



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Klinik und Poliklinik für Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie
Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

Die Behandlung des Abdominalen Aortenaneurysmas
zwischen 1999 und 2010 –
Analyse des Qualitätssicherungsregisters der Deutschen
Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG)

Matthias Michael Trenner

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation

1. Prof. Dr. Hans-Henning Eckstein
2. Priv.-Doz. Dr. Alexander Zimmermann

Die Dissertation wurde am 6. Februar 2017 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 12. Juli 2017
angenommen.

Vorbemerkung

Bei der folgenden Dissertation wurde die Form der publikationsbasierten Promotion (gemäß §6 TUM Promotionsordnung) gewählt, basierend auf zwei akzeptierten Erstautorenveröffentlichungen des Doktoranden. Den beigefügten Originalarbeiten können jeweils die detaillierten Ausführungen zu Einleitung, Methoden, Resultaten und Diskussion entnommen werden. Im folgenden einleitenden Textteil werden die beiden Publikationen zusammenfassend dargestellt, wobei auf die wichtigsten Methoden und Ergebnisse eingegangen wird.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
1. EINLEITUNG	6
1.1. Das abdominale Aortenaneurysma	6
1.1.1. Definition	6
1.1.2. Epidemiologie	6
1.1.3. Pathogenese	6
1.1.4. Risikofaktoren	7
1.1.5. Klinik	7
1.1.6. Diagnostik	8
1.1.7. Screening	8
1.1.8. Konservative Therapie	8
1.1.9. Indikation zur chirurgischen Therapie	9
1.1.10. Chirurgische Therapieverfahren	9
1.2. Ziel der Arbeit	10
2. MATERIAL UND METHODEN	11
2.1. Qualitätssicherungsregister Bauchaortenaneurysma der DGG	11
2.2. Patienten und Kliniken	12
2.3. Statistische Methoden	12
2.3.1. Publikation I (Trenner et al. 2013 b)	12
2.3.2. Publikation II (Trenner et al. 2015)	13
3. ERGEBNISSE	15
3.1. Publikation I (Trenner et al. 2013 b)	15
3.1.1. Patienten	15
3.1.2. Behandlungsmodalitäten (Operative Daten)	15
3.1.3. Outcome: Letalität und Komplikationen (Peri-/Postoperative Daten)	15
3.2. Publikation II (Trenner et al. 2015)	16
3.2.1. Patienten und Therapie - Klinische und morphologische Variablen	16
3.2.2. Outcome: Letalität und Komplikationen	16
3.2.3. Volume-Outcome-Beziehungen	17
3.2.4. Prädiktoren für erhöhte KH-Letalität	17
4. DISKUSSION	19
4.1. Kritische Erörterung und Limitationen	19
4.2.1. Publikation I (Trenner et al. 2013 b)	20
4.2.2. Publikation II (Trenner et al. 2015)	21

5. ZUSAMMENFASSUNG DER PUBLIKATIONEN	23
5.1. Publikation I (Trenner et al. 2013 b)	23
5.2. Publikation II (Trenner et al. 2015)	24
6. LITERATURVERZEICHNIS	25
7. PUBLIKATIONSVERZEICHNIS	34
8. DANKSAGUNG	35

Abkürzungsverzeichnis

AAA	abdominales Aortenaneurysma
CT	Computertomographie
DGG	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin
EVAR	Endovaskuläres Aortenrepair
KH	Krankenhaus
MRT	Magnetresonanztomographie
nrAAA	nicht-rupturiertes AAA
OAR	Offenchirurgisches Aortenrepair
QD	Querdurchmesser
QS	Qualitätssicherung
rAAA	rupturiertes AAA

1. Einleitung

1.1. Das abdominale Aortenaneurysma

1.1.1. Definition

Von einem Aneurysma der abdominalen Aorta (AAA) spricht man ab einem maximalen transversalen Aorten-Durchmesser von 3 cm, bzw. bei Vergrößerung der individuellen Aorta um den Faktor 1,5. Das AAA ist mit einem Anteil von ca. 90% das häufigste Aneurysma der Aorta (Debus et al. 2012). In der Regel sind beim AAA alle drei Schichten der Gefäßwand betroffen (Intima, Media und Adventitia). Im Gegensatz zu dissezierenden Aneurysmen, handelt es sich somit um „echte Aneurysmen“ (Debus et al. 2012).

1.1.2. Epidemiologie

In Industriestaaten liegt die Prävalenz des AAA bei über 65-jährigen Männern bei 4-8%, bei Frauen bei 0,5-1,5% (Singh et al. 2001, Cosford&Leng 2007, Lindholt&Norman 2008). In Deutschland wäre somit bei 284 000 bis 568 000 Männern und ca. 97 000 Frauen über 65 Jahre ein Aorten-Durchmesser von über 3 cm zu erwarten (Eckstein 2012). Aus Screening-Studien ist bekannt, dass ca. 10% dieser AAA einen Durchmesser ≥ 5 cm aufweisen (Lederle et al. 2000, Fleming et al. 2005). In Deutschland schätzt man somit insgesamt auf eine Anzahl von ca. 50 000 AAA mit einer Größe von ≥ 5 cm (Eckstein 2012).

Die Krankenhaus-Inzidenz des rupturierten AAA (rAAA) wird in internationalen Studien mit 8-33 pro 100 000 angegeben (Mani et al. 2011b, Anjum et al. 2012, Schermerhorn et al. 2012). Die tatsächliche Inzidenz ist allerdings höher einzuschätzen, da viele Patienten mit rAAA versterben, bevor sie sich in Behandlung begeben können (s. 1.1.5.). In den frühen 2000er Jahren wurde für Schweden, USA und Großbritannien eine Reduktion der KH-Fallzahlen des rAAA berichtet. Dieser Trend wird zum Einen steigenden Fallzahlen der elektiven AAA-Versorgung (Mani et al. 2011b, Anjum et al. 2012, Schermerhorn et al. 2012), zum Anderen der Reduktion des Nikotinkonsums zugeschrieben (Anjum et al. 2012).

1.1.3. Pathogenese

Unterschieden wird im Allgemeinen zwischen inflammatorischer und degenerativer Entstehung des AAA.

Die Pathogenese des degenerativen AAA ist multifaktoriell und komplex. Schwer zu identifizieren sind die initialen Auslöser, da die meisten diesbezüglichen Erkenntnisse aus Biopsiestudien von Patienten in fortgeschrittenem Krankheitsstadium abgeleitet sind (Golledge et al. 2006).

Die Arterienwand unterliegt einer stetigen mechanischen Belastung, wodurch ständig Umbau- und Reparaturvorgänge erfolgen müssen. Dieser Ablauf ist bei der Entstehung eines Aneurysmas gestört (Debus et al. 2012).

Im Allgemeinen geht man aktuell vom folgenden Ablauf der Pathomechanismen aus:

- Ausgelöst durch Arteriosklerose kommt es zu einer Entzündungsreaktion der Aortenwand.
- Infolgedessen werden bestimmte Proteasen (Plasmin, Matrix-Metalloproteasen, Kathepsine) in Endothelzellen, glatten Muskelzellen der Gefäßwand, sowie in eingewanderten Makrophagen überexprimiert (Longo et al. 2002, Sukhova&Shi 2006).
- Dies führt zum Abbau von Kollagen (v.a. Typ I und III), sowie Elastin.
- Der daraus resultierende Stabilitäts- und Elastizitätsverlust der Aortenwand führt zur Aneurysma-Bildung (MacSweeney et al. 1994, Longo et al. 2002, Golledge et al. 2006, Shimizu et al. 2006, Sukhova et al. 2006).

Ein steigendes AAA-Rupturrisiko wurde mit einer Überexpression der Matrix-Metalloproteasen 8 und 9, sowie einem Alpha-1-Antitrypsinmangel in Verbindung gebracht (Lindholt et al. 2000, Wilson et al. 2006, Debus et al. 2012).

Inflammatorische AAA stellen einen Anteil von ca. 5% aller AAA dar (Cavallaro et al. 2001). Sie sind durch eine ausgeprägte intramurale und das AAA umgebende Entzündungsreaktion gekennzeichnet, unterscheiden sich bezüglich Prognose und Therapie aber nicht von den degenerativen AAA (Debus et al. 2012).

Außer der degenerativen und entzündlichen Pathogenese können AAA auch auf Grund von Bindegewebserkrankungen (v.a. Marfan- und Ehlers-Dahnlos-Syndrom) entstehen. Hochrasanztraumen, Autoimmunerkrankungen und syphilitische, bzw. mykotische Infektionen stellen weitere mögliche Ursachen dar (DGG 2010, Debus et al. 2012).

1.1.4. Risikofaktoren

Die wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung eines AAA sind hohes Lebensalter (Pleumeekers et al. 1995, Forsdahl et al. 2009), männliches Geschlecht (Singh et al. 2001, Golledge et al. 2006, Lederle et al. 2007), chronischer Nikotinabusus (Derubertis et al. 2007, Forsdahl et al. 2009), sowie eine positive Familienanamnese (Lederle et al. 1997, Salo et al. 1999, Jamrozik et al. 2000). Arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie sind weitere Risikofaktoren (Lederle et al. 1997, Golledge et al. 2006, Forsdahl et al. 2009).

1.1.5. Klinik

Die meisten AAA-Patienten bleiben bis zu einer Aneurysma-Ruptur asymptomatisch. Bei diesen Patienten wird das AAA häufig zufällig im Rahmen von Ultraschalluntersuchungen oder radiologischer Bildgebung (Computer(CT)-/Kernspin-Tomographie (MRT)) diagnostiziert (DGG 2010, Debus et al. 2012).

Im symptomatischen Stadium kann es zu Bauch- oder Rückenschmerzen, sowie Aneurysma-Druckschmerz kommen. Da diese Symptome als Vorzeichen einer drohenden Ruptur zu werten sind, soll eine zeitnahe Behandlung angestrebt werden (DGG 2010).

Plötzlich auftretende Symptome (wie Bauch-/ Rückenschmerzen) können außerdem eine gedeckte Aneurysma-Ruptur anzeigen. Der Patient präsentiert sich hierbei noch kardiopulmonal stabil. Im Stadium der freien Ruptur kommt es zum hämorrhagischen Schock (DGG 2010).

Rupturierte AAA (rAAA) stellen einen absoluten lebensbedrohlichen Notfall dar. Die Gesamtmortalität wird auf 80-90% geschätzt. Auch jene Patienten, welche rechtzeitig ein Krankenhaus erreichen, haben nur eine Überlebenschance von 50-60% (Dillavou et al. 2006, Moll et al. 2011).

Deutlich seltener kommt es im Spontanverlauf des AAA zu Komplikationen wie aorto-cavaler und aorto-enteraler Fistelbildung (Debus et al. 2012).

1.1.6. Diagnostik

Die alleinige körperliche Untersuchung kann den ersten Hinweis auf das Vorliegen eines AAA geben, ist zum Ausschluss allerdings nicht ausreichend (Lederle&Simel 1999). Die Sensitivität einer abdominellen Ultraschalluntersuchung liegt hingegen bei nahezu 100% (LaRoy et al. 1989). Zudem liefert die Ultraschalluntersuchung Erkenntnisse bezüglich des Aneurysma-Durchmessers und der Lagerrelation zu den wichtigen abgehenden Gefäßen (Nierenarterien, Beckenarterien), ist aber diesbezüglich nicht zuverlässig (Moll et al. 2011). Besonders geeignet ist die Ultraschalluntersuchung zur Überwachung von kleinen Aneurysmen und zur Nachsorge nach chirurgischen Eingriffen (DGG 2010).

Bei AAA, für welche eine Therapie erwogen wird muss eine Schnittbilddiagnostik erfolgen (Moll et al. 2011). Hierbei ist die CT-Angiographie, im Vergleich zur MRT-Angiographie aufgrund einer besseren Auflösung und Darstellung der intra-abdominellen Lagebeziehungen der aktuell gültige Goldstandard. Insbesondere zur Planung von endovaskulären Therapieverfahren ist eine CT-Diagnostik unabdingbar (DGG 2010, Moll et al. 2011).

1.1.7. Screening

In Deutschland wird auf Empfehlung der DGG seit einigen Jahren über die Einführung eines Screeningprogrammes für das AAA diskutiert, bisher ist dies aber noch nicht umgesetzt (Debus et al. 2012).

Das Ultraschall-Screening stellt ein technisch einfaches und kostengünstiges Verfahren dar, dessen Nutzen (Senkung der AAA-assoziierten Mortalität) in populationsbasierten Studien gezeigt werden konnte (Cosford et al. 2007). Die „Number Needed to Screen“, um einen Todesfall zu verhindern, liegt bei 350, und ist somit deutlich geringer als in anderen bereits etablierten Screenings, wie zum Beispiel der Mammographie (Eckstein et al. 2009).

1.1.8. Konservative Therapie

Nikotinkarenz ist die wichtigste konservative Therapiemaßnahme. Raucht ein Patient nach Diagnosestellung weiter, so steigt das Risiko eines Aneurysma-Wachstums um 20-25% (Powell&Greenhalgh 2003).

Positive Effekte bezüglich der AAA-Progression konnten für die Medikation mit Statinen (Sukhija et al. 2006) und Betablockern (Gadowski et al. 1994, Propanolol-Trial-Investigators 2002) gezeigt werden.

Ca. 70% der initial kleinen AAA werden allerdings im Verlauf auf Grund einer Größenzunahme operationspflichtig (Lederle et al. 2002, Powell et al. 2003).

1.1.9. Indikation zur chirurgischen Therapie

Die einzige Maßnahme, welche eine AAA-Ruptur zuverlässig verhindern kann ist die operative Therapie. Ab einem maximalen AAA-Querdurchmesser (QD) von 5,0-5,5 cm steigt das Rupturrisiko exponentiell an (Debus et al. 2012). Die Leitlinien der nordamerikanischen Society of Vascular Surgery (SVS) und der European Society of Vascular Surgery (ESVS) empfehlen eine elektive Aneurysmaausschaltung ab einem AAA-QD von 5,5 cm bei Männern und 5,2 cm bzw. 5,0 cm bei Frauen (Chaikof et al. 2009, Moll et al. 2011). Anhand der Studienlage lässt sich aber auch eine Aneurysmaversorgung ab einem AAA-QD von 5 cm, nicht aber für kleinere AAA rechtfertigen (Lederle et al. 2002, Powell et al. 2003, Ouriel et al. 2010).

Des Weiteren wird die Versorgung symptomatischer und größenprogredienter (>0,5 cm Wachstum/6 Monate) AAA empfohlen. Außerdem können behandlungsbedürftige begleitende Iliakalarterienaneurysmen und thromboembolische Komplikationen eine AAA-Versorgung indizieren (DGG 2010, Debus et al. 2012).

Bei rAAA besteht die Indikation zur umgehenden notfallmäßigen Therapie (Debus et al. 2012).

1.1.10. Chirurgische Therapieverfahren

Für die elektive und notfallmäßige Therapie stehen zwei Therapieverfahren zur Auswahl- das offene (OAR), sowie das endovaskuläre Aortenrepair (EVAR).

Beim OAR wird die infrarenale Aorta über eine mediane Laparotomie oder einen retroperitonealen Zugang freigelegt und entweder mittels einer Rohr- (aorto-aortales Interponat) oder Y-Prothese (aorto-biiliacales Interponat) ersetzt.

Da das OAR einen großen und invasiven chirurgischer Eingriff darstellt, birgt er eine nicht zu unterschätzende Morbiditäts- und Letalitätsrate. Um diese, vor allem für ältere und kranke Patienten zu verringern wurde Anfang der 1990er Jahre EVAR entwickelt. Hierbei wird zumeist über die Leistenarterien eine gecoverte Stentprothese eingebracht, welche das Aneurysma von innen ausschaltet. Dieses weniger invasive Vorgehen setzt eine geeignete Aneurysma-Morphologie voraus. So muss der Stentgraft unterhalb der Nierenarterien in einem ausreichenden „Aneurysmahals“ verankert sein und auch in den Iliakalarterien muss eine ausreichende Landungszone vorliegen. Zudem müssen die Zugangsgefäße morphologisch geeignet sein (ausreichender Durchmesser, möglichst wenig Angulierung) (Debus et al. 2012).

Sind diese Voraussetzungen erfüllt, so bietet in der elektiven Situation EVAR im Vergleich zum OAR einen kürzeren Intensiv- und Krankenhausaufenthalt,

reduzierte kardiale und pulmonale Komplikationsraten und eine Halbierung der Operationsletalität (Lovegrove et al. 2008). Zunehmend findet das endovaskuläre Therapieverfahren auch in der Ruptur-Situation Verwendung. Die perioperativen Letalitäts- und Komplikationsraten können dadurch deutlich gesenkt werden (Holt et al. 2010, Edwards et al. 2014).

Nachteil der EVAR ist vor Allem die Notwendigkeit einer lebenslangen Nachsorge, um im Verlauf potenzielle Komplikationen zu erkennen. Durch Stent-Migration und Verlust des Attachments der Konnektionsstellen können sogenannte Endoleckagen auftreten. Diese können im schlimmsten Fall unbehandelt zur Aneurysmaruptur führen. Hieraus resultiert eine höhere Rate an Zweiteingriffen nach EVAR und im Langzeitverlauf eine Angleichung der Mortalität der beiden Verfahren (Stather et al. 2013, Paravastu et al. 2014).

1.2. Ziel der Arbeit

Über die Versorgungssituation des AAA in Deutschland gibt es wenige Daten. Anders als in anderen Ländern existieren keine flächendeckenden nationalen Register.

Das Qualitätssicherungsregister Bauchortenaneurysma der DGG stellt innerhalb Deutschlands eine große AAA-Patientenkohorte dar.

Ziel der Arbeit war zum einen die deskriptive Beschreibung des Patientenkollektivs, des Weiteren sollten die Therapieverfahren anhand dieser „Real-Life“-Daten verglichen werden. In einer weiteren Analyse wurden Prädiktoren für erhöhte Krankenhausletalität identifiziert. Besonderes Augenmerk lag hierbei auf einer Analyse des Zusammenhangs zwischen jährlicher Krankenhausfallzahl und der Letalität.

Die Ergebnisse wurden in verschiedenen Publikationen dargestellt:

- nicht-rupturierte (nr) AAA: Beschreibung des Patientenkollektivs, sowie des Outcomes und Vergleich der Therapieverfahren mittels multivariabler Analyse (Publikation in Deutsch, nicht in dieser kumulativen Promotion enthalten) (Trenner et al. 2013c).
- Rupturierte (r) AAA; Beschreibung des Patientenkollektivs, sowie des Outcomes und Vergleich der Therapieverfahren mittels multivariabler Analyse (Publikation in Deutsch und Englisch- Gegenstand dieser kumulativen Promotion) (Trenner et al. 2013b, Trenner et al. 2013a).
- Analyse von Prädiktoren für eine erhöhte Letalität nach rAAA- und nrAAA-Versorgung (Publikation in Deutsch und Englisch-Gegenstand dieser kumulativen Promotion) (Trenner et al. 2014, Trenner et al. 2015).
- Veränderung der AAA-Therapie und der Outcomes im Zeitverlauf (Publikation nicht in dieser kumulativen Promotion enthalten) (Trenner et al. 2017)

2. Material und Methoden

2.1. Qualitätssicherungsregister Bauchaortenaneurysma der DGG

Um Interventionen am asymptomatischen nrAAA rechtfertigen zu können, müssen diese so sicher wie möglich sein. Das Qualitätssicherungsregister Bauchaortenaneurysma der DGG wurde 1997 eingeführt. Ziel war es den teilnehmenden Krankenhäusern (KH) zu ermöglichen, einen Überblick über die eigene Operationsstatistik für das AAA zu erhalten und die Ergebnisse mit denen des Gesamtkollektivs zu vergleichen.

Die Teilnahme am Register ist verpflichtend für zertifizierte Gefäßzentren, für die weiteren Teilnehmer ist sie freiwillig.

Zunächst erfolgte die Datenerhebung per maschinenlesbaren Bögen, später wurde auf ein Onlinesystem umgestellt. In Tabelle 1 sind die erhobenen Parameter dargestellt. Die Daten der einzelnen Jahre wurden in Microsoft-Excel-Tabellen gespeichert.

Zunächst wurden die einzelnen Datensätze bezüglich der Kategorie-Bezeichnungen harmonisiert und danach in einem SPSS-Datensatz (Version 20.0) zusammengefasst.

Insgesamt nahmen 201 Krankenhäuser am Register Teil, allerdings nicht alle über den gesamten Zeitraum. Der Median lag bei 104 KH/Jahr.

Die teilnehmenden Kliniken sind aufgefordert alle operativ behandelten Fälle des nrAAA und des rAAA in das Qualitätssicherungsregister einzutragen. Die Krankenhäuser sind selbst für die Vollständigkeit der Daten verantwortlich. Die Beurteilung der aufgetretenen Komplikationen unterlag der Einschätzung der Behandler nach allgemein gültigen klinischen Gesichtspunkten.

Eine interne oder externe Validierung des Registers erfolgte im Vorfeld nicht. Im Nachhinein war eine Validierung auf Grund der Anonymisierung der vorliegenden Daten nicht mehr möglich.

Tabelle 1: Perioperative Variablen des Qualitätssicherungsregisters AAA der DGG (nach Trenner et al. 2013 a/c).

Präoperativ	Intraoperativ	Postoperativ
Aufnahmedatum	Operationsdatum	Entlassungsdatum
Präoperative Diagnostik	Operationsdauer	Dauer des Intensivstationsaufenthalts
Maximaler AAA-Durchmesser	Anästhesieart	Postoperative Kontrolluntersuchungen
Iliakalaneurysma	Bluttransfusion	Revisions- und Zweitoperationen
Inflammatorisches AAA	Operationstechnik	Entlassungsstatus (Entlassung nach Hause/Verlegung in externes KH/AHB/Exitus)
Thromboseprophylaxe/TFH	Kreislaufsituation	Allgemeine Komplikationen
ASA-Score	Prothesenmaterial	Spezifische Komplikationen
Indikation (Größe, Embolisation u. a.)	Prothesenmorphologie	
Patientenalter	Begleiteingriff	
Kardiale/pulmonale/renale Situation	Intraoperative Kontrolluntersuchungen	
	Verschluss der A. iliaca interna	
	Reinsertion der A. mesenterica inferior	
	Suprarenale Aortenklammung	

AAA abdominelles Aortenaneurysma, **ASA** American Society of Anaesthesiologists, **TFH** Thrombozytenfunktionshemmung.

2.2. Patienten und Kliniken

Die Daten der QS-AAA standen für den Zeitraum vom 01. Januar 1999 bis 31. Dezember zur Verfügung. Es wurden in dieser Zeit 36594 Operationen (23037 OAR, 13557 EVAR) für das nrAAA und 4859 Operationen (4284 OAR, 575 EVAR) für das rAAA erfasst. Im Median nahmen 104 Kliniken/Jahr am Register teil, es wurden insgesamt 1292 Klinikjahre betrachtet. Der Median der dokumentierten Fälle lag bei 2790 pro Jahr.

2.3. Statistische Methoden

2.3.1. Publikation I (Trenner et al. 2013 b)

Zunächst erfolgte eine deskriptive Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten der relevanten erhobenen kategorialen Merkmale. Für quantitative Merkmale wurden Mittelwerte und Standardabweichungen, bzw. Mediane, sowie Minima und Maxima präsentiert. Fehlende Werte wurden bei der Auswertung gestrichen.

Primärer Endpunkt der Outcome-Analysen war die KH-Letalität. Sekundäre Endpunkte waren weitere Komplikationen (kardial, pulmonal, renal,

Notwendigkeit einer Dialysebehandlung, Sepsis, Wundinfekt, Blutung, gluteale Ischämie, viszerale Ischämie, Grafftrombose und periphere Ischämie).

Der Vergleich von quantitativen Variablen erfolgte mittels des zweiseitigen T-Tests, für qualitative Variablen wurde der Chi-Quadrat Test verwendet.

Änderungen der Häufigkeit des Auftretens binärer Variablen wurden mittels des Cochran-Armitage Tests analysiert.

Zur Analyse der Altersabhängigkeit des postoperativen Outcomes wurden die Patienten in drei Altersgruppen eingeteilt (≤ 64 Jahre, 65-79 Jahre, ≥ 80 Jahre).

Die Letalität nach OAR und EVAR wurde in einem multivariablen Regressionsmodell verglichen. Es erfolgte eine Risikoadjustierung für die wichtigsten klinischen (Operationsjahr, ASA-Score, Patientenalter) und morphologischen Variablen (AAA-Durchmesser, begleitendes Iliakalarterienaneurysma).

Die statistische Auswertung wurde mit den Programmen R (Version 2.15.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), SPSS (Version 20.0) und SAS (Version 9.3) durchgeführt. Für alle Tests wurde ein zweiseitiges Signifikanzlevel von $\alpha=5\%$ festgelegt.

2.3.2. Publikation II (Trenner et al. 2015)

Hier erfolgte zunächst eine deskriptive Darstellung der relativen Häufigkeiten der relevanten erhobenen Parameter, sowie die Beschreibung der Mittelwerte und Standardabweichungen, bzw. Mediane, sowie Minima und Maxima für quantitative Merkmale. Fehlende Werte wurden gestrichen.

Zur Analyse des möglichen Zusammenhangs der jährlichen KH-Fallzahl mit dem postoperativen Outcome wurden die Krankenhäuser in Gruppen eingeteilt. Für das nrAAA erfolgte diese Einteilung in fünf Gruppen mit vergleichbar großer Fallzahl. Für das rAAA erfolgte die Einteilung in 4 Gruppen. Die Einteilung der Gruppen ist in Table 1 der Publikation (Trenner et al. 2015) aufgeführt.

In einem logistischen Regressionsmodell wurde ein zufälliger KH-Effekt eingeführt, um für mögliche Korrelationen von Patienten innerhalb desselben Krankenhauses zu adjustieren (Urbach&Austin 2005).

In univariaten Modellen wurde die Volume-Gruppe als Einflussgröße berücksichtigt. Außerdem wurde ein multivariablen Modell mit den Einflussgrößen Volume-Gruppe, Eingriffsart, Alter, maximaler Aneurysmadurchmesser, Vorliegen eines begleitenden Iliakalarterienaneurysmas und ASA-Score an die Daten angepasst. Es werden Odds-Ratios mit 95%-Konfidenzintervallen als Effektgrößen angegeben.

Als Referenzgruppe wurde jeweils die Gruppe mit der niedrigsten Anzahl an Eingriffen definiert. Zur Illustration der Assoziation zwischen der mittleren Anzahl an Eingriffen pro Jahr und der KH-Letalität wurde ein gemischtes logistisches Regressionsmodell mit dem logarithmierten jährlichen KH-Volume als Einflussgröße und KH-Letalität als Zielgröße geschätzt.

Die statistische Auswertung wurde mit den Programmen R (Version 2.15.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), SPSS (Version 20.0)

und SAS (Version 9.3) durchgeführt. Für alle Tests wurde ein zweiseitiges Signifikanzlevel von $\alpha=5\%$ festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1. Publikation I (Trenner et al. 2013 b)

“Twelve years of the quality assurance registry abdominal aortic aneurysm of the German Vascular Society (DGG) - Part 2: trends in therapy and outcome of ruptured abdominal aortic aneurysms in Germany between 1999 and 2010 (English Version)”; Gefäßchirurgie 2013; 18: 372-380.

3.1.1. Patienten

In Table 2 der Publikation sind die präoperativen Variablen der 4 859 Fälle mit rupturiertem AAA für die beiden Therapiemodalitäten (OAR und EVAR) vergleichend dargestellt.

Das Durchschnittsalter der Patienten in beiden Gruppen unterschied sich hierbei nicht (OAR $73,8 \pm 9,1$ Jahre; EVAR $73,8 \pm 9,4$ Jahre; $p=1,00$). Ebenso gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der kardialen Vorerkrankung. Bei den mit EVAR versorgten Patienten fanden sich häufiger Patienten mit COPD ($p<0,037$), sowie mit einer Nierenfunktionsstörung ($p<0,036$).

Der Aneurysma-Durchmesser der mit OAR versorgten Patienten war im Mittel 11 mm größer (OAR $76,8 \pm 51$ mm; EVAR $65,8 \pm 20$ mm; $p<0,001$), außerdem wiesen diese Patienten häufiger begleitende Iliakalarterienaneurysmen auf (OAR 27,8%; EVAR 22,1%; $p=0,004$).

Der Verlauf der Altersstruktur der Patienten wird in Figure 2 der Publikation gezeigt. Es kam zwischen 1999 und 2010 hierbei zu einer signifikanten Zunahme der Patientengruppe > 80 Jahre ($p<0,001$, Cochran Armitage Test).

3.1.2. Behandlungsmodalitäten (Operative Daten)

Zu Beginn des Beobachtungszeitraums (1999) wurden lediglich 1,9% der Fälle endovaskulär behandelt, 2010 waren es 27,7% ($p<0,001$, Cochran Armitage Test, Figure 3). Im gesamten 12-Jahres Zeitraum wurden 11,8% der Patienten mittels EVAR behandelt.

In Table 3 der Publikation sind die weiteren operativen Variablen dargestellt. Erwähnenswert sind hierbei kürzere Operationsdauern für die mit EVAR behandelten Patienten ($p<0,001$), sowie etwas häufiger durchgeführte Regional- und Lokalanästhesieverfahren ($p<0,001$). Die Morphologie des Gefäßersatzes ist für OAR und EVAR nicht zu vergleichen und folglich rein deskriptiv in der Tabelle dargestellt. Bei den endovaskulären Fällen kam es häufiger zu einem Verschluss der Arteria iliaca interna (OAR 0,2%; EVAR 16,4%; $p<0,001$).

3.1.3. Outcome: Letalität und Komplikationen (Peri-/Postoperative Daten)

Bezüglich der Dauer des KH-Aufenthaltes fand sich kein Unterschied für die beiden operativen Verfahren (OAR 18,4±23,5 Tage; EVAR 17,2±22,6 Tage; P=0,220).

Die weiteren peri- und postoperativen Daten sind in Tabelle 4 der Publikation zusammengefasst. Endovaskulär behandelte Patienten benötigten signifikant weniger Fremdbluttransfusionen (OAR 69,5%; EVAR 16,7%; p<0,001). Für die Notwendigkeit von Revisionsoperationen zeigte sich kein signifikanter Unterschied (OAR 12,8%; EVAR 10,6%; p=0,138).

Die KH-Letalität lag nach OAR bei 41,2%, nach EVAR bei 22,8% (p<0,001). In allen Altersgruppen war die Letalität nach endovaskulärer Therapie signifikant niedriger (Figure 4 der Publikation).

In Figure 5 der Publikation wird die Entwicklung der KH-Letalität im Zeitverlauf in den verschiedenen Altersgruppen dargestellt. Insgesamt kam es zu einer Abnahme der KH-Letalität von 42,7% in 1999 auf 33,3% in 2010 (p=0,002). Dieser Trend ließ sich außerdem in den Altersgruppen der unter 65 Jährigen (1999: 23,1%; 2010 21,0%; p=0,002) und 65-79 Jährigen (1999: 42,8%; 2010 27,7%; p<0,001) zeigen. Bei den über 79 Jährigen Patienten zeigte sich kein signifikanter Trend.

Die Häufigkeiten der erfassten Komplikationen sind in Tabelle 4 der Publikation dargestellt. Außer Wundheilungsstörungen traten hierbei alle Komplikationen häufiger nach OAR auf, als nach EVAR. In der multivariablen Analyse zeigte sich für die KH-Letalität, sowie alle weitere Komplikationen außer Wundinfekten und Blutungskomplikationen, ein signifikanter Vorteil der endovaskulären gegenüber der offenen Operation nach Therapie des rAAA. Diese Ergebnisse sind in einem Forest Blot (Figure 6 der Publikation) dargestellt.

3.2. Publikation II (Trenner et al. 2015)

“Twelve years of the quality assurance registry on ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysms of the German Vascular Society (DGG) – Part 3: Predictors of perioperative outcome with a focus on annual caseload (English Version)”; Gefäßchirurgie 2015 [Supplemental 1]; 20: 32-44.

3.2.1. Patienten und Therapie - Klinische und morphologische Variablen

Das mittlere Alter der Patienten lag bei 71,0±8,1 Jahre beim nrAAA und 73,8±9,1 Jahre beim rAAA. Der mittlere Aneurysmadurchmesser des nrAAA lag bei 58±32 mm, der des rAAA bei 76±48 mm. Die weiteren präoperativen Variablen der Patienten sind in Table 2 der Publikation aufgeführt. Die prozeduralen Variablen finden sich in Table 3 der Publikation.

3.2.2. Outcome: Letalität und Komplikationen

Die KH-Letalität des nrAAA lag bei insgesamt 2,7% (OAR 3,6%, EVAR 1,3%), die des rAAA bei 39,0% (OAR 41,2%, EVAR 21,8%). Allgemein sind Komplikationen beim rAAA häufiger. Die Häufigkeiten der postoperativen

Komplikationen, sowie Revisionsoperationen und Bluttransfusionen sind in Table 4 der Publikation aufgeführt.

3.2.3. Volume-Outcome-Beziehungen

Figure 1 der Publikation zeigt die KH-Letalität des nrAAA der einzelnen teilnehmenden Zentren, in Abhängigkeit von ihrer jährlichen Fallzahl. Figure 3 zeigt selbiges für das rAAA.

Zur weiteren Analyse erfolgte die Einteilung der KH in fünf Gruppen (nrAAA), bzw. 4 Gruppen (rAAA), diese sind in Table 1 der Publikation dargestellt.

Für das nrAAA sind die vergleichenden Ergebnisse der fünf KH-Gruppen in Figure 2a-c, sowie in Table 5 der Publikation aufgeführt. Insgesamt war die KH-Sterblichkeit in den Kliniken mit 1-20 nrAAA Fällen/Jahr mit 3,5% überdurchschnittlich hoch, während die Kliniken >50 nrAAA Fällen/Jahr eine unterdurchschnittliche Sterberate aufwiesen (50-62 nrAAA/Jahr: 1,9%; 63-158 nrAAA/Jahr: 2,4%). In der univariaten Analyse zeigte sich eine statistisch signifikant reduzierte Sterblichkeit in den KH ab einer Fallzahl von ≥ 31 nrAAA/Jahr, im Vergleich zu den Kliniken mit 1-20 jährlichen Fällen. Die relativen Risiken, bzw. Odds Ratios, sind in Table 5 der Publikation enthalten. Während bei der EVAR die Volumeneffekte für das nrAAA gering ausfallen (Figure 2c (Trenner et al. 2015)), sind diese beim OAR deutlich ausgeprägt. Während die KH-Sterblichkeit des OAR in der Gruppe mit 1-20 nrAAA/Jahr bei 4,4% liegt, war diese mit 2,3% (50-62 nrAAA/Jahr; $p < 0,0001$) und 3,2% (63-158 nrAAA/Jahr; $p = 0,040$) deutlich reduziert.

Die Ergebnisse der multivariablen Analyse zum nrAAA finden sich in Figure 5 der Publikation. Im Vergleich zu der KH-Gruppe mit 1-20 nrAAA/Jahr zeigte sich hierbei ein signifikant reduziertes relatives Risiko für die KH-Gruppe mit 50-62 nrAAA/Jahr (RR 0,48 [95% KI 0,33-0,69]). Für die weiteren Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Für die Operation des rAAA sind die Sterblichkeitsraten in den vier Volume-Gruppen in Figure 3a-c, sowie Table 6 der Publikation dargestellt. Es zeigte sich eine Tendenz zu niedrigerer Sterblichkeit in den Gruppen mit höheren jährlichen Fallaufkommen, allerdings ohne statistische Signifikanz.

Auch in der multivariablen Analyse zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied der Volume Gruppen (Figure 6 der Publikation). Die KH-Gruppe mit 8-15 rAAA/Jahr zeigte ein RR von 0,70 [95% KI 0,49-1,00] im Vergleich zur Gruppe mit 1-3 rAAA/Jahr und verfehlte somit die statistische Signifikanz knapp.

3.2.4. Prädiktoren für erhöhte KH-Letalität

Als abhängige Prädiktoren für eine erhöhte KH-Letalität bei der OP des nrAAA zeigten sich in der univariaten Analyse ein zunehmendes Patientenalter, ASA-Score ≥ 2 , vorbestehende kardiale, pulmonale und renale Begleiterkrankungen. Weitere signifikante Prädiktoren waren steigender AAA-Durchmesser, begleitende Iliakalarterienaneurysmen, inflammatorische AAA und das offene OP-Verfahren (OAR; Table 5 der Publikation).

Für die Sterblichkeit des rAAA waren ASA-Score \geq 3, kardiale und pulmonale Vorerkrankung, steigendes Patientenalter, inflammatorische AAA, sowie das OAR abhängige Prädiktoren. Die Ergebnisse dieser univariaten Analyse finden sich in Table 6 der Publikation.

Die Ergebnisse der multivariablen Analyse finden sich in Figure 5 der Publikation (nrAAA) und Figure 6 (rAAA). Als unabhängige Prädiktoren, assoziiert mit erhöhter KH-Sterblichkeit, zeigten sich für nrAAA und rAAA das Patientenalter, Durchmesser des Aneurysmas >6 cm, präoperativer ASA-Score \geq 3 und das offene Operationsverfahren. Beim nrAAA waren zudem das Vorhandensein begleitender Iliakalarterienaneurysmen und inflammatorischer AAA unabhängige Risikofaktoren (Figure 5 der Publikation).

4. Diskussion

4.1. Kritische Erörterung und Limitationen

Das Qualitätssicherungsregister BAA der DGG erfasst nur ca. 40 % der in Deutschland durchgeführten Operationen für nrAAA und ca. 30 % der Operationen für rAAA (Quelle: Statistisches Bundesamt, Eigene Berechnungen). Die nationale AAA-Versorgungssituation kann somit mit den Daten des Registers nicht widerspiegelt werden.

Für Registerstudien ist eine Datenvalidierung generell wünschenswert (Mitchell et al. 2015). Eine interne oder externe Validierung der Daten konnte bei der vorliegenden retrospektiven Analyse von anonymisierten Daten nicht erfolgen. Die Validität, Repräsentativität und Generalisierbarkeit der vorliegenden Daten ist somit schwierig zu bestimmen. Nichtsdestotrotz handelt es sich mit 36 594 Operationen für das nrAAA und 4 859 Operationen für das rAAA um eine vergleichsweise große Kohorte.

Ein wichtiger Faktor bei der Behandlung des AAA ist das Geschlecht des Patienten, dieses wurde im Register nicht erhoben. Zwar ist die Inzidenz des AAA bei Frauen niedriger als bei Männern (Lo et al. 2013, Svensjo et al. 2013, Chung et al.), allerdings ist die AAA-Größenprogredienz bei Frauen rascher (Mofidi et al. 2007) und die Rupturgefahr schon bei kleineren AAA-Durchmessern höher (Lo et al. 2014). Dieser wichtige Faktor konnte nicht in die Analyse mit einfließen.

Weitere Patientendetails wie Medikation, Blutwerte und Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren sind für das Outcome der AAA-Therapie wichtig (Steyerberg et al. 1995, Brady et al. 2000, Barnes et al. 2008, Giles et al. 2009b, Grant et al. 2011, Mani et al. 2011b). Auch diese wurden nicht erhoben. Über den gesamten Beobachtungszeitraum wurde lediglich der ASA-Score als Komorbiditätsmarker erhoben. Dieser zeigte sich allerdings auch in anderen Studien als verlässlicher Marker für operative Komplikationen (Visser et al. 2015).

Wichtige Daten zur Indikationsstellung und Entscheidung zur offenen und endovaskulären Therapie (z.B. morphologische Variablen wie Vorhandensein einer infrarenalen Verankerungszone) wurden in der Datenbank der DGG nicht erhoben. Somit sind die vergleichenden Analysen der OP-Verfahren nur mit Vorsicht zu interpretieren.

Das deutsche Vergütungssystem wurde 2003 auf ein diagnosebezogenes Fallpauschalensystem (DRG) umgestellt. Zuvor wurden einzelne Prozeduren und Aufenthaltstage gesondert vergütet. Einflüsse dieser Umstellung auf die Behandlung im beschriebenen Patientengut können nicht ausgeschlossen werden. Insbesondere auf die Dauer des KH-Aufenthaltes könnte diese Umstellung einen Einfluss gehabt haben. Da die Datenerhebung zu den jeweiligen Einzelfällen mit der Entlassung endet, bedeutet eine Verkürzung der Aufenthaltsdauer auch eine Verkürzung des Follow-Up (Trenner et al. 2017). Eventuelle Wiederaufnahmen und spätere Komplikationen wurden nicht aufgezeichnet.

Allgemein sind Registerstudien wichtig, um die alltägliche Versorgungsrealität zu erfassen, welche deutlich von der Situation in randomisierten kontrollierten Studien abweichen kann (Neugebauer&Stausberg 2016). Verbesserungsmöglichkeiten für das Register der DGG liegen vor Allem in der Erfassung weiterer wichtiger Variablen und eines längeren und definierten Follow-Ups (mindestens 30 Tage). Hierfür wäre es sinnvoll sich an den aktuellen Reporting-Standards zum AAA zu orientieren (Chaikof et al. 2002). Zudem sollte eine interne und externe Validierung der Daten angestrebt werden (Mitchell et al. 2015).

4.2. Diskussion der Ergebnisse

4.2.1. Publikation I (Trenner et al. 2013 b)

In dieser retrospektiven Analyse der Daten des Qualitätssicherungsregisters Bauchortenaneurysma der DGG konnte gezeigt werden, dass, ähnlich wie beim nrAAA (Trenner et al. 2013c), die endovaskuläre Behandlung immer häufiger Verwendung findet. Es kam außerdem zu einem signifikanten Anstieg des Anteils der >80 jährigen Patienten. EVAR war im Vergleich zu OAR in allen Altersgruppen mit einer signifikant niedrigeren Letalität und Komplikationsraten assoziiert. Nach multivariabler Analyse bestätigte sich der Vorteil für EVAR bezüglich der KH-Sterblichkeit und der schweren systemischen Komplikationen. Insgesamt kam es im Zeitverlauf von 1999 bis 2010 zu einer signifikanten Reduktion der Sterblichkeit (Trenner et al. 2013b).

Die Reduktion der KH-Sterblichkeit kann am ehesten der größeren Verbreitung der endovaskulären Therapie zugeschrieben werden. In verschiedenen Registerstudien wurden bereits ähnliche Ergebnisse gezeigt (Giles et al. 2009a, Veith et al. 2009, Mani et al. 2011a, Nedeau et al. 2012). Auch die durchgeführten Metaanalysen ergaben einen Vorteil der endovaskulären Behandlung des rAAA (Rayt et al. 2008, Karkos et al. 2009, Antoniou et al. 2013, Visser et al. 2015). Hierbei muss allerdings die Möglichkeit eines Publikationsbias für das neu eingeführte endovaskuläre Verfahren bedacht werden.

In randomisierten Studien konnte dieser Vorteil nur bedingt bestätigt werden. Im Amsterdam Acute Aneurysm Trial (Reimerink et al. 2013) wurden 116 hämodynamisch stabile Patienten mit rAAA in drei Studienzentren randomisiert. Insgesamt gab es im Beobachtungszeitraum 520 Patienten mit rAAA. Bei den 116 randomisierten Patienten ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der 30-Tage-Letalität (EVAR 21%; OAR 25%). Diese Studie wurde in hoch spezialisierten Zentren durchgeführt, was die vergleichsweise niedrige Sterberate beim OAR erklären kann. Außerdem wurden zu wenige Patienten eingeschlossen, um die Versorgungsrealität widerspiegeln zu können.

Im IMPROVE-Trial wurden 316 Patienten für eine „endovascular first strategy“ randomisiert, 297 für eine umgehende offene Operation (Powell et al. 2014). Die Patienten im endovaskulären Studienarm erhielten zunächst ein CT und wurden, falls technisch möglich, mit EVAR behandelt (ansonsten erhielten auch diese Patienten ein OAR). In den beiden Studienarmen zeigt sich kein Unterschied bezüglich der 30-Tages Mortalität (Endovascular first strategy

35,4%; OAR 37,4%). Allerdings hatte sich in der CT-Untersuchung der endovaskulär versorgten Patienten nur bei 275 ein rAAA bestätigt und nur bei 154 Patienten wurde letztlich EVAR durchgeführt.

An diesen randomisierten Studien zeigt sich, dass das Studiendesign zur Randomisierung bei einer hochakuten Erkrankung wie dem rAAA äußerst schwierig ist. Von immenser Wichtigkeit sind daher Daten aus Registern, welche die Versorgungsrealität häufig besser darstellen und es erlauben, die praktizierten Methoden zu hinterfragen (Neugebauer et al. 2016).

In einer großen, 2014 erschienen Metaanalyse zum kurzfristigen Outcome nach Therapie des rAAA wurden die Daten aus 32 Studien (drei randomisierte Studien, 21 Observationsstudien und 8 administrative Registerstudien) zusammengefasst (van Beek et al. 2014). Auch die hier diskutierte Publikation (Trenner et al. 2013b) fand in dieser Analyse Beachtung. In den administrativen Registern, zu welchen auch das Qualitätssicherungsregister der DGG gezählt wurde, zeigte sich ein Vorteil für EVAR gegenüber OAR (OR 0,54 [95% KI 0,47-0,62]). Selbiges gilt für die Observationsstudien (OR 0,44[95% KI 0,37-0,53]). Kein signifikanter Unterschied zeigte sich bei den drei zusammengefassten randomisierten Studien (OR 0,90 [95% KI 0,65-1,24]). Die Autoren folgern daraus, dass EVAR bezüglich des kurzfristigen Outcomes mindestens mit OAR als gleichwertig zu sehen ist (van Beek et al. 2014).

Im längerfristigen Follow-Up zeigten sich außerdem in einer Metaanalyse (van Beek et al. 2015) für die mit EVAR behandelten Patienten höhere Reinterventionsraten (EVAR 34%; OAR 10%). Dies war auch nach multivariabler Adjustierung statistisch signifikant (OR 0,27 [95% KI 0,14-0,52]) (van Beek et al. 2015).

Immens wichtig ist somit die Nachuntersuchung vor allem der endovaskulär versorgten rAAA-Patienten, um sekundäre Komplikationen wie Prothesenmigration, Endoleckagen und sekundäre Rupturen zu vermeiden und entsprechende Reinterventionen rechtzeitig anzubieten.

4.2.2. Publikation II (Trenner et al. 2015)

In dieser Analyse wurden Prädiktoren für eine erhöhte Sterbewahrscheinlichkeit, sowohl nach der Operation des nrAAA, als auch nach Operation des rAAA, identifiziert. Für beide Patientengruppen konnte zunehmendes Patientenalter, AAA-Durchmesser >6cm, präoperativer ASA-Score ≥ 3 und das offene Operationsverfahren als unabhängige Risikofaktoren für eine erhöhte KH-Sterblichkeit identifiziert werden. Beim nrAAA waren ausserdem das Vorhandensein begleitender Iliakalarterienaneurysmen und inflammatorischer AAA unabhängige Risikofaktoren. Ein besonderes Augenmerk dieser Publikation lag auf der Analyse eines möglichen Zusammenhangs der jährlichen AAA-Fallzahl mit der postoperativen KH-Letalität. Beim nrAAA fand sich eine niedrigere Letalität in den KH-Gruppen mit einer Fallzahl von ≥ 31 AAA/Jahr, verglichen mit der Gruppe mit 1-20 AAA/Jahr. Dieser Effekt bestätigte sich beim OAR, nicht aber bei EVAR. Für das rAAA zeigte sich in dieser Analyse kein signifikanter Effekt der jährlichen KH-Fallzahl auf das postoperative Ergebnis (Trenner et al. 2015).

Bei >60% der Patienten, die mit nrAAA operiert werden, liegt ein ASA-Score ≥ 3 vor, die Tendenz hierfür ist steigend. Außerdem werden die Patienten zunehmend älter (Trenner et al. 2017). Hohes Patientenalter und ASA-Score ≥ 3 , sowie die offene Operation, wurden in der vorliegenden Publikation als unabhängige Risikofaktoren identifiziert. Somit stützen diese Daten die Empfehlung, dass bei geeigneter Morphologie die endovaskuläre Versorgung anzustreben ist (Wisniowski et al. 2011, Lo et al. 2013).

Der gezeigte Zusammenhang zwischen jährlicher KH-Fallzahl des nrAAA und der KH-Sterblichkeit wurde zuvor in verschiedenen internationalen Studien beschrieben (Holt et al. 2007b, Dimick&Upchurch 2008, Holt et al. 2009, Karthikesalingam et al. 2010, Landon et al. 2010). In einer ersten Analyse der DGG Registerdaten aus dem Jahr 2007 konnte ein Trend, aber kein statistisch signifikanter Unterschied dargestellt werden (Eckstein et al. 2007). Die Validität und fragliche Generalisierbarkeit der vorliegenden Daten reicht für den Anstoß einer Diskussion über jährliche Mindestfallzahlen nicht aus. Da es für Deutschland bisher keine weiteren umfassenden Daten hierzu gibt, werden weitere nationale Analysen notwendig sein, um den hier gezeigten Effekt zu bestätigen oder zu widerlegen.

Als stärkster Prädiktoren für eine erhöhte Krankenhaussterblichkeit nach rAAA wurden steigendes Patientenalter, sowie hohe ASA-Scores und die offene Operation identifiziert (Trenner et al. 2015). Dies unterstützt die zunehmende Verbreitung der „endovascular first“ Politik auch bei rAAA, auch wenn diese nicht definitiv durch randomisierte Studien gestützt werden kann (s.4.2.1).

Die Analyse der Abhängigkeit der KH-Letalität von der jährlichen rAAA-Fallzahl ergab eine tendenziell niedrigere Sterbewahrscheinlichkeit bei einer Fallzahl von ≥ 8 rAAA/Jahr im Vergleich mit den Häusern mit 1-3 rAAA/Jahr. Statistisch signifikant war dieser Trend nicht. Erwähnt werden muss, dass KH mit höherem jährlichen Fallaufkommen die Patienten häufiger mit EVAR versorgen, sowohl für die elektive, als auch die Notfall-Indikation. Die Gesamtmortalität kann also durch den Einsatz von EVAR ggf. weiter gesenkt werden. Zu erwähnen ist, dass in einer Metaanalyse eine Mindestfallzahl von 15 rAAA/Jahr gefordert wurde (Holt et al. 2007a). Dieser Caseload wurde im DGG-Register nur von einem KH erreicht.

Eine Zentralisierung der Therapie ist für das rAAA logistisch schwieriger zu verwirklichen als für das nrAAA. Im Amsterdam Acute Aneurysm Trial wurden allerdings mit dieser Strategie vergleichsweise sehr gute Ergebnisse für EVAR und OAR bei der Behandlung des rAAA erreicht (Reimerink et al. 2013). Durch Verbesserung der Logistik für Notfallpatienten können durch eine Zentralisierung der rAAA-Therapie die postoperativen Ergebnisse verbessert werden (Mell et al. 2014).

Derzeit durchgeführt wird eine Analyse der deutschlandweiten ICD(International Classification of Diseases)- und OPS(Operationen- und Prozedurenschlüssel)-Daten des statistischen Bundesamtes, um eine repräsentative Analyse der deutschen Versorgungssituation zu erhalten.

5. Zusammenfassung der Publikationen

5.1. Publikation I (Trenner et al. 2013 b)

Hintergrund: Die Patientenpopulation, die Behandlungsmodalitäten und deren Veränderung im Beobachtungszeitraum, sowie die perioperativen Outcomes bei der Behandlung des rupturierten abdominalen Aortenaneurysmas waren Gegenstand dieser Analyse.

Methoden: Datenquelle war das Qualitätssicherungsregister „Bauchaortenaneurysma“ der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG). Die anonymisierten Daten lagen in mehreren Excel-Tabellen vor, welche zunächst in SPSS zusammengeführt wurden. Die Bezeichnungen der Kategorien mussten hierfür harmonisiert werden.

Ergebnisse der offenen operativen Therapie sollten mit denen der endovaskulären Therapie verglichen werden. Als primärer Endpunkt dieser Auswertung wurde die Krankenhausletalität festgelegt. Sekundäre Endpunkte umfassten sonstige Komplikationen (pulmonal, kardial, operationspflichtige Nachblutungen, Darm- und Glutealischämie, Graftthrombosen/periphere Ischämien, Nierenversagen mit Dialyse, postoperative Sepsis und Endoleckagen). Etwaige Änderungen bezüglich der Behandlungsmodalitäten, des Patientenguts (z. B. Lebensalter) sowie des Behandlungsergebnisses im Zeitverlauf zwischen 1999 bis 2010 sollten analysiert werden. Nach Erstellung des Analyseplans erfolgte eine deskriptive Auswertung, sowie die Anpassung eines logistischen Regressionsmodells, um für die wichtigsten klinischen (Operationsjahr, ASA-Score, Patientenalter) und morphologischen Variablen (AAA-Durchmesser, begleitendes Iliakalarterienaneurysma) zu adjustieren. Nach Erstellung dieses Analyseplans unterstützte mich Herr Bernhard Haller (Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie, Technischen Universität München, München, Deutschland) bei der Umsetzung.

Ergebnisse: Die Krankenhausletalität nahm von 42,7 % (1999) auf 33,3 % (2010) ab ($p < 0,001$), gleichzeitig kam es zu einem signifikanten Anstieg des Anteils der endovaskulär versorgten Patienten ($p < 0,001$). Außerdem kam es zu einem Anstieg der ≥ 80 jährigen Patienten ($p < 0,001$). Die Letalitätsrate von 22,8 % für die endovaskuläre Behandlung war deutlich niedriger als 41,2 % beim offenen Aortenerstaz (OR: 0,43; 95%-Konfidenzintervall: 0,35–0,55; $p < 0,001$); dieser Vorteil für EVAR bestätigte sich in allen Altersgruppen. Bei EVAR waren Komplikationen seltener (OAR 74,4 %; EVAR 55,5; $p < 0,001$). Die multivariable Analyse der Komplikationen im Gesamtkollektiv ergab für alle Komplikationen, außer lokale Komplikationen der Zugangswege, einen Vorteil für EVAR (Trenner et al. 2013b).

Schlussfolgerungen: Im Beobachtungszeitraum kam es zu einer Zunahme der mit EVAR versorgten Patienten, während die Sterblichkeit abnahm. Zudem zeigten sich geringere Komplikationsraten nach EVAR. Auch in der Notfallsituation kann somit EVAR als Therapieoption erwogen werden (Trenner et al. 2013b).

Siehe auch (Trenner et al. 2013a)

5.2. Publikation II (Trenner et al. 2015)

Hintergrund: Die Daten des Qualitätssicherungsregisters Bauchaortenaneurysma der DGG wurden hinsichtlich möglicher klinischer, morphologischer und struktureller Prädiktoren für ein erhöhtes Sterberisiko offener und endovaskulärer Operationen des nrAAA und rAAA untersucht. Von besonderem Interesse war eine mögliche Assoziation zwischen Krankenhausfallzahl pro Jahr und der perioperativen Letalität.

Methoden: Datenquelle war wie bei Publikation I das Qualitätssicherungsregister „Bauchaortenaneurysma“ der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG).

Kategoriale und quantitative Merkmale wurden in deskriptiven Statistiken zusammengefasst. Für die Analyse der Assoziation der jährlichen KH-Fallzahl und der KH-Letalität erfolgte eine Einteilung der KH in Volume-Gruppen mit vergleichbaren Fallzahlen. Diese Gruppen wurden mittels eines gemischten logistischen Regressionsmodells verglichen. Es wurde zudem ein univariates Modell mit der Volume-Gruppe als Einflussgröße und multivariable Modelle mit verschiedenen Einflussgrößen (Volume-Gruppe, Eingriffsart, Alter, AAA-Durchmesser, ASA-Score, Vorliegen eines begleitenden Iliacalarterienaneurysmas und inflammatorische AAA-Genese) an die Daten angepasst. Bei der statistischen Analyse unterstützte mich nach Erstellung des Analyseplans Herr Bernhard Haller (Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie, Technischen Universität München, München, Deutschland).

Ergebnisse: Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum 36.594 Operationen bei nrAAA, sowie 4859 Eingriffe bei rAAA in insgesamt 201 Krankenhäusern dokumentiert. Bei Behandlung des nrAAA waren die Patienten durchschnittlich 71,0 Jahre ($\pm 8,1$), bei rAAA 73,8 Jahre ($\pm 9,1$) Jahre alt. EVAR wurde beim nrAAA in 37%, beim rAAA in 11,8 % der Fälle angewendet. Die KH-Sterblichkeit betrug beim nrAAA 2,7 % und beim rAAA 39 %. Signifikante Prädiktoren für KH-Sterblichkeit bei Behandlung des nrAAA und rAAA waren (nach univariater Analyse) steigendes Patientenalter, ASA-Score ≥ 3 , steigender AAA-Maximaldurchmesser, inflammatorische Genese des AAA und der offene Aortenersatz. In der Analyse der Abhängigkeit der KH-Sterblichkeit von der jährlichen AAA-Fallzahl zeigte sich eine signifikant niedrigere Sterblichkeit in den KH-Gruppen mit einer Fallzahl >31 AAA/Jahr (Verglichen mit 1-20 AAA/Jahr) bei den nrAAA. In der multivariablen Analyse zeigten sich steigendes Patientenalter, ein AAA-Maximaldurchmesser ≥ 6 cm, ASA-Score ≥ 3 , sowie die offene Aorten-OP als unabhängige Risikofaktoren für eine erhöhte Krankenhausletalität (für nrAAA und rAAA). In der Elektivsituation (nrAAA) war eine Fallzahl von 50–62/Jahr mit einer niedrigeren Krankenhausletalität assoziiert (Trenner et al. 2015).

Schlussfolgerung: Multimorbidität (gekennzeichnet durch ASA-Score) und steigendes Alter des Patienten sind wichtige unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte KH-Letalität bei der Behandlung des AAA in der Notfall- und Elektivsituation. Beim nrAAA war ein höheres jährliches Fallaufkommen pro Krankenhaus mit einer geringeren Sterblichkeit assoziiert (Trenner et al. 2015).

Siehe auch (Trenner et al. 2014)

6. Literaturverzeichnis

Anjum, A., R. von Allmen, R. Greenhalgh, J. T. Powell (2012). "Explaining the decrease in mortality from abdominal aortic aneurysm rupture." Br J Surg **99**(5): 637-645.

Antoniou, G. A., G. S. Georgiadis, S. A. Antoniou, P. Pavlidis, D. Maras, G. S. Sfyroeras, E. I. Georgakarakos, M. K. Lazarides (2013). "Endovascular repair for ruptured abdominal aortic aneurysm confers an early survival benefit over open repair." J Vasc Surg **58**(4): 1091-1105.

Barnes, M., M. Boulton, G. Maddern, R. Frittridge (2008). "A Model to Predict Outcomes for Endovascular Aneurysm Repair Using Preoperative Variables." Eur J Vasc Endovasc Surg **35**(5): 571-579.

Brady, A. R., F. G. R. Fowkes, R. M. Greenhalgh, J. T. Powell, C. V. Ruckley, S. G. Thompson (2000). "Risk factors for postoperative death following elective surgical repair of abdominal aortic aneurysm: results from the UK Small Aneurysm Trial." Br J Surg **87**(6): 742-749.

Cavallaro, A., P. Sapienza, L. di Marzo, G. Mosiello, G. Marchetti, M. La Fauci (2001). "[Inflammatory aneurysm of the abdominal aorta. Study of 355 patients with aortic aneurysm]." Recenti Prog Med **92**(4): 269-273.

Chaikof, E. L., J. D. Blankensteijn, P. L. Harris, G. H. White, C. K. Zarins, V. M. Bernhard, J. S. Matsumura, J. May, F. J. Veith, M. F. Fillinger, R. B. Rutherford, K. C. Kent (2002). "Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair." J Vasc Surg **35**(5): 1048-1060.

Chaikof, E. L., D. C. Brewster, R. L. Dalman, M. S. Makaroun, K. A. Illig, G. A. Sicard, C. H. Timaran, G. R. Upchurch, Jr., F. J. Veith (2009). "SVS practice guidelines for the care of patients with an abdominal aortic aneurysm: executive summary." J Vasc Surg **50**(4): 880-896.

Chung, C., R. Tadros, M. Torres, R. Malik, S. Ellozy, P. Faries, M. Marin, A. G. Vouyouka (2014). "Evolution of gender-related differences in outcomes from two decades of endovascular aneurysm repair." J Vasc Surg **61**(4): 843-852.

Cosford, P. A., G. C. Leng (2007). "Screening for abdominal aortic aneurysm." Cochrane Database Syst Rev(2): Cd002945.

Debus, E. S., W. Gross-Fengels, T. Kölbel (2012). Infrarenale Aorta. Operative und interventionelle Gefäßmedizin. E. S. Debus and W. Gross-Fengels. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 551-577.

Derubertis, B. G., S. M. Trocciola, E. J. Ryer, F. M. Pieracci, J. F. McKinsey, P. L. Faries, K. C. Kent (2007). "Abdominal aortic aneurysm in women: prevalence, risk factors, and implications for screening." J Vasc Surg **46**(4): 630-635.

DGG (2010). Bauchortenaneurysma und Beckenarterienaneurysma (S2). Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 73-80.

Dillavou, E. D., S. C. Muluk, M. S. Makaroun (2006). "Improving aneurysm-related outcomes: nationwide benefits of endovascular repair." J Vasc Surg **43**(3): 446-451; discussion 451-442.

Dimick, J. B., G. R. Upchurch, Jr. (2008). "Endovascular technology, hospital volume, and mortality with abdominal aortic aneurysm surgery." J Vasc Surg **47**(6): 1150-1154.

Eckstein, H.-H. (2012). Epidemiologie und Versorgung von Gefäßpatienten in Deutschland. Operative und interventionelle Gefäßmedizin. E. S. Debus and W. Gross-Fengels. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 163-184.

Eckstein, H. H., D. Bockler, I. Flessenkamper, T. Schmitz-Rixen, S. Debus, W. Lang (2009). "Ultrasonographic screening for the detection of abdominal aortic aneurysms." Dtsch Arztebl Int **106**(41): 657-663.

Eckstein, H. H., T. Bruckner, P. Heider, O. Wolf, M. Hanke, H. P. Niedermeier, T. Noppeney, T. Umscheid, H. Wenk (2007). "The relationship between volume and outcome following elective open repair of abdominal aortic aneurysms (AAA) in 131 German hospitals." Eur J Vasc Endovasc Surg **34**(3): 260-266.

Edwards, S. T., M. L. Schermerhorn, A. J. O'Malley, R. P. Bensley, R. Hurks, P. Cotterill, B. E. Landon (2014). "Comparative effectiveness of endovascular versus open repair of ruptured abdominal aortic aneurysm in the Medicare population." J Vasc Surg **59**(3): 575-582.

Fleming, C., E. P. Whitlock, T. L. Beil, F. A. Lederle (2005). "Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force." Ann Intern Med **142**(3): 203-211.

Forsdahl, S. H., K. Singh, S. Solberg, B. K. Jacobsen (2009). "Risk factors for abdominal aortic aneurysms: a 7-year prospective study: the Tromso Study, 1994-2001." Circulation **119**(16): 2202-2208.

Gadowski, G. R., D. B. Pilcher, M. A. Ricci (1994). "Abdominal aortic aneurysm expansion rate: effect of size and beta-adrenergic blockade." J Vasc Surg **19**(4): 727-731.

Giles, K. A., F. B. Pomposelli, A. D. Hamdan, M. C. Wyers, M. L. Schermerhorn (2009a). "Comparison of open and endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms from the ACS-NSQIP 2005-07." J Endovasc Ther **16**(3): 365-372.

Giles, K. A., M. L. Schermerhorn, A. J. O'Malley, P. Cotterill, A. Jhaveri, F. B. Pomposelli, B. E. Landon (2009b). "Risk prediction for perioperative mortality of endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysms using the Medicare population." J Vasc Surg **50**(2): 256-262.

Golledge, J., J. Muller, A. Daugherty, P. Norman (2006). "Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management." Arterioscler Thromb Vasc Biol **26**(12): 2605-2613.

Grant, S. W., A. D. Grayson, D. Purkayastha, S. D. Wilson, C. McCollum, P. on behalf of the participants in the Vascular Governance North West (2011). "Logistic risk model for mortality following elective abdominal aortic aneurysm repair." Br J Surg **98**(5): 652-658.

Holt, P. J., A. Karthikesalingam, J. D. Poloniecki, R. J. Hinchliffe, I. M. Loftus, M. M. Thompson (2010). "Propensity scored analysis of outcomes after ruptured abdominal aortic aneurysm." Br J Surg **97**(4): 496-503.

Holt, P. J., J. D. Poloniecki, D. Gerrard, I. M. Loftus, M. M. Thompson (2007a). "Meta-analysis and systematic review of the relationship between volume and outcome in abdominal aortic aneurysm surgery." Br J Surg **94**(4): 395-403.

Holt, P. J., J. D. Poloniecki, U. Khalid, R. J. Hinchliffe, I. M. Loftus, M. M. Thompson (2009). "Effect of endovascular aneurysm repair on the volume-outcome relationship in aneurysm repair." Circ Cardiovasc Qual Outcomes **2**(6): 624-632.

Holt, P. J., J. D. Poloniecki, I. M. Loftus, J. A. Michaels, M. M. Thompson (2007b). "Epidemiological study of the relationship between volume and outcome after abdominal aortic aneurysm surgery in the UK from 2000 to 2005." Br J Surg **94**(4): 441-448.

Jamrozik, K., P. E. Norman, C. A. Spencer, R. W. Parsons, R. Tuohy, M. M. Lawrence-Brown, J. A. Dickinson (2000). "Screening for abdominal aortic aneurysm: lessons from a population-based study." Med J Aust **173**(7): 345-350.

Karkos, C. D., D. W. Harkin, A. Giannakou, T. S. Gerassimidis (2009). "Mortality after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis." Arch Surg **144**(8): 770-778.

Karthikesalingam, A., R. J. Hinchliffe, I. M. Loftus, M. M. Thompson, P. J. Holt (2010). "Volume-outcome relationships in vascular surgery: the current status." J Endovasc Ther **17**(3): 356-365.

Landon, B. E., A. J. O'Malley, K. Giles, P. Cotterill, M. L. Schermerhorn (2010). "Volume-outcome relationships and abdominal aortic aneurysm repair." Circulation **122**(13): 1290-1297.

LaRoy, L. L., P. J. Cormier, T. A. Matalon, S. K. Patel, D. A. Turner, B. Silver (1989). "Imaging of abdominal aortic aneurysms." AJR Am J Roentgenol **152**(4): 785-792.

Lederle, F. A., G. R. Johnson, S. E. Wilson, E. P. Chute, R. J. Hye, M. S. Makaroun, G. W. Barone, D. Bandyk, G. L. Moneta, R. G. Makhoul (2000). "The aneurysm detection and management study screening program: validation cohort and final results. Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators." Arch Intern Med **160**(10): 1425-1430.

Lederle, F. A., G. R. Johnson, S. E. Wilson, E. P. Chute, F. N. Littooy, D. Bandyk, W. C. Krupski, G. W. Barone, C. W. Acher, D. J. Ballard (1997). "Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group." Ann Intern Med **126**(6): 441-449.

Lederle, F. A., R. L. Kane, R. MacDonald, T. J. Wilt (2007). "Systematic review: repair of unruptured abdominal aortic aneurysm." Ann Intern Med **146**(10): 735-741.

Lederle, F. A., D. L. Simel (1999). "The rational clinical examination. Does this patient have abdominal aortic aneurysm?" Jama **281**(1): 77-82.

Lederle, F. A., S. E. Wilson, G. R. Johnson, D. B. Reinke, F. N. Littooy, C. W. Acher, D. J. Ballard, L. M. Messina, I. L. Gordon, E. P. Chute, W. C. Krupski, S. J. Busuttill, G. W. Barone, S. Sparks, L. M. Graham, J. H. Rapp, M. S. Makaroun, G. L. Moneta, R. A. Cambria, R. G. Makhoul, D. Eton, H. J. Ansel, J. A. Freischlag, D. Bandyk (2002). "Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms." N Engl J Med **346**(19): 1437-1444.

Lindholt, J. S., P. Norman (2008). "Screening for abdominal aortic aneurysm reduces overall mortality in men. A meta-analysis of the mid- and long-term effects of screening for abdominal aortic aneurysms." Eur J Vasc Endovasc Surg **36**(2): 167-171.

Lindholt, J. S., S. Vammen, H. Fasting, E. W. Henneberg, L. Heickendorff (2000). "The plasma level of matrix metalloproteinase 9 may predict the natural history of small abdominal aortic aneurysms. A preliminary study." Eur J Vasc Endovasc Surg **20**(3): 281-285.

Lo, R. C., R. P. Bensley, A. D. Hamdan, M. Wyers, J. E. Adams, M. L. Schermerhorn (2013). "Gender differences in abdominal aortic aneurysm presentation, repair, and mortality in the Vascular Study Group of New England." J Vasc Surg **57**(5): 1261-1268, 1268.e1261-1265.

Lo, R. C., B. Lu, M. T. Fokkema, M. Conrad, V. I. Patel, M. Fillinger, R. Matyal, M. L. Schermerhorn (2014). "Relative importance of aneurysm diameter and body size for predicting abdominal aortic aneurysm rupture in men and women." J Vasc Surg **59**(5): 1209-1216.

Longo, G. M., W. Xiong, T. C. Greiner, Y. Zhao, N. Fiotti, B. T. Baxter (2002). "Matrix metalloproteinases 2 and 9 work in concert to produce aortic aneurysms." J Clin Invest **110**(5): 625-632.

Lovegrove, R. E., M. Javid, T. R. Magee, R. B. Galland (2008). "A meta-analysis of 21,178 patients undergoing open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm." Br J Surg **95**(6): 677-684.

MacSweeney, S. T., J. T. Powell, R. M. Greenhalgh (1994). "Pathogenesis of abdominal aortic aneurysm." Br J Surg **81**(7): 935-941.

Mani, K., T. Lees, B. Beiles, L. P. Jensen, M. Venermo, G. Simo, D. Palombo, E. Halbakken, T. Troeng, P. Wigger, M. Björck (2011a). "Treatment of abdominal aortic aneurysm in nine countries 2005-2009: a vascunet report." Eur J Vasc Endovasc Surg **42**(5): 598-607.

Mani, K., T. Lees, B. Beiles, L. P. Jensen, M. Venermo, G. Simo, D. Palombo, E. Halbakken, T. Troeng, P. Wigger, M. Björck (2011b). "Treatment of Abdominal Aortic Aneurysm in Nine Countries 2005–2009: A Vascunet Report." Eur J Vasc Endovasc Surg **42**(5): 598-607.

Mell, M. W., N. E. Wang, D. E. Morrison, T. Hernandez-Boussard (2014). "Interfacility transfer and mortality for patients with ruptured abdominal aortic aneurysm." J Vasc Surg **60**(3): 553-557.

Mitchell, D., M. Venermo, K. Mani, M. Björck, T. Troeng, S. Debus, Z. Szeberin, A. K. Hansen, B. Beiles, C. Setacci, D. Bergqvist, G. Menyhei, G. Heller, G. Danielsson, I. Loftus, I. Thomson, K. Vogt, L. Jensen, M. Altreuther, N. Eldrup, P. Wigger, R. Moreno-Carriles, T. Lees (2015). "Quality Improvement in Vascular Surgery: The Role of Comparative Audit and Vascunet." Eur J Vasc Endovasc Surg **49**(1): 1-3.

Mofidi, R., V. J. Goldie, J. Kelman, A. R. Dawson, J. A. Murie, R. T. Chalmers (2007). "Influence of sex on expansion rate of abdominal aortic aneurysms." Br J Surg **94**(3): 310-314.

Moll, F. L., J. T. Powell, G. Fraedrich, F. Verzini, S. Haulon, M. Waltham, J. A. van Herwaarden, P. J. Holt, J. W. van Keulen, B. Rantner, F. J. Schlosser, F. Setacci, J. B. Ricco (2011). "Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery." Eur J Vasc Endovasc Surg **41 Suppl 1**: S1-s58.

Nedeau, A. E., F. B. Pomposelli, A. D. Hamdan, M. C. Wyers, R. Hsu, T. Sachs, J. J. Siracuse, M. L. Schermerhorn (2012). "Endovascular vs open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm." J Vasc Surg **56**(1): 15-20.

Neugebauer, E. A. M., J. Stausberg (2016). "What can and cannot be achieved by registries." Der Unfallchirurg **119**(6): 493-500.

Ouriel, K., D. G. Clair, K. C. Kent, C. K. Zarins (2010). "Endovascular repair compared with surveillance for patients with small abdominal aortic aneurysms." J Vasc Surg **51**(5): 1081-1087.

Paravastu, S. C., R. Jayarajasingam, R. Cottam, S. J. Palfreyman, J. A. Michaels, S. M. Thomas (2014). "Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm." Cochrane Database Syst Rev(1): Cd004178.

Pleumeekers, H. J., A. W. Hoes, E. van der Does, H. van Urk, A. Hofman, P. T. de Jong, D. E. Grobbee (1995). "Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam Study." Am J Epidemiol **142**(12): 1291-1299.

Powell, J. T., R. M. Greenhalgh (2003). "Clinical practice. Small abdominal aortic aneurysms." N Engl J Med **348**(19): 1895-1901.

Powell, J. T., M. J. Sweeting, M. M. Thompson, R. Ashleigh, R. Bell, M. Gomes, R. M. Greenhalgh, R. Grieve, F. Heatley, R. J. Hinchliffe, S. G. Thompson, P. Ulug (2014). "Endovascular or open repair strategy for ruptured abdominal aortic aneurysm: 30 day outcomes from IMPROVE randomised trial." Br Med J **348**: f7661.

Propranolol-Trial-Investigators (2002). "Propranolol for small abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial." J Vasc Surg **35**(1): 72-79.

Rayt, H. S., A. J. Sutton, N. J. London, R. D. Sayers, M. J. Bown (2008). "A systematic review and meta-analysis of endovascular repair (EVAR) for ruptured abdominal aortic aneurysm." Eur J Vasc Endovasc Surg **36**(5): 536-544.

Reimerink, J. J., L. L. Hoornweg, A. C. Vahl, W. Wisselink, T. A. van den Broek, D. A. Legemate, J. A. Reekers, R. Balm (2013). "Endovascular repair versus open repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: a multicenter randomized controlled trial." Ann Surg **258**(2): 248-256.

Salo, J. A., S. Soisalon-Soininen, S. Bondestam, P. S. Mattila (1999). "Familial occurrence of abdominal aortic aneurysm." Ann Intern Med **130**(8): 637-642.

Schermerhorn, M. L., R. P. Bensley, K. A. Giles, R. Hurks, J. O'Malley A, P. Cotterill, E. Chaikof, B. E. Landon (2012). "Changes in abdominal aortic aneurysm rupture and short-term mortality, 1995-2008: a retrospective observational study." Ann Surg **256**(4): 651-658.

Shimizu, K., R. N. Mitchell, P. Libby (2006). "Inflammation and cellular immune responses in abdominal aortic aneurysms." Arterioscler Thromb Vasc Biol **26**(5): 987-994.

Singh, K., K. H. Bønaa, B. K. Jacobsen, L. Bjørk, S. Solberg (2001). "Prevalence of and Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysms in a Population-based Study: The Tromsø Study." Am J Epidemiology **154**(3): 236-244.

Stather, P. W., D. Sidloff, N. Dattani, E. Choke, M. J. Bown, R. D. Sayers (2013). "Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm." Br J Surg **100**(7): 863-872.

Steyerberg, E. W., J. Kievit, J. C. de Mol Van Otterloo, J. H. van Bockel, M. J. Eijkemans, J. D. Habbema (1995). "Perioperative mortality of elective abdominal aortic aneurysm surgery. A clinical prediction rule based on literature and individual patient data." Arch Intern Med **155**(18): 1998-2004.

Sukhija, R., W. S. Aronow, R. Sandhu, P. Kakar, S. Babu (2006). "Mortality and size of abdominal aortic aneurysm at long-term follow-up of patients not treated surgically and treated with and without statins." Am J Cardiol **97**(2): 279-280.

Sukhova, G. K., G. P. Shi (2006). "Do cathepsins play a role in abdominal aortic aneurysm pathogenesis?" Ann N Y Acad Sci **1085**: 161-169.

Svensjo, S., M. Bjorck, A. Wanhainen (2013). "Current prevalence of abdominal aortic aneurysm in 70-year-old women." Br J Surg **100**(3): 367-372.

Trenner, M., B. Haller, H. Söllner, M. Storck, T. Umscheid, H. Niedermeier, H.-H. Eckstein (2013a). "12 Jahre „Qualitätssicherung BAA“ der DGG- Teil 2: Trends in Therapie und Outcome des rupturierten abdominellen Aortenaneurysmas in Deutschland zwischen 1999 und 2010." Gefässchirurgie **18**(5): 372-380.

Trenner, M., B. Haller, H. Söllner, M. Storck, T. Umscheid, H. Niedermeier, H.-H. Eckstein (2013b). "Twelve years of the quality assurance registry abdominal aortic aneurysm of the German Vascular Society (DGG)- Part 2: trends in therapy and outcome of ruptured abdominal aortic aneurysms in Germany between 1999 and 2010 (English Version)." Gefässchirurgie **18**(5): 372-380.

Trenner, M., B. Haller, H. Söllner, M. Storck, T. Umscheid, H. Niedermeier, H.-H. Eckstein (2014). "12 Jahre Qualitätssicherung zum rupturierten und nicht rupturierten abdominalen Aortenaneurysma der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG)." Gefässchirurgie **19**(6): 573-585.

Trenner, M., B. Haller, H. Söllner, M. Storck, T. Umscheid, H. Niedermeier, H. H. Eckstein (2015). "Twelve years of the quality assurance registry on ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysms of the German Vascular Society (DGG)- Part 3: Predictors of perioperative outcome with a focus on annual caseload (English Version)." Gefässchirurgie **20**(1): 32-44.

Trenner, M., B. Haller, H. Söllner, M. Storck, T. Umscheid, H. P. Niedermeier, H. H. Eckstein (2013c). "12 Jahre „Qualitätssicherung BAA“ der DGG- Teil 1: Trends in Therapie und Outcome des nicht rupturierten abdominalen Aortenaneurysmas in Deutschland zwischen 1999 und 2010." Gefässchirurgie **18**(3): 206-213.

Trenner, M., B. Haller, M. Storck, B. Reutersberg, M. A. Kallmayer, H. H. Eckstein (2017). "Trends in patient safety of intact abdominal aortic aneurysm repair - German registry data on 36.594 procedures " Eur J Vasc Endovasc Surg **53**(5): 641-647.

Urbach, D. R., P. C. Austin (2005). "Conventional models overestimate the statistical significance of volume-outcome associations, compared with multilevel models." J Clin Epidemiol **58**(4): 391-400.

van Beek, S. C., A. P. Conijn, M. J. Koelemay, R. Balm (2014). "Editor's Choice - Endovascular aneurysm repair versus open repair for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis of short-term survival." Eur J Vasc Endovasc Surg **47**(6): 593-602.

van Beek, S. C., A. Vahl, W. Wisselink, J. A. Reekers, D. A. Legemate, R. Balm (2015). "Midterm Re-interventions and Survival After Endovascular Versus Open Repair for Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm." Eur J Vasc Endovasc Surg **49**(6): 661-668.

Veith, F. J., M. Lachat, D. Mayer, M. Malina, J. Holst, M. Mehta, E. L. Verhoeven, T. Larzon, S. Gennai, G. Coppi, E. C. Lipsitz, N. J. Gargiulo, J. A. van der Vliet, J. Blankensteijn, J. Buth, W. A. Lee, G. Biasi, G. Deleo, K. Kasirajan, R. Moore, C. V. Soong, N. S. Cayne, M. A. Farber, D. Raithel, R. K. Greenberg, M. R. van Sambeek, J. S. Brunkwall, C. B. Rockman, R. J. Hinchliffe (2009). "Collected world and single

center experience with endovascular treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms." Ann Surg **250**(5): 818-824.

Visser, A., B. Geboers, D. J. Gouma, J. C. Goslings, D. T. Ubbink (2015). "Predictors of surgical complications: A systematic review." Surgery **158**(1): 58-65.

Wilson, W. R., M. Anderton, E. C. Schwalbe, J. L. Jones, P. N. Furness, P. R. Bell, M. M. Thompson (2006). "Matrix metalloproteinase-8 and -9 are increased at the site of abdominal aortic aneurysm rupture." Circulation **113**(3): 438-445.

Wisniowski, B., M. Barnes, J. Jenkins, N. Boyne, A. Kruger, P. J. Walker (2011). "Predictors of outcome after elective endovascular abdominal aortic aneurysm repair and external validation of a risk prediction model." J Vasc Surg **54**(3): 644-653.

7. Publikationsverzeichnis

Publikation I (Trenner et al. 2013 b)

“Twelve years of the quality assurance registry abdominal aortic aneurysm of the German Vascular Society (DGG) - Part 2: trends in therapy and outcome of ruptured abdominal aortic aneurysms in Germany between 1999 and 2010 (English Version)”; Gefäßchirurgie 2013; 18: 372-380.

Publikation II (Trenner et al. 2015)

“Twelve years of the quality assurance registry on ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysms of the German Vascular Society (DGG) – Part 3: Predictors of perioperative outcome with a focus on annual caseload (English Version)”; Gefäßchirurgie 2015 [Supplemental 1]; 20: 32-44.

8. Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei Univ.-Prof. Dr. med. Eckstein für das Anvertrauen dieses Themas und die fortwährende Unterstützung und Betreuung.

Herrn PD Dr. Kühnl danke ich für die Übernahme der Mentorenschaft und die damit verbundene Betreuung.

Bei Herrn Bernhard Haller bedanke ich mich für die Hilfe und Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Mein tiefster Dank geht außerdem an meine Ehefrau Claudia, sowie an meine Eltern, für die dauerhafte mentale Unterstützung und Motivation.