

Aus der Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hubert Schelzig

**Evaluation beeinflussender Parameter auf  
das relative Wachstum des intraluminalen  
Thrombus im abdominellen  
Aortenaneurysma**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf

vorgelegt von  
Justus Alexander Sehl

2026

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen  
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Hubert Schelzig

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Christoph Thomas

*Meiner Familie*

# AUFLISTUNG EIGENER PUBLIKATIONEN

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

Mulorz J, Mazrekaj A, Sehl J, Arnautovic A, Garabet W, Krott KJ, Schelzig H, Elvers M, Wagenhäuser MU. Relative Thrombus Burden Ratio Reveals Overproportioned Intraluminal Thrombus Growth-Potential Implications for Abdominal Aortic Aneurysm. J Clin Med. 2024 Feb 8;13(4):962.

# ZUSAMMENFASSUNG (DEUTSCH)

Ein intraluminaler Thrombus (ILT) tritt häufig bei abdominellen Aortenaneurysmen (AAA) auf. In dieser retrospektiven Studie wurde das Wachstum des ILT im Verhältnis zum AAA-Volumen mithilfe eines neuen Parameters, der sogenannten Thrombus-Burden-Ratio (TBR), bei unbehandelten AAAs untersucht. Hierfür wurden Kontrastmittel-gestützte computertomographische Angiographien (CTA) von Patienten ausgewertet, die sich zwischen 2009 und 2018 vor einer chirurgischen Behandlung am Universitätsklinikum Düsseldorf vorstellten. Die medizinischen Daten der Patienten (Vorerkrankungen, Risikofaktoren und Medikation) sowie die CTA-Scans wurden zu zwei definierten Zeitpunkten analysiert. Dabei wurden der maximale AAA-Durchmesser, der ILT-Durchmesser, das gesamte AAA-Volumen, das ILT-Volumen sowie die AAA-Fläche und die Dicke der Aortenwand (jeweils an der Stelle des maximalen Durchmessers) ermittelt. Die TBR wurde als Verhältnis von ILT-Volumen zu AAA-Volumen definiert und berechnet, und die TBR-Entwicklung pro Monat wurde für den Zeitraum zwischen den aufeinanderfolgenden CTA-Scans bestimmt. Der Einfluss der morphologischen Parameter wurde mittels einfacher und multipler linearer Regression analysiert. Der Zusammenhang zwischen Vorerkrankungen, Risikofaktoren und Medikation wurde mit nicht-parametrischen Tests (Mann-Whitney-U-Test, Kruskal-Wallis-Test) untersucht. Es wurden insgesamt 35 Patienten eingeschlossen, 32 Männer (91,4 %) und 3 Frauen (8,6 %). Das gesamte AAA-Volumen nahm durchschnittlich um  $18,5 \% \pm 24,6$  zu. Das ILT-Volumen wuchs im pro Monat um  $36,5 \% \pm 74,7$ . Die TBR-Entwicklung betrug  $10,9 \% \pm 26,5$  und  $0,8 \% \pm 4,7$  pro Monat. Dies deutet auf ein überproportionales Wachstum des ILT-Volumens im Vergleich zum AAA-Volumen hin. Die einfache und multiple Regression ergab einen signifikanten Einfluss der monatlichen ILT-Volumenzunahme auf die TBR-Entwicklung pro Monat. Ebenso zeigte die Zunahme des Gesamtvolumens und eine Abnahme der Aortenwanddicke einen signifikanten Einfluss. Ein klarer Zusammenhang zwischen der Hauptlokalisierung der ILT-Ablagerung (anterior, rechts, links oder posterior) und der TBR-Entwicklung konnte nicht nachgewiesen werden. Für ASS und Beta-Blocker konnte ein signifikanter Einfluss auf die TBR-Zunahme pro Monat festgestellt werden. Keine der Vorerkrankungen (KHK, arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, COPD, pAVK) oder Risikofaktoren (Nikotinabusus, BMI > 30) zeigten einen signifikanten Effekt auf die TBR-Zunahme pro Monat. Die klinische Relevanz der TBR und mögliche Risikofaktoren für deren Fortschreiten müssen daher in einer größeren Studienkohorte weiter untersucht werden.

## ZUSAMMENFASSUNG (ENGLISCH)

An intraluminal thrombus (ILT) frequently occurs in abdominal aortic aneurysms (AAA). In this retrospective study, the growth of the ILT in relation to the AAA volume was investigated using a new parameter, the so-called thrombus-burden ratio (TBR), in untreated AAAs. For this purpose, contrast-enhanced computed tomographic angiographies (CTA) of patients who presented for surgical treatment at Düsseldorf University Hospital between 2009 and 2018 were evaluated. The patients' medical data (pre-existing conditions, risk factors and medication) and the CTA scans were analyzed at two defined points in time. The maximum AAA diameter, the ILT diameter, the total AAA volume, the ILT volume as well as the AAA area and the thickness of the aortic wall (each at the point of maximum diameter) were measured. TBR was defined and calculated as the ratio of ILT volume to AAA volume, and TBR development per month was determined for the period between two CTA scans. The influence of morphological parameters was analyzed using simple and multiple linear regression. The relationship between pre-existing conditions, risk factors and medication was analyzed using non-parametric tests (Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test). A total of 35 patients were included. The AAA collective consisted of 32 men (91.4 %) and 3 women (8.6 %). The total AAA volume increased on average by  $18.5 \% \pm 24.6$ . The ILT volume grew by  $36.5\% \pm 74.7$  per month, while the TBR development amounted to  $10.9\% \pm 26.5$  and  $0.8\% \pm 4.7$  per Month, indicating a disproportionate growth of the ILT volume compared to the AAA volume. The simple and multiple regression showed a significant influence of the monthly ILT volume increase on the TBR development per month. Similarly, the increase in total volume and a decrease in aortic wall thickness showed a significant influence. A clear correlation between the main localization of ILT deposition (anterior, right, left or posterior) and TBR development could not be demonstrated. There was a significant effect on the TBR increase per month for ASA and beta-blockers, but not for pre-existing conditions (CHD, arterial hypertension, hyperlipidemia, COPD, PAD) or risk factors (nicotine abuse, BMI > 30). The clinical relevance of TBR and possible risk factors for its progression must therefore be further investigated in a larger study cohort.

# ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<b>AA</b>	Aortenaneurysma
<b>AAA</b>	Abdominelles Aortenaneurysma
<b>ACCF</b>	American College of Cardiology Foundation
<b>ACE</b>	Angiotensin Converting Enzyme
<b>AHA</b>	American Heart Association
<b>AMS</b>	Arteria mesenterica superior
<b>ANOVA</b>	Analysis of variance (Varianzanalyse)
<b>ASS</b>	Acetylsalicylsäure
<b>BMI</b>	Body-Mass-Index
<b>cm</b>	Zentimeter
<b>cm<sup>2</sup></b>	Quadratzenimeter
<b>cm<sup>3</sup></b>	Kubikzentimeter
<b>COPD</b>	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
<b>CT</b>	Computertomographie
<b>DGG</b>	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin
<b>DSA</b>	Digitale Subtraktionsangiographie
<b>ESC</b>	European Society of Cardiology
<b>ESVS</b>	European Society for Vascular Surgery

<b>EVAR</b>	Endovaskuläre Aortenreparatur
<b>HE</b>	Hounsfield-Einheit
<b>HMG-CoA</b>	$\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylglutaryl-Coenzym-A
<b>IE</b>	Internationale Einheit
<b>ILT</b>	Intraluminaler Thrombus
<b>KHK</b>	Koronare Herzkrankheit
<b>KIS</b>	Krankenhausinformationssystem
<b>mm</b>	Millimeter
<b>MMP</b>	Matrix-Metalloproteinasen
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomographie
<b>MW</b>	Mittelwert
<b>OAR</b>	Offene Aortenreparatur
<b>PAP</b>	Plasmin-Alpha-2-Antiplasmin-Komplexe
<b>pAVK</b>	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
<b>rAAA</b>	Rupturiertes abdominelles Aortenaneurysma
<b>ROI</b>	Region of Interest
<b>SVS</b>	Society for Vascular Surgery
<b>TAA</b>	Thorakales Aortenaneurysma
<b>TAAA</b>	Thorakoabdominelles Aortenaneurysma
<b>TBR</b>	Thrombus Burden Ratio

**TVT** Tiefe Venenthrombose

**WSS** Wandschubspannung

# INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG.....	1
1.1	Definition .....	1
1.2	Einteilung.....	1
1.3	Risikofaktoren .....	3
1.4	Pathophysiologie.....	3
1.5	Epidemiologie.....	4
1.6	Diagnostik .....	5
1.7	Therapie .....	6
1.8	Der intraluminale Thrombus .....	10
1.9	Ziele und Fragestellungen der Arbeit .....	12
2	MATERIAL UND METHODEN .....	14
2.1	Material.....	14
2.2	Basisdaten .....	15
2.3	Methodik .....	16
2.3.1	Morphologische Untersuchungen.....	16
2.3.2	Region-of-Interest-gestützte Messungen .....	17
2.3.2.1	Volumenmessungen und Volumen-assoziierte Messungen.....	17
2.3.2.2	Sonstige ROI-gestützte Messungen .....	18
2.3.3	Winkelmessungen an den Nierenarterien .....	18
2.3.4	Änderung (Zu- bzw. Abnahme) der Parameter .....	19
2.3.5	Statistische Auswertung .....	19
3	ERGEBNISSE DER DATENAUSWERTUNG .....	21
3.1	Demographische Daten .....	21
3.1.1	Anzahl der Patienten .....	21
3.1.2	Geschlecht .....	21
3.1.3	Alter bei Diagnosestellung .....	21
3.1.4	Symptome bei Diagnosestellung .....	22

3.1.5	Weiterer Verlauf (Operative Versorgung, Komplikationen).....	22
3.1.6	Vorerkrankungen.....	22
3.1.7	Risikofaktoren .....	23
3.1.8	Vorliegen eines begleitenden Poplitealaneurysmas.....	23
3.1.9	Medikation.....	23
3.2	CT-basierte Daten und Messungen .....	25
3.2.1	Abstand zwischen den Messungen .....	25
3.2.2	Morphologie .....	25
3.2.2.1	Thrombuslokalisierung .....	25
3.2.2.2	Kalzifikation des Thrombus und der Aortenwand im Thrombusareal	26
3.2.2.3	Blutungszeichen im intraluminalen Thrombus .....	26
3.2.3	Messungen an Aneurysma, Aorta und ILT .....	27
3.2.3.1	Maximaler AAA-Durchmesser und Zunahme des Aneurysma- durchmessers .....	27
3.2.3.2	Durchmesser des Aneurysmahalses proximal und distal .....	27
3.2.3.3	Gesamtvolumen des Aneurysmas, Volumen des perfundierten Lumens, Volumen des ILT .....	28
3.2.3.4	Veränderung der Volumina.....	29
3.2.3.5	Thrombus Burden Ratio (TBR).....	31
3.2.3.6	Zunahme der Thrombus Burden Ratio (TBR).....	32
3.2.3.7	Maximaler Durchmesser des ILT.....	32
3.2.3.8	Veränderung des maximalen ILT-Durchmessers .....	33
3.2.3.9	Flächeninhalt des ILT am maximalen AAA-Durchmesser .....	33
3.2.3.10	Veränderung des Flächeninhalts des ILT am maximalen AAA- Durchmesser.....	34
3.2.3.11	Aortenwanddicke am maximalen AAA-Durchmesser .....	34
3.2.3.12	Änderung der Aortenwanddicke am maximalen AAA-Durchmesser	35
3.2.3.13	Aortenwanddicke im proximalen Aneurysmahals .....	35
3.2.3.14	Dichte des ILT in Hounsfield-Einheiten (HE).....	35
3.2.3.15	Abgangswinkel der Nierenarterien .....	36

3.2.4	Unterschied der TBR zwischen Zeitpunkt 1 und Zeitpunkt 2	37
3.2.5	Unterschied zwischen ILT-Wachstum und Wachstum des Gesamtvolumens	38
3.2.6	Einfluss des relativen ILT-Wachstums auf die TBR-Progression pro Monat	38
3.2.7	Einfluss weiterer Parameter und der Vorerkrankungen und Risikofaktoren auf die TBR-Progression pro Monat	39
3.2.8	Einfluss der Lokalisation des hauptsächlichen ILT-Anteils auf die TBR-Progression pro Monat	41
3.2.9	Einfluss der Aneurysmamorphpologie auf die TBR-Progression pro Monat	42
3.2.10	Einfluss der Medikation auf die TBR-Progression pro Monat	42
4	DISKUSSION	43
4.1	Schlussfolgerung	50
5	LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS	52

# 1 EINLEITUNG

## 1.1 Definition

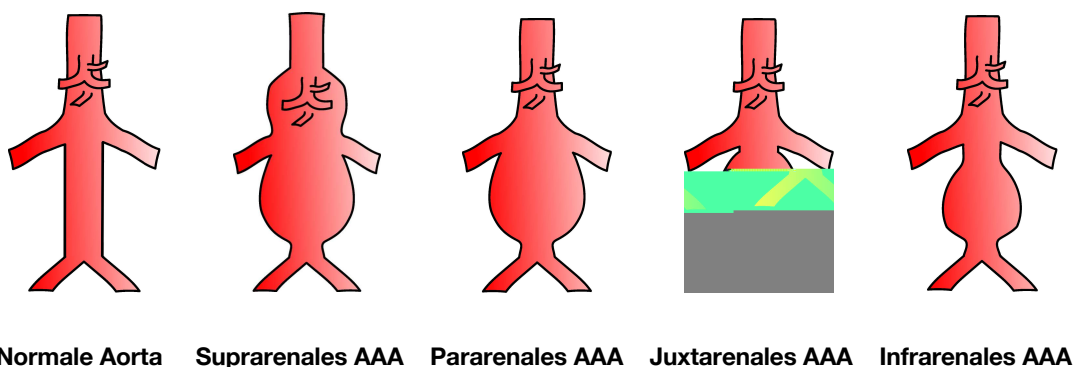
Es existieren verschiedene Definitionen des Aortenaneurysmas (AA). Gemäß einer weithin akzeptierten Definition ist ein AA durch eine Vergrößerung des antero-posterioren Aortendurchmessers über einen Schwellenwert von 30 mm hinaus charakterisiert (1). Eine weitere, jedoch weniger genutzte Definition nennt eine mindestens 1,5-fache Vergrößerung des Aortendurchmessers gegenüber dem üblichen Durchmesser als definierendes Kriterium (2).

Eine genauere, allgemein gültige Definition gestaltet sich aufgrund der Tatsache, dass der Aortendurchmesser abhängig von Geschlecht, Alter sowie Körpergröße und Körperoberfläche variieren kann, schwierig (3).

## 1.2 Einteilung

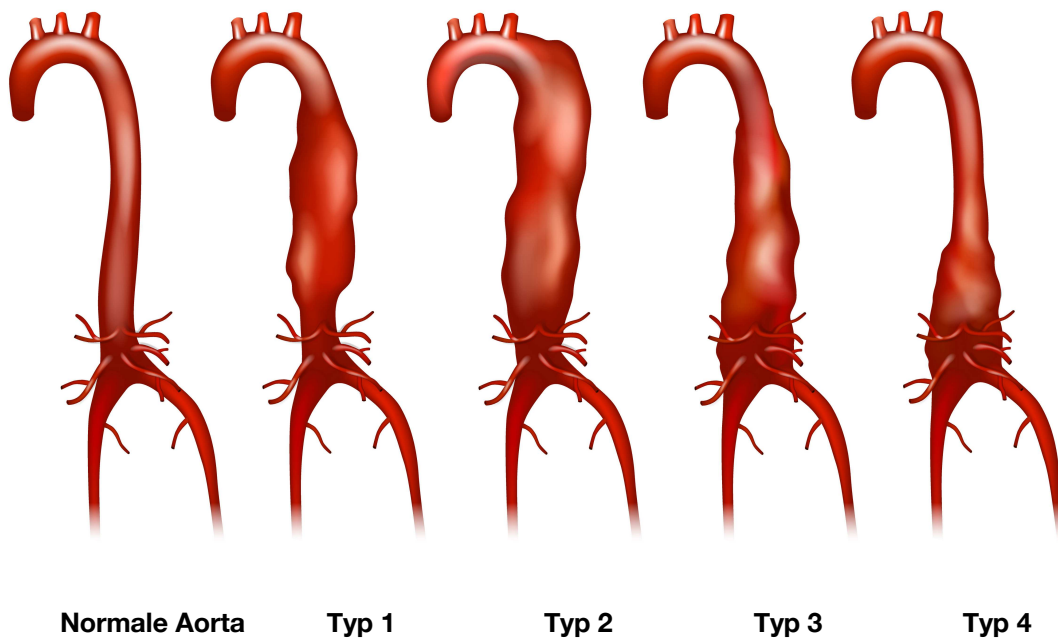
Abhängig von der Lokalisation im Körper wird zunächst zwischen abdominellen (AAA), thorakalen (TAA) und thorakoabdominellen Aortenaneurysmen (TAAA) unterschieden.

Die AAA werden hinsichtlich ihrer Lage in Bezug auf die Nierenarterien klassifiziert und werden als infra-, juxta-, para- oder suprarenal bezeichnet. Infrarenale AAA sind dadurch charakterisiert, dass sich zwischen dem oberen Ende des AAA und den Nierenarterienabgang noch eine nicht diametererweiterte Aorta befindet. Juxtarenale AAA reichen bis unmittelbar zum Nierenarterienabgang, ohne diesen mit einzuschließen, bei pararenalen Aneurysmen werden hingegen die Nierenarterienabgänge miteingeschlossen. Suprarenale AAA dehnen sich darüber hinaus bis zur Arteria mesenterica superior (AMS) oder zum Truncus coeliacus aus (4). Eine Gegenüberstellung erfolgt in der Abbildung 1.



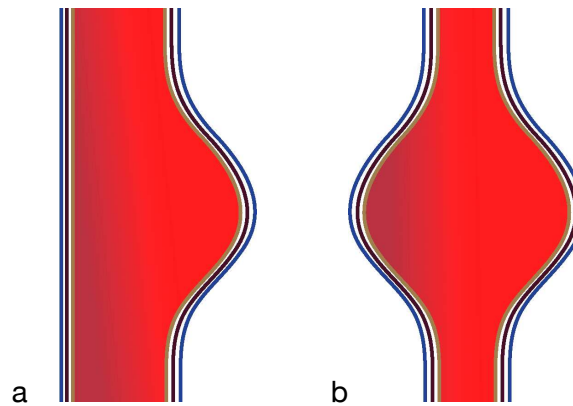
**Abb. 1: Klassifikation der abdominellen Aortenaneurysmen (AAA).** Dargestellt werden schematisch eine normale Aorta und jeweils ein suprarenales, pararenales, juxtarenales und infrarenales AAA. Bildnachweis: Eigenes Werk.

TAAA werden mittels der Crawford-Klassifikation in vier Typen eingeteilt (Typ 1: Linke A. Subclavia bis zur suprarenalen abdominellen Aorta; Typ 2: Linke A. Subclavia bis zur aorto-iliakalen Bifurkation; Typ 3: Distale thorakale Aorta bis zur aorto-iliakalen Bifurkation; Typ 4: Unterhalb des Diaphragmas (5), siehe Abbildung 2. Eine Erweiterung um einen Typ 5, welcher von der mittleren deszendierenden Aorta bis suprarenal unter Einschluss des Truncus coeliacus und der A. mesenterica superior reicht, erfolgte durch H.J. Safi (6).



**Abb. 2: Crawford-Klassifikation der thorakoabdominellen Aortenaneurysmen (TAAA).** Normale Aorta; Typ 1: Linke A. Subclavia bis zur suprarenalen abdominellen Aorta; Typ 2: Linke A. Subclavia bis zur aorto-iliakalen Bifurkation; Typ 3: Distale thorakale Aorta bis zur aorto-iliakalen Bifurkation; Typ 4: Unterhalb des Diaphragmas. Nicht abgebildet: Typ 5. Bildnachweis: Benutzer: Sakurra – stock.adobe.com.

Außerdem werden Aneurysmen allgemein hinsichtlich ihrer Morphologie eingeteilt. Fusiforme Aneurysmen präsentieren sich spindelförmig und konzentrisch. Sie umfassen an der Lokalisation des Aneurysmata die volle Zirkumferenz des Gefäßes. Sacciforme („sackförmige“) Aneurysmen (auch sakkulär genannt) hingegen sind exzentrisch, umfassen nur einen Teil der Zirkumferenz des Gefäßes und stülpen sich sackartig aus dem Gefäß aus (7). In der Literatur existieren verschiedene Definitionen bezüglich der genauen Morphologie der sacciformen Aneurysmen, in der vorliegenden Arbeit ist jedoch mit sacciform die in der Abbildung 3a dargestellte Konfiguration gemeint. Sacciforme Aneurysmen gelten mit einem höheren Rupturrisiko assoziiert (8). Beide Formen werden in der Abbildung 3 gegenübergestellt.



**Abb. 3: Morphologische Einteilung von Aneurysmen.** Sacciformes Aneurysma **(a)** und fusiformes Aneurysma **(b)**. Alle drei Gefäßwandschichten (Intima, Media, Adventitia) sind erweitert. Bildnachweis: Eigenes Werk.

Als symptomatisch gilt ein Aneurysma, wenn es Schmerzen hervorruft, ohne dass eine Ruptur besteht (9). Bei asymptomatischen Aneurysmen fehlt folglich dieser Aspekt.

### 1.3 Risikofaktoren

Die Hauptrisikofaktoren, welche die Entwicklung eines AAA begünstigen, sind fortgeschrittenes Alter, männliches Geschlecht und das Rauchen (4). Weitere Risikofaktoren umfassen die arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und arteriosklerotische Prozesse wie die koronare Herzkrankheit (KHK), und die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) (4, 10-12). Außerdem stellt eine positive Familienanamnese ein Risiko dar (13, 14), sowie das Vorliegen angeborener Bindegewebserkrankungen wie des Ehlers-Danlos-Syndroms und Vaskulitiden. Als protektiv gelten ein Diabetes mellitus, ein Serumcholesterin von < 200 mg/dL (10), sowie ein weibliches Geschlecht und eine ethnisch afrikanische Herkunft (15).

Auch genetische Faktoren, welche die Aneurysmabildung begünstigen, konnten identifiziert werden. Diese haben aktuell jedoch noch keine klinische Relevanz zur individuellen Risikoabschätzung von Patienten. Die genetische Disposition scheint aber insbesondere bei TAA und weniger bei AAA eine Rolle zu spielen (16, 17).

### 1.4 Pathophysiologie

Auf pathophysiologischer Ebene begünstigen verschiedene multifaktorielle Mechanismen die Erweiterung der Aorta. Dabei handelt es sich u.a. um eine chronische Entzündungsreaktion der Gefäßwand einschließlich aller Wandschichten sowie vermehrte proteolytische Abbauprozesse von wichtigen Strukturproteinen wie Elastin

und Kollagen (18). Diese proteolytische Aktivität wird unter anderem durch Matrix-Metalloproteinasen (MMP) und Cathepsine vermittelt (19, 20). Es bildet sich im Verlauf ein Ungleichgewicht zwischen den Abbau- und Reparaturmechanismen, darüber hinaus findet ein Abbau der glatten Gefäßmuskulatur statt. Schließlich kann die Gefäßwand dadurch nur noch eingeschränkt Widerstand gegen hämodynamische Belastungen bieten, wodurch es zu der charakteristischen pathologischen Aufweitung des Gefäßlumens kommt.

Obwohl eine beträchtliche Anzahl von Patienten mit AAA einen asymptomatischen Krankheitsverlauf aufweisen, kann es zu schwerwiegenden Komplikationen kommen. Vordringlich muss die Aortenruptur hervorgehoben werden, welche eine besonders gefährliche und häufig letale Komplikation von AAA darstellt.

Es wird zwischen der gedeckten und freien Ruptur unterschieden. Bei der gedeckten Ruptur wirkt retroperitoneale Gewebe als Tamponade (21), somit fällt der Blutverlust geringer aus als bei der freien Ruptur, bei welcher es zur retroperitonealen Blutung kommt. Im Gegensatz zur gedeckten Ruptur, infolge welcher die Patienten noch für eine begrenzte Zeit hämodynamisch stabil sein können, führt eine freie Ruptur rasch zu einer Kreislaufinstabilität und Schocksymptomatik und schließlich häufig zum Tod (4, 22).

Als zentraler Risikofaktor für eine Ruptur gilt der erhöhte AAA-Durchmesser. Bei einem AAA-Durchmesser von 3,0 bis 5,5 cm wird – unter Einschluss von operierten, als auch nicht-operierten Patienten – von einer Rupturrate von 0 bis 1,61 pro 100 Personenjahre ausgegangen (23). Bei größeren AAA (> 5,5 cm) bei Patienten, bei denen keine Eignung für einen operativen Eingriff bestand, wurde in einer Metaanalyse eine Rupturinzidenz von 5,3 % pro Jahr angegeben (24). Auch ein schnelles Wachstum des Durchmessers – unabhängig vom Initialdurchmesser – stellt ein Risiko dar (22). Des Weiteren haben Frauen ein bis zu 4-fach erhöhtes Risiko, eine Ruptur zu erleiden (25). Ein ebenfalls 4-fach erhöhtes Risiko besteht bei Patienten mit einer positiven Familienanamnese bezüglich stattgehabten AAA-Rupturen (26).

## 1.5 Epidemiologie

AAA sind durch eine hohe Prävalenz charakterisiert. In einem Review, welches verschiedene große Screening- und Autopsie-basierte Studien von geographisch und ethnisch unterschiedlichen Populationen einschloss, wurde im Jahr 2010 eine Prävalenz von 7,88 (40 bis 44 Jahre) und 2274,82 (75 bis 79 Jahre) pro 100.000 Personen angegeben. In Industrieländern besteht im Vergleich zu Entwicklungsländern eine erhöhte Prävalenz. Im Vergleich zum Jahr 1990 ist die globale Prävalenz aber insgesamt leicht gesunken (27). Neben dem Alter ist die Prävalenz auch geschlechtsabhängig. Im Vergleich zu Frauen ist die Prävalenz bei Männern 6-fach erhöht (28, 29). Die Inzidenz weltweit wurde 2014 mit 0,83 pro 100.000 Personen in der Altersgruppe 40 bis 44 Jahre

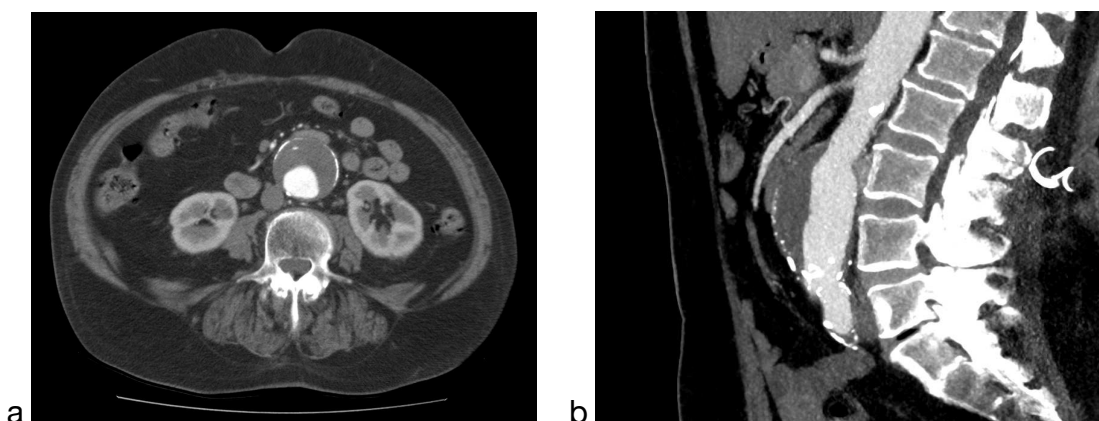
und mit 164,6 für die 75- bis 79-Jährigen beziffert (27). Die Mortalität von Patienten mit einem diagnostizierten AAA ist gegenüber Patienten ohne AAA erhöht (totale Mortalität: 65,1 vs. 32,8 pro 1000 Personenjahre) (30).

## 1.6 Diagnostik

Hinweise auf das Vorliegen eines AAA können sich klinisch im Rahmen der körperlichen Untersuchung ergeben. Bei schlanken Patienten und großen AAA kann supra- und periumbilikal eine pulsierende Raumforderung palpirt werden. Dabei ist neben einem abdominellen Druckschmerz auch eine Ausstrahlung in den Rücken möglich (31). Aufgrund einer niedrigen Sensitivität und Spezifität ist die körperliche Untersuchung allein für die Diagnose eines AAA und als Screeningverfahren jedoch nicht geeignet (32).

Hierfür kommt der Sonographie als Goldstandard eine wichtige Bedeutung zu. Als flächendeckend verfügbare Untersuchung bietet sie eine Sensitivität von 94-100% und eine Spezifität von 98-100% (15). Die longitudinale und transversale Ausdehnung der Aorta und des AAA, die Dicke und Verteilung des intraluminalen Thrombus (ILT) sowie das verbleibende perfundierte Lumen und auch die Abgänge der Aorta können beurteilt werden (33). Grenzen der abdominellen Sonographie liegen in der Abhängigkeit von Untersucher, Patient und Ultraschallgerät.

Ergeben sich in dem longitudinalen Verlauf spezielle und versorgungs-assoziierte Fragestellungen, kann eine kontrastmittelgestützte Computertomographie (CT) durchgeführt werden. Hierbei kann eine detaillierte Vermessung des AAA erfolgen, was besonders im Hinblick auf eine mögliche Planung einer operativen Therapie oder eine Verlaufsbeobachtung eine große Rolle spielt. Gegenüber der Sonographie kann eine genauere Untersuchung der Sklerosierung der Gefäßwand und der Beschaffenheit des ILT erfolgen (33).



**Abb. 4: AAA in der CT-Angiographie.** Transversale (a) und laterale Sicht (b). Eigens angefertigte Screenshots aus der Software Horos (Version 4.0.0, 2020, <https://www.horosproject.org>)

Die Magnetresonanztomographie (MRT) spielt aufgrund höherer Kosten und geringerer Verfügbarkeit in der Diagnostik eine eher untergeordnete Rolle. Bei vorliegender Niereninsuffizienz oder anderen Kontraindikationen, welche die sichere Durchführung einer kontrastmittelgestützten CT-Untersuchung verhindern, kann eine diagnostische Einschätzung und Therapieplanung in Spezialfällen MR-basiert erfolgen (34).

## 1.7 Therapie

Bei der Therapie des AAA steht in erster Linie im Vordergrund, die o.g. Komplikationen, vor allem eine Ruptur, zu verhindern. Im Zuge dessen ist auch eine Einschränkung der Aneurysmaprogression von Interesse. Um diese Ziele zu erreichen, stehen konservative und operative Therapieverfahren zur Verfügung.

Die konservative Therapie kommt vor allem bei kleinen und mittelgroßen AAA zum Tragen (35). Zur Feststellung von nicht erwartetem, schnellem Wachstum mit erhöhtem Rupturrisiko sind zunächst regelmäßige Verlaufskontrollen wichtig. Um anderweitig das Risiko einer Ruptur zu senken, ist vor allem ein Verzicht auf das Rauchen essenziell. Eine Rauchentwöhnung spielt daher eine wichtige Rolle und kann beispielsweise verhaltenstherapeutisch oder durch den Einsatz von Nikotinersatzprodukten erzielt werden.

Ob Patienten mit AAA im Hinblick auf das Aneurysmawachstum von der Behandlung von kardiovaskulären Risikofaktoren wie Hypertonie und Hyperlipoproteinämie profitieren, ist bislang nicht abschließend geklärt (36). Studien weisen jedoch auf einen Nutzen einer postoperativen Langzeittherapie mit Statinen hinsichtlich der Senkung der Mortalität hin (37). Auch geht man von einem günstigen Effekt einer Statintherapie auf das Aneurysmawachstum aus (38, 39). Ein ebenfalls postulierter günstiger Effekt durch eine Beta-Blocker-Therapie konnte bisher nicht hinreichend gesichert werden (40). Ähnliches gilt für den Einsatz von Antibiotika, z.B. Roxithromycin (41). Ein positiver Einfluss einer Roxithromycin-Therapie wird, aufgrund des Nachweises des Erregers *Chlamydia pneumoniae* in Aneurysmawänden und der vermuteten infektiösen Genese arteriosklerotischer Prozesse, zwar angenommen (42), ist aber bisher unzureichend durch Studien gestützt.

Zur operativen Therapie von AAA stehen zwei verschiedene Verfahren zur Verfügung. Zunächst muss hinsichtlich der Indikation zur Versorgung zwischen asymptomatischen und symptomatischen Aneurysmen differenziert werden.

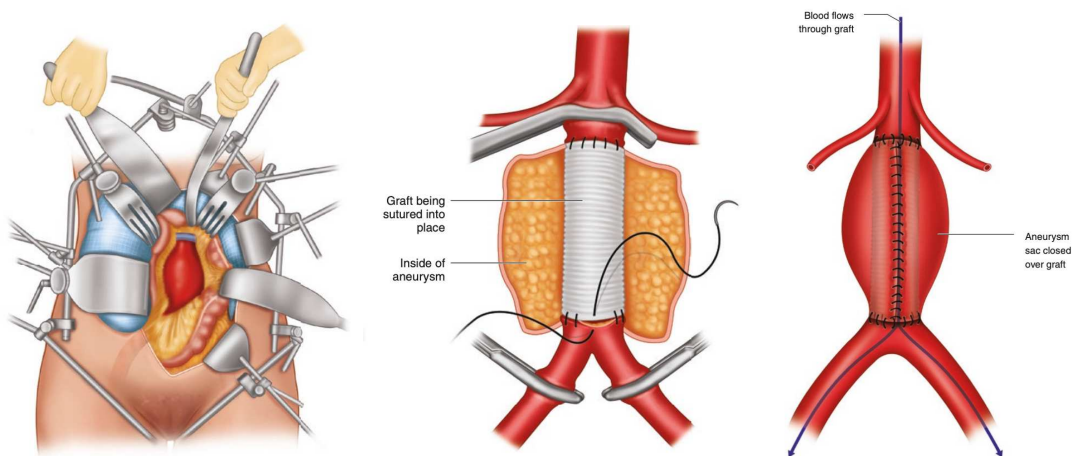
Bei asymptomatischen AAA ist bei der Indikationsstellung das Risiko zu bedenken, welches von einem prophylaktischen operativen Eingriff ausgeht. Größe und Rupturrisiko gelten als entscheidende Parameter (4). Bei einem Durchmesser 3,0 bis 4,9 cm ist den gängigen Leitlinien (ACCF/AHA, SVS, ESC, ESVS) zufolge aufgrund des geringen Rupturrisikos zunächst keine Behandlung notwendig, regelmäßige Kontrollen

reichen aus. In der aktuellen Leitlinie der europäischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (ESVS) von 2024 sollte für Männer mit einem AAA mit einem Durchmesser  $\geq 5.5$  cm ein elektiver Eingriff erwogen werden. Bei Frauen besteht die Empfehlung zur elektiven Therapie ab Erreichen eines AAA-Durchmessers von 5,0 cm (43). Bei symptomatischen AAA mit Bauch- und Rückenschmerzen sollte schnellstmöglich eine elektive Versorgung erfolgen. Bei vergleichbaren Durchmessern weisen symptomatische AAA sowohl bei offen-chirurgischen als auch endovaskulären Verfahren eine erhöhte 30-Tages-Mortalität auf (44). Rupturierte AAA (rAAA) stellen einen lebensbedrohlichen Notfall dar und bedürfen einer notfallmäßigen sofortigen Versorgung, die 30-Tages-Mortalität von rAAA beträgt bis zu 70% (45).

Die zur Verfügung stehenden Verfahren, der offene Aortenersatz („open aortic repair“, OAR) und der endovaskuläre Aortenersatz („endovascular aortic repair“, EVAR), sind als gleichwertig anzusehen und werden von der aktuellen S3-Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG) gleichermaßen empfohlen, sofern beim Patienten die anatomische Realisierbarkeit einer EVAR besteht (4). Jedoch bestehen zum Teil unterschiedliche Indikationen bzw. Kontraindikationen. Die EVAR kommt insbesondere bei Patienten mit hohem operativem Risiko oder Kontraindikationen zur Durchführung einer Laparotomie, welche bei einer offenen Versorgung nötig wäre, in Frage. Zu diesen zählen kardiale Komorbiditäten, insbesondere eine reduzierte Ejektionsfraktion, da ein Cross Clamping der Aorta eine zu hohe kardiale Belastung zur Folge hat (46). Auch ein septischer Zustand und metastasierte Tumorerkrankungen können eine unzureichende Operationsfähigkeit aus anästhesiologischer Sicht bedingen (47). Nicht zuletzt spielt auch der Patientenwunsch eine Rolle. Ein Patient kann und darf sich, sofern er sich in einem einwilligungsfähigen Zustand befindet, gegen die Durchführung einer offenen Operation entscheiden.

Bei der OAR (schematisch in Abbildung 5 dargestellt) erfolgt zunächst eine transperitoneale Eröffnung des Bauchraums mittels einer medianen Laparotomie, alternativ kann auch ein retroperitonealer Zugang von links genutzt werden. Nach Exenteration des Omentum majus und des Dünndarms wird die Aorta inklusive AAA für die weitere Schritte der Präparation zugänglich. Die Nierenarterienabgänge sowie der AAA-Hals werden dafür freigelegt. Daraufhin erfolgt nach intravenöser Heparin-Gabe (5000 Internationale Einheiten (IE) bei Normalgewicht) unterhalb der Nierenarterienabgänge die sagittale Klemmung der Aorta, daraufhin die distale Klemmung. Sofern die Arteria mesenterica inferior (AMI) durchgängig ist, erfolgt auch hier eine abgangsnahe Klemmung. Vor den Klemmungen ist eine anästhesiologische Absprache aufgrund des zu erwartenden Blutdruckanstiegs notwendig, und wegen der kardialen Mehrbelastung ist prinzipiell eine kurze Abklemmzeit anzustreben (48). Nun kann das AAA zwischen den Klemmpunkten, die durch einen Längsschnitt eröffnet werden, dann wird der ILT gänzlich ausgeräumt. Nach Ligatur von Lumbalgefäßen und der AMI wird eine Rohrprothese, welche vorzugsweise aus dem Polyester-basierten Material Dacron besteht, wird mittels proximaler und distaler End-zu-End-Anastomose

eingenäht (49, 50). Dies wird als Inlay-Technik bezeichnet (48). Nach Wiederfreigabe des Blutflusses wird eine Kontrolle der Zirkulation der unteren Extremitäten inklusive Kontrolle der Leistenpulse beidseits. durchgeführt, und nach Verschluss der Bauchdecke erfolgt zum Ende des Eingriffs noch eine Beurteilung der peripheren Perfusionsverhältnisse mit Kontrolle der Fußpulse.



**Abb. 5: Schematische Darstellung einer offenen Aortenreparatur.** Zunächst Exposition des AAA über einen transperitonealen Zugang, Nach Ausklemmen und Eröffnung des AAA erfolgt die Einnahm der Prothesen in Inlay Technik. Final wird das AAA wieder über der Prothese verschlossen. Grafiken verwendet mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature (© Springer-Verlag GmbH, Heidelberg, 2024).

Alternativ zur offenen Versorgung kann auch die wenig invasive EVAR durchgeführt werden (schematisch in Abbildung 6 gezeigt), bei der eine Kombination eines stabilisierenden Stents aus Metall und einer Kunststoffprothese (= Graft), ein sogenannter Stentgraft, zur Ausschaltung des AAA zum Einsatz kommt. Das Prinzip dieses Verfahrens beruht darauf, dass durch den Stentgraft das AAA von der Blutzirkulation abgeschnitten wird (51, 52).

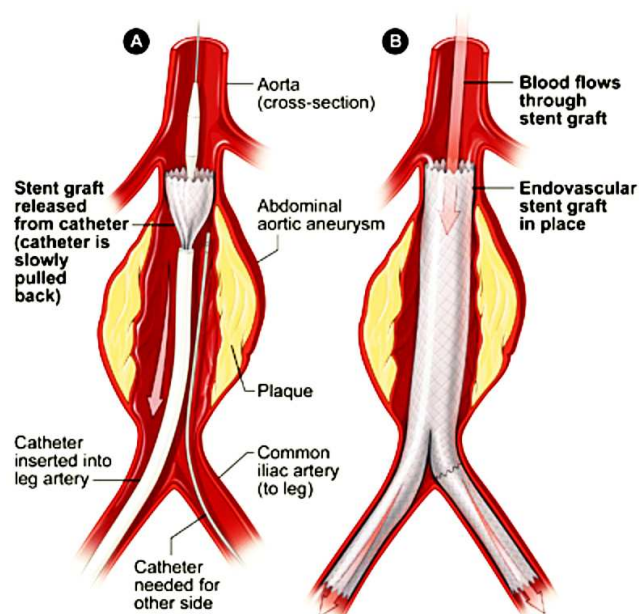
Damit eine endovaskuläre Versorgung realisiert werden kann, muss bei den Patienten eine anatomische Eignung bestehen (53). Bei infrarenalen AAA dürfen die Länge und der Durchmesser des AAA-Halses, welche als proximale Landungszone fungiert, und der distalen Landungszone sowie der Durchmesser des frei perfundierten Aortenlumens und des iliakalen Zugangsgefäßes gewisse Werte nicht über- bzw. unterschreiten. Eine endovaskuläre Versorgung kann zudem durch eine unvorteilhafte Konfiguration des Aortenhalses erschwert sein. Dieser sogenannte „hostile neck“ umfasst eine Länge der proximalen Landungszone von unter 15 mm, eine Angulierung des AAA-Halses von mehr als 60°, ein konisch konfigurierter AAA-Hals, ein Durchmesser des AAA-Halses von mehr als 32 mm sowie eine zirkumferente Kalzifizierung bzw. Thrombosierung (54). Stenosen der AMS, und auch hämodynamisch relevante Polararterien sollten nicht vorliegen (55).

Allerdings sind diese Kontraindikationen mitunter als relativ zu betrachten, da durch mittlerweile verfügbare fenestrierte und gebranchte Prothesen vermehrt auch bei erschweren anatomischen Verhältnissen eine komplexe endovaskuläre Versorgung durch Verlängerung der Gesamtversorgung nach proximal möglich ist (56).

Der Stentgraft ist eine modulare Prothese und besteht meist aus mehreren einzelnen Bestandteilen (i.d.R. Prothesenhauptkörper, iliakale Verlängerungen) (51). Als gängige Stentgraft-Konfigurationen sind die Rohr-, Bifurkations- und Aorto-uniliakale Prothese zu nennen. Bei der endovaskulären Aortenreparatur handelt es sich um eine minimalinvasive Interventionstechnik, die im Folgenden anhand des Beispiels einer Bifurkationsprothese (in Y-Form) beschrieben wird.

Für die Platzierung eines Stentgrafts werden Zugangswege über die rechte und linke A. femoralis communis geschaffen. Mittels Seldinger-Technik werden Einführschleusen und Führungsdrähte eingesetzt (57). Zuerst wird der Hauptkörper des Stentgrafts entlang des Führungsdrahtes unter radiologischer Kontrolle vorgeschoben und von oben nach unten entfaltet (52). Anschließend werden die iliakalen Verlängerungen in gleicher Art und Weise eingebracht. Nach angiographischer Kontrolle werden Zugangsdrähte entfernt und die Arterien verschlossen (50).

Komplikationen der OAR können Verletzungen benachbarter Strukturen, Kreislaufschwankungen, Gerinnungsstörungen, Organinsuffizienzen, Ischämien und Protheseninfektionen umfassen (50). Bei der endovaskulären Aortenreparatur treten neben dem Postimplantationssyndrom und Prothesenschenkelverschlüsse typische Komplikationen wie Endoleaks (Leckagen zwischen Stentgraft und AAA) auf (58). Diese werden in fünf Typen unterteilt, z. B. Leckagen an Landungszonen (Typ 1) oder durch Seitenäste (Typ 2), Materialversagen (Typ 3), poröse Grafts (Typ 4) und aneurysmatische Erweiterung ohne sichtbare Leckage (Typ 5, Endotension) (59).



**Abb. 6: Schematische Darstellung einer EVAR.** Mit Hilfe von Schleuse und Drähten wird ein trimodulares endovaskuläres System zur Ausschaltung des AAA von „innen“ eingebracht. Die Prozedur erfolgt unter Durchleuchtung zur Navigation. Grafiken verwendet mit freundlicher Genehmigung des National Heart, Lung, and Blood Institute (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, 2024).

## 1.8 Der intraluminale Thrombus

Bei ca. 75% der AAA mit klinischer Relevanz kommt es im Verlauf zur Bildung eines ILT (60). Ob der ILT lediglich ein Nebenphänomen bei AAA einer gewissen Größe ist oder das Verhalten eines AAA entscheidend mitbeeinflusst, ist Gegenstand intensiver Forschung.

Bei der Bildung von ILT spielt die Hämodynamik eine wichtige Rolle. Die Endothel- und Muskelzellen der Aorta sind durch den permanenten Blutfluss dynamischen physischen Einflüssen unterworfen und reagieren darauf mit zellulären Mechanismen, die wiederum die Integrität der Aortenwand beeinflussen (61). Als eine dafür besonders relevante Komponente kommt die Wandschubspannung (WSS) zum Tragen. Es handelt sich dabei um die tangential wirkende Kraft, die durch die Bewegung einer Flüssigkeit (in diesem Falle des Blutes) in Richtung der Strömung auf die umströmten (Gefäß-)wände ausgeübt wird (62). Eine erniedrigte WSS ist für die Thrombozytenaktivierung und endotheliale Dysfunktion verantwortlich, die als zwei zentrale Faktoren die Thrombusbildung begünstigen (63). An Lokalisationen mit erniedrigter WSS kommt es zu einer erhöhten turbulenten Strömung und auch Ablagerung des intraluminale Thrombusmaterials (64).

Die Bildung eines ILT läuft auf molekularer Ebene schrittweise ab. Aktivierte Thrombozyten lagern sich zunächst an einer Gefäßläsion auf geschädigtem Endothel an, was wiederum zu einer Fibrinanlagerung führt. Diese Anlagerung wird zudem durch eine Leukozytenakkumulation verstärkt, welche durch das Adhäsionsmolekül P-Selektin vermittelt und reguliert wird (65). Das Fibrin stabilisiert sich durch eine Faktor-VIII-vermittelte Quervernetzung (66) und auch Erythrozyten sowie Leukozyten werden in dieses Netz mit eingeschlossen. Durch die genannten Prozesse entwickelt sich ein mehrschichtiges Gebilde, der ILT. Luminal besteht eine mit dem Blutfluss in direkter Verbindung stehende Schicht, gefolgt von einer quervernetztem Fibrinschicht medial sowie einer proteo- und fibrinolytischen abluminalen Schicht (67).



**Abb. 7: Intraluminaler Thrombus.** Intakt entfernter intraluminaler Thrombus aus einem AAA mit charakteristischer Schichtung des ILT. Grafik verwendet mit freundlicher Genehmigung von Elsevier (© Elsevier B.V, Amsterdam, 2025).

Durch ein Netzwerk kleiner Kanäle, die sich im Verlauf bilden, ist ein makromolekularer Transport zwischen luminaler und abluminaler Schicht möglich (68). Allerdings weist nicht jeder ILT zwingend diese Dreischichtung auf, bei insgesamt dünnen Thromben kann sich beispielsweise auch lediglich luminales Thrombusmaterial ausbilden (66).

In der biochemisch hoch aktiven luminalen Schicht finden Hämagglutinationsprozesse statt, welche Hämoglobin freisetzen und durch Aktivierung von Thrombozyten und Thrombin die weitere Bildung von Fibrin fördern. Die beim Abbau von Hämoglobin freiwerdende Häm-Gruppe setzt zudem Reaktionen in Gange (u.a. Haptoglobin-vermittelt (69)), welche die Bildung von freien Radikalen begünstigen und oxidativen Stress verursachen (67). Es kommt durch proinflammatorische Effekte konsekutiv zu einer Gewebeschädigung (70). Als Reaktion auf oxidativen Stress wird das Peptid Thioredoxin in seiner Funktion als Antioxidans freigesetzt. In Studien konnten Korrelationen zwischen Thioredoxinwerten und der Größe und dem Wachstum von AAA nachgewiesen werden (71), was eine Rolle von oxidativem Stress in der Pathogenese eines AAA suggeriert. Des Weiteren werden im luminal lokalisierten Bereich auch Plasmin-Alpha-2-Antiplasmin-Komplexe (PAP) exprimiert, welche durch eine selektive Hemmung von aktiviertem Plasmin die Fibrinolyse beschränken und somit einen Indikator für eine kurz zurückliegende fibrinolytische Aktivität darstellen (72). Die genannten Moleküle finden sich auch in der medialen und abluminalen Schicht, jedoch in geringerer Anzahl.

Die ILT-Bildung, welche primär durch Fibrinanlagerung charakterisiert ist, ist vom Thrombin- und Fibrinogenspiegel abhängig (73). Neben dem bereits genannten Fibrin und den Thrombozyten kommen auch andere Moleküle bei der Bildung und Organisation bzw. Lokalisation des ILT zum Tragen. Dabei handelt es sich unter

anderem um MMPs (74), welche von in den ILT eingewanderten Makrophagen produziert werden (75). Eine erhöhte Aktivität von MMP 9, welche einen proteolytischen Einfluss auf die Strukturproteine Kollagen und Elastin ausübt, konnte beispielsweise in Regionen der Aortenwand mit verstärkter Ablagerung von intraluminalem Thrombusmaterial nachgewiesen werden (64). Auch Lipoprotein a, der Gerinnungsfaktor VII, und der Komplementfaktor C3a scheinen die Thrombusorganisation zu beeinflussen.

Die genaue Rolle des ILT in der Pathogenese AAA als Prädiktor für Parameter wie Wachstumsverhalten, Stabilität und Rupturrisiko bleibt aktuell noch nicht vollständig verstanden. Früheren Studien zufolge geht das Vorliegen eines ILT mit einer Verringerung der mittleren und maximalen Wandspannung (Wall Stress) der AAA-Wand einher und hat somit protektive Effekte (76). Andererseits wird auch eine Schwächung und Ausdünnung der AAA-Wand durch inflammatorische Prozesse postuliert. Eine lokalisierte Hypoxie konnte insbesondere in Regionen mit besonders hoher ILT-Last ermittelt werden und konnte zudem mit einer erhöhten Neovaskularisierung und inflammatorischen Aktivität in Verbindung gebracht werden (77). Das Vorliegen eines ILT ist Studien zufolge zusätzlich zur gesteigerten Inflammation und Immunantwort mit verstärkter Elastolyse, einer reduzierten Anzahl glatter Muskelzellen in der mittleren Schicht, assoziiert (78, 79).

Andere aktuelle Studien jedoch legen nahe, dass ein ausgedünnter ILT einen individuellen Risikofaktor darstellen könnte. Die Expression von proteolytischen Enzymen und oxidativem Stress in einer mit einem dünnen ILT ( $\leq 10$  mm) bedeckten AAA-Wand zeigte sich signifikant höher war als in einer mit einem dickeren ILT ( $\geq 25$  mm) bedeckten AAA-Wand (80). In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass ein dickerer ILT das Wachstum des AAA verlangsamen und dass umgekehrt eine kleinere relative Größe des ILT mit einer höheren Wachstumsrate verbunden sein könnte (81).

Die Rolle des ILT konnte bislang nicht abschließend geklärt werden. Es gibt Aspekte, die eher für einen positiven und protektiven Effekt sprechen, andere postulieren hingegen einen negativen Effekt auf das AAA-Wachstum.

## **1.9 Ziele und Fragestellungen der Arbeit**

Ziel der Studie ist die Auswertung von CT-Aufnahmen von AAA-Patienten mit ILT. Analysiert wurden das AAA-Wachstum (Durchmesser, Volumen) sowie das Wachstum ILT-bezogener Parameter wie Volumen, perfundiertes Lumen, maximaler ILT-Durchmesser, Aortenwanddicke und ILT-Flächeninhalt.

Ein neuer Parameter, die Thrombus-Burden-Ratio (TBR), setzt das ILT-Volumen ins Verhältnis zum AAA-Volumen und kombiniert somit zwei Parameter, die normalerweise getrennt beschrieben werden. Das o.g. Wachstumsverhalten der einzelnen Parameter

wurde im Hinblick auf deren Einfluss auf die Veränderung des TBR (TBR-Progression) analysiert. Zusätzlich analysierte die Studie die ILT-Morphologie (fusiform vs. sacciform) und den Zusammenhang zwischen TBR-Progression und Medikation (Thrombozytenaggregationshemmer, Lipidsenker, Antihypertensiva). Auch der Einfluss von Risikofaktoren und Vorerkrankungen wurde geprüft.

Zusammenfassend ist es das Ziel, Zusammenhänge zwischen Medikation, ILT- und AAA-Wachstum zu identifizieren, um gegebenenfalls die Risikobewertung und das Verständnis der Krankheitsprogression langfristig zu verbessern.

## 2 MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Material

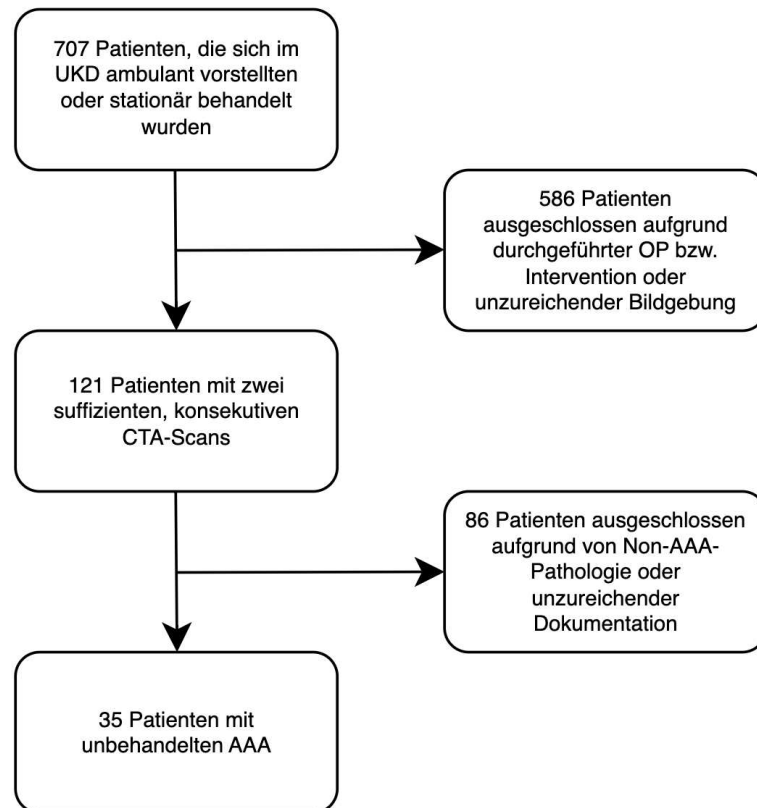
Zugrunde liegend für die Untersuchungen war ein Patientenkollektiv, welches sich aus allen Patienten zusammensetzt, die sich innerhalb des Zeitraums vom 1. Januar 2009 bis zum 31. Dezember 2018 an der Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf aufgrund eines vorliegenden AA (ICD I71.2, I71.4 oder I71.6) in Behandlung befanden bzw. ambulant vorstellten. Die Patienten mussten ein Alter von über 18 Jahren aufweisen. Zum Einschluss in die Studie waren zwei präoperative CT-Angiographien der AAA obligat. Eine Aufklärung der Patienten war bei der rein retrospektiven Studie nicht notwendig.

Ausschlusskriterien stellten ein Alter unter 18 Jahren, TAA und TAAA, abdominale und endovaskuläre Voroperationen an der Aorta, bestehende Dissektionen, infektiöse oder inflammatorische Aneurysmen, eine Beteiligung der Iliakalgefäße, fehlende CT-Verlaufsdaten und eine fehlende Dokumentation dar.

Aus Arztbriefen, Ambulanzberichten oder sonstiger Dokumentation mussten die vollständigen Basisdaten (im Verlauf aufgeführt) zu zwei verschiedenen Zeitpunkten ersichtlich sein. Diese Daten wurden sowohl aus dem digitalen Krankenhausinformationssystem (KIS) des Uniklinikums Düsseldorf, sowie aus dem dortigen analogen Archiv in Form von Akten akquiriert.

Die Einschlusskriterien, die bei dem Großteil der Patienten aufgrund keines oder nur eines vorliegenden geeigneten CT und externer Erstvorstellung nicht erfüllt waren, reduzierten das ursprüngliche Patientenkollektiv von 707 zunächst auf eine Gruppe von 121 Patienten. Daraufhin wurden 17 Patienten aufgrund von bereits durchgeführten operativen Eingriffen an der Aorta vor dem Zeitpunkt der ersten CT-Bildgebung ausgeschlossen. 17 weitere Patienten wurden ausgeschlossen, da bei Durchsicht der CT-Angiographien und der Dokumentation festgestellt wurde, dass es sich nicht um AAA handelte, sondern um andere, verwandte Krankheitsentitäten (Penetrierendes Aortenulcus, Aortenektasie, A.-subclavia-Aneurysma, TAAA und TAA, A.-iliaca-communis-Aneurysma). Viermal kam es zu einem Ausschluss aus der Studie aufgrund einer stattgehabten Aortendissektion. Aufgrund von Patienten, auf welche mehrere dieser Kategorien zutraf, wurden insgesamt 94 Patienten genauer untersucht. Weitere 50 Patienten wiesen eine unvollständige Dokumentation der Basisdaten auf, sodass schließlich 35 Patienten in die Studie eingeschlossen wurden (35 Patienten mit AAA).

Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf genehmigt (Genehmigungs-ID: 2018-2, Genehmigungsdatum: 28. Mai 2018) und entsprach den Standards der guten wissenschaftlichen Praxis und den Bestimmungen der Deklaration von Helsinki.



**Abb. 8: Studienpopulation.** Das Patientenkollektiv, welches ursprünglich 707 Patienten umfasste, reduzierte sich hauptsächlich aufgrund unzureichender Bildgebung und Dokumentation sowie aufgrund bereits erfolgter Eingriffe an der Aorta auf 35 Patienten.

## 2.2 Basisdaten

Neben demographischen Daten (dem Alter und Geschlecht der Patienten) umfassten die Basisdaten das Alter bei Durchführung des ersten und zweiten CT, das Zeitintervall zwischen den jeweils untersuchten CT und das Datum einer eventuellen operativen Versorgung.

Die Patienten wurden hinsichtlich des Vorliegens relevanter Vorerkrankungen (Koronare Herzkrankheit, arterieller Hypertonus, Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus Typ II, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Tumor-/Krebsleiden, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Schlaganfall, Niereninsuffizienz) und sonstigen Erkrankungen überprüft.

Als weitere Risikofaktoren wurden ein aktiver Nikotinkonsum, ein terminierter Nikotinkonsum, ein Übergewicht mit einem BMI >30, eine stattgehabte tiefe Beinvenenthrombose und eine positive Familienanamnese bezüglich AAA mit einbezogen.

Bei Verfügbarkeit der Medikation der Patienten wurde die Einnahme einer Thrombozytenaggregationshemmung und Antikoagulation (ASS, Clopidogrel,

Ticagrelor, Marcumar, Sonstige), einer Lipid-senkenden Medikation (Simvastatin, Atorvastatin, Lovastatin, Sonstige), antihypertensiven Medikation (Beta-Blocker, Calcium-Antagonisten, ACE-Hemmer, Diuretika, Angiotensin-II-Hemmer, Sonstige) berücksichtigt.

Des Weiteren wurde dokumentiert, ob die jeweiligen Patienten im späteren Verlauf (nach Zeitpunkt des zweiten analysierten CT) an der Aorta operiert wurden. Falls dies zutraf, wurde zwischen einer offen-chirurgischen und endovaskulären Versorgung der AAA differenziert.

Das Vorliegen einer Ruptur im Krankheitsverlauf und das Versterben aufgrund dessen wurde ebenfalls überprüft, sowie die Tatsache, ob sich das AAA zum Zeitpunkt des Erst-CT symptomatisch präsentierte, im Sinne von Bauch- oder Rückenschmerzen.

## **2.3 Methodik**

Die DICOM-Bilddaten der untersuchten AAA wurden mittels der Software *OsiriX DICOM Viewer* (Pixmeo SARL, Genf, Schweiz) sowie dem *Open-Source*-Programm *Horos* (<https://horosproject.org/>) analysiert. Die im folgenden beschriebenen Messungen erfolgten bei CT-Schnittbildern von jeweils zwei Zeitpunkten, welche vor einer operativen Versorgung stattfanden.

### **2.3.1 Morphologische Untersuchungen**

Die AAA wurden im Hinblick auf eine fusiforme oder sacciforme Morphologie unterschieden. Eine weitere Unterteilung erfolgte hinsichtlich der hauptsächlichsten Lokalisation des Thrombusmaterials, im Sinne von ventral (anterior), dorsal (posterior), rechts- oder linksseitig.

Mehrere achsenkorrigierte Durchmesser-Messungen des gesamten Aneurysmas kamen zum Einsatz. Der maximale Durchmesser, sowie der Durchmesser am proximalen und distalen AAA-Hals wurden ermittelt. Des Weiteren erfolgte eine Messung des maximalen Durchmessers des ILT an der Lokalisation der maximalen Thrombusdicke und die Messung der Aortenwanddicke am maximalen AAA-Durchmesser sowie proximal dessen (alle genannten Parameter in mm). Darüber hinaus erfolgte die Messung des Flächeninhalts des ILT am maximalen AAA-Durchmesser (in cm<sup>3</sup>).

Morphologisch wurde außerdem beurteilt, ob eine Thrombuskalzifikation und eine Aortenwandkalzifikation im Bereich des ILT vorlag.

Die Bilddaten wurden auch auf das Vorliegen von Zeichen einer drohenden Blutung im Sinne eines „high-attenuation crescent sign“ (82) oder eines „thrombus fissuration sign“ (83) evaluiert.

### 2.3.2 Region-of-Interest-gestützte Messungen

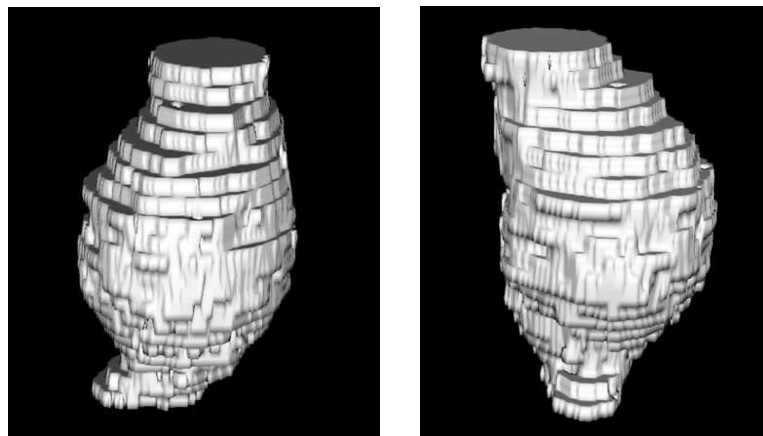
Bei der Region of Interest (ROI) handelt es sich um den für Messungen relevanten Messbereich, welcher in den CT-Schnittbildern frei ausgewählt werden kann.

#### 2.3.2.1 Volumenmessungen und Volumen-assoziierte Messungen

Mittels des ROI-Werkzeugs wurden die Volumenmessungen durchgeführt, im Einzelnen die Messung des Aneurysma-Gesamtvolumens unter Einbeziehung des intraluminalen Thrombus und des perfundierten Lumens, sowie die Messung des perfundierten Lumens im AAA allein. Für die Volumetrie wurde in jedem verfügbaren Schnittbild des AAA ROI-gestützt die Gesamtfläche und die Lumenfläche ermittelt und anschließend unter Berücksichtigung der jeweils bestehenden Schnittbilddicke addiert. Durch Subtraktion der Messwerte des perfundierten Lumens von den Messwerten des Gesamtvolumens konnte anschließend das ILT-Volumen im Aneurysma ermittelt werden. Die gemessenen Volumina werden in  $\text{cm}^3$  angegeben.

Aus dem Verhältnis vom ILT-Volumen zum Volumen des gesamten Aneurysmas wurde die sogenannte Thrombus Burden Ratio (Thrombuslastverhältnis) errechnet ( $\text{TBR} = \text{ILT-Volumen}/\text{AAA-Volumen}$ ). Dieser Wert zeigt, zu welchem Anteil das Gesamtvolumens durch den Thrombus eingenommen wird.

Das jeweils proximale und distale Ende der AAA und somit die Endpunkte des Messbereichs wurde proximal und distal durch die Punkte definiert, an der Aortenwände wieder parallel zueinander verlaufen.



**Abb. 9: Beispiel einer 3D-Rekonstruktion eines AAA-Gesamtvolumens (aus 2 Perspektiven).** In jedem verfügbaren Schnittbild des Aneurysmas wurde ROI-gestützt die

Gesamtfläche ermittelt und anschließend unter Berücksichtigung der jeweils bestehenden Schnittbilddicke addiert (im vorliegenden Beispiel 5 mm). Eigens angefertigte Screenshots aus der Software Horos (Version 4.0.0, 2020, <https://www.horosproject.org>)

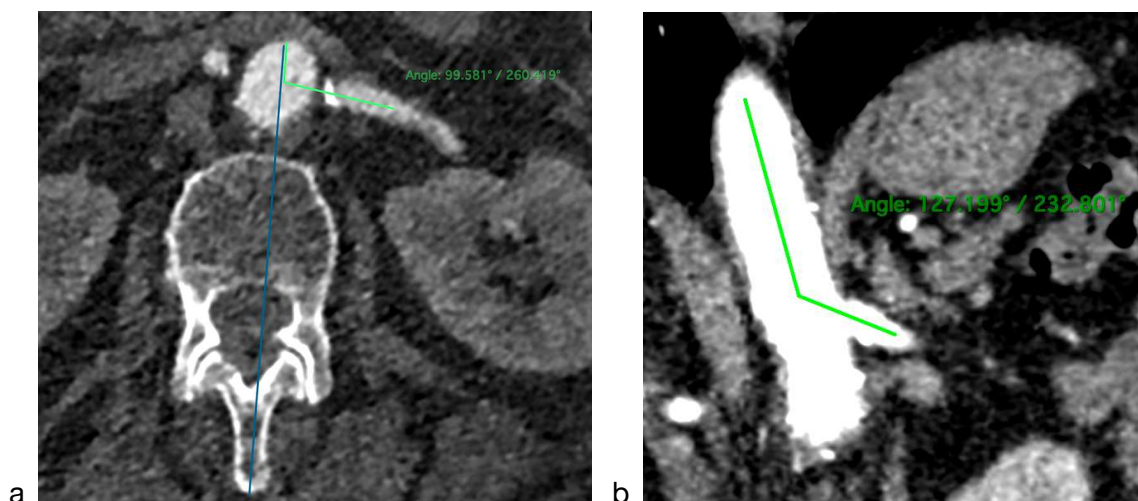
### 2.3.2.2 Sonstige ROI-gestützte Messungen

ROI-gestützt erfolgte auch die Messung der durchschnittlichen Hounsfield-Einheiten (HE) des ILT-Materials. Dabei wurde der ILT in gleich große Abschnitte eingeteilt, welche sich luminal, medial und abluminal befanden. Die Abschnitte wurden in jedem verfügbaren Schnittbild des ILT ermittelt, um jeweils einen Durchschnittswert zu bestimmen.

Zuletzt wurde ROI-gestützt an der Lokalisation des maximalen Durchmessers zudem eine Oberflächenmessung der vom Lumen eingenommen Fläche durchgeführt.

### 2.3.3 Winkelmessungen an den Nierenarterien

Die Messung der Winkel, in denen die Aa. renales die Aorta abdominalis verlassen, erfolgte aus transversaler und koronarer Sicht. In der transversalen Sicht diente eine imaginäre Linie vom Processus spinosus zum ventralen Ende der Aorta als Referenz für die Winkelmessungen. In der koronaren Sicht wurde wiederum der longitudinale Verlauf der Aorta als Referenz genutzt. Zu beiden Zeitpunkten wurden die Abgangswinkel beidseits (rechts und links) in der koronaren und in der transversalen Ebene gemessen. Sie werden in Grad (°) angegeben.



**Abb. 10: Winkelmessungen an den Nierenarterien.** Die Messung der Winkel, in denen die Aa. renales die Aorta abdominalis verlassen, erfolgte aus transversaler (a) und koronarer Sicht (b). Eigens angefertigte Screenshots aus der Software Horos (Version 4.0.0, 2020, <https://www.horosproject.org>).

Zudem erfolgte an beiden Nierenarterienabgängen achsenkorrigiert die Messung des Durchmessers der Ostien sowie der Durchmesser der Aorta unmittelbar unterhalb der beiden Abgänge.

#### **2.3.4 Änderung (Zu- bzw. Abnahme) der Parameter**

Aus den genannten Parametern, die zu zwei Zeitpunkten erfasst wurden, wurde die Änderung (Zu- bzw. Abnahme) der Parameter errechnet. Dabei handelt es sich um den maximalen AAA-Durchmesser, der Durchmesser des AAA-Halses proximal und distal, das Gesamtvolumen, das ILT-Volumen, das Volumen des perfundierten Lumens, die Thrombus Burden Ratio, der maximale ILT-Durchmesser, der Flächeninhalt des ILT am maximalen AAA-Durchmesser, die Aortenwanddicke am maximalen AAA-Durchmesser, die Aortenwanddicke im proximalen Aneurysmahals, die Dichte des ILT in HE und die Abgangswinkel der Nierenarterien. Die Änderung ergab sich durch die Subtraktion des Messwertes des ersten Zeitpunktes vom Messwert des zweiten Zeitpunktes.

Um diese Parameter untereinander besser vergleichen zu können, wurden die Parameter der Zu- bzw. Abnahme zusätzlich durch den Abstand zwischen den beiden CT-Angio-Untersuchungen (in Monaten) dividiert. Hiermit ergab sich jeweils die Zu- bzw. Abnahme der Werte pro Monat, jeweils absolut und relativ.

#### **2.3.5 Statistische Auswertung**

Die statistische Analyse wurde mit Programm SPSS Statistics Version 29.0.1.0 (IBM, Armonk, NY, USA) durchgeführt.

Zunächst erfolgte eine deskriptive statistische Analyse der demographischen Daten sowie die CT-basierten Daten und Messungen zu zwei Zeitpunkten.

Für die intervallskalierten Merkmale wurden der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum bestimmt. Für die nominalskalierten Merkmale wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten berechnet.

Die Daten wurden mittels eines Shapiro-Wilk-Tests einer Prüfung auf Normalverteilung unterzogen, welche nicht gegeben war. Die Mittelwertsunterschiede wurden in Form eines p-Werts statistisch bewertet. Bei fehlender Normalverteilung erfolgte die Berechnung mittels Wilcoxon-Tests für abhängige Stichproben.

Zur Feststellung von Korrelationen zwischen nominal-, ordinal- und metrisch skalierten Variablen einerseits und metrischen Variablen andererseits erfolgte eine multiple lineare Regression (Einfluss des Alters, des Geschlechts, der Vorerkrankungen und der Risikofaktoren sowie der Einfluss der Zunahme des Durchmessers, des Gesamtvolumens, des maximalen ILT-Durchmessers sowie der Aortenwanddicke und

des ILT-Flächenhalt beim max. Durchmesser; jeweils pro Monat) auf die TBR-Progression pro Monat). Zudem erfolgte eine einfache lineare Regression zur Prüfung der Korrelation zwischen der ILT-Volumenzunahme pro Monat auf die Zunahme der TBR pro Monat, wofür das Kollektiv jeweils mittels Analyse der Cook-Distanzen um 3 Ausreißer reduziert wurde. Zur Prüfung weiterer nominal- und ordinalskalierter Variablen auf metrische Variablen erfolgten Mann-Whitney-U-Tests (Einfluss der Aneurysmamorhologie sowie der Medikation auf die Zunahme der TBR pro Monat) und einmalig ein Kruskal-Wallis-Test (Einfluss der Lokalisation des hauptsächlichsten ILT-Anteils auf die Zunahme der TBR pro Monat).

Ausgewählte Zusammenhänge wurden ergänzend mit geeigneten Diagrammen und Grafiken veranschaulicht. Diese Grafiken wurden mithilfe der Software GraphPad Prism Version 10.4.1 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) erstellt. Eine Ausnahme bildet die Abbildung 16, welche mit SPSS Statistics erstellt wurde.

Ein Signifikanzniveau von  $p < .05$  wurde in der gesamten Arbeit als statistisch signifikant erachtet.

# 3 ERGEBNISSE DER DATENAUSWERTUNG

## 3.1 Demographische Daten

### 3.1.1 Anzahl der Patienten

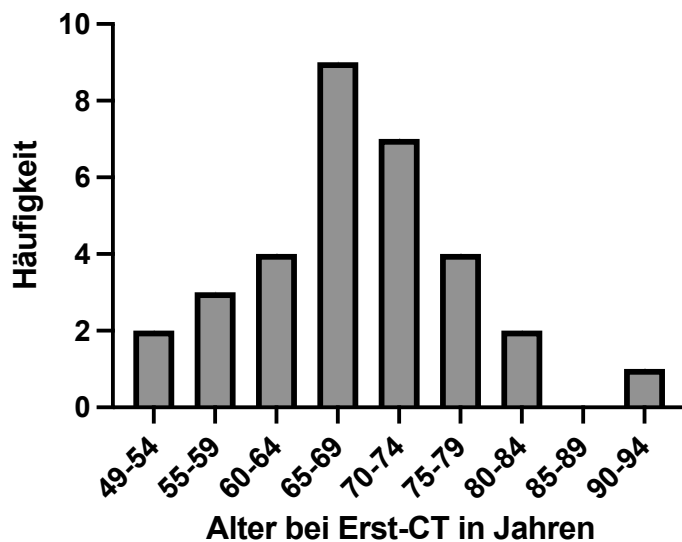
Vom Patientenkollektiv, die sich innerhalb eines Zeitraums von zehn Jahren (2009-2019) an der Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf in Behandlung befanden bzw. ambulant vorstellten, wurden 35 im Rahmen dieser Arbeit detailliert analysiert.

### 3.1.2 Geschlecht

Zum AAA-Kollektiv zählten 32 Männer (91,4 %) und 3 Frauen (8,6 %), womit die Männer stark überrepräsentiert waren.

### 3.1.3 Alter bei Diagnosestellung

Der jüngste untersuchte Patient im war 49 Jahre alt, der älteste 91 Jahre alt. Der Mittelwert lag bei  $68,94 \pm 8,5$  Jahren.



**Abb. 11: Alter bei Erst-CT.** Häufigkeitsverteilung der Altersgruppen (in Jahren) zum Zeitpunkt der Erst-CT-Untersuchung.

### 3.1.4 Symptome bei Diagnosestellung

Bei lediglich einem AAA-Patienten (2,9 %) war das AAA bei Diagnosestellung symptomatisch, im Sinne von Bauch-, Rückenschmerzen oder anderen körperlichen Beschwerden. Bei der überwiegenden Anzahl an Patienten handelte es sich um einen asymptomatischen Befund.

### 3.1.5 Weiterer Verlauf (Operative Versorgung, Komplikationen)

Es wurden 8 AAA-Patienten im Verlauf durch OAR versorgt (22,9 %), 19 Patienten wurden endovaskulär versorgt (54,3 %), bei 8 Patienten (22,9 %) erfolgte keine operative Versorgung. Die operative Versorgung erfolgte durchschnittlich  $17,75 \pm 19,9$  Monate nach Erst-CT. Bei einem der Patienten (2,9 %) kam es im Verlauf zu einer Ruptur mit Todesfolge.

### 3.1.6 Vorerkrankungen

Bei allen 35 Patienten waren Vorerkrankungen dokumentiert. Es wurde das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit (KHK), einer arteriellen Hypertonie, einer Hyperlipoproteinämie, eines Diabetes mellitus Typ 2, einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), einer Tumorerkrankung, einer peripher arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK), eines stattgehabten Schlaganfalls, einer Niereninsuffizienz und sonstigen Vorerkrankungen ermittelt. Am häufigsten lag in allen Gruppen eine arterielle Hypertonie vor, gefolgt von der KHK und der pAVK. In der folgenden Tabelle 1 sind die Häufigkeiten detailliert aufgeführt.

Vorerkrankung	Häufigkeit	Häufigkeit in %
KHK	10	28,6 %
Arterielle Hypertonie	24	68,6 %
Hyperlipoproteinämie	9	25,7 %
Diabetes Typ 2	3	8,6 %
COPD	7	20,0 %
Tumorerkrankung	3	8,6 %
pAVK	9	25,7 %
Schlaganfall	2	5,7 %
Niereninsuffizienz	4	11,1 %
Sonstige	34	94,3 %

**Tabelle 1: Häufigkeiten der Vorerkrankungen.** Angegeben werden die absoluten Häufigkeiten und die relativen Häufigkeiten in Prozent. KHK: Koronare Herzkrankheit; COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease); pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit.

### 3.1.7 Risikofaktoren

Risikofaktoren waren ebenfalls bei allen 35 Patienten dokumentiert. Es wurde auf das Vorliegen eines aktiven Nikotinkonsums, eines terminierten Nikotinkonsums, einer Adipositas mit einem BMI > 30, einer positive Familienanamnese und einer stattgehabten tiefe Beinvenenthrombose (TVT) untersucht. Am häufigsten lag in allen Gruppen ein Nikotinabusus vor, gefolgt von einem BMI > 30. Die Häufigkeiten werden in der folgenden Tabelle 2 dargestellt.

Risikofaktor	Häufigkeit	Häufigkeit in %
Nikotinabusus	16	45,7 %
Ehem. Nikotinabusus	4	11,4 %
BMI > 30	9	25,7 %
Pos. Familienanamnese	1	2,9 %
Stattgehabte TVT	0	0,0 %

**Tabelle 2: Häufigkeiten der Risikofaktoren.** Angegeben werden die absoluten Häufigkeiten und die relativen Häufigkeiten in Prozent. BMI: Body-Mass-Index; TVT: Tiefe Venenthrombose.

### 3.1.8 Vorliegen eines begleitenden Poplitealaneurysmas

Das begleitende Vorliegen eines Poplitealaneurysmas kam bei keinem AAA-Patienten im Studienkollektiv vor.

### 3.1.9 Medikation

Es wurde das Vorliegen der Medikation untersucht und diese wurden gemäß den folgenden Gruppen erfasst und eingeteilt: Thrombozytenaggregationshemmer und Antikoagulantien wie ASS, Clopidogrel, Ticagrelor, Prasugrel, Marcumar und weitere Präparate; Antihypertensiva, darunter Beta-Blocker, Calciumantagonisten, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten sowie andere blutdrucksenkende Mittel; sowie Lipidsenker beziehungsweise HMG-CoA-Reduktase-Hemmer wie Simvastatin, Atorvastatin, Lovastatin und sonstige Wirkstoffe. Bei 11 der AAA-Patienten

war keine Medikation verfügbar, somit beziehen sich die folgenden Angaben und Prozentwerte auf die übrigen 24 AAA-Patienten. Die Häufigkeiten der Einnahme der Medikamente werden in der folgenden Tabelle 3 dargestellt. In der Gruppe der Thrombozytenaggregationshemmer und Antikoagulantien wurde ASS am häufigsten eingenommen, die Blutdrucksenkung erfolgte zumeist mittels Betablocker, ACE-Hemmern und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, und zur Lipidsenkung wurde am häufigsten Simvastatin genutzt. Eine genaue Auflistung erfolgt in der Tabelle 3.

### Thrombozytenaggregationshemmung und Antikoagulation

Thrombozytenaggregationshemmer / Antikoagulans	Häufigkeit	Häufigkeit in %
ASS	12	50,0 %
Clopidogrel	3	12,5 %
Ticagrelor	1	2,9 %
Prasugrel	1	2,9 %
Marcumar	1	2,9 %
Sonstige	0	0,0 %

### Blutdrucksenkung mit Antihypertensiva

Antihypertensiva	Häufigkeit	Häufigkeit in %
Betablocker	11	45,8 %
Calciumantagonisten	4	16,7 %
ACE-Hemmer	7	29,2 %
Diuretika	7	29,2 %
Angiotensin-II-Rez.-Ant.	8	33,3 %
Sonstige	0	0,00 %

### Lipidsenkung mit HMG-CoA-Reduktase-Hemmern

Lipidsenker / HMG-CoA-Reduktase-Hemmer	Häufigkeit	Häufigkeit in %
Simvastatin	8	33,3 %
Atorvastatin	0	0,00 %
Lovastatin	0	0,00 %
Sonstige	0	0,00 %

**Tabelle 3: Häufigkeiten der Einnahme der Medikamente.** Angegeben werden die absoluten Häufigkeiten und die Häufigkeiten in Prozent. ASS: Acetylsalicylsäure; ACE: Angiotensin Converting Enzyme; HMG-CoA:  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylglutaryl-Coenzym-A.

## 3.2 CT-basierte Daten und Messungen

### 3.2.1 Abstand zwischen den Messungen

Die Erhebung und Messung der folgenden Parameter in den CT-Bildern erfolgten für jeden der 35 Patienten zu einem Zeitpunkt 1 und einem Zeitpunkt 2. Der Abstand wurde in Monaten dokumentiert.

Wert	Abstand in Monaten
MW Abstand in Monaten	15,2
Standardabweichung	$\pm 15,7$
Median	12
Maximum	58
Minimum	1

**Tabelle 4: Abstand zwischen den beiden Messzeitpunkten.** Angegeben wird der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum in Monaten. MW: Mittelwert.

### 3.2.2 Morphologie

Das Vorliegen einer fusiformen oder sacciformen Aneurysmamorologie wurde zu beiden Zeitpunkten ermittelt. Zum Zeitpunkt 1 wiesen 19 Patienten (54,3%) ein fusiformes AAA auf und 16 Patienten (45,7%) ein sacciformes AAA.

#### 3.2.2.1 Thrombuslokalisierung

Die hauptsächliche Lokalisation des Thrombusmaterials des ILT (anterior, posterior, rechtsseitig oder linksseitig) wurde ebenfalls zu beiden Zeitpunkten ermittelt. Auch hierbei kam es zu leichten Änderungen zwischen den Zeitpunkten. Sowohl zum Zeitpunkt 1, als auch zum Zeitpunkt 2 war der Thrombus hauptsächlich anterior lokalisiert, in absteigender Häufigkeit folgten eine posterior, rechtsseitig und linksseitig betonte Lokalisation.

### Zeitpunkt 1

Lokalisation	Häufigkeit	Häufigkeit in %
anterior	15	42,9 %
posterior	6	17,1 %
rechtsseitig	9	25,7 %
linksseitig	5	14,3 %

### Zeitpunkt 2

Lokalisation	Häufigkeit	Häufigkeit in %
anterior	14	40,0 %
posterior	7	20,0 %
rechtsseitig	9	25,7 %
linksseitig	5	14,3 %

**Tabelle 5: Häufigkeiten der hauptsächlichen Thrombuslokalisation des intraluminalen Thrombus (ILT).** Die hauptsächlichen Thrombuslokalisation (anterior, posterior, rechts, links) innerhalb der Aorta wird aufgeführt. Angegeben werden die absoluten Häufigkeiten und die Häufigkeiten in Prozent, zum Zeitpunkt des Erst-CT und des Zweit-CT.

#### 3.2.2.2 Kalzifikation des Thrombus und der Aortenwand im Thrombusareal

Die Kalzifikation des Thrombus und der Aortenwand im Areal des ILT wurde zu beiden Zeitpunkten überprüft. Eine kalzifizierte Aortenwand im ILT-Areal bestand zu beiden Zeitpunkten in der überwiegenden Mehrheit der Fälle. In 10 Fällen bestand zum Zeitpunkt 1 eine Thrombuskalzifikation (28,6 %), zum Zeitpunkt 2 bestand diese in 12 Fällen (34,3%). Eine kalzifizierte Aortenwand im ILT-Areal präsentierte sich zum Zeitpunkt 1 und 2 in 34 Fällen (94,3%).

#### 3.2.2.3 Blutungszeichen im intraluminalen Thrombus

Sowohl zum Zeitpunkt 1, als auch zum Zeitpunkt 2 ließen sich in 3 Fällen (8,6 %) Blutungszeichen im CT im Sinne eines Thrombus „fissuration sign“ oder eines „high-attenuating crescent sign“ nachweisen. Bei 2 dieser Patienten (5,7 %) zeigte sich ein solches Zeichen sowohl zum Zeitpunkt 1, als auch zum Zeitpunkt 2.

### 3.2.3 Messungen an Aneurysma, Aorta und ILT

#### 3.2.3.1 Maximaler AAA-Durchmesser und Zunahme des Aneurysma-durchmessers

Die Bestimmung des maximalen AAA-Durchmessers erfolgte bei jedem Patienten zu beiden Zeitpunkten in jeweils einer achsenkorrigierten transversalen Schicht. Es ergab sich ein signifikanter Mittelwertsunterschied zwischen den beiden Zeitpunkten ( $p < .05$ ).

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW max. AAA-Durchmesser (in mm)	49,1	53,5
Standardabweichung des MW	± 9,9	± 9,5
Median (in mm)	48,8	52,8
Maximum (in mm)	77,4	77,6
Minimum (in mm)	29,9	37,0

**Tabelle 6: Maximaler Durchmesser zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2.** Angegeben wird der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum in mm. MW: Mittelwert, mm: Millimeter.

Wert	Absolut	Absolut in %	Absolut pro Monat	Relativ pro Monat in %
MW Durchmesserzunahme (in mm)	4,5	10,7 %	0,4	1,0 %
Standardabweichung des MW	± 6,9	± 18,7	± 0,9	± 1,9
Median (in mm)	2,7	4,7 %	0,2	0,5 %
Maximum (in mm)	38,8	108,0 %	4,8	10,5 %
Minimum (in mm)	-3,3	-5,7 %	-0,6	-0,9 %

**Tabelle 7: Zunahme des Durchmessers.** Angegeben werden die absoluten Veränderungen und sowie die Veränderungen der normalisierten Werte (pro Monat), jeweils absolut und in Prozent. Aufgeführt wird der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum in mm. MW: Mittelwert, mm: Millimeter.

#### 3.2.3.2 Durchmesser des Aneurysmahalses proximal und distal

Das jeweils proximale und distale Ende der AAA wurde proximal und distal durch die Punkte definiert, an der Aortenwände wieder parallel zueinanderstehen. Die Durchmesser an diesen Punkten wurden zu beiden Zeitpunkten gemessen.

Es ergab sich ein signifikanter Unterschied des proximalen AAA-Halsdurchmesser zwischen den beiden Zeitpunkten ( $p < .05$ ), distal bestand kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,3$ ).

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW Aneurysmahalsdurchmesser proximal (in mm)	28,6	29,0
Standardabweichung des MW	$\pm 4,3$	$\pm 5,2$
MW Aneurysmahalsdurchmesser distal (in mm)	30,1	29,4
Standardabweichung des MW	$\pm 7,1$	$\pm 8,0$

**Tabelle 8: Durchmesser des AAA-Halses proximal und distal zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2.** Angegeben wird der Mittelwert und die Standardabweichung. MW: Mittelwert, mm: Millimeter.

### 3.2.3.3 Gesamtvolumen des Aneurysmas, Volumen des perfundierten Lumens, Volumen des ILT

Das Gesamtvolumen des AAA setzt sich aus den Volumina des perfundierten Lumens und des ILT zusammen. Es kam zu signifikanten Veränderungen zwischen den beiden Zeitpunkten; das Gesamtvolumen ( $p < .05$ ) das Volumen des perfundierten Lumens ( $p < .05$ ) und das ILT-Volumen ( $p < .05$ ) nahmen signifikant zu.

#### Gesamtvolumen

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW Volumen (in $\text{cm}^3$ )	126,3	145,3
Standardabweichung des MW	$\pm 80,2$	$\pm 83,5$
Median (in $\text{cm}^3$ )	99,9	123,5
Maximum (in $\text{cm}^3$ )	477,7	482,8
Minimum (in $\text{cm}^3$ )	47,3	65,7

#### Volumen des perfundierten Lumens

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW Volumen (in $\text{cm}^3$ )	58,4	64,7
Standardabweichung des MW	$\pm 29,2$	$\pm 37,5$
Median (in $\text{cm}^3$ )	48,5	50,8
Maximum (in $\text{cm}^3$ )	158,5	204,8
Minimum (in $\text{cm}^3$ )	26,8	24,8

### ILT-Volumen

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW Volumen (in cm <sup>3</sup> )	67,9	80,6
Standardabweichung des MW	± 58,4	± 55,4
Median (in cm <sup>3</sup> )	56,9	65,9
Maximum (in cm <sup>3</sup> )	319,2	278,0
Minimum (in cm <sup>3</sup> )	13,5	18,1

**Tabelle 9: Gesamtvolumen, Volumen des perfundierten Lumens des AAA und des ILT zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2.** Angegeben wird der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum in cm<sup>3</sup>. MW: Mittelwert; cm<sup>3</sup>: Kubikzentimeter

### 3.2.3.4 Veränderung der Volumina

In allen Gruppen war die ILT-Zunahme gegenüber der Gesamtvolumenzunahme und der Zunahme des Volumens des perfundierten Lumens erhöht, sowohl absolut, als auch pro Monat.

#### Veränderung des Gesamtvolumens

Wert	Absolut	Absolut in %	Pro Monat	Pro Monat in %
MW Volumenzunahme (in cm <sup>3</sup> )	18,9	18,5 %	1,4	1,2 %
Standardabweichung des MW	± 27,0	± 24,6	± 2,6	± 1,9
Median (in cm <sup>3</sup> )	10,3	10,5 %	0,9	1,1 %
Maximum (in cm <sup>3</sup> )	116,4	121,0 %	11,7	10,5 %
Minimum (in cm <sup>3</sup> )	-10,8	-6,7 %	-3,3	-1,7 %

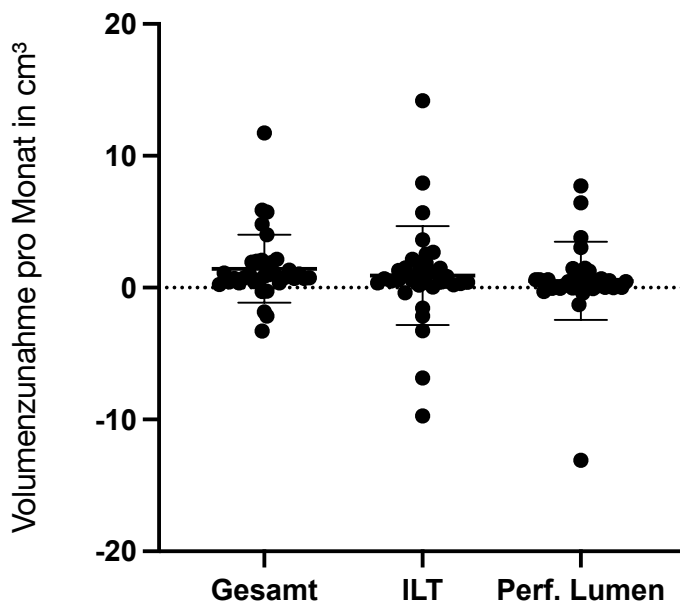
#### Veränderung des Volumens perfundierten Lumens

Wert	Absolut	Absolut in %	Pro Monat	Pro Monat in %
MW Volumenzunahme (in cm <sup>3</sup> )	6,2	8,8 %	0,5	0,5 %
Standardabweichung des MW	± 10,4	± 15,7	± 3,0	± 4,7
Median (in cm <sup>3</sup> )	3,2	7,0 %	0,4	0,7 %
Maximum (in cm <sup>3</sup> )	46,3	45,1 %	7,7	9,6 %
Minimum (in cm <sup>3</sup> )	-13,1	-23,3 %	-13,1	-23,3 %

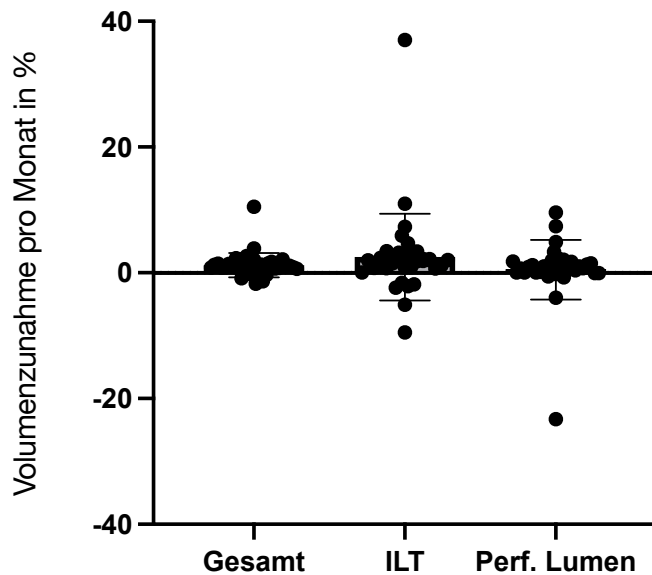
### Veränderung des ILT-Volumens

Wert	Absolut	Absolut in %	Pro Monat	Pro Monat in %
MW Volumenzunahme (in cm <sup>3</sup> )	12,7	36,5 %	0,9	2,5 %
Standardabweichung des MW	± 24,4	± 74,7	± 3,7	± 6,9
Median (in cm <sup>3</sup> )	7,3	11,8 %	0,6	1,9 %
Maximum (in cm <sup>3</sup> )	86,5	425,0 %	14,2	37,0 %
Minimum (in cm <sup>3</sup> )	-41,1	-19,0 %	-9,7	-9,5 %

**Tabelle 10: Veränderung des Gesamtvolumens, des Volumens des perfundierten Lumens und des ILT-Volumens.** Angegeben werden die absoluten Veränderungen sowie die relativen Veränderungen der normalisierten Werte (pro Monat), jeweils absolut und in Prozent. Aufgeführt wird der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum in cm<sup>3</sup>. MW: Mittelwert, cm<sup>3</sup>: Kubikzentimeter.



**Abb. 12: Vergleich der Zunahme des gesamten AAA-Volumens, des ILT-Volumens und des Volumens des perfundierten Lumens (pro Monat in cm<sup>3</sup>).** Dargestellt werden der Median sowie die Standardabweichung. ILT: Intraluminaler Thrombus, cm<sup>3</sup>: Kubikzentimeter.



**Abb. 13: Vergleich der Zunahme des gesamten AAA-Volumens, des ILT-Volumens und des Volumens des perfundierten Lumens (pro Monat in %).** Dargestellt werden der Median sowie die Standardabweichung. ILT: Intraluminaler Thrombus.

### 3.2.3.5 Thrombus Burden Ratio (TBR)

Die TBR betrug zum Zeitpunkt 1 0,50, zum Zeitpunkt 2 lag sie bei 0,53. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Werte zu den beiden Zeitpunkten ( $p < 0.5$ ).

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW der TBR	0,50	0,53
Standardabweichung des MW	± 0,15	± 0,14
Median	0,49	0,55
Maximum	0,82	0,84
Minimum	0,2	0,2

**Tabelle 11: TBR zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2.** Angegeben wird der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum. MW: Mittelwert; TBR: Thrombus Burden Ratio.

### 3.2.3.6 Zunahme der Thrombus Burden Ratio (TBR)

Wert	Absolut	Absolut in %	Pro Monat	Pro Monat in %
MW TBR-Zunahme	0,03	10,89 %	0,08	0,8 %
Standardabweichung des MW	± 0,08	± 26,52	± 0,47	± 4,7
Median	0,03	6,09 %	0,04	0,42 %
Maximum	0,29	137,52 %	0,26	25,91 %
Minimum	-0,09	-17,75 %	-0,07	-7,18 %

**Tabelle 12: Veränderung der TBR und des ILT-Volumens.** Angegeben werden die absoluten Veränderungen und sowie die Veränderungen der normalisierten Werte (pro Monat), jeweils absolut und in Prozent. Aufgeführt wird der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum. MW: Mittelwert, TBR: Thrombus Burden Ratio.

### 3.2.3.7 Maximaler Durchmesser des ILT

Es ergab sich ein signifikanter Mittelwertunterschied der Messwerte des maximalen Durchmessers des ILT ( $p < .05$ ).

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW Max. ILT-Durchmesser (in mm)	17,2	21,3
Standardabweichung des MW	± 9,0	± 9,9
Median (in mm)	17,76	19,0
Maximum (in mm)	35,7	46,1
Minimum (in mm)	3,35	7,5

**Tabelle 13: Maximaler ILT-Durchmesser zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2.** Angegeben wird der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum. ILT: Intraluminaler Thrombus; MW: Mittelwert; mm: Millimeter.

### 3.2.3.8 Veränderung des maximalen ILT-Durchmessers

Wert	Absolut	Absolut in %	Pro Monat	Pro Monat in %
MW Thrombus-DM-Zunahme in mm	4,1	55,4%	0,9	21,7%
Standardabweichung des MW	± 6,4	± 165,2	± 3,9	± 116,2
Median	2,3	12,2 %	0,16	1,2
Maximum	32,1	964,4 %	23,1	688,9 %
Minimum	-1,1	-5,6 %.	-0,5	-2,54 %

**Tabelle 14: Veränderung des maximalen ILT-Durchmessers zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2.** Angegeben werden die absoluten Veränderungen und sowie die Veränderungen der normalisierten Werte (pro Monat), jeweils absolut und in Prozent. Aufgeführt wird der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum in mm. ILT: Intraluminaler Thrombus; MW: Mittelwert; mm: Millimeter, DM: Durchmesser.

### 3.2.3.9 Flächeninhalt des ILT am maximalen AAA-Durchmesser

Es ergab sich ein signifikanter Mittelwertunterschied der Messwerte des Flächeninhalts am maximalen AAA-Durchmesser ( $p < .05$ ).

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW Flächeninhalt des ILT (in cm <sup>2</sup> )	9,6	11,7
Standardabweichung des MW	± 6,0	± 6,1
Median (in cm <sup>2</sup> )	9,1	11,2
Maximum (in cm <sup>2</sup> )	31,5	31,3
Minimum (in cm <sup>2</sup> )	1,4	2,3

**Tabelle 15: Flächeninhalt des ILT am maximalen AAA-Durchmesser zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2.** Angegeben wird der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum. MW: Mittelwert; ILT: Intraluminaler Thrombus, cm<sup>2</sup>: Quadratzentimeter.

### 3.2.3.10 Veränderung des Flächeninhalts des ILT am maximalen AAA-Durchmesser

Wert	Absolut	Absolut in %	Pro Monat	Pro Monat in %
MW Flächeninhalt-Zunahme in cm <sup>2</sup>	2,1	50,9 %	0,3	4,1%
Standardabweichung des MW	± 3,2	± 132,6	± 0,9	± 14,2
Median	1,4	17,2 %	0,1	1,6 %
Maximum	15,0	764,0 %	5,2	83,6 %
Minimum	-3,1	-19,9 %	-1,52	-8,4 %

**Tabelle 16: Veränderung des Flächeninhalts des ILT am maximalen AAA-Durchmesser zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2.** Angegeben werden die absoluten Veränderungen und sowie die Veränderungen der normalisierten Werte (pro Monat), jeweils absolut und in Prozent. Aufgeführt wird der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum. MW: Mittelwert; ILT: Intraluminale Thrombus, cm<sup>2</sup>: Quadratcentimeter.

### 3.2.3.11 Aortenwanddicke am maximalen AAA-Durchmesser

Ein signifikanter Mittelwertunterschied der ermittelten Werte der Aortenwanddicke am maximalen AAA-Durchmesser ergab sich nicht ( $p=0,37$ ).

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW Aortenwanddicke (in mm)	1,9	1,9
Standardabweichung des MW	± 0,36	± 0,3
Median (in mm)	1,85	1,9
Maximum (in mm)	3,3	3,2
Minimum (in mm)	1,28	1,41

**Tabelle 17: Flächeninhalt des ILT am maximalen AAA-Durchmesser zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2.** Angegeben wird der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum. MW: Mittelwert; mm: Millimeter.

### 3.2.3.12 Änderung der Aortenwanddicke am maximalen AAA-Durchmesser

Wert	Absolut	Absolut in %	Pro Monat	Pro Monat in %
MW Aortenwanddicke-Zunahme	0,06	4,86 %	0,003	0,19 %
Standardabweichung des MW	± 0,27	± 16,89	± 0,1	± 5,04
Median	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001 %
Maximum	0,7	54,58 %	0,3	16,67 %
Minimum	-0,45	-23,68 %	-0,43	-17,05 %

**Tabelle 18: Veränderung der Aortenwanddicke am maximalen AAA-Durchmesser im zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2.** Angegeben werden die absoluten Veränderungen und sowie die Veränderungen der normalisierten Werte (pro Monat), jeweils absolut und in Prozent. Aufgeführt wird der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum. MW: Mittelwert; ILT: Intraluminaler Thrombus, cm<sup>2</sup>: Quadratzentimeter.

### 3.2.3.13 Aortenwanddicke im proximalen Aneurysmahals

Ein signifikanter Mittelwertunterschied der ermittelten Werte der Aortenwanddicke im proximalen Aneurysmahals ergab sich nicht ( $p=0,46$ ).

#### Durchmesser der Aortenwand im proximalen Aneurysmahals

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW Aortenwanddicke (in mm)	1,85	1,88
Standardabweichung des MW	± 0,39	± 0,36
Median (in mm)	1,78	1,82
Maximum (in mm)	3,1	2,8
Minimum (in mm)	1,28	1,35

**Tabelle 19: Durchmesser der Aortenwand im proximalen Aneurysmahals zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2.** Angegeben wird der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Maximum und das Minimum. MW: Mittelwert; mm: Millimeter.

### 3.2.3.14 Dichte des ILT in Hounsfield-Einheiten (HE)

Es ergab sich zwischen den beiden Zeitpunkten ein signifikanter Mittelwertsunterschied im luminalen ILT ( $p<.05$ ), jedoch nicht im medialen ( $p=0,15$ ) und abluminalen ILT ( $p=0,95$ ).

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW HE luminal	46,0	42,9
Standardabweichung des MW	± 7,2	± 7,0
Median HE luminal	46,7	42,2
MW HE medial	40,4	39,0
Standardabweichung des MW	± 7,9	± 5,9
Median HE medial	39,7	37,9
MW HE abluminal	39,2	39,2
Standardabweichung des MW	± 8,1	± 6,2
Median HE abluminal	39,2	38,9

**Tabelle 20: Dichte des ILT in HE zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2.** Angegeben werden der Mittelwert, die Standardabweichung und der Median. MW: Mittelwert; HE: Hounsfield-Einheit.

### 3.2.3.15 Abgangswinkel der Nierenarterien

Es ergaben sich zwischen Zeitpunkt 1 und Zeitpunkt 2 keine signifikanten Mittelwertunterschiede (Abgangswinkel der rechten Nierenarterie transversal  $p=0,43$ ; Abgangswinkel der rechten Nierenarterie koronar  $p=0,58$ ; Abgangswinkel der linken Nierenarterie transversal  $p=0,489$ ; Abgangswinkel der linken Nierenarterie koronar;  $p=0,37$ ).

#### Abgangswinkel der rechten Nierenarterie (transversal)

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW Abgangswinkel in °	66,1	68,4
Standardabweichung des MW	± 14,5	± 16,6
Median	69,1	68,8

#### Abgangswinkel der rechten Nierenarterie (koronar)

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW Abgangswinkel in °	123,2	123,8
Standardabweichung des MW	± 19,3	± 19,6
Median	125,5	126,2

### Abgangswinkel der linken Nierenarterie (transversal)

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW Abgangswinkel in °	92,8	92,3
Standardabweichung des MW	± 14,4	± 14,7
Median	93,6	93,5

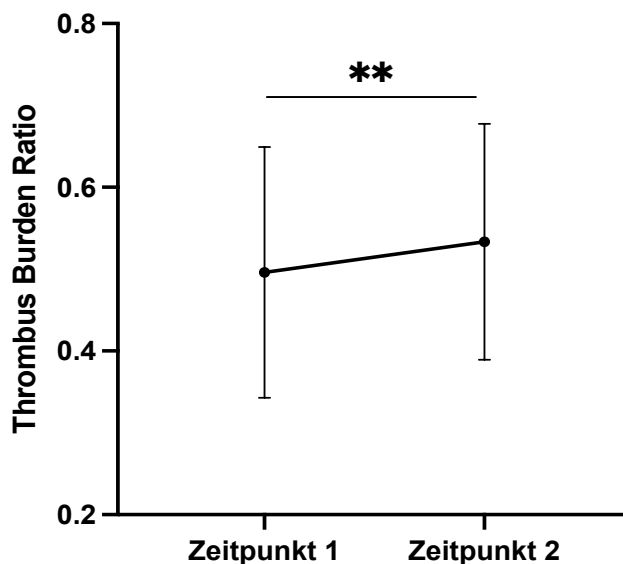
### Abgangswinkel der linken Nierenarterie (koronar)

Wert	Zeitpunkt 1	Zeitpunkt 2
MW Abgangswinkel in °	113,4	114,2
Standardabweichung des MW	± 14,7	± 16,4
Median	114,7	112,6

**Tabelle 21: Abgangswinkel der rechten und linken Nierenarterie transversal und koronar zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2.** Angegeben werden der Mittelwert, die Standardabweichung und der Median. MW: Mittelwert.

### 3.2.4 Unterschied der TBR zwischen Zeitpunkt 1 und Zeitpunkt 2

Zum Zeitpunkt 1 betrug die TBR  $0,5 \pm 0,15$ , zum Zeitpunkt 2 betrug sie  $0,53 \pm 0,14$ . Bei fehlender Normalverteilung wurde ein Wilcoxon-Test bei verbundenen Stichproben durchgeführt, welcher eine Signifikanz von  $p < .05$  ergab.



**Abb. 14: Thrombus Burden Ratio (TBR) zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2.** Dargestellt werden der Median, das 1. Quartil und das 3. Quartil, sowie das Maximum und Minimum.

### 3.2.5 Unterschied zwischen ILT-Wachstum und Wachstum des Gesamtvolumens

Es wurde geprüft, inwieweit das ILT-Wachstum pro Monat gegenüber dem Wachstum des gesamten AAA pro Monat verstärkt ist. Die ILT-Volumenzunahme pro Monat lag durchschnittlich bei  $2,5 \% \pm 6,9$ ; die Gesamtvolumenzunahme betrug pro Monat  $1,2 \% \pm 1,9$ . Für den Mittelwertunterschied ergab sich eine Signifikanz von  $p < .05$ .

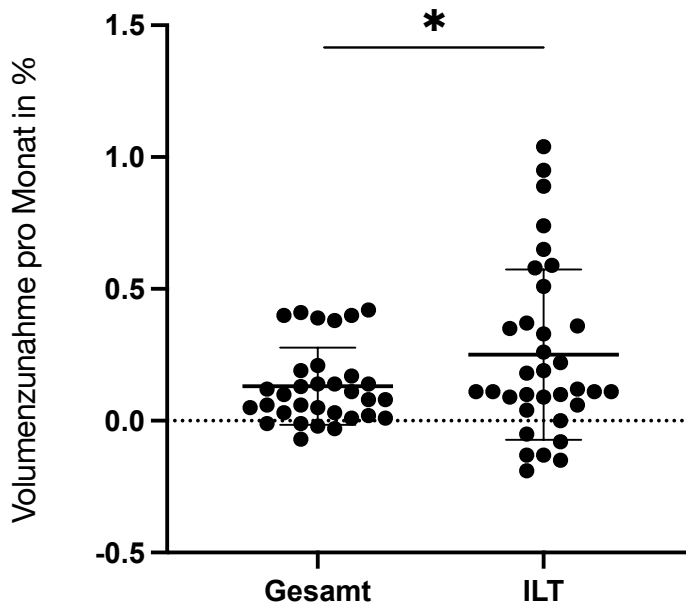
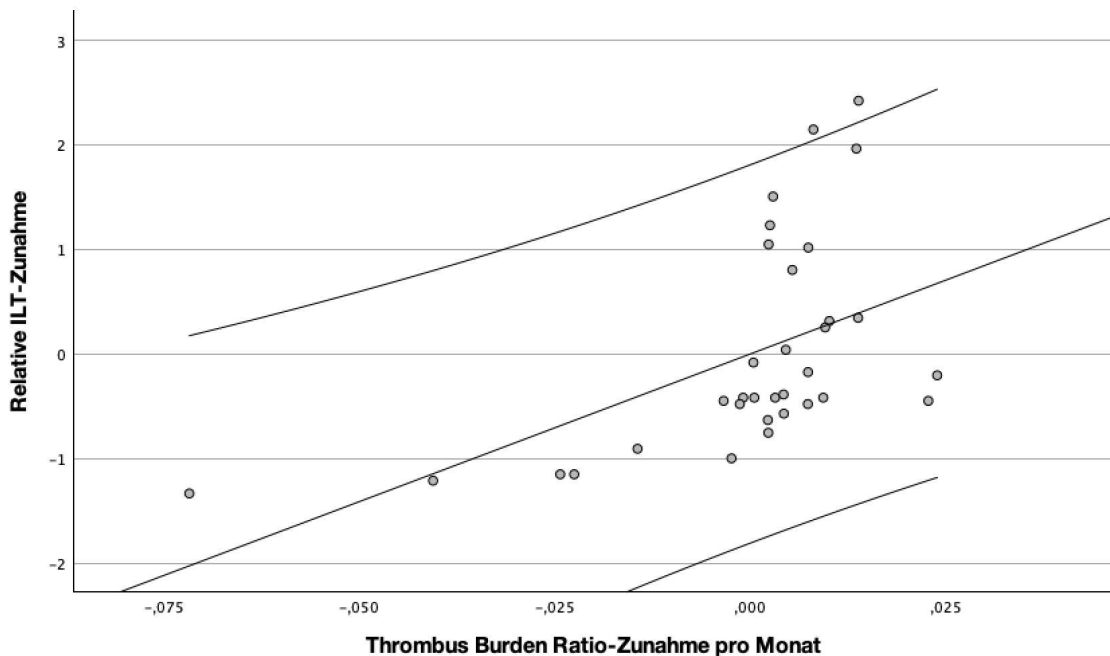


Abb. 15: Unterschied zwischen ILT-Wachstum und dem Wachstum des Gesamtvolumens pro Monat in %. Dargestellt werden der Median sowie die Standardabweichung.

### 3.2.6 Einfluss des relativen ILT-Wachstums auf die TBR-Progression pro Monat

Um den Einfluss des relativen ILT-Wachstums pro Monat auf die TBR-Progression pro Monat zu bestimmen, wurde eine einfache lineare Regression durchgeführt. Das relative ILT-Wachstum hat einen signifikanten Einfluss auf die TBR-Zunahme pro Monat ( $p < .05$ ).



**Abb. 16: Einfache lineare Regression.** Dargestellt wird im Streudiagramm der Einfluss des ILT-Wachstums pro Monat auf die TBR-Progression pro Monat. Als unabhängige Variable diente das relative ILT-Wachstum, als abhängige Variable diente die TBR-Zunahme pro Monat. Eingezeichnet sind eine Anpassungslinie sowie das Konfidenzintervall (95%). ILT: Intraluminaler Thrombus.

### 3.2.7 Einfluss weiterer Parameter und der Vorerkrankungen und Risikofaktoren auf die TBR-Progression pro Monat

Der Einfluss der Veränderung weiterer Parameter (Zunahme des Durchmessers, des Gesamtvolumens, des maximalen ILT-Durchmessers sowie der Aortenwanddicke und des ILT-Flächenhalt beim max. Durchmesser; jeweils pro Monat) sowie des Alters, des Geschlechts, der Vorerkrankungen (Arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus Typ 2) und der Risikofaktoren (BMI > 30, Nikotinkonsum) auf die TBR-Progression wurde mittels einer multiplen linearen Regression überprüft und verglichen.

Von allen kardiovaskulären Risikofaktoren und Komorbiditäten zeigte Diabetes mellitus Typ 2 die höchsten Regressions-Beta-Koeffizienten und somit die höchste Wahrscheinlichkeit, eine TBR-Progression vorherzusagen (nicht standardisiert B 0,12; standardisiert B 0,74). Bei den AAA- und ILT-assoziierten morphologischen Parametern zeigte die relative Zunahme des AAA-Durchmesser die höchsten Regressions-Beta-Koeffizienten (nicht standardisiert B 0,59; standardisiert B 2,36). Für jedoch keines der untersuchten Merkmale ergab sich ein statistisch signifikanter Einfluss auf die TBR-Progression.

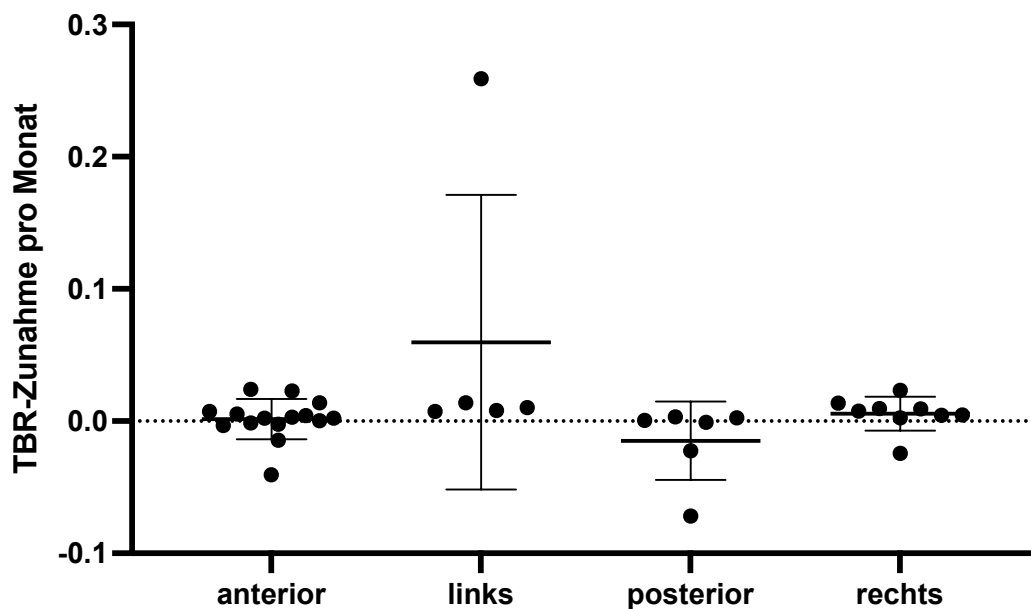
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Stand. Koeff.		p-Wert	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
	B	Standard-Fehler	Beta	t			
Konstante	-0,01	0,47		-0,02	0,98	-1,09	1,07
<b>Demographie und Komorbiditäten</b>							
Geschlecht	0,04	0,09	0,27	0,5	0,63	-0,16	0,25
Alter	0	0	-0,22	-0,43	0,68	-0,01	0
Arterielle Hypertonie	0,01	0,04	0,07	0,16	0,87	-0,1	0,11
Hyperlipoproteinämie	0	0,04	0,04	0,12	0,91	-0,09	0,1
Diabetes Typ 2	0,12	0,08	0,74	1,46	0,18	-0,07	0,32
BMI > 30	0,03	0,04	0,28	0,71	0,5	-0,07	0,13
Nikotinkonsum (bestehend und terminiert)	-0,01	0,03	-0,11	-0,35	0,73	-0,08	0,06
<b>AAA- und ILT-Morphologie</b>							
Relative Zunahme des AAA-Durchmessers	0,59	2,47	2,36	0,24	0,82	-5,1	6,28
Relative Zunahme des ILT-Volumens	-0,04	0,12	-0,68	-0,37	0,72	-0,31	0,23
Relative Zunahme des AAA-Volumens	-0,29	0,33	-1,52	-0,88	0,4	-1,06	0,47
Relative Zunahme des ILT-Flächeninhalts am max. Aortendurchmesser	0,04	0,1	1,25	0,45	0,67	-0,19	0,28
Relative Zunahme des ILT-Durchmessers	0	0,02	0,05	0,08	0,94	-0,04	0,04
Relative Zunahme der Aortenwanddicke am max. Aortendurchmesser	0,14	1,94	0,5	0,07	0,94	-4,33	4,61

**Tabelle 22: Multiple lineare Regression.** Dargestellt wird der Einfluss des Alters, des Geschlechts, der Komorbiditäten und der relativen Veränderung der Parameter auf die TBR-Progression pro Monat (abhängige Variable). Angegeben die standardisierten und nicht-standardisierten Koeffizienten, die t-Statistik, der p-Wert sowie das untere und obere 95%-Konfidenzintervall. BMI: Body Mass Index, AAA: Abdominelles Aortenaneurysma, ILT: Intraluminaler Thrombus.

### 3.2.8 Einfluss der Lokalisation des hauptsächlichsten ILT-Anteils auf die TBR-Progression pro Monat

Zur Prüfung des Einflusses der Lokalisation des höchsten ILT-Anteils zum Zeitpunkt 1 auf die TBR-Progression pro Monat wurde ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt.

Es ergab sich für den Kruskal-Wallis-Test eine Signifikanz von  $p=0,012$ . Es besteht somit ein signifikanter Effekt der Lokalisation des höchsten ILT-Anteils auf die TBR-Progression. Für die paarweisen Vergleiche untereinander ergab sich ein signifikanter Unterschied beim Vergleich einer posterioren und einer linksseitigen Lokalisation.



**Abb. 17: Kruskal-Wallis-Test bei unabhängigen Stichproben.** Gegenübergestellt wird die TBR-Zunahme pro Monat in den vier Gruppen (Lokalisation des hauptsächlichsten ILT-Anteils anterior, links, posterior oder rechts). Dargestellt werden der Median sowie die Standardabweichung. TBR: Thrombus Burden Ratio.

Stichprobe 1 - Stichprobe 2	Teststatistik	Std.-Fehler	Standardtest -statistik	Signifikanz
Posterior - anterior	6,3	5,0	1,3	1,00
Posterior - rechts	-12,2	5,4	-2,3	0,15
Posterior - links	18,7	6,2	3,0	0,02
Anterior - rechts	-5,9	4,3	-1,4	1,00
Anterior - links	-12,4	5,2	-2,3	0,12
Rechts - links	6,5	5,7	1,1	1,00

**Tabelle 23: Paarweise Vergleiche: Lokalisation des höchsten ILT-Anteils.** Pro Zeile wird die Nullhypothese geprüft, dass die Verteilungen in Stichprobe 1 und Stichprobe 2 gleich sind.

### 3.2.9 Einfluss der Aneurysmamorhologie auf die TBR-Progression pro Monat

Bei einem  $p=0,385$  besteht kein signifikanter Unterschied zwischen fusiformen und sacciformen Aneurysmen hinsichtlich der TBR-Zunahme pro Monat.

### 3.2.10 Einfluss der Medikation auf die TBR-Progression pro Monat

Bei 24 Patienten war eine Medikation dokumentiert worden, bei 11 Patienten wiederum nicht. Für den folgenden Tess besteht die Gesamtstichprobe vorübergehend nicht aus 35, sondern aus 24 Patienten. Für ASS und Beta-Blocker (jeweils  $p<.05$ ) konnte eine signifikante Assoziation mit der TBR-Progression festgestellt werden.

Medikation	Medikation vorliegend	Medikation nicht vorliegend	Standardisierte Teststatistik Z	p-Wert
ASS	12	12	2,30	0,02
Beta-Blocker	11	13	2,12	0,04
ACE-Hemmer	7	17	-0,86	0,42
Diuretika	7	17	0,48	0,66
Angiotensin-II-Rez.-Ant.	8	16	-0,49	0,65
Simvastatin	8	16	1,53	0,14

**Tabelle 24: Einfluss der Medikation auf die TBR-Progression pro Monat.** Durchgeführt wurde jeweils ein Mann-Whitney-U-Test. Angegeben wird die standardisierte Teststatistik Z und der p-Wert. ASS: Acetylsalicylsäure, ACE: Angiotensin Converting Enzyme.

## 4 DISKUSSION

Diese retrospektive Studie konzentrierte sich vornehmlich auf die Beziehung zwischen dem ILT-Volumen und dem AAA-Volumen im zeitlichen Verlauf. Um diese Beziehung zu quantifizieren, wurde das Verhältnis zwischen diesen beiden Parametern als Thrombus Burden Ratio (TBR) definiert und berechnet. Die Ergebnisse zeigten, dass das Wachstum des ILT im Vergleich zum Wachstum des AAA-Volumens verstärkt bzw. beschleunigt ist. Meine Ergebnisse deuten zusammenfassend darauf hin, dass der ILT ein schnelleres Wachstum als das gesamte AAA aufweist. Dies ist insofern bedeutsam, als der Einfluss des ILT auf das Wachstumsverhalten, die Stabilität und das Rupturrisiko des AAA noch nicht vollständig verstanden ist. In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die monatliche TBR-Zunahme mit der relativen ILT-Volumenzunahme assoziiert ist. Ein gleichgerichteter Zusammenhang ergab sich auch für die Gesamtvolumenzunahme sowie die Abnahme der Aortenwanddicke. Klinische Studien, die mögliche Einflussfaktoren auf das AAA-Wachstum untersuchten, konzentrierten sich größtenteils auf die Veränderung des AAA-Diameters im zeitlichen Verlauf und berücksichtigten im geringeren Maße Veränderungen des ILT. Daher können die Ergebnisse dieser Arbeit nur begrenzt diesbezüglich diskutiert werden.

Der ILT- und AAA-Durchmesser sowie deren Volumina werden in der Regel getrennt angegeben und selten miteinander ins Verhältnis gesetzt, wie es in dieser Dissertationsschrift der Fall ist. Behr-Rasmussen et al. führten eine dieser Arbeit ähnliche Studie durch, wobei die relative ILT-Größe eine signifikante Assoziation mit der Wachstumsrate (mm pro Jahr) aufwies. Der initiale Aortendurchmesser, Nikotinkonsum und der diastolische Blutdruck waren ebenfalls positiv, ein vorliegender Diabetes mellitus hingegen war in der Studie signifikant negativ mit der Wachstumsrate assoziiert (84). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstützen global diese Erkenntnisse und tragen somit zur Evidenzerweiterung bei.

Neben der rein formalen Assoziationsbewertung erscheint eine mögliche Implementierung bzw. Berücksichtigung der Veränderung des ILT-Volumens im zeitlichen Verlauf potenziell zielführend. Es könnte auch aus klinischer Sicht insbesondere sinnvoll sein, das ILT/AAA-Verhältnis vermehrt zu berücksichtigen. In dieser Hinsicht ergeben sich mögliche Ansätze nicht nur in der Rupturrisikobewertung eines AAA, sondern darüber hinaus auch in der Ergebnisevaluation nach Versorgung eines AAA. Interessanterweise konnten hier Ding et al. nachweisen, dass ein erhöhter ILT-Anteil mit einem schlechteren Outcome nach EVAR assoziiert ist (85). Eine Untersuchung des Einflusses des ILT auf das Patientenoutcome erfolgte in der vorliegenden Arbeit nicht. Dennoch könnte eine regelmäßige Berücksichtigung unmittelbare Implikationen für die Patientensicherheit haben und sollte in weiterführenden Forschungsansätzen näher untersucht werden.

Der maximale Diameter eines AAA ist als Instrument zur Risikostratifizierung des Rupturrisikos durch mehrere Studien bereits langjährig etabliert worden (86-89). Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass das Rupturrisiko bei einem AAA-Diameter von  $> 5$  cm bzw.  $> 6$  cm gegenüber kleineren AAA deutlich erhöht war. Diese Daten wurden auch in aktuellen Leitlinien berücksichtigt. In der S3-Leitlinie der DGG von 2018 gilt als Evidenzgrad 2b (starker Konsens), dass das gepoolte jährliche Rupturrisiko für Patienten, die für einen operativen Eingriff nicht geeignet sind, bei 3,5% für AAA von 5,5 bis 6,0 cm, bei 4,1% für AAA von 6,1 bis 7,0 cm, und bei 6,3% für AAA  $> 7,0$  cm liegt (4).

Ein solcher Schwellenwert ist für den ILT-Diameter oder für dessen Volumen zur Risikoabschätzung und Therapieplanung jedoch bislang nicht etabliert. Das Vorliegen eines ILT im Allgemeinen könnte jedoch laut Haller et al. und Stenbaek et al. mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer AAA-Ruptur (90, 91) und laut Zhu et al. und Martufi et al. mit einer erhöhten Wachstumsgeschwindigkeit (92, 93) assoziiert sein. Dies wird unterstützt durch eine Autopsie-basierte Studie von Simão da Silva et al., die zeigte, dass in 80 % der Fälle die Wand eines AAA im Bereich mit erhöhter ILT-Last rupturierte (94). Diese dichtotome Betrachtungsweise in Hinblick auf den ILT erscheint interessant, kann jedoch allenfalls Hinweise auf die Relevanz des (relativen) Wachstums eines ILT in Hinblick auf dieselben Zielgrößen liefern.

Pillari et al. stellten in einer prospektiven Studie fest, dass ein AAA mit einem Diameter von über 7 cm eine absolute und auch relative Vergrößerung des perfundierten Lumens aufwies, da das ILT-Volumen im gleichen Untersuchungszeitraum nicht signifikant zunahm. Interessanterweise wurde ein annähernd synchrones ILT- und Lumenwachstum bei einem AAA-Diameter zwischen 5 bis 7 cm nachgewiesen (95). Die Ergebnisse können in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden. Ich fand sowohl für AAA von unter als auch von über 5 cm ein akzeleriertes Wachstum des ILT-Volumens gegenüber dem AAA-Volumen (Ergebnisse der Untergruppen nicht separat gezeigt). Es bleibt final festzuhalten, dass die Relevanz des (relativen) Wachstums des ILT in Bezug auf das Rupturrisiko in dieser Arbeit nicht evaluiert wurde, dies jedoch auf Grundlage der vorliegenden Daten weiterführend abgeklärt werden sollte.

Es erscheint nicht nur das Vorhandensein und das (relative) Wachstum des ILTs für das Rupturrisiko eines AAA interessant zu sein, auch weitere ILT-spezifische Parameter wurden in der aktuellen Literatur betrachtet. So wurde eine mögliche Korrelation zwischen der Dicke des ILT und dem AAA-Wachstum zuletzt von Koole et al. suggeriert (96). Weitere aktuelle Studien legen jedoch nahe, dass ein ausgedünnter ILT einen individuellen Risikofaktor für die AAA-Ruptur darstellt. Betrachtet man diese Studie detaillierter, so erscheint die Expression von proteolytischen Enzymen und oxidativem Stress, welche eine Schädigung der Aneurysmawand bewirkt und ein AAA-Wachstum begünstigt, bei geringerer lokaler Thrombuslast ( $\leq 10$  mm) signifikant höher als bei höherer lokaler Thrombuslast ( $\geq 25$  mm) zu sein (80). In ähnlicher Weise konnten auch

Domonkos et al. zeigen, dass eine höhere Thrombusdicke das Wachstum des AAA verlangsamt und dass umgekehrt eine niedrigere Thrombusdicke mit einer höheren AAA-Wachstumsrate assoziiert sein könnte (81).

Weiterführend postulierten Qiu et al., dass unterschiedliche hämodynamische Eigenschaften eines AAA das ILT-Wachstum beeinflussen könnten und damit unmittelbar mit dem Rupturrisiko assoziiert sein könnten. Die Ergebnisse der Autoren zeigten, dass AAA ohne ILT in Bereichen mit niedriger WSS rupturierten. Im Gegensatz dazu rupturierten AAA mit einem dünneren ILT an der Stelle, an der die stärkste Strömung gemessen wurde. Bei den AAA, die einen dickeren ILT aufwiesen, trat die Ruptur in der Region mit der höchsten ILT-Last und am Rande des Bereichs mit der stärksten Strömung auf (97, 98). Es existieren somit in der aktuellen Literatur Quellen, die den ILT sowohl als protektive Größe als auch das genaue Gegenteil ansehen. Für beide Standpunkte konnten mechanistische Erklärungen, wenngleich aus unterschiedlichen Blickwinkeln, gefunden werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit können in dieser Hinsicht keine neuen Erkenntnisse liefern, da ILT-assoziierte Zielgrößen in Hinblick auf das (relative) ILT-Wachstum untersucht wurden, wobei ein Outcome z.B. im Sinne einer AAA-Ruptur keine Zielgröße darstellte.

Meinem eigenen Gedankengang folgend und diese wissenschaftlichen Theorien vereinend, könnte der potenziell schützende Effekt eines ILT abnehmen, sobald die bereits erwähnten proteolytischen Wirkungen überwiegen, welche bei zunehmender Größe im Rahmen eines strukturellen Umbaus zum Tragen kommen und somit eine Schwächung der AAA-Wand begünstigen. Wann dieser Schwellenwert jedoch genau erreicht sein könnte, kann abschließend aktuell nicht beschrieben werden.

Die Lokalisation der hauptsächlichlichen ILT-Ablagerung (im Sinne von anterior, posterior, rechts- oder linksseitig) und deren Zusammenhang mit dem ILT-Wachstum wurde ebenfalls wiederholt untersucht. In meiner Arbeit ergab sich vor allem eine anterior lokalisierte Ablagerung des ILT. Ein signifikanter Unterschied bezüglich des Zusammenhangs mit dem relativen ILT-Wachstum konnte beim Vergleich einer posterioren und einer linksseitigen Lokalisation nachgewiesen werden. Eine ebenfalls hauptsächlich anteriore Lokalisation zeigte sich in einem Patientenkollektiv mit 34 Patienten, welches Metaxa et al. untersuchten. Sie stellten fest, dass eine dominante Ablagerung des ILT im posterioren Teil des Aortenlumens mit einem geringeren AAA-Wachstum einherging (99), möglicherweise aufgrund einer geringeren maximalen WSS. Auch Hans et al. konnten in einem Patientenkollektiv von 67 intakten und 31 rupturierten AAA eine vornehmlich anteriore Lokalisation feststellen (100). Eine Korrelation zwischen der Thrombuslokalisation und der Rupturlokalisation ergab sich in ihrer Studie jedoch nicht.

Zusammenfassend zeigt sich unter Berücksichtigung der Ergebnisse sowohl dieser Arbeit, als auch derer aus der vorliegenden wissenschaftlichen Literatur eine mögliche relevante Rolle des ILT in der Pathogenese des AAA. Zukünftig könnte eine klinische

Relevanz aufgrund einer möglichen Assoziation mit einem erhöhten AAA-Rupturrisiko abgeleitet werden. Beruhend auf diesen Annahmen sollten Parameter wie die Dicke des ILT, seine Lokalisation und Beschaffenheit, sowie insbesondere sein (relatives) Wachstum näher betrachtet und evaluiert werden.

In verschiedenen Studien wurde der Einfluss bestimmter Medikamente und Medikamentengruppen auf das Aneurysmawachstum, das Rupturrisiko und andere Endpunkte (z.B. Notwendigkeit einer OP oder Intervention) geprüft. Für ASS und Beta-Blocker ergab sich ein signifikanter Effekt auf die Zunahme der TBR ( $p < .05$ ), für ACE-Hemmer, Diuretika und Simvastatin nicht. Insbesondere aufgrund von Polypharmazie, aber auch wegen individueller Vorerkrankungen, Risiko- und weiteren Begleitfaktoren gestaltet sich eine finale Beurteilung jedoch schwierig. In der Fachliteratur wurden variierende Ergebnisse hinsichtlich des Effekts von Medikamenten auf das AAA-Wachstum veröffentlicht. Der Einfluss von ASS wurde von Hariri et al. in einem Kollektiv von 3435 Patienten untersucht. Hierbei zeigten die 2150 Patienten, welche ASS einnahmen, ein signifikant geringeres Aneurysmawachstum (101). Eine andere Studie von Wemmelund et al. zeigte jedoch keinen Zusammenhang mit dem Aortenwachstum, jedoch eine Assoziation mit einem schlechteren Outcome nach einer Ruptur (102). Die deutsche AAA-Leitlinie von 2018 sowie die ESC-Leitlinie von 2024 enthalten die Empfehlung, analog zu anderen arteriosklerotisch bedingten Erkrankungen, AAA-Patienten prophylaktisch mit Thrombozytenaggregationshemmern zu therapieren (1, 4, 12). Der günstige Effekt von ASS ist wahrscheinlich durch eine Reduktion der Thrombusbildung und Inflammation in der Aortenwand (103) sowie durch die Reduktion proteolytischer Prozesse bedingt (104). Ein ähnlicher Effekt wird bei Clopidogrel angenommen (105). Antithrombotische Therapien könnten somit möglicherweise das Aneurysmawachstum verlangsamen. Nicht zu diesen Ergebnissen passend zeigte sich in dieser Studie jedoch eine positive Assoziation der ASS-Einnahme mit der TBR-Zunahme pro Monat. Aufgrund einer Studie, in der eine Medikation mit Beta-Blockern zu einer Verlangsamung einer aortalen Dilatation in einer Population mit Marfan-Syndrom-Patienten führte (106), wurden ähnliche Effekte bei AAA vermutet, welche nicht konsistent repliziert werden konnten. Ein Review von Rughani et al. zeigte einen leichten, jedoch nicht signifikanten Effekt von Propranolol (107). Auch Siordia konnte beispielsweise in einer Metaanalyse von acht Originalarbeiten keinen relevanten Effekt auf das Aneurysmawachstum feststellen (40). Für die Beta-Blocker-Einnahme zeigte sich in der vorliegenden Studie jedoch auch eine positive Assoziation mit der TBR-Zunahme pro Monat. Effekte von Medikamenten, die auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) einwirken, wurden ebenfalls eingehend erforscht. Hackam et al. ermittelten in einer großen retrospektiven Studie mit 15326 Patienten eine signifikant geringere Rupturrate bei einer Medikation mit ACE-Hemmern als bei anderen Antihypertensiva (108). Allerdings scheinen ACE-Hemmer das AAA-Wachstum selbst nicht relevant zu beeinflussen (109, 110). Dies wurde auch durch eine randomisierte prospektive Studie (AARDVARK-Studie, Bicknell et al.), welche die Effekte von

Perindopril, Amlodipin und einem Placebo verglichen, suggeriert (111). Die AARDVARK-Studie war insbesondere darauf ausgelegt worden, medikamentöse Effekte jenseits der Blutdrucksenkung zu untersuchen. Auch für Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (Telmisartan) konnte von Golledge et al. kein günstiger Effekt festgestellt werden (112). Eine neuere prospektive Studie von Gellatly et al. wiederum stellte ein geringeres Wachstum für ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten und Thiaziddiuretika fest, sowie für das in dieser Dissertationsschrift nicht berücksichtigte Metformin (113). In der vorliegenden Studie ergab sich für die ACE-Hemmer der dritthöchste p-Wert ( $p=0,42$ ) und für die Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten der zweithöchste p-Wert der untersuchten Medikamente ( $p=0,65$ ). Auch der Einfluss der Statintherapie war in der Vergangenheit Gegenstand von Forschungsarbeiten. Takagi et al. konnten in einer Metaanalyse Hinweise auf eine geringere Wachstumsrate (bei kleinen AAA) bei Patienten, die Statine einnahmen, feststellen (114). Twine et al. zufolge hielt die Vermutung eines günstigen Effekts einer Statintherapie auf die Aneurysmaprogression einer Metaanalyse hingegen nicht stand (115). Ein Einfluss von Statinen auf atherosklerotische Prozesse wird aufgrund antiinflammatorischer Eigenschaften angenommen (116, 117), somit wäre auch ein Einfluss auf die ILT-Formation hypothetisch plausibel.

Insgesamt bleibt der genaue Einfluss der Medikation auf die Aneurysmaprogression unsicher. Einzelne Hinweise auf günstige Effekte existieren, eine klare und einheitliche Evidenzlage fehlt jedoch bislang. Damit bestätigen die Ergebnisse dieser Arbeit die Schwierigkeit, medikamentöse Effekte isoliert zu erfassen. Sweeting et al. formulierten in ihrem Review die zusammenfassende Aussage, dass kein einzelnes Medikament, welches zur kardiovaskulären Risikoreduktion genutzt wird, einen großen, relevanten Effekt auf das Aneurysmawachstum und das Rupturrisiko habe (109). Es muss betont werden, dass sich die genannten Studienergebnisse aus der Literatur auf die AAA-Progression beziehen und nicht auf das relative Wachstum des ILT wie in der vorliegenden Studie. Im Gegensatz zum Effekt der Medikation auf das Gesamtwachstum fand der Einfluss auf das isolierte ILT-Wachstum als Zielwert bisher keine Berücksichtigung. Hinweise auf mögliche Auswirkungen auf den ILT liegen lediglich in indirekter Form vor. Aufgrund der Auswirkungen des ILT auf das AAA-Wachstum sollte der medikamentöse Einfluss auf den ILT und dessen Wachstum genauer untersucht werden. Insbesondere die Untersuchung des Einflusses von ASS und Clopidogrel, welche auf die Thrombusbildung und Inflammation in der Aortenwand einwirken, erscheint interessant und vielversprechend.

In dieser Studie ergab sich für keine der untersuchten Vorerkrankungen (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie) ein signifikanter Einfluss auf die TBR-Progression. Die Forschung konzentriert sich insgesamt auf die Auswirkungen von Vorerkrankungen auf das AAA-Wachstum im Allgemeinen und weniger auf die ILT-Progression. Eine Differenzierung zwischen einer gleichzeitigen Prävalenz von AAA und

Komorbiditäten und einem tatsächlichen Einfluss auf das AAA-Wachstum ist wichtig, die klare Trennung ist jedoch nicht immer eindeutig möglich.

In der vorliegenden Studie zeigte der Diabetes mellitus Typ 2 die höchste – wenn auch statistisch nicht signifikante – Assoziation mit einer Progression der Thrombus Burden Ratio (TBR) ( $p = 0,183$ ). Ein potenzieller Einfluss von Typ-2-Diabetes auf das ILT-Wachstum erscheint plausibel, da diabetische Stoffwechselveränderungen nachweislich auf die Gefäßwandstruktur und -funktion im Sinne einer gestörten endothelialen Funktion, einer gesteigerten Thrombozytenaktivität und eines erhöhten oxidativen Stresses einwirken (118). Zum Einfluss eines arteriellen Hypertonus wurden ebenfalls verschiedene Arbeiten durchgeführt. Bhak et. al. stellten in einer Studie fest, dass ein erhöhter diastolischer Blutdruck bei kleinen AAA zu einem verstärkten Wachstum führte (119). Ein Review von Takagi et al., welche 20 Originalarbeiten auswerten, kam hingegen zum Schluss, dass eine arterielle Hypertonie trotz seiner positiven Assoziation mit dem Vorhandensein eines AAA nicht mit einem AAA-Wachstum assoziiert ist (120). Bei Rapsomaniki et al. ergab sich in einer groß angelegten Studie mit über 1 Mio. Patienten, welche die Assoziation arterieller Hypertonie mit insgesamt zwölf kardiovaskulären Erkrankungen prüfte, die schwächste Assoziation zwischen einem arteriellen Hypertonus und der Bildung eines AAA (121). Den Einfluss der Hyperlipoproteinämie wurde insbesondere in Form der Hypercholesterinämie geprüft. Stackelberg et al. stellten in einem Review eine Assoziation der Hypercholesterinämie mit einem Risiko für die Entwicklung eines AAA fest, jedoch keine Assoziation mit einem erhöhten mittleren aortalen Durchmesser (122). In der deutschen AAA-Leitlinie von 2018, als auch in der ESC-Leitlinie von 2024 sowie der ACC/AHA-Leitlinie von 2022 wird die Hypercholesterinämie als einer der zentralen Risikofaktoren für die Entwicklung eines AAA und von arteriosklerotischen Erkrankungen im Allgemeinen genannt (1, 4, 11, 12). Auch in dieser Studie nicht statistisch geprüfte, sondern nur deskriptiv beschriebene Vorerkrankungen (KHK, COPD, pAVK) wurden in der Vergangenheit bezüglich ihres Einflusses auf AAA und AAA-Wachstum untersucht. Eine Metaanalyse von Hernesniemi et al. (2015) zeigte, dass das Risiko eines gleichzeitig bestehenden subklinischen AAA und auch künftiger AAA-Ereignisse bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit erhöht ist (123). Allerdings wurde hierbei nur die Prävalenz analysiert, Aussagen zur Richtung der Beziehung zwischen den beiden Erkrankungen und zur Kausalität wurden nicht getroffen. Takagi et. al. wiederum stellten in ihrer Metaanalyse ein verlangsamtes Aneurysmawachstum bei KHK-Patienten fest (124). Eine Assoziation besteht auch zwischen der AAA- und COPD-Prävalenz. Die COPD und die AAA teilen mit dem Nikotinkonsum einen gemeinsamen bedeutenden Risikofaktor. Insbesondere bei Männern mit einem Alter von über 65 Jahren besteht eine erhöhte Koprävalenz (125). Ein Review von Takagi et al. konnte jedoch keine signifikanten Hinweise auf einen Einfluss der COPD auf das Aneurysmawachstum feststellen (126). Eine Metaanalyse von Hernesniemi et al. zeigte, dass das Risiko eines gleichzeitig bestehenden subklinischen AAA und auch künftiger

AAA-Ereignisse bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit hoch ist (123). Allerdings wurde hierbei nur die Prävalenz analysiert, Aussagen zur Richtung der Beziehung zwischen den beiden Erkrankungen und zur Kausalität wurden nicht getroffen. Takagi et. al wiederum stellten in ihrer Metaanalyse ein verlangsamtes Aneurysmawachstum bei KHK-Patienten fest (124). Auch die pAVK ist positiv mit der AAA-Prävalenz assoziiert und gilt als Risikofaktor. Ein Screening für pAVK-Patienten auf das Vorliegen eines AAA wird empfohlen (4, 12). Takagi et. al lieferten in einem Review jedoch Hinweise darauf, dass das Vorliegen einer pAVK zu einem reduzierten AAA-Wachstum führen könnte (127), eine genauere Erklärung hierfür legten sie allerdings nicht vor.

Es ergab sich für keine der untersuchten Risikofaktoren (Nikotinabusus, BMI > 30) ein signifikanter Einfluss auf die TBR-Progression. Hinsichtlich der Risikofaktoren wurden in bisherigen Forschungsarbeiten die Auswirkungen auf das AAA-Wachstum und thrombotische Prozesse im Allgemeinen geprüft, jedoch nur selten auf die ILT-Progression. Der Nikotinabusus wurde im Rahmen vieler Studien als einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung eines AAA identifiziert und wird auch in den gängigen Leitlinien vorrangig genannt. Tabakrauch fördert die Endothel-Schädigung, aktiviert Thrombozyten und löst die Gerinnungskaskade aus, was zur konsekutiven Thrombusbildung führt (128). Das Rauchen gilt als bedeutendster modifizierbarer Risikofaktor (4, 11, 12, 129). Jahangir et al. konnten in einer klinischen Studie beispielsweise ermitteln, dass sowohl bei aktuellen als auch bei ehemaligen Rauchern gegenüber Nichtrauchern das Risiko deutlich erhöht war, ein AAA zu entwickeln. Dieser Effekt war bei Männern verstärkt (130). Selbst ein seit zehn Jahren terminierter Nikotinkonsum führt weiterhin zu einem erhöhten Risiko (131). Stackelberg et al. stellten zudem bei Rauchern einen erhöhten mittleren aortalen Durchmesser fest (122). Der Einfluss verschiedener Risikofaktoren und Vorerkrankungen auf das Aneurysmawachstum wurde von Sweeting et al. in einer Metaanalyse verglichen, wobei der aktive Nikotinkonsum zur durchschnittlich stärksten Durchmesserzunahme (0,375 mm pro Jahr) führte. In der Metaanalyse zeigte sich auch das Rupturrisiko bei Rauchern erhöht, bei Frauen war dieses deutlich höher als bei Männern (109). Ein Einfluss des Nikotinkonsums konnte in dieser Studie jedoch nicht reproduziert werden, möglicherweise bedingt durch die geringe Stichprobengröße. Es bleibt dennoch festzuhalten, dass aufgrund des mehrfach belegten hohen Einflusses, den der Nikotinkonsum auf die Entwicklung und auch das Wachstum von AAA und auf die Thrombusformation im Allgemeinen ausübt, dem Rauchverzicht eine hohe Priorität zukommt.

Ein differenzierteres Bild zeigten sich für den erhöhten BMI, welcher als einer der zentralen Risikofaktoren für eine Reihe kardiovaskulärer Erkrankungen gilt. In der aktuellen deutschen AAA-Leitlinie der DGG von 2018 wird Adipositas nicht explizit als Risikofaktor für die Entwicklung eines AAA genannt. Eine Assoziation zwischen Adipositas mit dem Vorhandensein von AAA gilt als wahrscheinlich (132, 133). Takagi et al. analysierten 2016 in einem den Einfluss von Übergewicht auf das

Aneurysmawachstum, in keiner der untersuchten Studien zeigte sich jedoch eine positive Assoziation zwischen einem erhöhten BMI und einem verstärkten Wachstum (134). Sweeting et al. ermittelten in ihrer Metaanalyse ein verlangsamtes Wachstum für Patienten mit erhöhtem BMI (109). Stackelberg et al. (2013) wiederum verglichen in einer Metaanalyse Patienten, die einen erhöhtem BMI aufwiesen, mit Patienten mit erhöhtem Bauchumfang. Sie kamen zum Schluss, dass Patienten mit einem erhöhten Bauchumfang ein höheres Risiko hatten, ein AAA zu entwickeln (133). Auch Zhou et al. zeigten Hinweise darauf, dass die Gewichtsverteilung einen vom BMI unabhängigen Risikofaktor für AAA darstellt (135).

Die bisherigen Studienergebnisse sowie die eigenen Daten legen nahe, dass keine einzelnen Medikamente, Komorbiditäten und Risikofaktoren einen dominierenden Effekt auf die Progression entfalten. Vielmehr könnten individuelle Konstellationen und Prädispositionen die Effekte modulieren. Die Untersuchung gezielter Subgruppen könnten zukünftig dazu beitragen, relevante Effekte besser aufzudecken und neue Ansatzpunkte zu identifizieren.

Die vorliegende Arbeit weist einige Limitationen auf. Mit 32 Männern und lediglich 3 Frauen besteht ein deutliches Missverhältnis zugunsten Patienten männlichen Geschlechts. Eine Anwendbarkeit der Ergebnisse auf Patientinnen ist daher eingeschränkt. Es handelt sich zudem um eine monozentrische Studie, weil ausschließlich Patienten eingeschlossen wurden, die sich am Universitätsklinikum Düsseldorf vorstellten. Eine Übertragung auf andere Kliniken und Zentren sowie eine Generalisierbarkeit der Ergebnisse ist daher auch nur begrenzt möglich. Da eine retrospektive Datenerhebung erfolgte, ist nicht ausgeschlossen, dass potenziell für die Studie relevante Daten keinen Eingang in für die Erhebung genutzte Dokumentation (Arztbriefe, Ambulanzberichte, sonstige Dokumentation) fanden. Zudem wurden CT-Scans mit unterschiedlichen Schichtdicken und von unterschiedlichen CT-Geräten verglichen, was einen Vergleich der CT-Scans untereinander zum Teil erschwert. Zuletzt stellt die geringe Fallzahl von 35 Patienten eine Limitation dar, welche eine begrenzte statistische Aussagekraft bedingt.

## **4.1 Schlussfolgerung**

Ein ILT ist ein häufiges Merkmal von AAA. Die in dieser Studie untersuchte TBR nimmt während der Entwicklung eines AAA zu, was auf ein überproportionales Wachstum des ILT-Volumens im Vergleich zum AAA-Volumen hindeutet. Die TBR setzt das ILT-Volumen zum AAA-Volumen ins Verhältnis und kombiniert zwei Parameter, die normalerweise separat betrachtet werden. Einflussfaktoren auf das ILT-Wachstum im Speziellen wurden bislang nur unzureichend analysiert, obwohl Hinweise auf eine klinische Relevanz bestehen. Die Bedeutung der TBR und des ILT-Wachstums und

potenzielle Risiko- und Einflussfaktoren sollten jedoch in einer größeren Studienkohorte weiter untersucht und validiert werden.

## 5 LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS

1. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3538-700.
2. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg*. 1991;13(3):452-8.
3. Guirguis-Blake JM, Beil TL, Sun X, Senger CA, Whitlock EP. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. Primary Care Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014.
4. Debus ES. S3-Leitlinie zum Screening, Diagnostik Therapie und Nachsorge des Bauchortenaneurysmas. *Gefässchirurgie*. 2018;23(6):402-3.
5. Crawford ES, Coselli JS. Thoracoabdominal aneurysm surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;3(4):300-22.
6. Safi HJ, Miller CC, 3rd. Spinal cord protection in descending thoracic and thoracoabdominal aortic repair. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(6):1937-9; discussion 53-8.
7. Criado FJ. Aneurysm morphology matters: fusiform vs. saccular. *J Endovasc Ther*. 2013;20(2):207-9.
8. Szilagyi DE, Smith RF, DeRusso FJ, Elliott JP, Sherrin FW. Contribution of abdominal aortic aneurysmectomy to prolongation of life. *Ann Surg*. 1966;164(4):678-99.
9. Sullivan CA, Rohrer MJ, Cutler BS. Clinical management of the symptomatic but unruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 1990;11(6):799-803.
10. Chun KC, Teng KY, Chavez LA, Van Spyk EN, Samadzadeh KM, Carson JG, Lee ES. Risk factors associated with the diagnosis of abdominal aortic aneurysm in patients screened at a regional Veterans Affairs health care system. *Ann Vasc Surg*. 2014;28(1):87-92.
11. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J, 3rd, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, 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. *Circulation*. 2022;146(24):e334-e482.
12. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(41):2873-926.
13. Joergensen TM, Houliand K, Green A, Lindholt JS. Abdominal aortic diameter is increased in males with a family history of abdominal aortic aneurysms: results from the Danish VIVA-trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(6):669-75.
14. Sakalihan N, Defraigne JO, Kerstenne MA, Cheramy-Bien JP, Smelser DT, Tromp G, Kuivaniemi H. Family members of patients with abdominal aortic aneurysms

are at increased risk for aneurysms: analysis of 618 probands and their families from the Liège AAA Family Study. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(4):787-97.

15. Guirguis-Blake JM, Beil TL, Senger CA, Whitlock EP. Ultrasonography screening for abdominal aortic aneurysms: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2014;160(5):321-9.

16. Pinard A, Jones GT, Milewicz DM. Genetics of Thoracic and Abdominal Aortic Diseases. *Circ Res.* 2019;124(4):588-606.

17. Bradley DT, Badger SA, McFarland M, Hughes AE. Abdominal Aortic Aneurysm Genetic Associations: Mostly False? A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;51(1):64-75.

18. Wassef M, Baxter BT, Chisholm RL, Dalman RL, Fillinger MF, Heinecke J, et al. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysms: a multidisciplinary research program supported by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Vasc Surg.* 2001;34(4):730-8.

19. Rabkin SW. The Role Matrix Metalloproteinases in the Production of Aortic Aneurysm. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;147:239-65.

20. Liu Y, Jiao Y, He Y, Ding X, Su Q, Zhao Y, Jiang J. Expression levels of cathepsin L and cystatin C in a hyperglycemic environment were associated with aortic aneurysm development in a mouse model. *J Int Med Res.* 2019;47(6):2499-506.

21. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41 Suppl 1:S1-s58.

22. Sakalihasan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet.* 2005;365(9470):1577-89.

23. Powell JT, Gotensparre SM, Sweeting MJ, Brown LC, Fowkes FG, Thompson SG. Rupture rates of small abdominal aortic aneurysms: a systematic review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41(1):2-10.

24. Parkinson F, Ferguson S, Lewis P, Williams IM, Twine CP. Rupture rates of untreated large abdominal aortic aneurysms in patients unfit for elective repair. *J Vasc Surg.* 2015;61(6):1606-12.

25. Powell JT, Brady AR, Brown LC, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Ruckley CV, Thompson SG. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 2002;346(19):1445-52.

26. Verloes A, Sakalihasan N, Koulischer L, Limet R. Aneurysms of the abdominal aorta: familial and genetic aspects in three hundred thirteen pedigrees. *J Vasc Surg.* 1995;21(4):646-55.

27. Sampson UK, Norman PE, Fowkes FG, Aboyans V, Song Y, Harrell FE, Jr., et al. Estimation of global and regional incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms 1990 to 2010. *Glob Heart.* 2014;9(1):159-70.

28. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott RA, 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.

29. Vardulaki KA, Walker NM, Day NE, Duffy SW, Ashton HA, Scott RA. Quantifying the risks of hypertension, age, sex and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2000;87(2):195-200.

30. Newman AB, Arnold AM, Burke GL, O'Leary DH, Manolio TA. Cardiovascular disease and mortality in older adults with small abdominal aortic aneurysms detected by ultrasonography: the cardiovascular health study. *Ann Intern Med.* 2001;134(3):182-90.
31. Espinola-Klein C, Neufang A, Düber C. [Infrarenal aortic aneurysm]. *Internist (Berl).* 2008;49(8):955-64; quiz 65-6.
32. Rajiah P, Reiber JH, Partovi S. Population based ultrasonographic screening of abdominal aortic aneurysms. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016;32(11):1605-7.
33. Eckstein HH, Böckler D, Flessenkämper I, Schmitz-Rixen T, Debus S, Lang W. Ultrasonographic screening for the detection of abdominal aortic aneurysms. *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(41):657-63.
34. Saida T, Mori K, Sato F, Shindo M, Takahashi H, Takahashi N, et al. Prospective intraindividual comparison of unenhanced magnetic resonance imaging vs contrast-enhanced computed tomography for the planning of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2012;55(3):679-87.
35. Baxter BT, Terrin MC, Dalman RL. Medical management of small abdominal aortic aneurysms. *Circulation.* 2008;117(14):1883-9.
36. Debus ES, Carpenter SW, Tsilimparis N, Larena-Avellaneda A, Kölbel T. Therapie des abdominalen Aortenaneurysmas. *Der Internist.* 2013;54(5):543-51.
37. Kertai MD, Boersma E, Westerhout CM, van Domburg R, Klein J, Bax JJ, et al. Association between long-term statin use and mortality after successful abdominal aortic aneurysm surgery. *Am J Med.* 2004;116(2):96-103.
38. Mosorin M, Niemelä E, Heikkinen J, Lahtinen J, Tiozzo V, Satta J, et al. The use of statins and fate of small abdominal aortic aneurysms. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008;7(4):578-81.
39. Sukhija R, Aronow WS, Sandhu R, Kakar P, Babu S. 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.* 2006;97(2):279-80.
40. Siordia JA. Beta-Blockers and Abdominal Aortic Aneurysm Growth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Cardiol Rev.* 2021;17(4):e230421187502.
41. Vammen S, Lindholt JS, Ostergaard L, Fasting H, Henneberg EW. Randomized double-blind controlled trial of roxithromycin for prevention of abdominal aortic aneurysm expansion. *Br J Surg.* 2001;88(8):1066-72.
42. Lindholt JS, Støvring J, Østergaard L, Urbonavicius S, Henneberg EW, Honoré B, Vorum H. Serum antibodies against *Chlamydia pneumoniae* outer membrane protein cross-react with the heavy chain of immunoglobulin in the wall of abdominal aortic aneurysms. *Circulation.* 2004;109(17):2097-102.
43. Wanhainen A, Van Herzele I, Bastos Goncalves F, Bellmunt Montoya S, Berard X, Boyle JR, 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.
44. Soden PA, Zettervall SL, Ultee KH, Darling JD, Buck DB, Hile CN, et al. Outcomes for symptomatic abdominal aortic aneurysms in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg.* 2016;64(2):297-305.
45. Tchana-Sato V, Sakalihan N, Defraigne JO. [Ruptured abdominal aortic aneurysm]. *Rev Med Liege.* 2018;73(5-6):296-9.

46. Gelman S. The pathophysiology of aortic cross-clamping and unclamping. *Anesthesiology*. 1995;82(4):1026-60.
47. Rajaretnam N, Okoye E, Burns B. Laparotomy. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing  
Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
48. Debus ES, Behrendt C-A, Gross-Fengels W, Kölbl T. Aneurysmen der infrarenalen Aorta: Klinik, Diagnostik einschließlich Screening und Therapieindikationen. In: Debus ES, Gross-Fengels W, editors. *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020. p. 673-89.
49. Dünschede F, Vahl CF, Dorweiler B. Technik des offenen Bauchaortenersatzes. *Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie*. 2012;26(6):356-65.
50. Avishay DM, Reimon JD. Abdominal Aortic Repair. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing  
Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
51. Greiner A, Grommes J, Jacobs MJ. The place of endovascular treatment in abdominal aortic aneurysm. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(8):119-25.
52. England A, Mc Williams R. Endovascular aortic aneurysm repair (EVAR). *Ulster Med J*. 2013;82(1):3-10.
53. Greenhalgh RM. 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. *The Lancet*. 2004;364(9437):843-8.
54. Trabold T, Richter GM, Rosner R, Geisbüsch P. [Endovascular aortic repair: the hostile aneurysm neck : Morphologic definition, impact on long-term outcome, and treatment options]. *Radiologie (Heidelb)*. 2022;62(7):563-9.
55. Gross-Fengels W, Daum H, Siemens P, Heuser L, Wagenhofer KU. Die interventionelle/endovaskuläre Therapie des infrarenalen abdominellen Aortenaneurysmas. *Der Radiologe*. 2013;53(6):503-12.
56. Malina M, Resch T, Sonesson B. EVAR and complex anatomy: an update on fenestrated and branched stent grafts. *Scand J Surg*. 2008;97(2):195-204.
57. Mayer D, Rancic Z, Wilhelm M, Veith FJ, Lachat M. Minimal-invasiver Zugang für EVAR. *Gefässchirurgie*. 2011;16(3):168-73.
58. Torsello G, Can A, Schumacher S. Das Bauchaortenaneurysma. *Gefässchirurgie*. 2005;10(2):139-53.
59. Rosen RJ, Green RM. Endoleak Management following Endovascular Aneurysm Repair. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2008;19(6, Supplement):S37-S43.
60. O'Leary SA, Kavanagh EG, Grace PA, McGloughlin TM, Doyle BJ. The biaxial mechanical behaviour of abdominal aortic aneurysm intraluminal thrombus: Classification of morphology and the determination of layer and region specific properties. *Journal of Biomechanics*. 2014;47(6):1430-7.
61. Dua MM, Dalman RL. Hemodynamic influences on abdominal aortic aneurysm disease: Application of biomechanics to aneurysm pathophysiology. *Vascul Pharmacol*. 2010;53(1-2):11-21.
62. J M, L N, A V, E C, V L, K BS, et al. Wall Shear Stress Alteration: a Local Risk Factor of Atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Reports*. 2022;24(3):143-51.

63. Di Achille P, Tellides G, Figueroa CA, Humphrey JD. A haemodynamic predictor of intraluminal thrombus formation in abdominal aortic aneurysms. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 2014;470(2172):20140163.
64. Ducas AA, Kuhn DCS, Bath LC, Lozowy RJ, Boyd AJ. Increased matrix metalloproteinase 9 activity correlates with flow-mediated intraluminal thrombus deposition and wall degeneration in human abdominal aortic aneurysm. *JVS Vasc Sci*. 2020;1:190-9.
65. Palabrica T, Lobb R, Furie BC, Aronovitz M, Benjamin C, Hsu YM, et al. Leukocyte accumulation promoting fibrin deposition is mediated in vivo by P-selectin on adherent platelets. *Nature*. 1992;359(6398):848-51.
66. Wilson JS, Virag L, Di Achille P, Karsaj I, Humphrey JD. Biochemomechanics of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysms. *J Biomech Eng*. 2013;135(2):021011.
67. Michel JB, Martin-Ventura JL, Egido J, Sakalihan N, Treska V, Lindholt J, et al. Novel aspects of the pathogenesis of aneurysms of the abdominal aorta in humans. *Cardiovasc Res*. 2011;90(1):18-27.
68. Adolph R, Vorp DA, Steed DL, Webster MW, Kameneva MV, Watkins SC. Cellular content and permeability of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 1997;25(5):916-26.
69. Levy AP, Asleh R, Blum S, Levy NS, Miller-Lotan R, Kalet-Litman S, et al. Haptoglobin: basic and clinical aspects. *Antioxid Redox Signal*. 2010;12(2):293-304.
70. McCormick ML, Gavrilu D, Weintraub NL. Role of oxidative stress in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007;27(3):461-9.
71. Martinez-Pinna R, Lindholt JS, Blanco-Colio LM, Dejouvencel T, Madrigal-Matute J, Ramos-Mozo P, et al. Increased levels of thioredoxin in patients with abdominal aortic aneurysms (AAAs). A potential link of oxidative stress with AAA evolution. *Atherosclerosis*. 2010;212(1):333-8.
72. Houard X, Rouzet F, Touat Z, Philippe M, Dominguez M, Fontaine V, et al. Topology of the fibrinolytic system within the mural thrombus of human abdominal aortic aneurysms. *J Pathol*. 2007;212(1):20-8.
73. Wolberg AS. Thrombin generation and fibrin clot structure. *Blood Rev*. 2007;21(3):131-42.
74. Ma X, Xia S, Liu G, Song C. The Detrimental Role of Intraluminal Thrombus Outweighs Protective Advantage in Abdominal Aortic Aneurysm Pathogenesis: The Implications for the Anti-Platelet Therapy. *Biomolecules*. 2022;12(7).
75. Gao JP, Guo W. Mechanisms of abdominal aortic aneurysm progression: A review. *Vasc Med*. 2022;27(1):88-96.
76. Thubrikar MJ, Robicsek F, Labrosse M, Chervenkov V, Fowler BL. Effect of thrombus on abdominal aortic aneurysm wall dilation and stress. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2003;44(1):67-77.
77. Vorp DA, Lee PC, Wang DH, Makaroun MS, Nemoto EM, Ogawa S, Webster MW. Association of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm with local hypoxia and wall weakening. *J Vasc Surg*. 2001;34(2):291-9.

78. Kazi M, Thyberg J, Religa P, Roy J, Eriksson P, Hedin U, Swedenborg J. Influence of intraluminal thrombus on structural and cellular composition of abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg.* 2003;38(6):1283-92.
79. Wang DH, Makaroun MS, Webster MW, Vorp DA. Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient-specific models of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2002;36(3):598-604.
80. Wiernicki I, Parafiniuk M, Kolasa-Wołoskiuk A, Gutowska I, Kazimierczak A, Clark J, et al. Relationship between aortic wall oxidative stress/proteolytic enzyme expression and intraluminal thrombus thickness indicates a novel pathomechanism in the progression of human abdominal aortic aneurysm. *Faseb j.* 2019;33(1):885-95.
81. Domonkos A, Staffa R, Kubíček L. Effect of intraluminal thrombus on growth rate of abdominal aortic aneurysms. *Int Angiol.* 2019;38(1):39-45.
82. Mehard WB, Heiken JP, Sicard GA. High-attenuating crescent in abdominal aortic aneurysm wall at CT: a sign of acute or impending rupture. *Radiology.* 1994;192(2):359-62.
83. Vu KN, Kaitoukov Y, Morin-Roy F, Kauffmann C, Giroux MF, Thérasse E, et al. Rupture signs on computed tomography, treatment, and outcome of abdominal aortic aneurysms. *Insights Imaging.* 2014;5(3):281-93.
84. Behr-Rasmussen C, Grøndal N, Bramsen MB, Thomsen MD, Lindholt JS. Mural thrombus and the progression of abdominal aortic aneurysms: a large population-based prospective cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48(3):301-7.
85. Ding Y, Shan Y, Zhou M, Cai L, Li X, Shi Z, Fu W. Amount of Intraluminal Thrombus Correlates with Severe Adverse Events in Abdominal Aortic Aneurysms after Endovascular Aneurysm Repair. *Ann Vasc Surg.* 2020;67:254-64.
86. Nevitt MP, Ballard DJ, Hallett JW, Jr. Prognosis of abdominal aortic aneurysms. A population-based study. *N Engl J Med.* 1989;321(15):1009-14.
87. Glimåker H, Holmberg L, Elvin A, Nybacka O, Almgren B, Björck CG, Eriksson I. Natural history of patients with abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Surg.* 1991;5(2):125-30.
88. Guirguis EM, Barber GG. The natural history of abdominal aortic aneurysms. *Am J Surg.* 1991;162(5):481-3.
89. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Ballard DJ, Jordan WD, Jr., Blebea J, et al. Rupture rate of large abdominal aortic aneurysms in patients refusing or unfit for elective repair. *Jama.* 2002;287(22):2968-72.
90. Haller SJ, Crawford JD, Courchaine KM, Bohannon CJ, Landry GJ, Moneta GL, et al. Intraluminal thrombus is associated with early rupture of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018;67(4):1051-8.e1.
91. Stenbaek J, Kalin B, Swedenborg J. Growth of thrombus may be a better predictor of rupture than diameter in patients with abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000;20(5):466-9.
92. Zhu C, Leach JR, Wang Y, Gasper W, Saloner D, Hope MD. Intraluminal Thrombus Predicts Rapid Growth of Abdominal Aortic Aneurysms. *Radiology.* 2020;294(3):707-13.
93. Martufi G, Lindquist Liljeqvist M, Sakalihan N, Panuccio G, Hultgren R, Roy J, Gasser TC. Local Diameter, Wall Stress, and Thrombus Thickness Influence the Local Growth of Abdominal Aortic Aneurysms. *J Endovasc Ther.* 2016;23(6):957-66.

94. Simão da Silva E, Rodrigues AJ, Magalhães Castro de Tolosa E, Rodrigues CJ, Villas Boas do Prado G, Nakamoto JC. Morphology and diameter of infrarenal aortic aneurysms: a prospective autopsy study. *Cardiovasc Surg*. 2000;8(7):526-32.
95. Pillari G, Chang JB, Zito J, Cohen JR, Gersten K, Rizzo A, Bach AM. Computed tomography of abdominal aortic aneurysm. An in vivo pathological report with a note on dynamic predictors. *Arch Surg*. 1988;123(6):727-32.
96. Koole D, Zandvoort HJA, Schoneveld A, Vink A, Vos JA, van den Hoogen LL, et al. Intraluminal abdominal aortic aneurysm thrombus is associated with disruption of wall integrity. *Journal of Vascular Surgery*. 2013;57(1):77-83.
97. Qiu Y, Wang Y, Fan Y, Peng L, Liu R, Zhao J, et al. Role of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm ruptures: A hemodynamic point of view. *Med Phys*. 2019;46(9):4263-75.
98. Boyd AJ. Intraluminal thrombus: Innocent bystander or factor in abdominal aortic aneurysm pathogenesis? *JVS Vasc Sci*. 2021;2:159-69.
99. Metaxa E, Kontopodis N, Tzirakis K, Ioannou CV, Papaharilaou Y. Effect of intraluminal thrombus asymmetrical deposition on abdominal aortic aneurysm growth rate. *J Endovasc Ther*. 2015;22(3):406-12.
100. Hans SS, Jareunpoon O, Balasubramaniam M, Zelenock GB. Size and location of thrombus in intact and ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2005;41(4):584-8.
101. Hariri E, Matta M, Layoun H, Badwan O, Braghieri L, Owens AP, 3rd, et al. Antiplatelet Therapy, Abdominal Aortic Aneurysm Progression, and Clinical Outcomes. *JAMA Netw Open*. 2023;6(12):e2347296.
102. Wemmelmund H, Jørgensen TM, Høgh A, Behr-Rasmussen C, Johnsen SP, Lindholt JS. Low-dose aspirin and rupture of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2017;65(3):616-25.e4.
103. Lindholt JS, Sorensen HT, Michel JB, Thomsen HF, Henneberg EW. Low-dose aspirin may prevent growth and later surgical repair of medium-sized abdominal aortic aneurysms. *Vasc Endovascular Surg*. 2008;42(4):329-34.
104. Cameron SJ, Russell HM, Owens AP, 3rd. Antithrombotic therapy in abdominal aortic aneurysm: beneficial or detrimental? *Blood*. 2018;132(25):2619-28.
105. Liu O, Jia L, Liu X, Wang Y, Wang X, Qin Y, et al. Clopidogrel, a platelet P2Y12 receptor inhibitor, reduces vascular inflammation and angiotensin II induced-abdominal aortic aneurysm progression. *PLoS One*. 2012;7(12):e51707.
106. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med*. 1994;330(19):1335-41.
107. Rughani G, Robertson L, Clarke M. Medical treatment for small abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(9):Cd009536.
108. Hackam DG, Thiruchelvam D, Redelmeier DA. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and aortic rupture: a population-based case-control study. *The Lancet*. 2006;368(9536):659-65.
109. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Powell JT, on behalf of the Rc. Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms. *British Journal of Surgery*. 2012;99(5):655-65.

110. Golledge J, Thanigaimani S, Powell JT, Tsao PS. Pathogenesis and management of abdominal aortic aneurysm. *European Heart Journal*. 2023;44(29):2682-97.
111. Bicknell CD, Kiru G, Falaschetti E, Powell JT, Poulter NR, the AC. An evaluation of the effect of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on the growth rate of small abdominal aortic aneurysms: a randomized placebo-controlled trial (AARDVARK). *European Heart Journal*. 2016;37(42):3213-21.
112. Golledge J, Pinchbeck J, Tomee SM, Rowbotham SE, Singh TP, Moxon JV, et al. Efficacy of Telmisartan to Slow Growth of Small Abdominal Aortic Aneurysms: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology*. 2020;5(12):1374-81.
113. Gellatly C, Sweeting M, Emin A, Katsogridakis E, Finch S, Saratzis A, Bown MJ. Influence of cardiometabolic medications on abdominal aortic aneurysm growth in the UK Aneurysm Growth Study: metformin and angiotensin-converting enzyme inhibitors associated with slower aneurysm growth. *Br J Surg*. 2024;111(1).
114. Takagi H, Yamamoto H, Iwata K, Goto S, Umemoto T. Effects of statin therapy on abdominal aortic aneurysm growth: a meta-analysis and meta-regression of observational comparative studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;44(3):287-92.
115. Twine CP, Williams IM. Systematic review and meta-analysis of the effects of statin therapy on abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg*. 2011;98(3):346-53.
116. Verschuren L, Kleemann R, Offerman EH, Szalai AJ, Emeis SJ, Princen HM, Kooistra T. Effect of low dose atorvastatin versus diet-induced cholesterol lowering on atherosclerotic lesion progression and inflammation in apolipoprotein E<sup>3</sup>-Leiden transgenic mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(1):161-7.
117. Marfella R, Prattichizzo F, Sardu C, Paolisso P, D'Onofrio N, Scisciola L, et al. Evidence of an anti-inflammatory effect of PCSK9 inhibitors within the human atherosclerotic plaque. *Atherosclerosis*. 2023;378:117180.
118. Kaur R, Kaur M, Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):121.
119. Bhak RH, Winger M, Johnson GR, Lederle FA, Messina LM, Ballard DJ, Wilson SE. Factors associated with small abdominal aortic aneurysm expansion rate. *JAMA Surg*. 2015;150(1):44-50.
120. Takagi H, Umemoto T. Association of Hypertension with Abdominal Aortic Aneurysm Expansion. *Ann Vasc Surg*. 2017;39:74-89.
121. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*. 2014;383(9932):1899-911.
122. Stackelberg O, Wolk A, Eliasson K, Hellberg A, Bersztel A, Larsson SC, et al. Lifestyle and Risk of Screening-Detected Abdominal Aortic Aneurysm in Men. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(5).
123. Hernesniemi JA, Vänni V, Hakala T. The prevalence of abdominal aortic aneurysm is consistently high among patients with coronary artery disease. *J Vasc Surg*. 2015;62(1):232-40.e3.
124. Takagi H, Umemoto T. Coronary artery disease and abdominal aortic aneurysm growth. *Vasc Med*. 2016;21(3):199-208.

125. Flessenkaemper IH, Loddenkemper R, Roll S, Enke-Melzer K, Wurps H, Bauer TT. Screening of COPD patients for abdominal aortic aneurysm. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:1085-91.
126. Takagi H, Umemoto T. No association of chronic obstructive pulmonary disease with abdominal aortic aneurysm growth. *Heart Vessels.* 2016;31(11):1806-16.
127. Takagi H, Umemoto T. Association of peripheral artery disease with abdominal aortic aneurysm growth. *J Vasc Surg.* 2016;64(2):506-13.
128. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Ann Surg.* 1999;230(3):289-96; discussion 96-7.
129. Altobelli E, Rapacchietta L, Profeta VF, Fagnano R. Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysm in Population-Based Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2018;15(12):2805.
130. Jahangir E, Lipworth L, Edwards TL, Kabagambe EK, Mumma MT, Mensah GA, et al. Smoking, sex, risk factors and abdominal aortic aneurysms: a prospective study of 18 782 persons aged above 65 years in the Southern Community Cohort Study. *J Epidemiol Community Health.* 2015;69(5):481-8.
131. Pujades-Rodriguez M, George J, Shah AD, Rapsomaniki E, Denaxas S, West R, et al. Heterogeneous associations between smoking and a wide range of initial presentations of cardiovascular disease in 1937360 people in England: lifetime risks and implications for risk prediction. *Int J Epidemiol.* 2015;44(1):129-41.
132. Cronin O, Walker PJ, Golledge J. The association of obesity with abdominal aortic aneurysm presence and growth. *Atherosclerosis.* 2013;226(2):321-7.
133. Stackelberg O, Björck M, Sadr-Azodi O, Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Obesity and abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2013;100(3):360-6.
134. Takagi H, Umemoto T. The association between body mass index and abdominal aortic aneurysm growth: a systematic review. *Vasa.* 2016;45(2):119-24.
135. Zhou J, Lin J, Zheng Y. Association of cardiovascular risk factors and lifestyle behaviors with aortic aneurysm: A Mendelian randomization study. *Front Genet.* 2022;13:925874.

# DANKSAGUNG

Die Erstellung und Fertigstellung dieser Arbeit wäre ohne die Unterstützung vieler Personen nicht möglich gewesen, welchen ich an dieser Stelle danken möchte.

Mein Dank gilt zunächst meinem Doktorvater Univ.-Prof. Dr. med. Hubert Schelzig, welcher mir die Anfertigung dieser Arbeit in diesem interessanten Forschungsbereich ermöglichte.

Ebenso gebührt Univ.-Prof. Dr. med. Markus Wagenhäuser und PD Dr. med. Joscha Mulorz besonderer Dank für ihre wertvollen Ratschläge, konstruktive Kritik und nicht zuletzt auch Geduld während meines Promotionsvorhabens.

Ein Dank gilt auch den weiteren Mitarbeitern der Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie, die mir Unterstützung gewährten und wertvolle Einblicke ermöglichten.

Meiner Verlobten Tatevik Avetisyan möchte ich danken, welche mich bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt und ermutigt hat. Ihre wertvollen Vorschläge Ratschläge haben mir immer wieder geholfen und mich motiviert.

Des Weiteren danke ich meinen Freunden Dominik Peters, Matti Kuballa und Matthias Karbenn für die immer wieder notwendige moralische Unterstützung und Motivation während der letzten Jahre. Auch den zahlreichen Freunden und Wegbegleitern, die nicht alle namentlich erwähnt werden können, möchte ich danken.

Zuletzt möchte ich meiner Familie, meiner Mutter Susanne, meinem Vater Michael und meiner Schwester Sibylle, für die bedingungslose Unterstützung, Ermutigung und Zuversicht während meines gesamten Studiums und des Schreibens dieser Arbeit danken. Insbesondere meiner Mutter möchte ich danken, welche mir unermüdlich stets mit Rat und Tat zur Seite stand und ohne welche die Fertigstellung dieser Arbeit kaum denkbar gewesen wäre.

Vielen Dank.