

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
Prof. Dr. René Müller-Wille
Radiologie

FOLLOW-UP COMPUTERTOMOGRAPHIE (CT) NACH ENDOVASKULÄRER
ANEURYSMAREPARATUR (EVAR) DER ABDOMINELLEN AORTA:
DIAGNOSTISCHE GENAUIGKEIT VON DIAMETERMESSUNGEN ZUM
NACHWEIS VON ANEURYSMASACKVERGRÖSSERUNGEN

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Dipl.-Biol. Michael Schnitzbauer, MHBA

2020

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
Prof. Dr. René Müller-Wille
Radiologie

FOLLOW-UP COMPUTERTOMOGRAPHIE (CT) NACH ENDOVASKULÄRER
ANEURYSMAREPARATUR (EVAR) DER ABDOMINELLEN AORTA:
DIAGNOSTISCHE GENAUIGKEIT VON DIAMETERMESSUNGEN ZUM
NACHWEIS VON ANEURYSMASACKVERGRÖSSERUNGEN

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Dipl.-Biol. Michael Schnitzbauer, MHBA

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter: Prof. Dr. René Müller-Wille
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Karin Pfister
Tag der mündlichen Prüfung: 24. Juli 2020

GEWIDMET

Reinhard und Marianne Schnitzbauer,

Max Schnitzbauer
und
Stanislaus Prelog

Wir müssen unser Schicksal annehmen, denn wir werden es nicht ändern können, jedoch sollten wir dabei versuchen, nach den Sternen zu greifen.

M. Schnitzbauer

Bei der vorliegenden Dissertation handelt es sich um eine verkürzte Darstellung der Forschungsergebnisse. Ergebnisse der Arbeit wurden bereits auf Kongressen präsentiert und veröffentlicht:

Publikation

Schnitzbauer M, Güntner O, Wohlgemuth WA, Haimerl M, Zeman F, Stroszczyński C et al. CT after Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: Diagnostic Accuracy of Diameter Measurements for the Detection of Aneurysm Sac Enlargement. J Vasc Interv Radiol. 2018;29(2):178-187.e3

Kongressbeiträge

Schnitzbauer M, Güntner O, Forbrig R, Haimerl M, Heiss P, Stroszczyński C, et al. Aneurysmavolumetrie nach endovaskulärer Aneurysmreparatur (EVAR) der abdominalen Aorta: Diagnostische Genauigkeit von interpolierten Volumenmessungen zur Beurteilung von Größenveränderungen. Deutscher Röntgenkongress. Hamburg. 2014

Schnitzbauer M, Güntner O, Forbrig R, Haimerl M, Heiss P, Stroszczyński C, et al. Veränderungen der Aneurysmagröße nach endovaskulärer Aneurysmreparatur (EVAR) der abdominalen Aorta: Wie genau sind Durchmessermessungen im Vergleich zu Volumenmessungen in der Computertomografie?. Deutscher Röntgenkongress. Hamburg. 2014.

Schnitzbauer M, Güntner O, Wohlgemuth WA, Haimerl M, Zeman F, Stroszczyński C., Diagnostic Accuracy of Axial Diameter Measurements for the Detection of Aneurysm Sac Enlargement after Endovascular Repair (EVAR) of Abdominal Aortic Aneurysms (AAA) by Computed Tomography (CT). Radiological Society of North America (RSNA). Chicago/USA. 201

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-----------------|--|------------------|
| <u>1</u> | <u>ZUSAMMENFASSUNG/ABSTRACT</u> | <u>9</u> |
| <u>2</u> | <u>SUMMARY/ABSTRACT</u> | <u>11</u> |
| <u>3</u> | <u>EINLEITUNG</u> | <u>13</u> |
| 3.1 | EPIDEMIOLOGIE BAA | 13 |
| 3.2 | PATHOPHYSIOLOGIE BAA | 13 |
| 3.3 | DIAGNOSTIK | 15 |
| 3.4 | THERAPIE | 17 |
| 3.4.1 | INDIKATIONSSTELLUNG ZUR VERSORGUNG EINES INFRARENEN BAA | 17 |
| 3.4.2 | OFFENE VERSORGUNG | 19 |
| 3.4.3 | ENDOASKULÄRE VERSORGUNG (EVAR) | 19 |
| 3.4.4 | KOMPLIKATIONEN UND NACHSORGE NACH DER ENDOASKULÄREN VERSORGUNG | 21 |
| 3.5 | FRAGESTELLUNG | 23 |
| <u>4</u> | <u>MATERIAL UND METHODEN</u> | <u>25</u> |
| 4.1 | PATIENTENDATEN | 25 |
| 4.2 | KONTRASTMITTELUNTERSTÜTZTE COMPUTERTOMOGRAPHIE | 28 |
| 4.3 | BILDDATENANALYSE | 28 |
| 4.4 | BESTIMMUNG DES MAXIMALEN ANEURYSMADURCHMESSERS | 29 |
| 4.5 | GESAMTVOLUMEN DES ANEURYSMA (TAV) | 31 |
| 4.6 | DEFINITION EINES ENDOLEAK | 32 |
| 4.7 | STATISTISCHE ANALYSE | 33 |
| <u>5</u> | <u>ERGEBNISSE</u> | <u>34</u> |

| | | |
|------------|--|------------------|
| 5.1 | DURCHMESSER- UND VOLUMENMESSUNGEN | 34 |
| 5.2 | KORRELATION ZWISCHEN DURCHMESSER UND VOLUMENMESSUNGEN | 36 |
| 5.3 | ZUNAHME DES ANEURYSMASACKDURCHMESSERS UND -VOLUMENS WÄHREND DER NACHSORGE | 42 |
| 5.4 | DIE DIAGNOSTISCHE GENAUIGKEIT VON DURCHMESSERMESSUNGEN | 43 |
| 5.5 | AUC-ANALYSE | 45 |
| 5.6 | DIAGNOSTISCHE GENAUIGKEIT BEI PATIENTEN MIT EINEM PERSISTIERENDEN TYP-II ENDOLEAK | 47 |
| 6 | <u>DISKUSSION</u> | <u>50</u> |
| 7 | <u>ANHANG</u> | <u>60</u> |
| 7.1 | LITERATURVERZEICHNIS | 60 |
| 7.2 | ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | 66 |
| 7.3 | DANKSAGUNG | 68 |
| 7.4 | LEBENS LAUF | 70 |
| 7.5 | EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG | 72 |
| 8 | <u>PUBLIKATION IM ORIGINAL</u> | <u>73</u> |

1 Zusammenfassung/Abstract

Zielsetzung: Evaluation der diagnostischen Genauigkeit von Durchmessermessungen zur Detektion einer Aneurysmavolumenzunahme in der Nachsorge nach endovaskulärer Aneurysmreparatur (EVAR) bei infrarenalen Bauchortenaneurysmen (BAA).

Material und Methodik: In dieser retrospektiven Studie wurden 100 Paare von Nachsorge-CT-Untersuchungen, die zufällig aus unserer EVAR-Datenbank ausgewählt wurden, untersucht (Verhältnis männlich/weiblich, 91/9; mittleres Alter, 71 J; biliakale und uniliakale Gefäßprothesen, 96% und 4%; mittleres Intervall, 359 T). Fünf maximale Durchmesser (D_{\max}) wurden gemessen (anteroposterior, transversal, axial, coronar, und perpendicular). Das Aneurysmasackvolumen wurde durch manuelle Segmentierung gemessen und als Referenzstandard verwendet. Insgesamt hatten 37% der Patienten ein persistierendes Typ II Endoleak.

Ergebnisse: Der anteroposteriore, transversale, axiale, coronare, und perpendiculare D_{\max} nahm in 39 Patienten (Mittelwert, 4,3 mm), 30 Patienten (Mittelwert, 4,0), 35 Patienten (Mittelwert, 3,9 mm), 43 Patienten (Mittelwert, 3,9 mm), und 41 Patienten (Mittelwert, 4,3 mm) zu. Das Aneurysmasackvolumen nahm bei 39 Patienten (Mittelwert, 25,7 cm³) zu. Die Cutoff-Werte für den Reporting Standard für eine Zunahme des Aneurysmasackvolumens (Diameter \geq 5,0 mm, Volumen \geq 5,0%) hatten eine Sensitivität/Spezifität von 29%/95%,

33%/97%, 29%/99%, 33%/93%, und 38%/95% für fünf D_{\max} -Werte. Der Referenzstandard konnte die Zunahme des Aneurysmasackvolumens nicht detektieren bei 72%, 67%, 72%, 61% und 67% der Patienten mit einem persistierenden Typ II Endoleak.

Schlussfolgerungen: Abhängig vom gewählten Cutoff-Wert, zeigten Durchmesser-messungen eine niedrige bis mäßige Sensitivität zur Detektion einer Aneurysmavolumenzunahme. Die Durchmesser-messungen konnten in einer hohen Zahl von Patienten mit persistierendem Typ II Endoleak nach EVAR von BAA eine Aneurysmasackzunahme nicht detektieren.

2 Summary/Abstract

Purpose: To evaluate the diagnostic accuracy of diameter measurements for the detection of aneurysm volume increase during follow-up after endovascular aortic repair (EVAR) of abdominal aortic aneurysms (AAAs).

Materials and Methods: This retrospective study analyzed 100 pairs of follow-up computed tomography scans randomly selected from an EVAR database (male/female ratio, 91/9; mean age, 71 y; bifurcated and aortouniiliac stent grafts, 96% and 4%, respectively; mean interval, 359 d). Five maximum diameter (D_{\max}) values were measured (anteroposterior, transverse, axial, coronal, and perpendicular). Aneurysm sac volume was measured by manual segmentation and used as the standard of reference. Overall, 37% of patients had a persistent type II endoleak.

Results: The anteroposterior, transverse, axial, coronal, and perpendicular D_{\max} values increased in 39 patients (mean, 4.3 mm), 30 patients (mean, 4.0), 35 patients (mean, 3.9 mm), 43 patients (mean, 3.9 mm), and 41 patients (mean, 4.3 mm), respectively. Aneurysm sac volume increased in 39 patients (mean, 25.7 cm³). The cutoff levels according to the reporting standard for aneurysm sac enlargement (diameter \geq 5.0 mm, volume \geq 5.0%) had sensitivity/specificity rates of 29%/95%, 33%/97%, 29%/99%, 33%/93%, and 38%/96%, respectively, for the five D_{\max} values. The reference standards failed to detect aneurysm volume increase in 72%, 67%, 72%, 61%, and 67% of patients, respectively, with persistent type II endoleak.

Conclusions: Depending on the chosen cutoff value, diameter measurements showed low to moderate sensitivity for the detection of aneurysm volume increase. The diameter measurements failed to detect aneurysm enlargement in a large number of patients with persistent type II endoleak after EVAR of AAA.

3 Einleitung

3.1 Epidemiologie BAA

Die Inzidenz für infrarenale abdominale Aortenaneurysmen beträgt bei Männern 4300:100000 und bei Frauen 2100:100000.¹ Bei Männern nimmt die Inzidenz der Aneurysmen signifikant ab dem Alter von 50 Jahren zu und bei Frauen zwischen dem Alter von 60 und 70 Jahren.² Die Prävalenz nimmt bei Männern nach dem Alter von 55 deutlich zu und erreicht ihren Gipfel mit 5,9% im Alter von 80 Jahren; bei Frauen nimmt sie nach dem Alter von 70 Jahren zu und erreicht ihren Gipfel mit 4,5% ab dem Alter von 90 Jahren.¹ Bauchaortenaneurysmen haben eine erhöhte Prävalenz bei Kaukasiern im Vergleich zu anderen Ethnizitäten.^{2,3}

3.2 Pathophysiologie BAA

Bauchaortenaneurysmen sind innerhalb der Aorta zwischen dem Zwerchfell und der aortalen Bifurkation lokalisiert. Die Klassifizierung der Aneurysmen erfolgt als suprarenal, wenn eine oder mehrere viszerale Abgangsarterien im Aneurysma enthalten sind und als pararenal, wenn die Nierenarterienabgänge im Aneurysma enthalten sind. Wenn das Aneurysma unterhalb der Nierenarterien beginnt, wird es als infrarenal klassifiziert. Die meisten Bauchaortenaneurysmen liegen mit ca. 85% infrarenal und die Aa. iliaca communes sind meistens beteiligt.²

Pathophysiologisch liegt bei der Entstehung dieser wahren Aneurysmen ein komplexer degenerativer Prozess zugrunde, der alle Schichten der Gefäßwand miteinschließt und sich in 4 Ereignisse gliedern lässt. Zuerst wird die Gefäßwand durch Lymphozyten und Makrophagen infiltriert. Daraufhin zerstören Proteasen und Matrixmetalloproteasen die Elastin- und Kollagenfasern der Media und Adventitia in der Gefäßwand. Abschließend gehen die glatten Muskelzellen der Gefäßwand verloren mit dem Resultat einer Mediaausdünnung/-vernarbung und dem Verlust ihrer Stabilität. Zusätzlich setzt eine Neovaskularisation ein und die Gefäßwand dehnt sich über eine Ektasie zum Aneurysma aus.² Ein wahres Aneurysma zeigt eine segmentale Verbreiterung des normalen Aortadurchmessers um etwa 50%, wobei der normale Aortadurchmesser geschlechts-, habitus- und altersabhängig bei etwa 2 cm liegt und der einer Ektasie der Aorta bei etwa 3 cm. Als Risikofaktoren, die durch die Lebenseinstellung nicht zu ändern sind, gelten höheres Alter, männliches Geschlecht und eine familiäre Prädisposition zur Aneurysmabildung.² Als weitere Risikofaktoren gelten das Rauchen, Hypertonus, erhöhte Cholesterinwerte, Diabetes und eine vorbestehende periphere arteriosklerotische Verschlusskrankheit (pAVK).²

Asymptomatische Aneurysmen werden wegen der Rupturgefahr ab einem maximalen axialen Durchmesser von >5,5 cm bei Männern und ab einer Größe von >5,0 cm bei Frauen oder einer Aneurysmagrößenzunahme von ≥ 1 cm pro Jahr abhängig vom Operationsrisiko und Alter interventionell oder operativ

versorgt. Das Rupturrisiko von infrarenalen Aneurysmen korreliert mit dem maximalen axialen Durchmesser des Aneurysma (siehe Tabelle 1).³⁻⁶

| BAA-Durchmesser [cm] | <4 | 4-5 | 5-6 | 6-7 | 7-8 |
|----------------------|----|-------|------|-------|-------|
| Rupturrisiko [%] | 0 | 0,5-5 | 3-15 | 10-20 | 20-40 |

Tabelle 1. Rupturrisiko infrarenaler Bauchaortenaneurysmen in Relation zum maximalen Aneurysmadurchmesser (modifiziert nach Brewster et al.).⁵

3.3 Diagnostik

Die prä- und post-interventionelle Diagnostik der Aorta einschließlich ihrer supra- und infrarenalen Äste erfolgt durch die Schnittbildverfahren Computertomographie-Angiographie (CTA) und durch Magnetresonanztomographie-Angiographie (MRA). Außerdem kommt der diagnostische Ultraschall mit Kontrastmittel und zunehmend auch der 3D-Ultraschall zum Einsatz. Die diagnostische digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ist dagegen in den letzten Jahren in den Hintergrund getreten. Ihr Einsatz steht heute in der Regel in Zusammenhang mit einem minimal-invasiven interventionellen radiologischen Eingriff.^{4,7,8}

Zum Screening wird als primäre Methode bei hoher Sensitivität von 95% und hoher Spezifität von 100% der Ultraschall verwendet.⁹ Hierbei wird die

Methode des Leading-edge-Verfahrens verwendet, bei der in senkrechter Messung im 90° Winkel zur Längsachse des Gefäßes der maximale Durchmesser gemessen wird.^{3,10}

Im Gegensatz dazu sind MRA und CTA, dadurch dass sie teuer sind, aufgrund der KM-assoziierten Risiken und beim CT aufgrund der Strahlenbelastung nicht zum Screening geeignet, sondern sind der präinterventionellen Planung und der Nachsorge vorbehalten.² Das Screening auf ein vorhandenes BAA wird bei Patienten >65 Jahre empfohlen und bei Frauen >65 Jahre mit Raucheranamnese. Außerdem sollte ein Screening bei familiärer Vorbelastung seitens der Geschwister 1. Grades mit einem BAA durchgeführt werden. Die Validität des Screenings konnte seitens des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer statistischen Signifikanz bei der Abnahme der Gesamtmortalität, der Rupturhäufigkeit und von Notfalloperationen bestätigt werden. Gleichmaßen führte das Screening zu einer statistisch signifikanten Zunahme an elektiven BAA-Eingriffen mittels operativer Versorgung bzw. EVAR-Versorgung. Der Nutzen des BAA-Screenings konnte bei Frauen bisher nicht eindeutig statistisch belegt werden.^{3,11–13}

3.4 Therapie

3.4.1 Indikationsstellung zur Versorgung eines infrarenalen BAA

Bei asymptomatischen BAA zwischen 3,9 cm und 5,5 cm konnten in der ADAM-Studie kein Überlebensvorteil bei sofortiger operativer Versorgung dieser Aneurysmen im Vergleich zur sonographischen Überwachung festgestellt werden.¹⁴ Die regelmäßige Überwachung der Aneurysmen gilt als primäre Managementstrategie für asymptomatische BAA zwischen 4,0 bis 5,5 cm.¹⁵ Nach der UKSAT-Studie kann die Indikation zur operativen Versorgung bzw. EVAR gestellt werden, wenn ein BAA-Durchmesser von 5,5 cm überschritten wurde, eine Zunahme von 1,0 cm des Aneurysmadurchmessers im Verlauf eines Jahres festgestellt wurde oder das Aneurysma klinisch symptomatisch wurde. Hierbei hilft die operative Versorgung bzw. EVAR dabei das Rupturrisiko zu senken.¹⁶⁻²⁰ Bei Frauen gibt es, aufgrund der hauptsächlich eingeschleusten männlichen Probanden in den durchgeführten Studien, keine validen Daten, um bezüglich der Durchmessergränze für asymptomatische BAA und der operativen BAA-Versorgung eine sichere Aussage zu treffen. Insgesamt zeigen Frauen geringere Bauchortendurchmesser im Vergleich zu Männern und deswegen wurde die Indikationsgränze auf 5,0 cm reduziert.^{3,19,21} Bei symptomatischen Aneurysmen mit begleitenden Bauch-/Rückenschmerzen und akutem Abdomen ohne das Vorhandensein eines retroperitonealen Hämatoms, sollte schnellstmöglich elektiv versorgt werden bei bekannter begleitender leicht höherer Letalität im Vergleich zu asymptomatisch elektiv versorgten

Aneurysmen. Die Patienten mit symptomatischen Aneurysmen hatten bei der Versorgung mehr Komplikationen und die EVAR-Versorgung sollte bevorzugt vorgenommen werden, wenn es anatomisch morphologisch möglich ist, bei keinem Risikounterschied zwischen operativer Versorgung von asymptomatischen und symptomatischen Patienten im Vergleich zur EVAR-Versorgung.^{3,16,22–25} Das Risikoprofil symptomatischer Aneurysmen liegt zwischen den asymptomatischen und rupturierten Aneurysmen. Die meisten asymptomatischen Aneurysmen und auch eine hohe Zahl der symptomatischen Aneurysmen werden mittels EVAR versorgt. Rupturierte Aneurysmen dagegen werden meist operativ im Notfall-Setting bei hoher perioperativer Mortalität versorgt.²⁶ Insgesamt liegt die Klinikletalitätsrate bei der operativen Versorgung bei asymptomatischen, symptomatischen und rupturierten Aneurysmen bei statistisch signifikanter Datenlage höher im Vergleich zur EVAR im zwischen 2011-2013 durchgeführten National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) des American College of Surgeons.²⁷ Bei der Indikationsstellung für eine interventionelle Versorgung eines BAA mittels EVAR ist die Anatomie des Aneurysmas (sacciform, fusiform oder gemischt) für die Planung der Prothese entscheidend. Seit der Einführung der EVAR wurde das Spektrum der eingesetzten Gefäßprothesen kontinuierlich erweitert und die Sicherheit erhöht. Dieses wurde in mehreren Studien evaluiert, wie z. B. der DREAM-Studie („Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management“), der EVAR-1-Studie („The Endovascular Aneurysm Repair Trial“), der ACE-Studie

(„Aneurysme de l'aorteabdominale“) und der OVER-Studie („Open versus Endovascular Aneurysm Repair“).²⁸⁻³²

3.4.2 Offene Versorgung

Die offene Versorgung von BAA wird seit den 1950er Jahren durchgeführt. Hierbei wird eine mediane Laparatomie oder seltener ein Flankenschnitt links oder rechts als Zugang gewählt. Das Aneurysma wird aufgesucht, vor der Versorgung wird Heparin verabreicht und die proximalen und distalen Gefäße abgeklemmt. Anschließend wird der Aneurysmasack eröffnet, Thrombenmaterial entfernt, eine synthetische Prothese eingenäht und der Aneurysmasack anschließend wieder verschlossen. Hierbei liegt die 30-Tage-Mortalität bei etwa 4 - 5% mit einer Liegezeit von durchschnittlich 9 Tagen. Die Erholungszeit nach einer offenen Bauchaorten-OP hängt vom Alter ab und liegt bei Wochen bis Monaten, wobei sich jüngere Patienten entsprechend früher erholen.²

3.4.3 Endovaskuläre Versorgung (EVAR)

Die EVAR hat seit seiner Einführung durch Parodi et al. 1991 zunehmende Akzeptanz erfahren, da sie weniger invasiv ist und eine geringere Morbidität im Vergleich zur operativen Versorgung hat.³³

Sie erfolgt nach vorheriger Präparation der CFA bds. oder auch durch direkte perkutane Punktion und Einlegen einer Schleuse (14F bis 18F), wobei

sklerosierte Gefäße und elongierte Beckenarterien dies erschweren können. Der Durchmesser der aortalen Bifurkation sollte mindestens 17 mm sein und die Durchmesser der Zugangsgefäße bei Einbringung einer 14F-Schleuse mindestens 4,3 mm und bei eine 18F-Schleuse mindestens 5 mm betragen. Zur endovaskulären Versorgung eines infrarenalen Aneurysma wird der Hauptkörper mit rechtem Schenkel einer gecoverten Niedrigprofilprothese über die rechte Femoral- und Iliakalarterie bis zum proximalen Halsbereich vorgeschoben knapp unterhalb der beiden Renalarterien und mit oder ohne suprarenale Fixierung im Gefäß aortal und iliakal entfaltet. Danach erfolgt eine Nachdilatation des Hauptkörpers und des rechten Schenkels mittels Ballon-PTA. Anschließend wird über die Gegenseite der linke Schenkel eingebracht mit Überlappungsbereich zum Hauptkörper, entfaltet und ebenfalls nachdilatiert mittels PTA-Ballon. Die proximale Halslänge sollte >1,5 cm betragen, kann in manchen Fällen aber auch nur >1cm sein und kann im proximalen Hals geringes bis kein Kinking aufweisen. Bei kurzen Halskonfigurationen zwischen 5 und 10 mm kann man die Prothesen mittels Endoankern fest in der Gefäßwand verankern. Wenn keine proximale oder distale Landezone vorhanden ist oder im Bereich des Truncus coeliacus, der SMA und der Renalarterien aneurysmatische Erweiterungen vorliegen und auch wenn ein komplettes thorakoabdominales Aneurysma vorliegt, kann anstelle einer konventionellen EVAR-Prothese eine fenestrierte oder gebranchte EVAR-Prothese verwendet werden. Die fenestrierten Prothesen werden bei enger Aorta mit begleitender Implantation von Konnektionsprothesen verwendet. Die gebranchten Prothesen

werden dagegen bei weiten Aorten mit angegliederten abgehenden Seitenprothesenästen für die viszerale Gefäße und Nierengefäße verwendet. Diese Prothesen sind massangefertigt für den Patienten und sehr teuer in der Anschaffung. Die Planungszeit zur Produktion der massangefertigten Prothese ist sehr hoch. Die Interventionen mit diesen Prothesen dauern lange bei hoher Strahlenbelastung für den Patienten und die Eingriffe sind komplex und erfordern viel Erfahrung.³⁴ Eine weitere günstigere Alternative sind Chimney-EVAR Prothesen, die in Snorkel-, Periscope und Sandwich-Technik eingebracht werden.^{34,35}

3.4.4 Komplikationen und Nachsorge nach der endovaskulären Versorgung

Als Akutkomplikationen treten häufig Hämatome in den freigelegten oder punktierten Leisten auf, bedingt durch die großen Schleusendurchmesser mit der Gefahr der Entwicklung eines retroperitonealen Hämatoms. Im Langzeitverlauf kann es zur Thrombose der iliakalen Schenkel kommen und auch eine Migration der Prothese nach proximal oder distal ist möglich mit der Notwendigkeit einer radiologischen Reintervention.

Des Weiteren spielen bei der Nachsorge der mit EVAR versorgten Aneurysmen Endoleaks eine wichtige Rolle. Bei der Versorgung des Aneurysmas wird der Aneurysmasack ausgeschaltet, aber es kann durch verschiedene Prozesse im zeitlichen Verlauf zu einer Zunahme des Aneurysmasacks mit einhergehendem

erhöhten Rupturrisiko kommen.^{36–38} Typ I Endoleaks entstehen, wenn die Prothese proximal (Typ Ia) oder distal (Typ Ib) an der Gefäßwand nicht ausreichend verankert werden kann. Hier kommt es an den Prothesenenden zu kleinen Aussackungen. Typ II Endoleaks sind mit 20-30% der Fälle der häufigste Typ, in den meisten Fällen eher benigne, können aber, wenn sie persistieren, ein Rupturrisiko darstellen. Sie entstehen durch retrograden Fluss aus Lumbalarterien oder der IMA und auch zum Teil im Rahmen von Normvarianten atypisch einmündender Gefäße in den Aneurysmasack nach EVAR. Typ III Endoleaks werden durch Brüche im Prothesenmaterial verursacht und sind mittlerweile bei deutlicher Verbesserung der Materialien selten. Bei Typ IV Endoleaks tritt bedingt durch die Porösität des Materials Blut zwischen Aneurysmawand und Prothese ein. Sie sistieren nach Beendigung der Antikoagulation und sind im Vergleich zu den anderen Typen eher unbedeutend. Typ V Endoleaks, auch Endotension genannt, führen zu einer fortschreitenden Ausdehnung des Aneurysmasacks ohne radiologischen Nachweis eines anderen Endoleaktyps (siehe Tabelle 2).^{36–38} Wenn ein Typ I oder Typ III Endoleak vorliegt, ist eine sofortige interventionelle Therapie erforderlich. Typ II Endoleaks müssen in der Nachsorge überwacht werden und bei einer signifikanten Zunahme des Aneurysmasacks bei persistierendem Typ II Endoleak auch interventionell versorgt werden, da sonst die Ruptur des Aneurysmasacks droht.

| Endoleak | Definition |
|----------|---|
| Typ I | Endograft/Aortenprothese dichtet nach Implantation nicht ab: (Ia) proximale oder (Ib) distale Landezoneninsuffizienz; (Ic) Insuffizienz des iliakalen Verschlusses |
| Typ II | Persistierender Rückfluss in den Aneurysmasack durch überstentete native Seitenäste (Bsp.: Lumbalarterien, IMA etc.) Ein-Gefäß-Endoleak (IIa); Zwei-oder-Mehr-Gefäß-Endoleak (IIb) |
| Typ III | Endoleak durch einen Prothesendefekt oder Segmentseparation |
| Typ IV | Porösität der Prothese |
| Typ V | Endotension |

Tabelle 2. Übersicht Endoleaks Typ I-V inklusive Subtypen (modifiziert nach Veith et al. 2002 und Jones et al. 2004, <http://radpath-correlations.net/pdf/Endoleak.pdf>).

3.5 Fragestellung

Bei der Nachsorge nach der Versorgung eines infrarenalen BAA durch EVAR werden in der täglichen Klinik- und Praxisroutine zur Größenverlaufskontrolle überwiegend Durchmessermessungen zur Kontrolle einer Aneurysmasackzunahme, vorallem im CT, aber zunehmend auch in der Sonographie eingesetzt. In durchgeführten großen Studien zu diesem Thema wurden dementsprechend hauptsächlich Diametermessungen zur Kontrolle der Größe des Aneurysmasacks eingesetzt.^{28,32,39-41} Bereits 2003 hatten Abada et

al. den maximalen anterioposterioren und den transversalen Durchmesser mit zusätzlicher Volumetrie des Aneurysmasacks als Goldstandard in der Nachsorge empfohlen.⁴² Seit langem bestehen Bedenken, dass Durchmessermessungen alleine nicht in der Lage sind, Aneurysmasackänderungen spezifisch zu detektieren, doch bisher ist die Akzeptanz der neuen, oft zeitaufwendigen volumetrischen Verfahren im klinischen Alltag eher gering.^{43,44} Größenkonstante Aneurysmen in der Nachsorge erfordern stringente Nachsorgebedingungen aufgrund von späten und auch von persistierenden Endoleaks.⁴² Des Weiteren können Remodellierungserscheinungen auftreten, die zu einer Aneurysmasackzunahme kranial und kaudal des maximalen Durchmessers führen. Diese können nicht ausreichend durch Durchmessermessungen beschrieben werden. Volumenmessungen sind für einige Wissenschaftler den Durchmessermessungen deutlich überlegen. In der Literatur gibt es substantielle widersprüchliche Evidenz bezüglich der Heterogenität und diagnostischen Genauigkeit von Durchmessermessungen, eine wirkliche Zunahme des Aneurysmasacks zu detektieren.^{37,45-48} Es gibt wenige Studien, die Durchmesser- gegen Volumenmessungen bezüglich ihrer diagnostischen Genauigkeit mit großen Patientenzahlen verglichen haben.^{47,49,50}

Ziel dieser retrospektiven Studie: Wie hoch ist die diagnostische Genauigkeit verschiedener maximaler Durchmessermessungen des Aneurysmasacks nach EVAR bei BAA im Vergleich zu volumetrischen Messungen des gesamten Aneurysmasacks? Ist es sinnvoll für die unterschiedlichen Messverfahren einen

empirischen Cutoff zu definieren, ab wann eine Zunahme/Abnahme oder Konstanz des Aneurysmasacks nach EVAR eines BAA vorliegt? Sind maximale Durchmessermessungen im Vergleich zur Volumetrie dazu in der Lage eine Zunahme des Aneurysmasacks nach EVAR eines BAA bei Patienten mit persistierendem Typ 2 Endoleak zu detektieren? Welches Messverfahren ist der Goldstandard zur Detektion einer Aneurysmasackzunahme nach EVAR eines BAA?

4 Material und Methoden

4.1 Patientendaten

Für diese retrospektive Studie wurde von der Ethikkommission in Regensburg eine ethische Unbedenklichkeitserklärung ausgestellt (Vorgangsnummer: 7-180-0000). 100 Patienten (91 Männer und 9 Frauen; mittleres Alter 71 Jahre; Bereich zwischen 53 und 90 Jahre) mit sacciformen und fusiformen infrarenalen Bauchaortenaneurysmen, die zwischen 2001 und 2012 mittels EVAR versorgt wurden, wurden zufällig aus einer retrospektiv erstellten Datenbank unseres Patientenkollektivs (n=452) ausgewählt. Für jeden Patienten wurden zufällig zwei post-interventionelle CT-Untersuchungen im Verlauf ausgewählt und ein Verlaufspaar gebildet mit einem mittleren Verlaufsintervall von 90 Tagen. Das mittlere Intervall zwischen 2 CT-Untersuchungen war 359 Tage (+/- 333 Tage,

Bereich: 91 bis 2814 Tage). Die meisten Patienten wurden mit Anaconda- (27%) und Cook-Aortenprothesen (26%) versorgt (siehe Tabelle 3).

| | |
|----------------------------|------------|
| Alter (J) | |
| Mittelwert \pm STAB | 71 \pm 8 |
| Bereich | 53 – 90 |
| Geschlecht | |
| Männer | 91 |
| Frauen | 9 |
| Prothesenhersteller | |
| Anaconda (Vascutek) | 27 |
| Zenith (Cook) | 26 |
| Excluder (Gore) | 16 |
| Endologix (Endologix) | 22 |
| Andere | 9 |
| Konfiguration | |
| Biiliakal/gabelförmig | 96 |
| Aortouniiliakal | 4 |

Tabelle 3. Patienten- und EVAR-Daten (n=100).

Notiz–Anaconda (Vascutek, Inchinnan, United Kingdom); Zenith (Cook, Bloomington, Indiana); Excluder (W.L. Gore & Associates, Flagstaff, Arizona). EVAR = endovaskuläre Reparatur; STAB = Standardabweichung.

4.2 Kontrastmittelunterstützte Computertomographie

Die CT-Untersuchungen wurden auf helikalen CT-Scannern (Somatom Sensation 16 oder Somatom Flash Dual Source 64; Siemens, Forchheim, Germany) zwischen 2001 und 2012 durchgeführt. Die infrarenale Aorta wurden durch die intravenöse Applikation von 90 bis 120 ml nicht ionischem Accupaque 300 (GE Healthcare) mit einer Flussrate von 4 ml pro Sekunde untersucht. Es wurde eine Aufnahme in sogenannter arterieller Phase durchgeführt. Bilder der Spätphase wurden 70 Sekunden nach der arteriellen Phase aufgenommen, um sich erst langsame demarkierende Endoleaks darzustellen. Aus dem Rohdatensatz wurden axiale und koronale Reformationen mit einer Schichtdicke von 3,0 mm erzeugt und digital im Picture Archiving and Communicating System (PACS) gespeichert.

4.3 Bilddatenanalyse

Alle Volumen- und Diametermessungen (D_{\max} anteroposterior, D_{\max} transversal, D_{\max} axial, D_{\max} coronar, and D_{\max} perpendicular) wurden einzeln auf einem syngo.via-Bildschirmarbeitsplatz (Version VA11HF06, Siemens, Forchheim, Germany) geblindet und in zufälliger Reihenfolge gemessen. Für die Bestimmung der intraobserver und interobserver Variabilitäten wurde eine zweite Messung durchgeführt für das totale Volumen (TAV) und D_{\max} axial durch einen zweiten Radiologen.

4.4 Bestimmung des maximalen Aneurysmadurchmessers

Die maximalen äußeren Durchmesser des Aneurysmasacks wurde auf axialen Schichten gemessen (D_{\max} anteroposterior, axial, transversal) and auf koronaren Schichten (D_{\max} coronal) (siehe Abbildung 1). Außerdem wurden Querschnittsflächen berechnet, die im Lot zur Mitte des Gefäßlumens der Aorta (center lumen line, CLL) waren (siehe Abbildung 2). Die Querschnittsflächen CLL wurden durch Syngo.via mit dem Gefäßmodul automatisch konstruiert und die Ergebnisse auf Richtigkeit durch die Auswerter überprüft. Falls es notwendig war, wurden kleine Korrekturen an den CLL manuell durchgeführt. An der maximalen Ausdehnung des Aneurysmasacks wurde die äußere Wand des Aneurysmas manuell markiert und das Gefäßmodul von Syngo.via berechnete automatisch den maximalen Durchmesser (D_{\max} perpendicular) (siehe Abbildung 2).

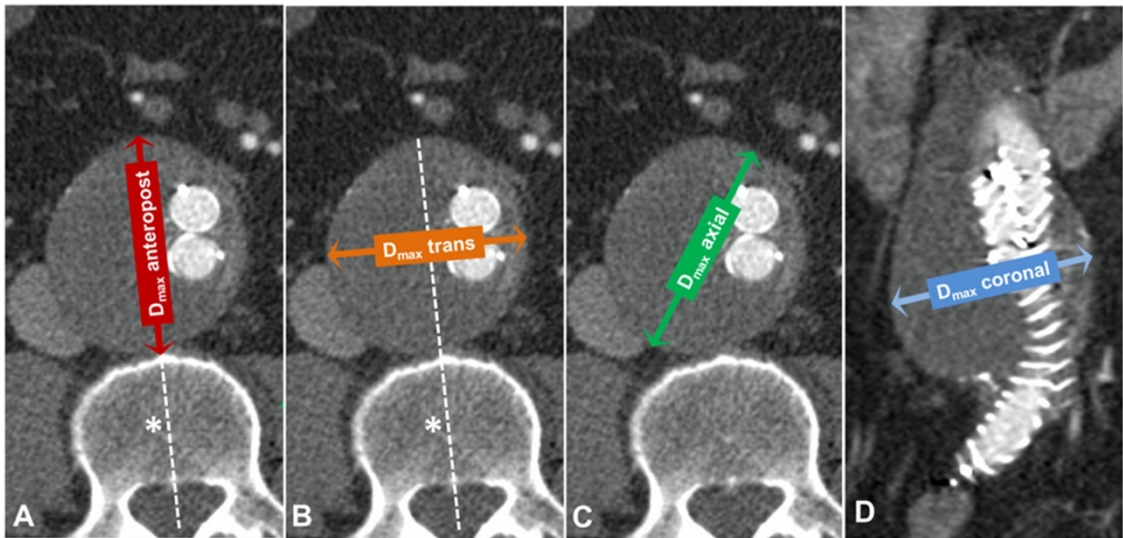


Abbildung 1. Axiale CT-Schicht eines 63 Jahre alten männlichen Patienten ein Jahr nach EVAR-Versorgung. **(a)** Der anteroposteriore Durchmesser (D_{\max} anteropost) wurde in der axialen Schicht in der Mitte des Aneurysmasacks auf Höhe der maximalen Ausdehnung des Aneurysmasacks parallel zur Mittellinie durch den angrenzenden Wirbelkörper gemessen. **(b)** Der transversale Durchmesser (D_{\max} trans) wurde manuell in der axialen Ebene auf Höhe der maximalen Ausdehnung des Aneurysmasacks senkrecht zur Mittellinie durch den angrenzenden Wirbelkörper gemessen. **(c)** Der axiale Durchmesser wurde manuell in der axialen Ebene gemessen auf Höhe der maximalen Ausdehnung des Aneurysmasacks. **(d)** Coronale Reformationen wurden verwendet um den koronalen Durchmesser (D_{\max} coronal) durch subjektive Größeneinschätzung an der maximalen Ausdehnung des Aneurysmasacks zu messen.



Abbildung 2. A), B) Die Querschnittsfläche wurde senkrecht zum mittleren Gefäßlumen der Aorta auf Höhe der maximalen Ausdehnung des Aneurysmasacks berechnet. C) Die äußere Wand des Aneurysmas wurde manuell markiert und das Programm berechnete hieraus den maximalen perpendicularen Durchmesser (D_{\max} perpendicular).

4.5 Gesamtvolumen des Aneurysma (TAV)

Das Gesamtvolumen des Aneurysmas wurde durch manuelle Segmentation der Aneurysmalumina in den einzelnen Schichten und anschließend unter Berücksichtigung der Schichtdicke durch Summierung bestimmt. Zur Volumenmessung wurde das Basic Modul von Syngo.via verwendet (MMbasic-3D; Siemens). Jede Einzelfläche wurde manuell vermessen, indem die Außenwand des Aneurysmas markiert wurde und das Programm hieraus jeweils die Einzelfläche berechnet. Durch Multiplikation der Einzelflächen mit der Schichtdicke und Summation der einzelnen Flächen wurde das Volumen berechnet. Die Messungen wurde einheitlich für jedes Aneurysma von der

distalsten Nierenarterie bis zur aortalen Bifurkation durchgeführt (siehe Abbildung 3).

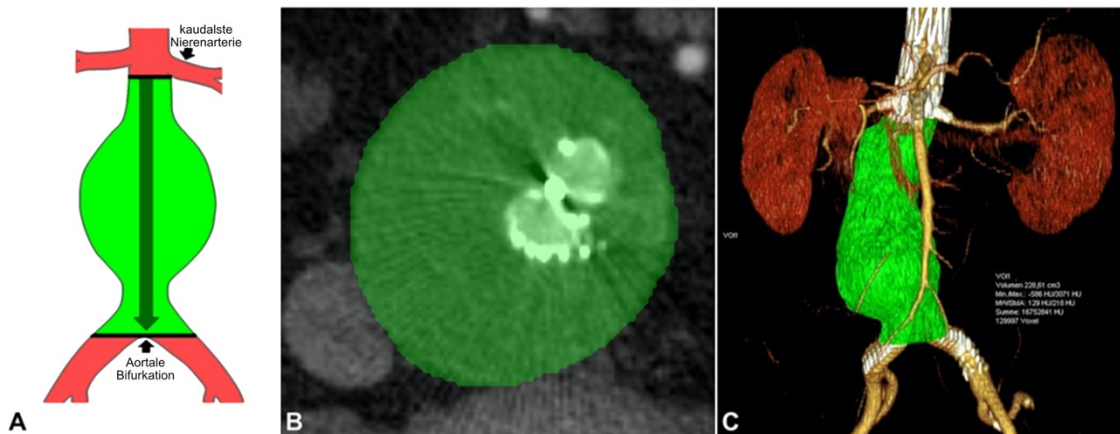


Abbildung 3. A) Jede Einzelfläche zwischen der distalsten Nierenarterie und der aortalen Bifurkation wurde manuell bestimmt durch Nachzeichnen der Außenwand des Aneurysmasacks. B), C) Das Gesamtvolumen des Aneurysmas wurde mittels manueller Segmentation im Basic-Modul von Syngo.via durch Multiplikation der Einzelflächen mit der Schichtdicke und Aufsummieren berechnet.

4.6 Definition eines Endoleak

Ein Endoleak wurde als kontinuierliche flächenhafte Ansammlung von Kontrastmittel zwischen Stentprothese und Aneurysmawand definiert und nach Veith et al. in Typ I bis Typ V-Endoleaks klassifiziert (siehe Einleitung).⁵¹

4.7 Statistische Analyse

Die Diameter- und Volumenmessungen sind als Mittelwerte \pm Standardabweichung dargestellt und als Bereich (Minimum, Maximum). Die Beziehungen zwischen den Durchmesser- und Volumenmessungen wurden mit Hilfe des Spearman-Korrelationskoeffizienten beschrieben. Die Daten waren nicht normalverteilt, wie durch den Shapiro-Wilk-Test getestet ($P < 0,05$). Die Durchmessermessungen wurden mittels Bland-Altman-Diagrammen und Streudiagrammen verglichen.

Sensitivitäten und Spezifitäten von Diamettermessungen zur Detektion einer Größenänderung des Aneurysmasacks wurden berechnet. In einem ersten Schritt wurden Sensitivitäten und Spezifitäten mit Hilfe von absoluten Volumen- und Durchmesseränderungen berechnet (Volumenänderung $> 0 \text{ cm}^3$, Durchmesseränderung $> 0 \text{ mm}$). In einem zweiten Schritt wurden Sensitivitäten und Spezifitäten der Durchmessermessungen durch vorgeschlagene Cutoff-Werte des „Ad Hoc Committee for Standardized Reporting Practices in Vascular Surgery of the Society for Vascular Surgery“ berechnet (Volumenänderung $\geq 5\%$, Durchmesseränderung $\geq 5 \text{ mm}$).⁵² Des Weiteren wurden Sensitivitäten und Spezifitäten mit Cutoff-Werten berechnet, wie sie durch Baumüller et al. (Volumenänderung $\geq 10\%$, Durchmesseränderung $\geq 5 \text{ mm}$), Wolf et al. (Volumenänderung $\geq 10 \text{ cm}^3$, Durchmesseränderung $\geq 2 \text{ mm}$), und Wever et al.

(Volumenänderung $\geq 10 \text{ cm}^3$, Durchmesseränderung, $\geq 4 \text{ mm}$) in ihren Publikationen vorgeschlagen wurden.^{45,46,53}

Schlußendlich wurden AUC-Analysen für anterioposteriore, transversale, axiale, coronare und perpendiculare maximale Durchmesser durchgeführt, um die optimalen Durchmesser Cutoff-Werte für die Detektion für die Volumenzunahme des Aneurysmasacks zu berechnen. Die Interkorrelationskoeffizienten-Analyse wurde zur Bestimmung der Intraobservervariabilitäten für Radiologe 1 und der Interobservervariabilitäten zwischen Radiologe 1 und Radiologe 2 bezüglich TAV und der maximalen axialen Durchmesser messung verwendet.

Alle Analysen wurden mittels SPSS (version 23.0, Armonk, New York) und R (version 3.0.3, <https://www.R-project.org>, R-Core Team, Wien, Österreich) durchgeführt. Die statistische Analyse wurde durch F. Z. (10 Jahre Erfahrung in Mathematik), R. M.-W. (12 Jahre Erfahrung in Radiologie), und M. S. (5 Jahre Erfahrung in Radiologie und 5 Jahre Erfahrung in Statistik) durchgeführt.

5 Ergebnisse

5.1 Durchmesser- und Volumenmessungen

Die durchschnittlichen D_{\max} anteroposterior, D_{\max} transversal and D_{\max} axial, D_{\max} coronar und D_{\max} perpendiclar Messungen in der Nachsorge nach EVAR

waren $52 \text{ mm} \pm 14$ (Bereich, 28 – 107), $54 \text{ mm} \pm 14$ (Bereich, 26–106 mm), $55 \text{ mm} \pm 15$ (Bereich, 27–105 mm), $54 \text{ mm} \pm 14$ (Bereich, 27–104 mm) und $57 \text{ mm} \pm 15$ (Bereich, 28–112 mm). Das durchschnittliche Aneurysmasackvolumen in der Nachsorge nach EVAR betrug $190 \text{ cm}^3 \pm 112$ (Bereich, 46 – 777 cm^3 ; siehe Tabelle 4). Die Interobserver- und Intraobservervariabilitäten waren 0,987 und 1,0 für TAV und 0,978 und 0,985 für D_{max} axial. Die mittlere Messzeit zur TAV-Bestimmung pro Aneurysma betrug $8,4 \text{ Minuten} \pm 1,1 \text{ min}$.

| Messung D_{max} (mm) | Baseline | Follow-up |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Anteroposterior | 54 ± 12 (Bereich, 27 to 92) | 52 ± 14 (Bereich, 28 to 107) |
| Transversal | 56 ± 13 (Bereich, 27 to 98) | 54 ± 14 (Bereich, 26 to 106) |
| Axial | 56 ± 13 (Bereich, 27 to 98) | 55 ± 15 (Bereich, 27 to 105) |
| Coronar | 55 ± 13 (Bereich, 27 to 97) | 54 ± 14 (Bereich, 27 to 104) |
| Perpendicular | 59 ± 14 (Bereich, 30 to 107) | 57 ± 15 (Bereich, 28 to 112) |
| Totales Aneurysmavolumen (cm^3) | 201 ± 100 (Bereich, 52 to 667) | 190 ± 112 (Bereich, 46 to 777) |

Notiz – Werte als mittlere STAB (Bereich), D_{max} = maximaler Durchmesser; EVAR = endovaskuläre

Aortenreparatur

Tabelle 4. Mittlere Maximaldurchmesser und Volumenmessungen der Ausgangsuntersuchung (baseline) und der Nachsorgeuntersuchung (follow-up) nach EVAR.

5.2 Korrelation zwischen Durchmesser und Volumenmessungen

Die Beziehung zwischen Durchmesser und Volumen lässt sich näherungsweise als quadratische Korrelation beschreiben (siehe Abbildung 4 und Paper Fig E1). D_{\max} axial und D_{\max} coronar zeigten dieselbe quadratische Korrelation bezüglich des Aneurysmavolumen. Der Spearman-Korrelationskoeffizient war hoch für D_{\max} transversal und moderat für D_{\max} anteroposterior, axial, coronar und perpendicular (Tabelle 5). Die drei maximalen Durchmesser (axial, transversal und coronar) waren gleich innerhalb eines Bereichs von ungefähr 10 mm (Abbildung 5 und Paper Fig. E2).

| Messung | Spearman ρ | R ² | P-Wert |
|-----------------|-----------------|----------------|--------|
| Anteroposterior | 0.379 | 0.854 | <0.001 |
| Transversal | 0.904 | 0.844 | <0.001 |
| Axial | 0.402 | 0.856 | <0.001 |
| Coronal | 0.417 | 0.857 | <0.001 |
| Perpendicular | 0.407 | 0.823 | <0.001 |

Tabelle 5. Korrelation der quadrierten Durchmessermessungen in Beziehung zum Referenzvolumen für 200 untersuchte CT Datensätze.

Im Gegensatz dazu waren die anteroposterioren und perpendikulären Durchmesser größer als die der axialen, transversalen und coronaren maximalen Durchmesser (Tabelle 4). D_{\max} anteroposterior, D_{\max} transversal, D_{\max} axial, D_{\max} coronar und D_{\max} perpendikular nahmen in 39 Patienten (Mittelwert, 4,3 mm; Bereich, 0, 2 – 27,1 mm), 30 Patienten (Mittelwert, 4,0 mm; Bereich, 0,1 – 22,6 mm), 35 Patienten (Mittelwert, 3,9 mm; Bereich, 1,0 – 31,0 mm), 43 Patienten (Mittelwert, 3,9 mm; Bereich, 0,1 – 28,0 mm) und 41 Patienten (Mittelwert, 4,3 mm; Bereich 0,1 mm – 24,1 mm) zu. Auf der Basis der volumetrischen Messungen nahm das Aneurysmasackvolumen bei 39 Patienten zu. Die mittlere absolute Aneurysmavolumenzunahme betrug 25,7 cm³ (Bereich, 0,2 – 241 cm³). Die mittlere relative Aneurysmavolumenzunahme betrug 11,5 % (Bereich, 0,2 – 105,7 %).

Die Sensitivität-/Spezifitätsraten von D_{\max} anteroposterior, D_{\max} transversal, D_{\max} axial, D_{\max} coronar und D_{\max} perpendicular für die Detektion von Volumenzunahme (Durchmesser > 0 mm, Volumen > 0 cm³) betragen 69%/89%, 74%/85%, 74%/90%, 82%/82% und 59%/70%. Bei der Verwendung des vorgeschlagenen Cutoff-Niveau gemäß des „Reporting Standards“ für die Zunahme des Aneurysmasacks (Durchmesser ≥ 5 mm, Volumen $\geq 5,0\%$) hatten D_{\max} anteroposterior, D_{\max} transversal, D_{\max} axial, D_{\max} coronar und D_{\max} perpendicular Sensitivitäts-/Spezifitätsraten von 29%/95%, 33%/97%, 29%/99%, 33%/93% und 38%/96%. Tabelle 6 zeigt die Sensitivitäten/Spezifitäten der Durchmesseremessungen mit der Verwendung von unterschiedlichen Cutoff-Niveaus.

Bei der Analyse der Fläche unter der Kurve (area under the curve (AUC)), waren die optimalen Cutoff-Werte für die Detektion einer Aneurysmasackzunahme 0,5 mm, 0,5 mm, 0,5 mm, 0,25 mm und -1,2 mm für D_{\max} anteroposterior, transversal, axial, coronar und perpendicular. Die Sensitivitäts-/Spezifitätsraten betragen 77%/95%, 67%/87%, 77%/92%, 85%/89% und 82%/64% (siehe Paper Figure E3a). Bei der Betrachtung von relativen Aneurysmadurchmesseränderungen wären die optimalen Cutoff-Niveaus für D_{\max} anteroposterior, transversal, axial, coronar und perpendicular -1,8%, 1,4%, 1,4%, 0,5% und 1,6% mit daraus resultierenden Sensitivitäts-/Spezifitätsraten von 92%/82%, 67%/89%, 77%/93%, 85%/89% und 59%/89% (siehe Paper Figure E3b). Insgesamt hat der D_{\max} coronar die beste diagnostische

Genauigkeit für die Bestimmung einer Aneurysmavolumenzunahme mit Cutoff-Werten von 0,25 mm und einer 0,5% Durchmesserzunahme (AUC absolut/relativ, 0,912/0,912). D_{\max} perpendicular hatte die niedrigste AUC bei 0,784 und 0,790 für absolute und relative Cutoff-Werte.

Die Verwendung des „Reporting Standards zeigt, dass die Durchmesseremessungen nicht dazu in der Lage waren eine Aneurysmavolumenzunahme in 61% - 72% aller Fälle bei Patienten mit persistierenden Typ-II Endoleaks nachzuweisen (siehe Tabelle 7).

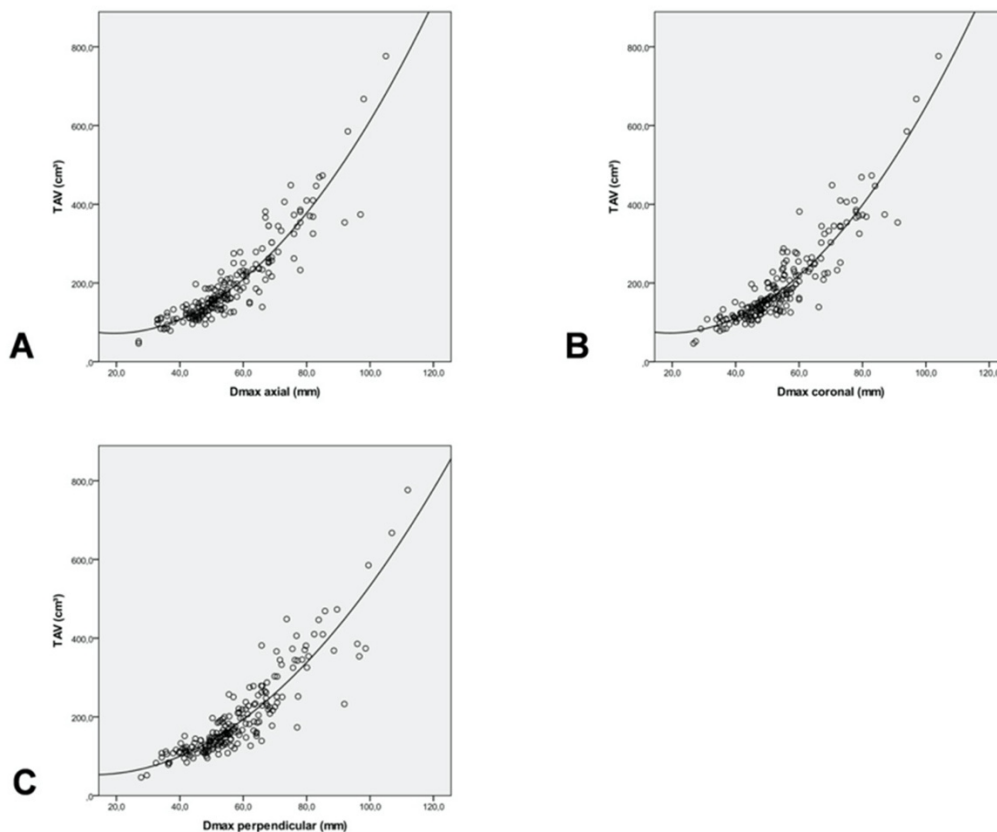


Abbildung 5. Die Beziehungen zwischen unterschiedlichen erhobenen Durchmessern (A) D_{\max} axial, B) D_{\max} coronar (D_{\max} coronal), C) D_{\max}

perpendikular) und Aneurysmavolumenina (TAV) lassen sich am besten durch eine quadratische Annäherung beschreiben (R^2 TAV/ D_{\max} axial = 0.86, R^2 TAV/ D_{\max} koronal = 0.86, R^2 TAV/ D_{\max} perpendikular = 0.82).

D_{\max} axial und D_{\max} coronar zeigen nahezu die gleiche Korrelation bezogen auf das Aneurysmavolumen (siehe Tabelle 5). Die drei Durchmesser messungen sind gleich innerhalb eines Bereichs von ca. 10 mm (siehe Abbildung 5). D_{\max} perpendikular ist im Durchschnitt größer als der axiale oder coronar gemessene Durchmesser (siehe Abbildung 5).

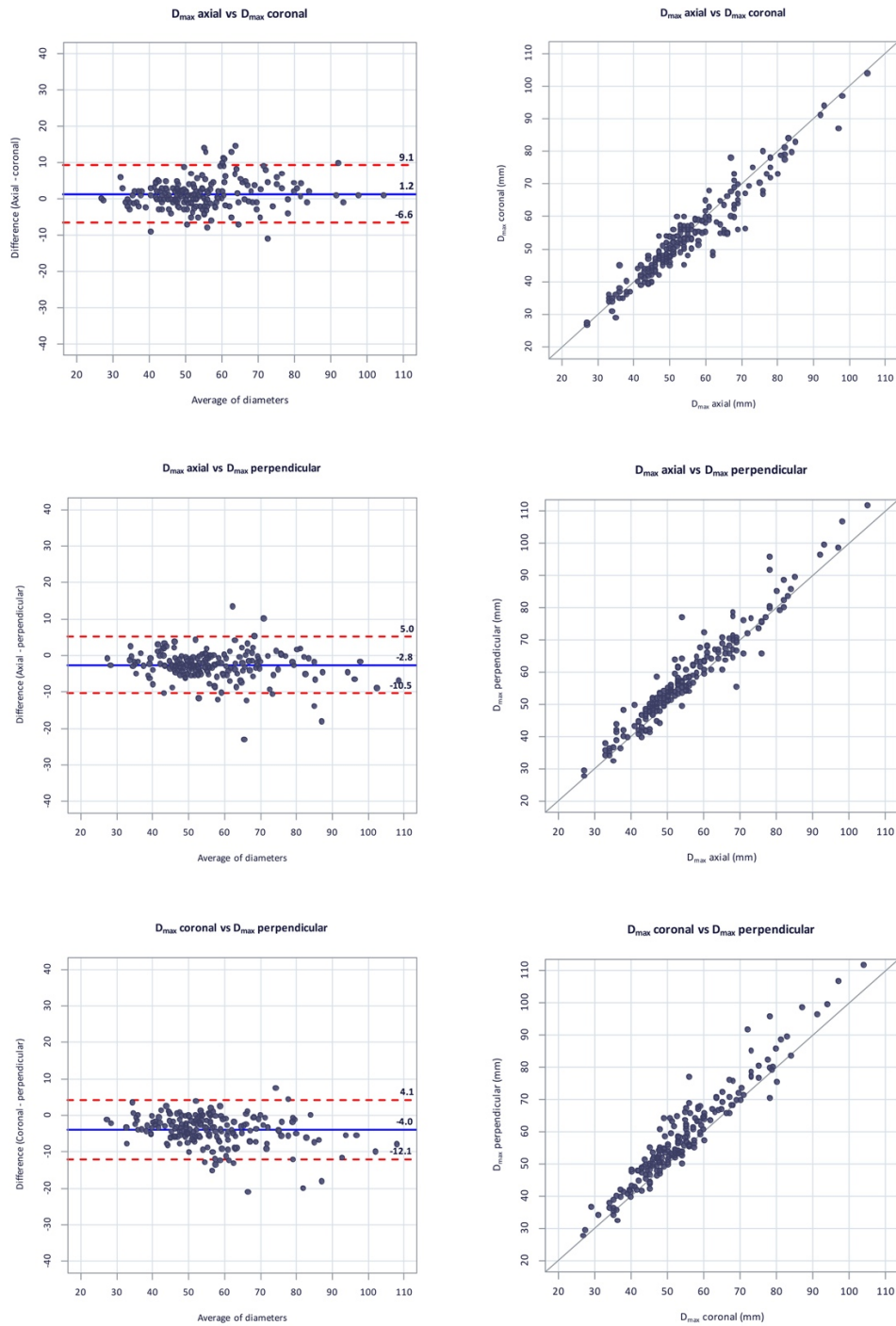


Abbildung 5. Bland-Altman-Diagramme und Streudiagramme zeigen, dass Diametermessungen (D_{\max} anteroposterior, D_{\max} axial, D_{\max} coronar (D_{\max} coronal), D_{\max} perpendicular and D_{\max} transverse) innerhalb eines Intervalls von

ca. 10 mm gut übereinstimmen. Die durchgezogene Linie zeigt die mittlere Differenz beider Durchmesser messungen, die gepunkteten Linien das korrespondierende 95% Konfidenzintervall. Im Durchschnitt messen die transversalen, axialen und coronaren Durchmesser messungen dieselben Werte und es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen ihnen. Im Gegensatz dazu sind die anteroposterioren und perpendikularen Durchmesser größer als der axiale, transversale oder koronare Durchmesser (weitere Daten siehe Paper Fig. E2).

5.3 Zunahme des Aneurysmasackdurchmessers und -volumens während der Nachsorge

D_{\max} axial, D_{\max} coronal and D_{\max} perpendikular nahmen bei 35 Patienten (Mittelwert, 3,9 mm; Bereich, 1,0 bis 31,0 mm), bei 43 Patienten (Mittelwert, 3,9 mm; range, 0,1 bis 28,0 mm) bzw. bei 41 Patienten (Mittelwert, 4,3 mm; Bereich, 0,1 bis 24,1 mm) zu. Bei den volumetrischen Messungen kam es bei 39 Patienten zu einer Zunahme des Aneurysmasacksvolumens. Die mittlere absolute Zunahme betrug 25,7 cm³ (Bereich, 0,2 bis 241 cm³) und die mittlere relative Zunahme 11,5% (range, 0,2 bis 105,7%).

5.4 Die diagnostische Genauigkeit von Durchmessermessungen

Die Sensitivität und Spezifität von D_{\max} axial, D_{\max} coronar und D_{\max} perpendicular für den Nachweis einer Volumenzunahme des Aneurysmasacks betrug (Durchmesseränderung > 0 mm, Volumenänderung > 0 cm³) 74% bzw. 90%, 82% bzw. 82%, und 59% bzw. 70%. Bei Verwendung der vorgeschlagenen Cutoffs des Reporting Standard für die Aneurysmasackzunahme (Durchmesseränderung ≥ 5 mm, Volumenänderung $\geq 5.0\%$) hatten die Durchmesser D_{\max} axial, D_{\max} coronal und D_{\max} perpendicular eine Sensitivität und Spezifität von 29% bzw. 99%, 33% bzw. 93% und 38% bzw. 96%. Die ermittelten Sensitivitäten und Spezifitäten der durchgeführten Durchmessermessungen lassen sich mit den Werten in den bereits erwähnten Publikationen vergleichen (siehe Tabelle 6).

| Zunahme des Aneurysmasack (Cutoff) | | | Diagnostische Genauigkeit von Durchmesser- und Volumenmessungen für den Nachweis einer Zunahme des Aneurysmasackvolumen | | |
|------------------------------------|----------------------|--------|---|-------------|--------------|
| | | | Volume* | Diameter | Sensitivität |
| | >0 cm ³ | >0 mm | D _{max} anteropost | 69% (27/39) | 89% (54/61) |
| | | | D _{max} trans | 74% (29/39) | 85% (52/61) |
| | | | D _{max} axial | 74% (29/39) | 90% (55/61) |
| | | | D _{max} coronal | 82% (32/39) | 82% (50/61) |
| | | | D _{max} perpendicular | 59% (23/39) | 70% (43/61) |
| Reporting standard ⁵² | ≥ 5% | ≥ 5 mm | D _{max} anteropost | 29% (7/24) | 95% (72/76) |
| | | | D _{max} trans | 33% (8/24) | 97% (74/76) |
| | | | D _{max} axial | 29% (7/24) | 99% (75/76) |
| | | | D _{max} coronal | 33% (8/24) | 93% (71/76) |
| | | | D _{max} perpendicular | 38% (9/24) | 96% (73/76) |
| Baumueller 2011 ⁴⁵ | ≥ 10% | ≥ 5 mm | D _{max} anteropost | 64% (7/11) | 96% (85/89) |
| | | | D _{max} trans | 72% (8/11) | 98% (87/89) |
| | | | D _{max} axial | 64% (7/11) | 99% (88/89) |
| | | | D _{max} coronal | 73% (8/11) | 93% (83/89) |
| | | | D _{max} perpendicular | 64% (7/11) | 96% (85/89) |
| Wolf 2002 ⁴⁶ | ≥ 10 cm ³ | ≥ 2 mm | D _{max} anteropost | 80% (16/20) | 85% (68/80) |
| | | | D _{max} trans | 65% (13/20) | 89% (71/80) |
| | | | D _{max} axial | 55% (11/20) | 86% (69/80) |
| | | | D _{max} coronal | 65% (13/20) | 83% (66/80) |
| | | | D _{max} perpendicular | 50% (10/20) | 89% (71/80) |
| Wever 2000 ⁵³ | ≥ 10 cm ³ | ≥ 4 mm | D _{max} anteropost | 45% (9/20) | 95% (76/80) |
| | | | D _{max} trans | 50% (10/20) | 95% (76/80) |
| | | | D _{max} axial | 40% (8/20) | 96% (77/80) |
| | | | D _{max} coronal | 50% (10/20) | 90% (72/80) |
| | | | D _{max} perpendicular | 40% (8/20) | 95% (76/80) |

*Referenz

Tabelle 6. Diagnostische Genauigkeit für die Detektion von Aneurysmasackzunahmen bei der Verwendung von unterschiedlichen Cutoff-Werten für Volumen und Durchmesser.^{45,46,50,52}

5.5 AUC-Analyse

Die AUC-Analysen zeigen optimale Cutoff-Werte für den Nachweis einer Aneurysmasackvolumenzunahme von 0,5 mm, 0,25 mm and 0.8 mm für D_{\max} axial, D_{\max} coronar and D_{\max} perpendicular. Die korrespondierenden Sensitivitäten und Spezifitäten betragen 74% bzw. 90%, 82% bzw. 86% und 59% bzw. 89% (Abbildung 6.A). Bei der Betrachtung von relativen maximalen Aneurysmadurchmesseränderungen lagen die optimalen Cutoffs für D_{\max} axial, D_{\max} coronar und D_{\max} perpendicular bei 1,4%, 0,5% und 1,6% mit Sensitivitäten und Spezifitäten von 74% bzw. 92%, 82% bzw. 87% und 59% bzw. 89% (Abbildung 6.B). Die höchste diagnostische Genauigkeit hatte D_{\max} coronar für den Nachweis einer Zunahme des Aneurysmasackvolumens mit einem Cutoff-Wert von 0,5% (AUC: 0,895).

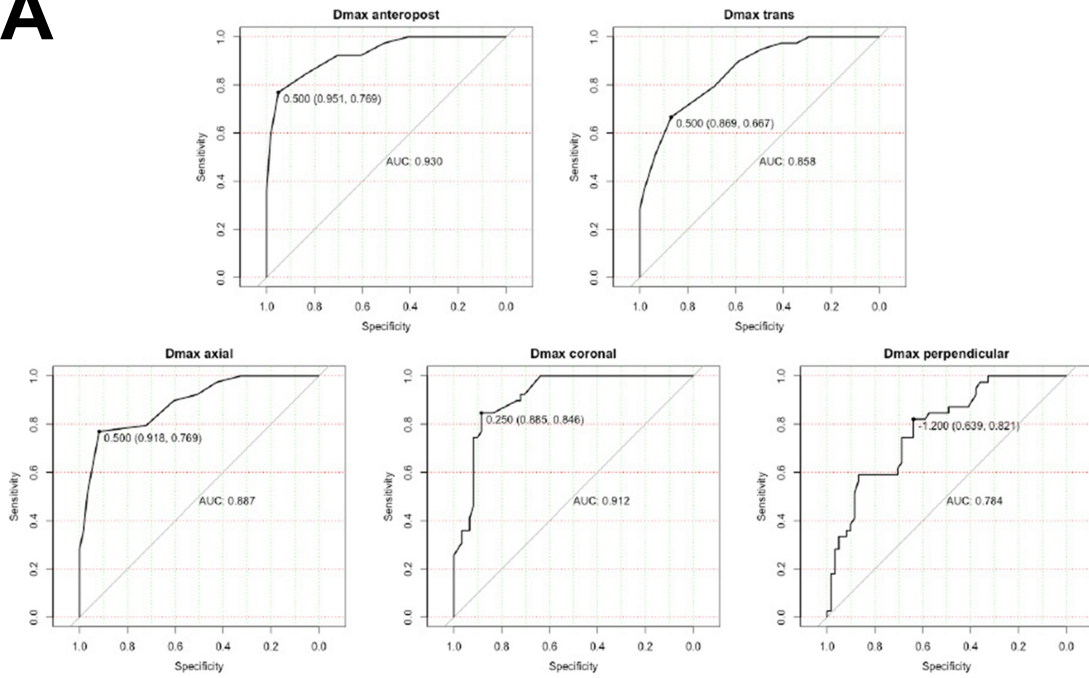
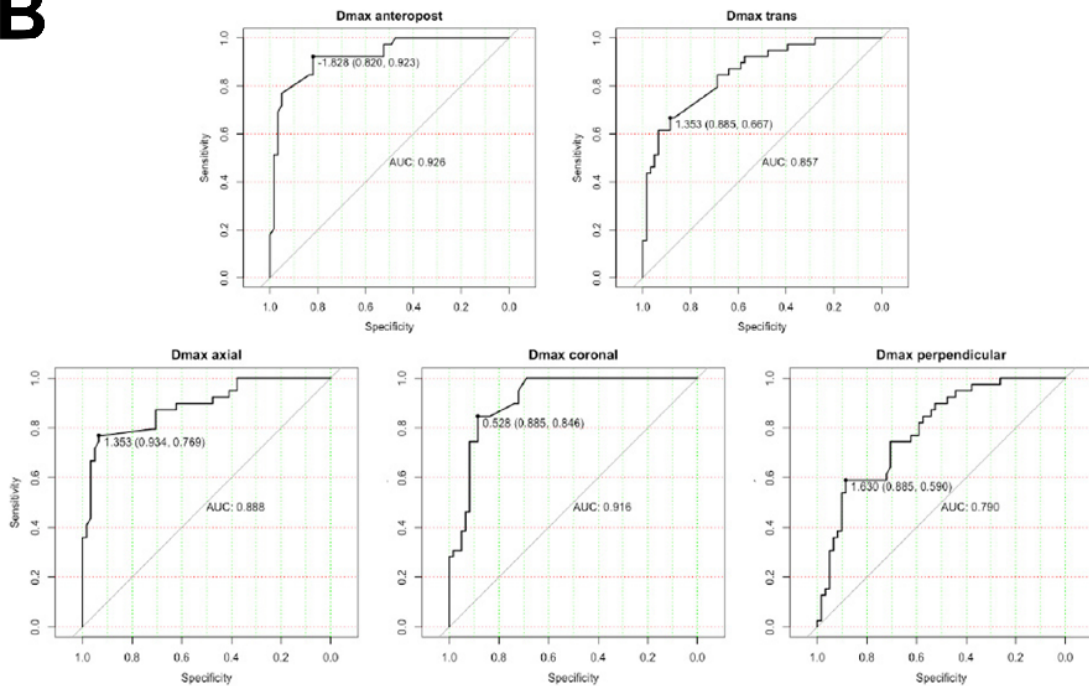
A**B**

Abbildung 6. Cutoff-Receiver operating characteristic (ROC)-Analysis für die Durchmessermessungen (D_{\max} anteropost, trans, axial, coronar (D_{\max} coronar),

und perpendicular) D_{\max} coronar and D_{\max} in Bezug auf die Sensitivität und die Spezifität in Nachsorgepatienten post-EVAR (n=100). Alle Abbildungen zeigen die optimalen Cutoff-Werte nach dem Youden-Index mit korrespondierenden Spezifitäten und Sensitivitäten (Cutoff (spec, sens)). Die unterhalb der Kurve gelegene Fläche (AUC) wird als 95% Konfidenzintervall in den Grafiken unterhalb der Diagonale dargestellt.

A) Cutoff-Werte für absolute Durchmesseränderungen (mm). **B)** Cutoff-Werte für relative Durchmesseränderung (%). Die absoluten und relativen Durchmesseränderungen zeigen keine signifikanten Unterschiede, da die Cutoff-Werte kleine Zahlenwerte in der Nähe von 0 haben und die Ergebnisse für den Nachweis absoluter und relativer Änderungen der Aneurysmasackzunahme fast identisch sind. D_{\max} coronar zeigt die höchste Genauigkeit für den Nachweis einer Zunahme des Aneurysmasacks, sowohl bei den absoluten Durchmesseränderungen mit einem Cutoff-Wert von 0,25 mm (Sensitivität und Spezifität: 82% bzw. 87%), als auch bei der relativen Durchmesseränderungen mit einem Cutoff-Wert von 0.5% (Sensitivität und Spezifität: 82% bzw. 87%).

5.6 Diagnostische Genauigkeit bei Patienten mit einem persistierenden Typ-II Endoleak

Bei 94 von 200 CT-Untersuchungen (47%) und in 56 Patienten (Typ I bei 2 Patienten; Typ II bei 52 Patienten und Typ III bei 2 Patienten) konnte ein

Endoleak nachgewiesen werden. 37 Patienten (37%) hatten ein persistierendes Typ II Endoleak, das sowohl in der ersten CT – Untersuchung, als auch auf den Folgeuntersuchungen während der Nachsorge sichtbar war. Mit den Cutoff-Werten des Reporting Standards für D_{\max} axial, D_{\max} coronar and D_{\max} perpendicular konnte eine Volumenzunahme des Aneurysmasacks bei 72% (13/18), 61% (11/18) bzw. 67% (12/18) der Patienten mit einem persistierendem Typ II Endoleak nicht nachgewiesen werden (siehe Tabelle 7).

| | Ausschlussgrenzen für | | Zahl der Patienten mit einem persistierenden Typ- II Endoleak und einer Aneurysma- volumenzunahme | Volumenzunahme, die nicht durch die Durchmesser messung erkannt wurde [%] | |
|-------------------------------------|-----------------------|----------|---|---|-------------|
| | Volumen* | Diameter | | | |
| | >0 cm ³ | >0 mm | 23 | D _{max} anteropost | 26% (6/23) |
| | | | | D _{max} trans | 22% (5/23) |
| | | | | D _{max} axial | 22% (5/23) |
| | | | | D _{max} coronal | 13% (3/23) |
| | | | | D _{max} perpendicular | 26% (6/23) |
| Reporting standard ⁵² | ≥ 5% | ≥ 5 mm | 18 | D _{max} anteropost | 72% (13/18) |
| | | | | D _{max} trans | 67% (12/18) |
| | | | | D _{max} axial | 72% (13/18) |
| | | | | D _{max} coronal | 61% (11/18) |
| | | | | D _{max} perpendicular | 67% (12/18) |
| Baumüller 2011 ⁴⁵ | ≥ 10% | ≥ 5 mm | 9 | D _{max} anteropost | 44% (4/9) |
| | | | | D _{max} trans | 33% (3/9) |
| | | | | D _{max} axial | 44% (4/9) |
| | | | | D _{max} coronal | 33% (3/9) |
| | | | | D _{max} perpendicular | 44% (4/9) |
| Wolf 2002 ⁴⁶ | ≥ 10 cm ³ | ≥ 2 mm | 15 | D _{max} anteropost | 20% (3/15) |
| | | | | D _{max} trans | 27% (4/15) |
| | | | | D _{max} axial | 47% (7/15) |
| | | | | D _{max} coronal | 40% (6/15) |
| | | | | D _{max} perpendicular | 53% (8/15) |
| Wever 2000 ⁵³ | ≥ 10 cm ³ | ≥ 4 mm | 15 | D _{max} anteropost | 60% (9/15) |
| | | | | D _{max} trans | 47% (7/15) |
| | | | | D _{max} axial | 60% (9/15) |
| | | | | D _{max} coronal | 47% (7/15) |
| | | | | D _{max} perpendicular | 60% (9/15) |

D_{max} = Maximaldurchmesser, *Referenz

Tabelle 7. Nicht detektierter Nachweis einer Zunahme des Aneurysmasackvolumens durch Durchmesser messungen bei Patienten mit

persistierendem Typ II Endoleak (n=37) mit unterschiedlichen in der Literatur beschriebenen Cutoff-Werten für Volumen und Durchmesser.

6 Diskussion

Die Daten, die in dieser Studie analysiert wurden, zeigen, egal welche Messmethode oder welche Ausschlussgrenze verwendet wurde, dass Durchmessermessungen niedrige bis moderate Sensitivität aufweisen, um eine Volumenzunahme nach EVAR zu detektieren. Dabei sind Patienten mit persistierendem Typ II Endoleaks miteingeschlossen worden. Die hohe Zahl an nicht detektierten Größenzunahmen bei Patienten mit Typ II Endoleaks in der aktuellen Studie zeigt, dass in einer Nachsorge, die allein durch Diametermessungen durchgeführt wurde, eine nicht ausreichende Zahl an Größenzunahmen des Aneurysmasacks detektiert werden konnte. Deswegen sollte zur Senkung des Rupturrisikos der infrarenalen BAA, bedingt durch ein vorhandenes Typ II Endoleak, eine ergänzende Volumetrie des gesamten Aneurysmasacks in der Nachsorge durchgeführt werden. D_{\max} transversal, axial und coronar zeigten höhere Genauigkeit als D_{\max} anteroposterior und perpendicular. In der ROC-Analyse zeigte D_{\max} coronar die höchste Sensitivität/Spezifität und AUC für optimale absolute und relative Cutoffs. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen zeigten van Keulen et al., dass eine Volumenzunahme des Aneurysmasacks bei 38% und bei 44% der Patienten detektiert werden konnte, wenn der maximale transversale und der maximale orthogonale Durchmesser zum Messen verwendet wurde. Keulen et al. merken

auch kritisch an, dass viele Studien, die durchgeführt wurden, mit älteren CT-Scannern und Akquisitionsprotokollen mit höheren Schichtdicken durchgeführt wurden und dadurch geringere Evidenzraten ermittelt wurden, um die Rolle der Volumetrie bei Aneurysmasackgrößensackzunahmen zu unterstützen.⁴⁷

Wever et al legten dar, dass bei 19% der Patienten eine Zunahme des Aneurysmasacks nicht detektiert werden konnte, wenn der maximale Aneurysmadurchmesser bestimmt wurde. Außerdem bestand bei 37% der Messungen zwischen maximalem Aneurysmadurchmesser und Volumenmessung eine Diskordanz und somit konnte in einem Drittel der Patienten eine Veränderungen in der Aneurysmasackgröße nicht detektiert werden.⁵⁰

Bargellini et al. haben nachgewiesen, dass 37% der Patienten mit einer Zunahme des Aneurysmasackvolumens, eine Abnahme des maximalen Aneurysmasackdurchmessers nach 6 Monaten bei persistierendem Endoleak in der Nachsorge hatten und ihr errechneter Korrelationskoeffizient für die Änderung des Aneurysmasackvolumens und Aneurysmasackdurchmessers war niedrig ($r = 0,73 - 0,81$). Dadurch könnten neben einem verbleibenden langsamen Fluss im Aneurysmasack auch morphologische Volumenveränderungen innerhalb des Aneurysmasacks bei nur einem gemessenen maximalen Durchmesser auf einer axialen CT-Schicht, unterschätzt werden. Bargellini et al. empfehlen in Übereinstimmung mit

unseren Ergebnissen, dass vor allem bei Patienten mit einem persistierendem Endoleak, bei denen es zu keiner Aneurysmasackzunahme kommt, zum Ausschluss einer morphologischen Volumenänderung des Aneurysmasacks zusätzlich zur Diametermessung Volumenmessungen durchgeführt werden sollten.⁵⁴

Fillinger et al berichtete, dass Volumenmessungen in der Nachsorge nach EVAR von infrarenalen BAA eine Aneurysmasackzunahme präziser detektieren und im Schnitt 18 Monate früher als Diametermessungen. Bereits nach einem Jahr konnte nur in 8% der Fälle durch den axialen Maximaldurchmesser eine Größenzunahme detektiert werden, im Vergleich zu 56%, bei den mit Hilfe von Volumenkriterien berechneten Aneurysmavolumina.³⁷

Eine Erklärung für die Unterschiede in der Erkennung von Aneurysmasackänderungen bei Durchmesser- und Volumenmessungen ist, dass die Volumenänderung im Aneurysmasack nicht an der Stelle der Maximalausdehnung des Aneurysmas stattfindet. Die Abbildung 7 zeigt, dass die hauptsächliche Zunahme des Aneurysmasacks abseits der maximalen Ausdehnung des Aneurysmasacks ober- und unterhalb im Aneurysma stattfinden kann. Die sich entwickelnden morphologischen Veränderungen des Aneurysmasacks nach EVAR sind dadurch komplexer als erwartet und Durchmessermessungen könnten dadurch nicht ausreichend sein, um diese Veränderungen früh zu detektieren. Bargellini et al. postulieren auch, dass die

Veränderungen der Aneurysmasackmorphologie in der Nachsorge die Höhe des maximalen Durchmessers verändern könnten und dass sich die wahre axiale Ebene, die senkrecht zum Gefäßverlauf liegt mit der Zeit nach der EVAR-Versorgung ändern könnte.⁵⁴

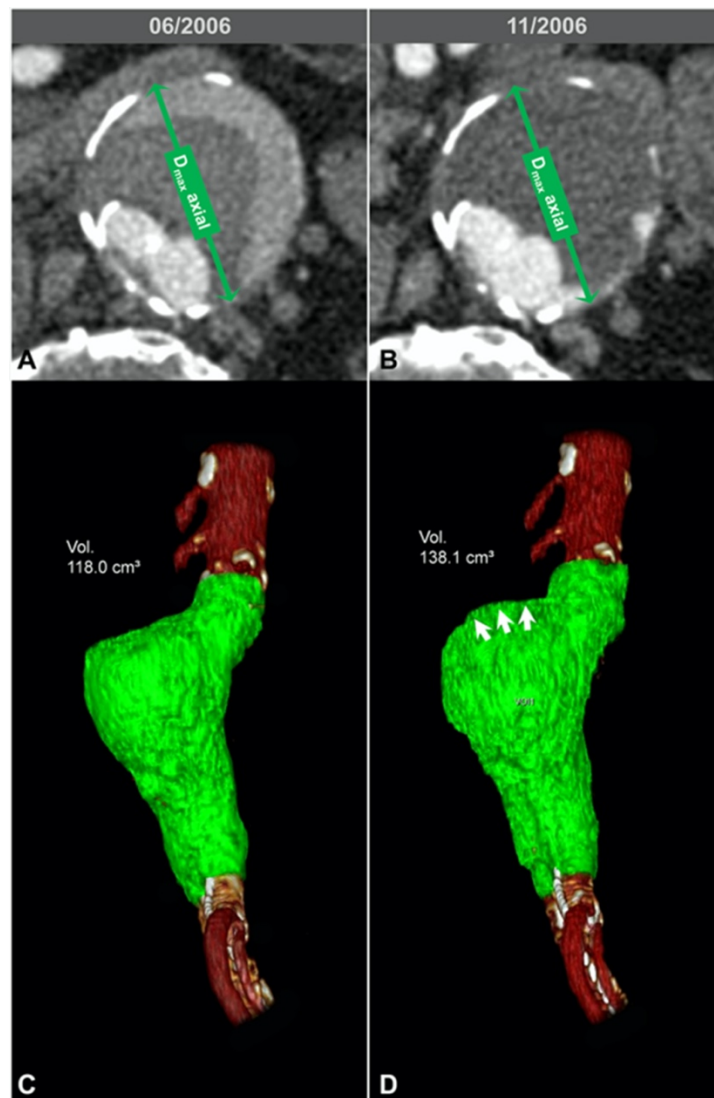


Abbildung 7. 73 Jahre alter männlicher Patient mit nachgewiesenem persistierendem Typ II Endoleak, das durch eine EVAR-Prothese versorgt wurde, 2 Tage nach EVAR-Versorgung und nach 6 Monaten bei einer

Nachsorgeuntersuchung. **A, B)** Der D_{\max} axial war nahezu stabil während der beiden Nachsorgezeitpunkte (4,9 cm und 5,0 cm). **C, D)** Im Gegensatz dazu zeigte das Gesamtvolumen des Aneurysmas eine signifikante Zunahme von ca. 20 ml (17%). In der seitlichen 3D-Projektion zeigt sich die Volumenzunahme im kranialen Anteil des Aneurysmas (weiße Pfeile). Die maximale Durchmessermessung, gemessen an der Maximalausdehnung des Aneurysmasacks konnte die Zunahme des Aneurysmasacks nicht nachweisen.

Andere Wissenschaftler behaupten, dass die Messung des axialen Maximaldurchmesser bei CT-Untersuchungen eine akurate, verlässliche und robuste Methode in der Nachsorge nach EVAR sei.^{45,48} Baumüller und Nguyen haben eine hochgradige Korrelation zwischen den maximalen axialen Durchmessermessungen und Volumenmessungen nachgewiesen.⁴⁵ Die Messung des anterioposterioren, axialen und perpendikulären maximalen Durchmesser führte in unserer Studie bei Extrapolation auf die Cutoff-Werte von Baumüller und Nguyen dazu, dass ca. 44% der Aneurysmasackzunahmen bei Patienten mit persistierendem Endoleak nicht erkannt wurden (siehe Tabelle 7). Außerdem zeigten sich nach der Extrapolation der Cutoff-Werte von Baumüller und Nguyen in unserer Studie (Volumen $\geq 10\%$, Durchmesser ≥ 5 mm) Sensitivitäten/Spezifitäten für D_{\max} anteroposterior, transversal, axial, coronar und perpendicular von 64%/97%, 72%/98%, 64%/99%, 73%/93% und 64%/96% für eine Zunahme des Aneurysmasacks (siehe Tabelle 7). Ein Defizit der Studie von Baumüller und Nguyen ist, dass nur 4 der 49 Patienten, die analysiert

wurden (8%) eine signifikante Volumenzunahme des Aneurysmasacks hatten und alle Patienten mit einem Typ I, III or IV Endoleak aus der Studie ausgeschlossen wurden. Vor allem bei Patienten mit einem symptomatischen Typ II Endoleak mit der hohen Wahrscheinlichkeit einer spontanen Größenzunahme mit akuter Rupturgefahr, ist es besonders wichtig die Zunahme des Aneurysmasacks in der Nachsorge frühzeitig zu erkennen.⁴⁵ Hahne, Arndt und Herrmann schlossen, dass die maximalen Durchmesser messungen auf Schnittbildern ausreichend seien, um eine Zunahme des Aneurysmasacks auszuschließen in der klinischen Routine. Dabei ist kritisch anzumerken, dass sie die genaue Herangehensweise und Durchführung der volumetrischen Messungen in ihrer Studie jedoch nicht beschrieben haben. Ihre gesamte statistische Analyse basierte auf einem hohen Korrelationskoeffizienten zwischen Durchmesser- und Volumenmessungen.

Außerdem stellten sie keine Cutoff-Werte zur Evaluation von Aneurysmasackänderungen vor und es wurde keine weitere Evaluation zur Prüfung der Leistungsfähigkeit ihrer Durchmesser methode durchgeführt.⁴⁸ Allgemein stellt die Inter- und Intraobservervariabilität ein Hauptproblem bei Aneurysmasackgrößenmessungen in der Nachsorge dar. Van Prehn et al berichteten von einer Intraobservervariabilität von 4,2% und einer Interobservervariabilität von 5,9% für Volumenmessungen. Im Reporting Standard wird deswegen ein Cutoff-Wert von $\geq 5\%$ für eine klinisch relevante Volumenzunahme des Aneurysmasacks weitreichend akzeptiert.⁵² Cayne et al.

zeigten, dass die mittlere Differenz der gemessenen maximalen Durchmesser auf axialen CT-Untersuchungen ungefähr $4,0 \text{ mm} \pm 5,1 \text{ mm}$ beträgt. Auch wenn der Maximaldurchmesser standardisiert gemessen wurde, war die mittlere Messdifferenz $2,8 \text{ mm} \pm 4,4 \text{ mm}$.⁵⁵ Abada et al. zeigten mit $4,1 \text{ mm}$ als mittlere Messdifferenz eine hohe Interobservervariabilität bei anteroposterioren und transversalen maximalen Durchmessermessungen und schlugen vor, dass maximale Durchmessermessungen in jeder Richtung in axialen Schnittbildern und auch Maximaldurchmesser, die aus multiplanaren Reformationen bestimmt wurden, wegen ihrer noch höheren Interobservervariabilität, vermieden werden sollten.⁴² Sie fanden heraus, dass ein Standardmessprotokoll bei maximalen Durchmessermessungen essentiell ist und zu besseren Resultaten in der täglichen Routine führt.⁴² Bei komplizierten sakkulären Aneurysmen empfahlen sie ergänzende Volumenbestimmungen, die durch ein sphärisches mathematisches Annäherungsmodell aus den gemessenen Maximaldurchmessern (D_{max} anteroposterior und transversal) berechnet wurden ohne Volumetriemessungen durch semiautomatische Segmentation durchzuführen.⁴² In der aktuellen Studie, war D_{max} transversal zuverlässiger im Vergleich zu D_{max} anteroposterior und perpendicular. D_{max} anteroposterior und perpendicular zeigten Reichweiten von $> 10 \text{ mm}$ in Bland-Altman-Diagrammen. Die verwendeten Messstandards werden in Abbildung 1 und Abbildung 2 gezeigt. Es muss betont werden, dass wegen der hohen Variabilität von Durchmessermessungen ein Cutoff-Wert von kleiner als 2 mm für maximale Durchmesser nicht akzeptabel ist.⁵⁵ Deswegen sind die von uns berechneten

optimalen Cutoff-Werte für D_{\max} anteroposterior, transverse, axial, coronar und perpendicular (alle < 1 mm) mehr von theoretischem Wert als für die klinische Routine geeignet. Der berechnete absolute Cutoff-Wert der ROC-Analyse für D_{\max} perpendicular betrug $-1,8$ mm und der relative Cutoff-Wert für D_{\max} anteroposterior betrug $-1,8\%$, bei Unterschätzung der Volumenzunahme des Aneurysmasacks.

In der aktuellen Studie wurden Durchmesser- und Volumenmessungen geblindet, durch mehrere Untersucher (siehe Material und Methoden) evaluiert und die berechneten Interkorrelationskoeffizienten für Inter- und Intraobservervariabilitäten waren hoch für TAV und D_{\max} axial. Der Hauptgrund für die geringe Annahme der Volumetriemessungen in der klinischen Routine ist der Mangel an Zeiteffizienz und die mühsame manuelle Schicht- für Schichtmessung pro Aneurysma. Außerdem benötigt der Untersucher Erfahrung im Messen der Aneurysmen, weil oft die Abgrenzung der Aneurysmen zur Umgebung bei variablen Kontrastierungen herausfordernd ist. Schnelle semiautomatische Segmentationstechniken können die Zeit für eine Volumetrie von 45 Minuten auf 15 Minuten reduzieren.⁴⁴ Die Messzeit für eine TAV-Messung des Aneurysmasacks betrug in dieser Studie $8,4$ Minuten $\pm 1,1$ min. Kaufman et al. zeigten, dass noch schnellere Messzeiten von $3,0$ min $\pm 1,1$ min mit einer speziellen Softwarelösung möglich sind, um abdominale Aneurysmen volumetrisch auszumessen. Die Weiterentwicklung und Einführung neuer Softwarelösungen könnte die Verwendung der Volumetrie in der täglichen

klinischen Routine erhöhen. Aktuell lassen sich vor allem einfache Aneurysmen automatisiert messen. Für die Messung von komplizierten sacciformen und fusiformen Aneurysmen wird es in Zukunft vielleicht durch bessere Mustererkennungsalgorithmen zur Erkennung der Aneurysmen durch künstliche Intelligenz möglich sein diese vollautomatisch volumetrisch zu messen. Vielleicht könnte dadurch auch die Akzeptanz von volumetrischen Messungen in der täglichen Klinik- und Praxisroutine erhöht werden. Die Hauptlimitationen der aktuellen Studie waren, dass keine Korrelation zu klinischen Ergebnissen erfolgte (z. B.: wiederholte interventionelle Versorgung, Ruptur). Zusätzlich verhinderte die retrospektive Natur der Studie einen Vergleich der Volumetriemessungen mit Sonographiedurchmessermessungen. Die Zahl der Endoleaks in den eingeschleusten Patienten war viel höher in der aktuellen Studie als in anderen vergleichbaren Studien. Deswegen zeigt die Endoleakzahl vermutlich ein Bias und Patienten mit einem bekannten Endoleak hatten mehr CT-Untersuchungen in der Nachsorge. Die wahre Endoleakzahl pro Patient ist viel geringer in unserer EVAR Datenbank und war vergleichbar mit den in der Literatur berichteten Werten, jedoch ist es möglich, dass in unserer EVAR-Patientendatenbank ein zufälliger Selektions-Bias vorliegen könnte.

Zusammenfassend zeigen Durchmesser messungen niedrige bis moderate Sensitivität für die Detektion von Aneurysmasackvolumenzunahmen. Diese waren abhängig vom verwendeten Cutoff-Wert. In einer hohen Zahl an Patienten mit persistierendem Typ II Endoleak nach EVAR eines infrarenalen BAA konnten

Durchmessermessungen eine Zunahme des Aneurysmasacks nicht eindeutig nachweisen. Dabei ist vor allem wichtig, dass die morphologische Größenzunahme des Aneurysmasacks nicht alleine auf Höhe der maximalen Ausdehnung stattfinden kann, sondern auch oberhalb und unterhalb dieser Region.

7 Anhang

7.1 Literaturverzeichnis

1. Bengtsson H, Bergqvist D, Sternby NH. Increasing prevalence of abdominal aortic aneurysms. A necropsy study. *Eur J Surg*. 1992 Jan;158(1):19–23.
2. Kent KC. Abdominal Aortic Aneurysms. Solomon CG, editor. *N Engl J Med*. 2014 Nov 27;371(22):2101–8.
3. Debus ES, Heidemann F, Gross-Fengels W, Mahlmann A, Muhl E, Pfister K, et al. Kurzfassung S3-Leitlinie zu Screening, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Bauchortenaneurysmas. *Gefäßchirurgie*. 2018;23(6):432–51.
4. Radeleff BA. *Angiofibel Interventionelle angiographische Diagnostik und Therapie*. Berlin Heidelberg: Springer; 2013. 83–223 p.
5. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW, Johnston KW, Krupski WC, Matsumura JS, et al. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg*. 2003;37(5):1106–17.
6. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo R Di, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur Heart J*. 2014;35(41):2873–2926.
7. Bredahl K, Long A, Taudorf M, Lönn L, Rouet L, Ardon R, et al. Volume estimation of the aortic sac after EVAR using 3-D ultrasound - a novel, accurate and promising technique. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;45(5):450–5.
8. Long A, Rouet L, Debreuve A, Ardon R, Barbe C, Becquemin JP, et al. Abdominal aortic aneurysm imaging with 3-D ultrasound: 3-D-based maximum diameter measurement and volume quantification. *Ultrasound Med Biol*. 2013;39(8):1325–36.
9. Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2005 Feb 1;142(3):203–11.

10. Chiu KWH, Ling L, Tripathi V, Ahmed M, Shrivastava V. Ultrasound Measurement for Abdominal Aortic Aneurysm Screening: A Direct Comparison of the Three Leading Methods. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014 Apr;47(4):367–73.
11. Cosford PA, Leng GC, Thomas J. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane database Syst Rev*. 2007 Apr 18;(2):CD002945.
12. Ferket BS, Grootenboer N, Colkesen EB, Visser JJ, van Sambeek MRHM, Spronk S, et al. Systematic review of guidelines on abdominal aortic aneurysm screening. *J Vasc Surg*. 2012 May;55(5):1296–304.
13. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte- Nr. 294. Ultraschall-Screening auf Bauchortenaneurysmen. Abschlussbericht S13-04. ISSN: 1864-2500. 2015.
14. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN, Acher CW, et al. Immediate Repair Compared with Surveillance of Small Abdominal Aortic Aneurysms. *N Engl J Med*. 2002 May 9;346(19):1437–44.
15. Filardo G, Lederle FA, Ballard DJ, Hamilton C, da Graca B, Herrin J, et al. Effect of age on survival between open repair and surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Am J Cardiol*. 2014 Oct 15;114(8):1281–6.
16. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011 Jan;41 Suppl 1:S1–58.
17. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo R Di, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Nov 1;35(41):2873–926.
18. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology

- Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Apr 2;127(13):1425–43.
19. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Makaroun MS, Illig KA, Sicard GA, et al. The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: the Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg*. 2009 Oct;50(4 Suppl):S2-49.
 20. Powell JT, Brown LC, Forbes JF, Fowkes FGR, Greenhalgh RM, Ruckley C V, et al. Final 12-year follow-up of surgery versus surveillance in the UK Small Aneurysm Trial. *Br J Surg*. 2007 Jun;94(6):702–8.
 21. Brown PM, Zelt DT, Sobolev B. The risk of rupture in untreated aneurysms: The impact of size, gender, and expansion rate. *J Vasc Surg*. 2003 Feb;37(2):280–4.
 22. De Martino RR, Nolan BW, Goodney PP, Chang CK, Schanzer A, Cambria R, et al. Outcomes of symptomatic abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2010 Jul;52(1):5-12.e1.
 23. Stokmans RA, Tejjink JAW, Cuypers PWM, Riambau V, van Sambeek MRHM. No differences in perioperative outcome between symptomatic and asymptomatic AAAs after EVAR: an analysis from the ENGAGE Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012 Jun;43(6):667–73.
 24. Sullivan CA, Rohrer MJ, Cutler BS. Clinical management of the symptomatic but unruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 1990 Jun;11(6):799–803.
 25. Leo E, Biancari F, Kechagias A, Ylönen K, Rainio P, Ronsi P, et al. Outcome after emergency repair of symptomatic, unruptured abdominal aortic aneurysm: results in 42 patients and review of the literature. *Scand Cardiovasc J*. 2005 Apr;39(1–2):91–5.
 26. Filipovic M, Seagroatt V, Goldacre MJ. Differences between women and men in surgical treatment and case fatality rates for ruptured aortic abdominal aneurysm in England. *Br J Surg*. 2007 Sep;94(9):1096–9.
 27. Soden PA, Zettervall SL, Ultee KHJ, Darling JD, Buck DB, Hile CN, et al. Outcomes for symptomatic abdominal aortic aneurysms in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg*. 2016 Aug;64(2):297–305.

28. Greiner A, Grommes J, Jacobs MJ. Stellenwert der endovaskulären Versorgung abdominaler Aortenaneurysmen. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(8):119–25.
29. Becquemin J-P, Pillet J-C, Lescalie F, Sapoval M, Goueffic Y, Lermusiaux P, et al. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients. *YMVA.* 2011;53:1167–73.
30. Lederle F, Freischlag J, Kyriakides TC, Padberg FT, Matsumura JS, Kohler TR, et al. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA.* 2009;302(14):1535–42.
31. Greenhalgh R, Brown L, Powell J. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J.* 2010;1863–71.
32. De Bruin JL, Baas AF, Buth J, Prinssen M, Verhoeven ELG, Cuypers PWM, et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med.* 2010 May 20;362(20):1881–9.
33. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 1991;5(6):491–9.
34. Wolf F. Session A-0907 - A. Diagnosis and treatment of abdominal aortic aneurysms. In: *ECR Vienna/AT.* 2019.
35. Patel RP, Katsargyris A, Verhoeven ELG, Adam DJ, Hardman JA. Endovascular aortic aneurysm repair with chimney and snorkel grafts: indications, techniques and results. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013 Dec 15;36(6):1443–51.
36. Jones J, Atkins M, Brewster D. Persistent type 2 endoleak after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm is associated with adverse late outcomes. *J Vasc Surg.* 2007;1–8.
37. Fillinger M. Three-dimensional analysis of enlarging aneurysms after endovascular abdominal aortic aneurysm repair in the Gore Excluder Pivotal clinical trial. *J Vasc Surg.* 2006;43(5):888–95.
38. Müller-Wille R, Schötz S, Zeman F, Uller W, Güntner O, Pfister K, et al. CT Features of Early Type II Endoleaks after Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms Help

- Predict Aneurysm Sac Enlargement. *Radiology*. 2014 Nov 7;274(3):906–916.
39. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Matsumura JS, Padberg Jr. FT, Kohler TR, et al. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med*. 2012;367(21):1988–97.
 40. Becquemin J-P, Pillet J-C, Lescalie F, Sapoval M, Goueffic Y, Lermusiaux P, et al. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients. *J Vasc Surg*. 2011 May;53(5):1167–73.
 41. Greenhalgh RM, Brown LC, Epstein D, Kwong GPS, Powell JT, Sculpher MJ, et al. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365(9478):2179–86.
 42. Abada HT, Sapoval MR, Paul JF, de Maertelaer V, Mousseaux E, Gaux JC. Aneurysmal sizing after endovascular repair in patients with abdominal aortic aneurysm: Interobserver variability of various measurement protocols and its clinical relevance. *Eur Radiol*. 2003;13(12):2699–704.
 43. Balm R, Kaatee R, Blankensteijn JD, Mali WP, Eikelboom BC. CT-angiography of abdominal aortic aneurysms after transfemoral endovascular aneurysm management. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1996;12(2):182–8.
 44. van Prehn J, van der Wal MBA, Vincken K, Bartels LW, Moll FL, van Herwaarden JA. Intra- and interobserver variability of aortic aneurysm volume measurement with fast CTA postprocessing software. *J Endovasc Ther*. 2008;15(5):504–10.
 45. Baumueller S, Nguyen T. Maximum Diameter Measurements of Aortic Aneurysms on Axial CT Images After Endovascular Aneurysm Repair: Sufficient for Follow-up? *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011;1182–9.
 46. Wolf YG, Tillich M, Lee WA, Fogarty TJ, Zarins CK, Rubin GD. Changes in aneurysm volume after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2002;36(2):305–9.
 47. 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.
48. Hahne J, Arndt C, Herrmann J. Follow-up of abdominal aortic aneurysm after endovascular aortic repair: Comparison of volumetric and diametric measurement. *Eur J Radiol.* 2012;81:1187–91.
 49. Prinssen M, Verhoeven ELG VH and BJ. Decision-making in follow-up after endovascular aneurysm repair based on diameter and volume measurements: a blinded comparison. *Eur J Endovasc Surg.* 2003;184–7.
 50. Wever J, Blankensteijn J, Th M Mali WP, Eikelboom BC. Maximal aneurysm diameter follow-up is inadequate after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Endovasc Surg.* 2000;20(2):177–82.
 51. Veith F, Baum R, Ohki T. Nature and significance of endoleaks and endotension: summary of opinions expressed at an international conference. *J Vasc Surg.* 2002;35(5):1029–35.
 52. Chaikof EL, Blankensteijn JD, Harris PL, White GH, Zarins CK, Bernhard VM, et al. Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2002;35(5):1048–60.
 53. Wever JJ, Blankensteijn JD, Van Rijn JC, Broeders IAMJ, Eikelboom BC, Mali WPTM. Inter- and intraobserver variability of CT measurements obtained after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Am J Roentgenol.* 2000;175(5):1279–82.
 54. Bargellini I, Napoli V, Petruzzi P, Cioni R, Vignali C, Sardella SG, et al. Type II lumbar endoleaks: hemodynamic differentiation by contrast-enhanced ultrasound scanning and influence on aneurysm enlargement after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2005;41(1):10–8.
 55. Cayne NS, Veith FJ, Lipsitz EC, Ohki T, Mehta M, Gargiulo N, et al. Variability of maximal aortic aneurysm diameter measurements on CT scan: Significance and methods to minimize. *J Vasc Surg.* 2004;39(4):811–5.

7.2 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---|---|
| 3D | Dreidimensional |
| AUC | Area under the curve, Fläche unter dem Graph |
| BAA | Bauchaortenaneurysma |
| cm | Zentimeter |
| CLL | Center lumen line, mittlere Lumenlinie |
| CT | Computertomographie |
| CFA | Common femoral artery |
| CTA | Computertomographie-Angiographie |
| D_{max} anteropost | Anteroposteriorer maximaler Diameter |
| D_{max} axial | Axialer maximaler Diameter |
| D_{max} coronal = Dmax coronar | Coronarer maximaler Diameter |
| D_{max} perpendicular | Perpendikularer maximaler Diameter |
| D_{max} trans | Transversaler maximaler Diameter |
| DAS | Digitale Subtraktionsangiographie |
| EVAR | Endovaskuläre Aortenreparatur |
| ICC | Intercorrelation coefficient |
| M | Männlich |
| Min | Minuten |

| | |
|-------------|---|
| Mm | Millimeter |
| MRA | Magnetresonanztomographie- Angiographie |
| MRT | Mangetresonanztomographie |
| pAVK | Periphere arterielle Verschlusskrankheit |
| ROC | Receiver Operating Characteristic |
| SMA | Superior mesenteric artery |
| Spec | Specificity, Spezifität |
| Sens | Sensitify, Sensitivität |
| TAV | Totales Aneurysmavolumen |
| W | Weiblich |

7.3 Danksagung

Mein herzlichster Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. René Müller-Wille, der mir dieses interessante Thema gestellt hat, der sehr intensiven und lehrreichen Betreuung, seiner Geduld mit mir und seiner stets vorhandenen Unterstützung in jeder Phase der Entstehung dieser Arbeit, sowie bei mehreren Kongressvorträgen.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Christian Stroszczyński bedanken für die Möglichkeit, diese Arbeit an seinem Lehrstuhl in Regensburg durchführen zu können.

Des Weiteren danke ich meinem Bruder Prof. Dr. Andreas Schnitzbauer und Dr. Tina Schnitzbauer für die Unterstützung in allen Lebenslagen.

Dr. Robert Forbrig, Prof. Dr. Josef Löffl, Ann-Kristin Andresen, Dr. Martin Altmann, Dr. Manoj Kakkassery und Dr. Tobias Dollinger möchte ich für ihre Freundschaft danken und für die Gespräche und Tipps in allen Lebenslagen.

Meinen Freunden und -innen: Dr. Christoph Schröter, Dr. Anna Beifuss, Dr. Florian Lücke, Dr. Josef Anzinger, Dr. Mohammed Al-Suwaidi, Jürgen Dachl, Dr. Lukas Lürken, Fabian Dotzauer und Dr. Florian Geisreiter möchte ich danken für

die zahllosen Stunden an meiner Seite in schweren Zeiten im Jahre 2012 nach meinem Examen.

Meinen Eltern Marianne Schnitzbauer und Reinhard Schnitzbauer möchte ich einfach für all die Unterstützung danken in den letzten Jahren. Ihr habt das möglich gemacht, was ich in Zukunft noch alles vorhaben werde.

7.4 Lebenslauf

Persönliche Daten

| | |
|---------------------|---|
| Name | Dipl.-Biol. Michael Schnitzbauer, MHBA Facharzt für Radiologie |
| Adresse | Gaillardstraße 34, 13187 Berlin |
| Geburtsdatum | 22.3.1980 in Kötzting |
| Familienstand | ledig |
| Staatsangehörigkeit | deutsch |

Studium:

| | |
|-------------------|---|
| 05/2006 | Diplom in Biologie |
| 10/2006 - 11/2012 | Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg und an der Universität Verona, Italien |
| 7.12.2012 | Approbation als Arzt |
| 10/2016 - 2019 | Berufsbegleitender Fernstudiengang: Master of Health Business Administration (MHBA) an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen-Nürnberg |

Berufliche Ausbildung:

| | |
|-------------------|--|
| 03/2014 – 09/2018 | Weiterbildungsassistent im Fach Radiologie im Institut für Röntgendiagnostik am HELIOS Klinikum Berlin-Buch bei Prof. Dr. Thomas Herold |
| 09/2018 – 04/2020 | Weiterbildungsassistent im Fach Neuroradiologie im Institut für Neuroradiologie am HELIOS Klinikum Berlin-Buch bei Prof. Dr. Marius Hartmann |
| 10/2019 | Facharzt für Radiologie |

Auslandsaufenthalte:

09/2004 - 12/2004 Industriepraktikum in der Arbeitsgruppe für Leberimmunbiologie bei Dr. Patrick Bertolino und Prof. Geoff McCaughan im Centenary Institute for Cancer Medicine and Cell Biology, **Sydney University**, Sydney, **Australien**.

05/2006 - 10/2006 CIEE-Fellowship-Award: Post-Graduate-Associate bei Sterling Professor Dieter Söll am Department of Molecular Biophysics and Biochemistry der **Yale University**, New Haven, **USA**.

7.5 Eidesstattliche Erklärung

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar Geldwerte und Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Berlin, den 16.1.2020

M. Schnitzbauer

8 Publikation im Original



CT after Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: Diagnostic Accuracy of Diameter Measurements for the Detection of Aneurysm Sac Enlargement

Michael Schnitzbauer, MSc, Oliver Güntner, MD, Walter A. Wohlgemuth, MD, Florian Zeman, MSc, Michael Haimerl, MD, Christian Stroszczyński, MD, and René Müller-Wille, MD

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the diagnostic accuracy of diameter measurements for the detection of aneurysm volume increase during follow-up after endovascular aortic repair (EVAR) of abdominal aortic aneurysms (AAAs).

Materials and Methods: This retrospective study analyzed 100 pairs of follow-up computed tomography scans randomly selected from an EVAR database (male/female ratio, 91/9; mean age, 71 y; bifurcated and aortouniiliac stent grafts, 96% and 4%, respectively; mean interval, 359 d). Five maximum diameter (D_{\max}) values were measured (anteroposterior, transverse, axial, coronal, and perpendicular). Aneurysm sac volume was measured by manual segmentation and used as the standard of reference. Overall, 37% of patients had a persistent type II endoleak.

Results: The anteroposterior, transverse, axial, coronal, and perpendicular D_{\max} values increased in 39 patients (mean, 4.3 mm), 30 patients (mean, 4.0), 35 patients (mean, 3.9 mm), 43 patients (mean, 3.9 mm), and 41 patients (mean, 4.3 mm), respectively. Aneurysm sac volume increased in 39 patients (mean, 25.7 cm³). The cutoff levels according to the reporting standard for aneurysm sac enlargement (diameter \geq 5.0 mm, volume \geq 5.0%) had sensitivity/specificity rates of 29%/95%, 33%/97%, 29%/99%, 33%/93%, and 38%/96%, respectively, for the five D_{\max} values. The reference standards failed to detect aneurysm volume increase in 72%, 67%, 72%, 61%, and 67% of patients, respectively, with persistent type II endoleak.

Conclusions: Depending on the chosen cutoff value, diameter measurements showed low to moderate sensitivity for the detection of aneurysm volume increase. The diameter measurements failed to detect aneurysm enlargement in a large number of patients with persistent type II endoleak after EVAR of AAA.

ABBREVIATIONS

AAA = abdominal aortic aneurysm, AUC = area under the curve, CLL = center lumen line, D_{\max} = maximum diameter, EVAR = endovascular aortic repair, ROC = receiver operating characteristic, TAV = total aneurysm volume

After its introduction in the early 1990s, endovascular aortic repair (EVAR) has become the predominant treatment for the repair of abdominal aortic aneurysms (AAAs) during the past 10 years, with increased numbers of treated patients in elective and emergency settings. The advantages of EVAR

are less invasiveness and morbidity compared with conventional open surgery (1).

Aneurysm sac growth after EVAR is a risk factor for rupture; close monitoring and follow-up is necessary to detect these changes (2–4). Thus far, diameter measurements have

From the Institute for Radiology (M.S.), HELIOS Klinikum Berlin-Buch, Schwanebecker Chaussee 50, 13125 Berlin, Germany; Institute for Radiology (M.S., M.H., C.S.) and Center for Clinical Studies (F.Z.), University Medical Center Regensburg, Regensburg, Germany; Institute for Nuclear Medicine (O.G.), Klinikum Landshut, Landshut, Germany; Interdisciplinary Center for Vascular Anomalies (W.A.W.), University Hospital Halle, University Clinic and Polyclinic of Radiology, Halle (Saale), Germany; and Department of Interventional and Diagnostic Radiology (R.M.-W.), University Medical Center Goettingen, Goettingen, Germany. Received November 28, 2016; final revision received August 7, 2017; accepted September 18, 2017. Address correspondence to M.S.; E-mail: michael.schnitzbauer@gmail.com

None of the authors have identified a conflict of interest.

Figures E1–E3 are available online at www.jvir.org.

© SIR, 2017

J Vasc Interv Radiol 2018; 29:178–187

<https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.09.012>

been the gold standard in routine clinical practice and in EVAR trials because they were available, used, and accepted (5–10). Various diameter measurement methods have been introduced and evaluated for accuracy in the detection of size increases of the aneurysm sac (11–14). In 2003, Abada et al (15) recommended maximum anteroposterior and transverse diameter measurements as the gold standard during follow-up, along with additional volumetry in stable aneurysms.

Concerns have been raised about the use of diameter measurements to detect failed aneurysm exclusion after EVAR (16). Stable aneurysm sacs during follow-up require stringent surveillance because of late-appearing and persistent endoleaks (15). Remodeling activities in the aneurysm sac with a size increase below and above the area of maximum extension have been problematic and could not be addressed sufficiently by diameter measurements. Faster techniques to analyze aneurysm sac volume with the use of semiautomatic segmentation have been introduced, but acceptance is low (17). Some researchers consider volumetric measurements to be superior to diameter measurements in the detection of true aneurysm sac growth (18–21). There is substantial contradictory evidence regarding the heterogeneity and diagnostic accuracy of diameter measurements for the detection of aneurysm volume increase in the literature (3,11,13,18,22). Few studies have compared diameter measurements versus volume measurements for diagnostic accuracy in large numbers of patients (1,18,23).

The purpose of the present study is twofold: (i) to reevaluate the diagnostic accuracy of different maximum diameter (D_{\max}) measurements compared with volumetry as the gold standard of reference in 100 patients after EVAR of AAAs and (ii) to show that diameter measurements alone are not sufficient to detect aneurysm sac growth in patients with persistent endoleaks.

MATERIALS AND METHODS

The present retrospective study did not require approval by the local institutional review board. A total of 100 patients (91 men, 9 women; mean age, 71 y; range, 53–90 y) with available follow-up computed tomography (CT) scans were randomly extracted from a database of patients with saccular and fusiform infrarenal AAAs treated with EVAR at a single university hospital between July 2001 and December 2012 ($N = 452$) (24). For each patient, 2 follow-up CT scans were randomly drawn from the database, and CT scans were randomly selected and organized in 100 follow-up pairs with a minimum interval of 90 days between scans. The mean interval between the two CT examinations was 359 days \pm 333 (standard deviation; range, 91–2,814 d). The baseline patient demographic data are shown in Table 1.

CT scans were performed by using helical scanners (SOMATOM Sensation 16 and SOMATOM Flash Dual Source; Siemens, Forchheim, Germany). Contrast-enhanced images of the abdominal aorta were generated by injecting 90–120 mL of nonionic contrast agent at a flow rate of 4 mL/s. Delayed-phase images were obtained 70 seconds after the

Table 1. Patients' Demographic and EVAR Data ($N = 100$)

| Characteristic | Value |
|----------------|------------|
| Age (y) | |
| Mean \pm SD | 71 \pm 8 |
| Range | 53–90 |
| Sex | |
| Female | 9 |
| Male | 91 |
| Stent-graft | |
| Anaconda | 27 |
| Zenith | 26 |
| Excluder | 16 |
| Endologix | 22 |
| Other | 9 |
| Configuration | |
| Bifurcated | 96 |
| Aortouniiliac | 4 |

Note—Anaconda (Vascutek, Inchinnan, United Kingdom); Zenith (Cook, Bloomington, Indiana); Excluder (W.L. Gore & Associates, Flagstaff, Arizona).
EVAR = endovascular aortic repair; SD = standard deviation.

arterial-phase scan to detect late-appearing endoleaks. Transverse and coronal planes with a slice thickness of 3.0 mm were reconstructed and digitally stored in the picture archiving and communication system. All volume and diameter measurements (D_{\max} anteroposterior, D_{\max} transverse, D_{\max} axial, D_{\max} coronal, and D_{\max} perpendicular) were separately performed at baseline and follow-up on a syngo.via workstation (version VA11HF06; Siemens) blinded and in a random order by a radiologist with a minimum of 5 years of experience (M.S.). For the estimation of intraobserver and interobserver variabilities, a second measurement (for total aneurysm volume [TAV] and D_{\max} axial) was performed by a second radiologist (O.G.) with 5 years of experience.

The maximum outer diameter of the aneurysm sac was measured on the axial planes (D_{\max} anteroposterior, transverse, and axial) and on the coronal planes (D_{\max} coronal) by visual judgment at the maximum extension of the aneurysm sac (Fig 1). In addition, the cross-sectional planes were calculated perpendicular to the center lumen line (CLL) of the aorta (Fig 2). The CLL was automatically reconstructed by syngo.via by using the CT vascular mode and checked for plausibility. If necessary, small corrections to the CLL were performed manually. At the maximum aneurysm extension level, the outer wall of the aneurysm was marked manually, and the program automatically calculated the D_{\max} (D_{\max} perpendicular; Fig 2).

The TAV was measured by manual segmentation by using the summation of the layer technique in the basic module of syngo.via (MMbasic-3D; Siemens). Each layer was drawn manually, depicting the outer aortic wall from the most distal renal artery to the native aortic bifurcation (Fig 3).

An endoleak was defined as a continuous area of contrast enhancement between the stent graft and the aneurysm wall

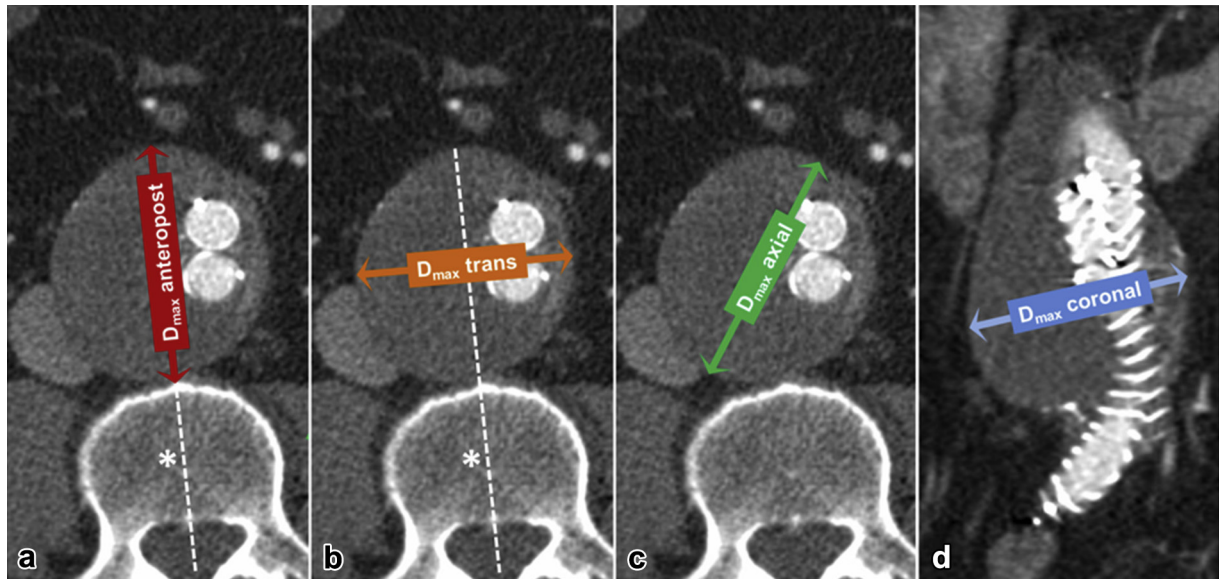


Figure 1. Axial slice of an aneurysm sac in a 63-year-old male patient 1 year after EVAR. (a) The anteroposterior diameter (D_{max} anteropost) was measured manually on the axial planes in the middle of the aneurysm sac at the area of maximum extension parallel to the midline through the neighboring vertebral body. (b) D_{max} transverse (D_{max} trans) was measured manually on the axial planes at the area of maximum extension of the aneurysm perpendicular to the midline through the neighboring vertebral body. (c) D_{max} axial was measured manually by using electronic calipers. (d) Coronal reconstructions were used to measure the D_{max} coronal by visual judgment at the maximum extension of the aneurysm.



Figure 2. (a,b) A cross-sectional plane of the aneurysm sac in AAA after EVAR was calculated perpendicular to the CLL of the aorta at the level of the maximum aneurysm extension. (c) The outer wall of the aneurysm was marked manually, and the program calculated D_{max} perpendicular.

and was classified according to Veith, Baum, and Ohki (25) into types I–IV.

Diameter and volume measurements are presented as mean values \pm standard deviation and range (ie, minimum and maximum). Relationships between diameter and volume measurements were assessed by using Spearman correlation coefficients. Data were not normally distributed as tested by the Shapiro–Wilk test ($P < .05$). Diameters were compared by using Bland–Altman plots and scatter plots.

The sensitivity and specificity of the diameter measurements for the detection of aneurysm volume enlargement were calculated first by using the absolute volume and diameter changes (volume > 0 cm³, diameter > 0 mm), then by using the proposed cutoff levels of the Ad Hoc

Committee for Standardized Reporting Practices in Vascular Surgery of the Society for Vascular Surgery (26) (volume $\geq 5\%$, diameter ≥ 5 mm), and finally by using the cutoff levels reported by Baumüller and Nguyen (11) (volume $\geq 10\%$, diameter ≥ 5 mm), Wolf et al (13) (volume ≥ 10 cm³; diameter ≥ 2 mm), and Wever et al (23) (volume ≥ 10 cm³; diameter ≥ 4 mm).

A receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed for anteroposterior, transverse, axial, coronal, and perpendicular D_{max} values to calculate the optimal diameter cutoff for the detection of aneurysm volume enlargement. Intercorrelation coefficient analyses were performed to determine intraobserver variabilities for radiologist 1 and interobserver variabilities between radiologist

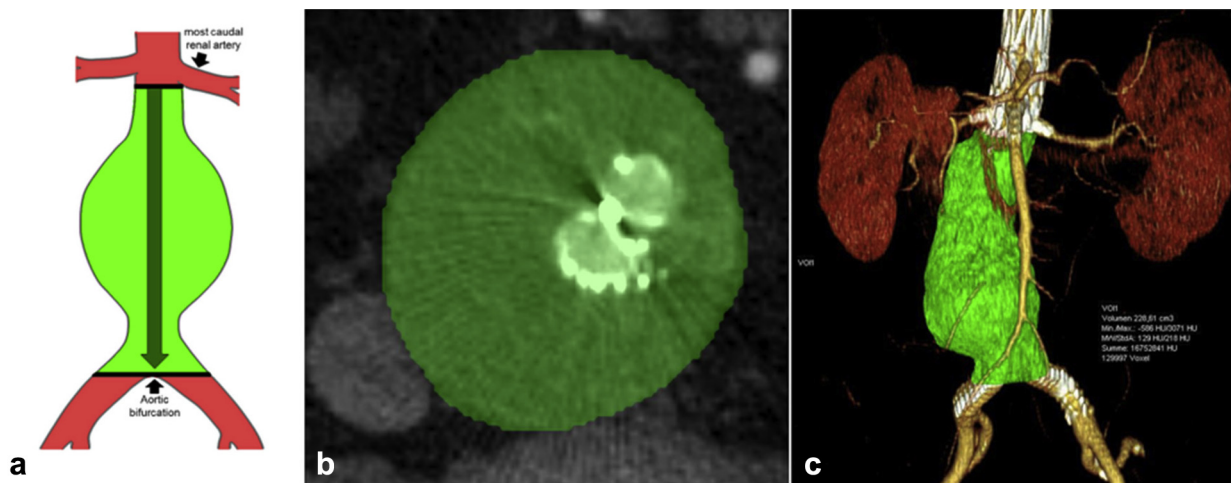


Figure 3. (a) Each layer of the aneurysm sac in AAA after EVAR was manually drawn between the outer aortic wall starting from the most caudal renal artery to the aortic bifurcation. (b,c) The TAV was measured by manual segmentation by using the summation of layer technique. CSA_{max} = maximal center surface area.

1 and radiologist 2 for TAV and D_{max} axial measurements. All analyses were performed by using SPSS (version 23.0; IBM, Armonk, New York) and R (version 3.0.3; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Statistical analysis was performed by F.Z. (10 y of experience in mathematics), R.M.-W. (12 y of experience in radiology), and M.S. (5 y of experience in radiology and 5 y of experience in statistics).

RESULTS

The average D_{max} anteroposterior, D_{max} transverse, D_{max} axial, D_{max} coronal, and D_{max} perpendicular measurements on follow-up after EVAR were $52 \text{ mm} \pm 14$ (range, 28–107 mm), $54 \text{ mm} \pm 14$ (range, 26–106 mm), $55 \text{ mm} \pm 15$ (range, 27–105 mm), $54 \text{ mm} \pm 14$ (range, 27–104 mm), and $57 \text{ mm} \pm 15$ (range, 28–112 mm), respectively. The average aneurysm sac volume on follow-up was $190 \text{ cm}^3 \pm 112$ (range, 46–777 cm^3 ; **Table 2**).

The interobserver and intraobserver variabilities were 0.987 and 1.0 for TAV and 0.978 and 0.985 for D_{max} axial, respectively. The average time to perform TAV per aneurysm was $8.4 \text{ minutes} \pm 1.1$.

The relationship between diameter and volume was described by a quadratic correlation (**Fig E1** [available online at www.jvir.org]). D_{max} axial and D_{max} coronal showed the same quadratic correlation toward aneurysm volume. The Spearman coefficients were high for D_{max} transverse and moderate for D_{max} anteroposterior, axial, coronal, and perpendicular (**Table 3**). The 3 diameters (axial, transverse, and coronal) were equal within a range of approximately 10 mm (**Fig 4** and **Fig E2** [available online at www.jvir.org]). In contrast, the anteroposterior and perpendicular diameters were larger than the axial, transverse, and coronal (**Fig 4**) diameters. D_{max} anteroposterior, D_{max} transverse, D_{max} axial, D_{max} coronal, and D_{max} perpendicular increased in 39 patients (mean,

Table 2. Average Maximum Diameters and Volume Measurements at Baseline and Follow-up after EVAR (N = 100)

| Measurement | Baseline | Follow-up |
|---|------------------------|------------------------|
| D_{max} (mm) | | |
| Anteroposterior | 54 ± 12 (27–92) | 52 ± 14 (28–107) |
| Transverse | 56 ± 13 (27–98) | 54 ± 14 (26–106) |
| Axial | 56 ± 13 (27–98) | 55 ± 15 (27–105) |
| Coronal | 55 ± 13 (27–97) | 54 ± 14 (27–104) |
| Perpendicular | 59 ± 14 (30–107) | 57 ± 15 (28–112) |
| Total aneurysm volume (cm^3) | 201 ± 100 (52–667) | 190 ± 112 (46–777) |

Note—Values presented as mean \pm standard deviation (range). D_{max} = maximum diameter; EVAR = endovascular aortic repair.

Table 3. Correlations of Squared Diameter Measurements in Relation to Reference Volume for 200 Examined CT Datasets

| Measurement | Spearman ρ | R^2 | P Value |
|-----------------|-----------------|-------|---------|
| Anteroposterior | 0.379 | 0.854 | < .001 |
| Transverse | 0.904 | 0.844 | < .001 |
| Axial | 0.402 | 0.856 | < .001 |
| Coronal | 0.417 | 0.857 | < .001 |
| Perpendicular | 0.407 | 0.823 | < .001 |

4.3 mm; range, 0.2–27.1 mm), 30 patients (mean, 4.0 mm; range, 0.1–22.6 mm), 35 patients (mean, 3.9 mm; range, 1.0–31.0 mm), 43 patients (mean, 3.9 mm; range, 0.1–28.0 mm), and 41 patients (mean, 4.3 mm; range, 0.1–24.1 mm), respectively. On the basis of volumetric measurement, aneurysm sac volume increased in 39 patients. The mean absolute aneurysm volume increase was 25.7 cm^3 (range, 0.2–241 cm^3). The average relative aneurysm volume increase was 11.5% (range, 0.2%–105.7%).

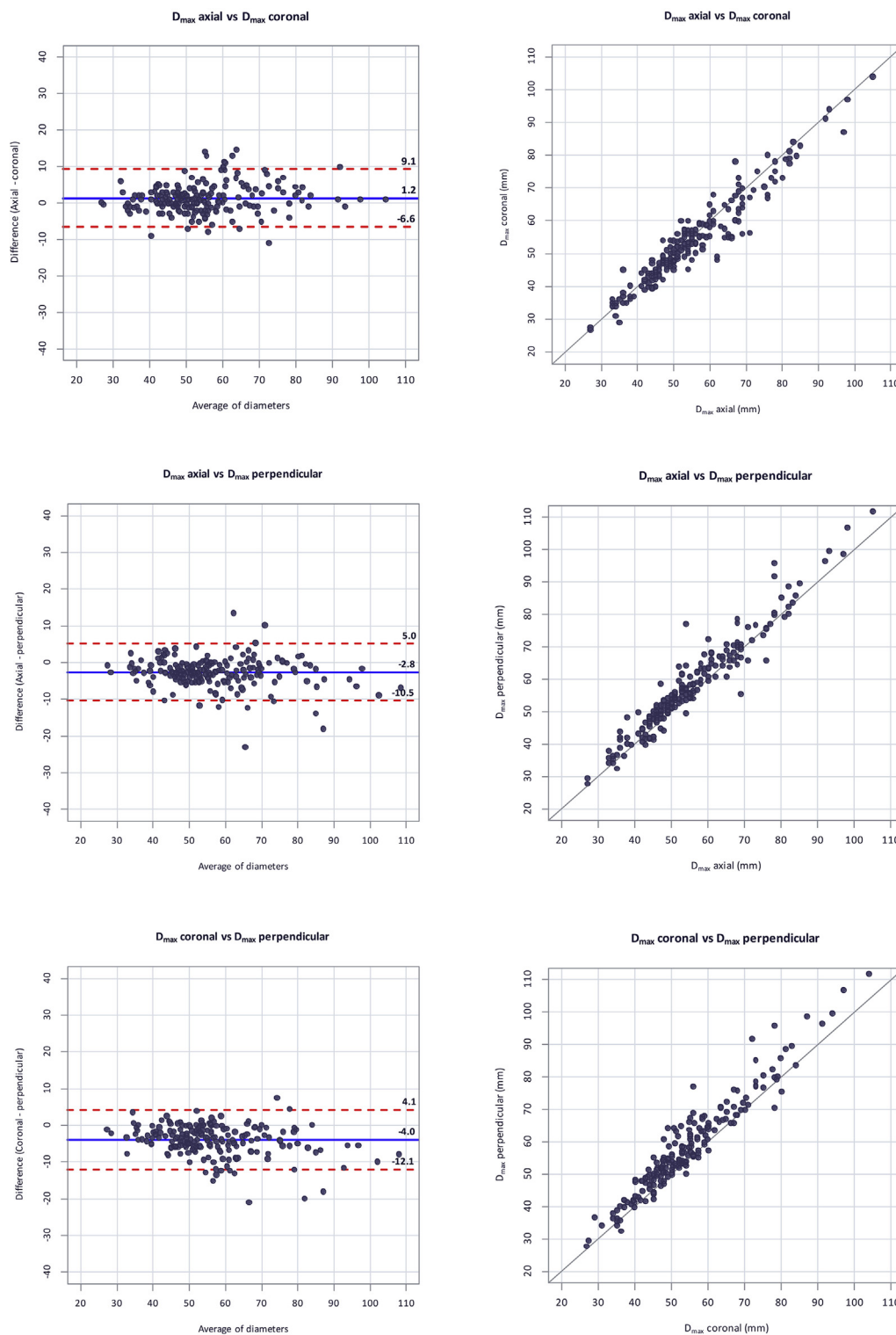


Figure 4. Bland–Altman plots and scatter plots show that aneurysm diameters (D_{max} anteroposterior, D_{max} axial, D_{max} coronal, D_{max} perpendicular, and D_{max} transverse) were in agreement within a range of approximately 10 mm. The solid line represents the mean difference of both diameters, and the dashed lines represent the corresponding 95% confidence limits. On average, the transverse, axial, and coronal diameters measured the same, and no systematic distinction could be found. The anteroposterior and perpendicular diameters, in contrast, were greater than the axial, transverse, and coronal diameters (additional data are provided in Fig E2 [available online at www.jvir.org]).

The sensitivity/specificity rates of D_{max} anteroposterior, D_{max} transverse, D_{max} axial, D_{max} coronal, and D_{max} perpendicular for the detection of volume increase (diameter

> 0 mm, volume > 0 cm³) were 69%/89%, 74%/85%, 74%/90%, 82%/82%, and 59%/70%, respectively. When using the proposed cutoff levels according to the reporting

Table 4. Diagnostic Accuracy of Diameter Measurements for the Detection of Aneurysm Volume Increase Using Different Cutoff Levels for Volume and Diameters (11,13,23,26)

| Study | Aneurysm Increase (Cutoff) | | D _{max} | Diagnostic Accuracy of Diameter Measurements for Detection of Aneurysm Volume Increase (%) | |
|----------------------------------|----------------------------|----------|------------------|--|-------------|
| | Volume* | Diameter | | Sensitivity | Specificity |
| Present study | > 0 cm ³ | > 0 mm | Anteroposterior | 69 (27/39) | 89 (54/61) |
| | | | Transverse | 74 (29/39) | 85 (52/61) |
| | | | Axial | 74 (29/39) | 90 (55/61) |
| | | | Coronal | 82 (32/39) | 82 (50/61) |
| | | | Perpendicular | 59 (23/39) | 70 (43/61) |
| Reporting standard (26) | ≥ 5% | ≥ 5 mm | Anteroposterior | 29 (7/24) | 95 (72/76) |
| | | | Transverse | 33 (8/24) | 97 (74/76) |
| | | | Axial | 29 (7/24) | 99 (75/76) |
| | | | Coronal | 33 (8/24) | 93 (71/76) |
| | | | Perpendicular | 38 (9/24) | 96 (73/76) |
| Baumueller and Nguyen (11), 2011 | ≥ 10% | ≥ 5 mm | Anteroposterior | 64 (7/11) | 96 (85/89) |
| | | | Transverse | 72 (8/11) | 98 (87/89) |
| | | | Axial | 64 (7/11) | 99 (88/89) |
| | | | Coronal | 73 (8/11) | 93 (83/89) |
| | | | Perpendicular | 64 (7/11) | 96 (85/89) |
| Wolf et al (13), 2002 | ≥ 10 cm ³ | ≥ 2 mm | Anteroposterior | 80 (16/20) | 85 (68/80) |
| | | | Transverse | 65 (13/20) | 89 (71/80) |
| | | | Axial | 55 (11/20) | 86 (69/80) |
| | | | Coronal | 65 (13/20) | 83 (66/80) |
| | | | Perpendicular | 50 (10/20) | 89 (71/80) |
| Wever et al (23), 2000 | ≥ 10 cm ³ | ≥ 4 mm | Anteroposterior | 45 (9/20) | 95 (76/80) |
| | | | Transverse | 50 (10/20) | 95 (76/80) |
| | | | Axial | 40 (8/20) | 96 (77/80) |
| | | | Coronal | 50 (10/20) | 90 (72/80) |
| | | | Perpendicular | 40 (8/20) | 95 (76/80) |

D_{max} = maximum diameter.

*Reference.

standard for aneurysm sac enlargement (diameter ≥ 5 mm, volume ≥ 5.0%), D_{max} anteroposterior, D_{max} transverse, D_{max} axial, D_{max} coronal, and D_{max} perpendicular had sensitivity/specificity rates of 29%/95%, 33%/97%, 29%/99%, 33%/93%, and 38%/96%, respectively. **Table 4** (11,13,23,26) shows the sensitivity/specificity of diameter measurements with the use of different cutoff levels.

On analysis of area under the curve (AUC), the optimal cutoff values for the detection of aneurysm volume increase were 0.5 mm, 0.5 mm, 0.5 mm, 0.25 mm, and -1.2 mm for D_{max} anteroposterior, transverse, axial, coronal, and perpendicular, providing sensitivity/specificity rates of 77%/95%, 67%/87%, 77%/92%, 85%/89%, and 82%/64%, respectively (**Fig E3a** [available online at www.jvir.org]). If relative changes in aneurysm diameters were considered, the optimal cutoff values for D_{max} anteroposterior, transverse, axial, coronal, and perpendicular would be -1.8%, 1.4%, 1.4%, 0.5%, and 1.6%, resulting in sensitivity/specificity rates of 92%/82%, 67%/89%, 77%/93%, 85%/89%, and 59%/89%, respectively (**Fig E3b** [available online at www.jvir.org]). Overall, D_{max} coronal had the best diagnostic accuracy for the detection of aneurysm volume increase, using a cutoff values of 0.25 mm and a 0.5% diameter increase (AUC absolute/relative, 0.912/0.912). D_{max} perpendicular had the lowest AUC, at 0.784 and 0.790 for the absolute and relative cutoff values, respectively.

The use of the reporting standard showed that the diameter measurements failed to detect aneurysm volume increase in 61%–72% of cases with persistent type II endoleak (**Table 5**) (11,13,23,26).

DISCUSSION

The data analyzed in the present study indicate that, regardless of the measurement method or cutoff level used, diameter measurements showed low to moderate sensitivity for the detection of aneurysm sac volume increase after EVAR, including in patients with persistent type II endoleaks. The high number of missed size increases in patients with persistent type II endoleaks in the present study shows that a follow-up setting with diameter measurements alone is not enough to detect size increase of the aneurysm sac. To reduce the risk of AAA rupture as a result of persistent type II endoleak, aneurysm sac volumetry should be the preferred method of follow-up.

D_{max} transverse, axial, and coronal showed higher accuracy than D_{max} anteroposterior and perpendicular. In the ROC analysis, D_{max} coronal showed the highest sensitivity/specificity and AUC for the optimal absolute and relative cutoff values.

In accordance with these results, van Keulen et al (18) reported that aneurysm volume increase was detected in

Table 5. Missed Aneurysm Sac Volume Increase by Diameter Measurement in Patients who Presented with a Persistent Type II Endoleak (n = 37) Analyzed by Different Cutoff Levels for Volume and Diameter (11,13,23,26)

| Study | Cutoff | | No. of Patients | Volume Increase Missed by Diameter Measurement (%) | |
|----------------------------------|----------------------|----------|-----------------|--|------------|
| | Volume* | Diameter | | | |
| Present study | > 0 cm ³ | > 0 mm | 23 | D _{max} anteroposterior | 26 (6/23) |
| | | | | D _{max} transverse | 22 (5/23) |
| | | | | D _{max} axial | 22 (5/23) |
| | | | | D _{max} coronal | 13 (3/23) |
| | | | | D _{max} perpendicular | 26 (6/23) |
| Reporting standard (26) | ≥ 5% | ≥ 5 mm | 18 | D _{max} anteroposterior | 72 (13/18) |
| | | | | D _{max} transverse | 67 (12/18) |
| | | | | D _{max} axial | 72 (13/18) |
| | | | | D _{max} coronal | 61 (11/18) |
| | | | | D _{max} perpendicular | 67 (12/18) |
| Baumueller and Nguyen (11), 2011 | ≥ 10% | ≥ 5 mm | 9 | D _{max} anteroposterior | 44 (4/9) |
| | | | | D _{max} transverse | 33 (3/9) |
| | | | | D _{max} axial | 44 (4/9) |
| | | | | D _{max} coronal | 33 (3/9) |
| | | | | D _{max} perpendicular | 44 (4/9) |
| Wolf et al (13), 2002 | ≥ 10 cm ³ | ≥ 2 mm | 15 | D _{max} anteroposterior | 20 (3/15) |
| | | | | D _{max} transverse | 27 (4/15) |
| | | | | D _{max} axial | 47 (7/15) |
| | | | | D _{max} coronal | 40 (6/15) |
| | | | | D _{max} perpendicular | 53 (8/15) |
| Wever et al (23), 2000 | ≥ 10 cm ³ | ≥ 4 mm | 15 | D _{max} anteroposterior | 60 (9/15) |
| | | | | D _{max} transverse | 47 (7/15) |
| | | | | D _{max} axial | 60 (9/15) |
| | | | | D _{max} coronal | 47 (7/15) |
| | | | | D _{max} perpendicular | 60 (9/15) |

D_{max} = maximum diameter.

*Reference.

38% and 44% of patients with the use of transverse D_{max} and orthogonal D_{max}, respectively. Wever et al (23) revealed that an increase in aneurysm size was missed with the use of maximal aneurysm diameter in 19% of examined cases. Bargellini et al (27) showed that as many as 37% of patients with increasing aneurysm sac volume had a decrease in aneurysm diameter at 6 months' follow-up, and their calculated correlation coefficient for the rate of change of volume and diameter was low ($r = 0.73-0.81$). Fillinger (3) reported that volume criteria allowed detection of aneurysm enlargement during follow-up more precisely and an average of 18 months earlier than the standard diameter criteria.

One explanation for the difference in diameter and volume changes is that the volume increase of the aneurysm sac may not occur at the area of maximum aneurysm extension. Figure 5 shows that the major aneurysm size increase can occur in areas remote from the area of the D_{max}. The developing morphologic changes of the aneurysm sac after EVAR are more complex than expected, and diameter measurements may not meet the necessary requirements for early detection of these changes. Bargellini et al (27) indicated that changes in aneurysm morphology during follow-up might alter the level of the D_{max}, and that the true axial plane perpendicular to the centerline might change over time.

Other researchers (11,22) claim that measurements of maximum aneurysm diameters on axial CT scans are an accurate, reliable, and robust method for follow-up after EVAR and can be used in a daily setting. Baumueller and Nguyen (11) found a high degree of correlation between maximum aneurysm diameters measured on axial CT images and volume measurements. However, if the reported cutoff values from the study of Baumueller and Nguyen (11) (volume ≥ 10%, diameter ≥ 5 mm) were extrapolated to the present study population, D_{max} anteroposterior, transverse, axial, coronal, and perpendicular would have sensitivity/specificity rates of 64%/97%, 72%/98%, 64%/99%, 73%/93%, and 64%/96% for aneurysm sac enlargement, respectively (Table 4). A deficit of the study of Baumueller and Nguyen (11) is that only 4 of the 49 patients analyzed (8%) showed a significant aneurysm volume increase, and all patients with type I, III, or IV endoleak were excluded. In patients with asymptomatic type II endoleak with a chance of spontaneous enlargement, it is especially necessary to detect aneurysm enlargement during follow-up.

Hahne, Arndt, and Herrmann (22) concluded that measurements of the maximum aneurysm diameters in cross-sectional imaging seem to be sufficient to exclude enlargement after intervention in a daily clinical setting. Unfortunately, they did not describe their exact approach to

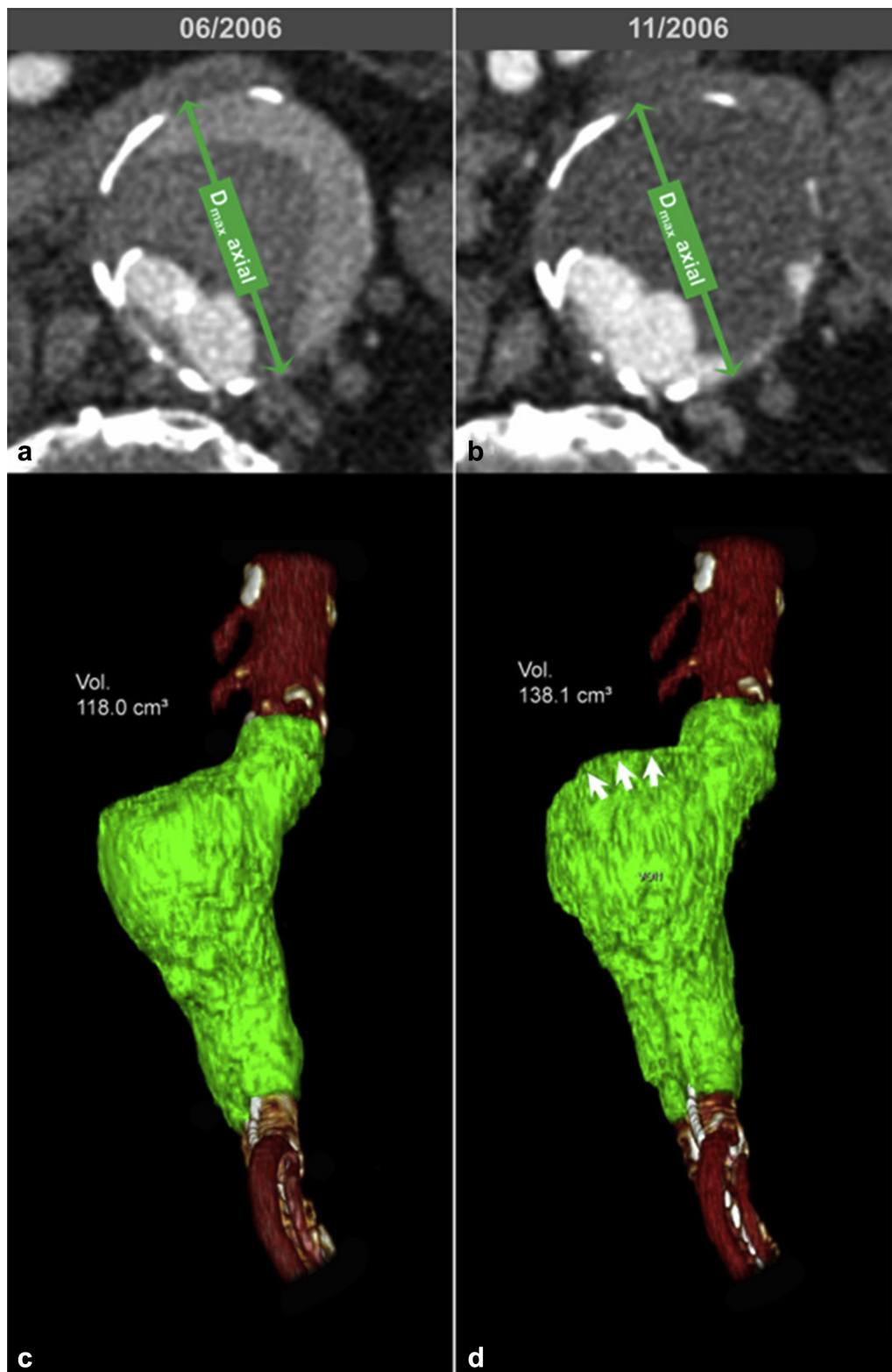


Figure 5. Persistent type II endoleak after EVAR of AAA at 2-day and 6-month follow-up in a 73-year-old male patient. **(a,b)** D_{\max} axial was nearly stable during follow-up (4.9 cm and 5.0 cm). **(c,d)** The TAV increased significantly, by approximately 20 mL (17%). Lateral projection shows a volume increase at the upper portion of the aneurysm sac (arrows), and D_{\max} axial failed to detect the increase at the level of maximum extension of the aneurysm.

volumetry. Their entire statistical analysis was based on a high correlation coefficient ($r = 0.813\text{--}0.905$, $P \leq .01$) between diameters and volume measurements. No cutoff

values were reported for the evaluation of aneurysm change, and no further evaluation of the power of their diameter-based method was performed (22).

In general, one major problem with aneurysm size measurements during follow-up is the inter- and intraobserver variability. van Prehn et al (17) reported an intraobserver variability of 4.2% and an interobserver variability of 5.9% for the measurement of aneurysm volume. Therefore, a cutoff value of $\geq 5\%$ for a clinically relevant volume increase is widely accepted and recommended in the reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair (26). Cayne et al (12) showed that the average difference of D_{\max} values measured on the same axial CT scan is approximately $4.0 \text{ mm} \pm 5.1$. Even if the diameter was measured in a standardized fashion, the average measurement difference was $2.8 \text{ mm} \pm 4.4$ (12). Abada et al (15) showed a high interobserver variability, with 4.1 mm (the average measurement difference) in anteroposterior and transverse diameters, and suggested the avoidance of D_{\max} values in any direction and diameters from multiplanar reformatted imaging because of their higher interobserver variability. They found that a standard measurement protocol for diameter measurements is essential and leads to better results in daily practice (15). For complicated saccular aneurysms, they recommended volumetry and calculated volumes with a spherical mathematical approximation using their measured diameters (D_{\max} anteroposterior and transverse), and they did not perform volumetry by semiautomatic segmentation (15). In the present study, D_{\max} transverse also was reliable compared with D_{\max} anteroposterior and perpendicular. D_{\max} anteroposterior and perpendicular had ranges of $> 10 \text{ mm}$ on Bland–Altman plots. The measuring standards are shown in **Figure 2**.

It should be emphasized that, because of the high variability of diameter measurements, a cutoff level lower than 2 mm for the diameter is not acceptable (12). Therefore, our examples of calculated optimal cutoff values for D_{\max} anteroposterior, transverse, axial, coronal, and perpendicular (all $< 1 \text{ mm}$) are more for theoretical than for clinical use. The calculated absolute cutoff value by ROC analysis for D_{\max} perpendicular was -1.8 mm , and the relative cutoff value for D_{\max} anteroposterior was -1.8% because of underestimation of volume increase in aneurysm sacs. In the present study, the diameter and volumetric measurements were evaluated in a blinded fashion by different observers (see **Materials and Methods**), and the calculated inter- and intraobserver variabilities by intercorrelation coefficient were high for TAV and D_{\max} axial.

The main reason for the low acceptance of volumetry in daily clinical practice has been the lack of time efficiency. However, rapid semiautomatic segmentation techniques can reduce the time for volumetry from 45 minutes to 15 minutes (17). TAV per aneurysm was performed in the present study in a mean time of $8.4 \text{ minutes} \pm 1.1$. Kaufmann et al (14) introduced a software enabling rapid abdominal aneurysm segmentation with a mean time of $3.0 \text{ minutes} \pm 1.1$. This new technique may improve the use of aneurysm volumetry in a routine clinical setting.

The major limitation of the present study is the lack of correlation with clinical outcomes (eg, repeat intervention, rupture). In addition, its retrospective nature prevented the comparison of volumetric measurements with ultrasound

diameter measurements. The rates of endoleak and aneurysm enlargement in the present study were much higher compared with other studies. Presumably, the rate of endoleak is biased, and patients with known endoleaks had more frequent CT scans during follow-up. This situation is probably common in routine clinical practice. The true rate of endoleaks per patient was much lower in our EVAR database, and was comparable to those reported in the literature, but a random selection bias is possible.

In conclusion, diameter measurements showed low to moderate sensitivity for the detection of aneurysm volume increase which was dependent on the chosen cutoff value. In a large number of patients with persistent type II endoleak after EVAR of AAA, diameter measurements failed to detect aneurysm enlargement.

REFERENCES

1. Prinssen M, Verhoeven ELG, Verhagen HJM, Blankensteijn JD. Decision-making in follow-up after endovascular aneurysm repair based on diameter and volume measurements: a blinded comparison. *Eur J Endovasc Surg* 2003; 26:184–187.
2. Jones J, Atkins M, Brewster D. Persistent type 2 endoleak after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm is associated with adverse late outcomes. *J Vasc Surg* 2007; 46:1–8.
3. Fillingim M. Three-dimensional analysis of enlarging aneurysms after endovascular abdominal aortic aneurysm repair in the Gore Excluder Pivotal clinical trial. *J Vasc Surg* 2006; 43:888–895.
4. Müller-Wille R, Schötz S, Zeman F, et al. CT features of early type II endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms help predict aneurysm sac enlargement. *Radiology* 2014; 274:906–916.
5. Paravastu SCV, Jayarajasingam R, Cottam R, Palfreyman SJ, Michaels JA, Thomas SM. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1:1–50.
6. Becquemin JP. The ACE trial: a randomized comparison of open versus endovascular repair in good risk patients with abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2009; 50:222–224.
7. Baas AF, Janssen KJM, Prinssen M, Buskens E, Blankensteijn JD. The Glasgow Aneurysm Score as a tool to predict 30-day and 2-year mortality in the patients from the Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management trial. *J Vasc Surg* 2008; 47:277–281.
8. Greenhalgh RM, Brown LC, Epstein D, et al. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365:2179–2186.
9. Brown LC, Epstein D, Manca A, Beard JD, Powell JT, Greenhalgh RM. The UK Endovascular Aneurysm Repair (EVAR) trials: design, methodology and progress. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27:372–381.
10. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, et al. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2012; 367:1988–1997.
11. Baumüller S, Nguyen T. Maximum diameter measurements of aortic aneurysms on axial CT images after endovascular aneurysm repair: sufficient for follow-up? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34:1182–1189.
12. Cayne NS, Veith FJ, Lipsitz EC, et al. Variability of maximal aortic aneurysm diameter measurements on CT scan: significance and methods to minimize. *J Vasc Surg* 2004; 39:811–815.
13. Wolf YG, Tillich M, Lee WA, Fogarty TJ, Zarins CK, Rubin GD. Changes in aneurysm volume after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2002; 36:305–309.
14. Kauffmann C, Tang A, Dugas A, Therasse É, Oliva V, Soulez G. Clinical validation of a software for quantitative follow-up of abdominal aortic aneurysm maximal diameter and growth by CT angiography. *Eur J Radiol* 2011; 77:502–508.
15. Abada HT, Sapoval MR, Paul JF, de Maertelaer V, Mousseaux E, Gaux JC. Aneurysmal sizing after endovascular repair in patients with abdominal aortic aneurysm: interobserver variability of various measurement protocols and its clinical relevance. *Eur Radiol* 2003; 13:2699–2704.
16. Balm R, Kaatee R, Blankensteijn JD, Mali WP, Eikelboom BC. CT-angiography of abdominal aortic aneurysms after transfemoral endovascular aneurysm management. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12:182–188.

17. van Prehn J, van der Wal MBA, Vincken K, Bartels LW, Moll FL, van Herwaarden JA. Intra- and interobserver variability of aortic aneurysm volume measurement with fast CTA postprocessing software. *J Endovasc Ther* 2008; 15:504–510.
18. van Keulen J, 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; 16:506–513.
19. Ricco JB, Forbes TL. Trans-Atlantic debate: external diameter for abdominal aortic aneurysm (AAA) size versus volume. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 46:9.
20. Parr A, Jayaratne C, Buttner P, Golledge J. Comparison of volume and diameter measurement in assessing small abdominal aortic aneurysm expansion examined using computed tomographic angiography. *Eur J Radiol* 2011; 79:42–47.
21. Kitagawa A, Mastracci TM, von Allmen R, Powell JT. The role of diameter versus volume as the best prognostic measurement of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2013; 58:258–265.
22. Hahne J, Arndt C, Herrmann J. Follow-up of abdominal aortic aneurysm after endovascular aortic repair: comparison of volumetric and diametric measurement. *Eur J Radiol* 2012; 81:1187–1191.
23. Wever J, Blankensteijn J, Th M Mali WP, Eikelboom BC. Maximal aneurysm diameter follow-up is inadequate after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Endovasc Surg* 2000; 20:177–182.
24. Güntner O, Zeman F, Wohlgemuth WA, et al. Inferior mesenteric arterial type II endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: are they predictable? *Radiology* 2014; 270:910–919.
25. Veith F, Baum R, Ohki T. Nature and significance of endoleaks and endotension: summary of opinions expressed at an international conference. *J Vasc Surg* 2002; 35:1029–1035.
26. Chaikof EL, Blankensteijn JD, Harris PL, et al. Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2002; 35:1048–1060.
27. Bargellini I, Napoli V, Petrucci P, et al. Type II lumbar endoleaks: hemodynamic differentiation by contrast-enhanced ultrasound scanning and influence on aneurysm enlargement after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2005; 41:10–18.

JVIR WRITING CLUB

In response to the enormous popularity of the *JVIR* Writing and Reviewing Workshops held at SIR 2017, *JVIR* is pleased to announce a monthly online workshop, the “*JVIR* Writing Club.”

In each session, participants will have the opportunity to improve manuscript preparation and writing/review skills, learn about study design and presentation, and learn how to best prepare an article for publication. For details and to register, visit bit.ly/2tQ4MVx.



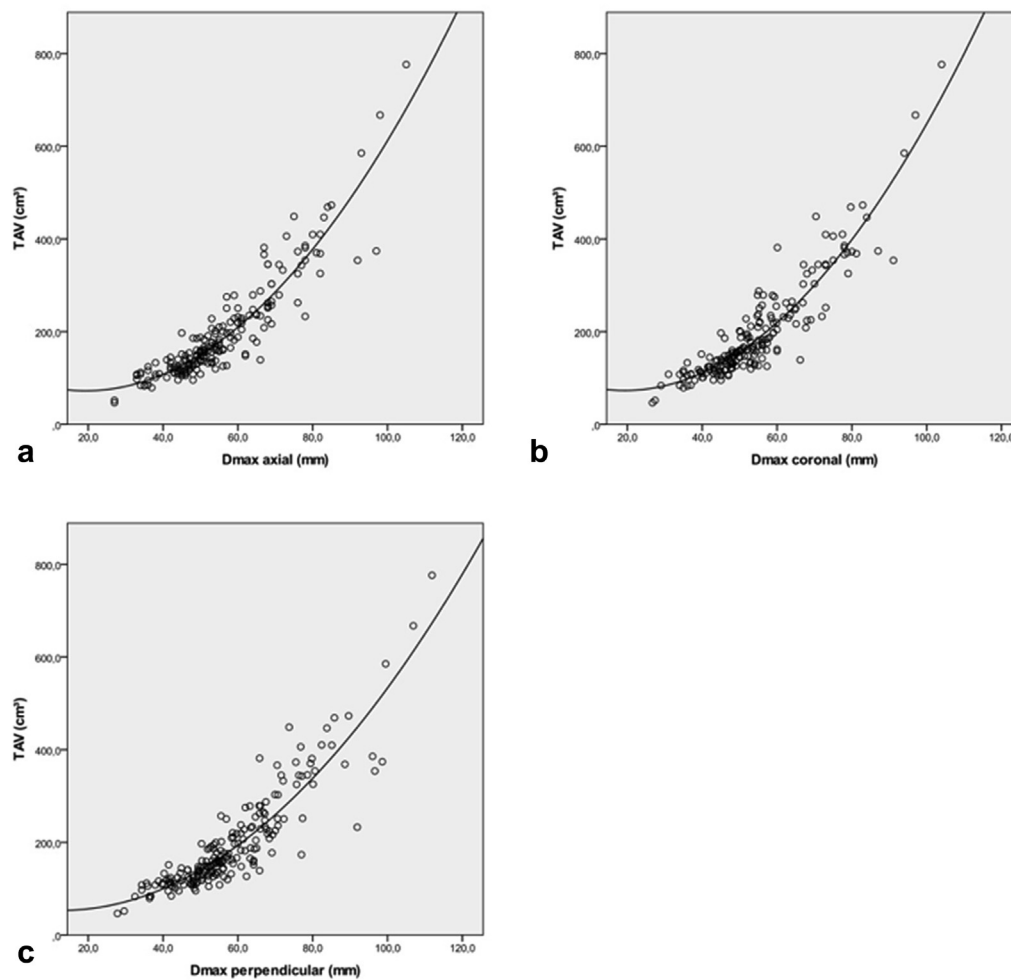


Figure E1. The relationship between maximum diameter (D_{\max}) axial (a), D_{\max} coronal (b), and D_{\max} perpendicular (c) and total aneurysm volume (TAV) at baseline and on follow-up after endovascular aortic repair (EVAR) of abdominal aortic aneurysms (AAAs; $N = 200$) was best described by a quadratic correlation (R^2 TAV/ D_{\max} axial = 0.86, R^2 TAV/ D_{\max} coronal = 0.86, and R^2 TAV/ D_{\max} perpendicular = 0.82).

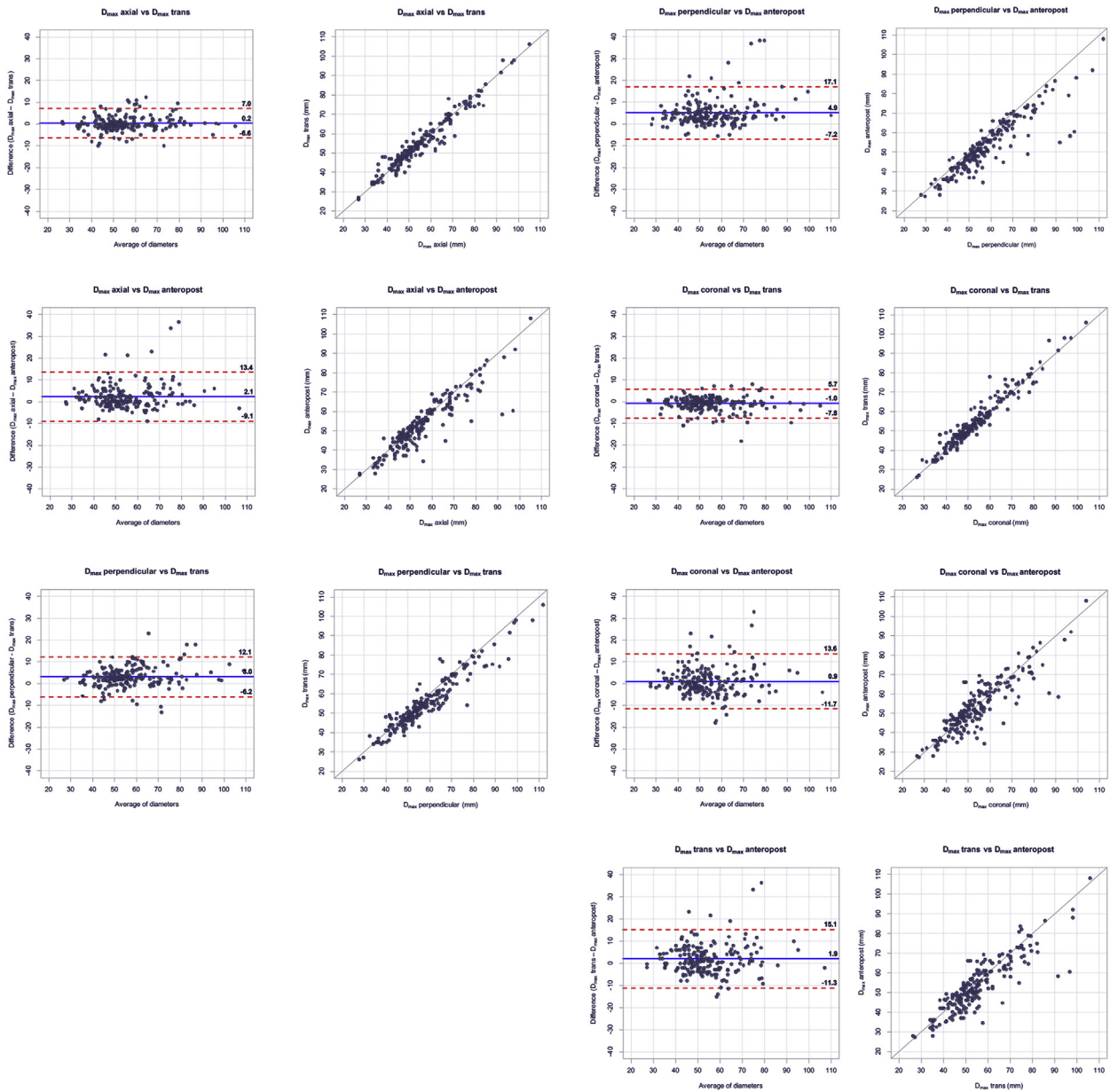


Figure E2. Additional data for Bland–Altman plots and scatter plots for anteroposterior, transverse, axial, coronal, and perpendicular D_{max} on follow-up after EVAR of AAAs ($N = 100$). Aneurysm diameters were in agreement within a range of approximately 10 mm. The solid line represents the mean difference between diameters, and the dashed lines represent the corresponding 95% confidence limits. On average, D_{max} transverse, axial, and coronal measured the same, and no systematic distinction could be found. D_{max} anteroposterior and perpendicular were, on average, greater than D_{max} axial, transverse (D_{max} trans), and coronal.

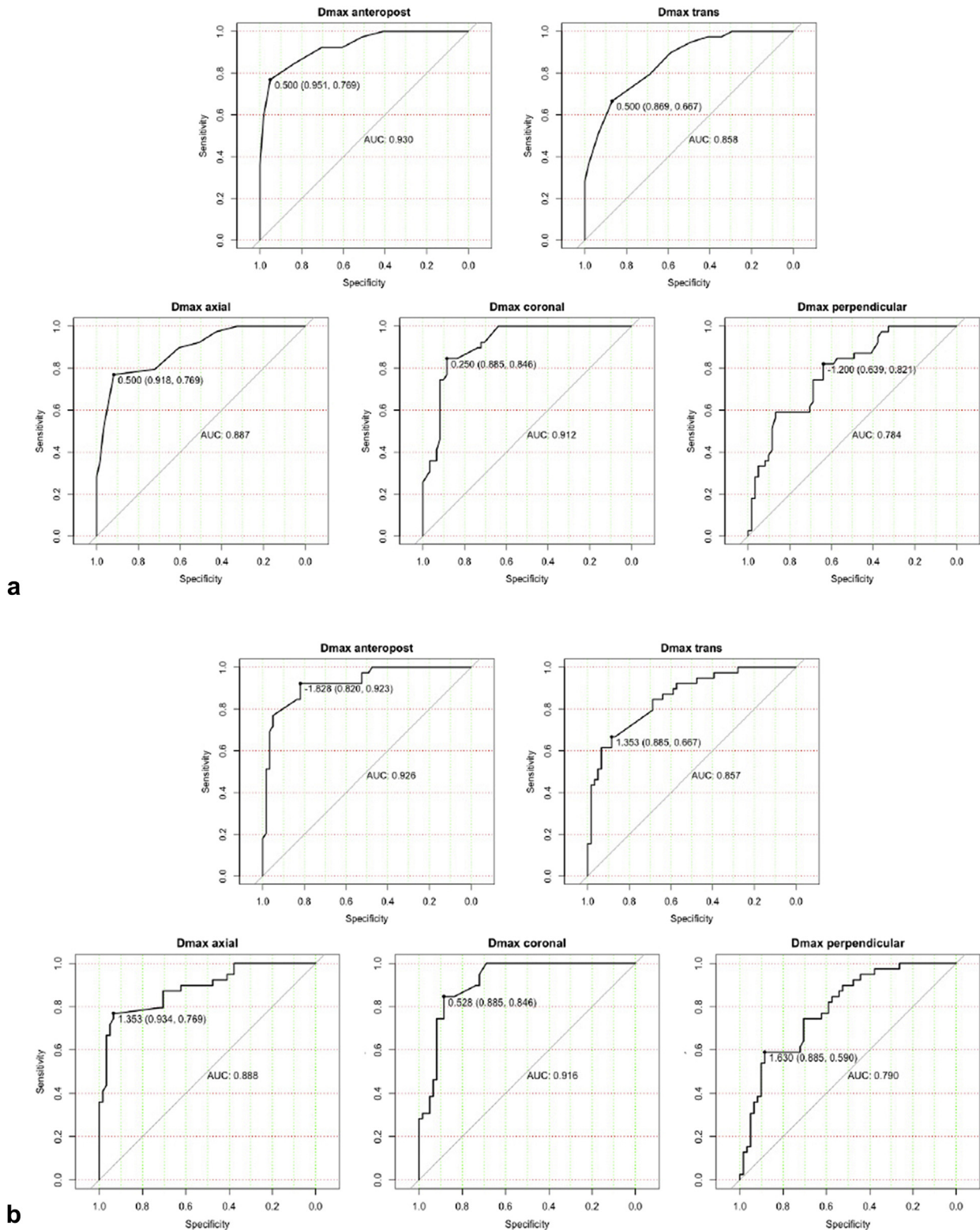


Figure E3. Cutoff value receiver operating characteristic analysis for diameters (D_{max} anteroposterior [D_{max} anteropost], transverse [D_{max} trans], axial, coronal, and perpendicular) in relation to sensitivity/specificity in follow-up patients ($N = 100$) after EVAR of AAA. All figures show the optimal cutoff values according to the Youden index with corresponding specificity and sensitivity (cutoff [specificity, sensitivity]) and area under the curve (AUC) (**a**) Cutoff values for absolute diameter change (in millimeters). (**b**) Cutoff values for relative diameter change (as percentages). Absolute and relative diameter changes show no significant difference because cutoff values are near 0 and two values are less than 0 for D_{max} anteroposterior and perpendicular. The results of the absolute and relative change for D_{max} axial and transverse are similar. D_{max} coronal shows the best accuracy for the detection of aneurysm enlargement for absolute diameter changes, with a cutoff value of 0.25 cm (sensitivity, 85%; specificity, 89%), and for relative diameter changes, with a cutoff value of 0.5% (sensitivity, 85%; specificity, 89%).