erfolg machen zu können und, da das Volumen sensitiver als der Diameter sei, unnötige Interventionen zu vermeiden. So wurden innerhalb von 36 Monaten bei der Volumenmessung mehr gute/abwartende Entscheidungen getroffen, während bei der Diametermessung mehr schlechte Ergebnisse herauskamen. [74] Kritpracha et al. gelangten in ihrer Studie zu dem Schluss, dass Diametermessungen nicht sensitiv seien, um größer werdende Aneurysmen nach EVAR zu entdecken. Sie sehen die Volumenmessung mittels 3D Rekonstruktion im CT als Methode der Wahl an. [54] Allerdings stammt die Studie bereits aus dem Jahr 2004.

Inwieweit die Volumenmessung von CT und CEUS übereinstimmen bleibt noch zu klären.

Auch eine **Druckmessung** im Aneurysmasack ist möglich. Allerdings handelt es sich hierbei um einen invasiven Eingriff, der nicht maßgeblich Aussagen über den Verlauf, den das ausgeschaltete Aneurysma nehmen wird, gibt. [61]

Unabhängig davon, ob man für die Überwachung der Aneurysmagröße den Durchmesser oder das Volumen als die bessere Methode ansieht, konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass die Größenmessung zwischen MS-CT und CEUS sehr gut übereinstimmt. Wie bereits erwähnt, ist die Größe des Aneurysmas ein wichtiger prognostischer Faktor. Deshalb ist es notwendig, dass die verschiedenen Untersuchungsmodalitäten vergleichbare Aussagen über den Größenverlauf des Aneurysmas machen können. Dies ist besonders wichtig, wenn der Patient in unregelmäßigen Abständen mal die eine mal die andere Untersuchungsmodalität erhält.

## 5.4 Anflutungszeit des Kontrastmittels

Bei der Frage, ob sich ein **Zusammenhang zwischen dem Endoleaktyp und der Anflutungszeit** (Zeit, die das Kontrastmittel benötigt um bei Vorhandensein eines Endoleaks vom Stentlumen in den Aneurysmasack zu gelangen) herstellen lässt zeigte der p-Wert mit 0,0001 im Kruskal-Wallis-Test, dass die Anflutungszeit nicht bei allen Endoleaktypen gleich ist. **Tabelle 25** im Ergebnisteil stellt die Gruppen dar, in denen sich die Anflutungszeit unterscheidet.

Betrachtete man die einzelnen Zeitspektren der Endoleaktypen so konnte man keine Aussagen treffen, weil die Streuung der Anflutungszeiten zu groß war. Als Einziges lässt sich mit Sicherheit sagen, dass der Endoleak Typ III stets innerhalb der ersten Sekunde zu sehen war, was bedingt durch einen Strukturschaden des Stents gut nachzuvollziehen ist.

Betrachtet man die Mittelwerte der Zeitspektren so folgte als nächstes Typ Ia mit einer mittleren Anflutungszeit von 1,63 s, gefolgt von Typ IIa A. mes. inf mit 4,48 s, dann Typ IIa A. lumbalis mit 6,61 s und zum Schluss Typ Ib mit 7,65 s.

Der Ursprungsort von Endoleak Typ Ia erklärt weshalb es vor einem Endoleak Typ Ib zu sehen ist, da hier das Kontrastmittel mehr Zeit benötigt um zum Ende des Stentgrafts zu gelangen. Unerwarteterweise war das Kontrastmittel bei Typ Ic Endoleaks früher als bei Endoleaks Typ Ib zu sehen. Allerdings wurden nur zwei Videosequenzen, die ein Endoleak Typ Ic zeigen betrachtet, weswegen es nicht möglich ist aussagekräftige Schlussfolgerungen zu ziehen. Auch beim Endoleak Typ IV lag nur eine einzige Videosequenz vor, was keine eindeutige Aussage zulässt.

Betrachtet man diese Ergebnisse kann man die verschiedenen Endoleakgruppen anhand der Anflutungszeit in zwei Gruppen einteilen. Bei den Endoleak Typ Ia und III erschien das Kontrastmittel stets in unter zwei Sekunden, was sich gut durch den anterograden Blutfluss erklären lässt. Daraus könnte man den Rückschluss ziehen, dass je schneller das Kontrastmittel im Aneurysmasack anflutet, desto dringender eine Intervention angezeigt ist.

Ein Grund dafür, dass man anhand der Anflutungszeit keine Rückschlüsse auf die Art des Endoleaks ziehen kann, sind fehlende Kenntnisse über die Größe des Zuflusses für das jeweilige Endoleak. Je größer der Zuflussweg ist, desto schneller wird das Kontrastmittel auch im Aneurysmasack anfluten. So kommt es, dass auch ein Endoleak Typ II, das seinen Zufluss retrograd über die A. mesenterica inferior oder die A. lumbalis erhält genauso schnell anfluten kann wie ein Typ Ia, das anterograd zustande kommt.

Eine Limitation bei dieser Fragestellung ist, dass die Anflutungszeit nur in Sekunden gemessen wurde. Für eine exakte Betrachtung der Anflutungszeit müsste man diese zumindest in Zehntelsekunden messen.

Da zu dieser Fragestellung bisher keine anderen Studien vorliegen, können noch keine endgültigen Aussagen getroffen werden. Weitere Untersuchungen sind nötig.

In dieser Studie ging man auch der Frage nach, ob es möglich sei anhand der **Anflutungszeit Rückschlüsse auf die Größe des Aneurysmas** ziehen zu können. Die Vorstellung war, je kürzer die Anflutungszeit, desto größer das Aneurysma. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman, der an 254 Patienten, die ein Endoleak im CEUS aufwiesen, durchgeführt wurde, konnte mit  $-0,157$  bezogen auf die Fläche und mit  $-0,153$  bezogen auf den Mittelwert der Durchmesser keinen Zusammenhang feststellen.

Eine andere Hypothese lautete, je kürzer die Anflutungszeit des Kontrastmittels in den Aneurysmasack ist, desto schneller wächst das Aneurysma, da der Zufluss in den Aneurysmasack größer ist und mehr Blut in diesen gelangt. Leider konnte dieser Ansatz nur an 34 Patienten aus dem Kollektiv überprüft werden und auch hier lässt der Korrelationskoeffizient nach Spearman von  $0,152$  bei der Fläche und  $0,154$  beim Mittelwert der Durchmesser keinen Zusammenhang erkennen.

Es ist wahrscheinlicher, dass die Anflutungszeit eher Rückschlüsse auf die Größe der Kollateralgefäße zulässt als auf die Größe des Aneurysmas, die von anderen Variablen beeinflusst wird.

## 5.5 Komplikationen und Interventionen nach EVAR

Brown et al. kamen in ihrer Studie zu dem Schluss, dass **Komplikationen** im Follow-up nach EVAR nicht selten sind und signifikant häufiger bei größeren Aneurysmen und älteren Patienten vorkommen. [10] Auch das EUROSTAR Register zeigte, dass bei Aneurysmen größer als 6,5 cm postoperative Komplikationen, Mortalität und auch Spätruptur nach EVAR häufiger auftraten als bei kleineren Aneurysmen. [25] Patienten, die präoperativ ein Aneurysma größer 60 mm oder einen proximalen Aneurysmahals von mehr als 26 mm hatten, scheinen ein schlechteres klinisches Outcome zu besitzen. [69][92]

Eine **Größenzunahme des Aneurysmasacks** wird als Therapieversagen angesehen, da man davon ausgehen muss, dass der Druck auf die Aneurysmawand nicht verringert wurde und somit weiterhin ein Rupturrisiko besteht, was eigentlich durch den Einbau des Stents

eliminiert sein sollte. [77] Betrachtet man die Größenzunahme des Aneurysmasacks als Qualitätskriterium, so kann man beim Patientenkollektiv dieser Studie von einem guten Therapieerfolg nach EVAR sprechen, da der Aneurysmasack bei fast allen Patienten entweder kleiner wurde oder an Größe gleich blieb (sowohl bei der Betrachtung des Endoleaktyps, als auch bei der präoperativen Größe). Nur bei einem sehr geringen Prozentsatz nahm das Aneurysma an Größe zu.

Schanzer et al. nannten als unabhängige Faktoren für eine Größenzunahme des Aneurysmasacks das Bestehen eines Endoleaks, Lebensalter über 80 Jahre, Aortenhalsdurchmesser > 28 mm, Aortenhalswinkel > 60° und ein Arteria iliaca communis Durchmesser > 20 mm. [77] Fairman et al. untersuchten ebenfalls Einflussfaktoren auf das Größenwachstum des Aneurysmas nach EVAR. Bei ihnen spielte neben dem Bestehen eines Endoleaks vor allem die **präoperative Größe des Aneurysmas** eine Rolle, sowie präoperative Thromben oder Plaques im Aneurysmahals. [33]

Conrad et al. konnten in ihrer Studie nicht feststellen, dass Alter oder Geschlecht einen Einfluss auf die Rate an **sekundären Interventionen** hatte, eine Aneurysmagröße > 5,5 cm und eine Coil Embolisation vor dem Eingriff hingegen schon. [23]

In der Studie von Verhoeven et al. bedurften lediglich 15 % der Patienten einer sekundären Intervention, die endovaskulär einen Erfolg von 80 % zeigte, bei den offen chirurgischen Interventionen lag sie bei 96 %. [91] Mehta et al. kamen im Follow-up ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass ca. 18 % der Patienten, die endovaskulär mit einem Aortenstent versorgt wurden eine sekundäre Intervention benötigten. [59] Bei Conrad et al. konnten dabei die meisten sekundären Eingriffe endovaskulär vorgenommen werden. Einen Einfluss der sekundären Interventionen auf die 5-Jahres Überlebenszeit stellten sie nicht fest. [23]

In dieser Studie brauchten lediglich 9,9 % der Patienten eine sekundäre Intervention (21 Interventionen an 17 Patienten). Allerdings war das Ergebnis hinsichtlich der Eliminierung des Endoleaks nicht zufriedenstellend. Nur bei 23,3 % (5 von 21) war die Intervention erfolgreich, bei 66,7 % (14 von 21) blieb das Endoleak bestehen oder der Schenkelverschluss konnte nicht behoben werden. Da in dieser Studie nur wenig Patienten einer Intervention bedurften ist es nicht möglich Aussagen darüber zu machen, ob der Interventionszeitpunkt mit dem Endoleaktyp zusammenhängen könnte.

Laut Daten des EUROSTAR Registers beträgt die Häufigkeit einer späten Konversion zu einer offenen chirurgischen Aneurysmareparatur etwa 2 % pro Jahr. Bei der Auswertung ihrer

Daten von 2006 kam es in ca. 9 % der Fälle innerhalb der ersten zwölf Monate nach Prothesenimplantation zu einer zweiten Intervention. Als häufigste Ursachen wurden hierbei Endoleaks Typ I, Prothesenmigration, Schenkelthrombosen, oder komplette Verschlüsse genannt. [93] Ein Follow-up ist also zwingend notwendig um Komplikationen frühzeitig zu erkennen und dadurch das Hauptrisiko, die drohende Aneurysmaruptur zu verhindern. [93]

**Kontrollen nach EVAR** sind besonders in den ersten 2 - 3 Jahren unverzichtbar, da in dieser Zeit die meisten Rupturen nach EVAR auftraten. Vor allem Risikopatienten, die präoperativ ein großes Aneurysma, postoperativ ein Endoleak oder eine Stentmigration aufwiesen sollten überwacht werden. Die neueren Stentgraftsyste me reduzieren zwar Komplikationen, dennoch kann auch ohne Prädispositionen eine Ruptur auftreten. [36][79] Komplikationen können aber auch noch zu einem späteren Zeitpunkt auftreten. [93]

Karthikesalingam et al. fanden heraus, dass die meisten Patienten, die einer Intervention bedurften durch symptomatische Beschwerden auffielen. [49]

## 5.6 Zusammenhang zwischen Auftreten eines Endoleaks und anderer Faktoren

Für die Überprüfung, ob ein **Zusammenhang zwischen der Art des Endoleaks und der Größe bzw. des Wachstums des Aneurysmas** besteht, wurde zur Größenmessung des Aneurysmas die Fläche und der Mittelwert der Durchmesser, die aus dem Quer- und Sagittaldurchmesser berechnet wurden, verwendet. Die Größenänderung wurde in Prozent vom präoperativen Ausgangswert angegeben und dann in Bezug zu der Zeitdifferenz in Monaten gesetzt, die beide Vergleichsuntersuchungen derselben Modalität auseinander lagen. Daraus wurde dann die sogenannte Wachstumsgeschwindigkeit berechnet. Diese Berechnung erschien sinnvoll, da es somit einfacher war unterschiedlich große Aneurysmen miteinander zu vergleichen, die über einen unterschiedlich langen Zeitraum hinweg beobachtet wurden. Die statistische Analyse lieferte keine p-Werte die Hinweise darauf geben, dass man anhand des Endoleaktyps Aussagen über die Wachstumsgeschwindigkeit des Aneurysmas machen kann. Bei der berechneten Wachstumsgeschwindigkeit handelt es sich um einen fiktiven Wert. Der Zusammenhang zwischen der Art des Endoleaks und dem Aneurysmawachstums muss in einer prospektiven Studie weiter untersucht werden, bei der die Patienten nach einem festen Studienprotokoll jährlich zur Kontrolle kommen, sodass sich ein Aneurysmawachstum in mm/Jahr ermitteln lässt.

Ein weiterer Aspekt, der genauer erforscht werden sollte ist der **Einfluss des Körpergewichts** auf die Größenzunahme des Aneurysmas. Bei adipösen Patienten liegt die Vermutung nahe, dass durch die allgemeine Bindegewebsschwäche auch die Aneurysmawand zu vermehrten Aussackungen neigt. Jonker et al. fanden heraus, dass adipöse Patienten nach EVAR öfter ein Endoleak bekamen, 25 % vs. 14 % bei den nicht-adipösen. Einen großen Einfluss des BMI auf das Outcome nach EVAR sahen sie aber nicht. Dieser Frage muss ebenfalls in weiteren Studien nachgegangen werden. [47]

Ungeklärt ist auch, welchen **Einfluss das Material** des verwendeten Stents auf die Größenzunahme des Aneurysmas hat. [88] In einer Studie, die bereits 2003 erschien, fanden Bertges et al. heraus, dass die Größenabnahme des Aneurysmas von dem verwendeten Stent abhängt. Im ersten Jahr spielen die Ausgangsgröße des Aneurysmas, das Vorhandensein eines Endoleaks und der verwendete Stentgraft eine Rolle. Nach 2 Jahren war lediglich der verwendete Stentgraft ein unabhängiger Faktor für eine Größenabnahme. [8] Da sich die Stenttechnologie seitdem laufend weiterentwickelt hat, muss man diese Ergebnisse unter Vorbehalt betrachten.

Hall et al. beschäftigten sich mit der Frage, inwieweit der **Pulsdruck** eine Rolle für die Größenzunahme des Aneurysmas spielt. Sie führten peri- und postoperativ eine **nichtinvasive Druckmessung** durch. In 70 % war intraoperativ eine Abnahme des Pulsdrucks und des Pulsdruck-Verhältnisses mit einer Aneurysmaausschaltung assoziiert. Ihrer Ansicht nach könnte ein steigender Druck ein Hinweis auf ein bestehendes Endoleak sein. Allerdings muss diese These erst noch in weiteren Studien überprüft werden. [39]

Houballah et al. verwendeten einen anderen Ansatz um das Größenverhalten des Aneurysmas zu beurteilen. Sie untersuchten die Differenz zwischen Aneurysmadurchmesser und Durchmesser des Stentgrafts und nahmen eine **signifikante Sackrektion** an, wenn in der Folgeuntersuchung die Differenz um min 75 % abgenommen hatte. Sie gelangten zu dem Schluss, dass sich eine signifikante Sackrektion gut dazu eignet um Vorhersagen über den Behandlungserfolg nach EVAR zu treffen. Als unabhängige Faktoren für eine Sackrektion nennen sie einen Aneurysmadurchmesser < 55 mm, einen infrarenalen Aortendurchmesser < 23 mm und eine proximale Aneurysmahalslänge von > 22 mm. [44]

Yeung et al. fanden heraus, dass **präoperative Thromben** ein unabhängiger Faktor für eine Größenveränderung des Aneurysmas nach EVAR darstellen. Aneurysmen mit einem

präoperativen Thrombus nahmen seltener an Größe ab, auch wenn kein Endoleak bei diesen vorlag. Ihrer Meinung nach sollte eine Thrombusüberwachung ins Follow-up aufgenommen werden. [96] Das Vorliegen präoperativer Thromben wurde in dieser Studie nicht erfasst.

Schanzer et al. fanden in ihrer Studie von 2011 heraus, dass es bei 30 % ihrer untersuchten Patienten erst nach mehr als drei Jahren nach Stenteinbau zu einer Größenzunahme des Aneurysmasacks kam. [77] Dies zeigt wie wichtig Nachuntersuchungen mit CT und Ultraschall im Langzeitverlauf sind.

Dias et al. untersuchten den Aussagewert einer **direkten Druckmessung** im Aneurysmasack, welche über eine perkutane translumbale Punktion erfolgte. Sie stellten fest, dass ein hoher Druck mit einer Größenzunahme und ein niedriger Druck mit einer Größenabnahme einhergeht. Aneurysmasackdruckmessungen könnten hilfreich dabei sein frühzeitig Komplikationen festzustellen. [28] In einer Folgestudie untersuchten sie, wie sich der Druck im Aneurysmasack verhielt, wenn der Durchmesser des Aneurysmas im Follow-up unverändert blieb. Bei Aneurysmen, bei denen sich nach mehr als einem Jahr der Durchmesser nicht verändert hatte, trat auch im weiteren Verlauf keine Veränderung ein. Eine Größenzunahme des Aneurysmas kann aber trotz eines fehlenden Blutflusses im Aneurysmasack auftreten. Dies führten Dias et al. auf einen höheren pulsatilen Druck im Aneurysmasack zurück. Auch bei Patienten mit Blutfluss im Aneurysmasack kann eine Größenzunahme stattfinden, auch wenn dort nur ein niedriger Druck herrscht. [27]

Ellozy et al. verwendeten eine dauerhaft implantierte Druckmessung im Aneurysmasack und verglichen die Werte mit den Durchmesseränderungen des Aneurysmas im Laufe des Follow-up. Auch sie gelangten zu dem Ergebnis, dass eine Größenabnahme des Aneurysmas mit einem niedrigeren mittleren Druckindex einhergeht. Allerdings bedeutet es nicht, dass der Druck im Aneurysmasack bestehen bleibt, wenn das Aneurysma nicht an Größe abnimmt. Weitere Untersuchungen sind nötig. [30]

Zarins et al. kamen in ihrer Studie zu dem Schluss, dass eine Größenzunahme des Aneurysmas nach EVAR nicht mit einem erhöhten Rupturrisiko oder einer verkürzten Überlebenszeit in den ersten 3 Jahren des Follow-up einhergeht. Für sie erscheint die Aneurysmagröße aussagekräftiger bezüglich des Rupturrisikos als eine Größenzunahme. Ein Grund dafür könnte die engmaschige Überwachung und die Zahl an Reinterventionen sein, die in ihrem Patientenkollektiv 43 % beträgt. Die langfristige Bedeutung einer Aneurysmagrößenzunahme bleibt noch zu klären. [97]

## 5.7 Allgemeine Vor- und Nachteile von MS-CT und CEUS

Wie bereits in anderen Studien erörtert, besitzen sowohl das MS-CT als auch das CEUS Vorteile gegenüber der anderen Modalität, haben aber auch Einschränkungen.

So stellt CEUS eine nicht-invasive Untersuchungsmodalität dar, die schnell und gut reproduzierbar ist, gut toleriert wird und eine gute Sensitivität liefert. Auch kann sie besonders gut den Blutfluss darstellen. [21]

Ein zusätzlicher Vorteil des CEUS ist die Tatsache, dass man das Ultraschallgerät auch als mobile Einheit nutzen kann z.B. auf der Intensivstation oder im OP. [51]

Allerdings wird die CEUS Untersuchung stärker von anatomischen Gegebenheiten beeinflusst als das MS-CT. So erschweren Fettleibigkeit, Darmgase und abdominale Wunden die Untersuchung. Sie ist auch in einem höheren Maß Untersucherabhängig und erfordert eine besondere Technik und Training. Die Ausrüstung ist sehr speziell und teuer, weswegen sie noch nicht überall genutzt wird. [19][51]

Ein weiterer Nachteil des Kontrastmittelultraschalls im Vergleich zum MS-CT ist, dass nicht alle Körperregionen mit dieser Untersuchungsmodalität abgedeckt werden. Dies erschwert mitunter die exakte Einschätzung der tatsächlichen Ausmaße einer Läsion und kann auch zu einer Fehleinschätzung führen. [19] CEUS ist auch kaum in der Lage Frakturen des Metallgittergerüsts der Stentkörper zu erkennen. [51] Da die Langzeitbelastbarkeit der Stentprothesen jedoch nicht bekannt ist, ist es wichtig Läsionen frühzeitig festzustellen. Deswegen wird am Institut für Klinische Radiologie am Universitätsklinikum Großhadern ergänzend zum Kontrastmittelultraschall eine Röntgenabdomen-Übersichtsaufnahme in 2 Ebenen durchgeführt. Dies ermöglicht es, eine Stentmigration, einen Prothesenbruch oder Kinking mit viel geringerer Strahlendosis als beim CT zu erkennen. [51][61][83] CEUS in Verbindung mit einem Abdomen-Röntgenbild ist somit in der Lage annähernd dieselben Strukturen zu beurteilen wie das CTA. [72]

Allerdings wurde bei diesem Patientenkollektiv eine Abdomenübersichtsaufnahme nur vereinzelt durchgeführt und wenn dann meist nur einmalig, sodass keine Aussagen diesbezüglich gemacht werden können. Der Hauptgrund hierfür ist wahrscheinlich, dass parallel zum CEUS immer noch ein MS-CT gefahren wurde und die Abdomenaufnahme dadurch als nicht als notwendig erachtet wurde. Im weiteren Follow-up könnte das Topogramm vom MS-CT auch als Vergleichsbild für folgende Röntgenabdomen-Übersichtsaufnahmen dienen.

Einen vielversprechenden Ansatz zur weiteren Anwendung von CEUS machten Kopp et al. Sie verwendeten bei der endovaskulären Stentimplantation **CEUS intraoperativ** zur Überwachung der richtigen Positionierung des Stents. Für die infrarenale Landungszone war CEUS in 82,4 % (14 von 17 Patienten) erfolgreich, für die intraoperative Darstellung der distalen Fixierungsstelle des Stents sogar in 89,3 % der Fälle (25 von 28 Iliacalarterien). Eine Verifizierung erfolgte durch eine intraoperative Angiographie oder eine postinterventionelle Bildgebung. [52]

Aber auch das MS-CT hat seine Grenzen. Es ist zwar derzeit der Goldstandard bei der Detektion von Endoleaks, da dies aber über die Morphologie und nicht über die Richtung des Blutflusses geschieht, ist es dem MS-CT nicht immer möglich den tatsächlichen Ursprung des Endoleaks zu bestimmen. [12] Kontrastmittelallergie und Nephrotoxizität stellen neben der großen Strahlenexposition und den hohen Kosten die größten Nachteile dar. [2][19][94] Etwa 65 % der postoperativen Kosten bei EVAR sind auf die Kontroll-CTs zurückzuführen. [20] So belaufen sich die Kosten bei einer CT-Angiographie pro Patient auf 233,15 Euro plus 100 Euro für 100 ml CT-Kontrastmittel laut GOÄ (einfacher Satz), wohingegen die Kosten bei der Kontrastmittelsonographie lediglich 67,16 Euro pro Untersuchung und Patient betragen. (2-mal 1 ml Kontrastmittel für ca. 22 Euro). [51]

Patienten nach EVAR werden im Follow-up bei den regelmäßigen Nachuntersuchungen mit dem CT erheblichen **Strahlendosen** ausgesetzt. [95] Die Strahlendosis eines mehrphasigen Abdomen/Becken CTs liegt bei 31 mSv, ( bei einem routinemäßigen Abdomen/Becken CT ohne Kontrastmittel bei 15 mSv). [95]

Wegen der bekannten kanzerogenen Wirkung der **Strahlung**, sollte man generell die Strahlenexposition möglichst gering halten und CT-Untersuchungen nur durchführen, wenn sie wirklich indiziert sind. [95]

## 5.8 Follow-up

Da ein Endoleak zu jeder Zeit nach einem endovaskulären Eingriff auftreten kann ist ein **Langzeit Follow-up** notwendig, auch wenn die Zahlen an sekundären Interventionen nach EVAR dank neuerer Stentsysteme rückläufig sind. Hierbei geht es nicht nur darum eine Leckage zu erkennen, sondern diese auch richtig zu klassifizieren, um entsprechende therapeutische Maßnahmen ergreifen zu können. [12][63] Dabei sollte ein besonderes

Augenmerk auf die Patienten gerichtet werden, die ein erhöhtes Risiko für Komplikationen haben. [66]

Zu Beginn von **EVAR** war das **postoperative Überwachungsintervall** eng gesteckt. So wurden CT-Kontrolluntersuchungen nach 1, 3, 6, 12 und 18 Monaten nach Stentimplantation durchgeführt. Mit zunehmender Erfahrung konnten diese Zeitabstände verlängert werden. Nach den neuesten Richtlinien der Gesellschaft für Vaskuläre Chirurgie wird eine Kontrolle mit kontrastmittelverstärktem CT nach einem und nach zwölf Monaten empfohlen. Ein zusätzliches CT sollte nach sechs Monaten gefahren werden, wenn bei dem einmonatigen Termin eine Auffälligkeit festgestellt wurde. [2] Nach dem ersten Jahr sollten jährlich Kontrollen durchgeführt werden. Es wird in den Richtlinien auch darauf hingewiesen, dass bei stabilen Aneurysmen Color Duplex Ultraschall ausreichend sei. [2] Derzeit werden im klinischen Alltag sowohl CT, als auch CEUS als Modalitäten in der **Nachuntersuchung nach EVAR** verwendet. [56] Lawrence-Brown et al. kamen zu dem Schluss, dass es sinnvoll sei vom CT auf CEUS zu wechseln, wenn das Aneurysma an Größe abnahm. Die CT-Untersuchung wurde bei Patienten beibehalten, bei denen eine Größenzunahme sowie das Vorliegen eines Endoleaks vermutet wurde. [56]

Tomlinson et al. vertraten die Annahme, dass bei Aneurysmen nach EVAR, die im ersten Jahr nach Stenteinbau stabil sind oder an Größe abnehmen, eher keine Probleme zu erwarten sind, die man nicht mit großer Wahrscheinlichkeit mit Ultraschall und klinischer Untersuchung allein entdecken kann. Deswegen erachteten sie **CT-Untersuchungen im weiteren Verlauf als nicht nötig**. [86]

Auch Verhoeven et al. vertraten aufgrund ihrer Studie die Meinung, dass das CT nur noch bei schwierigen Fällen durchgeführt werden sollte, in denen der Ultraschall und die Röntgen-Abdomenübersichtsaufnahme unvollständig sind, wenn Komplikationen vorliegen oder wenn die anatomischen Gegebenheiten eine Befundung mittels Ultraschalluntersuchung nicht zulassen. [90]

Da der Ultraschall eine sehr gute Übereinstimmung zum CT zeigt, vertreten Bargellini et al. die Meinung, dass CT Messungen nur noch bei Patienten durchgeführt werden sollten, bei denen das Aneurysma an Größe zunimmt. [4]

Der Kontrastmittelverstärkte Ultraschall ist auch in der Lage Endoleaks zu entdecken, besonders wenn andere Modalitäten versagt haben. [64] Seit 2011 wird CEUS in den

EFSUMB Guidelines für die Detektion, Klassifikation und das Follow-up von AAA nach EVAR empfohlen. [73]

Beeman et al. gelangten in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass der Duplex Ultraschall bei der Messung des Aneurysmadurchmessers dem CT gleichwertig ist. Auch bei der Detektion von Endoleaks sieht er keine Unterschiede zwischen den Modalitäten. Deswegen schlägt er den Duplex Ultraschall als alleinige Follow-up Methode vor, da man so **Kosten** einsparen könne, wenn die CT-Untersuchung entfällt. [6] Chaer et al. schlossen sich dieser Meinung an. [14] Auch wenn der Ultraschall in älteren Studien oft kritisiert wurde kamen Collins et al. zu dem Ergebnis, dass der Ultraschall eine sichere und effektive Methode für die Überwachung nach EVAR darstellt. [22]

Aufgrund der langfristig guten Ergebnisse des Kontrastmittelverstärkten Ultraschalls wird dieser am Universitätsklinikum Großhadern zunehmend bei den Nachuntersuchungen nach EVAR genutzt und ins Follow-up Protokoll integriert.

Dias et al. untersuchten, wie **effektiv CT Nachuntersuchungen** nach EVAR tatsächlich sind. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass weniger als 10 % der Patienten von den CT-Untersuchungen profitierten, da bei ihnen asymptomatische Komplikationen gefunden wurden, die sonst erst viel später zu einer Intervention geführt hätten. Dias et al. kamen zu dem Schluss, dass die CT- Nachuntersuchungen zwar sinnvoll sind, dass man diese aber in größeren Zeitabständen durchführen kann, was die Strahlenbelastung der Patienten sowie die Kosten reduzieren würde. [29]

In einer Metaanalyse der Literatur von 2002 - 2009 überprüften Nordon et al. ob eine Stentgraftüberwachung im Hinblick auf sekundäre Interventionen sinnvoll ist. Beim Vergleich von 32 Papern gelangten sie zu dem Schluss, dass > 90 % der EVAR Patienten keine Vorteile von der Stentüberwachung hatten. Nur rund 3,7%/Jahr der US-Bevölkerungsregister bedurften einer sekundären Intervention. Sie kamen zu dem Schluss, dass man zwar nicht komplett auf eine Überwachung verzichten könne, dank der neueren Stentsysteme diese aber auf Hoch-Risiko-Patienten und solche mit Komplikationen konzentrieren solle. Um diese Patientengruppe allerdings zu identifizieren sei noch weitere Forschung nötig. [66]

## 5.9 Neuheiten auf dem Gebiet des CT

Auch auf dem Gebiet der **CT-Nachuntersuchung** gibt es neue Erkenntnisse. So kamen Sommer et al. zu dem Ergebnis, dass man mittels virtuellen Nichtkontrastmittelbildern, die mit einem einphasigen dual-energy dual-source CT Protokoll gefahren wurden im Vergleich zum biphasischen Protokoll 44 % an Strahlung einsparen kann, was den Patienten im Follow-up nach EVAR zu Gute kommt. [81] Stolzmann et al. wiesen ähnliche Ergebnisse auf. Bei ihnen betrug die Strahlenreduktion im Vergleich zum dreiphasischen Scan 61 % und im Vergleich zum biphasischen 41 %. [84]

Auch Saba et al. kamen zu dem Schluss, dass spezielle CT-Geräte, wie das **biphasische CT**, deutlich besser dazu geeignet sind Endoleaks zu detektieren als ein CT mit einer arteriellen und einer verzögerten Phase. [76]

## 5.10 Schlussfolgerung

Zusammenfassend kann man sagen, dass jede Untersuchungsmodalität, MS-CT und CEUS, gewisse Vorzüge, aber auch gewisse Beeinträchtigungen gegenüber der anderen Methode aufweist.

Es erscheint daher nicht sinnvoll das MS-CT fortan komplett durch den kontrastmittelverstärkten Ultraschall zu ersetzen. Es gilt vielmehr beide Verfahren sinnvoll miteinander zu kombinieren und ein individuelles Schema für den Patienten zu finden; gegebenenfalls kann die Bildfusion die Brücke zwischen beiden Modalitäten bauen.

## 6 Zusammenfassung

Ziel der Studie war es den Nutzen des kontrastmittelverstärkten Ultraschalls bei der Detektion von Endoleaks im Follow-up nach endovaskulärer Stentimplantation bei abdominalen Aortenaneurysmen zu untersuchen.

Dieser Arbeit liegen die Daten von 171 Patienten zugrunde, bei denen im Zeitraum von Februar 2006 bis Februar 2011 Follow-up Untersuchungen nach EVAR am Institut für Klinische Radiologie am Universitätsklinikum Großhadern durchgeführt wurden.

Es wurden 489 CEUS und 421 MS-CT Untersuchungen, die nach der Stentimplantation erfolgten, berücksichtigt.

Ein wesentlicher Teil der Arbeit beschäftigte sich mit der Frage, ob CEUS dem MS-CT, das bislang als Goldstandard im Follow-up nach EVAR gilt, gleichwertig ist.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass CEUS eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität bei der Detektion von Endoleaks besitzt. Auch beim direkten Vergleich zwischen MS-CT und CEUS mittels McNemar-Test und Berechnung des Kappa-Koeffizienten konnte eine sehr gute Übereinstimmung beider Modalitäten festgestellt werden. Bei der Klassifikation der Endoleaks scheint CEUS sogar dem MS-CT überlegen zu sein.

Auch bei der Größenmessung des Aneurysmasacks (in dieser Studie mittels Mittelwert der Durchmesser und Fläche berechnet) zeigten MS-CT und CEUS eine gute Übereinstimmung.

Somit ist CEUS sehr gut geeignet im Follow-up nach EVAR Endoleaks zu detektieren und zu klassifizieren. Es ermöglicht zudem eine akkurate Größenmessung des Aneurysmas.

Desweiteren wurde in dieser Arbeit überprüft, ob anhand der Anflutungszeit des Kontrastmittels (Zeit, die das Kontrastmittel benötigt um bei Vorhandensein eines Endoleaks vom Stentlumen in den Aneurysmasack zu gelangen) Rückschlüsse auf die Aneurysmagröße gezogen werden können. Ein solcher Zusammenhang ließ sich nicht feststellen.

Bei der Frage, ob die Anflutungszeit vom Endoleaktyp beeinflusst wird konnten zwar signifikante Unterschiede zwischen den Endoleaktypen festgestellt werden, allerdings war die Streuung der Anflutungszeiten bei den einzelnen Endoleaktypen zu groß, als dass sich daraus die Art des Endoleaks ableiten ließe.

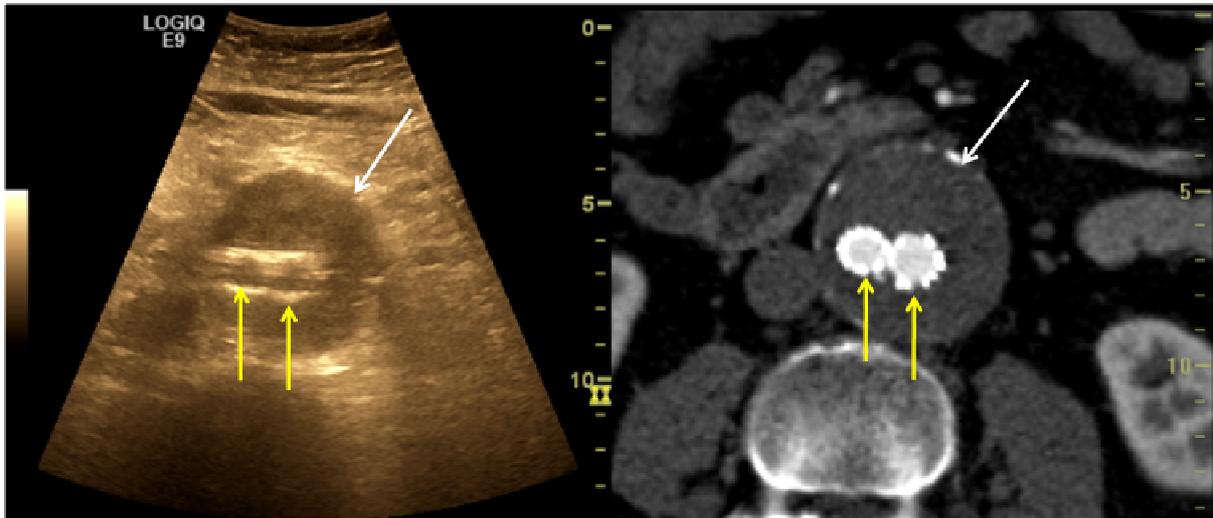
Folglich scheint die Anflutungszeit keinen wesentlichen diagnostischen Nutzen zu haben.

Ferner wurde untersucht, ob ein direkter Zusammenhang zwischen dem Endoleaktyp und der Größenänderung des Aneurysmas besteht. Dies konnte nicht bestätigt werden. Am Größenverhalten des Aneurysmas scheinen mehrere andere Faktoren beteiligt zu sein was einer weiteren Überprüfung bedarf.

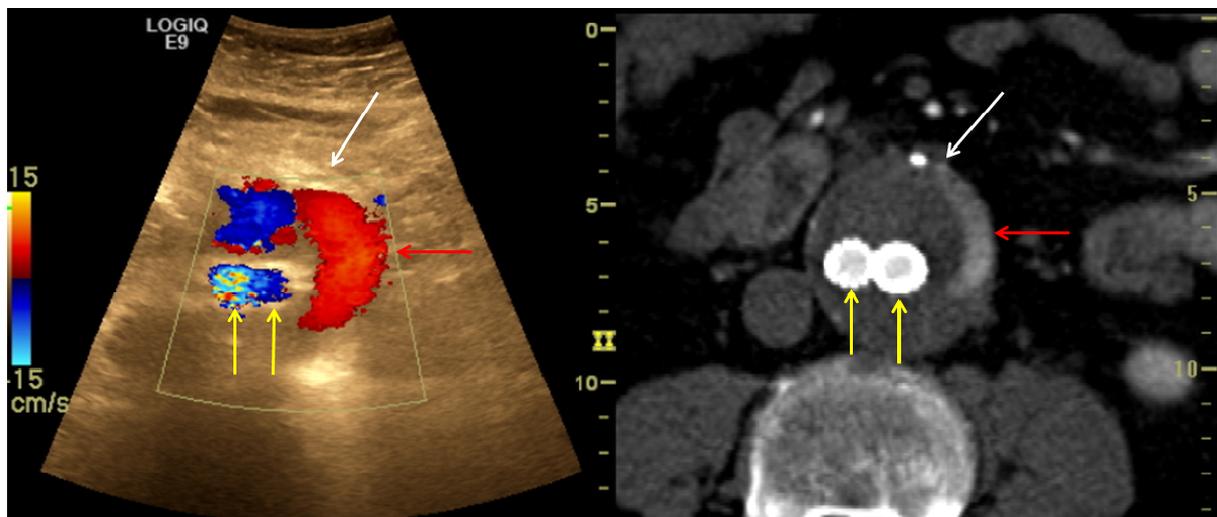
Die Ergebnisse demonstrieren insgesamt, dass CEUS eine wertvolle Untersuchungsmethode im Follow-up nach EVAR darstellt und dem MS-CT annähernd gleichwertig ist.

Da beide Untersuchungsmodalitäten ihre Vor- und Nachteile aufweisen sollten sie je nach Gegebenheiten sinnvoll eingesetzt werden. Möglicherweise dient die Bildfusion von MS-CT und CEUS als Synthese zwischen den beiden.

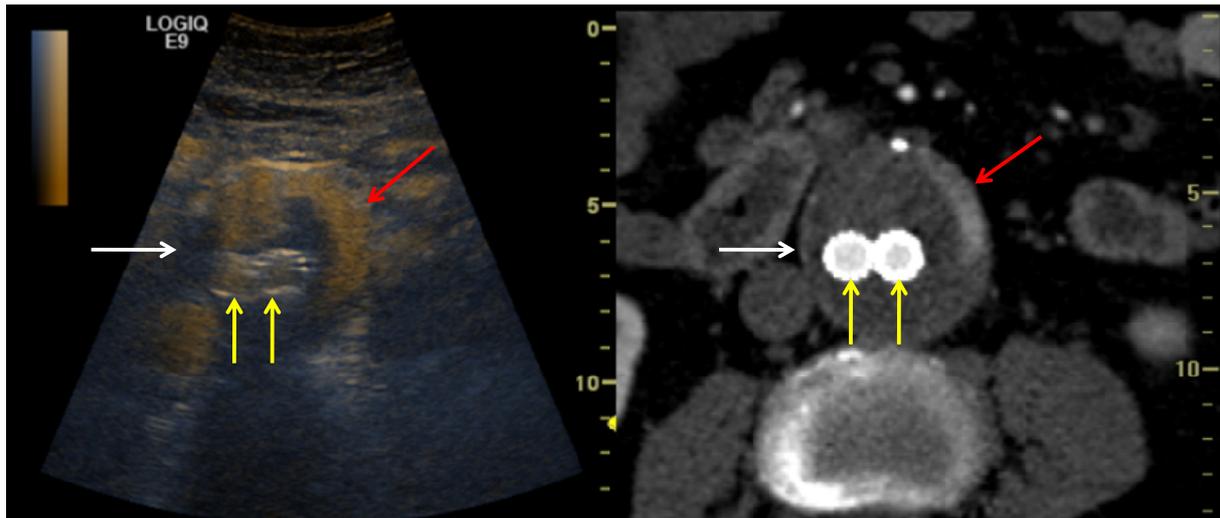
## 7 Anhang



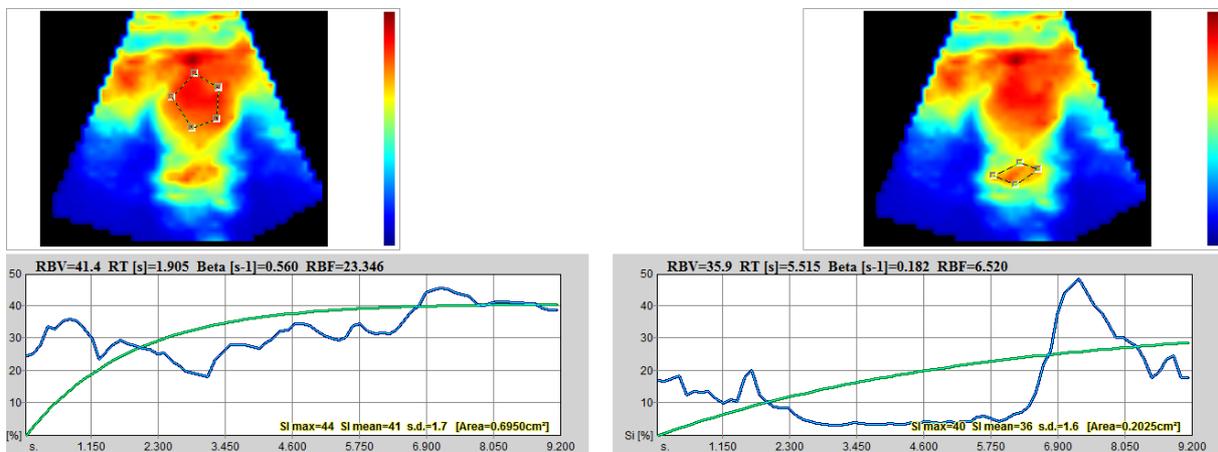
**Abb. 42:** Bildfusion in axialer Schnittführung. Auf der linken Seite ist die nativ Ultraschallaufnahme zu sehen, auf der rechten Seite die MS-CT-Aufnahme auf derselben Höhe. Der weiße Pfeil zeigt jeweils auf das Aneurysma und die gelben Pfeile auf die Iliacalschenkel des Stents.



**Abb. 43:** Bildfusion in axialer Schnittführung. Auf der linken Seite ist die Ultraschall-Doppler Aufnahme zu sehen, auf der rechten Seite die MS-CT-Aufnahme auf derselben Höhe. Der weiße Pfeil zeigt jeweils auf das Aneurysma, die gelben Pfeile auf die Iliacalschenkel des Stents und der rote Pfeil links auf ein Artefakt, das ein Endoleak vermuten lässt, rechts auf eine Kontrastmittelfahne.



**Abb. 44:** Bildfusion in axialer Schnittführung. Auf der linken Seite sieht man die CEUS Aufnahme, auf der rechten Seite die MS-CT-Aufnahme auf derselben Höhe der Aorta. Der weiße Pfeil zeigt jeweils auf das Aneurysma, die gelben Pfeile auf die Iliacalschenkel des Stents und der rote Pfeil zeigt auf ein Endoleak Typ II aus der A. mesenterica inferior.



**Abb. 45:** Parametrische Darstellung eines Typ II Endoleaks aus einem Lumbalgefäß. Der Kontrastmittelanstieg links im Stent erfolgt schneller als rechts im Endoleak.

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] AbuRahma AF, Campbell J, Stone PA, Nanjundappa A, Jain A, et al., The correlation of aortic length to early and late outcomes in endovascular aneurysm repair patients. *J Vasc Surg* (2009) 50: 738-48
- [2] Bakken AM, Illig KA, Long-Term Follow-up after endovascular aneurysm repair: Is Ultrasound alone enough? *Perspectives in vascular surgery and endovascular therapy* (2010) 22: 145-151
- [3] Barbiero G, Baratto A, Ferro F, Dall'Acqua J, Fitta C, Miotto D, Strategies of endoleak management following endoluminal treatment of abdominal aortic aneurysms in 95 patients: how, when and why. *Radiol med* (2008) 113: 1029-1042
- [4] Bargellini I, Cioni R, Napoli V, Petruzzi P, Vignali C, et al., Ultrasonographic surveillance with selective CTA after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Endovasc Ther* (2009) 16(1): 93-104
- [5] Bargellini I, Cioni R, Petruzzi P, Pratali A, Napoli V, et al., Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: analysis of aneurysm volumetric changes at mid-term follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol* (2005) 28(4): 426-33
- [6] Beeman BR, Doctor LM, Doerr K, McAfee-Bennett S, Dougherty MJ, Calligaro KD, Duplex ultrasound imaging alone is sufficient for midterm endovascular aneurysm repair surveillance: a cost analysis study and prospective comparison with computed tomography scan. *J Vasc Surg* (2009) 50(5): 1019-24
- [7] Bendick PJ, Bove PG, Long GW, Zelenock GB, Brown OW, Stanley CJ, Efficacy of ultrasound scan contrast agents in the noninvasive follow-up of aortic stent grafts. *J Vasc Surg* (2003) 37: 381-5
- [8] Bertges DJ, Chow K, Wyers MC, Landsittel D, Frydrych AV, et al., Abdominal aortic aneurysm size regression after endovascular repair is endograft dependent. *J Vasc Surg* (2003) 37(4): 716-23
- [9] Brown LC, Greenhalgh RM, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG, Wyatt MG, Secondary interventions and mortality following endovascular aortic aneurysm repair: device-specific results from the UK EVAR trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2007) 34(3): 281-90
- [10] Brown LC, Greenhalgh RM, Powell JT, Thompson SG, Use of baseline factors to predict complications and reinterventions after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *British Journal of Surgery* (2010) 97: 1207-1217
- [11] Cantisani V, Ricci P, Grazhdani H, Napoli A, Fanelli F, et al., Prospective comparative analysis of colour-Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound, computed tomography and magnetic resonance in detecting endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2011) 41(2): 186-92
- [12] Carrafiello G, Lagana D, Recaldini C, Mangini M, Bertolotti E, et al., Comparison of contrast-enhanced ultrasound and computed tomography in classifying endoleaks after endovascular treatment of abdominal aorta aneurysms: preliminary experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* (2006) 29: 969-974

- [13] Carrafiello G, Recaldini C, Lagana D, Piffaretti G, Fugazzola C, Endoleak detection and classification after endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm: value of CEUS over CTA. *Abdom Imaging* (2008) 33: 357-362
- [14] Chaer RA, Gushchin A, Rhee R, Marone L, Cho JS, et al., Duplex ultrasound as the sole long-term surveillance method post-endovascular aneurysm repair: a safe alternative for stable aneurysms. *J Vasc Surg* (2009) 49(4): 845-9
- [15] Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T, Bolondi L, Bosio M, et al., Leitlinien und Empfehlungen für die gute klinische Praxis zur Durchführung von Kontrastmittel-Ultraschall (KMUS) – Update 2008. *Ultraschall in Med* (2008) 29: 28-44
- [16] Clevert DA, Helck A, D’Anastasi M, Gürtler V, Sommer WH, et al., Improving the follow up after EVAR by using ultrasound image fusion of CEUS and MS-CT. *Clin Hemorheol Microcirc* (2011) 49: 91-104
- [17] Clevert DA, Horng A, Kopp R, Schick K, Meimarakis G, et al., Kontrastmittelverstärkter Ultraschall im Follow-up nach endovaskulärer Stentversorgung eines infrarenalen Bauchortenaneurysmas. *Radiologe* (2009) 49: 1033-1039
- [18] Clevert DA, Horng A, Reiser M, Ultraschallbildgebung der Aorta abdominalis. *Radiologe* (2009) 49: 1024-1032
- [19] Clevert DA, Schick K, Chen MH, Zhu QL, Reiser M, Role of contrast enhanced ultrasound in detection of abdominal aortic abnormalities in comparison with multislice computed tomography. *Chinese Medical Journal* (2009) 122(7): 858-864
- [20] Clevert DA, Minaifar N, Weckbach S, Kopp R, Meimarakis G, Reiser M, Color duplex ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in comparison to MS-CT in the detection of endoleak following endovascular aneurysm repair. *Clinical Hemorheology and Microcirculation* (2008) 39: 121-132
- [21] Clevert DA, Sommer WH, Meimarakis G, Kopp R, Weidenhagen R, Reiser M, Contrast-enhanced ultrasound compared with multislice computed tomography for endovascular aneurysm repair surveillance. *Ultrasound* (2010) 00: 1-9
- [22] Collins JT, Boros MJ, Combs K, Ultrasound surveillance of endovascular aneurysm repair: a safe modality versus computed tomography. *Ann Vasc Surg* (2007) 21(6): 671-5
- [23] Conrad MF, Adams AB, Guest JM, Paruchuri V, Brewster DC, et al., Secondary intervention after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Surg* (2009) 250(3): 383-9
- [24] Creager MA, Loscalzo J, (dt. Gröchenig E), Erkrankungen der Aorta, *Harrison’s Principles of Internal Medicine*, Berlin 2009, 17. Auflage, S.1923-1928
- [25] Debus ES, Kölbl T, Böckler D, Eckstein HH, Abdominelle Aortenaneurysmen. *Gefäßchirurgie* (2010) 15: 154-168
- [26] Demirpolat G, Ozturk N, Parildar M, Posacioglu H, Tamsel S, Duplex ultrasound evaluation of endoluminally treated aortic aneurysms with emphasis on diameter measurement: A comparison with computed tomography. *J Clin Ultrasound* (2011) 39(5): 263-9

- [27] Dias NV, Ivancev K, Kölbel T, Resch T, Malina M, Sonesson B, Intra-aneurysm sac pressure in patients with unchanged AAA diameter after EVAR. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2010) 39(1): 35-41
- [28] Dias NV, Ivancev K, Malina M, Resch T, Lindblad B, Sonesson B, Intra-aneurysm sac pressure measurements after endovascular aneurysm repair: differences between shrinking, unchanged, and expanding aneurysms with and without endoleaks. *J Vasc Surg* (2004) 39(6): 1229-35
- [29] Dias NV, Riva L, Ivancev K, Resch T, Sonesson B, Malina M, Is there a benefit of frequent CT Follow-up after EVAR? *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2009) 37: 425-430
- [30] Ellozy SH, Carroccio A, Lookstein RA, Jacobs TS, Addis MD, et al., Abdominal aortic aneurysm shrinkage after endovascular aneurysm repair: correlation with chronic sac pressure measurement. *J Vasc Surg* (2006) 43(1): 2-7
- [31] Espinola-Klein C, Neufang A, Düber C, Infrarenales Aortenaneurysma. *Internist* (2008) 49: 955-966
- [32] EVAR trial participants, Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial1): randomized controlled trial. *Lancet* (2005) 365(9478): 2179-86
- [33] Fairman RM, Nolte L, Snyder SA, Chuter TA, Greenberg RK, Zenith Investigators, Factors predictive of early or late aneurysm sac size change following endovascular repair. *J Vasc Surg* (2006) 43(4): 649-56
- [34] Ghouri M, Krajcer Z, Endoluminal abdominal aortic aneurysm repair The latest advances in prevention of distal endograft migration and type I endoleak. *Tex Heart Inst J* (2010) 37(1): 19-24
- [35] Giannoni MF, Fanelli F, Citone M, Acconica MC, Speziale F, Gossetti B, Contrast ultrasound imaging: the best method to detect type II endoleak during endovascular aneurysm repair follow-up. *Interact Cardio Vasc Thorac Surg* (2007) 6: 359-362
- [36] Gilling-Smith GL, Martin J, Sudhindran S, Gould DA, McWilliams RG, et al., Freedom from endoleak after endovascular aneurysm repair does not equal treatment success. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2000) 19(4): 421-5
- [37] Gollackner B, Teufelsbauer H, Huk I, Polterauer P, Das abdominelle Aortenaneurysma: Indikation – Therapie – Ergebnisse. *Zeitschrift für Gefäßmedizin* (2006) 3(1): 4-8
- [38] Greis C, Ultrasound contrast agents as markers of vascularity and microcirculation. *Clinical Hemorheology and Microcirculation* (2009) 43: 1-9
- [39] Hall MJ, Duprat GI, Utility of noninvasive aneurysm sac pressure measurement during and after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Interv Radiol* (2011) 22(7): 969-73
- [40] Henao EA, Hodge MD, Felkai DD, McCollum CH, Noon GP, et al., Contrast-enhanced Duplex surveillance after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: Improved efficacy using a continuous infusion technique. *J Vasc Surg* (2006) 43: 259-64
- [41] Hiatt MD, Rubin GD, Surveillance for Endoleaks: How to detect all of them. *Semin Vasc Surg* (2004) 17: 268-278

- [42] Hirner A, Remig J, Aneurysmata. Chirurgie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (2008) 2.Auflage, S.734-737
- [43] Horng A, Reiser M, Clevert DA, Aktuelle Entwicklungen in der vaskulären Sonographie. Radiologie (2009) 1-6
- [44] Houbballah R, Majewski M, Becquemin JP, Significant sac retraction after endovascular aneurysm repair is a robust indicator of durable treatment success. J Vasc Surg (2010) 52(4): 878-83
- [45] Iezzi R, Basilio R, Giancristofaro D, Pascali D, Controneo AR, Storto ML, Contrast-enhanced ultrasound versus color duplex ultrasound imaging in the follow-up of patients after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. J Vasc Surg (2009) 49: 552-60
- [46] Iezzi R, Controneo AR, Basilio R, Simeone A, Storto ML, Bonomo L, Endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: value of CEUS. Abdom Imaging (2010) 35(1): 106-114
- [47] Jonker FH, Schlösser FJ, Dewan M, Huddle M, Sergi M, et al., Influence of obesity on in-hospital and midterm outcomes after endovascular repair of the abdominal aortic aneurysm. J Endovasc Ther (2009) 16(3): 302-9
- [48] Jung EM, Rennert J, Fellner C, Uller W, Jung W, et al., Detection and Characterization of Endoleaks Following Endovascular Treatment of Abdominal Aortic Aneurysms using Contrast Harmonic Imaging (CHI) with Quantitative Perfusion Analysis (TIC) Compared to CT Angiography (CTA). Ultraschall in Med (2010) 31: 564-570
- [49] Karthikesalingam A, Holt PJE, Hinchliffe RJ, Nordon IM, Loftus IM, Thompson MM, Risk of reintervention after endovascular aortic aneurysm repair. British Journal of Surgery (2010) 97: 657-663
- [50] Kauffmann GW, Moser E, Sauer R, Radiologie, Elsevier Verlag, München (2006) 3.Auflage 257 ff.
- [51] Kopp R, Weckbach S, Minaifar N, Meimarakis G, Weidenhagen R, Clevert DA, Verlaufskontrolle nach endovaskulärer Therapie des infrarenalen Aortenaneurysmas. Gefässchirurgie (2008) 13: 410-416
- [52] Kopp R, Zürn W, Weidenhagen R, Meimarakis G, Clevert DA, First experience using intraoperative contrast-enhanced ultrasound during endovascular aneurysm repair for infrarenal aortic aneurysms. J Vasc Surg (2010) 51: 1103-10
- [53] Kortmann H, Bauchortenaneurysmen in Kompaktwissen Gefässchirurgie: Differenzierte Diagnostik und Therapie, Luther B. (Hrsg), Springer Verlag, Heidelberg (2007) 174 ff.
- [54] Kritpracha B, Beebe HG, Comerota AJ, Aortic diameter is an insensitive measurement of early aneurysm expansion after endografting. J Endovasc Ther (2004) 11(2): 184-90
- [55] Laks S, Macari M, Chandarana H, Dual-energy computed tomography imaging of the aorta after endovascular repair of the abdominal aortic aneurysm. Semin Ultrasound CT MRI (2010) 31: 292-300

- [56] Lawrence-Brown M, Sun Z, Semmens JB, Liffman K, Sutalo ID, Hartley DB, Type II Endoleaks: When is intervention indicated and what is the index of suspicion for types I or III? *J Endovasc Ther* (2009) 16: 106-118
- [57] Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN, et al., Variability in measurement of abdominal aortic aneurysms. Abdominal Aortic Aneurysm Detection and Management Veterans Administration Cooperative Study Group. *J Vasc Surg* (1995) 21(6): 945-52
- [58] Leurs LJ, Buth J, Laheij RJ, Long-term results of endovascular abdominal aortic aneurysm treatment with the first generation of commercially available stent grafts. *Arch Surg* (2007) 142(1): 33-41
- [59] Mehta M, Sternbach Y, Taggert JB, Kreienberg PB, Roddy SP, et al., Long-term outcomes of secondary procedures after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* (2010) 52(6): 1442-9
- [60] Mirza TA, Karthikesalingam A, Jackson D, Walsh SR, Holt PJ, et al., Duplex ultrasound and contrast-enhanced ultrasound versus computed tomography for the detection of endoleak after EVAR: systematic review and bivariate meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2010) 39(4): 418-28
- [61] Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, et al., Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the european society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2011) 41: 1-58
- [62] Muehling BM, Orend KH, Sunder-Plassmann L, Elective infrarenal abdominal aortic aneurysm repair transperitoneal, retroperitoneal, endovascular? *Interact Cardio Vasc Thorac Surg* (2009) 9: 802-806
- [63] Nagre SB, Taylor SM, Passman MA, Patterson MA, Combs BR, et al., Evaluating outcomes of endoleak discrepancies between computed tomography scan and ultrasound imaging after endovascular abdominal aneurysm repair. *Ann Vasc Surg* (2011) 25(1): 94-100
- [64] Napoli V, Bargellini I, Sardella SG, Petrucci P, Cioni R, et al., Abdominal aortic aneurysm: contrast-enhanced US for missed endoleaks after endoluminal repair. *Radiology* (2004) 233(1): 217-25
- [65] No authors listed, Siemens' Artis zeego brings surgery and industry together. *Cardiovasc J Afr* (2009) 20(4): 258
- [66] Nordon IM, Karthikesalingam A, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Loftus IM, Thompson MM, Secondary Interventions Following Endovascular Aneurysm Repair (EVAR) and the Enduring Value of Graft Surveillance. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2010) 39: 547-554
- [67] Ockert S, Böckler D, Allenberg J, Schumacher H, Rupturiertes abdominelles Aortenaneurysma Versorgungsstrategie und Verfahrenswahl. *Gefässchirurgie* (2007) 12: 379-391
- [68] Ouriel K, Clair DG, Greenberg RK, Lyden SP, O'Hara PJ, et al., Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: device-specific outcome. *J Vasc Surg* (2003) 37(5): 991-8
- [69] Peppelenbosch N, Buth J, Harris PL, van Marrewijk C, Fransen G, EUROSTAR Collaborators, Diameter of abdominal aortic aneurysm and outcome of endovascular

- aneurysm repair: does size matter? A report from EUROSTAR. *J Vasc Surg* (2004) 39(2): 288-97
- [70] Perini P, Sediri I, Midulla M, Delsart P, Mouton S, et al., Single-centre prospective comparison between contrast-enhanced ultrasound and computed tomography angiography after EVAR. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2011) 42: 797-802
- [71] Pfeiffer T, Sandmann W, Infrarenales Aortenaneurysma Diagnostik und Therapie. *Chirurg* (2003) 74: 482-497
- [72] Pfister K, Krammer S, Janotta M, Jung EM, Kasprzak P, Welche Nachkontrolle ist bei endovaskulärer Versorgung von abdominellen Aortenaneurysmen empfehlenswert? *Zentralbl Chir* (2010) 135: 409-415
- [73] Piscaglia F, Nolsoe C, Dietrich CF, Cosgrove DO, Gilja OH, et al., The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS). Update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall in Med* (2011) 32: 1-27
- [74] Prinssen M, Verhoeven EL, Verhagen HJ, Blankensteijn JD, Decision-making in follow-up after endovascular aneurysm repair based on diameter and volume measurements: a blinded comparison. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2003) 26(2): 184-7
- [75] Rutherford RB, Management of abdominal aortic aneurysms: Which risk factors play a role in decision-making? *Semin Vasc Surg* (2008) 21: 124-131
- [76] Saba L, Sanfilippo R, Pascalis L, Montisci R, Mallarini G, Study of endoleaks after endovascular repair by using MDCTA. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* (2010) 14(9): 775-84
- [77] Schanzer A, Greenberg RK, Hevelone N, Robinson WP, Eslami MH, et al., Predictors of abdominal aneurysm sac enlargement after endovascular repair. *Circulation* (2011) 123(24): 2848-55
- [78] Schermerhorn ML, O'Malley AJ, Jhaveri A, Cotterill P, Pomposelli F, Landon BE, Endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysms in the medicare population. *New England Journal of Medicine* (2008) 358: 464-74
- [79] Schlösser FJ, Gusberg RJ, Dardik A, Lin PH, Verhagen HJ, et al., Aneurysm rupture after EVAR: can the ultimate failure be predicted? *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2009) 37(1): 15-22
- [80] Schmieder GC, Stout CL, Stokes GK, Parent FN, Panneton JM, Endoleak after endovascular repair: duplex ultrasound imaging is better than computed tomography at determining the need for intervention. *J Vasc Surg* (2009) 50(5): 1012-7
- [81] Sommer WH, Graser A, Becker CR, Clevert DA, Reiser MF, et al., Image quality of virtual noncontrast images derived from dual-energy CT angiography after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Interv Radiol* (2010) 21(3): 315-21
- [82] Sprouse LR 2<sup>nd</sup>, Meier GH 3<sup>rd</sup>, Lesar CJ, Demasi RJ, Sood J, et al., Comparison of abdominal aortic aneurysm diameter measurements obtained with ultrasound and computed tomography: Is there a difference? *J Vasc Surg* (2003) 38(3): 466-71
- [83] Stavropoulos SW, Charagundla SR, Imaging techniques for detection and management of endoleaks after endovascular aortic aneurysm repair. *Radiology* (2007) 243: 641-654

- [84] Stolzmann P, Frauenfelder T, Pfammatter T, Peter N, Scheffel H, et al., Endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: detection with dual-energy dual-source CT. *Radiology* (2008) 249(2): 682-91
- [85] Ten Bosch JA, Rouwet EV, Peters CT, Jansen L, Verhagen HJ, et al., Contrast-enhanced ultrasound versus computed tomographic angiography for surveillance of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Interv Radiol* (2010) 21(5): 638-43
- [86] Tomlinson J, McNamara J, Matloubieh J, Hart J, Singh MJ, et al., Intermediate follow-up after endovascular aneurysm repair: can we forgo CT scanning in certain patients? *Ann Vasc Surg* (2007) 21(6): 663-70
- [87] Torsello G, Can A, Schumacher S, Das Bauchortenaneurysma. *Gefässchirurgie* (2005) 10: 139-153
- [88] Toya N, Fujita T, Kanaoka Y, Ohki T, Endotension following endovascular aneurysm repair. *Vascular Medicine* (2008) 13: 305-311
- [89] van Keulen JW, van Prehn J, Prokop M, Moll FL, van Herwaarden JA, Potential value of aneurysm sac volume measurements in addition to diameter measurements after endovascular aneurysm repair. *J Endovasc Ther* (2009) 16(4): 506-13
- [90] Verhoeven EL, Oikonomou K, Ventin FC, Lerut P, Fernandes E, et al., Is it time to eliminate CT after EVAR as a routine follow-up? *J Cardiovasc Surg* (2011) 52(2): 193-8
- [91] Verhoeven EL, Tielliu IF, Prins TR, Zeebregts CJ, van Andringa de Kempnaer MG, et al., Frequency and outcome of re-interventions after endovascular repair for abdominal aortic aneurysm: a prospective cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2004) 28(4): 357-64
- [92] Waasdorp EJ, de Vries JP, Hobo R, Leurs LJ, Buth J, et al., Aneurysm diameter and proximal aortic neck diameter influence clinical outcome of endovascular abdominal aortic repair: a 4-year EUROSTAR experience. *Ann Vasc Surg* (2005) 19(6): 755-61
- [93] Wagner M, Voshage G, Busch T, Landwehr P, Infrarenales Bauchortenaneurysma Endovaskuläre Stent-Graft-Therapie. *Radiologe* (2008) 48: 881-898
- [94] Weerakkody RA, Walsh SR, Cousins C, Goldstone KE, Tang TY, Gaunt ME, Radiation exposure during endovascular aneurysm repair. *Br J Surg* (2008) 95(6): 699-702
- [95] Wei Zhou, Radiation exposure of vascular surgery patients beyond endovascular procedures. *J Vasc Surg* (2011) 53: 39-43
- [96] Yeung JJ, Hernandez-Boussard TM, Song TK, Dalman RL, Lee JT, Preoperative thrombus volume predicts sac regression after endovascular aneurysm repair. *J Endovasc Ther* (2009) 16(3): 380-8
- [97] Zarins CK, Bloch DA, Crabtree T, Matsumoto AH, White RA, Fogarty TJ, Aneurysm enlargement following endovascular aneurysm repair: AneuRex clinical trial. *J Vasc Surg* (2004) 39(1): 109-17

## 9 Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1:** Morphologische Klassifikation des Bauchaortenaneurysmas nach Allenberg
- Abb. 2:** B-Bild eines abdominellen Aortenaneurysmas nach EVAR in axialer Schallebene
- Abb. 3:** Color-Doppler Ultraschall eines AAA nach EVAR in axialer Schallebene
- Abb. 4:** CEUS eines AAA nach EVAR in axialer Schallebene
- Abb. 5:** CT-Bild eines AAA in coronarer Schnittebene
- Abb. 6:** CT-Bild; Transversalschnitt eines AAA nach EVAR
- Abb. 7:** CT-Bild; 3D-Aufnahme eines AAA nach Anlage einer Y-Prothese
- Abb. 8:** CEUS eines AAA nach EVAR in sagittaler Schallebene mit einem Endoleak Typ Ia
- Abb. 9:** CEUS eines AAA nach EVAR in sagittaler Schallebene mit einem Endoleak Typ Ib
- Abb. 10:** CEUS eines AAA nach EVAR in axialer Schallrichtung mit einem Endoleak Typ IIa über die A. mesenterica inferior
- Abb. 11:** CEUS eines AAA nach EVAR in axialer Schallrichtung mit einem Endoleak IIa über die A. lumbalis
- Abb. 12:** CEUS eines AAA nach EVAR in axialer Schallrichtung mit einem Endoleak Typ IIb
- Abb. 13:** CEUS eines AAA nach EVAR in axialer Schallrichtung mit einem Endoleak Typ III
- Abb. 14:** CEUS eines AAA nach EVAR in axialer Schallrichtung mit einem Endoleak Typ IV
- Abb. 15:** Packung SonoVue
- Abb. 16:** B-Bild eines AAA nach EVAR in axialer Schallrichtung
- Abb. 17:** Color-Doppler Bild eines AAA nach EVAR in axialer Schallrichtung, gleicher Patient wie in Abb. 16
- Abb. 18:** CEUS eines AAA nach EVAR in axialer Schallrichtung, gleicher Patient wie in Abb. 16 und Abb. 17
- Abb. 19:** MS-CT mit Kontrastmittel eines AAA nach EVAR in axialer Schnittebene
- Abb. 20:** Verteilung der Endoleaks
- Abb. 21:** Verteilung der 79 primären Endoleaks kurz nach Stentimplantation
- Abb. 22:** Primäre Endoleaks im zeitlichen Verlauf
- Abb. 23:** Verteilung der sekundären Endoleaks auf die verschiedenen Endoleaktypen
- Abb. 24:** Auftreten sekundärer Endoleaks in Monate seit Stentimplantation
- Abb. 25:** Alle Endoleaks im zeitlichen Verlauf
- Abb. 26:** Verteilung der Endoleaks bei den Frauen im zeitlichen Verlauf
- Abb. 27:** Verteilung der Endoleaks bei den 153 Stents der Männer
- Abb. 28:** Verteilung der Endoleaks nach Altersgruppen kurz nach Stentimplantation
- Abb. 29:** Verteilung der Endoleaks nach Altersgruppen im Follow-up
- Abb. 30:** Interventionen nach EVAR bei 17 Patienten
- Abb. 31:** Interventionszeitpunkt in Monaten nach EVAR bezogen auf die einzelnen Endoleaktypen
- Abb. 32:** Unterschied MS-CT/CEUS Befund aus der Datenbank der 200 Paare

- Abb. 33:** Unterschied MS-CT/CEUS nachgesichtet der 200 Paare
- Abb. 34:** Größenänderung MS-CT Fläche im Follow-up, bezogen auf die verschiedenen Endoleaktypen an 105 Patienten
- Abb. 35:** Größenänderung MS-CT Mittelwert der Durchmesser im Follow-up, bezogen auf die verschiedenen Endoleaktypen an 105 Patienten
- Abb. 36:** Größenänderung CEUS Fläche im Follow-up, bezogen auf die verschiedenen Endoleaktypen an 77 Patienten
- Abb. 37:** Größenänderung CEUS Mittelwert der Durchmesser im Follow-up, bezogen auf die verschiedenen Endoleaktypen an 77 Patienten
- Abb. 38:** Größenänderung Mittelwert der Durchmesser im MS-CT bezogen auf Gruppen der präoperativen Größe
- Abb. 39:** Größenverlauf Mittelwert der Durchmesser im CEUS bezogen auf Gruppen
- Abb. 40:** Größenverlauf Fläche MS-CT bezogen auf Gruppen
- Abb. 41:** Größenverlauf Fläche CEUS bezogen auf Gruppen
- Abb. 42:** Bildfusion in axialer Schnittführung
- Abb. 43:** Bildfusion in axialer Schnittführung
- Abb. 44:** Bildfusion in axialer Schnittführung
- Abb. 45:** Parametrische Darstellung eines Typ II Endoleaks aus einem Lumbalgefäß

## 10 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b>	Allenberg-Klassifikation des infrarenalen Bauchaortenaneurysmas
<b>Tabelle 2:</b>	Rupturrisiko eines AAA bezogen auf die Größe
<b>Tabelle 3:</b>	Operationsindikation bei einem abdominellen Aortenaneurysma
<b>Tabelle 4:</b>	Gegenüberstellung der apparativen Diagnostik
<b>Tabelle 5:</b>	Auswahlkriterien für das operative Vorgehen bei einem AAA
<b>Tabelle 6:</b>	Vor- und Nachteile der offenen chirurgischen Versorgung von abdominellen Aortenaneurysmen
<b>Tabelle 7:</b>	Ungünstige Voraussetzungen für eine Stentprothesenimplantation
<b>Tabelle 8:</b>	Vor- und Nachteile von EVAR
<b>Tabelle 9:</b>	Kontraindikationen für EVAR
<b>Tabelle 10:</b>	Untersuchungseinstellungen für das 16-, 64- und 128 Zeiler Gerät
<b>Tabelle 11:</b>	Ein-/Ausschlusskriterien des Patientenkollektivs
<b>Tabelle 12:</b>	Geschlechter- und Altersverteilung der 171 Patienten
<b>Tabelle 13:</b>	Verteilung der 79 primären Endoleaks auf die jeweiligen Endoleaktypen
<b>Tabelle 14:</b>	zeitlicher Verschluss der 19 primären Endoleaks
<b>Tabelle 15:</b>	Änderung der 9 primären Endoleaks bezüglich des Endoleaktyps im Follow-up
<b>Tabelle 16:</b>	zeitliches Auftreten der 16 sekundären Endoleaks in Monaten seit Stentimplantation
<b>Tabelle 17:</b>	Zustand der 173 Stents kurz nach EVAR und zu Ende des Follow-up
<b>Tabelle 18:</b>	Verteilung der Endoleaks nach Altersgruppen kurz nach Stentimplantation
<b>Tabelle 19:</b>	Verteilung der Endoleaks nach Altersgruppen am Ende des Follow-up
<b>Tabelle 20:</b>	Aufteilung der sekundären Interventionen auf die jeweiligen Endoleaktypen
<b>Tabelle 21:</b>	Befund und Nachbefund der Endoleaks im Vergleich
<b>Tabelle 22:</b>	Endoleakverteilung der 200 Paare bei MS-CT und CEUS Befund aus der Datenbank
<b>Tabelle 23:</b>	Endoleakverteilung der 200 Untersuchungspaare bei nachgesichteten MS-CT und CEUS
<b>Tabelle 24:</b>	Anflutungszeit der einzelnen Endoleaktypen in Sekunden von 254 CEUS-Untersuchungen
<b>Tabelle 25:</b>	vereinfachte Darstellung der Bonferroni-Korrektur zwischen den einzelnen Endoleakgruppen

## 11 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. Reiser, Direktor des Instituts für Klinische Radiologie am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, danken, an dessen Klinik ich diese Arbeit schreiben durfte.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD. Dr. med. Dirk André Clevert für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und für die große Unterstützung, die er mir zuteil werden ließ.

Für die konstruktive Anleitung und die wertvollen Anregungen bei der statistischen Auswertung der Daten bedanke ich mich bei Herrn Dr. med. Alexander Crispin vom IBE der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Dank gilt auch Herrn Dr. med. Konrad Stock, der den Kontakt zu meinem Doktorvater hergestellt hat.

Ebenfalls möchte ich meiner Mutter und meinem Bruder danken, die mich während dieser Zeit sehr unterstützt haben.

## Eidesstattliche Versicherung

Gürtler, Verena

Ich erkläre hiermit an Eides statt,  
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Kontrastmittelverstärkter Ultraschall zur Detektion von Endoleaks im Follow-up nach endovaskulärer Stentversorgung des infrarenalen Bauchaortenaneurysmas**

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht habe und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 18.02.2013

Gürtler Verena