

Stentgraftimplantation bei Erkrankungen der Aorta ascendens

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Decision Support Document Nr. 14
ISSN online 1998-0469

Stentgraftimplantation bei Erkrankungen der Aorta ascendens

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Wien, März 2008

Institut für Health Technology Assessment
der Ludwig Boltzmann Gesellschaft

Autorinnen: Sabine Geiger-Gritsch
Brigitte Piso
Rosemarie Felder-Puig

Literaturrecherche: Beate Guba

Wien, März 2008

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:
Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Operngasse 6/5, Stock, A-1010 Wien
<http://www.lbg.ac.at/gesellschaft/impressum.php>

Für den Inhalt verantwortlich:



Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
Garnisongasse 7/20, A-1090 Wien
<http://hta.lbg.ac.at/>

Die Decision Support Documents des LBI-HTA erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessments.

Die Decision Support Documents des LBI-HTA erscheinen ausschließlich online und werden der Öffentlichkeit über den Dokumentenserver „<http://eprints.hta.lbg.ac.at>“ zur Verfügung gestellt.

Decision Support Document Nr. 14
ISSN online 1998-0469

<http://eprints.hta.lbg.ac.at/view/types/dsd.html>

© 2008 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Inhalt	3
1 Stentgraftimplantation bei Erkrankungen der Aorta ascendens	5
1.1 Hintergrund	5
1.2 Beschreibung der Leistung	5
1.3 Indikation und therapeutisches Ziel.....	6
1.4 Geschätzter Leistungsumfang und Kosten.....	6
2 Literatursuche und -auswahl	7
2.1 Fragestellung	7
2.2 Einschlusskriterien.....	7
2.3 Literatursuche.....	7
2.4 Literatúrauswahl	9
3 Beurteilung der Qualität der Studien.....	11
4 Datenextraktion	11
4.1 Darstellung der Fallberichte	11
4.2 Wirksamkeit.....	14
4.3 Sicherheit und Mortalität	14
5 Stärke der Evidenz.....	15
6 Empfehlung.....	19
6.1 Anmerkungen zur vorliegenden systematischen Übersichtsarbeit	19
7 Literaturverzeichnis.....	23

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.2-1: Einschlusskriterien	7
Tabelle. 4.1-1: Darstellung der 10 Fallberichte und 1 Fall aus der Fallserie*	12
Tabelle 5-1: Evidenzprofil - Wirksamkeit und Sicherheit der Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens.....	16
Tabelle 5-2: Evidenzprofil - Vergleichende Wirksamkeit und Sicherheit von minimal-invasiver Stentgraftimplantation mit offener chirurgischer Operation an der Aorta ascendens	17
Tabelle.6-1: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage	19

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (QUORUM tree).....	9
--	---

1 Stentgraftimplantation bei Erkrankungen der Aorta ascendens

1.1 Hintergrund

Die Aorta entspringt aus der linken Kammer des Herzens und wird von dieser durch die Aortenklappe getrennt. Die Aorta ist in verschiedene Bereiche unterteilt, wobei der erste herznahe Teil als Aorta ascendens (aufsteigende Aorta) bezeichnet wird und zwischen dem Aortenklappenring und dem Abgang des Truncus brachiocephalicus (Beginn des Aortenbogens) liegt [1].

Aorta ascendens

Zu den wichtigsten Erkrankungen der Aorta, die die Aortenwand betreffen, gehören Aortenaneurysmen und Aortendissektionen, wobei diese je nach Form, betroffener Wandschicht und beteiligtem Aortenabschnitt weiter klassifiziert werden können. Die Beschwerden, welche von Aneurysmen ausgelöst werden, hängen von deren Ausdehnung und Größe ab. Aneurysmen der Aorta ascendens mit erheblicher Größe und Typ-A Dissektionen (Beteiligung der Aorta ascendens) müssen aufgrund der Gefahr einer lebensbedrohlichen Ruptur (Zerreißen der Gefäßwand) sofort behandelt werden [2].

Lebensgefahr durch Aortenruptur

Die Standardtherapie bei akuten Erkrankungen im Bereich der Aorta ascendens ist die offene konventionelle Operation, wobei der Brustraum unter Anwendung der Herz-Lungen-Maschine und eines tiefen hypothermen Kreislaufstillstandes geöffnet und das betroffene Aortensegment durch eine Rohrprothese ersetzt wird [1]. Dieses Verfahren ist mit einer hohen Morbidität und Mortalität behaftet und bei PatientInnen mit hohem Alter, schweren Begleiterkrankungen oder hohem perioperativem Risiko meist nicht durchführbar.

Standardtherapie offene Operation

1.2 Beschreibung der Leistung

Die endovaskuläre Stentgraftimplantation bei akuten Erkrankungen der aufsteigenden Aorta stellt eine minimal-invasive Alternative zur offenen chirurgischen Versorgung dar, welche bei Erkrankungen der abdominalen Aorta schon seit einigen Jahren [3-5] und zunehmend auch im Bereich der thorakalen Aorta (v.a. in der Aorta descendens) eingesetzt wird [6-9].

Alternative zur offenen chirurgischen Versorgung

Bei einem Stentgraft (auch Endoprothese oder intraluminaler Stent genannt) handelt es sich um ein Metallgerüst mit einer Kunststoffummantelung, welcher meist über einen Zugang durch die Leistenschlagader in das Gefäß implantiert wird [10]. Durch diese Schienung des erkrankten Anteils der Aorta wird der Bereich des Aneurysmas bzw. der Dissektion komprimiert und somit ausgeschaltet.

Stentgraftimplantation

1.3 Indikation und therapeutisches Ziel

**Senkung der Morbidität
und Mortalität**

Akute Erkrankungen der Aorta ascendens stellen lebensbedrohliche Situationen für die betroffenen PatientInnen dar. Ziel der endovaskulären Stentgraftimplantation ist eine Reduzierung der Morbidität und Mortalität.

1.4 Geschätzter Leistungsumfang und Kosten

**10 Eingriffe à ca. EUR
13.900 pro Jahr und pro
KA mit entsprechender
Einrichtung**

Die vorgeschlagene Leistung soll als Behandlungsmöglichkeit bei akuten Erkrankungen im aufsteigenden Teil der Aorta, insbesondere bei HochrisikopatientInnen, zum Einsatz kommen. Die Kosten pro Aufenthalt (durchschnittlich 10 Tage) werden mit ca. EUR 13.900 laut Kalkulation gemäß dem beim BMGFJ eingereichten Änderungs- und Ergänzungsvorschlag beziffert. Pro Krankenanstalt (KA) mit entsprechender Einrichtung ist mit ca. 10 Eingriffen pro Jahr zu rechnen. Der Leistungsumfang für Gesamtösterreich ist nicht bekannt.

2 Literatursuche und -auswahl

2.1 Fragestellung

Ist die endovaskuläre Stentgraftimplantation bei PatientInnen mit akuten Erkrankungen der Aorta ascendens eine wirksame und sichere Alternative zur offenen chirurgischen Behandlung?

PIKO-Frage

2.2 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien für relevante Studien sind in Tabelle 2.2-1 zusammengefasst.

Einschlusskriterien für Studien

Tabelle 2.2-1: Einschlusskriterien

Population	PatientInnen mit akuten Aortenerkrankungen (Aneurysmen, Typ-A Dissektion) der Aorta ascendens
Intervention	Endovaskuläre Stentgraftimplantation
Kontrollintervention	Offene chirurgische Behandlung
Outcomes (Zielvariablen)	Morbidität (Früh-) Mortalität Langzeitüberleben Lebensqualität Dauer des Krankenhausaufenthalts Perioperative u. postoperative Komplikationen
Studiendesign	für Wirksamkeit: alle (kontrollierten) prospektiven Studien für Sicherheit: alle Studien

2.3 Literatursuche

Die systematische Literatursuche wurde am 01.02.2008 in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- ✧ Medline via Ovid
- ✧ Embase via Ovid
- ✧ Cochrane Central Register of Controlled Trials via Ovid

**systematische
Literatursuche in
Datenbanken und
Websites**

- ❖ Cochrane Systematic Reviews Database via Ovid
- ❖ Cochrane Database of Reviews of Effects via Ovid
- ❖ HTA-Datenbank des CRD York
- ❖ NHS EED-Datenbank des CRD York
- ❖ INAHTA-Datenbank

Darüber hinaus wurde am 01.02.2008 auf folgenden Websites nach Assessments gesucht:

- ❖ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
(<http://www.cadth.ca/index.php/en/home>)
- ❖ National Coordinating Centre for Health Technology Assessment
(<http://www.nchta.org/research/index.shtml>)
- ❖ NHS Institute for Health and Clinical Excellence
(<http://guidance.nice.org.uk/>)

**Literatursuche
eingeschränkt auf
Zeitraum 2002-2008**

Die Suche wurde auf den Zeitraum 2002-2008 eingeschränkt und in Medline auch auf englisch- und deutschsprachige Literatur eingegrenzt. Nach Entfernung der Duplikate lagen insgesamt 519 bibliographische Zitate vor. Die genaue Suchstrategie kann auf Anfrage beim LBI-HTA angefordert werden.

**32 Hersteller-
informationen**

An den Hersteller der gängigsten Stentgrafts (Fa. Medtronic) wurden Anfragen bzgl. Literatur und Informationen gestellt. Es wurden 39 Zitate übermittelt, wobei ein Bericht doppelt und sechs Zitate bereits in der ursprünglichen Literatursuche vorhanden waren. 32 Zitate wurden schließlich in die Literaturliste eingeschlossen.

**Insgesamt 553 Arbeiten
identifiziert**

Durch Handsuche wurden 2 zusätzliche Arbeiten identifiziert.

2.4 Literatursuche und -auswahl

Insgesamt standen 553 Arbeiten für die Literatursuche zur Verfügung. Die Literatur wurde von zwei Personen unabhängig voneinander begutachtet. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person gelöst. Der Auswahlprozess ist in Abb. 2.4-1 dargestellt:

Literatursuche

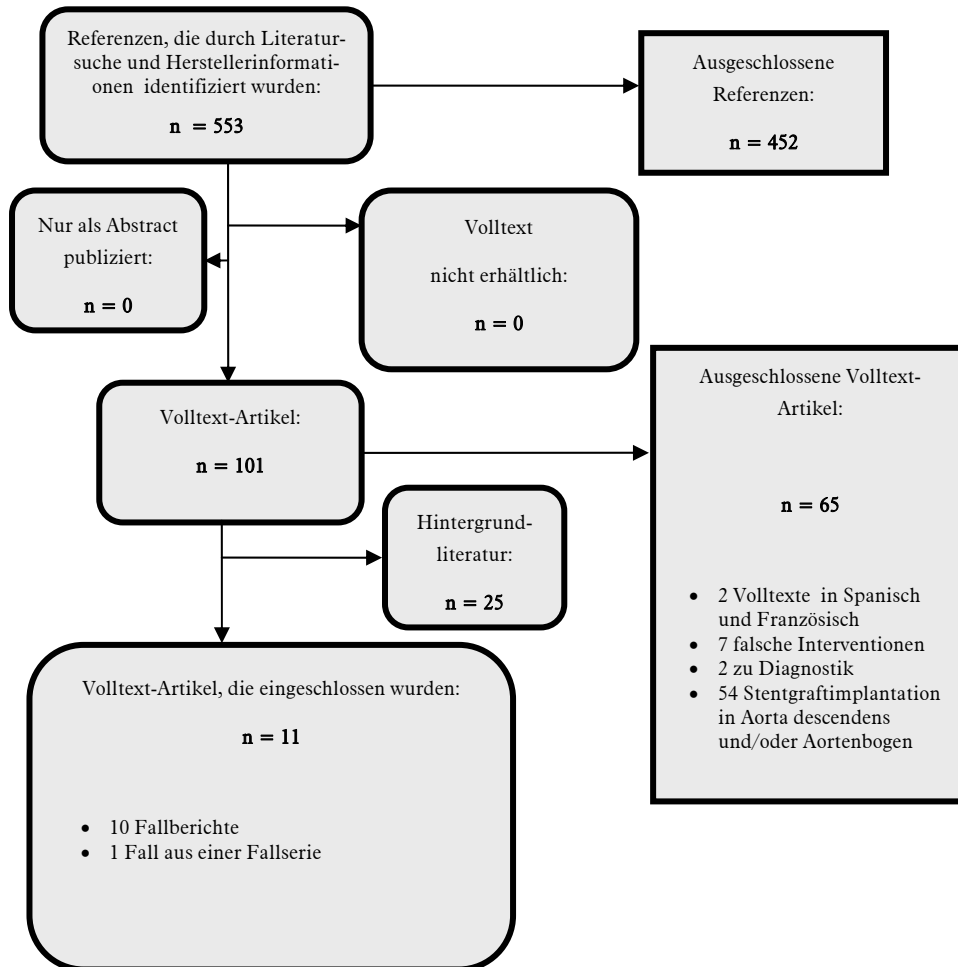


Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (QUORUM tree)

3 Beurteilung der Qualität der Studien

Eine genaue Auflistung der Kriterien, die für die Beurteilung der internen Validität einzelner Studientypen verwendet wird, ist im Internen Manual des LBI-HTA zu finden [11]. Für die Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens liegen keine kontrollierten klinischen Studien vor. Mittels systematischer Literatursuche wurden 11 Beschreibungen von individuellen Fällen (10 Fallberichte und 1 Fall aus einer Fallserie) als beste verfügbare Evidenz identifiziert, welche im Kapitel 4 beschrieben werden, aber nicht den Einschlusskriterien der Fragestellung entsprechen.

Qualitätsbeurteilung der Studien

4 Datenextraktion

Die Datenextraktion (Beschreibung der Fallberichte) wurde von einer Person durchgeführt. Eine zweite, unabhängige Person überprüfte die Vollständigkeit und Korrektheit der extrahierten Daten.

Beschreibung der Fallberichte

4.1 Darstellung der Fallberichte

Zur Beantwortung der Fragestellung (siehe Kap. 2.1) liegen keine Studien mit der Kontroll-Intervention „offene chirurgische Behandlung“ vor.

keine kontrollierten Studien verfügbar

Die gesamte verfügbare Evidenz ist auf 10 Fallberichte und eine Fallserie, welche einen Fall mit Typ-A Dissektion in der Aorta ascendens beschreibt, limitiert. Da Fallberichte keine verlässliche Evidenz über kausale Zusammenhänge liefern, können keine Schlüsse über die allgemeine Wirksamkeit und Sicherheit der endovaskulären Therapie (Stentgraftimplantation) von Erkrankungen der Aorta ascendens gezogen werden. Die beschriebenen Fälle sind in Tabelle 4.1-1 dargestellt.

Tabelle. 4.1-1: Darstellung der 10 Fallberichte und 1 Fall aus der Fallserie*

Autor, Jahr, Referenznummer, Land	Alter, m/w	Erkrankung	Art des Eingriffes	Dauer Krankenhaus-Aufenthalt	Beobachtungsdauer	Outcome	Komplikationen
Wang 2003 [12] China	46, w	Typ A Aortendissektion (bei Marfan Syndrom) von Aortenwurzel bis in die Bauchaorta reichend; 3 Eintrittspforten, eine davon in Aorta ascendens.	Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens über linke Arteria iliaca	10 Tage	1 Jahr	Vollständiger Verschluss der Eintrittspforte in A. ascendens, Rückbildung des falschen Lumens und Wiederherstellung des normalen Durchmessers im gesamten Bereich der Aorta	einminütige TIA während des Eingriffs mit vollständiger Restitution. Hohes Fieber in den ersten 3 postoperativen Tagen, zweiwöchiger Husten (vermutlich bedingt durch Reizung des rechten Bronchus durch Endograft)
Ihnken 2004 [13] USA	89, w	Typ-A Aortendissektion (mit intramuralem Hämatom in A. ascendens) sowie Blutung ins Mediastinum und Perikard	Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens	12 Tage	NV	Stentgraft in situ, abgehende Gefäße durchgängig, Eintrittspforte der Dissektion verschlossen, Rückbildung des intramuralen u. mediastinalen Hämatoms sowie des Perikardergusses, Erweiterung des wahren Aortenlumens	NV
Li 2004 [14] China *Fallserie, beschreibt 1 Fall mit Typ-A Dissektion	72, m	Typ-A Aortendissektion (von A. ascendens bis A. renalis)	Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens über die linke Arteria carotis	NV	11 Monate	Verschluss der Eintrittspforte der Dissektion, Thrombosierung des falschen Lumens	Letaler, akuter Myokardinfarkt nach 11 Monaten
Rayan 2004 [15] USA	51, m	Typ-A Aortendissektion (Mykotisches Pseudoaneurysma der A. ascendens 17 Monate nach Herztransplantation und 2 Monate nach offener OP eines Pseudoaneurysmas der A. ascendens)	Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens über linke Arteria axillaris, intravenöse und im Anschluss orale Antibiotikatherapie	3 Tage	7 Monate	Vollständige Beseitigung des Pseudoaneurysmas, keine Reinfektion oder erneutes Auftreten eines Pseudoaneurysmas	NV
Zhang 2004 [16] China	46, w	Typ-A Aortendissektion (von A. ascendens bis A. descendens, 3 Eintrittspforten, eine davon in A. ascendens)	Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens über rechte Arteria iliaca ext.	NV	21 Monate	Beseitigung der Dissektion, Thrombosierung des falschen Lumens, Erweiterung des normalen Aortenlumens	21 Monate postoperativ Kardiomegalie, Aortenklappeninsuffizienz und stark verminderte linksventrikuläre Auswurf-fraktion (mit konsekutivem Aortenklappenersatz)

NV = nicht aus Bericht ablesbar; w = weiblich, m = männlich

Autor, Jahr, Referenznummer, Land	Alter, m/w	Erkrankung	Art des Eingriffes	Dauer Krankenhausaufenthalt	Beobachtungsdauer	Outcome	Komplikationen
Szeto 2006 [17] USA	16, m	Pseudoaneurysma im Bereich des Gefäßstumpfs der Arteria innominata, Blutung aus dem Tracheostoma (bei Patient nach mediastinalem T-zell Lymphom mit konsekutiver Chemo- und Strahlentherapie, rezidivierenden Atemwegsoperationen und nach Ligatur der A. innominata wegen einer Fistel sowie Embolisation eines in der Folge auftretenden Pseudoaneurysmas)	Stentgraft-implantation in die Aorta ascendens über die linke Arteria carotis communis	5 Tage	3 Monate	Verschluss der Eintrittspforte, kein erneutes Endoleak bzw. Pseudoaneurysma, keine Infektion	NV
Heye 2006 [18] Belgien	75, w	Mykotisches (infiziertes) Pseudoaneurysma in der Aorta ascendens, Hämoptyse (bei Patientin 15 Monate nach arterieller, koronarer Bypass-OP	Stentgraft-implantation in die Aorta ascendens über die rechte Arteria carotis communis	NV	1 Jahr	Verschluss der Eintrittspforte, vollständige Thrombosierung und Verkleinerung des Pseudoaneurysmas	NV
Zimpfer 2006 [19] Österreich	84, m	Typ-A Aorten-dissektion, Paraplegie	Stentgraft-implantation in die Aorta ascendens über die rechte Arteria femoralis	7 Tage	1 Monat	Beseitigung der Dissektion, richtige Lage des Stentgraft	NV
Coscas 2007 [20] Frankreich	78, m	Pseudoaneurysma eines koronaren Bypasses	Stentgraft-implantation in die Aorta ascendens über die rechte Arteria carotis communis	6 Tage	6 Monate	Vollständiger Verschluss des betroffenen Bypassabgangs (und damit des Pseudoaneurysmas) mit Endograft	NV
Lin 2007 [21] USA	78, m	Pseudoaneurysma in der Aorta ascendens (4 Jahre nach Koronar-Bypass-OP)	Stentgraft-implantation in die Aorta ascendens über die linke Arteria carotis communis	NV	1 Monat	Beseitigung des Pseudoaneurysmas, kein Endoleak	NV
Senay 2007 [22] Türkei	66, m	Typ-A Aortendissektion (4 Jahre nach einer Lobektomie wegen Lungenkrebs)	Stentgraft-implantation in die Aorta ascendens über die rechte Arteria femoralis	5 Tage	NV	Verschluss der Eintrittspforte, Beseitigung der Dissektion	Minimales Endoleak (CT)

NV = nicht aus Bericht ablesbar; w = weiblich, m = männlich

sehr heterogene Patientengruppe

Bei den 11 dargestellten Fällen handelt es sich um eine sehr heterogene Gruppe von PatientInnen (4 Frauen, 7 Männer) im Alter von 16 bis 89 Jahren, welche sich auch in Ursache und Art der vorliegenden Aortenerkrankung sowie den Begleiterkrankungen (z.B. Zustand nach Herztransplantation, Lobektomie nach Lungenkrebs, Koronararterien-Bypass, T-Zell Lymphom mit Chemo-/Strahlentherapie) unterscheiden. Aufgrund dieser Begleitumstände wurde ein offener operativer Eingriff als zu riskant erachtet und deshalb bei den PatientInnen eine endovaskuläre Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens durchgeführt.

unterschiedliche Stentgraftsysteme verwendet

Die Stentgraftimplantation war in allen Fällen technisch erfolgreich, wobei diese aber über unterschiedliche arterielle Wege erfolgte, da die Leistenarterie aufgrund der vaskulären Anatomie der PatientInnen bzw. der Größe des Applikationssystems nicht immer als geeigneter Zugangsweg erachtet wurde. Für die endovaskuläre Therapie wurden weiters unterschiedliche Stentgraftsysteme verwendet, da in einigen Fällen kein geeignetes, kommerziell erhältliches und zugelassenes Produkt zur Verfügung stand [17, 20, 21].

4.2 Wirksamkeit

keine Aussage zur Wirksamkeit möglich

Da keine Studien vorliegen, kann die Frage nach der Wirksamkeit der Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens nicht beantwortet werden. Die Evidenz beschränkt sich auf 11 in der Literatur von 2002-2008 beschriebene Fälle, welche in Tab. 4.1-1 dargestellt sind.

4.3 Sicherheit und Mortalität

keine Aussage zur Sicherheit möglich

Die Beschreibung des Verlaufs des Eingriffes, der durchgeführten Untersuchungen im Beobachtungszeitraum und eventuell aufgetretener Komplikationen [23] sind in den dargestellten Fallberichten nur ungenau angeführt und können daher nicht für eine zuverlässige Aussage zur Sicherheit herangezogen werden. In einem Fall [14] wurde vom Tod eines Patienten 11 Monate nach dem Eingriff berichtet.

5 Stärke der Evidenz

Zur Beurteilung der Stärke der Evidenz wird das Schema der GRADE Working Group verwendet (siehe [11]). GRADE benutzt folgende Klassifizierungen und Definitionen, um die Stärke der Evidenz zu beurteilen:

- ✧ hoch: Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben werden
- ✧ mittel: Neue Studien werden möglicherweise einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben
- ✧ niedrig: Neue Studien werden sehr wahrscheinlich einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben
- ✧ sehr niedrig: Jegliche Einschätzung des Effektes ist sehr unsicher

Die Anwendung des GRADE-Schemas für die vorliegende Fragestellung ist in den Tabellen 5.1 und 5.2 dargestellt. Es liegt keine Evidenz aus Studien, die unsere Einschlusskriterien erfüllen, vor. Die Evidenzstärke für die Wirksamkeit und Sicherheit der Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens ist daher als sehr niedrig zu betrachten.

**Stärke der Evidenz nach
GRADE**

**sehr niedrige
Evidenzstärke für
Intervention**

Tabelle 5-1: Evidenzprofil - Wirksamkeit und Sicherheit der Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens

Anzahl der Studien/ Patienten	Design	Methodische Qualität	Konsistenz der Ergebnisse	Direktheit	Größe des Effektes	andere modifizierende Faktoren*	Stärke der Gesamtheit der Evidenz
Outcome: (Früh-) Mortalität							
keine Evidenz							
Outcome: Langzeitüberleben							
keine Evidenz							
Outcome: perioperative Komplikationen							
keine Evidenz							
Outcome: postoperative Komplikationen							
keine Evidenz							
Outcome: Lebensqualität							
keine Evidenz							

*niedrige Ereignisrate oder unpräzise Daten; starke oder sehr starke Assoziation; hohes Risiko von Reporting Bias; Dosis-Wirkungs-Gradient; Residual Confounding plausibel

Tabelle 5-2: Evidenzprofil - Vergleichende Wirksamkeit und Sicherheit von minimal-invasiver Stentgraftimplantation mit offener chirurgischer Operation an der Aorta ascendens

Anzahl der Studien/ Patienten	Design	Methodische Qualität	Konsistenz der Ergebnisse	Direktheit	Größe des Effektes	andere modifizierende Faktoren	Stärke der Gesamtheit der Evidenz
Outcome: (Früh-) Mortalität							
keine Evidenz							
Outcome: Langzeitüberleben							
keine Evidenz							
Outcome: perioperative Komplikationen							
keine Evidenz							
Outcome: postoperative Komplikationen							
keine Evidenz							
Outcome: Lebensqualität							
keine Evidenz							

*niedrige Ereignisrate oder unpräzise Daten; starke oder sehr starke Assoziation; hohes Risiko von Reporting Bias; Dosis-Wirkungs-Gradient; Residual Confounding plausibel

6 Empfehlung

Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird derzeit *nicht* empfohlen. Die vorhandene Evidenz ist nicht ausreichend, um den Netto-Nutzen der Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens beurteilen zu können. In Tab. 6-1 ist das Schema dargestellt, auf das sich diese Empfehlung stützt. Die gewählte Option ist markiert.

**derzeit keine Aufnahme
in den Leistungskatalog**

Tabella.6-1: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage

1	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird empfohlen. Die vorhandene Evidenz belegt eindeutig einen Netto-Nutzen der evaluierten Intervention.
2	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird <i>nicht</i> empfohlen. Die vorhandene Evidenz belegt eindeutig, dass <i>kein</i> Netto-Nutzen der evaluierten Intervention vorhanden ist.
3	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird mit Einschränkung empfohlen. Die vorhandene Evidenz deutet auf einen Netto-Nutzen der evaluierten Intervention hin, neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben. Eine neuerliche Evaluierung der Evidenz zu einem späteren Zeitpunkt wird empfohlen.
4	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird derzeit <i>nicht</i> empfohlen. Die vorhandene Evidenz ist nicht ausreichend, um den Netto-Nutzen der evaluierten Intervention beurteilen zu können.

6.1 Anmerkungen zur vorliegenden systematischen Übersichtsarbeit

1) Betreffend den beim BMGFJ eingereichten Änderungs- und Ergänzungsvorschlag:

Auf Grund der vorgeschlagenen Leistungsbeschreibung wurde die Fragestellung auf die Stentgraftimplantation bei akuten Erkrankungen der Aorta ascendens eingeschränkt. Häufig sind jedoch bei Erkrankungen in diesem Bereich auch die Aortenwurzel, die Aortenklappe und/oder der Aortenbogen mit seinen abgehenden Gefäßen betroffen, wodurch ein gleichzeitiger Ersatz verschiedener Aortenabschnitte notwendig wird. Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten im Bereich der Aorta ascendens und des Aortenbogens gestalten sich Eingriffe, sowohl offen-chirurgisch als auch endovaskulär, als besonders schwierig.

**Fragestellung auf akute
Erkrankungen der Aorta
ascendens
eingeschränkt**

In der vorliegenden Übersichtsarbeit wird nur die isolierte Stentgraftimplantation bei Erkrankungen im Bereich der Aorta ascendens betrachtet. Kombinierte Eingriffe in der Aorta ascendens mit Aortenklappenersatz (z.B. Einsetzen eines Conduits [24]) oder mit Stentgraftimplantationen im Aortenbogen [25-27] sowie Hybridtechniken (Kombination von offener Chirurgie

**kombinierte Eingriffe
nicht berücksichtigt**

gie und endovaskulärem Eingriff) [28, 29] zur Behandlung verschiedener erkrankter Abschnitte der thorakalen Aorta [30, 31] oder die „Elephanttrunk-Technik“ (Ersatz des Aortenbogens und der Aorta descendens) [32, 33] wurden hier NICHT berücksichtigt.

2) Betreffend die Leistung „Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens:

viele Fragen offen

Die endovaskuläre Technik bietet eine potentielle Behandlungsmöglichkeit, insbesondere bei RisikopatientInnen. Die verschiedenen Fallberichte (siehe Tab. 4.1-1) haben die technische Machbarkeit der Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens gezeigt, aber die Methode ist nach der derzeit verfügbaren sehr niedrigen Evidenz noch als experimentell einzustufen. Viele Fragen müssen noch geklärt werden, bevor eine positive Empfehlung abgegeben werden kann.

prospektive Studien sind notwendig

Zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit der endovaskulären Stentgraftimplantation bei Erkrankungen im Bereich der Aorta ascendens sind deshalb prospektive Studien notwendig, welche mindestens 10 PatientInnen mit Erkrankungen der Aorta ascendens einschließen und einen Beobachtungszeitraum von länger als 2 Jahren aufweisen. Folgende Punkte sollten anhand vorher definierter Parameter abgeklärt werden:

- ✿ Stentgraftimplantation als elektiver Eingriff oder Notfall-Eingriff
- ✿ optimaler Zugangsweg für eine Stentgraftimplantation in die Aorta ascendens: Im Unterschied zur endovaskulären Therapie in der Aorta descendens und der abdominellen Aorta scheint dieser noch nicht gefunden zu sein. Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten in Bereich der Aorta ascendens ist ein Zugang über die Arterie femoralis nicht immer möglich
- ✿ Verfügbarkeit von geeigneten (zugelassenen) Stentgrafts für den Bereich der Aorta ascendens
- ✿ Haltbarkeit der Stentgrafts
- ✿ Risiko für Stentgraft-Dislokation
- ✿ Perioperative und postoperative Komplikationen (z.B. Blutungen, Gefäßschädigungen, Infektionen, Endoleaks, neurologische Komplikationen)
- ✿ Notwendigkeit von zusätzlichen offen-chirurgischen Eingriffen
- ✿ Dauer des Krankenhausaufenthaltes im Vergleich zur offenen chirurgischen Operation
- ✿ 30-Tage-Mortalität
- ✿ Langzeitergebnisse (mind. 2-Jahres-Überleben)
- ✿ Abklärung der genaue Indikationsstellung: nur bei RisikopatientInnen, wenn eine offene chirurgische Operation aufgrund von Begleiterkrankungen nicht möglich ist? Welche Voraussetzungen (z.B. anatomisch) müssen gegeben sein, damit die endovaskuläre Stentgraftimplantation im Bereich der Aorta ascendens überhaupt durchgeführt werden kann?

Die vorgeschlagene Leistung befindet sich für den Bereich der Aorta ascendens noch im experimentellen Stadium und sollte nach derzeitigem Kenntnisstand nur im Rahmen von klinischen Studien eingesetzt werden, um Informationen über patienten-relevante Endpunkte zu erhalten (siehe auch Moon 2007 [25]). Für die endovaskuläre Stentgraftimplantation bei thorakalen Aortenerkrankungen (allerdings hauptsächlich für den Bereich der Aorta descendens) sind bereits Health Technology Assessments (HTA) [34] und systematische Übersichtsarbeiten (z.T. Metaanalysen) [35-37] verfügbar, welche auf die mangelnde Qualität der Evidenz, die Notwendigkeit für prospektive Studien und die fehlenden Langzeitdaten hinweisen.

Vorgeschlagene Leistung sollte nur im Rahmen von klinischen Studien durchgeführt werden

7 Literaturverzeichnis

- [1] Oberwalder P. Die Chirurgie der Aorta ascendens und des Aortenbogens bei Aneurysmen und Dissektionen. *Journal für Kardiologie*. 2001;8(1-2):19-24.
- [2] Oberwalder P. Aneurysmen und Dissektionen der thorakalen Aorten: Definition und Pathologie. *Journal für Kardiologie*. 2001;8(1-2):2-4.
- [3] HTA-Newsletter März 2003/Nr.15. Institut für Technikfolgen-Abschätzung der Österreichischen Akademie der Wissenschaften. <http://www.oeaw.ac.at/ita/hta-news.htm>.
- [4] Greenhalgh RM, Powell JT. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med*. 2008 Jan 31;358(5):494-501.
- [5] 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. *N Engl J Med*. 2008 Jan 31;358(5):464-74.
- [6] Gaxotte V, Thony F, Rousseau H, Lions C, Otal P, Willoteaux S, et al. Midterm results of aortic diameter outcomes after thoracic stent-graft implantation for aortic dissection: a multicenter study. *J Endovasc Ther*. 2006 Apr;13(2):127-38.
- [7] Livi U, Piccoli G, Ciccarese G, Vendramin I, Frassani R, Vit A, et al. Stent-grafting of the thoracic aorta: feasibility and early results in acute and chronic lesions. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2007 Jul;8(7):504-10.
- [8] Neschis DG, Moaine S, Gutta R, Charles K, Scalea TM, Flinn WR, et al. Twenty consecutive cases of endograft repair of traumatic aortic disruption: lessons learned. *J Vasc Surg*. 2007 Mar;45(3):487-92.
- [9] Sandroussi C, Waltham M, Hughes CF, May J, Harris JP, Stephen MS, et al. Endovascular grafting of the thoracic aorta, an evolving therapy: ten-year experience in a single centre. *ANZ J Surg*. 2007 Nov;77(11):974-80.
- [10] Vogl T, Moritz A, Fieguth HG, Doss M, Thalhammer A, Balzer J. Endovaskuläre Therapie von thorakalen Aortenläsionen. *Deutsches Ärzteblatt*. 2005;102(14):987-92.
- [11] Methodenhandbuch für systematische Übersichtsarbeiten. Internes Manual des LBI-HTA. <http://hta.lbg.ac.at/media/pdf/Internes%20Manual.pdf>.
- [12] Wang ZG, Massimo CG, Li M, Pan SL, Zhang HK, Jing W, et al. Deployment of endograft in the ascending aorta to reverse type A aortic dissection. *Asian J*. 2003 Apr;26(2):117-9.
- [13] Ihnken K, Sze D, Dake MD, Fleischmann D, Van der Starre P, Robbins R. Successful treatment of a Stanford type A dissection by percutaneous placement of a covered stent graft in the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 Jun;127(6):1808-10.
- [14] Li X-X, Wang S-M, Chen W, Zhuang W-Q, Wu Z-H, Chang G-Q, et al. Endovascular stent-graft repair of aortic dissection. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2004 Jun;12(2):99-102.
- [15] Rayan SS, Vega JD, Shanewise JS, Kong LS, Chaikof EL, Milner R. Repair of mycotic aortic pseudoaneurysm with a stent graft using transesophageal echocardiography. *J Vasc Surg*. 2004 Sep;40(3):567-70.
- [16] Zhang H, Li M, Jin W, Wang Z. Endoluminal and surgical treatment for the management of Stanford Type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004 Oct;26(4):857-9.

- [17] Szeto WY, Fairman RM, Acker MA, Skelly CL, Augoustides JGT, McGarvey M, et al. Emergency endovascular deployment of stent graft in the ascending aorta for contained rupture of innominate artery pseudoaneurysm in a pediatric patient. *Ann Thorac Surg.* 2006 May;81(5):1872-5.
- [18] Heye S, Daenens K, Maleux G, Nevelsteen A. Stent-graft repair of a mycotic ascending aortic pseudoaneurysm. *J Vasc Interv Radiol.* 2006 Nov;17(11 Pt 1):1821-5.
- [19] Zimpfer D, Czerny M, Kettenbach J, Schoder M, Wolner E, Lammer J, et al. Treatment of acute type a dissection by percutaneous endovascular stent-graft placement. *Ann Thorac Surg.* 2006 Aug;82(2):747-9.
- [20] Coscas R, Javerliat I, Tofigh AM, Hebert T, Jablonski M, Cluzel P, et al. Pseudoaneurysm of a saphenous bypass treated with covered endograft in the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Jul;134(1):230-2.
- [21] Lin PH, Koungias P, Huynh TT, Huh J, Coselli JS. Endovascular repair of ascending aortic pseudoaneurysm: Technical considerations of a common carotid artery approach using the Zenith aortic cuff endograft. *Journal of Endovascular Therapy.* 2007 Dec;14(6):794-8.
- [22] Senay S, Alhan C, Toraman F, Karabulut H, Dagdelen S, Cagil H. Endovascular stent-graft treatment of type A dissection: case report and review of literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007 Oct;34(4):457-60.
- [23] Buth J, Harris PL, Hobo R, van Eps R, Cuypers P, Duijm L, et al. Neurologic complications associated with endovascular repair of thoracic aortic pathology: Incidence and risk factors. A study from the European Collaborators on Stent/Graft Techniques for Aortic Aneurysm Repair (EUROSTAR) Registry. *J Vasc Surg.* 2007 Dec;46(6):1103-11.e2.
- [24] Carrel TP, Berdat P, Englberger L, Eckstein F, Immer F, Seiler C, et al. Aortic root replacement with a new stentless aortic valve xenograft conduit: preliminary hemodynamic and clinical results. *J Heart Valve Dis.* 2003 Nov;12(6):752-7.
- [25] Moon MC, Morales JP, Greenberg RK. The aortic arch and ascending aorta: are they within the endovascular realm?[erratum appears in *Semin Vasc Surg.* 2007 Sep;20(3):195]. *Semin Vasc Surg.* 2007 Jun;20(2):97-107.
- [26] Zhou W, Reardon ME, Peden EK, Lin PH, Bush RL, Lumsden AB. Endovascular repair of a proximal aortic arch aneurysm: A novel approach of supra-aortic debranching with antegrade endograft deployment via an anterior thoracotomy approach. *J Vasc Surg.* 2006 May;43(5):1045-8.
- [27] Chuter TAM. XIII.3 endovascular repair of the aortic arch and ascending thoracic aorta. *Vascular.* 2005;13(SUPPL. 1):S60-S1.
- [28] Zhou W, Reardon M, Peden EK, Lin PH, Lumsden AB. Hybrid approach to complex thoracic aortic aneurysms in high-risk patients: surgical challenges and clinical outcomes. *J Vasc Surg.* 2006 Oct;44(4):688-93.
- [29] Shah A, Coulon P, de Chaumaray T, Rosario R, Khanoyan P, Boukhris M, et al. Novel technique: staged hybrid surgical and endovascular treatment of acute Type A aortic dissections with aortic arch involvement. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2006 Oct;47(5):497-502.
- [30] Bergeron P, Mangialardi N, Costa P, Coulon P, Douillez V, Serreo E, et al. Great vessel management for endovascular exclusion of aortic arch aneurysms and dissections. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006 Jul;32(1):38-45.

- [31] Melissano G, Civilini E, Bertoglio L, Calliari F, Setacci F, Calori G, et al. Results of endografting of the aortic arch in different landing zones. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007 May;33(5):561-6.
- [32] Easo J, Dapunt O, Natour E, Hoelzl P, Dangel G, Chavan A. Transfemoral stent-graft placement to treat a complication of the frozen elephant trunk procedure. *J Endovasc Ther.* 2007 Apr;14(2):260-3.
- [33] Natour E, Easo J, Holz P, Sudkamp M, Wick S, Chavan A, et al. Frozen elephant trunk technique as radical single step treatment for type a dissection. [German]. *Zeitschrift fur Herz-, Thorax- und Gefasschirurgie.* 2007 Jun;21(3):87-91.
- [34] Corbillon E, Bergeron P, Poullie AI, Primus C, Ojasoo T, Gay J. The French National Authority for Health reports on thoracic stent grafts. *J Vasc Surg.* 2008 Jan 31.
- [35] Centre for Reviews and D. Endovascular stent-graft placement in aortic dissection: a meta-analysis (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effects.* 2007(4).
- [36] Jones L, Ayiku L, Wilson R. A systematic review of the recent evidence for the efficacy and safety relating to the use of endovascular stent-graft (ESG) placement in the treatment of thoracic aortic disease. 2005 [cited; Available from:
<http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=11013>
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/ip/Thoracic%20Stent%20Final%20Report%2020%20April%202005.pdf>
- [37] Walsh SR, Tang TY, Sadat U, Naik J, Gaunt ME, Boyle JR, et al. Endovascular stenting versus open surgery for thoracic aortic disease: systematic review and meta-analysis of perioperative results. *J Vasc Surg.* 2008 Jan 31.