

Aus dem Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. J. Dötsch

**Vergleich von endovaskulärer und offener
chirurgischer Reparatur des abdominalen
Aortenaneurysmas: Systematisches Review und
Meta-Analyse randomisierter kontrollierter
Studien**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Mohammed Bilal Olcay
aus Mardin

promoviert am 16. April 2026

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Professor Dr. med. F. Peinemann
2. Gutachter: Professor Dr. med. W. Ahmad

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Prof. Dr. med. Frank Peinemann

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Aus den Online-Datenbanken PubMed, Cochrane Library und Clinical Trials Register wurde der Datensatz für diese Arbeit erhoben. Anschließend wurden die bibliographischen Angaben mit dem Anwendungsprogramm EndNote 21.2 übertragen und systematisch bewertet. Die Literaturrecherche wurde gemäß dem PRISMA-Schema dargestellt. Die Erstellung der Meta-Analyse sowie die Beurteilung des Verzerrungsrisikos erfolgten mithilfe des Softwareprogramms Review Manager (RevMan, Cochrane Collaboration). Dabei diente das Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions als methodischer Leitfaden. Auf Grundlage der Anleitung von Priv.-Doz. Dr. med. Frank Peinemann wurde die in dieser Arbeit dargestellte Literaturrecherche eigenständig durchgeführt. Das Literatur-Screening erfolgte durch zwei unabhängige Personen: den Verfasser und Priv.-Doz. Dr. med. Frank Peinemann. Die Hinzuziehung einer dritten Person war nicht erforderlich, da eventuelle Meinungsverschiedenheiten im Konsens gelöst wurden. Die Auswertung der eingeschlossenen Studien und Fallberichte habe ich eigenständig durchgeführt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 27.11.2025

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Peinemann für seine kompetente wissenschaftliche Betreuung, seine Anregungen und die wertvolle Zusammenarbeit.

Ich danke meinen Eltern und meiner Familie für ihre Unterstützung und ihr Vertrauen in mich. Der größte Dank gilt meiner Ehefrau sowie meinen Kindern für ihr Verständnis, ihre Liebe und die Kraft, die sie mir während der Entstehung dieser Dissertation geschenkt haben

Dr. med. Renate Bergmann-Lockhoven danke ich von Herzen für ihre mütterliche Fürsorge, ihren Rat und ihr aufrichtiges Interesse an meinem Werdegang.

Diese Arbeit widme ich meiner Ehefrau Duygu sowie meinen Kindern Rayyan Acar und Mohammed Omar, die mir jeden Tag vor Augen führen, wofür es sich lohnt, Herausforderungen anzunehmen.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	8
1. ZUSAMMENFASSUNG	11
2. EINLEITUNG	13
2.1 Abdominales Aortenaneurysma	13
2.1.1. Definition	13
2.1.2. Epidemiologie	14
2.1.3. Anatomischer und histologischer Aufbau der Aorta abdominalis	14
2.1.4. Morphologische Klassifikation des Aneurysmas	15
2.1.5. Risikofaktoren	15
2.1.6. Diagnostik	16
2.1.7. Aktuelle Therapiemöglichkeiten	17
2.2 Evidenzbasierte Medizin	18
2.2.1. Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	18
2.2.2. Studiendesigns	21
2.2.3. Fragstellung und Ziel der Arbeit	22
3. MATERIAL UND METHODEN	23
3.1 Grundlagen der evidenzbasierten Medizin	23
3.2 Formulierung der Review-Frage	23
3.2.1. Ein- und Ausschlusskriterien	24
3.2.2. Festlegung der Endpunkte	25
3.3 Systematische Literatur-Recherche	26
3.3.1. Datenbanken	26
3.3.2. Dokumentation der Suche	28
3.4 Kritische Evidenzbewertung	30

3.5	Zusammenfassung und Evidenzanalyse (Meta-Analyse)	31
3.6	Interpretation der Ergebnisse und Evaluation	32
3.7	Einbeziehung weiterer klinischer Studien	32
4.	ERGEBNISSE	33
4.1	Systematische Literatur-Recherche	33
4.2	Kritische Evidenzbewertung	33
4.2.1.	Studiencharakteristika	33
4.2.2.	Charakteristiken der Ergebnisse	36
4.3	Zusammenfassung und Evidenzanalyse	37
4.3.1.	Primäre Endpunkte (Meta-Analyse)	37
4.4	Interpretation der Ergebnisse und Evaluation	37
4.4.1.	Meta-Analyse	37
4.4.2.	Bewertung des Verzerrungsrisikos	39
5.	DISKUSSION	41
5.1	Diskussion der Methodik	41
5.2	Studiendesign	42
5.3	Diskussion der Ergebnisse	42
5.3.1.	Unerwünschte Ereignisse	42
5.3.2.	Bewertung des Verzerrungsrisikos	43
5.3.3.	Klinische Heterogenität	43
5.4	Stärken und Limitationen	43
5.5	Ausblick	44
5.6	Schlussfolgerung	44
5.7	Interessenkonflikte	45

6.	LITERATURVERZEICHNIS	46
7.	ANHANG	51
7.1	Abbildungsverzeichnis	51
7.2	Tabellenverzeichnis	57
7.3	Zusatzmaterial	85
8.	VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN	92

Abkürzungsverzeichnis

AAA = Abdominelles Aortenaneurysma

ACC = American College of Cardiology

ACE = Anévrisme de l'aorte abdominale, Chirurgie versus Endoprothese

AHA = American Heart Association

bEVAR = Verzweigter endovaskulärer Aortenersatz

BMM = Biomechanische Modellierung

bzw. = beziehungsweise

Calc. = calculated (berechnet)

CDSR = Cochrane Database of Systematic Reviews

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials

CONSORT = Consolidated Standards of Reporting Trials

COPD = Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)

CTA = Computertomographie-Angiographie

Dedu = deduced (rekonstruiert)

DREAM = Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management

EbM = Evidenzbasierte Medizin

EVAR = Endovaskuläre Aneurysmreparatur / Endovaskulärer Aortenersatz

EVAR1-Studie = Endovascular Aneurysm Repair Trial 1

Extr. = extracted (berichtet)

EZM = Extrazelluläre Matrix

fEVAR = Fenestrierter endovaskulärer Aortenersatz

FU = Follow-up (Nachbeobachtungszeitraum)

G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss

HR = Hazard Ratio

I² / I-Quadrat = Heterogenitätsindex

ICTRP = International Clinical Trials Registry Platform

ISRCTN = International Standard Randomised Controlled Trial Number

ITT = Intention-to-Treat

IV = Inverser Varianz (statistische Methode)

JAMA = Journal of the American Medical Association

KI (Statistik) = Konfidenzintervall

KI (Medizin) = Künstliche Intelligenz

KHK = Koronare Herzkrankheit

logHR = Logarithmierte Hazard Ratio

MA = Meta-Analyse

M - H = Mantel – Haenszel - Verfahren
MEDLINE = Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MeSH = Medical Subject Headings
MI = Myokardinfarkt
ML = Maschinelles Lernen
MRA = Magnetresonanztomographie
NCT = National Clinical Trial Number (ClinicalTrials.gov-Identifizier)
NLM = National Library of Medicine
NRS = Nicht-randomisierte Studien
NRSI = Non-Randomized Studies of Interventions
OR = Odds Ratio
OSR = Offene chirurgische Rekonstruktion
OVER = Open Versus Endovascular Repair
P = Wahrscheinlichkeit / Anzahl der Teilnehmer (je nach Kontext)
pAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PICO = Population, Intervention, Comparison, Outcome
pEVAR = Perkutaner endovaskulärer Aortenersatz
prim. = Primär
PROSPERO = Internationales Register für systematische Übersichtsarbeiten
PRISMA-Statement = Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PubMed = Public Medical Database
RCT = Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RCTs = Mehrzahlform von RCT
RevMan = Review Manager
RoB = Risk of Bias
RR = Relatives Risiko (Relative Risk)
SD = Standardabweichung
SE = Standardfehler des log[Hazard Ratio]
Sec. = Sekundär
SR = Systematisches Review
SRs = Mehrzahlform von SR
TAS = Transabdominelle Sonografie
TIMPs = Gewebehemmer von Metalloproteinasen
UE = Unerwünschte Ereignisse
UK = Vereinigtes Königreich (United Kingdom)
UMC = Universitätsmedizinisches Centrum
USA = Vereinigte Staaten von Amerika (United States of America)

VA = Veterans Affairs

vs = versus

1. Zusammenfassung

Hintergrund:

In mehreren randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) wurden die endovaskuläre Aneurysmareparatur (EVAR) und die offene chirurgische Reparatur (OSR) bei Patienten mit intaktem abdominellem Aortenaneurysma (AAA) untersucht. Die Ergebnisse dieser Studien wurden in zahlreichen systematischen Übersichtsarbeiten (SRs) zusammengefasst.

Zielsetzung:

Ziel dieser Arbeit war die Bewertung der Wirksamkeit von EVAR im Vergleich zu OSR bei Patienten mit einem nicht rupturierten AAA.

Methoden:

In die Analyse wurden alle RCTs eingeschlossen, die Langzeitergebnisse mit einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von mindestens drei Jahren zum Vergleich von EVAR und OSR bei nicht rupturierten AAA berichteten. Die systematische Literaturrecherche wurde am 5. April 2024 sowie ergänzend am 28. Dezember 2024 in den Datenbanken MEDLINE und Cochrane Library durchgeführt. Diese umfasste alle Studien vom Beginn der jeweiligen Datenbankführung bis zum Recherchezeitpunkt.

Ergebnisse:

Aus elektronischen Datenbanken sowie ergänzenden Quellen wurden insgesamt 754 Referenzen identifiziert. Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden vier RCTs in die Meta-Analyse eingeschlossen. Dabei dienten das Gesamtüberleben und die Häufigkeit der Reinterventionen als zwei gleichwertige primäre Endpunkte. Das gepoolte HR für das Gesamtüberleben zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen EVAR und OSR (HR = 1,01 [95 %-KI 0,91; 1,12]). Jedoch ergab sich ein signifikanter Vorteil zugunsten der OSR im zweiten primären Endpunkt „Reinterventionen“, der nach der EVAR häufiger erforderlich war. Die Heterogenität der eingeschlossenen Studien war mit $I^2 = 0 \%$ gering. Im sekundären Endpunkt „aneurysmaassoziierte Mortalität“ konnte keine Signifikanz zwischen EVAR und OSR nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen:

Unsere Analyse zeigt, dass auf Grundlage der derzeit verfügbaren gepoolten Mortalitätsdaten aus vier RCTs in den Endpunkten „Gesamtmortalität“ und „aneurysmaassoziierte Mortalität“ kein Überlebensvorteil der EVAR gegenüber OSR bei Patienten mit nicht rupturierten AAA nachweisbar ist. Demgegenüber konnte ein signifikanter Vorteil der OSR in Bezug auf die

geringere Reinterventionsrate nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis ist insbesondere für die klinische Entscheidungsfindung wichtig, da die Langzeitstabilität der OSR betont wird.

2. Einleitung

Ein Bauchaortenaneurysma (AAA) ist eine chronisch-degenerative Erkrankung der Gefäßwand, die sich durch eine anhaltende, fortschreitende Erweiterung der Aorta abdominalis bemerkbar macht. Die Aorta abdominalis verläuft vom Zwerchfell bis zur Aortenbifurkation und ihr Normaldurchmesser liegt unter 3,0 cm. Sobald das Aortenmaß $\geq 3,0$ cm erreicht, spricht man von einem Aneurysma.¹ Die Ätiopathogenese ist multifaktoriell. Die Entstehung eines AAA wird durch verschiedene Risikofaktoren wie das männliche Geschlecht, das Rauchen, kardiovaskuläre Begleiterkrankungen, eine positive Familienanamnese und ein höheres Lebensalter begünstigt.² Ein exponentieller Anstieg des Komplikations- und Rupturrisikos ist bei zunehmendem Aneurysmadurchmesser zu beobachten. Für die Indikationsstellung zur operativen Therapie ist daher die Beurteilung des Rupturrisikos entscheidend. Gemäß den aktuellen Leitlinien des American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) wird bei Männern ab einem Durchmesser von 5,5 cm und bei Frauen ab 5,0 cm eine elektive Rekonstruktion empfohlen.³ Für die elektive operative Versorgung des nicht rupturierten AAA stehen die beiden Standardverfahren EVAR und OSR zur Verfügung.⁴ Ob sich diese beiden Verfahren in ihren Langzeitergebnissen signifikant unterscheiden, wird weiterhin kontrovers diskutiert. Frühere SRs konzentrierten sich vorwiegend auf kumulative Ereignisdaten, um gepoolte Risikoverhältnisse (Risk Ratios, RR) zu berechnen (vgl. AlOthman 2020; Antoniou 2020; Bulder 2019; Chen 2019; Li 2019; Paravastu 2014).⁵⁻¹⁰ Diese Methode vernachlässigt jedoch die zeitliche Dynamik der Ereignisse. Vor diesem Hintergrund erweist sich eine Analyse, die Zeit-bis-Ereignis-Daten, Kaplan-Meier-Kurven und die Rekonstruktion individueller Überlebensdaten nutzt, um gepoolte Hazard Ratios zu schätzen, als methodisch überlegen. Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit ist, die langfristige Gesamtmortalität sowie die Reinterventionshäufigkeit zehn Jahre nach elektiver Reparatur eines nicht rupturierten AAA mittels EVAR oder OSR vergleichend zu bewerten.

2.1 Abdominales Aortenaneurysma

2.1.1. Definition

Der normale Durchmesser der abdominalen Aorta bei Frauen liegt zwischen 1,2 cm und 2,2 cm und bei Männern zwischen 1,4 cm und 2,4 cm.^{11,12} Von einem AAA spricht man, wenn der maximale Querdurchmesser der abdominalen Aorta deutlich höher liegt als der Normbereich ($\geq 3,0$ cm) oder die Zunahme des Gefäßdurchmessers um mehr als 50 % im Vergleich zu angrenzenden Abschnitten festgestellt wird.¹³ Diese Definition ist international anerkannt und bildet die Grundlage für die Indikationsstellung zur weiterführenden Diagnostik und Therapie. Sowohl in der aktuellen S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Bauchaortenaneurysmas¹, als auch in internationalen Empfehlungen, darunter die Guidelines

des American College of Cardiology/American Heart Association¹⁴, der European Society for Vascular Surgery¹¹ sowie der European Society of Cardiology¹⁵ wird diese Definition zugrunde gelegt.

2.1.2. Epidemiologie

Unter den peripheren arteriellen Aneurysmen stellt das infrarenale AAA die mit Abstand häufigste Form dar.^{16,17} Die Erkrankung tritt bei Männern deutlich häufiger auf als bei Frauen.¹⁸ Das AAA gewinnt weltweit im Zuge des demografischen Wandels und einer zunehmend alternden Bevölkerung an Bedeutung.¹⁹ Insbesondere Personen im Alter zwischen 65 und 80 Jahren sind davon stark betroffen.²⁰ Bei Männern über 65 Jahren liegt die Prävalenz bei etwa 4% bis 8%. Bei Frauen derselben Altersgruppe ist diese mit 0,5% bis 1,5% deutlich niedriger.^{21,22}

Aufgrund der fortschreitenden Entwicklung medizinischer Bildgebung und der Einführung von Screening-Programmen (z. B. in den USA, Großbritannien und Schweden) wird das AAA heutzutage früher und zuverlässiger diagnostiziert. Dadurch sind frühe Intervention und präventive Maßnahmen möglich. Aktuelle Screening-Programme aus England und Schweden zeigen einen deutlichen Rückgang der Prävalenz. So wurde beispielsweise in einem britischen Screening-Programm im Zeitraum 2009-2013 bei 24.851 Männern eine AAA-Prävalenz von lediglich 1,18 % ermittelt (vgl. Schmitz-Rixen et al. 2017, S.31).²³ In Schweden lag die Prävalenz des AAA bei 65-jährigen Männern bei 1,7%, wobei die Gesamtprävalenz (unter Einschluss bereits bekannter Fälle) 2,2% betrug.²⁴

2.1.3. Anatomischer und histologischer Aufbau der Aorta abdominalis

Die Bauchaorta (Aorta abdominalis) bildet einen Abschnitt der absteigenden Aorta (Aorta descendens). Nachdem sie das Zwerchfell (Diaphragma) durchschritten hat, verläuft sie retroperitoneal vom Hiatus aortae bis zur Aortenbifurkation (Bifurcatio aortae). Der physiologische Durchmesser der Aorta schwankt je nach Geschlecht, Körpergröße und Alter und kann bei Erwachsenen bis zu 25 mm erreichen.²⁵ Histologisch lassen sich Arterien in den elastischen Typ, den muskulären Typ und die Arteriolen unterteilen. Die Aorta abdominalis sowie andere herznahe große Arterien gehören dem elastischen Typ an, während herzferne periphere Arterien dem muskulären Typ zuzuordnen sind. Kleine Gefäße, denen der Widerstand mit abnehmender Größe stärker entgegenwirkt, werden als Arteriolen bezeichnet. Die Arterienwand wird durch einen dreischichtigen Aufbau gekennzeichnet. Die innerste Schicht, die Tunica intima, ausgekleidet mit einem einschichtigen Plattenepithel (Endothel), liegt einer Basalmembran auf. Diese Schicht ist für die Aufrechterhaltung des Gefäßtonus und der Steuerung der -permeabilität verantwortlich. Die mittlere Schicht (Tunica media) besteht zu einem hohen Anteil aus glatten Muskelzellen, die in einem Netzwerk aus elastischen Fasern

und Kollagen integriert sind. Sie ist maßgeblich dafür, elastische von muskulären Arterientypen zu unterscheiden. Eine ihrer Hauptaufgaben ist die Regulierung des Gefäßdurchmessers. Die äußerste Schicht wird durch die Tunica adventitia gebildet und besteht vorwiegend aus lockerem Bindegewebe. Wichtige Funktionen dieser Schicht sind die Verankerung der Gefäßwand im umgebenden Gewebe sowie die Aufrechterhaltung der Versorgung der Außenschicht durch die Vasa vasorum.²⁶

2.1.4. Morphologische Klassifikation des Aneurysmas

Aneurysmen lassen sich nach morphologischen Kriterien in verschiedenen Formen unterteilen.²⁷ Beim echten Aneurysma (Aneurysma verum) werden alle drei Gefäßwandlagen (Tunica intima, Tunica media, Tunica adventitia) in die Aussackung einbezogen. Das AAA zählt zu den echten Aneurysmen. Diese wiederum lassen sich weiter in fusiforme und sakkuläre Formen unterteilen. Wenn die gesamte Gefäßwand gleichmäßig und zirkulär (spindelförmig) erweitert ist, spricht man von einem fusiformen Aneurysma. Ist hingegen die Aussackung auf einen begrenzten Bereich der Gefäßwand beschränkt, spricht man von einem sakkulären Aneurysma.²⁸ Das sogenannte falsche Aneurysma (Aneurysma spurium bzw. Pseudoaneurysma) tritt häufig als unerwünschte Komplikation nach operativen Eingriffen oder Punktionen auf. Durch eine Perforation der Gefäßwand fließt Blut in den extravasalen Raum. Dort bildet sich ein perivaskuläres Hämatom, das von einer bindegewebigen Kapsel umgeben wird und als „falsches Lumen“ weiterhin mit der betroffenen Arterie in Verbindung steht. Kommt es zu einem Einriss zwischen der inneren (Tunica intima) und der mittleren (Tunica media) Wandschicht und entsteht ein falsches Lumen (Pseudo-Gefäßlumen), spricht man von einem Aneurysma dissecans.^{29,30}

2.1.5. Risikofaktoren

Um die Risikofaktoren für die Entstehung eines AAA zu untersuchen, wurden weltweit zahlreiche epidemiologische und klinische Studien durchgeführt.^{19,21,24,31-35} Populationsbasierte Untersuchungen wie die „Cardiovascular Health Study“ (Freiberg et al. 2008)³¹, die „MASS-Studie“ (Ashton et al. 2002)²¹, die ADAM-Studie“ (Lederle et al. (1997)³² sowie Analysen nationaler Register aus Schweden (Svensjö et al. 2011; Stackelberg et al. 2013)^{24,35} und den USA (Kent et al. 2010) konnten durchgehend aufzeigen, dass Rauchen, positive Familienanamnese, fortgeschrittenes Lebensalter, männliches Geschlecht, Atherosklerose, koronare Herzkrankheit (KHK), Hyperlipidämie und chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) die wichtigsten Risikofaktoren darstellen. Im Gegensatz dazu waren das weibliche Geschlecht, Diabetes mellitus und afroamerikanische Ethnie mit einer

Risikoreduzierung assoziiert.³²⁻³⁴ Unter den Risikofaktoren ist das Rauchen der wichtigste modifizierbare Risikofaktor. Der Konsum von Nikotin steht nicht nur mit einer höheren Prävalenz eines AAA in Zusammenhang, sondern beschleunigt zugleich das Aneurysmawachstum und erhöht das Rupturrisiko. Studien, darunter die von Kent et al. (2010), zeigten, dass Raucher ein bis zu fünffach erhöhtes Risiko für die Entstehung eines AAA haben.³⁴ Die Inzidenz von AAA steigt mit zunehmendem Lebensalter, insbesondere bei Personen über 65 Jahren. Im Wesentlichen lässt sich das auf degenerative, altersbedingte Umbauprozesse der Gefäßwandstruktur zurückführen, die gemeinsam mit einer langjährigen Exposition gegenüber kardiovaskulären Risikofaktoren das Risiko erhöhen.³⁶ Zusätzlich besteht eine ausgeprägte Verbindung zwischen kardiovaskulären Begleiterkrankungen, zerebrovaskulären Erkrankungen, peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) und der Entstehung eines AAA. Diese Assoziation beruht auf gemeinsamen pathophysiologischen Mechanismen, zu denen chronische Entzündungen, die Degeneration der Gefäßwand sowie Dyslipidämie zählen.³⁵ Auffallend ist, dass Frauen, Menschen mit Diabetes mellitus und Personen afroamerikanischer Herkunft ein signifikant niedrigeres Risiko aufweisen, ein AAA zu entwickeln.^{32,33} Der schützende Effekt von Diabetes mellitus wird unter anderem auf die erhöhte Bildung von extrazellulärer Matrix und die verminderte proteolytische Aktivität in der Gefäßwand zurückgeführt.³⁷ Bei Frauen wird vermutet, dass hormonelle Faktoren eine Rolle spielen könnten.^{2,19} Dennoch ist das Rupturrisiko bei Frauen mit diagnostiziertem AAA im Vergleich zu Männern erhöht. Dieser Effekt wird auf eine spätere Diagnosestellung und einen geringeren Aortendurchmesser bei der Ruptur zurückgeführt.³⁸

2.1.6. Diagnostik

Bildgebende Verfahren sind für die Erkennung, Typisierung und präoperativen Planung eines AAA entscheidend, weshalb sich diese Arbeit ausschließlich darauf konzentriert. Andere diagnostische Methoden, wie klinische Untersuchungen oder Laborparameter, werden bewusst ausgeklammert. Für die Therapieentscheidung eines AAA ist die Bilddiagnostik unverzichtbar, da sie objektive, reproduzierbare und präzise morphologische Informationen liefert.^{39,40} Bei der Erstdiagnose eines AAA gilt die transabdominelle Sonografie (TAS) aufgrund ihrer hohen Sensitivität, Spezifität und Nicht-Invasivität als diagnostisches Standardverfahren. Durch ihre Fähigkeit, die Gefäßanatomie schnell, kostengünstig und strahlungsfrei abzubilden, hat sich die TAS als Screening-Instrument etabliert. Zahlreiche Studien konnten ihre diagnostische Zuverlässigkeit bestätigen.⁴¹ Ergänzend werden die Computertomographie-Angiographie (CTA) und die Magnetresonanztomographie-Angiographie (MRA) zur weiterführenden Diagnostik eingesetzt. Dadurch ist eine sichere Beurteilung der Aneurysmaausdehnung, der Wandbeschaffenheit und der angrenzenden anatomischen Strukturen möglich.⁴¹ In diesem Bereich gilt die CTA als Goldstandard, da sie

hochauflösende, dreidimensionale Darstellungen liefert und die präoperative Planung optimiert.⁴²

2.1.7. Aktuelle Therapiemöglichkeiten

Obwohl das AAA in der Regel keine Beschwerden verursacht, besteht jedoch eine erhebliche Rupturgefahr. Daher sind die frühzeitige Diagnosestellung und die operative Versorgung essenziell, um die häufig letale Ruptur zu verhindern.

Operative Therapie:

Das Hauptziel einer operativen Therapie besteht darin, die erweiterte Aorta zu stabilisieren, um dadurch eine Ruptur vorzubeugen.⁴³ Aktuell stellen die OSR und die EVAR zwei etablierte operative Therapieverfahren dar.⁴⁴ Bei der OSR wird das Aneurysma entweder über eine mediane Laparotomie oder mittels einer retroperitonealen Inzision freigelegt. Der geschädigte Gefäßabschnitt wird folglich durch ein synthetisches Gefäßgraft ersetzt. Bei der EVAR handelt es sich um ein minimal-invasives, endovaskuläres Verfahren. Um einen Zugang zu schaffen, wird die Arteria iliaca retrograd kanüliert. Darüber wird anschließend ein intraluminaler Stent eingeführt.⁴⁵ Die Stentgraft-Prothese wird bis in die Aorte vorgeschoben und auf Höhe des erkrankten Aortensegmentes an den angrenzenden gesunden Gefäßabschnitten verankert.⁴⁶

Konservative Therapie:

Für Patienten mit kleinen Aneurysmen oder Begleiterkrankungen, bei denen ein chirurgischer Eingriff nicht infrage kommt, wird in der Regel die konservative Therapie durchgeführt. Sie besteht darin, die Größenausdehnung des Aneurysmas zu überwachen und alle kardiovaskulären Risikofaktoren konsequent zu behandeln. Bei asymptomatischen Befunden erfolgt eine regelmäßige Verlaufskontrolle mittels Sonografie oder Computertomographie.⁴⁶ Parallel dazu werden kardiovaskuläre Komorbiditäten behandelt und eine optimierte medikamentöse Sekunderprävention eingeleitet. Hierzu zählen die Nikotinkarenz, eine Senkung des Lipidspiegels mit Hilfe von Statinen und einer antithrombotischen Therapie. Das Ziel dabei ist es, das Fortschreiten der Aneurysmadilatation zu verlangsamen und das individuelle perioperative Risiko bei einer eventuell späteren Intervention so niedrig wie möglich zu halten.⁴⁷

2.2 Evidenzbasierte Medizin

Die evidenzbasierte Medizin (EbM) wurde erstmals 1992 an der McMaster University in Kanada entwickelt und beschrieben.⁴⁸ Nach Sackett et al. (1996) bezeichnet EbM „den gewissenhaften, ausdrücklichen und umsichtigen Einsatz der jeweils besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz bei Entscheidungen über die Behandlung individueller Patienten“.⁴⁹ Bis heute bildet diese Definition die Grundlage des Verständnisses von EbM und wird in klinischen Leitlinien angewandt. Die Cochrane Collaboration hingegen beschreibt EbM als das Zusammenspiel von individueller klinischer Expertise, den besten verfügbaren Forschungsergebnissen und den Patientenpräferenzen.⁵⁰

Im Zentrum der EbM steht die kritische Bewertung und hierarchische Einordnung wissenschaftlicher Evidenz. An der Spitze dieser Evidenzhierarchie befinden sich SRs und MA. Es folgen Einzelstudien (RCTs), Beobachtungsstudien (z. B. Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien), Fallserien und Expertenmeinungen. Qualitativ hochwertige SRs und MAs fassen Ergebnisse mehrerer Einzelstudien zusammen. Aufgrund einer strukturierten Vorgehensweise werden dadurch systematische Verzerrungen (Bias) sowie Zufallseinflüsse minimiert. Diese Analyse verläuft in mehreren Schritten. Am Anfang steht die Formulierung einer klinischen Fragestellung. Hierbei kann man sich am PICO-Schema (Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome) orientieren. Im nächsten Schritt folgt eine systematische Literaturrecherche, deren Ergebnisse nach Qualität, Relevanz und Anwendbarkeit kritisch überprüft werden. Kombiniert mit der klinischen Expertise und den Patientenpräferenzen kann dann daraus eine fundierte Therapieentscheidung getroffen werden.

In diesem Zuge ist es wichtig, vergleichende Interventionsstudien, die prospektiv angelegt sind durchzuführen. Dabei ist zu beachten, dass die Strukturgleichheit, sprich die Vergleichbarkeit der Ausgangsbedingungen der zu untersuchenden Gruppen, eingehalten wird. Diese kann durch eine Randomisierung gewährleistet werden. Der Begriff „Behandlungseffekt“ wurde durch Stephen Senn (2008) als die Differenz zwischen dem, was einem Patienten infolge einer Therapie tatsächlich widerfährt, und dem, was geschehen wäre, wenn keine Behandlung erfolgt wäre, beschrieben.⁵¹ Randomisierte, kontrollierte und idealerweise doppelt verblindete Studien gelten in diesem Kontext als Goldstandard. Da hierdurch systematische Verzerrungen (Bias) minimiert werden, ist eine objektive Bewertung des Behandlungseffekts möglich.

Im Rahmen dieser Dissertation, die sich intensiv mit der EbM befasst, wird die entsprechende Methodik konsequent angewendet und in allen Analyseschritten berücksichtigt.

2.2.1. Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen

Systematische Übersichtsarbeiten (SRs):

SRs ermöglichen es, die vorhandene wissenschaftliche Evidenz zu einer klar definierten Fragestellung strukturiert und methodisch überprüft, zusammenzufassen.⁵² Das Wichtigste dabei ist, subjektive Einflüsse zu verhindern. Dies wird gewährleistet, indem alle Arbeitsschritte nachvollziehbar, transparent und systematisch dokumentiert werden.⁵³ Der große Unterschied zu narrativen Reviews, die häufig auf einer subjektiven Literatursuche beruhen, liegt darin, dass SRs einem im Voraus definierten Protokoll folgen. In diesem sind die Ein- und Ausschlusskriterien, die Literatursuche in mehreren Datenbanken, die Auswahl relevanter Daten und die Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien festgelegt. Wie SRs geplant, durchgeführt und publiziert werden sollten, ist unter anderem in internationalen Leitlinien wie dem PRISMA-Statement (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) beschrieben.⁵⁴ Dies hat zur Folge, dass die Objektivität von SRs durch Transparenz, Reproduzierbarkeit und Validität gewahrt und gestärkt wird. Werden die entsprechenden Protokolle in öffentlichen Registern wie PROSPERO hinterlegt, lässt sich das Risiko systematischer Berichtsverzerrungen (Reporting Bias) deutlich verringern.⁵⁵ Die zunehmende Zahl veröffentlichter SRs trägt maßgeblich dazu bei, die evidenzbasierte Entscheidungsfindung in der klinischen Praxis zu unterstützen. Im Kontext der Nutzenbewertung medizinischer Verfahren stuft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) systematische Übersichtsarbeiten als Evidenz höchsten Grades ein.⁵⁶

Meta-Analyse (MA):

In einer MA werden die Ergebnisse mehrerer Primärstudien zu einem bestimmten Thema statistisch zusammengefasst und objektiv ausgewertet. Dabei bedient man sich Effektgrößen wie Hazard Ratios (HR), Risk Ratios (RR) oder Odds Ratios (OR). Diese Werte helfen, eine verlässliche Aussage über die Wirksamkeit einer Intervention treffen zu können.⁵⁷

Führt man mehrere Studien zusammen, kann man die statistische Aussagekraft in einer MA erhöhen und den Behandlungseffekt genauer bestimmen. Diese Arbeit untersucht, ob die EVAR bei nicht rupturierten AAA eine bessere oder vergleichbare Wirksamkeit im Vergleich zur OSR zeigt. Hierbei ist darauf hinzuweisen, dass MA vor allem für Publikationsbias anfällig sind, da unveröffentlichte oder fehlende Studien das Gesamtergebnis beeinflussen können. Um solche systematischen Verzerrungen entgegenzuwirken, dienen grafische Darstellungen wie Forest-Plots und Funnel-Plots sowie Tests zur Heterogenität (z. B. I^2) bei der Aussagekraft als wichtige Werkzeuge.^{50,57} Eine methodische Homogenität der eingeschlossenen Studien ist Voraussetzung, um eine MA durchzuführen. Detailliert sind alle methodischen Grundlagen einer MA im Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions beschrieben.⁵⁰

Verzerrungsrisiken (Bias):

Unterschiedliche Arten von Verzerrungen (Bias) können in RCTs und SRs die Zuverlässigkeit der Ergebnisse beeinträchtigen. Treten solche systematischen Fehlerquellen auf, können diese zu einer Abweichung des geschätzten Effekts führen und somit die Evidenzqualität mindern. Damit aussagekräftige Schlussfolgerungen gezogen werden können, ist es umso wichtiger, diese Art von Bias in einer MA sorgfältig zu bewerten und zu minimieren. Im Folgenden werden die wichtigsten Bias-Typen dargestellt.^{58,59}

Selection Bias:

Erfolgt die Auswahl der Studienteilnehmer oder deren Zuteilung zu den Interventions- bzw. Kontrollgruppen nicht zufällig, spricht man von einer Auswahlverzerrung. Findet in Studien eine unzureichende Verdeckung der Zuteilung (Allocation Concealment) und somit eine mangelhafte Randomisierung statt, ist die Vergleichbarkeit von Gruppen gefährdet und auf diesem Wege die interne Validität deutlich beeinträchtigt.⁶⁰ Jede Referenz sollte in den Punkten Randomisierung und Zuteilungsverdeckung kritisch bewertet werden. Werden in diesem Bereich unzureichende Maßnahmen durchgeführt, kann dies zu einer Verzerrung der Ergebnisse zugunsten einer Interventionsgruppe führen.⁵⁹

Performance Bias:

Ein Leistungs- oder Behandlungsbias tritt auf, wenn die Verblindung von Interventionen oder Behandlungsbedingungen zwischen den Studiengruppen während der Durchführung nicht eingehalten wird. Dies kann Verhaltensänderungen oder andere Maßnahmen der Studienteilnehmer hervorrufen, die die Studienergebnisse in eine Richtung verzerren können, wodurch erneut die Vergleichbarkeit der Gruppen verringert wird.⁶¹ Bezogen auf diese Arbeit im Rahmen chirurgischer Settings ist eine vollständige Verblindung häufig nicht umsetzbar. Deshalb kann der Performance Bias eine bedeutsame Verzerrungsquelle darstellen.

Attrition Bias:

Kommt es im Studienverlauf zu hohen oder ungleichen Ausfallraten der Studienteilnehmer, so spricht man von einem Ausschluss- oder Ausfallbias. Entstehen größere Unterschiede in den Vergleichsgruppen, dann ist die Generalisierbarkeit der Ergebnisse nur eingeschränkt beurteilbar.⁶² Um einer solchen Verzerrung durch unvollständige Daten oder Studienabbrüche entgegenzuwirken, wird die Durchführung einer Intention-to-Treat-Analyse (ITT-Analyse) empfohlen.⁶³

Detection Bias:

Ein solcher Bias tritt auf, wenn die Erfassung oder Bewertung von Endpunkten zwischen den Vergleichsgruppen unterschiedlich erfolgt. Die Gefahr subjektiver Einflussnahme steigt an,

wenn es zu einer fehlenden Verblindung der Ergebnisbeurteilenden kommt. Unter diesem Gesichtspunkt ist die Objektivität der Ergebnisbewertung, insbesondere bei weichen oder komplexen Endpunkten, als beeinträchtigt zu werten.⁶⁴

Reporting Bias:

Unter einem Berichts- oder Publikationsbias versteht man die selektive Berichterstattung oder Veröffentlichung von Studienergebnissen. Dies zeigt sich beispielsweise darin, dass positive oder signifikante Resultate im Gegensatz zu negativen oder nicht signifikanten Befunden bevorzugt publiziert werden. Hierbei kann die Evidenzlage verzerrt und die Validität systematischer Übersichten sowie Meta-Analysen erheblich beeinträchtigt werden.⁶⁵ Um mögliche Reporting Bias zu identifizieren, werden in SRs und MA grafische Methoden wie Funnel-Plots sowie statistische Tests verwendet.⁶⁶

2.2.2. Studiendesigns

Das ausgewählte Studiendesign hat einen großen Einfluss auf die Qualität und Aussagekraft klinischer Studien. In der EbM sind RCTs für SRs und MA von herausragender Bedeutung, da sie als methodisch hochwertigste Form klinischer Interventionsstudien gelten.^{50,67}

Bei der Durchführung einer RCT werden die Probanden zufällig einer Interventions- oder Kontrollgruppe zugewiesen. Diese Randomisierung gewährleistet eine vergleichbare Ausgangslage hinsichtlich bekannter und unbekannter Störfaktoren, wodurch systematische Verzerrungen (Bias) gemindert werden. Der Verblindung einer Studie wird ein großer Stellenwert beigemessen, weil die Wirksamkeit und Sicherheit medizinischer Interventionen dadurch mit hoher interner Validität beurteilt werden können.⁶⁸

Anders sieht es bei nicht-randomisierten kontrollierten Studien (NRSs) aus, bei denen die Gruppeneinteilung nicht zufällig erfolgt. Diese Art von Studien ist für Selektionsbias anfälliger und werden in SRs in Ausnahmefällen, wenn zum jeweiligen Thema keine RCTs verfügbar sind, berücksichtigt. In manchen Fällen könnten auch ethische Gründe, welche moralisch nicht vertretbar sind, gegen eine Randomisierung sprechen.

Zur Einordnung der Studienhierarchie werden im Folgenden auch Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien beschrieben. Bei Kohortenstudien handelt es sich um prospektive oder retrospektive Beobachtungsstudien, in denen Gruppen mit oder ohne Exposition einer Intervention über einen definierten Zeitraum, bezüglich des Auftretens bestimmter Endpunkte beobachtet und verglichen werden. Möchte man eine kausale Schlussfolgerung durch eine Studie herausarbeiten, dann sollten RCTs im Gegensatz zu Kohortenstudien bevorzugt werden.

Fall-Kontroll-Studien hingegen beginnen mit einer retrospektiven Auswahl von Fällen. Dabei analysiert man Patienten mit einem bestimmten Ereignis und als Kontrollgruppe Patienten ohne Ereignis. Das Ziel dabei ist es, Risikofaktoren oder Expositionen zu identifizieren, die mit

dem Auftreten des Ereignisses assoziiert sind. Diese Studienform eignet sich besonders bei seltenen Erkrankungen oder langen Latenzzeiten. Wichtig zu erwähnen ist, dass diese Art von Studien eine höhere Anfälligkeit für Selektionsbias aufweisen können.⁶⁹

Für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich RCTs mit parallelem Design berücksichtigt, bei denen Patienten mit einem nicht rupturierten AAA, entweder der EVAR oder der OSR zugewiesen wurden. Crossover-Studien, nicht-randomisierte Untersuchungen oder prospektive Beobachtungsstudien wurden aufgrund erhöhter Verzerrungsrisiken daher ausgeschlossen.

2.2.3. Fragestellung und Ziel der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit ist die systematische Bewertung der klinischen Wirksamkeit der endovaskulären Aneurysmareparatur (EVAR) im Vergleich zur offenen chirurgischen Aneurysmareparatur (OSR) bei Patienten mit nicht rupturiertem abdominalem Aortenaneurysma (AAA).

Die übergeordneten Fragestellungen dieser Arbeit lauten:

1. Führt die endovaskuläre Versorgung im Vergleich zur offenen chirurgischen Reparatur bei Patienten mit nicht rupturiertem AAA zu einer Reduktion der Gesamtmortalität, der Reinterventionsrate und der aneurysmabedingten Mortalität?
2. Welche Evidenz besteht hinsichtlich langfristiger Ergebnisse, wie etwa späte Reinterventionen, Aneurysmaruptur oder Spätmortalität nach EVAR im Vergleich zur OSR?

3. Material und Methoden

3.1 Grundlagen der evidenzbasierten Medizin

Das Konzept der EbM befasst sich damit, klinische Entscheidungen in der medizinischen Praxis auf der Grundlage der bestverfügbaren wissenschaftlichen Evidenz zu treffen.

Diese systematische Übersichtsarbeit wurde gemäß den Vorgaben der PRISMA-Erklärung⁵⁴ sowie den zugehörigen Grundsätzen und der PRISMA-Checkliste (Tabelle 1) verfasst.

Das Protokoll wurde im Voraus in der PROSPERO-Datenbank mit der Registrierungsnummer CRD42024539841 registriert. Zwischen dem Protokoll und dem Review besteht folgender Unterschied. Nachträglich wurde das Outcome der aneurysmaassoziierten Mortalität hinzugefügt.

Die strukturierte Erstellung basiert auf den Grundlagen der fünf Schritte der evidenzbasierten Medizin und dem siebenstufigen Schema zur Durchführung einer systematischen Übersichtsarbeit.

1. Formulierung einer präzisen Forschungsfrage für die Übersichtsarbeit
2. Entwicklung eines Protokolls
3. Systematische Literaturrecherche
4. Kritische Evidenzbewertung und Studiaauswahl
5. Datenextraktion relevanter Studien
6. Zusammenfassung und Evidenzanalyse
7. Interpretation der Ergebnisse und Evaluation

3.2 Formulierung der Review-Frage

Die systematische Literaturrecherche erfordert eine klar definierte und präzise formulierte Review-Frage. Ziel dieser Arbeit ist es, alle relevanten RCTs zur elektiven Behandlung des nicht rupturierten AAA gründlich zu ermitteln, kritisch zu bewerten und deren Resultate quantitativ in Form einer Meta-Analyse zusammenzuführen.

Die elektive Reparatur eines nicht rupturierten AAA kann sowohl durch eine EVAR als auch durch eine OSR erfolgen. Es gibt eine anhaltende Diskussion darüber, ob Studiendaten eine der beiden Methoden bevorzugen. Ziel dieser Meta-Analyse ist es, die langfristige Gesamtmortalität und die Notwendigkeit von Folgeeingriffen mindestens zehn Jahre nach Randomisierung zu bewerten.

Um dieses Ziel zu erreichen, wird in der vorliegenden Arbeit folgende Forschungsfrage formuliert: „Verbessert die endovaskuläre Aneurysmareparatur (EVAR) im Vergleich zur offenen chirurgischen Reparatur (OSR) das klinische Outcome, insbesondere hinsichtlich der langfristigen Gesamtmortalität und der Notwendigkeit von Folgeeingriffen, bei Patienten mit elektiv behandeltem abdominellen Aortenaneurysma (AAA)?“

Die präzise Definition dieser Frage gewährleistet eine zielgerichtete und transparente Suche sowie Bewertung der Studien und bildet die Grundlage für die Evidenzsynthese in der vorliegenden Meta-Analyse.

3.2.1. Ein- und Ausschlusskriterien

In einem zweiten Schritt werden die Ein- und Ausschlusskriterien mithilfe des PICO-Schemas spezifiziert.⁷⁰

Das PICO-Schema enthält:

P – Patient:	Patienten mit elektiv behandelten, intakten abdominalen Aortenaneurysmen (AAA)
I – Intervention:	Endovaskuläre Aneurysmareparatur (EVAR)
C – Control:	Offene chirurgische Reparatur (OSR)
O – Outcome:	Langfristige Mortalität und Rate von Folgeeingriffen mindestens zehn Jahre nach der Intervention
S – Studiendesign:	Randomisierte kontrollierte Studien

In Bezug auf diese Arbeit wurden folgende Fragenstellungen formuliert:

1. Welche Eigenschaften sollten die Studienteilnehmer besitzen?
2. Welche Eigenschaften sollte die Prüfintervention aufweisen?
3. Wie ist die Kontrollintervention definiert?
4. Welcher primäre Endpunkt sollte genutzt werden, um zu evaluieren, ob die Prüfintervention dem Wohl und Nutzen des Patienten dient oder schadet?
5. Welche weiteren sekundären Endpunkte sollten in Betracht gezogen werden?

In dieser Arbeit wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit paralleler Zuweisung von erwachsenen Patienten mit einem intakten abdominalen Aortenaneurysma berücksichtigt. Als Prüfintervention wurde die elektive endovaskuläre Aneurysmareparatur (EVAR) definiert, während die elektive offene chirurgische Reparatur (OSR) als Kontrollintervention dient. Die Einschlusskriterien sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Ausgeschlossen wurden Duplikatpublikationen, Abstract-Veröffentlichungen einschließlich Kongressabstracts, laufende Studien, Ergebnisse aus Studienregistern, Kommentare, Leserbriefe, narrative Übersichtsarbeiten, Studienteilnehmer, die als ungeeignet oder nicht geeignet für die offene Reparatur galten (z. B. EVAR Trial 2), Surveillance-Studien versus EVAR, inflammatorische abdominelle Aortenaneurysmen, rupturierte abdominelle Aortenaneurysmen, prädiktive Scores, nicht randomisierte Studien, Datenbankanalysen sowie SRs und MAs von RCTs, die vor 2014 veröffentlicht wurden. Studien, bei denen ausschließlich Kosten oder gesundheitsbezogene Lebensqualität als Outcomes untersucht wurden, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

3.2.2. Festlegung der Endpunkte

Im nächsten Abschnitt haben wir die Endpunkte festgelegt (siehe Tabelle 2). Die Definition der Endpunkte ist ein wichtiger Teil eines systematischen Reviews, weil die Definition der Endpunkte die Forschungsfrage genau eingrenzt und gleichzeitig den Rahmen für die spätere Analyse darstellt. Es ist wichtig, dass die Endpunkte klar und verständlich formuliert werden. Damit wir die wichtigsten Punkte einer zu prüfenden Maßnahme abbilden können, wählen wir die Endpunkte sorgfältig nach ihrer klinischen Bedeutung aus. In der vorliegenden Arbeit dienen die Endpunkte schließlich als primärer Maßstab zur Bewertung der Wirksamkeit der Prüfintervention. Von zentraler Bedeutung ist, diese so zu wählen, dass sie nicht lediglich objektiv messbar, sondern gleichzeitig eine klare, klinisch relevante Bedeutung für die Patienten haben. Die primären Endpunkte stellen die „Gesamtmortalität“ und „Reinterventionen“ gleichwertig dar. In der vorliegenden Studie wurde die „Gesamtmortalität“ definiert als Tod durch jegliche Ursache. Dabei können verschiedene Synonyme wie Sterblichkeit aller Ursachen, Todesfälle jeglicher Ursache, alle Todesfälle, Überleben ohne Tod herangezogen werden. Der Effekt der Behandlung wurde schließlich über das Hazard Ratio (HR) gemessen. Ein weiterer primärer Endpunkt ist „Reinterventionen“, welche sämtliche chirurgischen oder endovaskulären Verfahren, die nach der primären Aneurysmreparatur durchgeführt werden, umfasst. Für die Bewertung des Behandlungseffekts wurde ebenfalls das HR herangezogen. Als sekundären Endpunkt wurde die „aneurysmaassoziierte Mortalität“ festgelegt. Diese wird in dieser Arbeit als Todesfälle im direkten oder indirekten Zusammenhang mit dem Aneurysma bzw. seiner Behandlung definiert. Der Effekt der Behandlung wurde schließlich über das Risk Ratio (RR) gemessen.

3.3 Systematische Literatur-Recherche

Nach Festlegung der Ein- und Ausschlusskriterien sowie der primären Endpunkte wurde eine strukturierte Literaturrecherche durchgeführt, um RCTs zu identifizieren, die die EVAR und OSR bei nicht rupturiertem AAA direkt miteinander verglichen. Am 5. April 2024 erfolgte die erste Datenbanksuche in PubMed (U.S. National Library of Medicine). Aufgrund dessen, dass PubMed eine automatische Begriffserweiterung (Automatic Term Mapping) vornimmt, haben wir auf eine zusätzliche Trunkierung oder Synonymerweiterung verzichtet, weshalb der Einsatz von Platzhalterzeichen wie dem Sternchen (*) nicht mehr erforderlich war. Es wurden alle identifizierten Publikationen in deutscher und englischer Sprache eingeschlossen. Parallel dazu wurde eine Literaturrecherche in der Cochrane Library (Wiley) durchgeführt. Hier haben wir MeSH-Begriffe mit Freitextbegriffen kombiniert, um eine möglichst vollständige Trefferliste zu erhalten. Ergänzend erfolgte am 18. August 2024 eine systematische Suche in den Studienregistern ClinicalTrials.gov (U.S. National Library of Medicine) und der International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (World Health Organization). Ziel war es, laufende oder bisher unveröffentlichte randomisierte Studien zu identifizieren. Am 28. Dezember 2024 wurde die Recherche aktualisiert, diesmal ohne thematische oder zeitliche Einschränkungen. Die verwendeten Suchanfragen lauteten: „*Endovascular aneurysm repair open surgical repair | Interventional studies*“ (ClinicalTrials.gov) und „*Endovascular aneurysm repair open surgical repair*“ (ICTRP). Zur manuellen Ergänzung wurden Referenzlisten einschlägiger Publikationen gesichtet und in PubMed die Funktionen „Similar articles“ sowie „Clinical Queries“ genutzt. Zusätzlich wurde eine allgemeine Google-Websuche durchgeführt, um potenziell relevante Arbeiten außerhalb klassischer Datenbanken zu erfassen. Auf eine gezielte Suche in der grauen Literatur sowie auf den Kontakt zu externen Experten wurde bewusst verzichtet, da auf Grundlage der vorliegenden RCT-Daten eine ausreichende Evidenzabdeckung zu erwarten war. Kongressabstracts wurden ausschließlich über die in CENTRAL hinterlegten, thematisch passenden Einträge aus Embase berücksichtigt. Die detaillierten Suchstrategien sind in Tabelle 3 dokumentiert.

3.3.1. Datenbanken

PubMed (U.S. National Library of Medicine)

PubMed wurde 1996 ins Leben gerufen. Sie ist eine frei zugängliche Literaturdatenbank, welche von der U.S. National Library of Medicine (NLM) eingerichtet und verwaltet wird. Die NLM ist weltweit die größte medizinische Bibliothek mit aktuellem Sitz an den National Institutes of Health (NIH) in Maryland. Aktuell sind in der PubMed-Datenbank über 39 Millionen Referenzen aus der Biomedizin und den Lebenswissenschaften abrufbar. Innerhalb der EbM spielt PubMed eine entscheidende Rolle, da sie den Zugriff auf wissenschaftliche Studien, Übersichtsarbeiten und klinische Forschungsberichte ermöglicht und damit den

internationalen Wissenstransfer erheblich erleichtert. Alle verfügbaren Publikationen werden seitens der NLM mit Hilfe von "Medical Subject Headings" (MeSH) inhaltlich erschlossen. So entsteht ein kategorisiertes Schlagwortsystem, welches jede Referenz standardisierten Begriffen zuordnet. Des Weiteren werden diese Schlagwörter sowie deren Synonyme und Antonyme miteinander zu einer Baumstruktur „MeSH-Tree“ verknüpft. Unter diesem Gesichtspunkt wird eine Literaturrecherche auf Basis einer Textsuche deutlich vereinfacht. Die Struktur umfasst allgemeine und spezifische Ebenen. Mit der Funktion „Explode“ ist es möglich, die automatische Einbeziehung untergeordneter Begriffe vorzunehmen. Durch diese systematische Indexierung können relevante Studien auch bei unterschiedlichen Schreibweisen präzise gefunden werden.⁷¹⁻⁷³

Cochrane Bibliothek

Bei der Cochrane-Bibliothek handelt es sich um eine öffentlich zugängliche Plattform für wissenschaftliche Evidenz. Die Datenbank stellt hochwertige Reviews, zur Unterstützung klinischer Entscheidungsprozesse, bereit. Unabhängige Wissenschaftler, Ärzte und Methodiker pflegen über die Cochrane Collaboration diese Datenbank kontinuierlich. Das Hauptziel dieser Organisation ist die Erstellung, Aktualisierung und Verbreitung von SRs. Auf der Grundlage der EbM werden diese zur Bewertung gesundheitlicher Interventionen verwendet. Der Kernbestand der Bibliothek ist die Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR). Die CDSR enthält ausschließlich SRs und MA, die nach den Qualitätsstandards des Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions erstellt wurden und daher den höchsten Evidenzgrad repräsentieren. Eine weitere Sammlung von publizierten und nicht-publizierten RCTs wird im CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials) geführt. Diese Datenbank umfasst verschiedene Quellen wie MEDLINE, Embase und weitere internationale Studienregister. Für die Erstellung eines Reviews ist die Literaturrecherche nach Primärstudien im CENTRAL unabdingbar. Ein weiterer Bestandteil der Cochrane-Bibliothek ist der Zugang zu weiteren Datenbanken wie etwa dem Cochrane Clinical Answers, das evidenzbasierte Antworten auf konkrete klinische Fragestellungen liefert. Wie in Deutschland ist der Zugriff auf die Cochrane-Bibliothek in vielen Ländern kostenfrei möglich.^{67,74}

ClinicalTrials.gov (U.S. National Library of Medicine)

ClinicalTrials.gov. ist eine frei zugängliche Online-Datenbank zur Registrierung klinischer Studien. Sie wird, ähnlich wie PubMed, unter der Verantwortung der NLM betrieben. Im Jahr 2000 wurde sie im Rahmen des Food and Drug Administration Modernization Act (FDAMA) eingeführt. Über diese Plattform werden klinische Studien aus mehr als 220 Ländern dokumentiert.⁷⁵ Es umfasst sowohl privat als auch öffentlich finanzierte Studien aus nahezu allen medizinischen Fachrichtungen. Darunter befinden sich Interventionsstudien,

Beobachtungsstudien sowie frühe Phase-I-Prüfungen.⁷⁶ Zu jeder Referenz werden Informationen über Studiendesign, Interventionen, Ein- und Ausschlusskriterien, Zielparameter, Sponsor, Studienstandorte sowie den Rekrutierungsstatus gespeichert. Die National Clinical Trial Number (NCT-Nummer) wird jeder Studie als Identifikationsnummer zugewiesen, welche die eindeutige Referenzierung ermöglicht.⁷⁷ In der Forschung ist ClinicalTrials.gov ein zentrales Instrument zur Förderung von Transparenz, Nachvollziehbarkeit und Reproduzierbarkeit klinischer Studien. Sie dient nicht nur der Information des Fachpublikums und Öffentlichkeit, sondern stellt auch eine wesentliche Grundlage für SRs, MA und regulatorische Bewertungen dar.⁷⁸ Darüber hinaus ermöglicht sie die prospektive Identifikation und Nachverfolgung klinischer Studien sowie die Vermeidung von Publikations- und Selektionsbias.⁷⁹

3.3.2. Dokumentation der Suche

Mithilfe des PRISMA Flussdiagramms (Abbildung 2) ist die Dokumentation der Suche strukturiert veranschaulicht. Im ersten Schritt wählten wir potenziell relevante Referenzen aus, indem wir alle importierten Referenzen durchsuchten. Wir überprüften dabei, ob Titel und/oder Abstract folgende Begriffe oder Konzepte enthielten:

- endovaskuläre Aneurysma-Reparatur
- offene (chirurgische) Aneurysma-Reparatur
- konventionelle (chirurgische) Aneurysma-Reparatur
- nicht rupturiertes abdominelles Aortenaneurysma
- intaktes abdominelles Aortenaneurysma
- elektives abdominelles Aortenaneurysma
- randomisierte kontrollierte Studie oder Vergleich

Referenzen, die folgende Begriffe oder Konzepte enthielten, wurden nicht berücksichtigt:

- doppelte Veröffentlichungen
- Abstracts
- Studien mit Teilnehmern, die als ungeeignet oder nicht geeignet für eine offene Reparatur erachtet wurden (EVAR Trial 2)
- Überwachung versus EVAR
- inflammatorisches abdominelles Aortenaneurysma
- rupturiertes abdominelles Aortenaneurysma
- Kosten
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Prädiktions-Scores

- nicht-randomisierte Studien
- Datenbankanalysen
- systematische Übersichten und Meta-Analysen randomisierter kontrollierter Studien, die vor 2014 veröffentlicht wurden
- Ergebnisse, die mindestens 5 Jahre nach der Randomisierung bewertet wurden

Im zweiten Schritt wählten wir die Referenzen der Studien aus, die in diese systematische Übersicht aufgenommen werden sollten. Dabei prüften wir, ob die Volltexte der potenziell relevanten Referenzen die Einschlusskriterien erfüllten. Systematische Übersichten und Meta-Analysen wurden ausgeschlossen, obwohl wir die Referenzlisten derjenigen, die 2014 oder später veröffentlicht wurden, überprüft haben.

Die Gründe für den Ausschluss von Referenzen im zweiten Schritt waren wie folgt:

- keine passende Population, Intervention, Vergleich oder Ergebnis
- systematische Übersichten und/oder Meta-Analysen
- nicht-randomisierte Studien
- Kommentare wie Leserbriefe

Unabhängig voneinander extrahierten FP und MBO die Charakteristika des Studiendesigns, der Teilnehmer, der Interventionen und der Ergebnisse in Word (Microsoft). Eine Hinzuziehung eines dritten Autors war nicht erforderlich, da Meinungsverschiedenheiten durch Diskussion gelöst wurden. Die wichtigsten extrahierten Datenfelder umfassen die Studienmerkmale wie folgt:

- Registrierungsnummer
- Studienname
- Design
- Studienorte
- Einschreibung
- Ein- und Ausschlusskriterien
- Zuweisungskriterien für Studienteilnehmer
- Durchschnittsalter
- Geschlechtsverteilung der Studienteilnehmer
- Interventionsarm
- Vergleichsarm
- mittlere Nachbeobachtungszeit
- Anteil der Studienteilnehmer, die für die Nachbeobachtung verloren gingen
- für diese systematische Übersicht relevante Ergebnisse

- Zeitpunkt der Bewertung der Ergebnisse in Jahren ab Randomisierung

Die vier eingeschlossenen RCTs⁸⁰⁻⁸³ sowie deren ausgewerteten Daten sind in der Tabelle 7 übersichtlich dargestellt.

3.4 Kritische Evidenzbewertung

Studienauswahl

Die bibliografischen Daten wurden von FP in Excel (Microsoft) und EndNote X9 (Clarivate) importiert. In einem zweistufigen Screening-Prozess wählten FP und MBO unabhängig voneinander relevante Studien aus. Dabei wurden die Eignung, die Qualität und das Verzerrungsrisiko der eingeschlossenen RCTs verifiziert. Da Meinungsverschiedenheiten durch Diskussion gelöst wurden, war die Hinzuziehung eines dritten Autors nicht erforderlich.

Datenextraktion

Zwei Autoren bewerteten unabhängig voneinander das Verzerrungsrisiko (Risk of Bias) der eingeschlossenen Studien. Die Datenerhebung erfolgte durch MBO, während FP den Entwurf anhand der Originalartikel überprüfte. Wir extrahierten die Zeitpunkte der durchgeführten Literaturrecherchen sowie die Anzahl und Art der in den SRs eingeschlossenen Studien, also RCTs und NRSs. Zusätzlich wurden die Ergebnisse hinsichtlich des Endpunkts Gesamtmortalität sowie die Anzahl der in die jeweilige Metaanalyse eingeschlossenen RCTs und/oder NRSs erfasst. Falls berichtet, wurde das Hazard Ratio (HR) extrahiert, andernfalls wurden alternative Effektmaße wie das Odds Ratio (OR) herangezogen. Pro systematischer Übersichtsarbeit wurde nur eine Schätzung zur Gesamtmortalität berücksichtigt. Dabei wurde, wenn möglich, diejenige mit dem längsten Nachbeobachtungszeitraum bevorzugt (also "any time" vor "late", vor "intermediate", vor "early mortality"). Der I²-Wert (I-Quadrat) beschreibt den prozentualen Anteil der Variabilität der Effektmaße, der auf Heterogenität zurückzuführen ist. Ein niedriger I²-Wert weist auf geringe Heterogenität hin. Falls nicht berichtet, berechneten wir I² anhand folgender Formel: $I^2 = ((\text{Chi-Quadrat-Statistik} - \text{Freiheitsgrade}) / \text{Chi-Quadrat-Statistik}) \times 100 \%$. Bezüglich der Time-to-Event Daten (Überlebenszeitdaten) in Bezug auf die berichteten Kaplan-Meier-Analysen zur Gesamtmortalität, Reinterventionen sowie aneurysmaassoziierte Mortalität rekonstruierten wir die Überlebensfunktionen, indem wir Überlebensdaten aus den in den entsprechenden Abbildungen dargestellten Überlebenskurven ableiteten. Wir nutzten das von Tierney et al. (2007)⁸⁴ bereitgestellte Excel-Tool, um das logHR (Hazard Ratio) und dessen Standardfehler zu schätzen, indem wir die "Daten aus der Überlebenskurve mit angegebener Anzahl der Risikopatienten" verwendeten, was auf der Methode von Parmar et al. (1998)⁸⁵

basiert. Wir verwendeten die "Daten aus der Kurvenauswertung, unter der Annahme einer konstanten Zensierung". Wir stellten sicher, dass das konstruierte Diagramm basierend auf den eingegebenen Daten der veröffentlichten Grafik entsprach. Die Daten wurden unter Verwendung des Cochrane Review Managers 5 (The Cochrane Collaboration)⁸⁶ analysiert. Wir wendeten die statistische Inverse-Varianz-Methode, das Zufallseffekte-Modell, und das Hazard Ratio zur Analyse an.

3.5 Zusammenfassung und Evidenzanalyse (Meta-Analyse)

Meta-Analyse

Im Anschluss an eine qualitative Zusammenfassung folgt eine quantitative Zusammenfassung der Studien in Form einer Meta-Analyse.

Management fehlender Daten

Im Falle fehlender Daten planten wir, die Autoren über aktualisierte E-Mail-Adressen zu kontaktieren. Die Autoren der ACE-Studie⁸³ berichteten über das kombinierte Ergebnis „Tod jeglicher Ursache oder unerwünschte Ereignisse“. Zudem wurden die aktuellen Ergebnisse 2011 veröffentlicht und enthielten keine Langzeitergebnisse mit einer Nachbeobachtung von mehr als 10 Jahren. Daher wandten wir uns mit einer Anfrage an die Autoren, ob sie eine separate Kaplan-Meier-Kurve, die nur den Tod jeglicher Ursache umfasst, bereitstellen könnten. Ebenso fragten wir, ob eine Analyse der Langzeitergebnisse geplant oder bereits im Gange sei. Wir erhielten die Antwort, dass keine separate Kaplan-Meier-Kurve verfügbar sei und keine weitere Analyse geplant sei. Die Autoren der OVER-Studie⁸² berichteten nicht über die Kaplan-Meier-Kurve zum Ergebnis „Reinterventionen“. Daher fragten wir bei den Autoren an, ob sie die entsprechenden Ergebnisse zur Verfügung stellen könnten. Wir erhielten die Antwort, dass die angeforderten Daten nicht verfügbar seien, jedoch die entsprechenden Ereigniszahlen berichtet wurden.

Weitere Daten

Bezüglich dichotomer Ergebnisse in Bezug auf die berichteten Inzidenzen von Todesfällen jeglicher Ursache, Reinterventionen sowie aneurysmaassoziierte Mortalität extrahierten wir die Anzahl der Patienten in jedem Behandlungsarm und die Anzahl der Patienten, die das interessierende Ergebnis erlebten. Die Daten wurden mit dem Cochrane Review Manager 5 (The Cochrane Collaboration) analysiert. Wir wendeten die statistische Mantel-Haenszel-Methode, das Analysemodell der zufälligen Effekte und das Effektmaß der Risikoquote an.

Subgruppen und Heterogenität

Wir haben klinische Gründe für Heterogenität bewertet und den Prozentsatz der Heterogenität zwischen den Studien, der nicht auf Stichprobenvariation zurückzuführen ist, mithilfe des Heterogenitätsindex (I^2 -Statistik) geschätzt. Eine I^2 -Statistik von 75% oder mehr wurde als erhebliche Heterogenität angesehen. Im Rahmen der Sensitivitätsanalysen haben wir untersucht, ob der Wechsel vom Zufallseffekte-Modell (random effects model) zum Festeffekte-Modell (fixed effects model) Auswirkungen hatte. Wir erwarteten eine geringe Anzahl von Studien, die Patienten innerhalb vergleichbarer Zeiträume einschlossen. Daher planten wir keine Subgruppenanalysen.

3.6 Interpretation der Ergebnisse und Evaluation

Bewertung des Verzerrungsrisikos:

Die Qualität einer eingeschlossenen Studie lässt sich anhand des Verzerrungsrisikos (Bias) beurteilen. Das Verzerrungsrisiko der in dieser Arbeit eingeschlossenen Studien wurde von zwei Autoren unabhängig voneinander bewertet. Zur Bewertung des Verzerrungsrisikos verwendeten wir die im „Cochrane Risk of Bias Tool“ (RoB-Tool) aufgeführten Kriterien.⁸⁷ MBO erstellte eine erste Bewertung, und FP überprüfte diesen Entwurf anhand der Originaltexte der eingeschlossenen Publikationen. Die Hinzuziehung eines dritten Autors war nicht erforderlich, da Meinungsverschiedenheiten durch Diskussion gelöst wurden. Dabei haben wir das Risiko von Selektionsbias, Performancebias, Detektionsbias, Attritionsbias, Publikationsbias und sonstige Verzerrungen in einem dreistufigen Bewertungssystem bewertet. Die sieben Hauptkriterien zur Beurteilung eines unklaren, niedrigen oder hohen Verzerrungsrisikos sind in Tabelle 4 dargestellt.

3.7 Einbeziehung weiterer klinischer Studien

Trotz umfangreicher Recherchen in mehreren wissenschaftlichen Datenbanken konnten keine weiteren relevanten Studien identifiziert werden.

4. Ergebnisse

4.1 Systematische Literatur-Recherche

Abbildung 2 zeigt den Ablauf der Literaturrecherche und die Selektion der Referenzen. Wir identifizierten 757 Referenzen aus elektronischen Datenbanken sowie zusätzlichen Quellen, wie beispielsweise Literaturverzeichnisse. Aufgrund der Titel-/Abstract-Informationen wurden 698 Referenzen ausgeschlossen. Weitere 38 Studien wurden nach der Volltextbewertung aufgrund definierter Ausschlusskriterien nicht in die Analyse aufgenommen (eine vollständige Tabelle der ausgeschlossenen Studien sowie die jeweiligen Ausschlussgründe finden sich in der Tabelle S1). Die Daten von vier randomisierten kontrollierten Studien (RCTs; insgesamt 21 Referenzen) erfüllten die Einschlusskriterien und wurden in unsere Analyse einbezogen. Wir berücksichtigten jeweils die Publikationen⁸⁰⁻⁸³ mit den aktuellen Ergebnissen. Tabelle 6 listet die Hauptreferenzen dieser Studien auf.

4.2 Kritische Evidenzbewertung

4.2.1. Studiencharakteristika

In Tabelle 7 ist ein Überblick über die wesentlichen Charakteristika, insbesondere Studiendesign und -teilnehmer, der eingeschlossenen Studien dargestellt. Die vier eingeschlossenen Studien ACE⁸³, DREAM⁸⁰, EVAR1⁸¹ und OVER⁸² wurden ohne industrielle Sponsoren durchgeführt. In der Zeit von 1999 bis 2016 wurden in 134 teilnehmenden Krankenhäusern 10.618 Studienteilnehmer rekrutiert, davon wurden 2.783 Studienteilnehmer randomisiert. Die Auswertung der randomisierten Daten erfolgte gemäß dem Intention-to-treat-Prinzip. In den meisten Studienarmen unterzogen sich $\leq 5\%$ der Patienten nicht der zugewiesenen Intervention (Spannweite: 1,1 % bis 8,3 %). Eingeschlossen wurden ausschließlich Patienten mit einem nicht rupturierten abdominellen Aortenaneurysma, die elektiv entweder offen chirurgisch oder endovaskulär versorgt werden konnten. Drei der Studien (ACE, EVAR1, OVER)⁸¹⁻⁸³ setzten einen Aortendurchmesser von 5,0 cm als Einschlusskriterium voraus, eine Studie (DREAM)⁸⁰ verwendete einen Schwellenwert von 5,5 cm. Die Studienpopulation bestand überwiegend aus Männern (je nach Studienarm 90,3 % bis 100 %), das Durchschnittsalter betrug etwa 70 Jahre. Die mediane Nachbeobachtungszeit lag zwischen drei und etwa zwölf Jahren (Spannweite: 0 bis 15,8 Jahre). Der Anteil der Patienten, die im Verlauf verloren gingen („lost to follow-up“), war insgesamt gering (0 % bis 3,3 %).

ACE-Studie⁸³

Im Zeitraum von März 2003 bis März 2008 realisierten Becquemin et al. (2011)⁸³ eine randomisierte, parallel zugeordnete Phase-III-Studie ohne Verblindung. Wie viele Patienten zu Beginn gescreent wurden, blieb unveröffentlicht. Insgesamt wurden 306 Studienteilnehmer

randomisiert, von denen 299 schließlich in die Analyse einfließen. Die Nachbeobachtungszeit erstreckte sich über drei Jahre nach der Randomisierung. In diesem Zeitraum wurden sechs Studienaussteiger verzeichnet. Die Autoren der ACE-Studie⁸³ berichteten zunächst nur über den kombinierten Endpunkt aus Gesamtmortalität und unerwünschten Ereignissen. Da wir jedoch detailliertere Langzeitergebnisse benötigten, richteten wir eine Anfrage an die Studienautoren, ob eine Nachbeobachtungsanalyse zu den Langzeitergebnissen bereits geplant oder derzeit in Durchführung sei. Nach Aktualisierung der Kontaktinformationen erhielten wir die Rückmeldung, dass eine solche Analyse aktuell nicht vorliegt. Stattdessen stellten die Autoren uns freundlicherweise separate Kaplan-Meier-Kurven zur Gesamtmortalität sowie zu Reinterventionen zur Verfügung, deren Befunde wir in unsere Meta-Analyse integrierten.

Dream-Studie⁸⁰

Die Studie von van Schaik et al. (2017)⁸⁰ wurde im Zeitraum von November 2000 bis Dezember 2003 im Parallelgruppendesign durchgeführt. Die Anzahl der ursprünglich gesichteten Patienten wurde nicht berichtet. Insgesamt wurden 351 Studienteilnehmer randomisiert und analysiert. Die Nachbeobachtungszeit erstreckte sich über 12 Jahre nach Randomisierung. Während dieser Zeit wurde über 8 Studienaussteiger berichtet. Die Autoren berichteten kumulative Gesamtüberlebensraten, beispielsweise 38,5 % für EVAR versus 42,2 % für die offene chirurgische Reparatur (OSR) nach 12 Jahren seit Randomisierung. Abbildung 2 des Artikels zeigt Kaplan-Meier-Kurven, jedoch wurden Hazard Ratio (HR), 95 %-Konfidenzintervalle sowie der Log-Rank-Test nicht berichtet. Wir haben anhand der Kaplan-Meier-Kurven eine Rekonstruktion der Analyse durchgeführt und die entsprechende Hazard Ratio abgeleitet. Zudem wurden alternative Überlebensmaße wie Odds Ratio oder relatives Risiko im Originalartikel nicht angegeben. Basierend auf der Anzahl der Ereignisse und der Teilnehmer in beiden Behandlungsarmen haben wir das entsprechende relative Risiko (Risk Ratio, RR) berechnet. Ergänzend ist anzumerken, dass das Fehlen der Angabe von HR und Konfidenzintervallen die Interpretation der Überlebensdaten erschwert und die methodische Transparenz einschränkt. Die eigenständige Rekonstruktion stellt somit eine pragmatische Lösung dar, birgt jedoch potenzielle Ungenauigkeiten durch die Datenableitung aus grafischen Darstellungen.

EVAR1-Studie⁸¹

Die Studie von Patel et al. (2016)⁸¹ wurde im Zeitraum von Juli 1999 bis August 2016 im Parallelgruppendesign durchgeführt. Insgesamt wurden 4.799 Patienten gesichtet, von denen 1.252 randomisiert und in die Analyse eingeschlossen wurden. Abbildung 2 in Patel et al. (2016)⁸¹ zeigt Kaplan-Meier-Schätzungen des aneurysmaspezifischen Überlebens über einen

Zeitraum von bis zu 15 Jahren. Während dieses Zeitraums wurde über vier Studienaussteiger berichtet. Die visuelle Inspektion verdeutlicht ein deutliches Überkreuzen der Überlebenskurven. Im Zeitraum von sechs bis acht Jahren überlagern sich die Kurven vollständig. Vor Jahr sechs liegt die EVAR-Kurve über der OSR-Kurve, was auf einen Überlebensvorteil zugunsten von EVAR in der frühen Phase hinweist. Ab dem achten Jahr liegt die EVAR-Kurve unterhalb der OSR-Kurve, was auf einen Vorteil der offenen chirurgischen Reparatur (OSR) in der Spätphase schließen lässt. Dieses Überkreuzen der Überlebenskurven verletzt die Annahme der proportionalen Risiken, welche der Kaplan-Meier-Methode und der Berechnung von Hazard Ratios zugrunde liegt. Daher sind die über den gesamten Beobachtungszeitraum berechneten Hazard Ratios sowie die p-Werte des Log-Rank-Tests als eingeschränkt valide zu bewerten. Ergänzend ist zu erwähnen, dass Patel et al. aufgrund dieser Verletzung der Proportionalitätsannahme alternative statistische Methoden, wie z. B. zeitabhängige Hazard Ratios oder separate Analyseintervalle, empfehlen, um die unterschiedlichen Effekte in der Früh- und Spätphase korrekt abzubilden. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, Ergebnisse der Langzeitnachbeobachtung differenziert zu interpretieren, insbesondere bei Interventionen mit wechselnden Risiko- und Nutzenprofilen über die Zeit.

OVER-Studie⁸²

Die Studie von Lederle et. al. (2019)⁸² wurde im Parallelgruppendesign durchgeführt und rekrutierte Patienten zwischen Oktober 2002 und April 2008. Es wurden insgesamt 5.152 Patienten gescreent, von denen 881 in die Studie eingeschlossen, randomisiert und analysiert wurden. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Median 14,2 Jahre (Interquartilsabstand: 13,8–14,7 Jahre) nach Randomisierung. Während der Nachbeobachtung ging kein Patient verloren, sodass keine Studienabbrecher berichtet wurden. Die Autoren der OVER-Studie⁸² berichteten für den Endpunkt „Reinterventionen“ keine Kaplan-Meier-Kurve. Daher haben wir eine entsprechende Anfrage an die Autorenschaft gerichtet, ob die aggregierten Zeit-zu-Ereignis-Daten verfügbar gemacht werden können. In der Antwort wurde mitgeteilt, dass die angefragten Daten nicht zur Verfügung stehen.

Gemeinsamer Endpunkt

Bei Patienten mit abdominellen Aortenaneurysmen wurden in den Studien ACE⁸³, Dream⁸⁰, EVAR1⁸¹ und OVER⁸² zwei zentrale gemeinsame Endpunkte identifiziert. Zur Bewertung der Langzeitüberlebensrate der Patienten wurde in allen vier RCTs⁸⁰⁻⁸³ die Gesamtmortalität im Verlauf der Nachbeobachtungszeit untersucht. Dieser Endpunkt liefert Informationen darüber, welche Auswirkungen die gewählten Interventionsmethoden auf die Gesamtlebensdauer der Studienteilnehmer hatten. Die Notwendigkeit von Reinterventionen, also die Frage, ob und wie

oft die Patienten nach der ersten Behandlung erneut operiert oder anderweitig medizinisch behandelt werden mussten, war ein weiteres gemeinsames Endergebnis. Mit diesem Parameter können die Langzeitwirksamkeit und die Dauerhaftigkeit der Erstbehandlung bewertet werden.

Intervention

Als Intervention wurde in allen vier Studien⁸⁰⁻⁸³ die endovaskuläre Aneurysmreparatur (EVAR) durchgeführt.

Kontrollintervention

Als Kontrollintervention wurde in allen vier Studien⁸⁰⁻⁸³ die offene chirurgische Aneurysmreparatur (OSR) durchgeführt.

4.2.2. Charakteristiken der Ergebnisse

Wir schlossen vier randomisierte kontrollierte Studien (ACE⁸³, DREAM⁸⁰, EVAR1⁸¹, OVER⁸²) in eine Meta-Analyse zur Gesamtmortalität nach endovaskulärer Aneurysmreparatur (EVAR) versus offener chirurgischer Rekonstruktion (OSR) bei intaktem abdominalem Aortenaneurysma (AAA) ein und verwendeten die Hazard Ratio (HR) als Effektmaß.⁸⁰⁻⁸³ In Tabelle 8 wird ein Überblick über die Charakteristika der Studienergebnisse zu den Endpunkten „Gesamtmortalität“, „Reinterventionen“ und „Aneurysmaassoziierte Todesfälle“ der vier eingeschlossenen RCTs⁸⁰⁻⁸³ dargestellt. Zwei der RCTs (ACE^{80,83}) berichteten keine HR-Werte, jedoch konnten wir die Primärdaten anhand der jeweiligen Kaplan-Meier-Kurven ableiten. Auf unsere Anfrage hin führte der Autor der Studie ACE⁸³ eine zusätzliche Überlebenszeitanalyse durch, die ausschließlich auf Mortalitätsdaten basierte, da die publizierte Kurve kombinierte Daten zweier Endpunkte enthielt. Die zusammengefasste Effektabschätzung zeigte keinen Vorteil für EVAR oder OSR (HR = 1,01 [95 %-KI 0,91 - 1,12]). Das Verzerrungsrisiko (Risk of Bias) wurde als nicht signifikant für die Ergebnisse eingeschätzt. Es bestand keine statistische Heterogenität ($I^2 = 0\%$). Die Übersicht der Studiencharakteristika zeigte keine signifikante klinische Heterogenität. Basierend auf fortlaufenden Publikationsupdates wiesen drei RCTs (DREAM⁸³EVAR1⁸¹OVER⁸²) eine mediane Nachbeobachtungszeit zwischen 9,4 und 12,4 Jahren auf. Aufgrund eingestellter Finanzierung hatte die Studie ACE⁸³ eine kürzere mediane Nachbeobachtungszeit von drei Jahren. Wir sind der Auffassung, dass ein Ausschluss dieser Studie aus der Analyse nicht gerechtfertigt ist. Es ist anzumerken, dass sich das Design der Stentgrafts seit Abschluss der Studien in allen vier RCTs⁸⁰⁻⁸³ weiterentwickelt hat.

4.3 Zusammenfassung und Evidenzanalyse

4.3.1. Primäre Endpunkte (Meta-Analyse)

Der primäre Endpunkt Gesamtmortalität (Tod durch jegliche Ursache) wurde unter Verwendung des Hazard Ratios (HR) als Effektmaß beurteilt. Das gepoolte Hazard Ratio zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen (HR = 1,01 [95%-Konfidenzintervall 0,91 - 1,12]; $p = 0,84$). Die statistische Heterogenität war gering ($I^2 = 0\%$) (siehe Abbildung 4). Der weitere, gleichwertige primäre Endpunkt Reinterventionen wurde ebenfalls mittels HR als Effektmaß analysiert. Hier ergab sich hingegen ein signifikanter Unterschied zugunsten der Gruppe mit offener chirurgischer Versorgung (HR = 2,19 [95%-Konfidenzintervall 1,56 - 3,09]; $p < 0,00001$), bei geringer statistischer Heterogenität ($I^2 = 39\%$) (siehe Abbildung 6). Der sekundäre Endpunkt aneurysmaassoziierte Mortalität wurde anhand des Risikoverhältnisses (Risk Ratio, RR) als Effektmaß beurteilt, da kein Hazard Ratio verfügbar war. Das gepoolte Risikoverhältnis zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen (RR = 1,01 [95%-Konfidenzintervall 0,60 - 1,72]) bei moderater statistischer Heterogenität ($I^2 = 46\%$) (siehe Abbildung 7).

4.4 Interpretation der Ergebnisse und Evaluation

4.4.1. Meta-Analyse

In dieser Meta-Analyse wurden vier randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen (ACE⁸³, DREAM⁸⁰, EVAR1⁸¹, OVER⁸²). Um die Gesamteffekte beider Interventionsverfahren vergleichend zu bewerten, wurden die Ergebnisse in einer gepoolten Analyse zusammengeführt. Zur Berücksichtigung einer möglichen zwischenstudienbedingten Heterogenität erfolgte die Berechnung unter Verwendung eines Random-Effects-Modells nach DerSimonian und Laird.⁸⁸ Abhängig vom entsprechenden Endpunkt wurde das Hazard Ratio (HR) oder das Risk Ratio (RR) mit den jeweiligen 95 %-Konfidenzintervallen (KI) als Effektmaß verwendet.

Gesamtmortalität:

Die Bewertung der Gesamtmortalität erfolgte sowohl auf Grundlage des Risikoverhältnisses (RR) als auch der Hazard Ratio (HR). Die erste Analyse (Abbildung 3) basiert auf den drei randomisierten kontrollierten Studien DREAM⁸⁰, EVAR1⁸¹, OVER⁸² und nutzte die Ereigniszahlen (verstorben/lebend) am Ende des Nachbeobachtungszeitraums als Datengrundlage. Das gepoolte Risikoverhältnis betrug 1,02 [95 %-KI 0,97 – 1,08]; $p = 0,39$, womit kein signifikanter Unterschied zwischen EVAR und OSR nachweisbar war. Die statistische Heterogenität war mit $I^2 = 1\%$ sehr gering, was auf eine hohe Konsistenz der

Einzelergebnisse hinweist. Die ACE-Studie⁸³ wurde aufgrund der verkürzten Nachbeobachtungsdauer und fehlender Angaben zur Gesamtmortalität nicht in diese Analyse einbezogen. Zur weiterführenden zeitabhängigen Bewertung der Gesamtmortalität wurde eine zweite Analyse auf Basis der Hazard Ratio durchgeführt (Abbildung 4). Hierbei flossen alle vier RCTs (ACE⁸³, DREAM⁸⁰, EVAR1⁸¹, OVER⁸²) ein, da für diese Studien Zeit-zu-Ereignis-Daten verfügbar waren. Die gepoolte Hazard Ratio betrug 1,01 [95 %-KI 0,91 – 1,12]; $p = 0,84$. Eine Heterogenität zwischen den Studien war nicht nachweisbar ($I^2 = 0 \%$; $\text{Chi}^2 = 0,94$; $p = 0,82$). Beide Analysen zeigten übereinstimmend, dass kein signifikanter Unterschied in der Gesamtmortalität zwischen EVAR und OSR besteht. Die RR-Analyse bewertet die Gesamtwahrscheinlichkeit des Ereignisses, während die HR-Analyse zeitabhängige Unterschiede berücksichtigt und damit eine höhere Aussagekraft für das Langzeitüberleben aufweist. Das Fehlen eines signifikanten Unterschieds in beiden Analysen unterstreicht, dass sich der initiale Überlebensvorteil nach EVAR im Langzeitverlauf nicht fortsetzt.

Reinterventionen:

Die Bewertung der Reinterventionsraten nach endovaskulärer (EVAR) und offener chirurgischer Reparatur (OSR) erfolgte ebenfalls sowohl anhand des relativen Risikos (Risk Ratio, RR) als auch mittels Hazard Ratio (HR). Beide Analysen zeigen konsistent, dass EVAR mit einer signifikant höheren Reinterventionsrate assoziiert ist. Die erste gepoolte Analyse (Abbildung 5) basierte auf den drei randomisierten kontrollierten Studien DREAM, EVAR1 und OVER. Grundlage waren die kumulativen Ereigniszahlen (Patienten mit mindestens einer Reintervention während des Nachbeobachtungszeitraums). Das gepoolte RR betrug 1,73 [95 %-KI 1,27 – 2,38]; $p = 0,0006$, was eine signifikant höhere Reinterventionswahrscheinlichkeit nach EVAR zeigt. Die Heterogenität war mit $I^2 = 74 \%$ deutlich ausgeprägt und weist auf zwischenstudienbedingte Varianz hin. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass Patienten nach EVAR im Langzeitverlauf häufiger eine erneute Intervention benötigen als nach OSR. Zur zeitabhängigen Bewertung der Reinterventionen wurde zusätzlich eine Analyse auf Grundlage der Hazard Ratio durchgeführt (Abbildung 6). In diese gingen die Studien ACE, DREAM und EVAR1 ein, für die Zeit-zu-Ereignis-Daten verfügbar waren. Das gepoolte HR betrug 2,19 [95 %-KI 1,56 – 3,09]; $p < 0,00001$. Damit war das zeitabhängige Risiko für eine erneute Intervention nach EVAR mehr als verdoppelt. Die Heterogenität war mit $I^2 = 39 \%$ moderat. Diese Analyse spiegelt nicht nur die Häufigkeit, sondern auch die zeitliche Dynamik des Auftretens wider und zeigt, dass Reinterventionen nach EVAR in den ersten Jahren häufiger auftreten als nach OSR. Beide Analysen bestätigen eine erhöhte Reinterventionsrate nach EVAR. Während die RR-Analyse das kumulative Risiko abbildet, liefert die HR-Analyse eine zeitlich differenziertere Bewertung des Langzeitverlaufs. Die Häufigkeit der Reinterventionen

ist vor allem auf technische Komplikationen wie Endoleaks, Stentmigrationen und Materialversagen zurückzuführen. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer lebenslangen bildgebenden Nachsorge nach EVAR.

Aneurysmaassoziierte Mortalität:

Für die Bewertung der aneurysmaassoziierten Mortalität wurden vier randomisierte kontrollierte Studien (ACE⁸³, DREAM⁸⁰, EVAR1⁸¹, OVER⁸²) in die Analyse eingeschlossen (Abbildung 7). Insgesamt wurden 2775 Patienten berücksichtigt (EVAR = 1388 / OSR = 1387), wobei 82 Ereignisse in der EVAR-Gruppe und 75 Ereignisse in der OSR-Gruppe beobachtet wurden. Das gepoolte Risikoverhältnis (RR) betrug 1,01 [95 %-KI 0,60 – 1,72], was auf keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen hinweist ($p = 0,96$). Die statistische Heterogenität lag bei $I^2 = 46\%$ und war damit moderat. Der Ausschluss der ACE-Daten⁸³ führte zu einer merklichen Reduktion des I^2 auf 30%. Die ACE-Studie⁸³ wies im Vergleich zu den anderen drei Studien⁸⁰⁻⁸² eine deutlich kürzere Nachbeobachtungszeit auf. Die verkürzte Beobachtungsdauer könnte zu einer geringeren Ereignisrate und einer entsprechend breiteren Konfidenzintervallspanne beigetragen haben. Dies kann zumindest teilweise die beobachtete Heterogenität erklären. Der Übergang vom Random-Effects-Modell zum Fixed-Effects-Modell hatte keinen nennenswerten Einfluss auf die Ergebnisse. Diese wurde überwiegend durch die ACE-Studie beeinflusst, die aufgrund der verkürzten Nachbeobachtungszeit (3 Jahre) und der geringen Ereigniszahl ein sehr breites Konfidenzintervall (RR = 5,96 [0,73 – 48,91]) aufwies. Nach Ausschluss der ACE-Studie verringerte sich die Heterogenität deutlich, ohne dass sich das Gesamtergebnis wesentlich änderte. Somit zeigte sich in der zusammenfassenden Bewertung kein signifikanter Unterschied in der aneurysmaassoziierten Mortalität zwischen EVAR und OSR.

4.4.2. Bewertung des Verzerrungsrisikos

Zur Bewertung des Verzerrungsrisikos in den eingeschlossenen randomisierten kontrollierten Studien (RCTs)⁸⁰⁻⁸³ wurde das Cochrane-Risk-of-Bias-Instrument⁸⁷ herangezogen. Die Einschätzung erfolgte anhand der verfügbaren Originalpublikationen und Studienprotokolle. Wir führten insgesamt 28 Beurteilungen pro Gutachter durch, entsprechend sieben Bewertungskriterien für jede der vier eingeschlossenen randomisierten kontrollierten Studien (RCTs).⁸⁰⁻⁸³ MBO verfasste die initialen Bewertungen und Begründungen, während FP sämtliche Bewertungspunkte überprüfte (siehe Tabelle 5). Jede Bewertung beinhaltet eine Einstufung des Verzerrungsrisikos als niedrig, unklar oder hoch sowie eine nachvollziehbare Begründung für die jeweilige Entscheidung. Etwa zwei Drittel der Bewertungen wurden als geringes Verzerrungsrisiko eingestuft, etwa ein Drittel als unklar. In keinem der Bewertungspunkte wurde ein hohes Verzerrungsrisiko festgestellt. Bezüglich der

Randomisierung wurde das Risiko in der ACE-Studie⁸³ aufgrund fehlender Angaben zur Generierung der Zufallssequenz als unklar bewertet. In der DREAM-⁸⁰, EVAR1⁸¹- und OVER-Studie⁸² war die Randomisierung methodisch klar beschrieben (zentrale Zuteilung, computergenerierte Blocksequenzen, Stratifizierung), sodass hier ein geringes Risiko vorlag. Die Verdeckung der Zuteilung war in der DREAM⁸⁰- und OVER-Studie⁸² ebenfalls angemessen dokumentiert und wurde als geringes Risiko eingestuft. Für ACE⁸³ und EVAR1⁸¹ lagen hierzu keine ausreichenden Angaben vor, weshalb dort ein unklares Risiko angenommen wurde. Eine Verblindung von Teilnehmern und Personal wurde in keiner Studie explizit beschrieben. Lediglich in der OVER-Studie⁸² war der Zugang zu den Ergebnisdaten während der Rekrutierung eingeschränkt. Insgesamt wurde das Risiko für Performancebias in allen Studien als unklar bewertet. Die Verblindung der Ergebniserhebung war nur in der DREAM-Studie⁸⁰ durch einen verblindeten Endpunktbewertungsausschuss gesichert (geringes Risiko). In den übrigen Studien fehlten entsprechende Angaben, sodass ein unklares Risiko angenommen wurde. Hinsichtlich unvollständiger Ergebnisdaten lag in allen Studien eine sehr geringe Drop-out-Rate vor ($< 3,5\%$), und es wurde jeweils eine Intention-to-treat-Analyse durchgeführt. In dieser Kategorie wurde durchgehend ein geringes Risiko angenommen. Auch bei der selektiven Berichterstattung wurde das Risiko in allen Studien als gering bewertet, da Protokolle verfügbar waren und die Endpunkte gemäß Planung berichtet wurden. Das Kriterium Verblindung von Studienteilnehmern und Studienpersonal (Performance Bias) wurde in allen vier RCTs⁸⁰⁻⁸³ mit einem unklaren Verzerrungsrisiko bewertet und machte somit nahezu die Hälfte aller unklaren Bewertungen aus. Alle vier RCTs⁸⁰⁻⁸³ wurden durch unabhängige, nicht-industrielle Fördermittel finanziert. Ein sonstiges Bias wurde nicht festgestellt. Alle Studien wurden öffentlich finanziert, ohne Hinweise auf industrielle Interessenkonflikte. Insgesamt zeigte sich ein überwiegend geringes bis moderates Verzerrungsrisiko. Die DREAM-Studie⁸⁰ war vollständig dokumentiert, während bei der ACE-Studie⁸³ mehrfach unklare Angaben vorlagen.

5. Diskussion

5.1 Diskussion der Methodik

Die in der ACE-Studie⁸³ berichtete Kombination aus Todesfällen und unerwünschten Ereignissen unterscheidet sich von den Todesfällen in den Studien DREAM⁸⁰, EVAR1⁸¹ und OVER⁸². Daher könnte es unangemessen sein, Ergebnismaße mit unterschiedlichen Ergebnisdefinitionen zusammenzufassen⁸⁹. Darüber hinaus weicht das in der EVAR1-Studie⁸¹ berichtete Hazard Ratio von den Ergebnissen dieses Reviews ab. Im Artikel von Loufopoulos et al. (2023)⁹⁰ wendeten die Autoren eine Analyse mit einem geteilten Beobachtungszeitpunkt an, um einen frühen und einen späten Beobachtungszeitraum zu erhalten. Der Nutzen dieser Methode könnte infrage gestellt werden, da es keine alternative Methode für die Projektion eines langfristigen Überlebens gibt. Bezüglich der Mortalität zeigte EVAR eine bessere Überlebensrate im frühen Zeitraum (< 12 Monate), während OSR eine bessere langfristige Überlebensrate (≥ 12 Monate) aufwies. Dieses Ergebnis zur Mortalität stimmt nicht mit den indifferenten Ergebnissen dieses Reviews überein. Bezüglich der Reinterventionen zeigte EVAR ein besseres Ergebnis von Reinterventionen im frühen Zeitraum (< 2 Monate), während OSR ein besseres langfristiges Ergebnis von Reinterventionen (≥ 2 Monate) aufwies. Dieses Ergebnis zu den Reinterventionen entspricht den Ergebnissen dieses Reviews. Alle drei eingeschlossenen Studien, die Langzeit-Nachbeobachtungszeit-Daten von 10 Jahren oder mehr seit der Randomisierung berichteten (Patel et al. 2016, Lederle et al. 2019, Becquemin et al. 2011)⁸¹⁻⁸³, rekrutierten die Studienteilnehmer zwischen 1999 und 2008. Es wird angenommen, dass die wesentlichen Behandlungsverfahren in diesen Studien weitgehend vergleichbar sind. Generell zeigten die Studien eine geringe Anzahl von Teilnehmern, die im Verlauf der Nachbeobachtungszeit verloren gingen, und sie wandten das Intention-to-Treat-Prinzip an. Ein finanzieller Interessenkonflikt war nicht offensichtlich, da die Studien von akademischen Institutionen durchgeführt wurden. Die Studien lieferten die erforderlichen Informationen gemäß den Konsolidierten Standards für die Berichterstattung von Studien (CONSORT).⁶⁸ Während der Erstellung dieses Reviews erhielten wir Informationen, dass eine vierte potenziell relevante Studie von van Schaik et al. (2017)⁸⁰ keine Langzeit-Nachbeobachtungszeit-Analyse durchgeführt hat. Eine Meta-Analyse individueller Patientendaten (Powell et al. 2017)⁹¹ berichtete das Hazard Ratio für die Gesamtmortalität der Studien ACE⁸³, DREAM⁸⁰, EVAR1⁸¹ und OVER⁸². Es konnte nicht ausgeschlossen werden, dass das Hazard Ratio für die ACE-Studie⁸³ auf einer Kombination von Mortalität und unerwünschten Ereignissen beruhte, wie im ACE-Bericht beschrieben (van Schaik 2017)⁸⁰. Daher haben wir die Studienmerkmale beschrieben, die ACE-Studie⁸³ jedoch nicht in die Meta-Analyse einbezogen.

5.2 Studiendesign

Für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich RCTs mit parallelem Design berücksichtigt, bei denen Patienten mit einem nicht rupturierten AAA entweder der EVAR oder der OSR zugewiesen wurden. Crossover-Studien, nicht-randomisierte Untersuchungen oder prospektive Beobachtungsstudien wurden aufgrund erhöhter Verzerrungsrisiken daher ausgeschlossen.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die beiden primären Endpunkte „Gesamtüberleben“ und „Reinterventionen“ differenziert, aber gleichrangig betrachtet werden müssen. Bezüglich des Gesamtüberlebens zeigten die gepoolten primären Langzeitdaten aus vier RCTs⁸⁰⁻⁸³ keine Unterschiede und begünstigten weder die EVAR noch die OSR. Jedoch zeigten die gepoolten primären Langzeitdaten hinsichtlich des Ergebnisses von Reinterventionen aus zwei RCTs^{92,93} einen signifikanten Vorteil für OSR im Vergleich zu EVAR.

5.3.1. Unerwünschte Ereignisse

In den vier eingeschlossenen RCTs (ACE⁸³, DREAM⁸⁰, EVAR1⁸¹, OVER⁸²) wurden mehrere unerwünschte Ereignisse (UE) dokumentiert. Es ist ersichtlich, dass die Häufigkeit, Art und klinische Relevanz dieser UE zwischen den Studien und zwischen den Interventionsgruppen EVAR und OSR unterschiedlich sind. In der EVAR-Gruppe war die Rate der Reinterventionen deutlich höher als wie in der OSR-Gruppe. In der Studie EVAR1 von Patel et al. 2016⁸¹ traten bei 20,6% (EVAR) gegenüber 6,2% (OSR) Reinterventionen auf. In den weiteren Studien zeigten sich ähnliche Ergebnisse. In der ACE-Studie von Becquemin et al. 2011 16% (EVAR) gegenüber 2,4% (OSR). In der DREAM-Studie von van Schaik et al. 2017⁸⁰ mussten bis zu 30% der EVAR-Patienten nochmals behandelt werden. Keinen signifikanten Unterschied konnte in der OVER-Studie von Lederle et al. 2019⁸² festgestellt werden. Eine weitere Komplikationsgruppen stellen die Endoleaks dar. In diesem Bereich lag die Inzidenz bei 11,7% in der DREAM-Studie⁸⁰ und 27,3% in der ACE-Studie⁸³. In der OSR-Gruppe konnte diese Art der Komplikation in den Studien nicht beobachtet werden. Endograft-Migrationen wurden sowohl in den Studien DREAM und EVAR1 mit Raten von 4% und 1,9% berichtet. Reparaturen nach OSR waren häufiger mit pulmonalen Komplikationen assoziiert. Einen statistisch signifikanten Unterschied konnte in den Studien ACE⁸³ und DREAM⁸⁰ nachgewiesen werden. In der EVAR waren die respiratorischen UE mit einem signifikant niedrigeren Risiko (RR~0,38) verknüpft. Des Weiteren wurde der Einfluss auf die Nierenfunktion, kardiovaskuläre UE und nicht-tödliche Schlaganfälle in allen eingeschlossenen RCTs⁸⁰⁻⁸³ untersucht. Es wurden jedoch keine messbaren Unterschiede zwischen den Gruppen EVAR und OSR nachgewiesen. Die

UE „sexuelle Funktion“ wurde nur in der ACE-Studie⁸³ als Endpunkt berücksichtigt. Mit einem RR von 0,63 zeigte sich ein geringeres Risiko in der EVAR-Gruppe im Bereich der erektilen Dysfunktion, ohne jegliche statistische Signifikanz. Zudem konnte in der EVAR1-Studie⁸¹ eine erhöhte Inzidenz von sekundären Aneurysmarupturen bei EVAR-Patienten nachgewiesen werden.

Konversionen zur offenen Operation waren in allen Studien selten und lagen zwischen 0,8–1,8 %.⁸⁰⁻⁸³

5.3.2. Bewertung des Verzerrungsrisikos

Der vorliegende Review basiert auf einer umfassenden Literaturrecherche, und wir stellen detaillierte Studiencharakteristika sowie deren Interpretation bereit. Die Belastbarkeit der Ergebnisse wurde durch Sensitivitätsanalysen untermauert. Die Verwendung eines Fixed-Effects-Modells anstelle eines Random-Effects-Modells hatte keinen nennenswerten Einfluss auf die Resultate. Da keine der eingeschlossenen Studien ein hohes Bias-Risiko aufwies, wurde auf eine Subgruppenanalyse anhand des Bias-Risikos verzichtet. Die Verblindung von Teilnehmern und Personal (Performance Bias) sowie die Verblindung der Ergebnissbewertung (Detection Bias) sind im Rahmen operativer Therapieverfahren oftmals schwierig umzusetzen. In Fällen, in denen keine Angaben zur Verblindung gemacht wurden oder explizit berichtet wurde, dass keine Verblindung erfolgte, bewerteten wir das Verzerrungsrisiko als „unklar“.

5.3.3. Klinische Heterogenität

Wir bewerteten klinische Ursachen für die Heterogenität zwischen den Studien eingeschlossenen RCTs⁸⁰⁻⁸³. Dabei berechneten wir, wie groß der prozentuale Anteil der Heterogenität war, der nicht durch Zufall (Stichprobenvariabilität) erklärbar ist. Zur Quantifizierung nutzten wir den Heterogenitätsindex (I^2 -Statistik).⁹⁴ Ein I^2 -Wert von $\geq 50\%$ wurde als substanzielle Heterogenität gewertet. Um diese statistische Heterogenität besser zu verstehen, führten wir Sensitivitätsanalysen durch. Wir verglichen Studien mit niedrigem Bias-Risiko mit solchen, die ein hohes oder unklarerer Bias-Risiko aufwiesen. Zusätzlich wurden Studien mit auffälligen oder abweichenden Daten ausgeschlossen. Zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse erfolgte ein Vergleich zwischen dem Random-Effects-Modell und dem Fixed-Effects-Modell. Da nur eine geringe Anzahl von Studien erwartet wurde, die Patienten innerhalb vergleichbarer Zeiträume rekrutierten, wurden keine Subgruppenanalysen geplant.

5.4 Stärken und Limitationen

Seit der Durchführung der vier randomisierten kontrollierten Studien (RCTs)⁸⁰⁻⁸³ könnten sich sowohl die Stentgraft-Designs als auch die bildgebenden Verfahren weiterentwickelt haben,

sodass die in den Studien beschriebenen Techniken möglicherweise nicht dem aktuellen Stand der medizinischen Praxis entsprechen. Daher ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse potenziell eingeschränkt.

Eine gezielte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten (SRs) wurde nicht durchgeführt, jedoch sind wir überzeugt, dass die ursprüngliche Suchstrategie in Kombination mit zusätzlichen PubMed-Filtern alle kürzlich publizierten SRs erfasst hat. Sowohl die Bewertung des Bias-Risikos in RCTs als auch die kritische Würdigung von SRs sind subjektive Verfahren. Um mögliche Beurteilungsunterschiede zu minimieren, wurden zwei unabhängige Bewertungsrunden durchgeführt und etwaige Differenzen im Konsens geklärt.

5.5 Ausblick

Um die Frage nach einer langfristigen Überlegenheit von EVAR und OSR bei intaktem abdominalem Aortenaneurysma evidenzbasiert beantworten zu können, sind weitere hochwertige, prospektiv randomisierte Studien mit standardisierter Datenerhebung und einem Langzeitverlauf von mindestens zehn Jahren erforderlich. Um die Langzeitstabilität zu verbessern ist darüber hinaus die Weiterentwicklung endovaskulärer Prothesensysteme entscheidend, um die Inzidenz von Endoleaks, Stentmigration und -frakturen zu minimieren. Künstliche Intelligenz (KI), maschinelles Lernen (ML) und biomechanische Modellierung (BMM) könnten in Zukunft als neue Technologien eingesetzt werden. Dadurch erhofft man sich individuelle Risikoprofile präziser zu erfassen, die Patientenselektion zu optimieren und Nachsorgeintervalle zu personalisieren. Für die nachhaltige Verbesserung der Behandlung des AAA wird es unerlässlich sein, internationale, multizentrische Kooperationen mit harmonisierten Studiendesigns und klar definierten Endpunkten zu etablieren. Unter diesem Gesichtspunkt kann eine langfristige Wirksamkeit und Sicherheit von EVAR und OSR abschließend bewertet werden.

5.6 Schlussfolgerung

In Bezug auf die langfristige Gesamtmortalität bei Patienten mit intaktem AAA konnte zwischen der EVAR und der OSR kein signifikanter Unterschied aufgezeigt werden, jedoch ein klarer Vorteil der OSR in Bezug auf Reinterventionen und Langzeitstabilität. Die Langzeitergebnisse der eingeschlossenen RCTs⁸⁰⁻⁸³ sowie aktuelle Leitlinienempfehlungen der European Society for Vascular Surgery (ESVS)¹¹ und der Society for Vascular Surgery (SVS)⁴⁰ bestätigen diese Aussage. In den ersten 30 Tagen und bis zu zwei Jahren nach dem Eingriff zeigte sich ein kurzfristiger Überlebensvorteil zugunsten der EVAR. Dieser Effekt wird auf die geringere Invasivität der Therapie zurückgeführt, die das kardiopulmonale System im Vergleich zur OSR weniger belastet.⁴³ Langfristig geht dieser Vorteil der EVAR jedoch verloren. Mit zunehmender

Nachbeobachtungsdauer wurden nach EVAR häufiger Reinterventionen, Endoleaks und aneurysmabezogenen Komplikationen beobachtet. Die Überlebenskurven beider Verfahren nähern sich nach etwa zehn Jahren fast vollständig an.^{11,40}

In der klinischen Praxis kann eine Therapieindikation nicht allein auf Basis der Überlegenheit eines der beiden Verfahren gestellt werden. Die Entscheidung muss differenziert und unter Berücksichtigung individueller Patientencharakteristika, anatomischer Voraussetzungen sowie bestehender Komorbiditäten getroffen werden. Die aktuellen Leitlinien empfehlen eine Entscheidung in interdisziplinären Gefäßboards zu treffen.^{1,91} Die EVAR ist mit einer geringeren perioperativen Mortalität assoziiert und sollte bevorzugt bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko eingesetzt werden. Die OSR hingegen stellt bei jüngeren, risikoarmen Patienten im Hinblick auf die Langzeitergebnisse oft die überlegene Therapieoption dar.¹ Eine lebenslange bildgebende Nachsorge mittels CT- oder MR-Angiografie ist aufgrund der erhöhten Reinterventionsrate nach EVAR ein wichtiger Bestandteil des postoperativen Managements.¹¹ Auch in Bezug auf aneurysmabezogenen Mortalität besteht zwischen EVAR und OSR kein signifikanter Unterschied. Der Großteil der Spätmortalitäten nach EVAR sind auf kardiovaskuläre, maligne oder altersassoziierte Ursachen zurückzuführen. Daher nehmen die Sekundärprävention und Risikofaktorkontrollen im Langzeitmanagement eines AAA einen bedeutenden Platz ein.⁹⁵ Durch den medizinisch-technischen Fortschritt haben sich die EVAR-Systeme weiterentwickelt. Neuere Systemgenerationen zeigen deutlich verbesserte Langzeitergebnisse im Vergleich zu Vorgängermodellen auf. In zukünftigen Analysen sollten die jeweils verwendete Stentgraft-Generation sowie die Implantationsperiode berücksichtigt werden.⁹⁶ Aus gesundheitsökonomischer Betrachtungsweise ist die Therapie mit EVAR initial mit höheren Kosten verbunden. Gleichzeitig haben diese Patienten postoperativ kürzere Krankenhausaufenthalte und eine geringere Anzahl an Frühkomplikationen, weshalb sich über den Beobachtungszeitraum eine Kostenneutralität ergeben kann. Die OSR dagegen hat bei jüngeren Patienten mit einer längeren Lebenserwartung geringere Reinterventionskosten und eine höhere Langzeitstabilität.⁹⁷⁻⁹⁹ Insgesamt bestätigen die vorliegenden Ergebnisse die Kernaussagen der ESVS-Leitlinie 2024¹¹, der SVS-Guideline 2018⁴⁰ und der deutschen S3-Leitlinie 2018¹. Die Therapieentscheidung sollte demnach individualisiert, leitlinienkonform und in interdisziplinären Gefäßboards getroffen werden.

5.7 Interessenkonflikte

Diese Dissertation wurde unabhängig von jeglichen kommerziellen oder institutionellen Interessen verfasst, die die Forschungsarbeit in irgendeiner Form hätten beeinflussen können.

6. Literaturverzeichnis

1. Debus ES, Heidemann F, Gross-Fengels W, et al. Kurzfassung S3-Leitlinie zu Screening, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Bauchaortenaneurysmas. *Gefäßchirurgie* 2018; **23**(6): 432-51.
2. Sakalihasan N, Michel JB, Katsargyris A, et al. Abdominal aortic aneurysms. *Nat Rev Dis Primers* 2018; **4**(1): 34.
3. Eric M. Isselbacher, Ourania Preventza, James Hamilton Black, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *JACC* 2022.
4. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG, participants Et. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; **364**(9437): 843-8.
5. AlOthman O, Bobat S. Comparison of the Short and Long-Term Outcomes of Endovascular Repair and Open Surgical Repair in the Treatment of Unruptured Abdominal Aortic Aneurysms: Meta-Analysis and Systematic Review. *Cureus* 2020; **12**(8): e9683.
6. Antoniou GA, Antoniou SA, Torella F. Editor's Choice - Endovascular vs. Open Repair for Abdominal Aortic Aneurysm: Systematic Review and Meta-analysis of Updated Peri-operative and Long Term Data of Randomised Controlled Trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020; **59**(3): 385-97.
7. Bulder RMA, Bastiaannet E, Hamming JF, Lindeman JHN. Meta-analysis of long-term survival after elective endovascular or open repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2019; **106**(5): 523-33.
8. Chen ZG, Tan SP, Diao YP, Wu ZY, Miao YQ, Li YJ. The long-term outcomes of open and endovascular repair for abdominal aortic aneurysm: A meta-analysis. *Asian J Surg* 2019; **42**(10): 899-906.
9. Li B, Khan S, Salata K, et al. A systematic review and meta-analysis of the long-term outcomes of endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2019; **70**(3): 954-69 e30.
10. Paravastu SC, Jayarajasingam R, Cottam R, Palfreyman SJ, Michaels JA, Thomas SM. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; **2014**(1): CD004178.
11. Wanhainen A, Van Herzele I, Bastos Goncalves F, et al. Editor's Choice -- European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-Iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2024; **67**(2): 192-331.
12. Schaberle W, Leyerer L, Schierling W, Pfister K. Ultrasound diagnostics of the abdominal aorta: English version. *Gefasschirurgie* 2015; **20**(Suppl 1): 22-7.
13. Kuivaniemi H, Ryer EJ, Elmore JR, Tromp G. Understanding the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015; **13**(9): 975-87.
14. Alan T. Hirsch, Ziv J. Haskal, Norman R. Hertzner, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): Executive Summary. *Circulation* 2006; **113**(11): 1474-547.
15. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, 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; **35**(41): 2873-926.
16. D'Souza D LL, Walizai T, et al. Abdominal aortic aneurysm. 2008. <https://radiopaedia.org/articles/826>.
17. Chung J. Epidemiology, risk factors, pathogenesis, and natural history of abdominal aortic aneurysm. *UpToDate*, 2024. <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-risk-factors-pathogenesis-and-natural-history-of-abdominal-aortic-aneurysm> (accessed).

18. de Bucourt M. Geschlechtsverteilung. In: Grozdanovic Z, ed. Referenz Radiologie – Gefäße. 1. Auflage ed: Thieme; 2020: 387.
19. Golledge J, Muller J, Daugherty A, Norman P. Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; **26**(12): 2605-13.
20. Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2004; **329**(7477): 1259.
21. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, et al. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; **360**(9345): 1531-9.
22. Patil SD, Pillay W. Abdominal aortic aneurysm screening: are those at high-risk being overlooked? *International Surgery Journal* 2023; **10**(3): 536-41.
23. Schmitz-Rixen T, Debus SE, Grundmann RT. Epidemiologie und Screening-Strategien des abdominellen Aortenaneurysmas. *Gefäßschirurgie* 2017; **22**(1): 31-40.
24. Svensjo S, Bjorck M, Gurtelschmid M, Djavani Gidlund K, Hellberg A, Wanhainen A. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation* 2011; **124**(10): 1118-23.
25. Sheppard MN. The Normal Aorta and Changes with Age. In: Stanger OH, Pepper JR, Svensson LG, eds. Surgical Management of Aortic Pathology: Current Fundamentals for the Clinical Management of Aortic Disease. Vienna: Springer Vienna; 2019: 77-9.
26. Sawaki D, Suzuki T. Insights into the Pathogenic Mechanisms of Acute Dissection. In: Stanger OH, Pepper JR, Svensson LG, eds. Surgical Management of Aortic Pathology: Current Fundamentals for the Clinical Management of Aortic Disease. Vienna: Springer Vienna; 2019: 181-4.
27. Gefäßschirurgie DGf. Bauchaortenaneurysma und Beckenarterienaneurysma (S2). Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßschirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010: 73-80.
28. Behrendt CA, Rieß HC, Heidemann F, Kölbel T, Grundmann RT, Debus ES. Das abdominale Aortenaneurysma. *gefäßmedizin scan* 2015; **02**(01): 53-70.
29. de Bucourt M. 100 Akutes Aortensyndrom – Pseudoaneurysma bzw. intramurales Hämatom der Aorta abdominalis. In: Grozdanovic Z, ed. Referenz Radiologie – Gefäße. 1. Auflage ed: Thieme; 2020: 393-4.
30. Funaki B. Iatrogenic post-catheterization pseudoaneurysm. *Semin Intervent Radiol* 2008; **25**(1): 71-4.
31. Freiberg MS, Arnold AM, Newman AB, Edwards MS, Kraemer KL, Kuller LH. Abdominal aortic aneurysms, increasing infrarenal aortic diameter, and risk of total mortality and incident cardiovascular disease events: 10-year follow-up data from the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2008; **117**(8): 1010-7.
32. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group. *Ann Intern Med* 1997; **126**(6): 441-9.
33. Blanchard JF, Armenian HK, Friesen PP. Risk factors for abdominal aortic aneurysm: results of a case-control study. *Am J Epidemiol* 2000; **151**(6): 575-83.
34. Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, et al. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals. *J Vasc Surg* 2010; **52**(3): 539-48.
35. Stackelberg O, Bjorck M, Sadr-Azodi O, Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Obesity and abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2013; **100**(3): 360-6.
36. Sakalihasan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet* 2005; **365**(9470): 1577-89.
37. Golledge J, Cooper ME, Chai Z. Diabetes and Aortic Aneurysm. *Angiology* 2016; **67**(6): 510-2.
38. Thompson SG, Brown LC, Sweeting MJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the growth and rupture rates of small abdominal aortic aneurysms: implications for surveillance intervals and their cost-effectiveness. *Health Technol Assess* 2013; **17**(41): 1-118.
39. Ristow I, Riedel C, Lenz A, et al. Current Imaging Strategies in Patients with Abdominal Aortic Aneurysms. *Rofo* 2024; **196**(1): 52-61.

40. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2018; **67**(1): 2-77 e2.
41. Force USPST. Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: Recommendation Statement. *American Family Physician* 2015; **91**(8): 562A-F.
42. Gabriel Orlando Perea, Mariana Corneli. Non-invasive techniques in diagnosis and treatment of patients with abdominal aortic aneurysm. *e-Journal of Cardiology Practice* 2024; **18**(32).
43. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; **41 Suppl 1**: S1-S58.
44. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, et al. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA* 2009; **302**(14): 1535-42.
45. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991; **5**(6): 491-9.
46. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzelee I, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019; **57**(1): 8-93.
47. Golledge J, Thanigaimani S, Powell JT, Tsao PS. Pathogenesis and management of abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J* 2023; **44**(29): 2682-97.
48. Gordon Guyatt, John Cairns, David Churchill, et al. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992; **268**(17): 2420-5.
49. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; **312**(7023): 71-2.
50. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. What is evidence-based health care? *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 2022; **Version 6.3 (updated February 2022)**: Chapter 1, Section .2.\.
51. Kang H. How to understand and conduct evidence-based medicine. *Korean J Anesthesiol* 2016; **69**(5): 435-45.
52. Lasserson TJ, Thomas J, Higgins JPT. Chapter 1: Starting a review. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al., eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2nd Edition ed. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2019: 3-12.
53. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009; **6**(7): e1000097.
54. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; **372**: n71.
55. Booth A, Clarke M, Dooley G, et al. The nuts and bolts of PROSPERO: an international prospective register of systematic reviews. *Syst Rev* 2012; **1**: 2.
56. Bundesausschuss G. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. *Bundesanzeiger*; 2008. p. 47.
57. Michael Borenstein, Larry V. Hedges, Julian P. T. Higgins, Rothstein HR. References. *Introduction to Meta-Analysis*; 2009: 409-14.
58. Higgins JPT, Savovi J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 2019: 205\ -28\.
59. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011; **343**: d5928.
60. Schulz KF. Empirical Evidence of Bias. *Jama* 1995; **273**(5).
61. Boutron I, Guittet L, Estellat C, Moher D, Hrobjartsson A, Ravaud P. Reporting methods of blinding in randomized trials assessing nonpharmacological treatments. *PLoS Med* 2007; **4**(2): e61.
62. Wood L, Egger M, Gluud LL, et al. Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ* 2008; **336**(7644): 601-5.
63. Gupta SK. Intention-to-treat concept: A review. *Perspect Clin Res* 2011; **2**(3): 109-12.

64. Hrobjartsson A, Thomsen AS, Emanuelsson F, et al. Observer bias in randomized clinical trials with measurement scale outcomes: a systematic review of trials with both blinded and nonblinded assessors. *CMAJ* 2013; **185**(4): E201-11.
65. Dwan K, Gamble C, Williamson PR, Kirkham JJ, Reporting Bias G. Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias - an updated review. *PLoS One* 2013; **8**(7): e66844.
66. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; **315**(7109): 629-34.
67. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, eds. Chichester: John Wiley & Sons; 2019.
68. Schulz KF, Altman DG, Moher D, Group C. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; **340**: c332.
69. Grimes DA, Schulz KF. Bias and causal associations in observational research. *Lancet* 2002; **359**(9302): 248-52.
70. Richardson S, Wilson MC, Nishikawa J, RS. H. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. 123(3):A12-13. *ACP journal club* 1995; **123** (3): A12-3.
71. Blumle A, Lagreze WA, Motschall E. [Systematic literature search in PubMed : A short introduction]. *Ophthalmologie* 2018; **115**(3): 243-60.
72. Tipps zur Suche in Medline via PubMed Cochrane.
73. Cochrane Deutschland. MeSH verstehen und anwenden. Handout. MeSH verstehen und anwenden. Handout.
https://www.cochrane.de/sites/cochrane.de/files/uploads/20200819_pubmed-webinar_online.pdf2021).
74. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T PM, VA W. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. . John Wiley & Sons 2023.
75. Zarin DA, Tse T, Williams RJ, Carr S. Trial Reporting in ClinicalTrials.gov - The Final Rule. *N Engl J Med* 2016; **375**(20): 1998-2004.
76. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *N Engl J Med* 2004; **351**(12): 1250-1.
77. Tse T, Williams RJ, Zarin DA. Reporting "basic results" in ClinicalTrials.gov. *Chest* 2009; **136**(1): 295-303.
78. Zarin DA, Keselman A. Registering a clinical trial in ClinicalTrials.gov. *Chest* 2007; **131**(3): 909-12.
79. Prayle AP, Hurley MN, Smyth AR. Compliance with mandatory reporting of clinical trial results on ClinicalTrials.gov: cross sectional study. *BMJ* 2012; **344**: d7373.
80. van Schaik TG, Yeung KK, Verhagen HJ, et al. Long-term survival and secondary procedures after open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2017; **66**(5): 1379-89.
81. Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM, investigators Et. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; **388**(10058): 2366-74.
82. Lederle FA, Kyriakides TC, Stroupe KT, et al. Open versus Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm. *N Engl J Med* 2019; **380**(22): 2126-35.
83. Becquemin JP, Pillet JC, Lescalie F, 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; **53**(5): 1167-73 e1.
84. Tierney JF, Stewart LA, Gherzi D, Burdett S, Sydes MR. Practical methods for incorporating summary time-to-event data into meta-analysis. *Trials* 2007; **8**: 16.
85. Parmar MKB, Torri V, Stewart L. Extracting summary statistics to perform meta-analyses of the published literature for survival endpoints. *Statistics in Medicine* 1998; **17**(24): 2815-34.
86. The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan). Version 5.4.1, ed; 2020.
87. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al., eds. Cochrane

Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Chichester (UK): Wiley & Sons,; 2019: 205-28.

88. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; **7**(3): 177-88.

89. Giannopoulos S, Kokkinidis DG, Armstrong EJ. Long-Term Outcomes of Endovascular vs Open Surgical Repair for Abdominal Aortic Aneurysms: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Cardiovasc Revasc Med* 2020; **21**(10): 1253-9.

90. Loufopoulos G, Tasoudis P, Koudounas G, et al. Long-Term Outcomes of Open Versus Endovascular Treatment for Abdominal Aortic Aneurysm: Systematic Review and Meta-Analysis With Reconstructed Time-to-Event Data. *J Endovasc Ther* 2023: 15266028231204805.

91. Powell JT, Sweeting MJ, Ulug P, et al. Meta-analysis of individual-patient data from EVAR-1, DREAM, OVER and ACE trials comparing outcomes of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm over 5 years. *Br J Surg* 2017; **104**(3): 166-78.

92. De Bruin JL, Baas AF, Buth J, et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *New England Journal of Medicine* 2010; **362**(20): 1881-9

93. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, et al. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *New England Journal of Medicine* 2012; **367**(21): 1988-97.

94. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; **327**(7414): 557-60.

95. Bastos Goncalves F, Ultee KH, Hoeks SE, Stolker RJ, Verhagen HJ. Life expectancy and causes of death after repair of intact and ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2016; **63**(3): 610-6.

96. Tadros RO, Faries PL, Ellozy SH, et al. The impact of stent graft evolution on the results of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2014; **59**(6): 1518-27.

97. Giardina S, Pane B, Spinella G, et al. An economic evaluation of an abdominal aortic aneurysm screening program in Italy. *J Vasc Surg* 2011; **54**(4): 938-46.

98. Burgers LT, Vahl AC, Severens JL, et al. Cost-effectiveness of Elective Endovascular Aneurysm Repair Versus Open Surgical Repair of Abdominal Aortic Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; **52**(1): 29-40.

99. Min SI, Min SK, Ahn S, et al. Comparison of costs of endovascular repair versus open surgical repair for abdominal aortic aneurysm in Korea. *J Korean Med Sci* 2012; **27**(4): 416-22.

100. 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**(1): 222-4; discussion 4.

101. Prinssen M, Buskens E BJ. The Dutch Randomised Endovascular Aneurysm Management (DREAM) trial. Background, design and methods. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2002 **42** (3): 379-84.

102. Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein D, Sculpher MJ. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010; **362**(20): 1863-71.

103. 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**(4): 372-81.

104. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *New England Journal of Medicine* 2004; **351**(16): 1607-18.

105. Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, et al. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *Lancet* 2005; **365**(9478): 2179-86.

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des PRISMA-Flussdiagramms einer systematischen Übersichtsarbeit⁵⁴

Abbildung 2: PRISMA-Flussdiagramm der systematischen Übersichtsarbeit⁵⁴

Abbildung 3: Forest Plot zum Vergleich von EVAR versus OSR hinsichtlich der Gesamtmortalität - Endpunkt: Tod jeglicher Ursache (Maß: Risikoverhältnis [RR]). (Eigene Darstellung mit Review Manager)

Abbildung 4: Forest Plot zum Vergleich von EVAR versus OSR hinsichtlich der Gesamtmortalität - Endpunkt: Tod jeglicher Ursache. (Eigene Darstellung mit Review Manager)

Abbildung 5: Forest Plot zum Vergleich von EVAR versus OSR hinsichtlich des Endpunkts Reinterventionen. (Eigene Darstellung mit Review Manager)

Abbildung 6: Forest Plot zum Vergleich von EVAR versus OSR hinsichtlich des Endpunkts Reinterventionen (Maß: Risikoverhältnis [RR]). (Eigene Darstellung mit Review Manager)

Abbildung 7: Forest Plot zum Vergleich von EVAR versus OSR hinsichtlich des Endpunkts aneurysmaassoziierte Todesfälle (Maß: Risikoverhältnis [RR]). (Eigene Darstellung mit Review Manager)

Abbildung 8: Bewertung des Verzerrungsrisikos (Risk of Bias) in den eingeschlossenen RCTs⁸⁰⁻⁸³ (Eigene Darstellung)

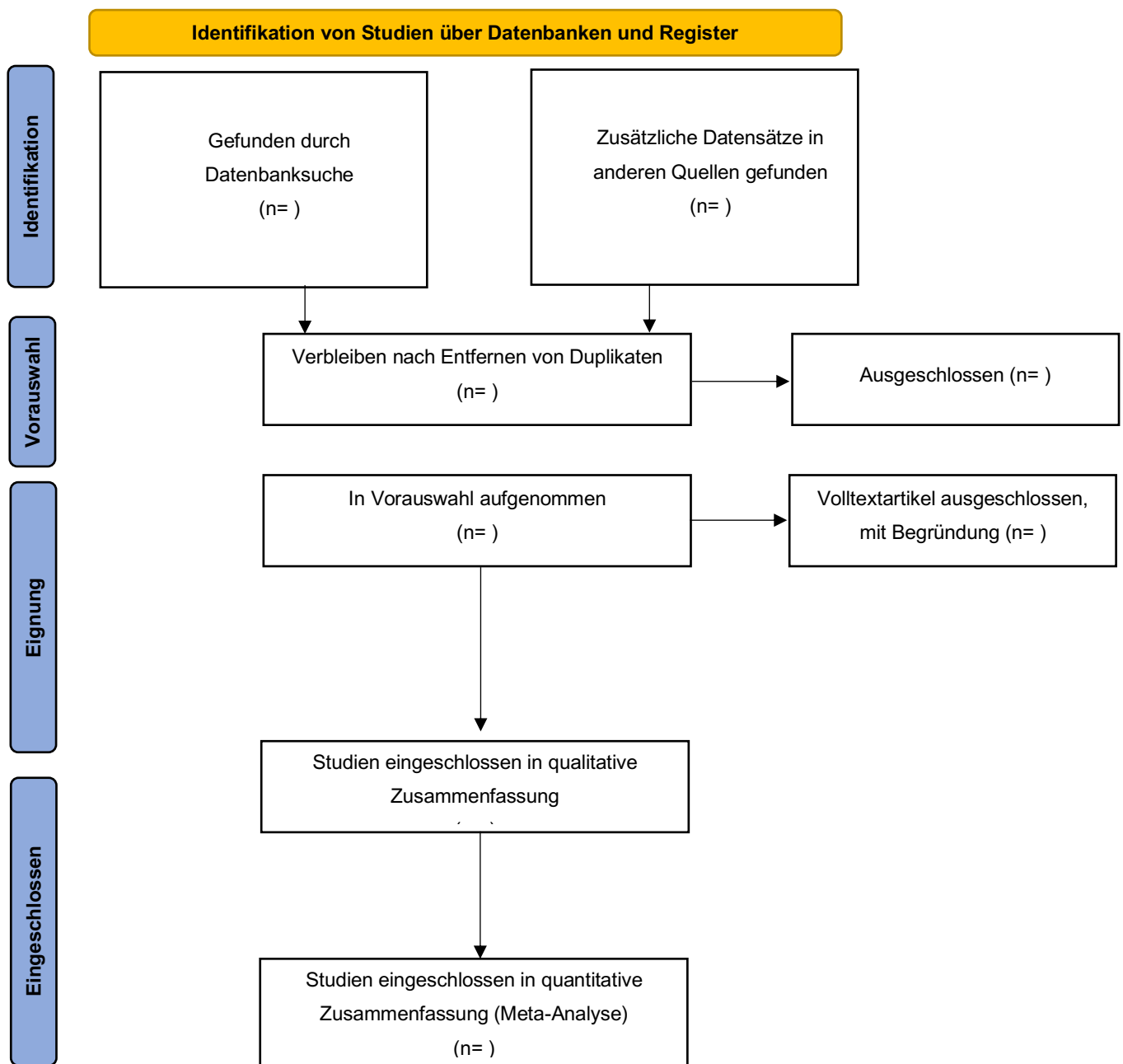


Abbildung 1: Schema eines Flussdiagramms einer systematischen Übersichtsarbeit⁵⁴

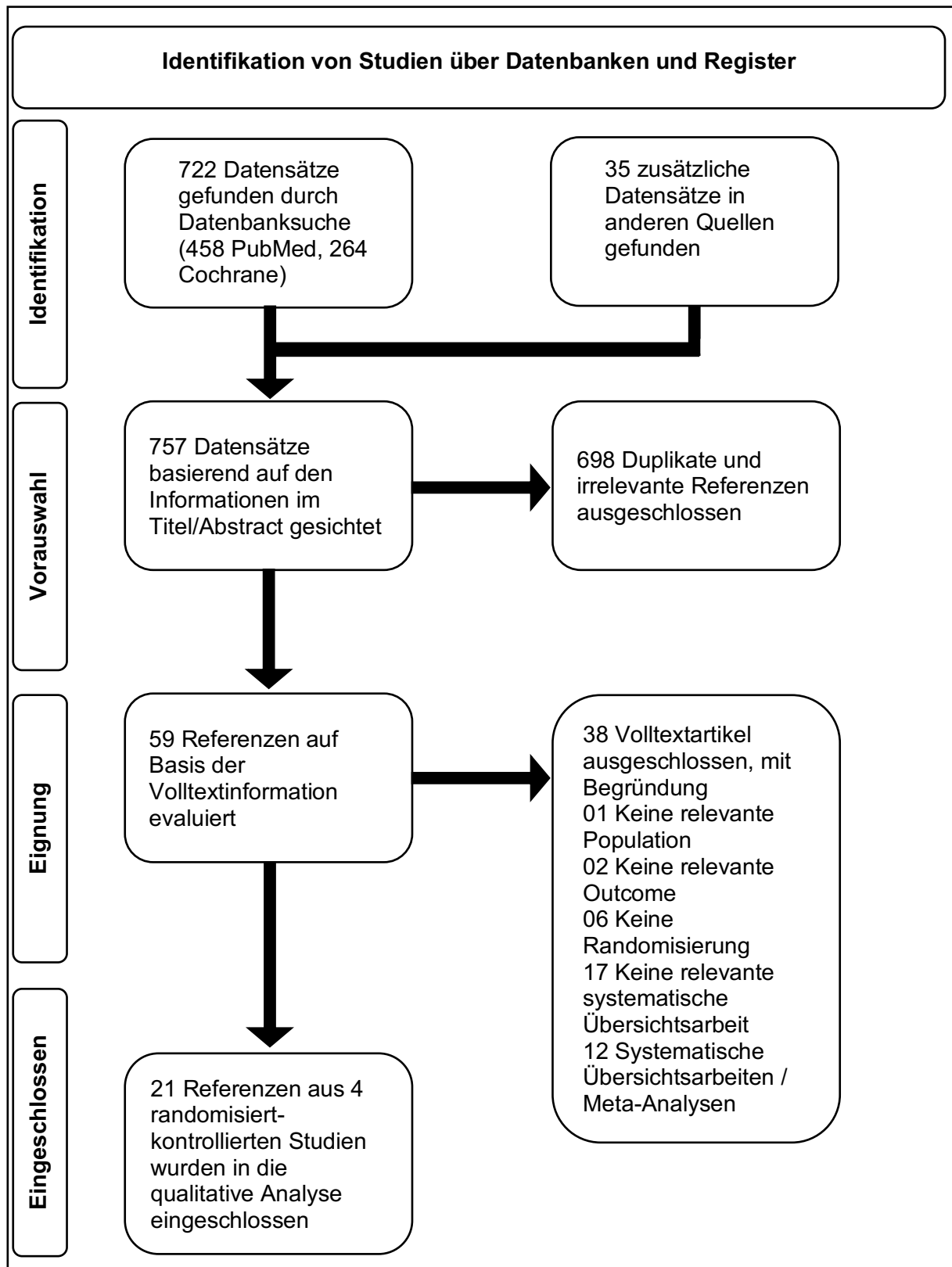
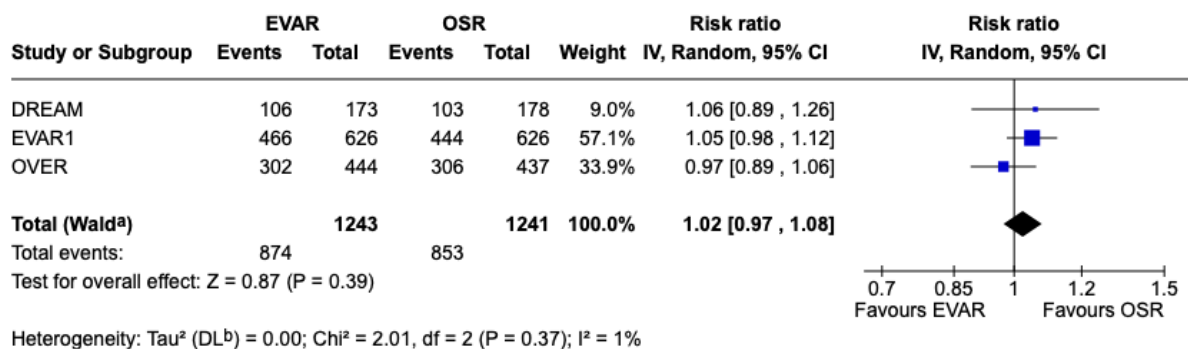


Abbildung 2: PRISMA-Flussdiagramm der systematischen Übersichtsarbeit⁵⁴



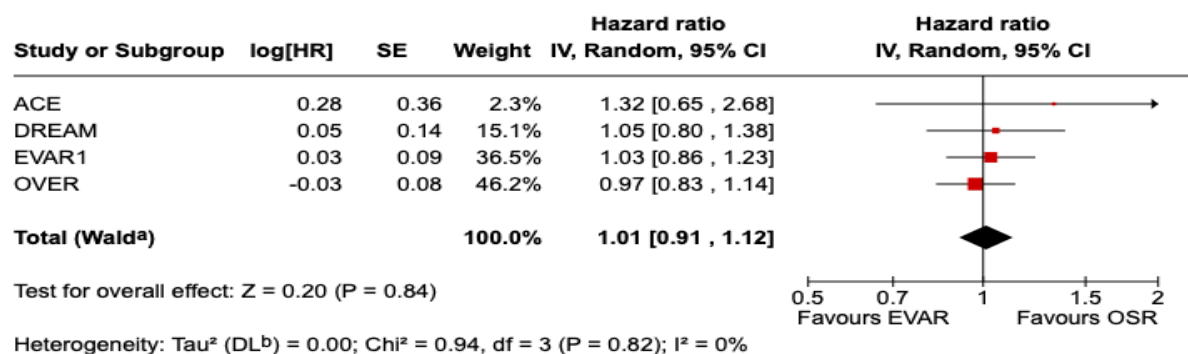
Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^bTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Abkürzungen: 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall, EVAR = endovaskuläre Aneurysmreparatur, RR = Risiko-Verhältnis (Risk Ratio), I² = Maß für die Heterogenität (je kleiner der Wert, desto geringer die Heterogenität), IV = Inverse Varianz (statistisches Verfahren), OSR = offene chirurgische Aneurysmreparatur, p = p-Wert (Wahrscheinlichkeit), Random = Random-Effects-Modell (Analysemodell mit zufälligen Effekten), SE = Standardfehler des Logarithmus der Hazard Ratio

Abbildung 3: Forest Plot zum Vergleich von EVAR versus OSR hinsichtlich der Gesamtmortalität - Endpunkt: Tod jeglicher Ursache (Maß: Risikoverhältnis [RR]). (Eigene Darstellung mit Review Manager)



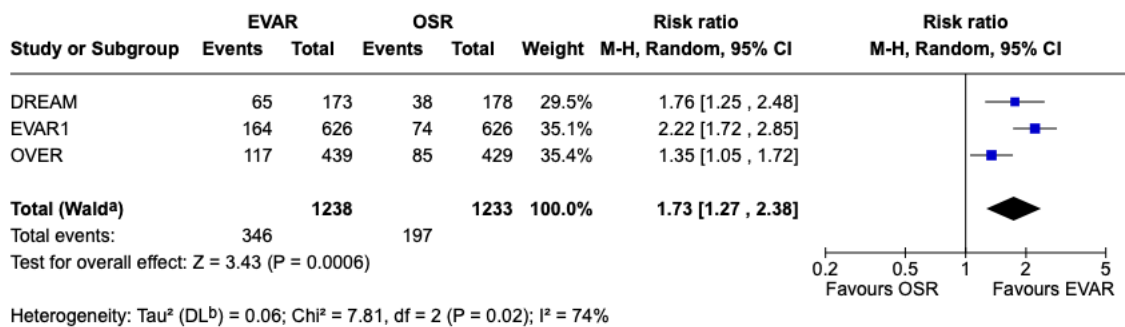
Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^bTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Abkürzungen: 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall, EVAR = endovaskuläre Aneurysmreparatur, RR = Risiko-Verhältnis (Risk Ratio), I² = Maß für die Heterogenität (je kleiner der Wert, desto geringer die Heterogenität), IV = Inverse Varianz (statistisches Verfahren), OSR = offene chirurgische Aneurysmreparatur, p = p-Wert (Wahrscheinlichkeit), Random = Random-Effects-Modell (Analysemodell mit zufälligen Effekten), SE = Standardfehler des Logarithmus der Hazard Ratio

Abbildung 4: Forest Plot zum Vergleich von EVAR versus OSR hinsichtlich der Gesamtmortalität - Endpunkt: Tod jeglicher Ursache. (Eigene Darstellung mit Review Manager)



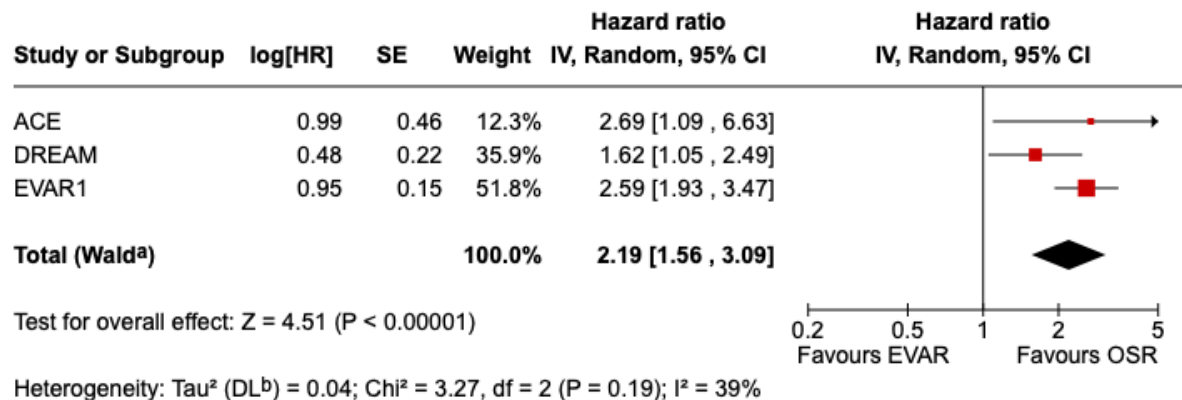
Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^bTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Abkürzungen: 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall, EVAR = endovaskuläre Aneurysmreparatur, RR = Risiko-Verhältnis (Risk Ratio), I² = Maß für die Heterogenität (je kleiner der Wert, desto geringer die Heterogenität), IV = Inverse Varianz (statistisches Verfahren), OSR = offene chirurgische Aneurysmreparatur, p = p-Wert (Wahrscheinlichkeit), Random = Random-Effects-Modell (Analysemodell mit zufälligen Effekten), SE = Standardfehler des Logarithmus der Hazard Ratio

Abbildung 5: Forest Plot zum Vergleich von EVAR versus OSR hinsichtlich des Endpunkts Reinterventionen (Maß: Risikoverhältnis [RR]). (Eigene Darstellung mit Review Manager)



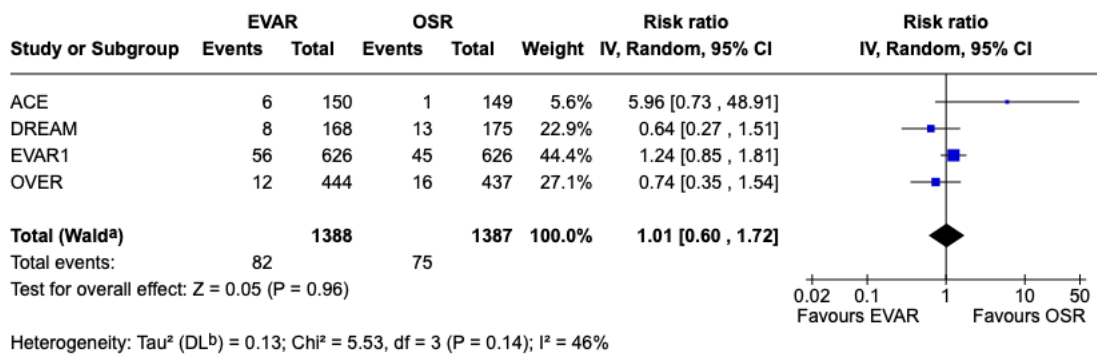
Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^bTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Abkürzungen: 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall, EVAR = endovaskuläre Aneurysmreparatur, RR = Risiko-Verhältnis (Risk Ratio), I² = Maß für die Heterogenität (je kleiner der Wert, desto geringer die Heterogenität), IV = Inverse Varianz (statistisches Verfahren), OSR = offene chirurgische Aneurysmreparatur, p = p-Wert (Wahrscheinlichkeit), Random = Random-Effects-Modell (Analysemodell mit zufälligen Effekten), SE = Standardfehler des Logarithmus der Hazard Ratio

Abbildung 6: Forest Plot zum Vergleich von EVAR versus OSR hinsichtlich des Endpunkts Reinterventionen. (Eigene Darstellung mit Review Manager)



Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^bTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Abkürzungen: 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall, EVAR = endovaskuläre Aneurysmreparatur, RR = Risiko-Verhältnis (Risk Ratio), I² = Maß für die Heterogenität (je kleiner der Wert, desto geringer die Heterogenität), IV = Inverse Varianz (statistisches Verfahren), OSR = offene chirurgische Aneurysmreparatur, p = p-Wert (Wahrscheinlichkeit), Random = Random-Effects-Modell (Analysemodell mit zufälligen Effekten), SE = Standardfehler des Logarithmus der Hazard Ratio

Abbildung 7: Forest Plot zum Vergleich von EVAR versus OSR hinsichtlich des Endpunkts aneurysmaassoziierte Todesfälle (Maß: Risikoverhältnis [RR]). (Eigene Darstellung mit Review Manager)

	A	D	E	O
	C	R	V	V
Verzerrungsrisiko (Bias)	E	E	A	E
	83	A	R	R
		M	1	82
	80		81	
Randomisierung der Sequenz (Selektionsbias)	?	+	+	+
Verdeckte Zuteilung (Selektionsbias)	?	+	?	+
Verblindung von Studienteilnehmern und Personal (Performancebias)	?	?	?	?
Verblindung der Ergebnisbewertung (Detektionsbias)	?	+	?	+
Unvollständige Ergebnisdaten (Attritionbias)	+	+	+	+
Selektive Berichterstattung (Publikationsbias)	+	+	+	+
Sonstige Verzerrungen	+	+	+	+
Geringes Verzerrungsrisiko	+			
Unklares Verzerrungsrisiko	?			
Hohes Verzerrungsrisiko	-			

Abbildung 8: Bewertung des Verzerrungsrisikos (Risk of Bias) in den eingeschlossenen RCTs⁸⁰⁻⁸³ (Eigene Darstellung)

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Prisma Checkliste⁵⁴

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien (Eigene Darstellung)

Tabelle 3: Suchstrategien (Eigene Darstellung)

Tabelle 4: Entscheidungskriterien zur Beurteilung des Verzerrungsrisiko (Eigene Darstellung)

Tabelle 5: Bewertung des Verzerrungsrisikos (Eigene Darstellung)

Tabelle 6: Hauptpräferenzen der eingeschlossenen RCTs⁸⁰⁻⁸³ (Eigene Darstellung)

Tabelle 7: Studienmerkmale der eingeschlossenen RCTs⁸⁰⁻⁸³ (Eigene Darstellung)

Tabelle 8: Langzeitergebnisse der eingeschlossenen RCTs⁸⁰⁻⁸³ (Eigene Darstellung)

Tabelle 9: Unerwünschte Ereignisse der eingeschlossenen RCTs⁸⁰⁻⁸³ (Eigene Darstellung)

Tabelle 1: Prisma Checkliste⁵⁴

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	1
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	2
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	3
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	3
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	7
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	4-6
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	4-6
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable,	7-10

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
		details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	7-10
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	8
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	8
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	10
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	8-9
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	8-9
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary	16

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
		statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	8-9
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	9-10
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	9-10
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	9-10
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	16
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	–
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	15
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	15

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	16-18
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	23-26
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	23-26
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	23-26
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	23-26
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	23-26
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	23-26
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	–
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	–

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	38-40
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	40-41
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	40-41
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	40-41
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	4
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	4
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	4
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	1
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	1
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	–

Quelle: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71)

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien (Eigene Darstellung)

Charakteristik	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Studiendesign	Randomisierte klinische Studien (RCTs) im Parallelgruppen-Design	Crossover-Design, Quasi-randomisierte Studien
Studienteilnehmer	Erwachsene mit einem Bauchaortenaneurysma (AAA)	Rupturiertes AAA, Endoleak, Aortendissektion, Inflammatorisches AAA
Prüfintervention	Elektive endovaskuläre Aneurysmareparatur (EVAR), einschließlich Stent-Grafting, fenestrierter EVAR (fEVAR), verzweigter EVAR (bEVAR) und perkutaner EVAR (pEVAR)	Notfallmäßige endovaskuläre Reparatur
Kontrollintervention	Elektive offene chirurgische Reparatur (OSR)	Notfallmäßige offene chirurgische Reparatur
Primäre Endpunkte	- Tod durch alle Ursachen mindestens zehn Jahre nach Randomisierung (Gesamtmortalität) - Reinterventionen mindestens zehn Jahre nach Randomisierung (Reinterventionen)	
Sekundärer Endpunkt	Todesfälle im direkten oder indirekten Zusammenhang mit dem Aneurysma bzw. seiner Behandlung (Aneurysmaassoziierte Mortalität)	
Publikationstypen	Peer-Review-Artikel mit primären Daten und umfassender Beschreibung der angewandten Methoden	Übersichtsarbeiten, Editorials, Tagungsabstracts, Online-Studienregister, Kommentare
Sprache	Englisch, Deutsch	

Tabelle 3: Suchstrategien (Eigene Darstellung)

Datenbankquelle	Suchabfrage	Studienanzahl	Suchdatum
1 MEDLINE über PubMed mit automatischer Begriffszusammenführung: keine Einschränkungen verwendet	Aktualisierte Literaturrecherche: #6 #5 AND 2024/04/05:2024/12/28[edat] Initiale Literaturrecherche: #1 random OR randomly OR randomised #2 abdominal aortic aneurysm #3 endovascular aneurysm repair #4 open surgical repair #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4	6 458	28.12.2024 05.04.2024
2 Cochrane Library über Wiley: keine Einschränkungen verwendet 319 Ergebnisse: 264 Studien 42 Übersichten 9 Protokolle	Aktualisierte Literaturrecherche: #18 #17 with Cochrane Library publication date from Apr 2024 to Dec 2024, in Trials Initiale Literaturrecherche: #1 MeSH descriptor: [Random Allocation] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Randomized Controlled Trial] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Randomized Controlled Trials as Topic] explode all trees #4 (random*):ti,ab,kw #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4	3 264	28.12.2024 05.04.2024

	#6 MeSH descriptor: [Aortic Aneurysm, Abdominal] explode all trees #7 (abdominal aortic aneurysm*)ti,ab,kw #8 #6 OR #7 #9 MeSH descriptor: [Endovascular Aneurysm Repair] explode all trees #10 (endovascular)ti,ab,kw #11 (repair*)ti,ab,kw #12 #10 AND #11 #13 #9 OR #12 #14 (open)ti,ab,kw #15 (repair*)ti,ab,kw #16 #14 AND #15 #17 #5 AND #8 AND #13 AND #16		
Datenbankquelle	Suchabfrage	Studienanzahl	Suchdatum
3 ClinicalTrials.gov: keine Einschränkungen verwendet	Abdominal aortic aneurysm Endovascular aneurysm repair open surgical repair Interventional studies	22	13.05.2024
4 ISRCTN-Register: keine Einschränkungen verwendet	Abdominal aortic aneurysm Endovascular aneurysm repair	1	13.05.2024

Tabelle 4: Entscheidungskriterien zur Beurteilung des Verzerrungsrisiko⁸⁷ (Eigene Darstellung)

Verzerrungsart	Kriterien zur Beurteilung eines unklaren, niedrigen oder hohen Verzerrungsrisikos
Randomisierung der Sequenz (Selektionsbias)	Niedrig: Wenn die Randomisierungsabfolge angemessen generiert und beschrieben wurde Unklar: Wenn die Methode nicht ausreichend beschrieben oder unklar berichtet wurde Hoch: Wenn die Randomisierung unangemessen oder vorhersehbar war
Verdeckte Zuteilung (Selektionsbias)	Niedrig: Wenn die Zuteilung angemessen verdeckt wurde Unklar: Wenn die Methode nicht berichtet oder unklar beschrieben wurde Hoch: Wenn die Zuteilung nicht verdeckt oder potenziell vorhersehbar war
Verblindung von Studienteilnehmern und Personal (Performancebias)	Niedrig: Wenn die Verblindung beschrieben oder angemessen berücksichtigt wurde, auch wenn sie nicht vollständig durchführbar war Unklar: Wenn keine Angaben gemacht wurden Hoch: Wenn die Verblindung nicht erfolgte oder ausgeschlossen wurde
Verblindung der Ergebnisbewertung (Detektionsbias)	Niedrig: Wenn die Verblindung der Ergebnisbewertung angemessen beschrieben wurde Unklar: Wenn keine Angaben dazu vorlagen Hoch: Wenn keine Verblindung stattfand und dies die Bewertung potenziell beeinflussen konnte
Unvollständige Ergebnisdaten (Attritionbias)	Niedrig: Wenn fehlende Daten erläutert wurden und die Ausfallrate (ausgenommen Todesfälle) in einem Studienarm < 10 % betrug Unklar: Wenn die Ausfallrate (ausgenommen Todesfälle) 10–20 % betrug oder nicht ausreichend erläutert wurde Hoch: Wenn die Ausfallrate (ausgenommen Todesfälle) 20 % oder mehr in einem Studienarm betrug
Selektive Berichterstattung (Publikationsbias)	Niedrig: Wenn ein Studienprotokoll oder Registereintrag verfügbar war und alle vordefinierten Endpunkte berichtet wurden

	Unklar: Wenn kein Protokoll verfügbar war und die Berichterstattung nicht ausreichend beurteilt werden konnte Hoch: Wenn vordefinierte Endpunkte ausgelassen oder verändert berichtet wurden
Sonstige Verzerrungen	Niedrig: Wenn keine offensichtlichen Interessenkonflikte oder industriefinanzierte Einflüsse vorlagen Unklar: Wenn Finanzierung oder Interessenkonflikte nicht berichtet wurden Hoch: Wenn der Sponsor industriebezogene Mittel bereitstellte und die Autoren Angestellte oder Berater des Sponsors waren, oder wenn ein vorzeitiger Studienabbruch nicht vorab definiert war

Tabelle 5: Bewertung des Verzerrungsrisikos (Eigene Darstellung)

Studie: ACE (Becquemin 2011)⁸³	
Kategorie	
Randomisierung (Selektionsbias)	Becquemin 2009 (Protokoll)¹⁰⁰: „Die Daten wurden per Fax aus den verschiedenen Zentren an die Klinische Forschungseinheit (URC) des Hôpital Henri Mondor übermittelt. Nach der Randomisierung durch das jeweilige Zentrum wurde die Zuteilung zur Studiengruppe innerhalb von 24 Stunden mitgeteilt.“ Becquemin 2011⁸³: „Die Patientendaten wurden in jedem Zentrum von einem multidisziplinären Team (Gefäßchirurg, Radiologe und Anästhesist) überprüft. Nach Einholung der schriftlichen Einverständniserklärung erfolgte die randomisierte Zuteilung durch die Klinische Forschungseinheit des Hôpital Henri Mondor, stratifiziert nach Zentrum. Die Zuteilung zur Studiengruppe wurde dem Prüfarzt innerhalb von 24 Stunden mitgeteilt.“ Die konkrete Methode zur Generierung der Zufallssequenz wurde nicht beschrieben. Daher wurde das Risiko für eine Verzerrung als unklar bewertet.
Verdeckung der Zuteilung (Selektionsbias)	„Die tatsächliche Generierung der Zufallssequenz wurde nicht beschrieben. Daher wurde das Risiko für Bias als unklar eingestuft.“
Verblindung der Teilnehmer und des Personals (Performancebias)	„Eine Verblindung von Teilnehmenden und Studienpersonal wurde nicht berichtet. Daher wurde das Risiko für eine Verzerrung als unklar bewertet.“

Verblindung der Ergebniserhebung (Detektionsbias)	Die Verblindung der Endpunkterhebung wurde nicht berichtet. Daher wurde das Risiko für eine Verzerrung als unklar bewertet.
Unvollständige Ergebnisdaten (Attritionsbias)	In der EVAR-Gruppe gingen 2 % der Patienten im Follow-Up verloren, in der OSR-Gruppe 3,3 %. Daher bewerteten wir das Risiko für Bias als gering.
Selektive Berichterstattung (Publikationsbias)	„Der Patientenfluss sowie primäre und sekundäre Endpunkte wurden angegeben, die Behandlungsgruppen waren hinsichtlich der Ausgangsmerkmale ausgewogen. Es wurde eine Intention-to-treat-Analyse durchgeführt. Das Studienprotokoll ¹⁰⁰ ist verfügbar, und die interessierenden Endpunkte wurden gemäß der vorab spezifizierten Planung berichtet. Daher wurde das Risiko für Bias als gering eingeschätzt.“
Sonstiger Bias	NCT00224718: „Der Sponsor war die Assistance Publique – Hôpitaux de Paris.“ Die Finanzierung erfolgte nicht durch die Industrie. Daher wurde das Risiko einer Verzerrung als gering eingeschätzt.“
Studie: DREAM (van Schaik 2017)⁸⁰	
Kategorie	
Randomisierung (Selektionsbias)	de Bruin 2010 ⁹² : „Die Randomisierung zu einem der Verfahren erfolgte zentral unter Verwendung einer computergenerierten, permutierten Blocksequenz und wurde nach Studienzentrum in Blöcken von vier Patienten stratifiziert.“ Die Randomisierung wurde ausreichend beschrieben. Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering.

Verdeckung der Zuteilung (Selektionsbias)	Prinssen 2002¹⁰¹: „Der Chirurg kontaktiert das Randomisierungszentrum telefonisch und erhält sofort das Ergebnis der Randomisierung.“ Die Verdeckung der Zuteilung wurde ausreichend beschrieben. Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering.
Verblindung der Teilnehmer und des Personals (Performancebias)	Die Verblindung der Teilnehmer und des Personals wurde nicht berichtet. Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als unklar.
Verblindung der Ergebniserhebung (Detektionsbias)	de Bruin 2010⁹²: „Die langfristigen primären Endpunkte waren Todesfälle jeglicher Ursache und Reinterventionen. Ein Ergebnisbewertungsausschuss, bestehend aus fünf Gefäßchirurgen, klassifizierte die Todesursachen und Reinterventionen in verblindeter Weise und unabhängig voneinander. Meinungsverschiedenheiten wurden in einer Plenarsitzung im Konsens gelöst.“ Die Verblindung der Ergebniserhebung wurde angewendet. Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering.
Unvollständige Ergebnisdaten (Attritionsbias)	de Bruin 2010⁹²: „Das Überleben wurde unter Verwendung der Kaplan-Meier-Methode auf der Grundlage der Intention-to-treat-Analyse berechnet. Kein einziger Patient ging während der Nachbeobachtung verloren, und alle überlebenden Patienten wurden mindestens 5 Jahre nach der Randomisierung nachverfolgt.“ Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering.
Selektive Berichterstattung (Publikationsbias)	Das Studienprotokoll¹⁰¹ ist verfügbar, und die interessierenden Endpunkte wurden wie vorab festgelegt berichtet. Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering.
Sonstiger Bias	NCT00421330: „Sponsor: UMC Utrecht“. Die Finanzierung erfolgte nicht durch die Industrie. Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering.
Studie: EVAR1 (Patel 2016)⁸¹	

Kategorie	
Randomisierung (Selektionsbias)	Greenhalgh 2010 ¹⁰² : „Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 1:1 in zufällig permutierten Blöcken und variierenden Blockgrößen, die mit dem Stata-Softwarepaket erstellt wurden. Die Randomisierung wurde nach Zentrum stratifiziert, um sicherzustellen, dass lokale Unterschiede in den Entscheidungen zur anatomischen Eignung und Fitness für eine offene Reparatur nicht zu Unterschieden zwischen den randomisierten Gruppen führen würden. Die Randomisierung wurde vom Studienleiter durchgeführt, nachdem alle Basisdaten im zentralen Studienbüro eingegangen waren.“ Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering .
Verdeckung der Zuteilung (Selektionsbias)	Verdeckung der Zuteilung nicht berichtet. Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als unklar .
Verblindung der Teilnehmer und des Personals (Performancebias)	Die Verblindung der Teilnehmer und des Personals wurde nicht berichtet. Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als unklar .
Verblindung der Ergebniserhebung (Detektionsbias)	Die Verblindung der Ergebniserhebung wurde nicht berichtet. Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als unklar .
Unvollständige Ergebnisdaten (Attritionsbias)	Greenhalgh 2010 ¹⁰² : „Alle Analysen wurden gemäß einem vordefinierten statistischen Analyseplan durchgeführt und basierten auf dem Intention-to-treat-Prinzip. Die mediane Nachbeobachtungszeit bis zum Tod oder zum Ende der Studie betrug 6,0 Jahre (Interquartilsabstand, 3,9 bis 7,3), und nur 1 % der Patienten ging in Bezug auf die Mortalität verloren.“ Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering .

Selektive Berichterstattung (Publikationsbias)	Das Studienprotokoll ¹⁰³ ist verfügbar, und die interessierenden Endpunkte wurden wie vorab festgelegt berichtet. Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering .
Sonstiger Bias	Greenhalgh 2010 ¹⁰² : „Die Studie wurde vom Health Technology Assessment Programme des National Institute for Health Research im Vereinigten Königreich gesponsert. Es wurde keine Unterstützung von Pharma- oder Medizingeräteunternehmen geleistet.“ Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering .
Studie: OVER (Lederle 2019)⁸²	
Kategorie:	
Randomisierung (Selektionsbias)	Lederle 2012 ⁹³ : „Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 einem der beiden Reparaturverfahren randomisiert zugeteilt.“ Wir gehen davon aus, dass das beteiligte Koordinationszentrum für eine angemessene Randomisierungssequenz sorgte. Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering .
Verdeckung der Zuteilung (Selektionsbias)	Lederle 2012 ⁹³ : „Obwohl die Zuweisungen der Gruppen zwangsläufig nicht verblindet waren, wurde die Verdeckung der Behandlungszuweisungen für die beteiligten Studienleiter und Patienten während der Randomisierung durch Anrufe beim Koordinationszentrum aufrechterhalten.“ Wir gehen davon aus, dass das beteiligte Koordinationszentrum für eine angemessene Verdeckung der Zuteilung sorgte. Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering .
Verblindung der Teilnehmer und des Personals (Performancebias)	Lederle 2009 ⁴⁴ : „Obwohl die Zuweisung der Patienten zwangsläufig nicht verblindet war, waren die Ergebnisdaten nach Behandlungsgruppe während der Rekrutierung nur dem Biostatistiker und dem Datenüberwachungsausschuss zugänglich.“ Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als unklar .

Verblindung der Ergebniserhebung (Detektionsbias)	Lederle 2009 ⁴⁴ : „Obwohl die Zuweisung der Patienten zwangsläufig nicht verblindet war, waren die Ergebnisdaten nach Behandlungsgruppe während der Rekrutierung nur dem Biostatistiker und dem Datenüberwachungsausschuss zugänglich.“ Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering .
Unvollständige Ergebnisdaten (Attritionsbias)	Lederle 2009 ⁴⁴ berichtete, dass zwei Patienten in der EVAR-Gruppe und keiner in der OSR-Gruppe die Nachbeobachtung abbrachen. Die Analyse erfolgte nach dem Intention-to-treat-Prinzip. Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering .
Selektive Berichterstattung (Publikationsbias)	Das Studienprotokoll ist verfügbar, und die interessierenden Endpunkte wurden wie vorab festgelegt berichtet. Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering .
Sonstiger Bias	Lederle 2009 ⁴⁴ : „Diese Arbeit wurde vom Cooperative Studies Program des Office of Research and Development des Department of Veterans Affairs (VA), Washington, DC, unterstützt.“ Daher beurteilten wir das Risiko für einen Bias als gering .

Tabelle 6: Hauptreferenzen der eingeschlossenen RCTs⁸⁰⁻⁸³ (Eigene Darstellung)

Studie	Information	Referenz
ACE⁸³	Primäre Referenz	Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med. 2004;351(16):1607-1618.
	Nachbeobachtung: 12 Jahre	Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, et al. Long-term survival and secondary procedures after open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2017;66(5):1379-1389.
	Nachbeobachtung: 2 Jahre	Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med. 2004;351(16):1607-1618.
	Nachbeobachtung: 30 Tage	Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med. 2004;351(16):1607-1618.
	Studiendesign	Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med. 2004;351(16):1607-1618.
	Register	NCT00224718. Anevrysme de l'aorte abdominale, Chirurgie versus Endoprothese
DREAM⁸⁰	Primäre Referenz	van Schaik TG, Yeung KK, Verhagen HJ, et al. Long-term survival and secondary procedures after open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2017;66(5):1379-1389.
	Nachbeobachtung: 12 Jahre	de Bruin JL, Baas AF, Buth J, et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med. 2010;362(20):1881-1889.
	Nachbeobachtung: 2 Jahre	Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M, et al. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med. 2005;352(23):2398-2405.
	Nachbeobachtung: 30 Tage	Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med. 2004;351(16):1607-1618.

	Studiendesign	Prinssen M, Buskens E, Blankensteijn JD. The Dutch Randomised Endovascular Aneurysm Management (DREAM) trial. Background, design and methods. J Cardiovasc Surg (Torino). 2002;43(3):379-384.
	Register	NCT00421330. Dutch Randomised Endovascular Aneurysm Management (DREAM-) Trial.
EVAR1 ⁸¹	Primäre Referenz	Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, et al. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. Lancet. 2016;388(10058):2366-2374.
	Nachbeobachtung: 15 Jahre	Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, et al. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med. 2010;362(20):1863-1871.
	Nachbeobachtung: 4 Jahre	EVAR trial participants (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(9478):2179-2186.
	Nachbeobachtung: 30 Tage	Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. Lancet. 2004;364(9437):843-848.
	Studiendesign	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(4):372-381.
	Register	ISRCTN55703451. Endovascular aneurysm repair (EVAR) trials 1 and 2.
OVER ⁸²	Primäre Referenz	Lederle FA, Kyriakides TC, Stroupe KT, et al. Open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med. 2019;380(22):2126-2135.
	Nachbeobachtung: 14 Jahre	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(21):1988-1997.

	Nachbeobachtung: 2 Jahre	Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, et al. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. JAMA. 2009;302(14):1535-1542.
	Register	NCT00094575. Standard Open Surgery Versus Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) (OVER).

Tabelle 7: Studienmerkmale der eingeschlossenen RCTs ⁸⁰⁻⁸³ (Eigene Darstellung)

Studie	ACE (Becquemin 2011)⁸³	DREAM (van Schaik 2017)⁸⁰	EVAR1 (Patel 2016)⁸¹	OVER (Lederle 2019)⁸²
Registernummer	NCT00224718	NCT00421330	ISRCTN55703451	NCT00094575
Studiename	ACE: Anevrysme de l'aorte abdominale, Chirurgie versus Endoprothese	DREAM: Dutch Randomised Endovascular Aneurysm Management	EVAR1: Endovascular aneurysm repair trial 1	OVER: Open Versus Endovascular Repair
Studiendesign	Randomisierte, parallele Zuweisung, Phase-III-Studie, ohne Verblindung	Randomisierte, parallele Zuweisung, Phase 3, ohne Verblindung	Randomisierte, parallele Zuweisung, Phase 3, ohne Verblindung	Randomisierte, parallele Zuordnung, Phase 3, ohne Verblindung
Sponsor	Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Frankreich	Universitätsklinikum Utrecht, Niederlande	Health Technology Assessment Programm des National Institute for Health Research, Vereinigtes Königreich	Veteranenministerium für Forschung und Entwicklung, USA
Studienstandorte	Frankreich: N = 25	Niederlande: N=26 Belgien: N=4	Vereinigtes Königreich: N=37	USA: N=42
Rekrutierung	März 2003 bis März 2008, Anzahl der gescreenten Patienten nicht berichtet, 306 Patienten randomisiert, 299 Patienten analysiert	November 2000 bis Dezember 2003, Anzahl der gescreenten Patienten nicht berichtet, 351 Patienten randomisiert und analysiert	Juli 1999 bis August 2004, 4.799 Patienten gescreent, 1.252 Patienten randomisiert und analysiert	Oktober 2002 bis April 2008, 5.152 Patienten gescreent, 881 Patienten randomisiert und analysiert

Einschluss	Abdominelles Aortenaneurysma mit einem Durchmesser von mindestens 5,0 cm (4,5 cm) bei Männern (Frauen), geeignete Studienteilnehmer für elektive Reparatur (offen oder endovaskulär)	Abdominales Aortenaneurysma mit einem Durchmesser von mindestens 5,0 cm, geeignete Studienteilnehmer für elektive Reparatur (offen oder endovaskulär)	Abdominales Aortenaneurysma mit einem Durchmesser von mindestens 5,5 cm, geeignete Studienteilnehmer für elektive Reparatur (offen oder endovaskulär), mindestens 60 Jahre alt	Abdominales Aortenaneurysma mit einem Durchmesser von mindestens 5,0 cm, geeignete Studienteilnehmer für elektive Reparatur (offen oder endovaskulär)
Ausschluss	Dringlicher Operationsbedarf, große Operationen in der Vorgeschichte, Lebenserwartung < 2 Jahre, schwere Komorbiditäten (z. B. schwere Herzinsuffizienz, pulmonale Erkrankungen)	Symptomatisches oder rupturiertes abdominales Aortenaneurysma, Kontraindikationen für chirurgischen oder endovaskulären Eingriff, schwere lebensbedrohliche Begleiterkrankungen, ungünstige anatomische Voraussetzungen für EVAR	Rupturiertes abdominales Aortenaneurysma, Aneurysmadurchmesser < 5,5 cm, Lebenserwartung < 2 Jahre aufgrund schwerer Komorbiditäten, anatomisch ungeeignet für EVAR	Akutes oder rupturiertes abdominales Aortenaneurysma, frühere Aneurysmareparatur, Kontraindikationen für Anästhesie oder Operation, schwere Begleiterkrankungen mit schlechter Prognose
Zuteilung	2,6 % (4 von 150) der Patienten erhielten nicht die zugewiesene EVAR, sondern eine OSR, 8,3 %	1,1 % (2 von 173) der Patienten unterzogen sich nicht der zugewiesenen endovaskulären	2,5 % (16 von 626) Patienten unterzogen sich nicht der zugewiesenen EVAR, 5,5 % (35 von 626) Patienten	3,8% (17 von 444) der Patienten unterzogen sich nicht der zugewiesenen EVAR, 4,8% (21 von 437)

	(18 von 149) der Patienten erhielten nicht die zugewiesene OSR, 17 erhielten EVAR, 1 keine Reparatur	Aneurysmenreparatur (EVAR), 2,2 % (4 von 178) der Patienten unterzogen sich nicht der zugewiesenen offenen chirurgischen Reparatur (OSR)	unterzogen sich nicht der zugewiesenen OSR	der Patienten unterzogen sich nicht der zugewiesenen OSR
Durchschnittsalter	EVAR: 68,9 Jahre (SD 7,7), OSR: 70,0 Jahre (SD 7,1)	EVAR: 70,7 Jahre (SD 6,6), OSR: 69,6 Jahre (SD 6,8)	EVAR: 74,1 Jahre (SD 6,1), OSR: 74,0 Jahre (SD 6,1)	EVAR-Gruppe: Durchschnittsalter 69,6 Jahre (SD 7,8), OSR-Gruppe: Durchschnittsalter 70,5 Jahre (SD 7,8)
Männliches Geschlecht	EVAR: 100 % (151 von 150), OSR: 97,9 % (146 von 149)	EVAR: 93,1 % (161 von 173), OSR: 90,4 % (161 von 178)	EVAR: 90,3 % (565 von 626), OSR: 91,1 % (570 von 626)	EVAR: 99,3% (441 von 444), OSR: 99,5% (435 von 437)
Interventionsarm	EVAR (150 von 299)	EVAR (173 von 351)	EVAR (626 von 1.252)	EVAR (444 von 881)
Kontrollarm	OSR (149 von 299)	OSR (178 von 351)	OSR (626 von 1.252)	OSR (437 von 881)
Nachbeobachtung (Jahre)	Median 3 Jahre (Spanne 0 bis 4,8)	12 Jahre, Median 10,2 (Quartilsspanne 5,0 bis 12,5)	15 Jahre, Median 12,4 (Spanne 1,8 bis 15,8)	14 Jahre, Median 9,4 Jahre (Spanne 0,02 bis 14,2 Jahre)
Ausstieg/Verlust in der Nachbeobachtung	EVAR: 2 % (3 von 150), OSR: 3,3 % (3 von 149)	EVAR: 2,9 % (5 von 173), OSR: 1,7 % (3 von 178)	EVAR: 0 % (0 von 626), OSR: 0,6 % (4 von 626)	EVAR: 0% (0 von 444), OSR: 0% (0 von 437)
Ergebnis: prim.,sek.	Gesamtmortalität, Reinterventionen,	Gesamtmortalität, Reinterventionen,	Gesamtmortalität, Reinterventionen,	Gesamtmortalität, Reinterventionen,

	Aneurysmaassoziierte Mortalität	Aneurysmaassoziierte Mortalität	Aneurysmaassoziierte Mortalität	Aneurysmaassoziierte Mortalität
Bewertet nach (Jahre)	3 Jahre nach der Randomisierung	12 Jahre nach der Randomisierung	15 Jahre nach der Randomisierung	14 Jahre nach der Randomisierung

Tabelle 8: Langzeitergebnisse der eingeschlossenen RCTs⁸⁰⁻⁸³ (Eigene Darstellung)

Studie:	ACE (Becquemin 2011) ⁸³	DREAM (van Schaik 2017) ⁸⁰	EVAR1 (Patel 2016) ⁸¹	OVER (Lederle 2019) ⁸²
Nachbeobachtungszeit	3 Jahre nach der Randomisierung	12 Jahren nach der Randomisierung	15 Jahren nach der Randomisierung	14 Jahren nach der Randomisierung
Gesamtmortalität				
HR (extr)	--	--	1,05 (95 %-KI 0,92; 1,19)	0,96 (95 %-KI 0,82; 1,13)
HR (dedu)	1,32 (95 %-KI 0,65; 2,68)	1,05 (95 %-KI 0,80; 1,38)	1,03 (95 %-KI 0,86; 1,23)	0,97 (95 %-KI 0,83; 1,14)
Risiko EVAR vs. OSR (extr)	11% (17/150) vs. 8% (12/ 149)	62 % (106/173) vs. 58 % (103/178)	74% (466 von 626) vs. 71% (444 von 626)	68,0% (302 von 444) vs. 70,0% (306 von 437)
RR EVAR vs. OSR (calc)	1,41 (95%-KI 0,70; 2,84)	1,06 (95%-KI 0,89; 1,26)	1,05 (95%-KI 0,98; 1,12)	0,97 (95%-KI 0,89; 1,06)
Reinterventionen				
HR (extr)	--	--	2,37 (95 %-KI: 1,80; 3,12)	--
HR (dedu)	2,69 (95 %-KI 1,09; 6,63)	1,62 (95 %-KI: 1,05; 2,49)	2,59 (95 %-KI: 1,93; 3,47)	--
Risiko EVAR vs. OSR (extr)	16% (24/150) vs. 2,68% (4/149)	38 % (65/173) vs. 21 % (38/178)	26 % (164/626) vs. 12 % (74/626)	26,7 % (117/439) vs. 19,8 % (85/429)
RR EVAR vs. OSR (calc)	5,96 (95 %-KI 2,12; 16,76)	1,76 (95 %-KI: 1,25; 2,48)	2,22 (95 %-KI: 1,72; 2,85)	1,35 (95 %-KI: 1,05; 1,72)
Aneurysmaassoziierte Mortalität				
Risiko EVAR vs. OSR (extr)	4,0% (6/150) vs. 0,7 % (1/ 149)	4,7 % (8/168) vs. 7,4 % (13/175)	9 % (56/626) vs. 7 % (45/626)	2,7 % (12/444) vs. 3,7 % (16/437)
RR EVAR vs. OSR (calc)	5,96 (95 %-KI 0,73; 48,91)	0,64 (95 %-KI: 0,27; 1,51)	1,24 (95 %-KI: 0,85; 1,81)	0,74 (95 %-KI: 0,35; 1,54)

-- = keine Angaben / nicht berichtet

Tabelle 9: Unerwünschte Ereignisse der eingeschlossenen RCTs⁸⁰⁻⁸³ (Eigene Darstellung)

Komplikationen	ACE⁸³	DREAM⁸⁰	EVAR1⁸¹	OVER⁸²
Reinterventionen	16% EVAR vs. 2,4 % OSR	29,6% EVAR vs. 11,8 % OSR	20,6% EVAR vs. 6,2% OSR	Kein signifikanter Unterschied
Endoleaks	27,3%	11,7%	22,3%	24,8%
Graft-Migration	--	4,0%	1,9%	--
Pulmonale Komplikationen	EVAR weniger häufig (RR 0,38)	EVAR weniger häufig (RR 0,38)	Kein signifikanter Unterschied	Kein signifikanter Unterschied
Nierenfunktionsverschlechterung	RR 1,23 Keine Signifikanz	Kein signifikanter Unterschied	Kein signifikanter Unterschied	Kein signifikanter Unterschied
Nicht-tödlicher Schlaganfall	RR 0,82 Keine Signifikanz	--	RR 0,82 Keine Signifikanz	RR 0,82 Keine Signifikanz

Kardiovaskuläre Ereignisse / MI	Kein signifikanter Unterschied	Kein signifikanter Unterschied	Kein signifikanter Unterschied	Kein signifikanter Unterschied
Sexuelle Dysfunktion	RR 0,63 Keine Signifikanz	--	--	--
Aneurysma-Ruptur (sekundär)	--	--	berichtet erhöhter Sekundärrupturrate in der EVAR-Gruppe	--
Conversion zu OP (Switch)	0,8–1,8 %	--	--	--
Quellen:	Becquemin et al. (2011) ⁸³	Prinssen et al. (2004) ¹⁰⁴ De Bruin et al. (2010) ⁹²	Greenhalgh et al. (2005) ¹⁰⁵ Patel et al. (2016) ⁸¹	Lederle et al. (2009) ⁴⁴ Lederle et al. (2012) ⁹³ Lederle et al. (2019) ⁸²

-- = keine Angaben / nicht berichtet

7.3 Zusatzmaterial

S1-Tabelle: Gründe für den Ausschluss von Referenzen (Eigene Darstellung)

S1-Tabelle: Gründe für den Ausschluss von Referenzen (Eigene Darstellung)

38 Studien wurden im Volltext gesichtet, jedoch aus der Analyse ausgeschlossen.			
Ausschlussgrund	Anzahl	Referenz	Begründung
Nicht relevante Population	1	Luebke T, Brunkwall J. <i>Risk-Adjusted Meta-analysis of 30-Day Mortality of Endovascular Versus Open Repair for Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms</i> . Ann Vasc Surg. 2015;29(4):845-63.	Kein intaktes Aneurysma
	2	Chen Z, Wang S, Tang XB, Wu ZM, Kou L, Liu H, et al. [Comparison of open and endovascular repair for abdominal aortic aneurysm mid-term outcomes: a single center randomized controlled trial]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2011;49(10):869-872. Chinese.	Kein Gesamtüberleben; Sprache: Chinesisch
Nicht relevantes Studienziel (Outcome)	3	Cuypers PW et al. <i>Randomized study comparing cardiac response in endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair</i> . Br J Surg. 2001;88(8):1059-65.	Kein Gesamtüberleben; kardiovaskuläre Parameter
	4	Bizos A et al. <i>Comparison of Fenestrated Stentgrafts and Open Repair for Juxtarenal Aortic Aneurysms Using a Propensity Score Matching</i> . Ann Vasc Surg. 2023;95:50-61.	Keine randomisierte Studie
Nicht geeignetes Studiendesign	5	Chan YC et al. <i>Large infra-renal abdominal aortic aneurysms: endovascular vs. open repair--single centre experience</i> . Int J Clin Pract. 2007;61(3):373-378.	Keine randomisierte Studie
	6	Charbonneau P et al. <i>Long-term survival after endovascular and open repair in patients with anatomy outside instructions for use criteria for endovascular aneurysm repair</i> . J Vasc Surg. 2019;70(6):1823-1830.	Keine randomisierte Studie

	7	Huang Y et al. <i>Outcome after open and endovascular repairs of abdominal aortic aneurysms in matched cohorts using propensity score modeling.</i> J Vasc Surg. 2015;62(2):304-11.e2.	Keine randomisierte Studie
	8	Jetty P et al. <i>Long-term outcomes and resource utilization of endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysms in Ontario.</i> J Vasc Surg. 2010;51(3):577-83, 83.e1-3.	Keine randomisierte Studie
	9	Malas M et al. <i>Perioperative mortality following repair of abdominal aortic aneurysms: application of a randomized clinical trial to real-world practice using a validated nationwide data set.</i> JAMA Surg. 2014;149(12):1260-1265.	Keine randomisierte Studie
Systematische Übersichtsarbeit (Review)	10	Antoniou GA et al. Fenestrated or branched endovascular versus open repair for complex aortic aneurysms: meta-analysis of time to event propensity score-matched data. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021;61(2):228-237.	Nur Propensity Score-Matching-Daten
	11	Becquemin JP et al. Five-year patient outcomes of endovascular abdominal aortic aneurysm repair in the ENDURANT France registry. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021;61(1):98-105.	Französisches Register
	12	Columbo JA, Stone DH. Using registry data to fill blind spots from randomized trials of abdominal aortic aneurysm repair. JAMA Netw Open. 2022;5(5):e2212092.	Kommentar zu Yei 2022
	13	Deery SE, Schermerhorn ML. Open versus endovascular abdominal aortic aneurysm repair in Medicare beneficiaries. Surgery. 2017;162(4):721-31.	Medicare-Datenbank; durch Yei 2022 aktualisiert
	14	Doonan RJ et al. A systematic review and meta-analysis of endovascular juxtarenal aortic aneurysm repair demonstrates lower perioperative mortality compared with open repair. J Vasc Surg. 2019;70(6):2054-2064.e3.	Keine RCTs enthalten

15	Kayssi A et al. Health-related quality-of-life outcomes after open versus endovascular abdominal aortic aneurysm repair. J Vasc Surg. 2015;62(2):491-498.	Nur Lebensqualitätsdaten
16	Kontopodis N et al. Endovascular vs open aneurysm repair in the young: systematic review and meta-analysis. J Endovasc Ther. 2015;22(6):897-904.	Durch Kontopodis 2023 aktualisiert
17	Kontopodis N et al. Endovascular aneurysm repair in high-risk patients: a systematic review and meta-analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2022;64(5):461-474.	Keine RCTs enthalten
18	Powell JT et al. Meta-analysis of individual-patient data from EVAR-1, DREAM, OVER and ACE trials comparing outcomes of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm over 5 years. Br J Surg. 2017;104(3):166-178.	Individual-Patienten-Daten
19	Rittoo D. Randomized study comparing cardiac response in endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair. Br J Surg. 2002;89(3):370; author reply	Kommentar
20	Schermerhorn ML et al. Long-term outcomes of abdominal aortic aneurysm in the Medicare population. N Engl J Med. 2015;373(4):328-338.	Medicare-Datenbank; durch Yei 2022 aktualisiert
21	Siracuse JJ et al. Comparison of outcomes after endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysms in low-risk patients. Br J Surg. 2016;103(8):989-994.	New England Datenbank
22	Takagi H, Umemoto T. A meta-analysis pooling survival curves in randomized controlled trials and propensity-score matched studies. Int J Cardiol. 2014;174(3):785-788.	Mischung aus RCTs und PS-Matching
23	Velickovic VM et al. Umbrella review and meta-analysis of reconstructed individual patient data. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2023;21(5):347-356.	Umbrella Review; Individual-Patienten-Daten
24	Wang G et al. Elective endovascular vs open repair for elective abdominal aortic aneurysm in patients ≥80 years of age: a systematic review and meta-analysis. Vasc Endovascular Surg. 2023;57(4):386-401.	Keine RCTs enthalten

	25	Williams CR, Brooke BS. Effectiveness of open versus endovascular repair in population settings: a systematic review of statewide databases. Surgery. 2017;162(4):707-720.	Bevölkerungsdatenbanken (staatlich)
	26	Yei K et al. Long-term outcomes associated with open vs endovascular abdominal aortic aneurysm repair in a Medicare-matched database. JAMA Netw Open. 2022;5(5):e2212081.	Medicare-Datenbank
	27	AlOthman O, Bobat S. Comparison of the short and long-term outcomes of endovascular repair and open surgical repair in the treatment of unruptured abdominal aortic aneurysms: meta-analysis and systematic review. Cureus. 2020;12(8):e9683.	Systematische Übersichtsarbeit
	28	Antoniou GA, Antoniou SA, Torella F. Editor's Choice - Endovascular vs. open repair for abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis of updated peri-operative and long-term data of randomised controlled trials. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020;59(3):385-397.	Systematische Übersichtsarbeit
	29	Bulder RMA, Bastiaannet E, Hamming JF, Lindeman JHN. Meta-analysis of long-term survival after elective endovascular or open repair of abdominal aortic aneurysm. Br J Surg. 2019;106(5):523-533.	Systematische Übersichtsarbeit
	30	Chen ZG, Tan SP, Diao YP, Wu ZY, Miao YQ, Li YJ. The long-term outcomes of open and endovascular repair for abdominal aortic aneurysm: a meta-analysis. Asian J Surg. 2019;42(10):899-906.	Systematische Übersichtsarbeit
	31	Giannopoulos S, Kokkinidis DG, Armstrong EJ. Long-term outcomes of endovascular vs open surgical repair for abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis of randomized trials. Cardiovasc Revasc Med. 2020;21(10):1253-1259.	Systematische Übersichtsarbeit

	32	Kontopodis N, Gavalaki A, Galanakis N, Kantzas M, Ioannou C, Geroulakos G, et al. Systematic review with meta-analysis of endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm repair in the young. J Endovasc Ther. 2023;15266028231179419.	Systematische Übersichtsarbeit
	33	Li B, Khan S, Salata K, Hussain MA, de Mestral C, Greco E, et al. A systematic review and meta-analysis of the long-term outcomes of endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg. 2019;70(3):954-969.	Systematische Übersichtsarbeit
	34	Loufopoulos G, Tasoudis P, Koudounas G, Zoupas I, Madouros N, Sa MP, et al. Long-term outcomes of open versus endovascular treatment for abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis with reconstructed time-to-event data. J Endovasc Ther. 2023;15266028231204805.	Systematische Übersichtsarbeit
	35	Paravastu SC, Jayarajasingam R, Cottam R, Palfreyman SJ, Michaels JA, Thomas SM. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(1):Cd004178.	Systematische Übersichtsarbeit
	36	Shi F, He Y, Wang S, Jia F, Ji C, Zhang J, et al. Endovascular and open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: a comparative analysis of western and Chinese studies. Rev Cardiovasc Med. 2020;21(1):75-92.	Systematische Übersichtsarbeit
	37	Takagi H, Ando T, Umemoto T. Worse late-phase survival after elective endovascular than open surgical repair for intact abdominal aortic aneurysm. Int J Cardiol. 2017;236:427-431.	Systematische Übersichtsarbeit
	38	Yokoyama Y, Kuno T, Takagi H. Meta-analysis of phase-specific survival after elective endovascular versus surgical repair of abdominal aortic aneurysm from	Systematische Übersichtsarbeit

		randomized controlled trials and propensity score-matched studies. J Vasc Surg. 2020 Oct;72(4):1464-1472.e6.	
--	--	--	--

8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation wurden am 20. Februar 2026 publiziert als:
Peinemann F, Olcay MB. Endovascular versus open surgery repair of intact abdominal aortic aneurysm: systematic review of randomized controlled trials and critical appraisal of meta-analyses. *Systematic Reviews*. 2026;15:79. Springer Nature. DOI: 10.1186/s13643-025-03044-2; PMID: 41715168.