DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 53, S. 64; Ausgabe 08 / 2019

Abdominelles Aortenaneurysma: welches Reparaturverfahren?

Das abdominelle Aortenaneurysma (AAA) ist insgesamt mit einer hohen Letalität assoziiert. Eine elektive Operation kann die oft dramatisch verlaufende Ruptur zwar verhindern, doch zählt diese Operation zu den allgemein- oder gefäßchirurgischen Eingriffen mit der höchsten perioperativen Letalität überhaupt (1, 2). Das endovaskuläre Verfahren (EV) mit Implantation eines Stents als Gefäßprothese hat eine geringere perioperative Letalität als die offene Operation (OP), aber im Langzeitverlauf über vier Jahre hat sich kein überzeugender Vorteil ergeben (3, 4). In zwei europäischen Studien, EVAR 1 (5) und DREAM (6), hatte sich nach 4 Jahren sogar eine höhere Letalität nach EV gezeigt, weil Gefäßprothesen langfristig mehr Komplikationen verursachen, die bei geglückter OP vermieden werden. Dies sind u.a. Endoleckagen und Embolisierungen bis hin zu Verschlüssen von Seitenästen der Aorta, zu denen es auch infolge einer Migration des Stents kommen kann und die mit zunehmender Liegezeit des Stents häufiger auftreten.

Die randomisierte multicentrische OVER-Studie analysierte jetzt Langzeitergebnisse über einen Zeitraum von bis zu 14 Jahren. Sie wurde finanziert von der American Veterans Affairs Organisation ohne Unterstützung durch einen kommerziellen Sponsor (7).

Studiendesign: Eingeschlossen wurden 881 Patienten mit symptomatischem AAA, die alle sowohl für EV als auch für OP geeignet gewesen wären (8). Es wurden 437 operiert, 444 erhielten perkutan transarteriell einen Stent (EV). Primärer Endpunkt war die Gesamtletalität (9), wobei Patienten im Zeitraum von 2002 bis 2008 eingeschlossen wurden und zunächst bis 2011, in der Verlängerung dann bis Ende 2016 nachbeobachtet wurden. Die für die Studienzentren geforderte Expertise in den Verfahren beinhaltete entsprechende behördliche (FDA) Zertifikate, eine praktische Verfahrensunterweisung und die Erfahrung über mindestens 10 Eingriffe für jede der beiden Methoden.

Ergebnisse: Die Beobachtungszeit betrug im Median 8,4 Jahre, maximal 14,2 Jahre. Es starben 302 Patienten (68%) im EV-Kollektiv und 306 (70%) im OP-Kollektiv (Hazard Ratio = HR: 0,96; 95%-Konfidenzintervall = CI: 0,82-1,13; p = 0,61). Die Überlebensrate während der ersten 4 Jahre war nach EV höher als nach OP; im Zeitraum von 4-8 Jahren war die OP günstiger und nach mehr als 8 Jahren wieder das EV vorteilhafter (HR für den Tod: 0,94; CI: 0,74-1,18). Aber die Trends waren statistisch nicht signifikant. 12 Todesfälle (2,7%) nach EV waren direkt auf Aneurysmakomplikationen zurückzuführen und 16 (3,7%) nach OP, meistens in der unmittelbaren periinterventionellen bzw. perioperativen Phase. Es starben mehr Patienten an den Auswirkungen einer vorbestehenden COPD (5,4% EV, 8,2% OP).

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Sekundärer Endpunkt war die Gesamtletalität in einzelnen Untergruppen sowie alle Ereignisse, wie Zweiteingriffe und alle ungeplanten Operationen innerhalb von 30 Tagen postoperativ bzw. postinterventionell. Die meisten Patienten waren an kardiovaskulären Ereignissen oder einer Krebserkrankung gestorben. In Subgruppenanalysen ergab sich kein signifikanter Einfluss von EV oder OP auf das Langzeitüberleben. Trotz grundsätzlich gleicher Ausgangscharakteristika starben deutlich mehr Patienten mit COPD nach der OP als nach EV, derselbe Trend wie in der EVAR 1-Studie: 11,7% mit OP vs. 8,8% mit EV. Auch in der DREAM-Studie starben 4,6% der Patienten nach EV und 7,9% nach OP an den Folgen der COPD (6). Der Tabakkonsum war bei Einschluss der Patienten in beiden Kollektiven gleich. In der EVAR 1-Studie (5) waren die Gesamtletalität und die Aneurysma-assoziierte Letalität nach EV im Verlauf von 8 Jahren höher als nach OP. In der DREAM-Studie (6) wurden nach EV mehr späte Sekundärinterventionen notwendig als nach OP.

Auffallend ist, dass in der OVER-Studie in beiden Armen deutlich weniger AAA-assoziierte Todesfälle auftraten und weniger Aneurysma-assoziierte Zweiteingriffe nach EV erforderlich waren als in den Vorstudien. Der Grund hierfür könnte sein, dass für die Teilnahme an der OVER-Studie eine größere Expertise verlangt wurde. Auch die periinterventionelle Letalität war mit 0,5% deutlich niedriger als in der EVAR 1- (2,1%) und in der DREAM-Studie (1,2%). Das gilt auch für die perioperative Letalität bei OP: 2,5% vs. 6,2% und 4,6% rsp. Auch Todesfälle durch Krebserkrankungen waren seltener, möglicherweise durch geringeren Verbrauch von Kontrastmitteln und Strahlenexposition. Technik und Materialien haben sich über die Jahre verbessert. Die Tatsache, dass sich der periinterventionelle Vorteil nach 4 Jahren durch eine erhöhte Letalität im Vergleich zu OP ausgleicht, ist vermutlich darin begründet, dass die kränksten Patienten, die operiert wurden, bereits perioperativ starben, während die Kränksten mit EV ein besseres periprozedurales Überleben hatten und erst später an ihren Begleiterkrankungen starben (8).

Fazit: Bei der Reparatur abdomineller Aortenaneurysmen fand sich bei einer Nachbeobachtung von bis zu 14 Jahren kein signifikanter Unterschied in der Letalität nach offener chirurgischer Aneurysmareparatur verglichen mit endovaskulären Verfahren mit Stent (EV); allerdings war die periprozedurale Letalität beim EV geringer. Wenn an einem Zentrum eine entsprechende Expertise und ausreichende Erfahrung vorliegt, könnte es ratsam sein, bei Patienten mit höherem Operationsrisiko, speziell bei COPD, ein EV anzuwenden.

Literatur

1. Lederle, F.A.: JAMA Intern. Med. 2016, **176**, 1767. Link zur Quelle. Erratum: JAMA Intern. Med. 2017, **177**, 896.
2. Ghaferi, A.A., et al.: N. Engl. J. Med. 2009, **361**, 1368. Link zur Quelle
3. Powell, J.T., et al.: Br. J. Surg. 2017, **104**, 166. Link zur Quelle. Erratum: Br. J. Surg. 2018, **105**, 1222.
4. Schermerhorn, M.L., et al.: N. Engl. J. Med. 2015, **373**, 328. Link zur Quelle
5. Patel, R., et al. (EVAR 1 = UK **E**ndo**V**ascular **A**neurysm **R**epair 1): Lancet 2016, **388**, 2366. Link zur Quelle
6. van Schaik, T.G., et al. (DREAM = **D**utch **R**andomized **E**ndovascular **A**neurysm **M**anagement): J. Vasc. Surg. 2017, **66**, 1379. Link zur Quelle . Erratum: J. Vasc. Surg. 2018, **67**, 683.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

7. Lederle, F.A., et al. (OVER = **O**pen **V**ersus **E**ndovascular **R**epair): N. Engl. J. Med. 2019, **380**, 2126. Link zur Quelle
8. Lederle, F.A., et al. (OVER = **O**pen **V**ersus **E**ndovascular **R**epair): JAMA 2009, **302**, 1535. Link zur Quelle
9. Lederle, F.A., et al. (OVER = **O**pen **V**ersus **E**ndovascular **R**epair): N. Engl. J. Med. 2012, **367**, 1988. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.