

Aus der Klinik für Gefäßchirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Assoziierte Begleiterkrankungen beim
abdominalen Aortenaneurysma

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Milena Miszczuk
aus Częstochowa

Datum der Promotion: 01.03.2019

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	s. 3
Zusammenfassung	s. 4
1. Einleitung	s. 7
1.1. Epidemiologie	s. 7
1.2. Risikofaktoren	s. 9
1.3. Pathophysiologie und Genetik	s. 9
1.4. Diagnostik	s. 12
1.5. Therapie	s. 13
1.5.1. Operative Therapie	s. 13
1.5.2. Konservative Therapie	s. 15
1.6. Mögliche assoziierte Erkrankungen	s. 16
1.6.1. Cholecystolithiasis	s. 16
1.6.2. Nierenzysten	s. 16
1.6.3. COPD	s. 17
1.6.4. Hernien	s. 17
1.6.5. Divertikulose	s. 18
1.6.6. Arteria lusoria	s. 19
2. Zielsetzung	s. 20
3. Methoden	s. 21
3.1. Patienten- und Kontrollgruppenwahl und Erstellung einer Datenbank	s. 21
3.2. Literaturrecherche	s. 25
3.3. Statistische Auswertung	s. 26
4. Ergebnisse	s. 26
4.1. Patientengut	s. 26
4.2. Deskription der AAA-Gruppe	s. 26
4.3. Univariate Analyse	s. 27
4.3.1. Basisparameter	s. 27
4.3.2. Nebenerkrankungen	s. 30
4.3.3. Apparative Diagnostik	s. 35
4.3.4. Labor	s. 37
4.3.5. Neue Parameter	s. 39

4.4. Multivariate Analyse	s. 46
5. Diskussion	s. 48
5.1. Zusammenfassung der Ergebnisse	s. 48
5.2. Vergleich mit bekannten Studien	s. 48
5.2.1. Patientendaten	s. 48
5.2.2. Nebendiagnosen	s. 50
5.2.3. Neue Parameter	s. 57
5.3. Limitationen der Studie	s. 68
5.4. Schlussfolgerungen und klinische Bedeutung	s. 68
6. Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen	s. 71
7. Bibliographie	s. 73
8. Eidesstattliche Erklärung	s. 91
9. Lebenslauf	s. 92
10. Danksagung	s. 94

Abkürzungsverzeichnis

A. – Arteria

AAA – Abdominales Aortenaneurysma

ADPKD – Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease (Autosomale-dominante polyzystische Nierenerkrankung)

ASA – American Society of Anaesthesiologists

ASS – Acetylsalicylsäure

BMI – Body Mass Index

CI – Confidence Interval (Konfidenzintervall)

CCL – Cholecystolithiasis

CCE – Cholecystektomie

COPD – Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung

CRP – C-Reaktives Protein

CT – Computertomographie

CTA – Computertomographie-Angiographie

EVAR – Endovascular Aneurysm Repair

EZM – Extrazellulärmatrix

KHK – Koronare Herzkrankheit

LAE – Lungenarterienembolie

MMP – Matrix-Metallopeptidase

MR – Magnetresonanztomographie

MRA – Magnetresonanztomographie-Angiographie

OP – Operation

OR – Odds Ratio

pAVK – Periphere Arterielle Verschlusskrankheit

PTA – Perkutane Transluminale Angioplastie

PTCA – Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie

py – pack year (Packungsjahr)

TIA – Transitorische Ischämische Attacke

TIMP – Matrix-Metallopeptidase-Inhibitoren

TVT – Tiefe Beinvenenthrombose

Vs. – Versus

Z. n. – Zustand nach

Zusammenfassung

Einleitung: Das abdominale Aortenaneurysma (AAA) ist eine Erkrankung des älteren Menschen. In Zeiten des demografischen Wandels gewinnt diese Erkrankung zunehmend an Bedeutung. Mit AAA werden bereits einige Erkrankungen in Verbindung gesetzt, u. a. Cholecystolithiasis (CCL), Nierenzysten, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und Hernien. Das Ziel dieser Arbeit ist es, neben bereits bekannten, auch neue mögliche assoziierte Begleiterkrankungen zum Krankheitsbild des AAA zu erfassen.

Methoden: Die vorhandenen klinischen Daten von 100 AAA-Patienten wurden mit 100 Kontrollpatienten (gematcht nach Geschlecht und Alter) verglichen. Computertomographische Aufnahmen wurden von zwei unabhängigen Untersuchern auf das Vorhandensein von Nierenzysten, Leberzysten, Hernien, Divertikulose, CCL, A. lusoria und anderen Erkrankungen, wie z. B. Milzzysten, Pankreaszysten, Hiatushernie und Nephrolithiasis untersucht. Die Krankenakten wurden zur Ergänzung des Nebenerkrankungsprofils analysiert. Die statistische Auswertung erfolgte mittels univariater Analyse (Kreuztabellierung und Chi-Quadrat-Test) und multipler logistischer Regression.

Ergebnisse: Die AAA-Patienten litten signifikant häufiger an Nierenzysten ($p = 0,008$) und Divertikulose ($p = 0,008$) und hatten häufiger eine Hernie in der Vorgeschichte ($p = 0,005$). Es wurde kein signifikanter Unterschied im Auftreten der Leberzysten ($p = 0,609$) und CCL ($p = 1,000$) festgestellt. Die AAA-Patienten litten ebenfalls häufiger an koronarer Herzkrankheit (KHK; $p < 0,001$), peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK; $p = 0,037$), Herzinsuffizienz ($p < 0,001$), chronischer Niereninsuffizienz ($p < 0,001$) und COPD ($p < 0,001$). Bei den AAA-Patienten wurde häufiger ein koronarer Bypass implantiert ($p = 0,011$), sie waren mit höherer Wahrscheinlichkeit ehemalige ($p = 0,034$) oder aktuelle ($p = 0,006$) Raucher und hatten eine signifikant höhere Zahl an pack years ($p < 0,001$). Diabetes mellitus trat in fortgeschrittenen Stadien häufiger in der Kontrollgruppe auf ($p < 0,001$). AAA-Patienten hatten eine signifikant niedrigere forcierte Einsekundenkapazität ($p = 0,003$), niedrigere Thrombozytenzahl ($p = 0,030$) und höhere Kreatininwerte ($p = 0,032$). In der multivariaten Analyse wurde eine direkte Assoziation von AAA mit folgenden Faktoren nachgewiesen: COPD (OR = 12,242; $p = 0,002$), chronischer Niereninsuffizienz (OR = 5,655; $p = 0,003$), aktuellem

Nikotinabusus (OR = 4,141; p = 0,002), KHK (OR = 2,603; p = 0,020), Divertikulose (OR = 1,844; p = 0,075) und Thrombozyten (OR = 0,994; p = 0,023).

Schlussfolgerung: Das Krankheitsbild des AAA ist bis zum heutigen Zeitpunkt leider immer noch nicht ausreichend genug untersucht worden. Umfassende Kenntnisse über das Krankheitsbild bilden die Basis für die zukünftige Entwicklung einer kurativen pharmakologischen Therapie. Durch eine weitere Erkennung neuer Risikofaktoren könnte das AAA in der Zukunft besser und früher erkannt werden. Eine Einführung eines gesetzlichen Screeningprogramms sollte in Erwägung gezogen werden.

Abstract

Background: Abdominal aortic aneurysm (AAA) is a disease of elderly people. In times of demographic change, this disease becomes increasingly important. There are some diseases that seem to be associated with AAA, e.g. cholelithiasis, renal cysts, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and hernia. The goal of the study is to assess diseases associated with AAA.

Methods: Clinical data of 100 AAA-patients were compared with 100 controls (matched to sex and age). Computer tomographic scans were analysed by two independent examiners for the presence of simple renal cysts, liver cysts, hernia, diverticulosis, cholelithiasis, A. lusoria, and other diseases, e.g. spleen cysts, pancreas cysts, hiatus hernia, and nephrolithiasis. In addition, the patient data were analysed to complete the comorbidity profile. The statistical analysis included a univariate analysis (cross tabulation and Chi-Square-Test) and multiple logistic regression.

Results: AAA-patients had higher prevalence of renal cysts ($p = 0.008$), diverticulosis ($p = 0.008$), and hernia ($p = 0.005$). There were no significant differences in prevalence of liver cysts ($p = 0.609$) and cholelithiasis ($p = 1.000$). AAA-patients had higher prevalence of coronary artery disease (CAD; $p < 0.001$), peripheral artery disease ($p = 0.037$), heart failure ($p < 0.001$), chronic kidney disease (CKD, $p < 0.001$), COPD ($p < 0.001$), and had a higher presence of coronary bypass ($p = 0.011$). AAA-patients were more frequent ex- ($p = 0.034$) or present smokers ($p = 0.006$) and had a significantly higher number of pack years ($p < 0.001$). Controls had higher prevalence of diabetes mellitus in advanced stadium ($p < 0.001$). AAA-patients had a significantly lower forced expiratory volume in 1 second ($p = 0.003$), a lower count of blood platelet ($p = 0.030$) and a higher creatinine level ($p = 0.032$). Multivariate analysis showed following independent associations with AAA: COPD (OR = 12.242; $p = 0.002$), CKD (OR = 5.655; $p = 0.003$), present smoking (OR = 4.141; $p = 0.002$), CAD (OR = 2.603; $p = 0.020$), diverticulosis (OR = 1.844; $p = 0.075$), and blood platelet count (OR = 0.994; $p = 0.023$).

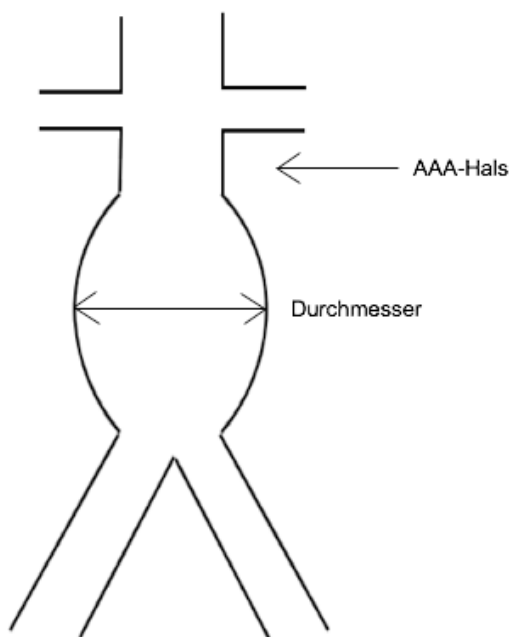
Conclusions: Our knowledge about the pathophysiology of AAA is still not sufficient. Deep understanding of the disease builds a basis for a future pharmacological therapy. Knowing all risk factors of this disease could help early detection of the AAA. Establishing a screening for AAA should be taken into consideration.

1. Einleitung

Eine gesunde abdominale Aorta hat normalerweise einen Durchmesser von ca. 1,2 bis 1,9 cm bei Frauen bzw. 1,4 bis 2,0 cm bei Männern [1]. Als abdominales Aortenaneurysma (AAA) bezeichnet man eine Erweiterung der infrarenalen Aorta auf ≥ 3 cm oder um mehr als 50 % des erwarteten ursprünglichen Durchmessers (Abb. 1) [2]. Meist wird die erste Definition angewendet, wobei die zweite Definition eine bessere Beurteilung der individuellen Anatomie des Patienten ermöglicht [2].

Das AAA ist ein echtes Aneurysma. Man unterscheidet die echten Aneurysmen (Aneurysma verum), d.h. alle Wandschichten sind erweitert, von den falschen Aneurysmen, dem Aneurysma spurium.

Abb. 1 Schematische Abbildung eines AAA



1.1. Epidemiologie

Das infrarenale Aortenaneurysma ist der häufigste Typ von allen Aneurysmen (Abb. 1) [1]. Bei 25 % der Patienten dehnt sich das AAA auch auf die Iliakalarterien aus, bei 5 bis 7 % findet man noch zusätzlich weitere Aneurysmen [3,4].

AAA ist eine Erkrankung, die hauptsächlich die ältere, männliche, weiße Bevölkerung in den Industrienationen betrifft [2]. In Zeiten des demografischen Wandels, mit einem Altersgipfel der Bevölkerung von 60 bis 80 Jahren, gewinnt diese Erkrankung

zunehmend an Bedeutung. Dieses verursachte bereits einen 17%igen Anstieg der Hauptdiagnosen von nicht rupturierten AAA in den Jahren 2005 bis 2012 [5]. Es wurde ebenfalls ein Anstieg des durchschnittlichen Alters der Patienten von 69 auf 72 Jahren bei den Männern und von 73 auf 75 Jahren bei den Frauen beobachtet [5].

In der Literatur variieren die Angaben zu Prävalenz des AAA in der Allgemeinbevölkerung zwischen 1,7 und 3,6 % [6-10]. Für Männer werden Zahlen zwischen 3,9 und 8,9 % angegeben, für Frauen 0,6 bis 1,2 % [6-10]. Das Risiko an einem AAA zu erkranken steigt mit dem Alter. Von der Erkrankung sind 1,3 % der 45- bis 54-jährigen Männer betroffen, bei den 75- bis 84-jährigen sind es 12,5 %. Für Frauen sind die Zahlen deutlich niedriger und betragen 0 % bzw. 5,2 % [11]. Das jährliche Risiko an einem AAA zu erkranken beträgt für Männer 40,6 bis 49,3 pro 100.000 bzw. für Frauen 6,8 bis 12 pro 100.000 [7]. Männer erkranken 4 bis 6 Mal häufiger an einem AAA als Frauen [8].

Das AAA ist eine Erkrankung, die im Großteil der Fälle symptomlos [12] verläuft und wird meist als ein Zufallsbefund bei einer Abdomenuntersuchung (meist Computertomographie oder Sonographie), die aufgrund anderer abdominaler Beschwerden erfolgt, diagnostiziert [13,14].

Im Fall einer Ruptur der AAA beträgt die Mortalität ca. 85 % [15]. Über die Hälfte der Patienten stirbt noch vor dem Erreichen des Krankenhauses [15]. Die perioperative Mortalität bei einer offenen Operation (OP) des rupturierten AAA beträgt 40 bis 70 %. Diese konnte allerdings in den letzten Jahren durch Stentimplantation (EndoVascular Aneurysm Repair, EVAR) deutlich gesenkt werden und beträgt ca. 20 %, wobei diese Zahl je nach Einrichtung stark variieren kann [15]. Rupturierte AAA sind Ursache in 1,7 % der Todesfälle bei Männern (über 65-jährigen) in England und Wales [16]. Für Deutschland liegen keine konkreten Zahlen für das AAA vor.

Im Jahr 2006 wurde in den USA, 2009 auch in Großbritannien, ein gesetzliches Screeningprogramm zur Früherkennung eines AAA eingeführt. Es wurde nachgewiesen, dass dadurch die Mortalität um ca. 45 % gesenkt werden konnte [17]. Zur Zeit gibt es in Deutschland noch keine gesetzliche Vorsorgeuntersuchung.

1.2. Risikofaktoren

Es gibt eine Reihe an Risikofaktoren, die die Entstehung eines AAA begünstigen können. Dabei spielen sowohl exogene als auch endogene Faktoren eine Rolle [18-21]. Zu den vier wichtigsten Risikofaktoren zählen Nikotinabusus, männliches Geschlecht, Alter über 65 Jahre und eine positive Familienanamnese bei erstgradigen Verwandten [6,22-26]. Rauchen ist der wichtigste Risikofaktor, sowohl bei Männern, als auch bei Frauen, überhaupt [25,27]; es erhöht das Risiko der Entstehung eines AAA um das 7,6-fache [28]. Das Risiko steigt proportional mit der Nikotinmenge und Anzahl an Jahren, in denen geraucht wurde [27]. Bei Ex-Rauchern sinkt zwar das Risiko wieder, ist aber immer noch gegenüber den Nichtrauchern erhöht [27]. Die sinkende Prävalenz des AAA in den letzten 20 Jahren kann mit der sinkenden Anzahl an Rauchern in den Industrienationen, die durch Antiraucherprogramme erreicht wird, assoziiert werden [29]. Rauchen ist auch der stärkste prädiktive Faktor für das Wachstum (um 0,4 mm pro Jahr schnelleres Wachstum bei aktivem Nikotinabusus) und die Ruptur des AAA [30].

Männern erkranken 4 bis 6 mal häufiger als Frauen, unabhängig vom Alter [31]. Frauen erkranken meistens später als Männer, weisen aber auch ein höheres Rupturrisiko und höhere perioperative Sterblichkeit auf [32-35].

Zu den weiteren Risikofaktoren zählen die koronare Herzkrankheit (KHK), Zustand nach (Z. n.) Myokardinfarkt, Hypercholesterinämie, arterieller Hypertonus, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und Adipositas [6-9,17,23-25,36,37].

Zu den protektiven Faktoren zählen weibliches Geschlecht, Typ-2-Diabetes mellitus und schwarzafrikanische Rasse [2,23-25]. Diabetes mellitus verringert das Risiko an einem AAA zu erkranken um 30 bis 50 % [23,24].

1.3. Pathophysiologie und Genetik

AAA ist eine multifaktorielle Erkrankung, deren genaue Pathophysiologie noch nicht genau erforscht wurde. Lange Zeit wurde die Arteriosklerose als Ursache für AAA angenommen, diese These wurde aber widerlegt [28]. Es gibt nur eine geringe Korrelation zwischen Auftreten von AAA und der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) [28]. Außerdem sind die histologischen Veränderungen in den Gefäßen bei einem AAA und Arteriosklerose unterschiedlich lokalisiert [38]. Man geht heutzutage davon aus, dass beide Erkrankungen aufgrund gemeinsamer

Risikofaktoren nebeneinander auftreten [39]. Diese Theorie wird dadurch bestätigt, dass Diabetes mellitus, bekannt als Risikofaktor für Arteriosklerose, als protektiver Faktor für die Entstehung des AAA nachgewiesen wurde [23,24,27].

In der Entstehung von AAA ist wahrscheinlich eine starke genetische Komponente vorhanden [40]. Dafür spricht die Tatsache, dass AAA häufiger in Familien auftritt, in denen es bereits Patienten mit einem AAA gibt [41]. Ein männlicher Verwandter ersten Grades eines AAA-Patienten hat ein 4- bis 8-fach erhöhtes Risiko, ein AAA zu entwickeln [42,43]. Man hat außerdem festgestellt, dass Patienten mit familiären AAA häufiger weiblich sind und durchschnittlich 5 bis 7 Jahre früher erkranken [31]. Ein AAA wird wahrscheinlich durch mehrere verschiedene Gene determiniert, die sowohl für das klinische Bild als auch unterschiedliche Ausprägung verantwortlich sind [44,45]. Einige Studien berichten vermehrte Prävalenz des AAA bei α 1-Antitrypsin-Mangel [46,47], aber ein konkreter genetischer Defekt und das Vererbungsschema wurden bisher nicht identifiziert.

In der aneurysmatisch veränderten Gefäßwand sind mehrere charakteristische Veränderungen gegenüber einer gesunden Gefäßwand zu sehen u. a. eine Apoptose der glatten Muskelzellen, oxidativer Stress, ein Entzündungsprozess und eine veränderte Struktur der Extrazellulärmatrix [48]. Diese Prozesse führen zur Veränderung, Schwächung und Verlust der Elastizität der Gefäßwand, was als Folge zur Ausbildung von AAA führt. Abhängig von der Lokalisation der aneurysmatischen Veränderung sind diese Prozesse unterschiedlich ausgeprägt [49].

Zeichen des oxidativen Stresses durch reaktive Sauerstoffspezies (Sauerstoffradikale) sind charakteristisch für eine arteriosklerotisch veränderte Gefäßwand [50,51], aber sind ebenfalls bei AAA zu finden. Als Hauptursache wird ein erhöhter Gehalt der NADPH-Oxidase angenommen [52]. Diese wird durch Makrophagen produziert und führt zur Produktion großer Mengen an Sauerstoffradikalen, welche wiederum spezifische Gewebeschäden verursachen [52]. Dadurch werden Zytokine und Matrix-Metallopeptidasen (MMP) ausgeschüttet, wodurch die Entzündungszellen angelockt werden [19,53].

In der aneurysmatisch veränderten Gefäßwand herrscht eine chronische Entzündung. Deswegen gehen manche Autoren von einer immunologischen [18,19], möglicherweise auch von einer Autoimmunerkrankung aus [13,54]. Der Auslöser dessen ist noch unbekannt. Wahrscheinlich ist diese Entzündung multifaktoriell bedingt. Dabei spielen

endogene und exogene Faktoren, zusammen mit der genetischen Prädisposition des Individuums eine Rolle [55]. In den entzündlichen Infiltraten sind Zellen wie T- und B-Lymphozyten, Plasmazellen, Makrophagen, dendritische Zellen, Mastzellen, Neutrophile und natürliche Killerzellen zu finden [18,56-59].

Es gibt auch eine Theorie, das AAA würde durch eine Infektion entstehen, wobei der Erreger entweder eine direkte Auswirkung auf die Gefäßwand hervorrufen oder als Trigger wirken könnte. [60-65].

Die wichtigsten Bestandteile der Extrazellulärmatrix sind Kollagene und Elastin [66], welche in der aneurysmatisch veränderten Gefäßwand zerstört sind. In der Gefäßwand werden vermehrt die MMP exprimiert [13,54,67], ihre Inhibitoren dagegen, die Matrix-Metalloproteinase-Inhibitoren (TIMP), vermindert [68]. Auch die Aktivität der MMPs ist erhöht, die der TIMPs aber vermindert [13,54,67,68]. Dies führt einerseits zu einem verminderten Gehalt an Kollagen und Elastin in der Gefäßwand und andererseits zur Störung des Gleichgewichts zwischen Auf- und Abbau der Extrazellulärmatrix.

Bei genetisch bedingten Erkrankungen des Bindegewebes, wie Marfan-Syndrom oder Ehlers-Danlos-Syndrom, wurde ein gehäuftes Auftreten des AAA beobachtet [69,70]. Bei diesen Krankheiten führen Gendefekte zu Veränderungen in Proteinstrukturen und somit zu einem strukturellen Wanddefekt. Dieses führt zur Schwächung der Extrazellulärmatrix und ferner zur Entstehung des AAA.

Ferner vermutet man, dass auch die biomechanischen Faktoren, wie Druckschwankungen und die Wanddurchblutung, im infrarenalen Teil der Aorta eine Bedeutung bei der Entstehung des AAA haben [71]. Auch das Vorhandensein und die Dicke des intraluminalen Thrombus haben einen Einfluss auf die Expansion des AAA [72-75].

Die Rolle und Einfluss der Risikofaktoren auf den Pathomechanismus des AAA wurden noch nicht genau erforscht. Man vermutet, dass das Rauchen die entzündliche Reaktion verstärkt und die Zerstörung der Extrazellulärmatrix erhöht. In der glatten Muskulatur werden vermehrt die MMPs und Entzündungsmediatoren produziert, was einen vermehrten Umbau des Kollagens und Elastins zur Folge hat [27].

Das weibliche Geschlecht wurde schon in mehreren Studien als ein protektiver Faktor erwähnt [2,23,24]. In einigen Tiermodellstudien hat sich gezeigt, dass bei weiblichen Individuen die Expression der Zytokinen, MMPs und die entzündliche Reaktion

vermindert waren. In diesen Prozessen scheint das Östrogen von Bedeutung zu sein [27].

Ein besseres Verständnis der Pathomechanismen des AAA kann in der Zukunft neue, pharmakologische Methoden der Therapie ermöglichen. Die ersten Versuche mit Inhibitoren der MMPs oder mit antiinflammatorischen Pharmaka blieben aber bisher erfolglos [27,76].

1.4. Diagnostik

Zur Diagnostik eines AAA eignen sich Sonographie und Duplexsonographie, Computertomographie-Angiographie (CTA) und Magnetresonanztomographie-Angiographie (MR-Angio).

Die Sonographie eignet sich sehr gut für ein Screening zur Früherkennung eines AAA. Dabei beträgt die Sensitivität fast 100 % [2,77]. Leider ist es aufgrund von überlagernden Darmschlingen oder bei adipösen Patienten oft schwierig, die Strukturen genau darzustellen [31] und sie reicht oft nicht für eine genauere Therapieplanung aus [31]. Die Sonographie ist aber ein gutes Verfahren, um bereits ein bekanntes AAA auf Größenwachstum zu kontrollieren. Nach einer bereits erfolgten OP ist es eine gute mögliche Methode der Überwachung auf eventuelle Komplikationen. So kann auch eine kontrastmittelgestützte Duplexsonographie durchgeführt werden [78,79].

Die kontrastmittelgestützte Computertomographie-Angiographie (CTA) ist heutzutage der Goldstandard zur Planung der weiteren Therapie bei AAA [2,31,80]. CTA, zusammen mit den 3D-Rekonstruktionen, ermöglichen eine genaue Darstellung der infrarenalen Aorta, der Wandbeschaffenheit, Kinking (Gefäßschlängelung), intravasale Thrombosierung und Verkalkung. Auch die Abstände zu den Abgängen der Nierenarterien, also der proximale Aortenbogen, die Aortenabgänge und die Durchmesser der Iliakalarterien können damit genau bestimmt werden (Abb. 1). Dies sind alles sehr wichtige Parameter, die für die Planung der OP, v. a. des endovaskulären Eingriffs, von großer Bedeutung sind [2,31,80].

Die CTA hat auch einen großen Stellenwert in der postoperativen Phase zur Verlaufskontrollen nach endovaskulärem Eingriff [31].

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist die CTA nur beschränkt einsetzbar. In diesen Fällen eignet sich eine MR-Angio zur Therapieplanung bzw. Verlaufskontrolle [31].

Heutzutage gibt es noch keine Möglichkeit, das AAA anders als durch bildgebende Verfahren zu diagnostizieren. Es wurde bisher kein Marker im Blut gefunden, der auf ein AAA hinweisen kann. Oft findet man erhöhte Werte von C-reaktivem Protein (CRP) [81], dieser Wert ist aber zu unspezifisch.

1.5. Therapie

Heutzutage gibt es 3 Möglichkeiten, das AAA zu therapieren: die konservative Therapie, die klassische offene OP und der endovaskuläre Eingriff mit Implantation eines Stents. Das Ziel der Therapie ist einer Ruptur, und damit einer lebensgefährdenden Situation, vorzubeugen. Bei einem notfallmäßigen Eingriff bei Patienten mit einem rupturierten AAA ist das Ziel, das Leben des Patienten zu retten.

Eine Indikation zur operativen Therapie wird individuell gestellt, je nach Aneurysmadurchmesser und -konfiguration, Geschlecht, Alter, klinischen Symptomen und Komorbiditätsprofil.

Symptomatik in Form von Schmerzen tritt meistens in einem fortgeschrittenen Stadium auf, wenn das AAA eine bedeutende Größe aufweist und Druck auf benachbarte Organe ausübt [82]. Bei auftretenden Symptomen sollte eine OP frühelektiv erfolgen.

In Deutschland werden Aneurysmen < 5 cm konservativ behandelt; in den angelsächsischen Ländern gilt als Grenze $< 5,5$ cm [2,83].

Unklar ist die Frage, ob ein AAA bei Frauen, die anatomisch einen geringeren Aortendurchmesser haben, schon früher operiert werden sollte. Dafür spricht die Tatsache, dass die AAA bei Frauen häufiger rupturieren. Frauen mit AAA von 5 bis 6 cm Durchmesser weisen ein 3-fach höheres Rupturrisiko als Männer auf und die Folgen der Ruptur enden häufiger tragisch [84]. Auf diesem Gebiet der Gendermedizin besteht noch ein großer Forschungsbedarf.

1.5.1. Operative Therapie

Konventionelle offene Operation

Die klassische offene OP wurde zum ersten mal 1951 von DeBakey [85] durchgeführt. Seitdem wurde an der operativen Technik nur wenig verändert. Die OP basiert auf Interposition einer Rohr- bzw. biliakalen Kunststoffprothese. Dieses Verfahren wird schon seit über 50 Jahren durchgeführt und zeigt gute Langzeitergebnisse [86,87]. Es kann sowohl elektiv als auch notfallmäßig durchgeführt werden.

In einigen Studien wurde gezeigt, dass die Lebensqualität nach einer elektiven OP kurzfristig absinkt, aber auf lange Sicht wieder auf das Niveau vor der OP ansteigt, bzw. sich der der Allgemeinbevölkerung angleicht [88,89]. Eine elektive OP zur Ausschaltung des AAA bewirkt auch eine signifikante Verlängerung der Lebenszeit [86]. Die perioperative Mortalität beträgt, je nach Einrichtung, zwischen 1 und 8 % und ist somit relativ hoch [2]. Aus diesem Grund sollte eine operative Ausschaltung des AAA nur erfolgen, wenn das Rupturrisiko des Patienten höher ist als das perioperative Mortalitätsrisiko.

EndoVascular Aneurysm Repair

Dies ist ein relativ neues Verfahren, welches zum ersten Mal parallel von Volodos 1986 [90] und Parodi 1991 [91] durchgeführt wurde. Über Zugänge in den beiden Inguinalarterien werden unter radiologischer Kontrolle Katheter in die Bauchorta vorgeschoben, wo ein entfaltbarer Stent (eine auf einem Metallgitter gestützte Prothese) eingesetzt wird, der den Aneurysmasack ausschaltet [80]. Es ist ein deutlich kleinerer Eingriff, der eine OP bei Patienten ermöglicht, die sich aufgrund ihrer schweren kardiopulmonalen Erkrankungen nicht für eine offene OP qualifizieren [92,93]. Im Jahr 2013 wurden in Deutschland über 60 % der Patienten mittels EVAR versorgt [94].

Nicht alle AAA können endovaskulär operiert werden. Die Technik entwickelt sich aber immer weiter, sodass es immer mehr Möglichkeiten gibt, auch schwierige Fälle endovaskulär zu versorgen [2].

Kurzfristig nach einer EVAR ist eine akute Niereninsuffizienz, verursacht durch die Kontrastmittelgabe intraoperativ, v. a. bei Patienten mit bereits eingeschränkten Nierenfunktion, möglich [84].

Im Gegensatz zu der offenen OP ist die mittelfristige Komplikationsrate bei EVAR deutlich höher und beträgt 20 % [2]. Dazu zählen v. a. Stentverschlüsse, Endoleaks, Stentmigration oder Beschädigung des Stentmaterials. Aus diesem Grunde ist eine postoperative Überwachung nötig.

Die mittelfristige Überlebensrate bei EVAR bleibt bei heutigem Kenntnisstand vergleichbar zu der nach der offenen OP [95-97].

1.5.2. Konservative Therapie

Das Ziel der konservativen Therapie ist, die kardiovaskulären Risikofaktoren, die bei Patienten mit AAA häufig erhöht sind, zu reduzieren und das AAA auf Expansion zu beobachten, um den richtigen Zeitpunkt für eine OP zu erfassen. Eine operative Versorgung kleiner Aneurysmen wird nicht als sinnvoll betrachtet, da diese keinen Einfluss auf die Überlebensrate nimmt [2]. Derzeit gibt es noch keine konservative kurative Therapie.

Ein Teil der konservativen Therapie besteht in sonographischer Überwachung. Überwacht werden Patienten mit einem kleinen, langsam progredienten AAA, um den günstigsten Zeitpunkt für eine OP zu wählen.

Auf dem Markt erscheinen regelmäßig neue Stentgraft-Systeme. Diese geben immer mehr Möglichkeiten Patienten mittels einer EVAR zu therapieren, auch komplizierte Fälle, die noch vor einer kurzen Zeit für eine EVAR ungeeignet waren. Aus diesem Grund kontrolliert man auch Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand, die ein großes, rupturgefährdetes AAA haben, das sich aufgrund seiner Konfiguration nicht für eine EVAR qualifiziert.

Der zweite Teil der konservativen Therapie besteht aus Medikamenten. Wichtig ist eine Einstellung des arteriellen Hypertonus, des Diabetes mellitus, die Reduktion der Hypercholesterinämie und Kontrolle der koronaren Herzkrankheit [2,83]. Empfohlen wird die Einnahme von Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmern bzw. Angiotensin-Rezeptor-Blockern, Betablockern, Statinen und Acetylsalicylsäure (ASS) [31]. Durch die Medikamenteneinnahme wird die Progredienz des AAA nicht beeinflusst, sondern nur die kardiovaskulären Risikofaktoren reduziert [2,83].

Der letzte Teil besteht in einer Lifestyleänderung. Patienten sollten unbedingt das Rauchen einstellen, denn das Einstellen des Nikotinabusus verlangsamt die Expansion des AAA [2,31,83]. Auch wird die Lungenfunktion des Patienten verbessert und die Schleimproduktion verringert sich, was für eine potentielle chirurgische Therapie von Vorteil ist [31].

Neuere Studien besagen, dass eine moderate körperliche Aktivität ebenfalls einen positiven Einfluss hat [98].

1.6. Mögliche assoziierte Erkrankungen

In einigen Studien wurde eine Reihe an Krankheiten, die bei Patienten mit AAA gehäuft vorkommen, identifiziert. Dazu gehören Cholecystolithiasis (CCL) [99], Nierenzysten [100], COPD [6,101,102] und Hernien [102-104].

1.6.1. Cholecystolithiasis

Das gemeinsame Auftreten von Gallensteinen und AAA wird häufig im klinischen Alltag beobachtet. Schuster et al. zeigen in ihrer Studie eine deutlich höhere Prävalenz der CCL bei AAA-Patienten [99].

CCL ist eine häufige Erkrankung, die 10 bis 15 % der Europäer betrifft [105-107]. Zu der Risikogruppe gehören weiße, weibliche, fertile, adipöse Patienten mit positiver Familienanamnese [105-107]. Die genaue Pathophysiologie ist noch nicht bekannt. Es ist ein multifaktorieller Prozess in dem Faktoren wie Metabolismus, exogene Einwirkungen, Entzündung und genetische Prädisposition eine Rolle spielen [108]. CCL kann häufig zu einer Cholecystitis führen. Eine akute Cholecystitis ist die Ursache von 3 bis 10 % der abdominalen Schmerzen; bei über 50-jährigen steigt die Zahl auf 20,9 % [109]. In 80 % werden Cholecystektomien (CCE) aufgrund einer CCL durchgeführt [110].

1.6.2. Nierenzysten

Nierenzysten sind ein häufiges Krankheitsbild von dem 24 bis 27 % der über 50-jährigen betroffen sind; die Prävalenz steigt mit dem Alter [111,112]. Carrim et al. geben eine allgemeine Prävalenz von 41 % an [113]; bei Chang et al. sind es 35 % für die Population ab der 7. Lebensdekade [114].

In einigen Studien wird eine Korrelation zwischen AAA und den einfachen Nierenzysten vermutet [100,115]. Beide Krankheiten haben einige gemeinsame Risikofaktoren, u. a. höheres Alter [114,116,117], männliches Geschlecht [113,118], Hypertonie [119] und Rauchen [114]. Ito et al. berichten außerdem, dass Nierenzysten einer der wichtigsten Risikofaktoren für das AAA seien [100].

Die genaue Pathogenese der Nierenzysten wurde noch nicht geklärt. Die gängigste Hypothese geht vom Verlust der Elastizität der Basalmembran der Nephrone aus. In der Studie von Harada et al. wurde auch ein Einfluss der MMP nachgewiesen, insbesondere der MMP-2 und MMP-9 [120]. Diese spielen, wie bereits beschrieben,

eine bedeutende Rolle in der Pathophysiologie des AAA. Ein möglicher Zusammenhang in der Entstehung beider Krankheiten wird vermutet [121].

Davon muss man die autosomale-dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD) unterscheiden. Dieses ist eine genetische Erkrankung, bei der Mutationen in Genen PKD1 und PKD2 eine Schwächung der Gefäßwand verursachen. Bei Patienten mit ADPKD treten häufiger Aneurysmen, insbesondere der Intrakranial- [122], Koronar- [123], Nieren- und Milzarterien auf [124]. In manchen Studien wird diese Erkrankung auch mit AAA assoziiert [125,126].

1.6.3. COPD

COPD und AAA teilen einige gemeinsame Risikofaktoren, u. a. das männliche Geschlecht, hohes Alter und Nikotinabusus und treten häufig gemeinsam auf [24,100,127-130]. Einige Studien beweisen, dass die Patienten mit AAA unabhängig vom Rauchen häufiger an obstruktiven Lungenerkrankungen leiden [101,129,131]. Die Erkrankung ist bei diesen Patienten oft stärker ausgeprägt als bei Patienten ohne AAA. Außerdem korreliert eine schwere COPD mit einer schnelleren Expansion des AAA und einem erhöhten Rupturrisiko [31,128,132].

Beide Erkrankungen haben eine ähnliche Pathophysiologie, die auf einer entzündlichen Reaktion und dem Remodelling des Bindegewebes basiert. In der Lunge eines an COPD erkrankten Patienten findet man erhöhte Spiegel oder Matrix-Metallopeptidasen, v. a. der MMP-2 und MMP-9, was einen erhöhten Abbau der extrazellulären Matrix, u. a. Kollagen und Elastin zur Folge hat [133-136]. Außerdem werden vermehrt reaktive Sauerstoffspezies produziert, was eine chronische Inflammation verursacht [137,138]. Im Gewebe sind auch Entzündungszellen (Neutrophile und Makrophagen) zu finden [134,139]. Ebenfalls ähnlich wie bei AAA-Patienten ist der CRP-Serumspiegel bei Patienten mit COPD erhöht [135].

1.6.4. Hernien

Ein Zusammenhang zwischen AAA und Hernien wurde bereits in vielen verschiedenen Studien beschrieben [140-147]. Beide Erkrankungen sind Manifestationen einer Störung des Bindegewebes und präsentieren eine ähnliche Pathophysiologie [148-152]. Bei der Pathophysiologie der Hernien ist das gestörte Gleichgewicht zwischen Bindegewebsaufbau und -abbau von Bedeutung. Die wichtigsten Komponenten sind die Kollagentypen I und III [152-157]. Gründe des Ungleichgewichts sind meistens der

verminderte Aufbau, der erhöhte Abbau und die Produktion abnormer Kollagene. Neue Studien beweisen eine Überexpression des MMP-2 [154,158,159] und weisen auf ein Ungleichgewicht zwischen MMPs und TIMPs [160]. Die entzündliche Reaktion scheint auch von Bedeutung zu sein [148,149]. Hernien haben eine deutliche genetische Komponente und treten mit höherer Wahrscheinlichkeit bei Patienten mit einer familiären Vorbelastung auf [161-163]. Ein bestimmtes Gen, das für die Hernienentstehung verantwortlich wäre, wurde allerdings nicht identifiziert. Eine erhöhte Prävalenz der Hernien wurde auch bei Patienten mit Marfan- und Ehlers-Danlos-Syndrom beobachtet [164,165].

Patienten mit AAA haben gegenüber den Patienten mit pAVK ein 2,3-fach erhöhtes Risiko, eine Inguinal-, bzw. ein 2,9-fach erhöhtes Risiko eine Narbenhernie zu entwickeln [103]. Dagegen entwickeln Patienten mit Hernien mit 4-fach höherer Wahrscheinlichkeit ein AAA gegenüber der Allgemeinbevölkerung [103]. Eine Hernienerkrankung scheint damit ein unabhängiger Risikofaktor für AAA zu sein [166].

1.6.5. Divertikulose

Divertikulose ist eine Erkrankung, die vorwiegend die ältere Bevölkerung betrifft. Die Prävalenz liegt bei 10 % der 40-jährigen, bei 70-jährigen bei 60 % [167]. Dabei kommt es im Dickdarm zu einer Herniation der Schleimhaut durch die Muskelschicht. Dieser Prozess findet an prädisponierten Stellen, den Gefäßdurchtrittsstellen, statt. In den westlichen Ländern ist zu 90 % das Sigma betroffen, in Asien findet man die Divertikel meist im Colon ascendens [167,168]. Zu 75 bis 90 % verläuft diese Erkrankung asymptomatisch, es kann aber auch zu einer Entzündung der Divertikel kommen, der sogenannten Divertikulitis [167]. Diese kann unterschiedlich stark ausgeprägt sein und nicht selten schwerwiegende Komplikationen mit sich tragen. Zu den wichtigsten Risikofaktoren gehören hohes Alter, genetische Vorbelastung, eine ballaststoffarme Diät und Adipositas [167-169]. Eine Geschlechterassoziation wurde bisher nicht nachgewiesen [170]. Ein gehäuftes Auftreten der Divertikulose wurde außerdem bei Patienten mit angeborenen Bindegewebsstörungen, wie Marfan- oder Ehlers-Danlos-Syndrom, beobachtet [171].

Der pathophysiologische Prozess der Divertikulose beinhaltet eine Störung im Kollagenhaushalt der Darmwand, wobei der qualitativ „hochwertigere“ Kollagen-Typ I gegen den „minderwertigerem“ Kollagen-Typ III ausgetauscht wird [172]. Erhöhte

Konzentration der MMPs wurde beobachtet, was zu einer allgemein verminderten Kollagenkonzentration führt [173]. Diese Prozesse führen auch hier zu einer Schwächung des Bindegewebes. Weitere wichtige Prozesse beinhalten Veränderungen des enterischen Nervensystems, der Muskulatur, der Darmmotilität und der intraluminalen Druckverhältnisse [167-169]. Bei einer Divertikulitis spielt der entzündliche Prozess die bedeutendste Rolle. In den inflammatorischen Infiltraten wurden vorwiegend aktivierte Makrophagen identifiziert [169].

Die Divertikulose scheint somit eine Ausprägung einer allgemeinen Erkrankung des Bindegewebes zu sein. Sie wurde mit ADPKD, Hernien und CCL assoziiert [174-176]. Das gemeinsame Auftreten der Divertikulose, der Hiatushernie und der CCL wurde vor über 50 Jahren schon als „Saint's Triad“ beschrieben [177].

Der Zusammenhang zwischen AAA und Divertikulose wurde bisher noch nicht genauer untersucht. In einigen Studien wurde festgestellt, dass bei Patienten mit Saint's Triad gehäuft das AAA vorkommt [174,175]. Es stellt sich also die Frage, ob Divertikulose allein eine mögliche mit AAA assoziierte Erkrankung ist.

1.6.6. Arteria lusoria

Die Arteria (A.) lusoria (aberrierende A. subclavia dextra) ist eine anatomische Anomalie der rechten A. subclavia [178]. Normalerweise gehen vom Aortenbogen 3 große Gefäße hervor, der Truncus brachiocephalicus, welcher sich dann in die A. carotis communis dextra und A. subclavia dextra aufteilt, die A. carotis communis sinistra und die A. subclavia sinistra [178]. Ist eine A. lusoria vorhanden, gibt es in diesem Fall keinen Truncus brachiocephalicus, stattdessen geht von der Aorta descendens eine aberrante A. subclavia dextra hervor [179]. Diese verläuft in den meisten Fällen hinter der Trachea und dem Ösophagus und zieht in den rechten Arm [179]. Es ist die häufigste angeborene Anomalie des Aortenbogens [179]. Die Prävalenz der A. lusoria wird zwischen 0,1 % und 2 % angegeben [179]. In den meisten Fällen wird diese Anomalie nicht bemerkt, etwa ein Drittel der Patienten kann aber eine Schluckstörung (sog. Dysphagia lusoria) entwickeln, welche durch eine Kompression des Ösophagus verursacht wird, insbesondere bei einem vorliegendem Aneurysma der Arterie [180]. Bei Patienten mit A. lusoria treten häufiger weitere Aortenbogenvariationen, angeborene Herzfehler, Aneurysmen der thorakalen und abdominalen Aorta und chromosomale Alterationen auf [180-182].

2. Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit ist es, neben bereits bekannten, auch neue assoziierte Begleiterkrankungen zum Krankheitsbild des AAA am eigenen Patientengut der Charité zu erfassen.

Das AAA ist ein Krankheitsbild von dem viele Menschen betroffen sind. Trotz guter Diagnose- und Therapiemöglichkeiten versterben immer noch Tausende von Patienten an einem rupturierten AAA. Dieses hat nicht nur tragische Folgen für den Patienten und seine Angehörigen, sondern ist auch mit sehr hohen Behandlungs- und Hospitalisierungskosten verbunden. Dieser Zustand kann und sollte verändert werden, z. B. durch die Einführung eines gesetzlichen Screeningprogramms zur Früherkennung des AAA. Um ein solches Programm erstellen zu können, ist es wichtig, die potentiellen Risikogruppen zu kennen. Dabei kann die genauere Kenntnis der Begleiterkrankungen bei einem AAA helfen. Diese Kenntnisse würden auch vielen Hausärzten das Erkennen möglicher AAA-Patienten erleichtern. Wenn ein Patient bereits eine oder mehrere der assoziierten Erkrankungen hat, könnte der Hausarzt den Patienten auf das Vorhandensein eines AAA untersuchen.

Außerdem können die mit AAA assoziierten Erkrankungen möglicherweise ähnliche pathophysiologische Vorgänge haben. Dieses kann Hinweise geben für das genauere Verständnis der Erkrankung, über ungeklärte Pathogenese und für die Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten, wie z. B. einer Pharmakotherapie.

Die Kenntnisse über Begleiterkrankungen sind aber auch für eine chirurgische Therapie von Bedeutung. Nach einer OP zur Aneurysmaausschaltung kann das Vorhandensein von Gallensteinen zu einer akuten Cholecystitis führen; Nierenzysten können die Nierenfunktion einschränken, was z. B. nach einer Kontrastmittelgabe eine akute Niereninsuffizienz verursachen kann. Diese Arbeit kann mögliche Hinweise geben, worauf der Chirurg vor einer OP genau bei AAA-Patienten achten soll.

Somit ist das Ziel dieser Arbeit nicht nur von akademischem Interesse, sondern ist auch klinisch bedeutend.

3. Methoden

3.1. Patienten- und Kontrollgruppenwahl und Erstellung einer Datenbank

Zwei Patientengruppen mit jeweils $n = 100$ Probanden wurden erstellt, die ein Abdomen-CTA erhalten hatten. Die erste Gruppe beinhaltet Patienten, die in den Jahren 2004 bis 2012 an der Charité an einem AAA operiert wurden. Die OP erfolgte dabei entweder elektiv (nicht rupturierte AAA) oder notfallmäßig bei rupturiertem AAA. In die zweite Gruppe (Kontrollgruppe) wurden Patienten ohne AAA eingeschlossen. Als Kriterium wurde der Durchmesser der infrarenalen Aorta genommen (< 3 cm) und keine AAA-OP in der Vorgeschichte des Patienten. Das Vorhandensein von anderen Aneurysmen war ein Ausschlusskriterium. In die Kontrollgruppe wurden Patienten aufgenommen, die an der Charité in den Jahren 2005 - 2014 entweder aufgrund von Evaluation zur Lebendnierenspende ($n = 14$) oder wegen regelmäßigen Kontrollen zur Früherkennung eines Melanomrezidivs ($n = 86$) computertomographisch untersucht wurden. Die Kontrollgruppen wurden vom Institut für Radiologie der Charité zur Verfügung gestellt.

Die Patienten wurden entsprechend des Geschlechts und des Alters gematcht (± 2 Jahre). Dabei wurde das Alter der Erstdiagnose des AAA (bzw. bei fehlenden Angaben das Alter während der AAA-OP) für die AAA-Patienten und das Alter während der computertomographischen Untersuchung für die Kontrollpatienten genommen.

Die computertomographischen Aufnahmen wurden anschließend analysiert. Die Analyse der Aufnahmen erfolgte mit dem Programm Centricity eRadCockpit (GE Healthcare, Chalfont St Giles, Großbritannien). Im ersten Schritt wurden die vorhandenen schriftlichen Befunde ausgewertet. Anschließend wurden die Bilder auf das Vorhandensein der Erkrankungen (siehe unten) überprüft. Bei unklaren Befunden wurden die Aufnahmen durch einen zweiten Untersucher mit radiologischer Facharztanerkennung zusätzlich kontrolliert.

Das Vorhandensein folgender Erkrankungen wurde geprüft: Nierenzysten, Leberzysten, Hernien, Divertikulose, CCL, A. lusoria, andere Erkrankungen, wie z. B. Milzzysten, Pankreaszysten, Hiatushernie und Nephrolithiasis. Bei folgenden Erkrankungen wurde eine genauere Klassifizierung unternommen:

- Nierenzysten und Leberzysten wurden nach Größe unterteilt:
 - ≤ 1 cm
 - > 1 bis ≤ 3 cm
 - > 3 bis ≤ 5 cm
 - > 5 cm
- Hernien: Es wurde unterschieden zwischen Inguinalhernien, Umbilikalhernien und Narbenhernien. Außerdem wurde darauf geachtet, ob es sich dabei um eine vorhandene Hernie oder den Z. n. einer Hernien-OP handelt.
- Bei vorhandener Divertikulose wurde geprüft, ob ein Z. n. einer Divertikulitis besteht oder Z. n. einer Sigmaresektion wegen Divertikulitis.

Anschließend erfolgte die Analyse der Nebendiagnosen aus den Krankenakten. Zuerst wurden die Daten aus dem Patientenmanagementprogramm SAP (SAP SE, Walldorf, Deutschland) entnommen. Danach wurden die fehlenden Daten aus den Krankenblättern ergänzt.

Erhoben wurden die Basisparameter (Größe und Gewicht, Body Mass Index (BMI), Alter, systolischer und diastolischer Blutdruck, Blutgruppe, American Society of Anaesthesiologist-Risikoklassifikation (ASA)) und die Krankengeschichte. Dazu zählten: Hypertonie, KHK, Z. n. koronarem Bypass oder Stents (Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie, PTCA), Z. n. Myokardinfarkt, Vorhofflimmern, absolute Arrhythmie, Z. n. Apoplex, Herzinsuffizienz, COPD, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, chronische Niereninsuffizienz, Malignom, Chemotherapie, Varikosis, pAVK, Hypo-/Hyperthyreose, thrombotische Ereignisse (Lungenarterienembolie und tiefe Beinvenenthrombose) und andere Nebenerkrankungen. Die Geschichte des Nikotinabusus, inklusive des aktuellen oder bisherigen Rauchens, der Jahre in denen geraucht wurde, der Anzahl an pack years (py) und der Jahre seit Nikotinstopp, wurden analysiert.

Diagnostische Befunde wurden gesammelt. Dazu gehören: sonographische Untersuchung des Abdomens, der Carotiden, des Herzens (Ejektionsfraktion) und die Lungenfunktion.

Die Krankengeschichte der AAA-Patienten wurde zusätzlich um den AAA-Durchmesser bei der Erstdiagnose und der OP, um das Vorhandensein weiterer Aneurysmen, um benutztes Material während der OP und um die Familienanamnese ergänzt.

Alle erhobenen Parameter sind im folgenden aufgliedert:

- Alter
- Größe
- Gewicht
- Nierenzysten
- Leberzysten
- Hernien
 - Inguinalhernien
 - Umbilikalhernien
 - Narbenhernien
- Divertikulose
 - Z. n. Divertikulitis
 - Z. n. Sigmaresektion
- ASA-Score
- Systolischer und diastolischer Blutdruck
- Blutgruppe
- Hypertonie
- KHK
- Z. n. koronarem Bypass
- Z. n. koronaren Stents (PTCA)
- Z. n. Myokardinfarkt
- Vorhofflimmern
- Absolute Arrhythmie
- Z. n. Apoplex
- COPD
- Diabetes mellitus
- Hyperlipidämie
- Chronische Niereninsuffizienz
- Malignom
- Chemotherapie
- Varikosis
- pAVK

- Hypothyreose/Hyperthyreose
- Lungenarterienembolie
- Tiefe Beinvenenthrombose
- Hiatushernie
- Nephrolithiasis
- Nikotinabusus
 - In der Vorgeschichte und aktueller
 - Anzahl der Jahre, in den geraucht wurde (pack years)
 - Anzahl der Jahre seit Nikotinstopp
- Sonographischer Abdomenbefund
- Sonographischer Befund der Carotiden
- Ejektionsfraktion des Herzens
- Lungenfunktion (FEV1/VC (forcierte Einsekundenkapazität in % der Vitalkapazität))
- AAA-Durchmesser bei Erstdiagnose und bei OP
- Dringlichkeit der OP
- Benutztes OP-Material
- Weitere Aneurysmen
- Angeborene Bindegewebsstörung
- Familienanamnese

Folgende Laborparameter wurden gemessen: Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten, Thrombozyten, Glucose, HbA1c, CRP, Cholesterin, Triglyceride, LDL, HDL, Kreatinin, TSH (Tab. 1). Gewählt wurden die Werte direkt vor der OP des AAA bei den AAA-Patienten bzw. Werte im nächsten zeitlichen Zusammenhang mit der bildgebenden Diagnostik bei Kontrollpatienten.

Die Daten wurden anonymisiert ausgewertet.

Tabelle 1: Die erhobenen Laborparameter

Laborparameter	Einheit
Hämoglobin (Hb)	g/dl
Hämatokrit (Hkt)	l/l
Leukozyten	/nl
Thrombozyten	/nl
Glucose	mg/dl
HbA1c	%
CRP	mg/dl
Cholesterin	mg/dl
Triglyceride	mg/dl
LDL	mg/dl
HDL	mg/dl
Kreatinin	mg/dl
TSH	mU/l

CRP – C-reaktives Protein; LDL – low density lipoprotein; HDL – high density lipoprotein; TSH – Thyroidea-stimulierendes Hormon

3.2. Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte in zwei Schritten. Zuerst wurden Artikel in PubMed [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>] gesucht. Um die relevanten Artikel zu finden, wurden Stichworte in verschiedenen Kombinationen in die Suchmaschine eingegeben. Dazu zählen: „abdominal aortic aneurysm“, „risk factor“, „renal cyst“, „chronical obstructive lung disease“, „diverticular disease“, „gallstones“, „hernia“, „pathophysiology“, „pathogenesis“, „therapy“, „diagnosis“. Im zweiten Schritt wurden die Referenzen aus den Artikeln auf die Relevanz überprüft.

3.3. Statistische Auswertung

Die Daten wurden zuerst in einer Tabelle in Microsoft Excel 2013 für Windows (Microsoft, Redmond, Washington, Vereinigte Staaten) gesammelt und anschließend mit SPSS Statistics Version 22 für Windows (IBM, Armonk, New York, Vereinigte Staaten) ausgewertet. Zuerst erfolgte ein univarianter Vergleich beider Gruppen. Bei quantitativen Variablen wurden die Mittelwerte, Median, Standardabweichung, die maximalen und minimalen Werte bestimmt. Die kategorialen Variablen wurden mittels Kreuztabellierung untersucht. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen wurden durch Mann-Whitney-U-Tests bzw. Chi-Quadrat-Tests (exakte Fisher-Tests) bestimmt. Ein Unterschied wurde als signifikant bezeichnet wenn $p \leq 0,05$ ist.

Anschließend erfolgte eine multivariate Analyse zur Identifizierung potentieller unabhängiger Risikofaktoren. Dabei wurden die signifikanten Variablen aus der univariaten Analyse in das Modell der multiplen logistischen Regression eingeschlossen. Parameter, bei denen zu viele Werte gefehlt haben, wurden nicht in die Analyse einbezogen. Es erfolgte eine Selektion durch eine Analyse rückwärts und vorwärts. Zur Beschreibung des Assoziationsgrades wurden die Odds Ratios (ORs) kalkuliert. Bestimmt wurde ein Konfidenzintervall (CI) von 95 %.

Beim der retrospektiven Erhebung und Auswertung der eigenen Charité-internen klinischen Daten wurden die Regeln des Datenschutzes und der guten wissenschaftlichen Praxis in Konformität mit der Ethikkommission eingehalten.

4. Ergebnisse

4.1. Patientengut

Untersucht wurden 100 AAA- und 100 Kontrollpatienten, mit jeweils 79 Männern und 21 Frauen. Die Kontrollgruppe besteht aus 14 Nierenspende- und 86 Melanompatienten. Die AAA-Patienten sind im Schnitt 69 ($\pm 8,86$), die Kontrollpatienten 71 ($\pm 8,59$) Jahre alt ($p = 0,065$).

4.2. Deskription der AAA-Gruppe

Die Erstdiagnosen erfolgten zwischen den Jahren 1990 und 2012. Der durchschnittliche AAA-Durchmesser beim Erstkontakt betrug 51,78 mm ($\pm 14,74$; Median 48 mm). Das

kleinste Aneurysma hatte 30 mm, das größte 110 mm. Der AAA-Durchmesser zum Zeitpunkt der OP betrug im Schnitt 58,76 mm ($\pm 12,36$; Median 57 mm).

Das kleinste operierte Aneurysma lag bei 34 mm. Die OP wurde aufgrund der rupturgefährdeten Aneurysmen der beiden Aa. iliaca communes durchgeführt. Das größte operierte AAA betrug 110 mm.

Sechszwanzig Patienten wurden elektiv operiert. Acht Patienten litten unter einer Symptomatik und somit erfolgte eine früh-elektive AAA-Ausschaltung, 6 Patienten wurden notfallmäßig an einem rupturierten AAA operiert. Neunundzwanzig Patienten bekamen eine Rohrprothese, 9 Patienten eine Y-Prothese. Bei 62 Patienten erfolgte eine EVAR. Am häufigsten wurden die Stents der Firma Vascutek (Inchinnan, Schottland) implantiert (50 Patienten). Außerdem wurden 6-mal Stents von Medtronic (Dublin, Irland) verwendet, 4-mal Cook (Bloomington, Indiana, USA) und einmal Gore (Newark, New Jersey, USA). Bei einem Patienten fehlte die Angabe zum verwendeten Material.

Bei einigen Patienten wurden weitere Aneurysmen festgestellt. Am häufigsten traten Aneurysmen der A. iliaca communis (12 Patienten) und der thorakalen Aorta (10 Patienten) auf. Bei 3 Patienten wurde ein Aneurysma der A. iliaca interna diagnostiziert, bei einem ein Aneurysma der A. poplitea und bei 8 Patienten wurden noch weitere Aneurysmen festgestellt.

Zwei Patienten hatten bezüglich des AAA eine positive Familienanamnese. Bei einem Patienten war die Mutter betroffen, bei dem anderen Patienten die Mutter und zwei Brüder.

Ein Patient aus der Gruppe litt an einem Marfan-Syndrom.

4.3. Univariate Analyse

4.3.1. Basisparameter

Die Patienten in der AAA-Gruppe waren durchschnittlich 173,65 cm groß und 80,50 kg schwer. In der Kontrollgruppe waren es jeweils 174,01 cm und 79,48 kg. Der BMI betrug 26,66 kg/m² in der AAA- und 26,18 kg/m² in der Kontrollgruppe.

In der AAA-Gruppe waren 4 Patienten untergewichtig (BMI < 20 kg/m²), 36 Patienten normalgewichtig (20 bis < 25 kg/m²), 34 Patienten übergewichtig (25 bis < 30 kg/m²), 21 Patienten hatten eine Adipositas 1. Grades (30 bis < 35 kg/m²) und 4 Patienten eine

Adipositas 2. Grades (35 bis < 40 kg/m²). In der Kontrollgruppe gab es folgende Einteilung: 2 untergewichtige Patienten, 39 normalgewichtige Patienten, 44 übergewichtige Patienten, 9 adipöse Patienten 1. Grades und 4 adipöse Patienten 2. Grades.

Es wurden keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Größe, des Gewichts und des BMIs festgestellt (s. Tabelle 2).

Tabelle 2: Vergleich Größe, Gewicht, BMI

	AAA-Gruppe			Kontrollgruppe			p-Wert
	Durchschnitt	Median	n	Durchschnitt	Median	n	
Größe	173,65 cm ± 9,18	174 cm	99	174,01 cm ± 8,05	175 cm	98	0,692
Gewicht	80,50 kg ± 15,79	80 kg	99	79,48 kg ± 13,99	76,50 kg	98	0,355
BMI	26,66 kg/m ² ± 4,68	26,53 kg/m ²	99	26,18 kg/m ² ± 3,66	25,59 kg/m ²	98	0,377

Der durchschnittliche ASA-Score in der AAA-Gruppe betrug 2,84 ± 0,598 (s. Tab. 3). Die meisten Patienten wurden als ASA III (71 Patienten) bzw. ASA II (22 Patienten) eingestuft. Ein Patient hatte einen ASA-Score 1, 4 Patienten einen ASA-Score 4 und 5 Patienten einen ASA-Score 5.

In der Kontrollgruppe betrug der durchschnittliche ASA-Score 2,63 ± 0,614. Die meisten Patienten wurden ebenfalls als ASA III bzw. ASA II Patienten eingestuft (jeweils 61 bzw. 34 Patienten). Es gab 3 Patienten mit einem ASA-Score 1 und jeweils einen Patienten mit dem ASA-Score 4 und 5.

Der durchschnittliche ASA-Score, war in der Kontrollgruppe signifikant niedriger als in der AAA-Gruppe (p = 0,015, ermittelt mittels Mann-Whitney-U-Tests). Ermittelt man die Unterschiede mittels Kreuztabellierung, war das Ergebnis nicht signifikant (p = 0,156).

Tabelle 3: ASA-Score

	ASA I	ASA II	ASA III	ASA IV	ASA V	n	Durschnittlicher ASA-Score
AAA	1	22	71	4	2	100	2,84 ± 0,598
Kontrollgruppe	3	34	61	1	1	100	2,63 ± 0,614

Der durchschnittliche systolische Blutdruck in der AAA-Gruppe betrug 129,33 mmHg, der diastolische 76,34 mmHg. In der Kontrollgruppe sind es jeweils 129,92 bzw. 77,4 mmHg. Die Unterschiede waren nicht signifikant (s. Tabelle 4).

Tabelle 4: Blutdruck

	AAA-Gruppe			Kontrollgruppe			p-Wert
	<i>Durchschnitt</i>	<i>Median</i>	<i>n</i>	<i>Durchschnitt</i>	<i>Median</i>	<i>n</i>	
RRsyst	129,33 mmHg ± 18,54	130 mmHg	97	129,92 mmHg ± 17,51	175 mmHg	96	0,843
RRdiast	76,34 mmHg ± 11,56	80 mmHg	97	77,40 mmHg ± 11,14	76,50 mmHg	96	0,601

RRsyst – systolischer Blutdruck; *RRdiast* – diastolischer Blutdruck

Sowohl in der AAA-, als auch in der Kontrollgruppe ist die Blutgruppe A am häufigsten vorgekommen (41 AAA-Patienten, 31 Kontrollpatienten). Gefolgt wurde sie von der Blutgruppe 0 (34 bzw. 23 Patienten), der Blutgruppe B (17 bzw. 12 Patienten) und der Blutgruppe AB (6 bzw. 3 Patienten) (s. Tabelle 5).

Tabelle 5: Übersicht Blutgruppen

	A	B	AB	0	n	p-Wert
AAA-Gruppe	41	17	6	34	98	0,971
Kontrollgruppe	31	12	3	23	69	

Der Rhesusfaktor war positiv bei 83 Patienten aus der AAA-Gruppe bzw. 57 Patienten aus der Kontrollgruppe; negativ bei 15 bzw. 12 Patienten (s. Tabelle 6).

Tabelle 6: Übersicht Rhesusfaktor

	Positiv	Negativ	n	p-Wert
AAA-Gruppe	83	15	98	0,831
Kontrollgruppe	57	12	69	

Es wurden keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Blutgruppen ($p = 0,971$) und des Rhesusfaktors ($p = 0,831$) festgestellt.

4.3.2. Nebenerkrankungen

Einen Hypertonus hatten 79 AAA- und 70 Kontrollpatienten ($p = 0,141$). Die AAA-Patienten waren signifikant häufiger an KHK erkrankt (49 AAA-Patienten vs. 19 Kontrollpatienten; $p < 0,001$). Bei den AAA-Patienten wurde signifikant häufiger ein koronarer Bypass implantiert (17-mal in der AAA-, 5-mal in der Kontrollgruppe; $p = 0,011$), nicht aber koronare Stents (23 mal in der AAA-, 13 mal in der Kontrollgruppe; $p = 0,097$). Ein Z. n. Myokardinfarkt bestand bei 26 AAA-Patienten und 14 Kontrollpatienten ($p = 0,051$).

In der AAA-Gruppe gab es 14 Patienten, die an Vorhofflimmern litten; bei 2 Patienten wurde ein Schrittmacher implantiert. Die Indikationen dafür waren Vorhofflimmern bzw. symptomatische ventrikuläre Tachykardien. In der Kontrollgruppe waren es jeweils 10 und 1 Patient (Indikation: Vorhofflimmern und Sick-Sinus-Syndrom) ($p = 0,542$). Bei 6 AAA- und 2 Kontrollpatienten wurde eine absolute Arrhythmie diagnostiziert ($p = 0,279$). In der AAA-Gruppe hatten 9 Patienten einen Apoplex und 6 Patienten eine Transitorische Ischämische Attacke (TIA). In der Kontrollgruppe waren es jeweils 5 und 3 Patienten ($p = 0,343$).

Insgesamt 21 AAA- und 2 Kontrollpatienten litten an einer Herzinsuffizienz. In der AAA-Gruppe waren es 5 Patienten mit Stadium NYHA 1, 7 mit Stadium NYHA 2, 8 mit Stadium NYHA 3 und ein Patient mit Stadium NYHA 4. Beide Kontrollpatienten wurden als Stadium NYHA 2 eingestuft. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Die AAA-Patienten litten signifikant häufiger an einer chronischen Niereninsuffizienz (31 AAA- und 8 Kontrollpatienten; $p < 0,001$). Unterscheidet man genauer nach Stadium, waren es in der AAA-Gruppe 5 Patienten mit Stadium 1, 9 Patienten mit Stadium 2, 12 Patienten mit Stadium 3, 1 Patient mit Stadium 4 und 3 dialysepflichtige Patienten mit Stadium 5. Bei einem Patient wurde aufgrund einer terminalen Niereninsuffizienz eine Nierentransplantation durchgeführt. In der Kontrollgruppe waren es 1 Patient mit Stadium 1, 4 Patienten mit Stadium 2 und 3 Patienten mit Stadium 3 ($p = 0,001$).

In beiden Gruppen litten genau 19 Patienten an einem Diabetes mellitus. In der AAA-Gruppe wurde der Diabetes bei 11 Patienten mittels Diät, bei 6 Patienten mittels oralen Antidiabetika und bei 2 Patienten mittels Insulin behandelt. In der Kontrollgruppe wurden 14 Patienten mit oralen Antidiabetika und 5 Patienten mit Insulin behandelt. Wenn bei der Auswertung nur die Frage, ob der Patient einen Diabetes mellitus hatte, ausgewertet wird, gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 1,000$). Wurden die unterschiedlichen Stadien der Erkrankung genauer betrachtet und in die Auswertung mit einbezogen, entsteht ein hochsignifikanter Unterschied zwischen der AAA- und der Kontrollgruppe ($p < 0,001$).

Eine Hyperlipoproteinämie hatten 35 Patienten aus der AAA-Gruppe und 34 Kontrollpatienten ($p = 1,000$).

An einer COPD litten 28 AAA-Patienten und 4 Kontrollpatienten, was einen hochsignifikanten Unterschied ausmacht ($p < 0,001$).

In der AAA-Gruppe haben 65 Patienten in der Vorgeschichte geraucht. In der Kontrollgruppe waren es 46 Patienten ($p = 0,034$). Zum Operationszeitpunkt haben 32 AAA-Patienten geraucht. Zum Zeitpunkt der CT-Untersuchung haben 13 Kontrollpatienten geraucht ($p = 0,006$). Die durchschnittliche Zahl an pack years betrug in der AAA-Gruppe 30,57 ($\pm 37,21$). Die maximale Zahl an pack years in der AAA-Gruppe betrug 250. In der Kontrollgruppe lag der Durchschnitt bei 10,89 ($\pm 17,27$), das Maximum lag bei 60. Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($p < 0,001$). Die Exraucher der Kontrollgruppe haben signifikant früher aufgehört zu Rauchen im Vergleich zu den AAA-Patienten ($p < 0,001$). Die Kontrollpatienten haben vor durchschnittlich 14,54 Jahren ($\pm 15,33$) aufgehört zu rauchen; die AAA-Patienten vor 5,63 Jahren ($\pm 11,38$).

Von einer bestehenden Varikosis waren 6 AAA- und 8 Kontrollpatienten betroffen. Drei AAA- und 5 Kontrollpatienten wurden wegen Varizen operiert ($p = 0,610$).

Tabelle 7: Übersicht Nebenerkrankungen

	AAA-Gruppe		Kontrollgruppe		p-Wert
	<i>Betroffene Patienten</i>	<i>n</i>	<i>Betroffene Patienten</i>	<i>n</i>	
Hypertonie	79	99	70	100	0,141
KHK	49	99	19	100	< 0,001
Z. n. koronarem Bypass	17	100	5	100	0,011
Z. n. koronaren Stents	23	100	13	100	0,097
Z. n. MI	26	100	14	100	0,051
Vorhofflimmern	14	100	10	100	0,542
Z. n. Schrittmacherimplantation	2	100	1	100	0,542
Absolute Arrhythmie	6	100	2	100	0,279
Z. n. TIA	6	100	3	100	0,343
Z. n. Apoplex	9	100	5	100	0,343
Herzinsuffizienz (NYHA 1/2/3/4)	5/7/8/1	100	0/2/0/0	99	< 0,001
Herzinsuffizienz	21	100	2	99	< 0,001
Chronische Niereninsuffizienz	31	100	8	100	< 0,001
Chronische Niereninsuffizienz (Stadium 1/2/3/4/5/Z. n. NTX)	5/9/12/1/3/1	100	1/4/3/0/0/0	100	0,001
Diabetes mellitus	19	100	19	97	1,000
Diabetes mellitus (diätetisch/Tabletten/Insulin)	11/6/2	100	0/14/5	97	< 0,001
Hyperlipoproteinämie	35	99	34	98	1,000

COPD	28	99	4	100	< 0,001
Jemals Nikotinabusus	65	95	46	87	0,034
Aktueller Nikotinabusus	32	96	13	86	0,006
Varikosis (bestehend/Z. n. OP)	6/3	100	8/5	97	0,610
pAVK	19	100	8	99	0,037
pAVK (Stadium IIa/IIb/III/IV/ Z. n. Bypass/Z. n. PTA)	5/7/2/2/3/0	100	2/1/1/1/2/1	99	0,165
Hypothyreose	10	100	6	100	0,435
Z. n. thrombotischen Ereignis	7	100	12	100	0,335
Z. n. TVT	6	100	7	100	1,000
Z. n. LAE	2	100	5	100	0,445
Hiatushernie	5	100	5	100	1,000
Nephrolithiasis	2	100	7	98	0,099

COPD – chronisch obstruktive Lungenerkrankung; KHK – koronare Herzerkrankung; LAE – Lungenarterienembolie; MI – Myokardinfarkt; NTX – Nierentransplantation; OP – Operation; pAVK – periphere arterielle Verschlusskrankheit; PTA – perkutane transluminale Angioplastie; TIA – transitorische ischämische Attacke; TVT – tiefe Beinvenenthrombose; Z. n. – Zustand nach

Die AAA-Patienten litten signifikant häufiger an einer pAVK (19 AAA- und 8 Kontrollpatienten; $p = 0,037$). Betrachtet man die Gruppen genauer und unterscheidet nach Stadium der Krankheit, wird der Unterschied nicht signifikant ($p = 0,165$). In der AAA-Gruppe befanden sich 5 Patienten mit Stadium IIa, 7 Patienten mit Stadium IIb, 2 Patienten mit Stadium III und 2 Patienten mit Stadium IV. Bei 3 Patienten wurde eine periphere Bypass-OP durchgeführt. In der Kontrollgruppe waren 2 Patienten mit Stadium IIa und jeweils 1 Patient mit Stadium IIb, III und IV. Bei 2 Kontrollpatienten wurde eine Bypass-OP und bei einem Patient eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA) mit Stentimplantation durchgeführt.

Zehn AAA- und 6 Kontrollpatienten litten an einer Hypothyreose ($p = 0,435$).

Bei 7 AAA- und 12 Kontrollpatienten ist es in der Vorgeschichte zu einem thrombotischen Ereignis gekommen ($p = 0,335$). Sechs AAA- und 7 Kontrollpatienten litten an einer tiefen Beinvenenthrombose ($p = 1,000$). Bei 2 AAA- und 5

Kontrollpatienten ist es zu einer Lungenarterienembolie in der Vorgeschichte gekommen ($p = 0,445$).

In beiden Gruppen wurde jeweils 5-mal eine Hiatushernie diagnostiziert ($p = 1,000$). Zwei AAA- und 7 Kontrollpatienten litten an einer Nephrolithiasis ($p = 0,099$).

Alle Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Zwanzig AAA-Patienten waren in der Vorgeschichte von einem Malignom betroffen. Bei 5 ($n = 99$) AAA-Patienten wurde ein bestehendes Malignom diagnostiziert. Folgende Karzinome wurden diagnostiziert:

- Prostatakarzinom (7 Patienten)
- Bronchialkarzinom (4 Patienten)
- Urothelkarzinom (3 Patienten)
- Rektumkarzinom (2 Patienten)
- Larynxkarzinom (2 Patienten)
- Nierenzellkarzinom (2 Patienten)
- Plattenepithelkarzinom (2 Patienten)
- Spinaliom (1 Patient)
- Malignes Lymphom (1 Patient)
- Malignes Melanom (1 Patient)
- Mammakarzinom (1 Patient)
- Mundbodenkarzinom (1 Patient)
- Kolonkarzinom (1 Patient)
- Peniskarzinom (1 Patient)

Bei 5 Patienten wurde eine Chemotherapie in der Vorgeschichte durchgeführt; ein Patient befand sich aktuell in Behandlung.

In der Kontrollgruppe gab es 72 Patienten mit einem bestehenden Malignom und 14 Patienten ($n = 100$) mit einem Malignom in der Vorgeschichte. Folgende Malignome wurden diagnostiziert:

- Malignes Melanom (86 Patienten)
- Prostatakarzinom (5 Patienten)
- Bronchialkarzinom (4 Patienten)
- Basalzellkarzinom (3 Patienten)

- Mammakarzinom (2 Patienten)
- Endometriumkarzinom (2 Patienten)
- Magenkarzinom (1 Patient)
- Non-Hodgkin-Lymphom (1 Patient)
- Morbus Bowen (1 Patient)
- B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom (1 Patient)
- Plattenepithelkarzinom (1 Patient)
- Rektumkarzinom (1 Patient)
- Thyroidkarzinom (1 Patient)
- Hepatozelluläres Karzinom (1 Patient)

Bei 17 Patienten wurde eine Chemotherapie in der Vorgeschichte durchgeführt; in Behandlung befanden sich aktuell 32 Patienten.

Diese Daten können aufgrund der Kontrollgruppenwahl nicht miteinander verglichen werden.

Eine Milzzyste wurde bei einem AAA- und 3 Kontrollpatienten gefunden. Ein AAA-Patient hatte eine Pankreaszyste.

In der AAA-Gruppe war ein Patient perioperativ der AAA-OP gestorben. Zwei Patienten starben während des Krankenhausaufenthaltes. Damit beträgt die Krankenhausmortalität 3 %.

4.3.3. Apparative Diagnostik

Carotisstenose

Die Sonographie der rechten A. carotis interna zeigte eine mittelgradige Stenose bei 4 AAA-Patienten, eine hochgradige bei 3 AAA- und einem Kontrollpatienten. Bei 2 Kontroll- und einem AAA-Patienten wurde eine Thrombendarteriektomie durchgeführt (s. Tabelle 8).

Eine mittelgradige Stenose der linken A. carotis interna wurde bei 2 AAA-Patienten diagnostiziert; eine hochgradige bei 3 AAA- und einem Kontrollpatienten. Zwei AAA-Patienten wurden an der linken A. carotis interna operiert (s. Tabelle 9).

Tabelle 8: Sonographie der rechten A. carotis interna

	AAA-Gruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
	(n = 62)	(n = 8)	
Mittelgradige Stenose rechts	4	0	
Hochgradige Stenose rechts	3	1	0,035
Z. n. TEA rechts	1	2	

Z. n. – Zustand nach; TEA – Thrombendarteriektomie

Tabelle 9: Sonographie der linken A. carotis interna

	AAA-Gruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
	(n = 63)	(n = 7)	
Mittelgradige Stenose links	2	0	
Hochgradige Stenose links	3	1	0,590
Z. n. TEA links	2	0	

Z. n. – Zustand nach; TEA – Thrombendarteriektomie

Herz- und Lungenfunktion

Die Ergebnisse der Echokardiographie und Lungenfunktionsuntersuchung wurden in Tabelle 10 zusammengefasst.

Die AAA-Patienten hatten signifikant niedrigere FEV1/VC-Werte als die Kontrollpatienten (66,85 % vs. 78,12 %; $p = 0,003$).

Die durchschnittliche Ejektionsfraktion betrug 53,60 % in der AAA- und 59,27 % in der Kontrollgruppe. Es wurde kein signifikanter Unterschied in der Ejektionsfraktion zwischen den beiden Patientengruppen festgestellt ($p = 0,061$).

Tabelle 10: Ejektionsfraktion und Lungenfunktion

	AAA-Gruppe			Kontrollgruppe			p-Wert
	Durchschnitt	Median	n	Durchschnitt	Median	n	
Ejektionsfraktion (%)	53,60 ± 12,13	60	67	59,27 ± 6,02	60	26	0,061
FEV1 in % VC	66,85 ± 16,00	71,05	58	78,17 ± 8,82	79,82	21	0,003

FEV1 – forcierte Einsekundenkapazität; VC – Vitalkapazität

4.3.4. Labor

Es wurden keine signifikanten Unterschiede in den Hämoglobin-, Hämatokrit-, Leukozytenwerten, C-reaktivem Protein und Glukose festgestellt. Der durchschnittliche Hämoglobinwert betrug 13,73 g/dl in der AAA- und 13,29 g/dl in der Kontrollgruppe ($p = 0,192$). Der Hämatokritwert betrug 0,41 l/l bei den AAA-Patienten und 0,398 bei den Kontrollpatienten ($p = 0,221$). Die Leukozytenzahl lag bei 8,03 /nl in der AAA- und 8,67/nl in der Kontrollgruppe ($p = 0,483$). Der Nüchtern-Glukosespiegel lag bei 115,12 mg/dl in der AAA-Gruppe und 110,92 mg/dl in der Kontrollgruppe ($p = 0,092$). Der durchschnittliche CRP-Wert war in der Kontrollgruppe etwas höher als in der AAA-Gruppe (29,31 mg/dl und 16,18 mg/dl), der Median war aber in der AAA-Gruppe höher (6,5 mg/dl und 3,85 mg/dl).

Die AAA-Patienten hatten eine signifikant niedrigere Thrombozytenzahl als die Kontrollpatienten (219,84/nl vs. 253,51/nl; $p = 0,030$).

Ein hochsignifikanter Unterschied wurde bei den Kreatininwerten festgestellt. Diese waren in der AAA-Gruppe erhöht (1,33 mg/dl vs. 1,04 mg/dl; $p = 0,007$). TSH war in der AAA-Gruppe ebenfalls signifikant höher als in der Kontrollgruppe (2,12 mU/l vs. 1,36 mU/l; $p = 0,032$).

Die Ergebnisse wurden in der Tabelle 11 zusammengefasst.

Für die folgenden Parameter liegen nur geringe Fallzahlen vor. Es wurden keine signifikanten Unterschiede in den Werten von HbA1c, Cholesterin, Triglyceriden, LDL und HDL festgestellt (s. Tabelle 12).

Tabelle 11: Übersicht Laborwerte

	AAA-Gruppe			Kontrollgruppe			p-Wert
	Durchschnitt	Median	n	Durchschnitt	Median	n	
Hämoglobin ♀: 12 – 15 g/dl ♂: 13,6 – 17,2 g/dl	13,73 ± 1,95	13,80	99	13,29 ± 2,01	13,40	97	0,192
Hämatokrit ♀: 0,33 – 0,43 l/l ♂: 0,39 – 0,49 l/l	0,41 ± 0,054	0,42	100	0,398 ± 0,054	0,41	97	0,221
Leukozyten 4000 – 10000/nl	8,03 ± 3,09	7,26	100	8,67 ± 6,13	7,13	97	0,483
Thrombozyten 150 – 400/nl	219,84 ± 58,24	211	100	253,51 ± 94,97	238	97	0,030
Glucose (55 – 100 mg/dl)	115,12 ± 36,22	104	68	110,92 ± 43,56	96	51	0,092
CRP < 5 mg/l	16,18 ± 24,68	6,5	55	29,31 ± 54,14	3,85	76	0,377
Kreatinin ♀: ≤ 0,9 mg/dl ♂: ≤ 1,1 mg/dl	1,33 ± 1,03	1,10	98	1,04 ± 0,39	0,93	97	0,007
TSH 0,4 – 4,0 mU/l	2,12 ± 3,47	1,39	47	1,36 ± 1,22	1,13	75	0,032

CRP – C-reaktives Protein; TSH – Thyroidea-stimulierendes Hormon

Der durchschnittliche HbA1c-Wert betrug 9,93 %, Median 6,20 % in der Kontrollgruppe. In der AAA-Gruppe wurde dieser Wert nur einmal überprüft und lag bei 8,10 % (p = 0,444). Der durchschnittliche Cholesterinspiegel betrug 183 mg/dl in der AAA- und 214 mg/dl in der Kontrollgruppe (p = 0,267). Die Triglyceride betragen in der AAA-Gruppe durchschnittlich 210,50 mg/dl und 188,88 mg/dl in der Kontrollgruppe. Die LDL-Werte lagen bei 103,50 mg/dl in der AAA-Gruppe und 145 mg/dl in der Kontrollgruppe (p = 0,089). Die HDL-Werte betragen 30,08 mg/dl bei den AAA-Patienten und 42,86 mg/dl bei den Kontrollpatienten (p = 0,842).

Tabelle 12: Übersicht Laborwerte

	AAA-Gruppe			Kontrollgruppe			p-Wert
	Durchschnitt	Median	n	Kontrollgruppe	Median	n	
HbA1c 4 – 6 %	8,10	8,10	1	9,93 ± 11,35	6,20	8	0,444
Cholesterin ≤ 200 mg/dl	183 ± 12,73	183	2	214 ± 31,78	205,50	8	0,267
Triglyceride ≤ 200 mg/dl	210,50 ± 101,12	210,50	2	188,88 ± 60,22	201	8	0,711
LDL < 155 mg/dl	103,50 ± 6,36	103,50	2	145 ± 21,33	144,50	8	0,089
HDL > 35 mg/dl	30,08 ± 25,11	42	3	42,86 ± 8,51	37	7	0,842

LDL – low density lipoprotein; HDL – high density lipoprotein

4.3.5. Neue Parameter

Nierenzysten

Nierenzysten traten in der AAA-Gruppe signifikant häufiger auf ($p = 0,008$). Diese konnten bei 73 AAA- und 57 Kontrollpatienten festgestellt werden. Zwei AAA-Patienten litten unter einer autosomal dominanten polyzystischen Nierenerkrankung (ADPKD) und wurden aus der weiteren Wertung herausgenommen.

Nierenzysten auf der rechten Niere waren bei 59 AAA- und 46 Kontrollpatienten zu finden ($p = 0,035$). Siebenundvierzig AAA-Patienten hatten 1 bis 4 Zysten und 12 Patienten 5 und mehr Zysten auf der rechten Niere. In der Kontrollgruppe waren das jeweils 41 bzw. 5 Patienten ($p = 0,044$).

Die linke Niere war in der AAA-Gruppe signifikant häufiger betroffen als in der Kontrollgruppe (61 AAA- und 33 Kontrollpatienten; $p < 0,001$). In der AAA-Gruppe waren auf der linken Niere bei 49 Patienten 1 bis 4 Zysten und bei 12 Patienten 5 und mehr Zysten zu finden. In der Kontrollgruppe waren das 29 und 4 Patienten ($p < 0,001$).

Die Ergebnisse sind in der Tabelle 13 zu sehen.

An der rechten Niere hatten die AAA-Patienten durchschnittlich 1,15 Nierenzysten bis einschließlich 1 cm Größe; 0,43 Nierenzysten zwischen 1 cm und einschließlich 3 cm;

0,10 Nierenzysten zwischen 3 cm und einschließlich 5 cm und 0,02 Nierenzysten größer als 5 cm. Es gab maximal 8 Nierenzysten bis einschließlich 1 cm, 7 Nierenzysten zwischen 1 cm und einschließlich 3 cm, 2 Nierenzysten zwischen 3 cm und einschließlich 5 cm und eine Nierenzyste größer als 5 cm.

Bei den Kontrollpatienten waren das durchschnittlich 0,50 Nierenzysten bis einschließlich 1 cm groß; 0,41 Nierenzysten zwischen 1 cm und einschließlich 3 cm; 0,05 Nierenzysten zwischen 3 cm und einschließlich 5 cm und 0,04 Nierenzysten größer als 5 cm. Es gab maximal 11 Nierenzysten bis einschließlich 1 cm, 4 Nierenzysten zwischen 1 cm und einschließlich 3 cm, 2 Nierenzysten zwischen 3 cm und einschließlich 5 cm und eine Nierenzyste größer als 5 cm.

In der AAA-Gruppe traten die Nierenzysten bis einschließlich 1 cm an der rechten Niere signifikant häufiger auf ($p < 0,001$).

Die genauen Ergebnisse wurden in der Tabelle 14 dargestellt.

In der AAA-Gruppe traten an der linken Niere durchschnittlich 1,28 Nierenzysten bis einschließlich 1 cm; 0,57 Nierenzysten zwischen 1 cm und einschließlich 3 cm; 0,10 Nierenzysten zwischen 3 cm und einschließlich 5 cm und 0,01 Nierenzysten größer als 5 cm. Es gab maximal 13 Nierenzysten bis einschließlich 1 cm; 4 Nierenzysten zwischen 1 cm und einschließlich 3 cm, eine Nierenzyste zwischen 3 cm und einschließlich 5 cm und eine Nierenzyste größer als 5 cm.

In der Kontrollgruppe waren es durchschnittlich 0,37 Nierenzysten bis einschließlich 1 cm; 0,30 Nierenzysten zwischen 1 cm und einschließlich 3 cm; 0,04 Nierenzysten zwischen 3 cm und einschließlich 5 cm und keine Nierenzysten größer als 5 cm.

Es gab maximal 10 Nierenzysten bis einschließlich 1 cm, 4 Nierenzysten zwischen 1 cm und einschließlich 3 cm, eine Nierenzyste zwischen 3 cm und einschließlich 5 cm und keine Nierenzyste größer als 5 cm.

Tabelle 13: Übersicht Nierenzysten

	AAA-Gruppe		Kontrollgruppe		p-Wert
	Betroffene Patienten	n	Betroffene Patienten	n	
Nierenzysten	73	100	57	100	0,008
Nierenzysten rechts	59	100	46	100	0,035
Bis 5 Nierenzysten rechts	47		41		
5 und mehr Nierenzysten rechts	12	100	5	100	0,044
Nierenzysten links	61	99	33	100	< 0,001
Bis 5 Nierenzysten links	49		29		
5 und mehr Nierenzysten links	12	99	4	100	< 0,001

Tabelle 14: Anzahl der Nierenzysten rechts abhängig von ihrer Größe

	AAA-Gruppe			Kontrollgruppe			p-Wert
	Durchschnitt	Median	n	Durchschnitt	Median	n	
≤ 1 cm	1,15 ± 1,85	0	98	0,50 ± 1,45	0	98	< 0,001
> 1 cm bis ≤ 3 cm	0,43 ± 0,94	0	98	0,41 ± 0,79	0	100	0,952
> 3 cm bis ≤ 5 cm	0,10 ± 0,34	0	98	0,05 ± 0,26	0	100	0,156
> 5 cm	0,02 ± 0,14	0	98	0,04 ± 0,20	0	100	0,683

An der linken Niere traten Nierenzysten bis einschließlich 1 cm und zwischen 1 cm und einschließlich 3 cm in der AAA-Gruppe signifikant häufiger auf ($p < 0,001$ und $p = 0,016$). Die Ergebnisse sind in der Tabelle 15 zu sehen.

Nierenzysten wurden nach der Klassifikation nach Bosniak eingeordnet:

- Bosniak I: benigne Nierenzysten
- Bosniak II: benigne, minimal komplizierte Nierenzysten
- Bosniak III: komplizierte Zysten
- Bosniak IV: zystisches Malignom [183]

Tabelle 15: Anzahl der Nierenzysten links abhängig von ihrer Größe

	AAA-Gruppe			Kontrollgruppe			p-Wert
	Durchschnitt	Median	n	Durchschnitt	Median	n	
≤ 1 cm	1,28 ± 2,07	1	97	0,37 ± 1,17	0	100	< 0,001
> 1 cm bis ≤ 3 cm	0,57 ± 0,95	0	97	0,30 ± 0,73	0	100	0,016
> 3 cm bis ≤ 5 cm	0,10 ± 0,31	0	97	0,04 ± 0,20	0	100	0,101
> 5 cm	0,01 ± 0,10	0	97	0,00 ± 0,00	0	100	0,492

In der AAA-Gruppe wurden bei 2 Patienten Nierenzysten, die als Bosniak 2 und bei 2 Patienten als Bosniak 3 klassifiziert wurden, gefunden. In der Kontrollgruppe waren das jeweils ein Patient mit Nierenzysten Bosniak 2 und ein Patient mit Nierenzysten Bosniak 3.

Leberzysten

Es wurde kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens der Leberzysten zwischen den beiden Gruppen festgestellt ($p = 0,609$). Leberzysten wurden bei 20 AAA-Patienten ($n = 100$) und 24 Kontrollpatienten ($n = 100$) festgestellt.

Die Größenverteilung ist in der Tabelle 16 zu sehen.

Die AAA-Patienten hatten durchschnittlich 0,15 Leberzysten bis einschließlich 1 cm; 0,13 Leberzysten 1 cm bis einschließlich 3 cm; 0,01 Leberzysten 3 cm bis einschließlich 5 cm groß und 0,01 Leberzysten größer als 5 cm. Es wurden jeweils maximal 3 Leberzysten bis einschließlich 1 cm und 1 cm bis einschließlich 3 cm groß gefunden. Es kam jeweils maximal eine Leberzyste 3 cm bis einschließlich 5 cm groß und größer als 5 cm vor.

Bei den Kontrollpatienten wurde folgende Verteilung festgestellt: durchschnittlich 0,41 Leberzysten bis einschließlich 1 cm; 0,16 Leberzysten 1 cm bis einschließlich 3 cm; 0,04 Leberzysten 3 cm bis einschließlich 5 cm groß und keine Leberzysten größer als 5 cm. Die maximale Zahl an Leberzysten bis einschließlich 1 cm groß war 6, in der Größenordnung 1 cm bis einschließlich 3 cm und 3 cm bis einschließlich 5 cm jeweils 3 Zysten. Bei keinem Patienten wurde eine Leberzyste größer als 5 cm beobachtet.

Tabelle 16: Anzahl der Leberzysten abhängig von ihrer Größe

	AAA-Gruppe			Kontrollgruppe			p-Wert
	Durchschnitt	Median	n	Durchschnitt	Median	n	
≤ 1 cm	0,15 ± 0,48	0	99	0,41 ± 1,04	0	99	0,078
> 1 cm bis ≤ 3 cm	0,13 ± 0,44	0	100	0,16 ± 0,51	0	99	0,719
> 3 cm bis ≤ 5 cm	0,01 ± 0,10	0	100	0,04 ± 0,32	0	99	0,496
> 5 cm	0,01 ± 0,10	0	100	0,00 ± 0,00	0	100	1,000

Cholecystolithiasis

Es wurde kein signifikanter Unterschied im Auftreten der CCL zwischen den AAA- und Kontrollpatienten festgestellt (Tab. 17). Achtundzwanzig AAA- und 29 Kontrollpatienten hatten eine CCL aktuell oder in der Vorgeschichte (CCL und Z. n. CCE; $p = 1,000$). Aktuell litten 12 AAA- und 10 Kontrollpatienten an einer CCL; bei 16 AAA- und 19 Kontrollpatienten wurde eine CCE durchgeführt ($p = 0,808$).

Tabelle 17: Übersicht Cholecystolithiasis

	AAA-Gruppe		Kontrollgruppe		p-Wert
	Betroffene Patienten	n	Betroffene Patienten	n	
CCL aktuell und in der Vorgeschichte	28	100	29	100	1,000
CLL aktuell	12	100	10	100	0,808
Z. n. CCE	16		19		

CCE – Cholecystektomie; CCL – Cholecystolithiasis; Z. n. – Zustand nach

Divertikulose

Eine Divertikulose wurde in der AAA-Gruppe signifikant häufiger als in der Kontrollgruppe diagnostiziert ($p = 0,008$).

Bei 44 AAA-Patienten konnte eine Divertikulose diagnostiziert werden. Vier Patienten hatten eine Divertikulitis durchgemacht und bei einem Patienten wurde eine Sigmaresektion aufgrund einer Divertikulitis durchgeführt. In der Kontrollgruppe gab es 31 Patienten mit einer Divertikulose (Tab. 18).

Tabelle 18: Übersicht Divertikulose

	AAA-Gruppe		Kontrollgruppe		p-Wert
	Betroffene Patienten	n	Betroffene Patienten	n	
Divertikulose aktuell	44		31		
Z. n. Divertikulitis	4	100	0	100	0,008
Z. n. Sigmaresektion	1		0		

Hernien

Die Häufigkeit des Auftretens von Hernien in beiden Gruppen wurde in der Tabelle 19 dargestellt.

Insgesamt 29 AAA- und 12 Kontrollpatienten hatten eine Hernie (Inguinalhernie, Umbilikalhernie oder Narbenhernie; bestehend oder Z. n. einer OP) in der Vorgeschichte, welches ein signifikant häufigeres Auftreten in der AAA-Gruppe darstellt ($p = 0,005$).

Siebzehn AAA- und 9 Kontrollpatienten hatten eine Inguinalhernie in der Vorgeschichte (bestehende oder Z. n. einer Inguinalhernien-OP) ($p = 0,140$). Bei 5 AAA-Patienten konnte eine bestehende Inguinalhernie diagnostiziert werden, 12 Patienten wurden in der Vorgeschichte an einer Inguinalhernie operiert. In der Kontrollgruppe waren das jeweils 4 und 5 Patienten ($p = 0,178$).

Eine Umbilikalhernie wurde bei 4 AAA- und einem Kontrollpatienten diagnostiziert ($p = 0,369$).

Eine Narbenhernie trat bei Patienten in der AAA-Gruppe signifikant häufiger auf ($p = 0,033$). Eine Narbenhernie in der Vorgeschichte (bestehend und Z. n. einer Narbenhernien-OP) wurde bei 10 AAA- und 2 Kontrollpatienten festgestellt. Insgesamt 7 AAA-Patienten entwickelten eine Narbenhernie nach der AAA-OP. Zwei von den Patienten wurden an der Narbenhernie operiert. Bei insgesamt 4 AAA-Patienten entwickelte sich eine Narbenhernie nach einer anderen OP, von denen 2 Patienten bereits operiert wurden. In der Kontrollgruppe hatte ein Patient eine bestehende Narbenhernie und einer wurde an einer Narbenhernie operiert.

Tabelle 19: Übersicht Hernien

	AAA-Gruppe		Kontrollgruppe		p-Wert
	Betroffene Patienten	n	Betroffene Patienten	n	
Hernie in der Vorgeschichte *	29 **	100	12	100	0,005
Inguinalhernie in der Vorgeschichte	17	100	9	100	0,140
Inguinalhernie bestehend	5	100	4	100	0,178
Z. n. Inguinalhernien-OP	12		5		
Umbilikalhernie	4	100	1	100	0,369
Narbenhernie in der Vorgeschichte	10	100	2	100	0,033

* Alle Patienten, die eine Art Hernie in der Vorgeschichte hatten. ** Zwei Patienten waren gleichzeitig von 2 Hernien betroffen: einmal Inguinal- und Umbilikalhernie, einmal Inguinal- und Narbenhernie

A. lusoria

Eine A. lusoria wurde an einer Subpopulation von 52 AAA- und 25 Kontrollpatienten überprüft. Diese wurde bei keinem der Patienten diagnostiziert.

4.4. Multivariate Analyse

TSH und FEV1/VC-Wert wurden aufgrund der fehlenden Werte bei vielen Patienten in das Modell nicht miteinbezogen. Die Ergebnisse der multivariaten Analyse wurden in den Tabellen 20 und 21 zusammengefasst.

Unter allen Nebenerkrankungen zeigte die COPD die stärkste Assoziation mit AAA (OR = 12,242; CI: 2,584 – 57,998; p = 0,002). Ein starker Zusammenhang wurde ebenfalls zwischen AAA und der chronischen Niereninsuffizienz (OR = 5,655; CI: 1,785 – 17,921; p = 0,003) und der KHK (OR = 2,603; CI: 1,160 – 5,838; p = 0,020) festgestellt.

Aktueller Nikotinabusus zeigte eine starke Assoziation mit dem AAA (OR = 4,141; CI: 1,719 – 9,977; p = 0,002). Es wurde keine direkte Assoziation des AAA mit der Anzahl an pack years und dem Nikotinabusus in der Vorgeschichte festgestellt (pack years: OR = 1,007; CI: 0,983 – 1,032; p = 0,568; Nikotinabusus in der Vorgeschichte: OR = 2,047; CI: 0,639 – 6,560; p = 0,228).

Die Thrombozytenzahl zeigte eine inverse Assoziation mit dem AAA (OR = 0,994; CI: 0,989 – 0,999; p = 0,023). Kreatinin zeigte keine direkte Assoziation zum AAA (OR = 0,939; CI: 0,231 – 3,810; p = 0,929)

Es wurden keine Assoziationen zu dem ASA-Score (OR = 0,882; CI: 0,357 – 2,177; p = 0,785), dem Z. n. koronarem Bypass (OR = 0,879; CI: 0,098 – 7,874; p = 0,909), der Herzinsuffizienz (OR = 1,888; CI: 0,242 – 14,721; p = 0,544) und der pAVK (OR = 2,043; CI: 0,391 – 10,684; p = 0,397) festgestellt. Diabetes mellitus war ebenfalls nicht mit dem AAA assoziiert (OR = 0,948; CI: 0,480 – 1,871; p = 0,877).

Bei Narbenhernien und allen Hernien (Inguinalhernie, Umbilikalhernie und Narbenhernie) wurden keine direkten Assoziationen mit dem AAA festgestellt (Narbenhernien: OR = 1,233; CI: 0,093 – 16,320; p = 0,874; alle Hernien: OR = 1,786; CI: 0,515 – 6,190; p = 0,361). Ebenfalls zeigten die Nierenzysten keine direkte Assoziation mit dem AAA (OR = 1,754; CI: 0,639 – 4,817; p = 0,275). Divertikulose zeigte eine grenzwertige Assoziation mit AAA (OR = 1,844; CI: 0,941 – 3,615; p = 0,075). Unter den neuen untersuchten Parametern war diese, die am stärksten mit dem AAA assoziierte Erkrankung.

Tabelle 20: Ergebnisse der multivariaten Analyse (n = 123)

Parameter	OR	95%iger Konfidenzintervall	p-Wert
Nikotinabusus	2,047	0,639 – 6,560	0,228
Nierenzysten	1,754	0,639 – 4,817	0,275
pAVK	2,043	0,391 – 10,684	0,397
Hernie	1,786	0,515 – 6,190	0,361
pack years	1,007	0,983 – 1,032	0,568
Herzinsuffizienz	1,888	0,242 – 14,721	0,544
ASA	0,882	0,357 – 2,177	0,785
Narbenhernie	1,233	0,093– 16,320	0,874
Diabetes mellitus	0,948	0,480 – 1,871	0,877
Z. n. koronarem Bypass	0,879	0,098 – 7,874	0,909
Kreatininwert	0,938	0,231 – 3,810	0,929

OR – Odds Ratio; pAVK – periphere arterielle Verschlusskrankheit; Z. n. – Zustand nach

Tabelle 21: Ergebnisse der multivariaten Analyse (n = 180)

Parameter	OR	95%iger Konfidenzintervall	p-Wert
COPD	12,242	2,584 – 57,998	0,002
Chronische Niereninsuffizienz	5,655	1,785 – 17,921	0,003
Aktueller Nikotinabusus	4,141	1,719 – 9,977	0,002
KHK	2,603	1,160 – 5,838	0,020
Divertikulose	1,844	0,941 – 3,615	0,075
Thrombozyten	0,994	0,989 – 0,999	0,023

COPD – chronisch obstruktive Lungenerkrankung; KHK – koronare Herzerkrankung; OR – Odds Ratio

5. Diskussion

5.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei den AAA-Patienten traten KHK, Herzinsuffizienz, chronische Niereninsuffizienz, COPD und die pAVK signifikant häufiger auf. Die AAA-Patienten haben signifikant häufiger einen koronaren Bypass implantiert bekommen, nicht aber koronare Stents. Die Kontrollpatienten hatten eine signifikant höhere FEV1/VC als die AAA-Patienten. Die AAA-Patienten waren mit höherer Wahrscheinlichkeit aktuelle oder Ex-Raucher und hatten höhere durchschnittliche Zahlen an pack years. Unter den Ex-Rauchern haben die Kontrollpatienten signifikant früher aufgehört zu rauchen.

Nierenzysten, Divertikulose und Hernien wurden bei den AAA-Patienten signifikant häufiger festgestellt. Es wurden keine Unterschiede im Auftreten der Leberzysten und der CCL beobachtet. Eine A. lusoria wurde bei keinem der Patienten diagnostiziert.

Die AAA-Patienten hatten signifikant höhere Kreatinin- und TSH-Werte und eine niedrigere Thrombozytenanzahl. Die Thrombozytenanzahl, als einziger Laborparameter, konnte als ein unabhängiger mit AAA assoziierter Faktor identifiziert werden.

COPD wurde als die stärkste unabhängige mit AAA assoziierte Erkrankung identifiziert. Weitere unabhängige mit AAA assoziierte Faktoren sind chronische Niereninsuffizienz, KHK und der aktuelle Nikotinabusus. Bei Divertikulose wurde eine grenzwertige Assoziation festgestellt.

Im Folgenden werden alle Parameter genauer diskutiert.

5.2. Vergleich mit bekannten Studien

5.2.1. Patientendaten

Unsere Patienten waren im Durchschnitt 69 Jahre alt. Dieses ist vergleichbar mit vielen anderen Studien, die sich mit dem Thema AAA befassen haben (67,5 bis 74 Jahre) [102,115,184-187]. Die meisten (79 %) Patienten waren männlich. Der Zusammenhang zwischen männlichem Geschlecht und dem AAA ist bereits seit langem bekannt und wird immer wieder in Studien bestätigt [8,9,23,24,184,185,188].

Unsere Studie hat keine Assoziation zwischen BMI und dem AAA gezeigt. Dieser Zusammenhang wurde bereits häufiger untersucht, die Studienlage ist sich aber nicht

einig. Zwei Studien haben eine häufigere Prävalenz des AAA bei übergewichtigen und adipösen Patienten gezeigt [9,189], während eine Studie einen BMI über 25 kg/m² als einen protektiven Faktor nennt [185]. Eine Studie zeigt eine positive Assoziation von AAA und der Patientengröße [190]. Diesen Zusammenhang können wir nicht bestätigen.

In der Tabelle 22 wurde der ASA-Score der AAA-Patienten in unserer Studie mit anderen bekannten Studien verglichen. In unserer Studie befanden sich mehr Patienten mit einem ASA III als in anderen Studien. In den Studien von Cadili et al. [191] und Haulon et al. [192] waren dagegen deutlich mehr Patienten mit einem ASA IV. In keiner der Studien gab es Patienten mit einem ASA V. Beide Patienten aus unserer Studie mit ASA V wurden notfallmäßig aufgrund eines rupturierten AAA operiert. In mehreren Studien wurde nachgewiesen, dass ein hoher ASA-Score (III/IV) mit einer erhöhten postoperativen Mortalität [191,193], einer erhöhten Komplikationsrate [193], einem längeren Krankenhausaufenthalt [194] und einer schlechten langfristigen Überlebensrate [195] zusammenhängt. Aus diesem Grund ist die Wahl des optimalen OP-Zeitpunktes und die richtige präoperative Vorbereitung des Patienten von großer Bedeutung.

Tabelle 22: Vergleich des ASA-Scores der AAA-Patienten mit bekannten Studien

	ASA I	ASA II	ASA III	ASA IV	ASA V
Unsere Studie	1 %	22 %	71 %	4 %	2 %
n = 100					
Cuyppers et al. [193]	23 %	35 %	35 %	7 %	0 %
n = 64					
Cadili et al. [191]	0 %	3,4 %	36,7 %	28,2 %	0 %
n = 296					
Haulon et al. [192]	3 %	27 %	52 %	18 %	0 %
n = 96					

Einige Studien vermuten eine Assoziation von AAA und konkreten Blutgruppen. Eine ältere Studie aus dem Jahr 1984 beschreibt ein häufigeres Auftreten von AAA bei

Patienten mit Blutgruppe A und negativem Rhesusfaktor [196]. Anvari et al. beschreiben eine höhere Mortalität bei vaskulären Erkrankungen bei Patienten mit der Blutgruppe A [197]. Mahmoodi et al. beschreiben ein häufigeres Auftreten der nicht-0 Blutgruppen bei Patienten mit AAA und pAVK und vermuten eine Assoziation zwischen vaskulären Erkrankungen und den nicht-0 Blutgruppen [198]. Dagegen zeigt eine Studie von Fatic et al., dass unter den AAA-Patienten (n = 209) die Blutgruppe 0 am häufigsten auftrat, während die Kontrollpatienten (n = 273) meistens die Blutgruppe A hatten [199]. Viklander et al. untersuchten die gleiche Problematik und stellten keine signifikanten Unterschiede in der Blutgruppenverteilung zwischen AAA- (n = 504) und Kontrollpatienten (die Verteilung der Blutgruppen wurde der nationalen Datenbank Schwedens entnommen) fest (AAA-Gruppe: A = 46 %, B = 11 %, AB = 5 %, 0 = 39 %; Kontrollgruppe: A = 47 %, B = 10 %, AB = 4 %, 0 = 39 %; p = 0,950) [200]. Wir haben keine signifikanten Unterschiede in der Blutgruppenverteilung feststellen können (AAA-Gruppe: A = 41,8 %, B = 17,3 %, AB = 6,1 %, 0 = 34,7 %; Kontrollgruppe: A = 44,9 %, B = 17,4 %, AB = 4,3 %, 0 = 33,3 %; p = 0,971). Unsere Studie bestätigt somit die Ergebnisse von Viklander et al. und zeigt ein ähnliches Verteilungsmuster in beiden Patientengruppen.

5.2.2. Nebendiagnosen

Der Zusammenhang zwischen AAA und der arteriellen Hypertonie ist fraglich. Viele Studien sagen, arterielle Hypertonie erhöhe das Risiko eines AAA [9,23,36,37,115,186], während andere Studien diesen Zusammenhang verneinen [166,184,201,202]. Unsere Studie zeigte keinen Zusammenhang zwischen AAA und der arteriellen Hypertonie.

Betrachtet man den systolischen und diastolischen Blutdruck unabhängig voneinander, ist sich die Studienlage ebenso uneinig. In unserer Studie war der durchschnittliche systolische Blutdruck der AAA-Patienten 129,33 mmHg, der diastolische 76,34 mmHg. Diese Werte liegen etwas tiefer als die in den bekannten Studien. Die durchschnittlichen systolischen Werte für AAA-Patienten variieren zwischen 125 und 153 mmHg [8,190,203,204], die diastolischen Werte zwischen 81,5 und 88 mmHg [8,190,204]. Die Assoziation von Blutdruck mit AAA wurde bisher nicht genau geklärt. Die Studien von Blanchard et al. und Norman et al. zeigten eine Assoziation des diastolischen Blutdrucks mit AAA [23,190], Studie von Forsdahl et al. dagegen eine Assoziation des systolischen Blutdrucks mit AAA [9]. In der Studie von Singh et al. wurde eine Assoziation von systolischem Blutdruck und AAA nachgewiesen, aber nur

bei Frauen [8]. In unserer Studie konnte keine Assoziation von Blutdruck und AAA nachgewiesen werden.

Unsere Studie hat keine Assoziation zwischen AAA und einer Hyperlipoproteinämie beweisen können, diese wurde aber auch nur in wenigen Studien dargestellt [115,187].

Einige Studien zeigen eine Assoziation von AAA und der KHK [6,24,115,130], aber nicht alle [102,187]. Es wurden Prävalenzen von KHK bei AAA-Patienten von 37 bis 43 % angegeben und 12 bis 28 % bei Kontrollpatienten. Eine Studie hat den Zusammenhang auch in der multivariaten Analyse bestätigen können mit einem OR von 1,89. Unsere Ergebnisse, mit Prävalenzen von 49,5 % in der AAA- und 19 % in der Kontrollgruppe und einem OR von 2,603, sind mit der Literatur vergleichbar. Den in einigen Studien [23,185,205] erwähnten Zusammenhang von Z. n. Myokardinfarkt und AAA konnten wir nicht bestätigen. Obwohl die AAA-Patienten häufiger einen Z. n. Myokardinfarkt als die Kontrollpatienten hatten, war das Ergebnis nicht signifikant. Bei unseren AAA-Patienten wurde allerdings signifikant häufiger ein koronarer Bypass implantiert. Dieses könnte eventuell auf einen höheren Schweregrad der Erkrankung bei den AAA-Patienten hinweisen. Eine Assoziation von AAA und der pAVK bleibt in unserer Studie fraglich. Während die absolute Zahl der an pAVK erkrankten Patienten in der AAA-Gruppe signifikant höher ist, ist der Unterschied, wenn man genauer nach Stadien klassifiziert, nicht mehr signifikant. In der multivariaten Analyse wurde ebenfalls keine Assoziation festgestellt. Simoni et al. zeigten eine Prävalenz der pAVK von 24 % vs. 10 % in der AAA- und Kontrollgruppe, wobei es nicht nach dem genauem Stadium der Erkrankung klassifiziert wurde [6]. Bei Chun et al. waren die Prävalenzen etwas höher und betragen 37 % bzw. 8 %, eine genaue Klassifikation der Stadien wurde ebenfalls nicht vorgenommen [130]. Eine Assoziation wurde zusätzlich in der multivariaten Analyse bestätigt und ein OR von 2,28 berechnet [130]. Unsere Studie zeigt vergleichbare Prävalenzen von 19 % (AAA-Gruppe) bzw. 8,1 % (Kontrollgruppe). KHK und ihre Folge, Myokardinfarkt, und pAVK sind Manifestationen der Arteriosklerose. Diese Erkrankungen treten häufig bei Patienten mit AAA auf, wobei es heutzutage angenommen wird, dass Arteriosklerose keine Ursache für das AAA darstellt [28]. Die Ursache für diesen Zustand können die gemeinsamen Risikofaktoren, u. a. das Rauchen und das hohe Alter, darstellen [130].

Ein Argument für unterschiedliche Pathomechanismen des AAA und der Arteriosklerose ist Diabetes mellitus. Dieses ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für die

Arteriosklerose [206], für das AAA ist es aber ein protektiver Faktor [206]. Dieser Zusammenhang wurde schon in mehreren Studien beschrieben. Diabetes mellitus wirkt dabei nicht nur gegen die Entstehung eines AAA [24,206,207], sondern verlangsamt auch die Progression [206]. Prävalenz von Diabetes mellitus beträgt 6 bis 14 % bei AAA-Patienten und 17 bis 36 % bei Patienten ohne AAA [206]. In unserer Studie betrug die Prävalenz von Diabetes mellitus 19 % in der AAA- und 19,6 % in der Kontrollgruppe, es wurden allerdings signifikante Unterschiede in der Stadienverteilung festgestellt. Die AAA-Patienten wurden meistens mittels richtiger Diät und Lifestyle behandelt, während die Kontrollpatienten häufiger auf die oralen Antidiabetika und Insulin angewiesen waren. In der multivariaten Analyse wurde allerdings eine direkte Assoziation nicht nachgewiesen werden.

Die genauen pathophysiologischen Mechanismen für diese Erkenntnis wurden bisher noch nicht erforscht, es gibt aber einige Theorien, die das erklären können. Bei Patienten mit Diabetes mellitus wurden niedrigere Spiegel und Aktivität der MMP 2 und 9 beobachtet, welches zu niedrigerem Umbau der Extrazellulärmatrix (EZM) beiträgt [206]. Außerdem wurden eine erhöhte Proliferation der glatten Muskelzellen der Tunica media und ein erhöhtes cross-linking der Proteine beobachtet [206]. Diese Prozesse tragen zur Versteifung und Stabilisierung der Gefäßwand bei, welche die Gefäßwand widerstandsfähiger gegen das Wachstum machen [206]. Bei diabetischen Mäusen wurden außerdem eine geringere Infiltration der Makrophagen, Elastolyse und Neovaskularisierungsrate nachgewiesen [206].

Unsere Studie konnte den Zusammenhang von Diabetes mellitus und AAA zwar nicht hundertprozentig bestätigen, hat aber einen interessanten Hinweis für eine Assoziation zwischen Krankheitsstadium des Diabetes und dem AAA gegeben. Daran sollte möglicherweise weiterhin geforscht werden, die Erfassung genauer Nüchtern- und Langzeitglukosespiegel können dabei hilfreich werden. Eine bessere Erforschung der Pathophysiologie beider Erkrankungen kann in der Zukunft der Schlüssel für eine mögliche Pharmakotherapie des AAA darstellen.

Unsere Studie zeigte eine signifikant höhere Prävalenz der Herzinsuffizienz in der AAA-Gruppe (21 % vs. 2 %), wobei keine direkte Assoziation zum AAA in der multivariaten Analyse nachgewiesen werden konnte. Nach unserem Kenntnisstand wurde ein solcher Zusammenhang bisher in keiner Studie genauer untersucht. Barisione et al. geben eine Prävalenz der Herzschiädigung von 24 % bei AAA-Patienten [204].

Arterielle Hypertonie und KHK sind die häufigsten Ursachen der Herzinsuffizienz. Da die AAA-Patienten in unserer Studie häufig von der KHK betroffen waren, könnte die hohe Zahl an herzinsuffizienten Patienten dadurch erklärt werden.

Dieses ist eine sehr interessante Erkenntnis, die in weiteren Studien genauer untersucht werden sollte. In unserer Studie wurde die Herzinsuffizienz nicht weiter genauer unterteilt. Da die verschiedenen Formen der Herzinsuffizienz unterschiedliche Ätiologien und zum Teil eine unterschiedliche Pathophysiologie haben, sollte solche eine Unterteilung in weiteren Studien unternommen werden, damit die genauen Assoziationen besser verstanden werden können.

Unsere Studie zeigte eine starke direkte Assoziation zwischen AAA und chronischer Niereninsuffizienz. Einunddreißig Prozent der AAA- und 8 % der Kontrollpatienten waren an der chronischen Niereninsuffizienz erkrankt. Die AAA-Patienten waren nicht nur häufiger von der Erkrankung betroffen, sondern hatten zusätzlich auch häufiger ein fortgeschrittenes Stadium. Dieser Zusammenhang wurde bisher nur selten untersucht, die Studienlage ist sich soweit nicht einig. Die Prävalenz der chronischen Niereninsuffizienz bei AAA-Patienten wird zwischen 3 % und 37 % angegeben [102,130,184,204]. Alnassar et al. und Pitoulias et al. haben keinen signifikanten Unterschied zwischen AAA- und pAVK-Patienten feststellen können (Alnassar et al.: 156 AAA- und 48 pAVK-Patienten; Pitoulias et al.: 110 AAA- und 60 pAVK-Patienten) [102,184]. Bei Pitoulias et al. waren aber die AAA-Patienten mit einem großen AAA signifikant häufiger von der chronischen Niereninsuffizienz betroffen als die Patienten mit einem kleinen AAA (13 % vs. 2 %) [102].

Pitoulias et al. definierten große AAA als AAA mit Durchmesser > 55 mm [102]. In unserer Studie konnten 54,3 % aller AAA als große AAA nach Definition von Pitoulias et al. diagnostiziert werden. Bei Pitoulias et al. betrug der Anteil an großen AAA 56,4 % [102]. Obwohl sich dieser Anteil in beiden Studien sehr ähnelt, ist in unserer Studie die Zahl an Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz mehr als vierfach so hoch wie in der Studie von Pitoulias et al. in der Gruppe mit großen AAA [102]. Außerdem zeigt unsere Studie einen klaren Zusammenhang von AAA und chronischer Niereninsuffizienz in der multivariaten Analyse, den Pitoulias et al. nicht beweisen konnten [102]. Da Pitoulias et al. allerdings eine Vergleichsgruppe von pAVK-Patienten betrachtet hat [102], kann dies auch die fehlende Signifikanz erklären, da auch pAVK-Patienten ein höheres Risiko für eine Niereninsuffizienz haben. Somit zeigt unsere

Studie mit einer anderen Kontrollgruppe deutlich weiterreichende Befunde und erweitert die von Pitoulis et al. angedeuteten Hinweise auf eine mögliche Assoziation der beiden Erkrankungen.

Chun et al. konnten in der multivariaten Analyse eine Assoziation von AAA und der chronischen Niereninsuffizienz beweisen [130]. Untersucht wurden insgesamt 6142 Patienten, die beim AAA Screening teilgenommen haben (469 AAA- und 5673 Kontrollpatienten) [130].

Der Zusammenhang von AAA und der chronischen Niereninsuffizienz bedarf weiterer Forschung. Die Pathomechanismen und der Einfluss der chronischen Niereninsuffizienz auf Entstehung und Progression des AAA sollten genauer untersucht werden. Es gibt in der Literatur Hinweise, dass die Gefäßwand bei niereninsuffizienten Patienten dünner ist, was zu einer Erhöhung der Rupturrate führen kann [208]. Außerdem erhöht die chronische Niereninsuffizienz die Komplikationsrate nach der operativen AAA-Versorgung [209]. Das AAA mit Thrombus könnte auch zu einer schlechteren Nierenperfusion führen (z. B. durch Embolisation). Dazu müsste man aber die Aneurysmamorphenologie genauer untersuchen im Hinblick auf die Niereninsuffizienz. Eine genauere Erkennung der vorherrschenden Pathomechanismen und Zusammenhänge könnte eine bessere ärztliche Versorgung dieser Patienten gewährleisten und ist aus diesem Grund notwendig.

Eine Assoziation von COPD und AAA wurde bereits in vielen Studien beschrieben. Die Prävalenz der COPD bei AAA-Patienten wird zwischen 12 und 44 % angegeben [6,101,102,130,186]. Pitoulis et al. haben zusätzlich eine höhere Prävalenz der COPD bei Patienten mit großen AAA im Vergleich zu kleinen AAA (40 % vs. 21 %) festgestellt [102]. Viele Studien beweisen auch in der multivariaten Analyse eine Assoziation von COPD und AAA. Die ORs werden zwischen 1,35 und 3 angegeben.

Unsere Studie konnte die Assoziation von AAA und COPD bestätigen. COPD war die am stärksten mit dem AAA assoziierte Erkrankung. Die Prävalenz der COPD bei AAA-Patienten von 28 % stimmt mit der Literatur überein. Unser OR von 12,242 liegt allerdings deutlich über den Angaben in der Literatur.

Ein möglicher Grund für diese hohe Zahl, wäre eine Unterrepräsentation der COPD in unserer Kontrollgruppe. Die Prävalenz betrug bei uns nur 4 %, während die Prävalenzen in anderen Studien, die sich mit dem Thema befassen, zwischen 8 %

und 23 % betragen [6,101,102,130,131]. Die einzige Ausnahme war die Studie von Song et al.; dort betrug die Prävalenz der COPD in der Kontrollgruppe nur 1 % [186].

Direkt mit der COPD ist der FEV1-Wert verbunden. Unsere AAA-Patienten hatten einen signifikant niedrigeren FEV1/VC-Wert als die Kontrollen (66,86 % vs. 78,17 %). Leider konnte aufgrund vieler fehlenden Daten der OR nicht berechnet werden.

Diese Erkenntnis wurde bereits häufiger in der Literatur erwähnt. Die Werte für die AAA-Patienten werden zwischen 49,2 % und 70,9 % angegeben [129,131,210]; somit sind unsere Ergebnisse mit der Literatur vergleichbar. Ferner, Fowkes et al. haben festgestellt, dass Patienten mit niedrigsten FEV1/VC-Werten (und somit einer schweren COPD) eine höhere Prävalenz des AAA hatten, als die mit einer leichten bzw. moderaten COPD [131].

COPD und AAA teilen einige gemeinsame Risikofaktoren (u. a. Nikotinabusus, männliches Geschlecht, hohes Alter), insbesondere das Rauchen. Dieses erhöht die Proteolyse rate und aktiviert die Entzündungskaskaden, welches einen starken Einfluss auf die Entstehung beider Krankheiten ausübt [186]. Trotzdem vermuten einige Autoren, dass beide COPD und AAA Manifestationen einer systemischen Bindegewebsstörung sind und eine gemeinsame Pathophysiologie teilen [101,131]. Fowkes et al. beweisen eine gemeinsame, vom Rauchen unabhängige Pathogenese, die durch Aktivierung der Hämostase und Inflammation bedingt ist [131]. Meijer et al. beweisen ebenfalls, dass diese Assoziation unabhängig vom Rauchen entsteht [101]. Lindholt et al. vermuten dagegen, dass beide Erkrankungen aufgrund gemeinsamer kardiovaskulärer Komorbiditäten und Medikation bedingt sind [128].

Beide Erkrankungen haben eine unumstritten ähnliche Pathogenese, bei der eine gestörte Kollagensynthese, Remodelling der EZM und erhöhte Elastolyse von Bedeutung sind [133-136]. Diese Prozesse sind in beiden Krankheiten durch die MMPs, insbesondere die MMP-2 und MMP-9 bedingt [133-136]. Ferner, in beiden COPD und AAA spielt die Komponente der chronischen Entzündung, ausgelöst durch die reaktiven Sauerstoffspezies, eine bedeutende Rolle [137,138].

Diese Fakten sind von großer klinischer Bedeutung, insbesondere für die operative Therapie des AAA. COPD ist ein bekannter Risikofaktor für ein schlechtes Outcome nach jeder großen chirurgischen Intervention [2]. Cronenwett et al. beweisen

außerdem, dass eine vorliegende COPD das Rupturrisiko des AAA erhöht [211]. Eine gute medikamentöse Einstellung der COPD vor der AAA-OP ist daher anzustreben.

Ein weiterer Punkt wurde von Ando et al. angesprochen: aufgrund einer Unterdiagnostizierung der Aortenaneurysmen bei Patienten mit COPD, empfehlen sie ein zusätzliches Screening für AAA bei dieser Patientengruppe [210].

Rauchen ist bereits seit langem ein bekannter Risikofaktor für AAA [2,6,8,9,23,24,29,37,115,130,131,185,186,189,212]. Das Risiko steigt dabei mit der Menge an Jahren, in denen geraucht wurde und den pack years [212]. Auch nachdem man aufgehört hat zu rauchen, bleibt das erhöhte Risiko noch Jahrzehnte bemerkbar [212]. Das Risiko für AAA sinkt dabei um 30 % in 10 Jahren [212]. Es gibt Hinweise, dass das Rauchen insbesondere für Frauen eine Risikoerhöhung für AAA sein könnte [212]. Das aktuelle Rauchen erhöht die Expansions- und die Rupturrate des AAA [212]. Ebenfalls wird dadurch die perioperative Mortalität erhöht [212]. Zwar haben nach einer EVAR aktuelle Raucher ein geringeres Risiko für Entstehung eines Endoleaks (vermutlich aufgrund der prothrombotischen Wirkung), das Risiko der Stentmigration wird aber dadurch erhöht [212]. Der Pathomechanismus wird durch eine erhöhte Rate an MMPs (insbesondere der MMPs 1, 8, 9 und 12) und Aktivierung der Entzündungskaskaden vermittelt [213]. Unsere Studie konnte die Assoziation von Rauchen und AAA bestätigen. Insbesondere das aktive Rauchen stellte einen Risikofaktor für AAA, mit einer OR von 4,141 (CI: 1,719 – 9,977) dar.

Die signifikanten Unterschiede in den Laborwerten zwischen beiden Gruppen lagen bei den Thrombozyten, Kreatinin und TSH. Die AAA-Patienten hatten durchschnittlich eine niedrigere Thrombozytenzahl und erhöhte TSH- und Kreatinin-Werte.

Bisher wurde noch kein Labormarker für das AAA entdeckt. In einigen Studien wird von einem Zusammenhang von AAA mit Hämoglobin [9], Leukozytenzahl [8,9], Kreatinin [115,186] und CRP [37,186] gesprochen. Eine Studie nennt eine niedrige Thrombozytenzahl als einen Risikofaktor für AAA bei Männern [8]. In der Studie von Yamazumi et al. [214] wurden Parameter der Hämostase und Fibrinolyse bei Patienten mit AAA vor und nach einer AAA-OP untersucht und mit gesunden Probanden verglichen. In der Studie von Yamazumi et al. hatten die AAA-Patienten signifikant niedrigere durchschnittliche Thrombozytenzahl im Vergleich zur Kontrollgruppe (19,6 vs. 23,7 x 10⁴/µL; p < 0,05). Vergleicht man aber die präoperativen mit postoperativen (3 Monate nach der OP) Werten, ist die Thrombozytenzahl signifikant gestiegen (19,6

vs. $21,2 \times 10^4/\mu\text{L}$, $p < 0,05$). Diese waren allerdings immer noch niedriger als die Werte der gesunden Kontrollen. Die Thrombozytenzahl war nicht mit der AAA-Größe assoziiert. Eine weitere Studie von Milne et al., die sich mit den Hämostaseparametern beschäftigt hat, zeigte ebenfalls signifikant niedrigere durchschnittliche Thrombozytenzahl bei AAA-Patienten verglichen mit sowohl gesunden Kontrollpatienten (215 vs. $242 \times 10^9/\text{L}$; $p < 0,0001$), als auch mit Patienten mit einer symptomatischen Karotisstenose (215 vs. $269 \times 10^9/\text{L}$; $p < 0,001$) [215]. Die Autoren vermuten, dass die niedrigere Thrombozytenzahl bei AAA-Patienten mit einer erhöhten Umsatzrate zusammenhängt [215]. Diese wäre folgendermaßen zu begründen: Durch den Kontakt zum intraaneurysmatischen Thrombus werden die Thrombozyten aktiviert und in den Thrombus eingebaut [215]. Eine weitere Möglichkeit ist, dass der Thrombozyt nach dem Kontakt zum Thrombus zwar nicht eingebaut wird, aber an seiner Oberfläche Veränderungen stattfinden. Diese markieren ihn und ein früherer Abbau wird ausgelöst [215]. Die Assoziation von AAA und der Thrombozytenzahl wurde bisher noch ungenügend untersucht und es besteht ein weiterer Forschungsbedarf. Im klinischen Alltag und im präoperativen Patientenmanagement sollte die Thrombozytenzahl unbedingt ermittelt werden und unter Umständen eine Thrombozytentransfusion oder eine Bereitstellung der Thrombozytenkonzentrate für die AAA-OP in Erwägung gezogen werden. Eine niedrige Thrombozytenzahl ist ein bekannter Faktor, der mit einer erhöhten perioperativen Mortalität zusammenhängt [216,217].

In einigen Studien wird der Zusammenhang zwischen Blutfettwerten und dem AAA beschrieben. Viele Autoren sagen, dass ein hohes Serum-Cholesterin und erhöhte Triglyceride ein Risikofaktor für AAA darstellen [8,9,37]. Ein hohes HDL wird als protektiver Faktor genannt [6,8,22,37], aber nicht alle Studien bestätigen diesen Zusammenhang [166]. Unsere Studie hat keinen Zusammenhang zwischen AAA und Cholesterin, Triglyceriden, HDL und LDL bestätigen können. Diese Ergebnisse sind aber aufgrund sehr geringer Fallzahlen nur mit Vorsicht zu interpretieren und unter Umständen nicht richtig.

5.2.3. Neue Parameter

Nierenzysten

Unsere Studie zeigte eine Prävalenz von Nierenzysten von 73 % in der AAA- und 57 % in der Kontrollgruppe. In der Literatur variieren die Zahlen zu der Prävalenz der

Nierenzysten in der Allgemeinbevölkerung zwischen 4,2 % und 41 % [113,116]. In einigen Studien wurde der Zusammenhang zwischen Nierenzysten und AAA untersucht.

Tabelle 23: Vergleich der Prävalenz der Nierenzysten bei AAA- und Kontrollpatienten mit bekannten Studien

Studie n = AAA/Kontrollen	AAA-Gruppe	Kontrollgruppe	Univariate Analyse	Multivariate Analyse
Unsere Studie n = 100/100	73 %	57 %	p = 0,008	OR = 1,754 p = 0,275
Pitoulis et al. [102] n = 110/60	69,1 %	26,7 %	OR = 0,163 p = < 0,001	OR = 0,228 p = < 0,001
Ito et al. [100] n = 16/102^a	37,5 % ^a	29,4 % ^a	p = 0,564 ^a	OR = 4,15 ^b
n = 56/88^b	62,5 % ^b	35,6 % ^b	p = 0,002 ^b	p = 0,002 ^b
n = 52/81^c	55,8 % ^c	37,5 % ^c	p = 0,049 ^c	OR = 3,00 ^c p = 0,023 ^c
Song et al.[186] n = 271/1387	55 % *	19 % *	p = 0,001 *	OR = 2,64 p = 0,038
Spanos et al. [187] n = 100/100	56 % **	29 % **	p = 0,032 **	p = 0,038
Yaghoubian et al. [115] n = 100/100	63 %	45 %	n. e. OR = 2,73 p = 0,0006	p = 0,023 *** OR = 2,05 *** p = 0,028 ***

*a – Patienten unter 65 Jahre alt; b – Patienten zwischen 65 und 74 Jahre alt; c – Patienten über 75 Jahre alt; * Angaben für die gesamte untersuchte Patientengruppe; ** Angaben für die gematchte Patientengruppe ; *** AAA als prädiktiver Faktor für das Auftreten von Nierenzysten; n. e. – nicht ermittelt; OR – Odds Ratio*

Wie man aus der Tabelle 23 entnehmen kann, liegt die Prävalenz der Nierenzysten in unserer Studie, sowohl bei den AAA-, als auch bei den Kontrollpatienten, etwas höher als in anderen Studien, die sich mit dem Thema befassen haben. Die Prävalenz unter

den AAA-Patienten wurde bisher zwischen 37,5 % und 69,1 % angegeben, unter Kontrollpatienten 19 % bis 45 % [100,102,115,186,187].

Song et al., Ito et al., Pitoulias et al. und Yaghoubian et al. haben zusätzlich in der multivariaten Analyse eine direkte Assoziation zwischen AAA und Nierenzysten festgestellt [100,102,115,186]. Dieser Zusammenhang konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden.

Song et al. und Pitoulias et al. beschreiben eine größere Anzahl und einen höheren durchschnittlichen und maximalen Durchmesser der Zysten unter AAA-Patienten [102,186], was zum Teil durch unsere Studie bestätigt werden kann. Wir notierten eine höhere Anzahl an kleinen Zysten (unter 1 cm und 1 bis 3 cm) und mehr Patienten mit mehr als 5 Zysten an einer Niere bei den AAA-Patienten.

Ein wichtiger Unterschied unserer Studie zu anderen Studien ist, dass wir keine Aufteilung in Altersgruppen gemacht haben. Dieses könnte auch der Grund für die negativen Ergebnisse der multivariaten Analyse in unserer Studie sein. Ito et al. bestätigten den direkten unabhängigen Zusammenhang von Nierenzysten und AAA, aber nur bei Patienten über 65 Jahren [100].

Ein weiterer Faktor wäre das Alter der Patienten mit und ohne Nierenzysten. Viele Studien bestätigten, dass Nierenzysten gehäuft im höheren Alter auftreten [112,113,116,117,186,187]. Ito et al. und Yaghoubian et al. haben einen signifikanten Unterschied im Alter der Patienten mit und ohne Nierenzysten festgestellt [100,115].

In unserer Studie wurde gezeigt, dass die Verteilung der Nierenzysten auf die rechte und linke Niere asymmetrisch ist. Bei den Kontrollpatienten war die rechte Niere häufiger von Zysten betroffen als die linke Niere (46 % vs. 33 %), während diese Verteilung bei den AAA-Patienten deutlich ausgeglichener war (rechte Niere: 59 % und linke Niere 61 %). Betrachtet man die Anzahl der Zysten, war die Verteilung ebenfalls asymmetrisch. Die AAA-Patienten hatten mehr Zysten an der linken Niere als an der rechten (1,28 Zysten links vs. 1,15 Zysten rechts für Zysten \leq 1 cm; 0,57 Zysten links vs. 0,43 Zysten rechts für Zysten $>$ 1 cm bis \leq 3 cm). Die Kontrollpatienten hatten dagegen mehr Zysten an der rechten Niere (0,37 Zysten links vs. 0,50 Zysten rechts für Zysten \leq 1 cm; 0,30 Zysten links vs. 0,41 Zysten rechts für Zysten $>$ 1 cm bis \leq 3 cm). Dieser Zusammenhang wurde bisher nach unserem Wissensstand noch nicht genauer untersucht und wirft Fragen, weswegen solche Verteilungsmuster entstehen. Eine

Studie hat bisher einen Zusammenhang zwischen uni- und bilateralem Verteilungsmuster der Zysten und der Hypertonie aufgezeigt [218]. Ein bilaterales Auftreten von Nierenzysten erhöht das Risiko der Hypertonie (OR = 3,48) [218]. Ebenso das Auftreten mehrerer Zysten (≥ 2) wurde mit erhöhtem Risiko der Hypertonie assoziiert [218]. Eine Korrelation zwischen der Zystengröße und dem Risiko der Hypertonie wurde ebenfalls untersucht. Eine Assoziation wurde allerdings nur für Zysten mit einem Durchmesser > 1 cm nachgewiesen [218]. Die Assoziation zwischen dem Hypertonus und dem Verteilungsmuster der Nierenzysten könnte eine mögliche Erklärung unserer Ergebnisse liefern. Dieser Zusammenhang wurde allerdings noch nicht ausreichend untersucht. Weitere Studien auf diesem Gebiet sind empfohlen und könnten wichtige Hinweise für die Ursachenbehandlung des Hypertonus liefern.

Nierenzysten und AAA teilen einige gemeinsame Risikofaktoren, u. a. höheres Alter, männliches Geschlecht und Hypertonie [113,114,116-119], einige Studien erwähnen auch das Rauchen als einen Risikofaktor für die Entwicklung der Nierenzysten [114].

Wie bereits beschrieben, in der Pathophysiologie der Nierenzystenentstehung wurden die MMPs als bedeutende Faktoren entdeckt. Diese spielen auch in der Entstehung des AAA eine Rolle. Der Zusammenhang zwischen Nierenzysten und AAA wurde in den letzten Jahren bereits häufiger erwähnt und mehr untersucht [100,115]. Eine Autopsiestudie beweist einen Zusammenhang zwischen dem Umfang der abdominalen Aorta und der Anzahl der Nierenzysten [121]. Somit ist es nicht auszuschließen, dass diese beiden Erkrankungen miteinander assoziiert sind.

Weitere Forschung zu diesem Thema ist nicht nur vom akademischen, sondern auch von klinischem Interesse. Heutzutage wird die Mehrheit aller AAA mittels EVAR operiert. Dieses Verfahren erfordert Kontrastmittelgaben, welche bekannterweise nierenschädigend sein können. Nach unserem Kenntnisstand, gibt es zur Zeit nur eine Studie, die sich mit dem Thema der Nierenfunktion bei Patienten mit einfachen Nierenzysten nach einer EVAR befasst [187]. Spanos et al. untersuchten das Kontrastvolumen und den Kreatininspiegel vor und unmittelbar nach der EVAR bei Patienten mit und ohne Nierenzysten [187]. Patienten mit Nierenzysten hatten etwas höhere Kreatininspiegel, sowohl vor, als auch nach der OP, der Unterschied war aber nicht signifikant [187]. Sie haben keinen signifikanten Unterschied im Kreatininspiegel nach der EVAR festgestellt [187]. Diese Studie zeigt, dass die Nierenfunktion durch die einfachen Nierenzysten nicht beeinträchtigt wird. Da es aber bisher die einzige Studie

bleibt, die sich mit diesem Thema beschäftigt, besteht auf diesem Feld ein weiterer Forschungsbedarf.

Von den einfachen Nierenzysten ist die ADPKD zu unterscheiden. Diese wurde in unserer Studie bei 2 AAA-Patienten diagnostiziert. Die Angaben zu Prävalenz von AAA bei Patienten mit ADPKD in der Literatur variieren von 0,7 % bis 9,7 % [219]. ADPKD kommt mit erhöhtem Durchmesser der abdominalen Aorta einher [126]. Eine gemeinsame Pathogenese beider Erkrankungen wird vermutet [219].

Leberzysten

Leberzysten werden bei 2,5 % bis 18 % der Menschen gefunden [113,220]. Bekannte Studien zeigten keine signifikanten Unterschiede in der Prävalenz der Leberzysten zwischen AAA- und Kontrollpatienten. Pitoulis et al. geben eine Prävalenz von 4,5 % an, sowohl in der AAA-, als auch in der Kontrollgruppe [102]. Ähnliche Werte werden von Yaghoubian et al. angegeben (5 % AAA-Patienten, 6 % Kontrollpatienten) [115]. Unsere Studie zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen, die Prävalenzen der Leberzysten sind allerdings höher als die in der Literatur (20 % AAA-, 24 % Kontrollpatienten). Carrim et al. haben in ihrer Studie eine ähnliche Situation beschrieben. Sie erklärten die Entdeckung der höheren Zahl an Zysten mit einer höheren Sensitivität der Spiral-CT (mittels der sie ihre Patienten untersucht haben) gegenüber der Sonographie (mittels der die vorigen Studien ihre Patienten untersucht haben) [113]. Eine weitere mögliche Erklärung wäre eine falsche Erhöhung der Ergebnisse durch falsche Diagnosestellung. Kleine Leberzysten können mit Leberhämangiomen, einer anderen häufigen Läsion, verwechselt werden [113].

Nach unserem Kenntnisstand wurde in der Literatur bisher kein Zusammenhang zwischen AAA und Leberzysten festgestellt. Dieses konnte durch unsere Studie bestätigt werden.

Cholecystolithiasis

Bisher wurde das gemeinsame Auftreten von AAA und Gallensteinen nur selten untersucht; die Datenlage unterscheidet sich auch stark voneinander. Unsere Studie zeigte keinen signifikanten Unterschied im Vorkommen der CCL in der AAA- und Kontrollgruppe.

Die einzige Studie, die sich konkret mit dem Thema der CCL bei AAA-Patienten befasst hat, stammt von Schuster et al. und wurde 1989 publiziert [99]: dabei wurde eine

prospektive Studie mittels Sonographie des Abdomens durchgeführt. Die Prävalenz der CCL bei den AAA-Patienten lag bei 50 %, bei 11 % der Patienten wurde eine CCE durchgeführt. Bei den Kontrollpatienten lagen die Werte bei 26 % bzw. 7 % (s. Tab. 24). Somit war die Prävalenz der CCL in der AAA-Gruppe fast doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe und ca. 4-fach höher als in unserer Studie. Außerdem haben Schuster et al. in der multivariaten Analyse eine direkte Assoziation zwischen AAA und CCL festgestellt; das Vorhandensein eines AAA wurde als ein prädiktiver Faktor für die Entwicklung der CCL identifiziert.

Hugh et al. untersuchten 154 Patienten, die an einem AAA operiert worden sind auf das Vorhandensein der CCL [221]. Diese wurden bei 11 % der Patienten diagnostiziert [221]. Ouriel et al. stellten in einer prospektiven Studie bei 4,9 % der Patienten, die aufgrund eines AAA laparotomiert worden sind, Gallensteine fest [222]. Laut Thomas, werden statistisch gesehen 7 % der Patienten mit einem AAA auch eine CCL haben [223]. Hauer-Jensen et al. haben sich mit dem Thema der Saint's Triad befasst und in der multivariaten Analyse eine direkte Assoziation im Auftreten der modifizierten Saint's Triad (CCL, Divertikulose und jede Hernie) und des AAA festgestellt (OR = 2,2; CI95: 1,1 – 4,4; $p = 0,0374$) [174]. String et al. untersuchten 250 Patienten, bei denen eine Rekonstruktion der abdominalen Aorta oder ihrer großen Abgänge (darunter 107 AAA-OPs) durchgeführt worden ist. Fünfzig Patienten (20 %) litten an einer Gallensteinerkrankung [224].

Die Prävalenz der CCL bei Patienten mit einem AAA in unserer Studie ist somit mit anderen Studien vergleichbar. Der von Schuster et al. beschriebene Zusammenhang zwischen AAA und CCL [99] konnte nicht bestätigt werden. Es sind aber einige deutliche Unterschiede zwischen unserer und dieser Studie zu sehen, die das Ergebnis möglicherweise beeinflusst haben konnten. Schuster et al. haben eine prospektive Studie mit über 3-fach höherer Fallzahl (634 Patienten) durchgeführt. Fünfundzwanzig Prozent ihrer AAA-Patienten und circa die Hälfte ihrer Kontrollpatienten waren weiblich (bei uns nur ca. 20 %); das weibliche Geschlecht ist ein bekannter Risikofaktor für die Entwicklung der CCL.

AAA und CCL sind beides Erkrankungen, die hauptsächlich weiße Menschen mit positiver Familienanamnese betreffen [6-8,24,36,37,105-107,225,226]. Beide Erkrankungen werden multifaktoriell bedingt; dabei spielt die Entzündungskomponente

eine zentrale Rolle. Auch die mögliche Infektion als Auslöser dieser Erkrankungen könnte eine gemeinsame Pathogenese begründen [38,62-64,107,108].

Tabelle 24: Vergleich unserer Studie mit Schuster et al.

	unsere Studie		Schuster et al.	
	AAA-Gruppe	Kontrollen	AAA-Gruppe	Kontrollen
Patientenzahl	100	100	96	538
Mittleres Alter	69 ± 8,86	71 ± 8,59	70 ± 7	68 ± 6
Männer	79	79	72	262
Frauen	21	21	24	276
Bildgebung	CT		Sonographie	
CCL	12 (12 %)	10 (10 %)	48 (50 %)	140 (26 %)
p-Wert für CCL	p = 0,808		p = 0,0001	
CCE	16 (16 %)	19 (19 %)	11 (11 %)	40 (7 %)
p-Wert für CCE	p = 0,808		p > 0,05	
CCL + CCE	28 (28 %)	29 (29 %)	59 (61 %)	180 (33 %)
p-Wert für CCL + CCE	p = 1,000		p < 0,0001	

CCL – Cholecystolithiasis; CCE – Cholecystektomie

Die Frage einer gleichzeitigen OP bei Patienten mit einem AAA und Gallensteinen ist von großer klinischer Bedeutung. Das Belassen der Gallenblase kann das Risiko einer akuten Cholecystitis in der postoperativen Zeit deutlich erhöhen, welches unter Umständen fatale Folgen haben kann [227]. Andererseits, eine gleichzeitige Versorgung des AAA und die CCE erhöht die OP-Zeit und das Risiko der

Protheseninfektion [227]. Entscheidet man sich für eine gleichzeitige AAA-Versorgung und eine CCE, ist es wichtig, das AAA zuerst und die CCE danach zu operieren, um das Infektionsrisiko zu minimieren [227]. Eine weitere Möglichkeit ist das AAA mittels EVAR zu operieren und gleichzeitig eine laparoskopische CCE durchzuführen [227].

Divertikulose

In unserer Studie hatten 31 % der Kontroll- und 49 % der AAA-Patienten eine Divertikulose (aktuell oder in der Vorgeschichte).

Die Prävalenz der Divertikulose in der Allgemeinbevölkerung beträgt zwischen 20 und 30 %, steigt aber im Alter stark an und beträgt bis zu 80 % bei über 85-jährigen [170]. Ergebnisse unserer Studie sind somit mit den Literaturangaben vergleichbar.

Die bisher einzige Studie, die einen Zusammenhang zwischen AAA und Divertikulose beschreibt, ist die Studie von Hauer-Jensen et al. aus dem Jahr 2009 [174]. Es wurde eine unabhängige Assoziation zwischen der modifizierten Saint's Triad (CCL, Divertikulose, jede Hernie) und AAA festgestellt (OR = 2,2; CI95: 1,1 – 4,4; p = 0,0374) [174]. Es wird vermutet, dass die Saint's Triad eine Manifestation einer allgemeinen Bindegewebsstörung ist, welches als Folge Ausbildung von Hernien, Divertikeln, Aneurysmen oder einer COPD hat [174,175].

Diese Theorie könnte durch eine ähnliche Pathophysiologie beider Erkrankungen möglicherweise bestätigt werden. In beiden Erkrankungen spielt der Umbau der Extrazellulärmatrix, insbesondere der Kollagenhaushalt, eine bedeutende Rolle [172,228]. Auch die erhöhten MMPs weisen eine Ähnlichkeit auf [173]. Einige neue Studien zeigen, dass die inflammatorische Komponente bei der Divertikulose, ähnlich wie beim AAA, von Bedeutung sein kann [228-230].

AAA und die Divertikulose weisen eine Reihe an gleichen assoziierten Erkrankungen auf. Dazu zählen u. a. die ADPKD [231] und Hernien [174]. Beide Krankheiten treten auch beim Marfan- und Ehlers-Danlos-Syndrom gehäuft auf [228].

Auch die Risikofaktoren zeigen eine gewisse Ähnlichkeit. Höheres Alter ist ein sehr wichtiger Risikofaktor [170,229,232]. Beide Krankheiten zeigen eine familiäre Häufung [170,233]. Während das AAA häufiger bei Männern auftritt, ist eine Geschlechterassoziation bei der Divertikulose fraglich [170]. Ein Einfluss von Nikotinabusus auf die Entwicklung der Divertikulose konnte bisher nicht nachgewiesen

werden, es wird aber vermutet, dass dieses die Komplikationsrate der Divertikelerkrankung erhöhen kann [228].

Während unsere Studie eine hochsignifikant höhere Prävalenz der Divertikulose in der AAA-Gruppe gezeigt hat, konnten wir keine eindeutige direkte Assoziation mit AAA nachweisen. Dieser Unterschied zu der Studie von Hauer-Jensen et al. [174] könnte durch die anderen untersuchten Variablen (Saint's Triad) und die deutlich höhere Fallzahl ihrer Studie erklärt werden (n = 637.518) [174].

In Zeiten des demographischen Wandels ist das gemeinsame Auftreten beider Erkrankungen nicht zu vernachlässigen. Entwickelt sich eine Divertikulitis, perforiert ein Divertikel oder im Fall einer Peritonitis ist ggf. eine Kolon-OP indiziert. *„Bowel diseases associated with an abdominal aortic aneurysm (AAA), which require surgical treatment, have an incidence of 9 to 13 %“* („Mit AAA assoziierte Erkrankungen des Darms, die eine chirurgische Behandlung erfordern, haben eine Inzidenz von 9 bis 13 %“) [234]. Ähnlich wie bei der Versorgung der CCL, stellt sich hier die Frage des richtigen Zeitpunktes der OP und der richtigen Reihenfolge. Wichtig bei der Entscheidung ist es, die gefährlichere Krankheit zuerst zu operieren [234]. Bei großen AAA sollte die OP nicht zu lange verzögert werden, aufgrund des erhöhten Rupturrisikos [234]. Operiert man das Aneurysma zuerst, besteht bei einer symptomatischen Divertikelerkrankung oder gar Divertikulitis ein erhöhtes Risiko einer Protheseninfektion [234]. Eine EVAR ermöglicht einerseits eine Verkürzung der Zeit zwischen beiden OPs [234]. Andererseits kann der Verschluss der Mesenterialarterien durch die Stent-Prothese das Risiko einer Kolonischämie erhöhen [234]. In solchen Fällen sollte das Einsetzen eines fenestrierten oder gebrachten Stent in Erwägung gezogen werden [234].

Hernien

Von einer Inguinalhernie sind 19 bis 41 % aller AAA-Patienten und 5 bis 27 % Patienten ohne AAA betroffen [103]. In vielen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen AAA und den Inguinalhernien diskutiert. Unsere Studie zeigt eine etwas niedrigere Prävalenz der Inguinalhernie bei den AAA-Patienten mit 17 %; 9 % der Kontrollpatienten hatten eine Inguinalhernie. Der Zusammenhang von AAA und Inguinalhernien konnte nicht bestätigt werden.

Eine Narbenhernie ist eine häufige Komplikation nach einer Laparotomie; die Inzidenz beträgt 10 bis 38 % bei Patienten nach einer offenen Rekonstruktion der

aneurysmatisch veränderten abdominalen Aorta [140,188,235]. Patienten nach einer OP des AAA haben ein 2,8-fach höheres Risiko eine Narbenhernie zu entwickeln im Vergleich zu Patienten mit einer pAVK [140]. Maximal 50 % aller Narbenhernien entwickeln sich im ersten postoperativen Jahr [184]. Da viele Studien die Patienten nur ein Jahr nach der OP verfolgen, wird die Inzidenz der Narbenhernien möglicherweise unterschätzt [184]. In unserer Studie konnten wir den Zusammenhang zwischen AAA und Entstehung der Narbenhernie bestätigen.

In der Studie von Alnassar et al. wurde eine Umbilikalhernie bei 1,3 % der Patienten mit einem AAA diagnostiziert [184]. In unserer Studie wurde diese bei 4 % der AAA und 1 % der Kontrollpatienten festgestellt und somit etwas höher als in der Studie von Alnassar et al.

Insgesamt ist die Prävalenz aller Hernien in der AAA-Gruppe (29 %) signifikant höher als in der Kontrollgruppe (12 %).

Einige Studien beweisen, dass ein AAA ein Risikofaktor für Hernien ist [140,144,147]. Patienten mit AAA haben ein 2,9-fach erhöhtes Risiko eine Inguinalhernie zu entwickeln [140]. Pitoulias et al. zeigen zusätzlich, dass Hernien bei Patienten mit großen Aneurysmen häufiger vorkommen, als bei Patienten mit kleinen Aneurysmen [102]. Eine große Populationsstudie von Henricksen et al. kann die Assoziation zwischen Inguinalhernie und AAA aber nicht bestätigen [189].

Ein wichtiger Unterschied im Design unserer Studie im Vergleich zu anderen ist die Wahl der Kontrollgruppe – häufig werden die AAA-Patienten mit pAVK-Patienten verglichen [102,144,147,188,235]. Ein weiterer Unterschied besteht bei der Untersuchungsmethode. Unsere Studie hat die Diagnose der Hernie auf CT-Basis gestellt, während andere Studien die Diagnose entweder mittels Datenbank [188,189,235] oder mittels körperlicher Untersuchung und Anamnese [144,147] stellen. In keiner der Studien wird zwischen direkter und indirekter Inguinalhernie unterschieden.

Obwohl bisher ein eindeutiger Beweis dafür fehlt, geht man heutzutage von einer ähnlichen Pathophysiologie der Hernien und AAA aus. Dabei spielt eine Überexpression der MMPs, die gestörte Aktivität der MMPs und TIMPs, eine Imbalance zwischen Synthese und Proteolyse der EZM und das Verhältnis von Kollagen I zu Kollagen III eine Rolle [103,152-154,158-160,236,237]. In beiden Krankheiten ist auch

der Entzündungsprozess von großer Bedeutung [103,150]. Bei Patienten mit Marfan- und Ehlers-Danlos-Syndrom treten Inguinalhernien häufiger als in der Allgemeinbevölkerung auf [103,165].

Hernien und AAA sind beides Krankheiten, die hauptsächlich ältere Männer mit einer positiven Familienanamnese, Nikotinabusus und COPD betreffen [104].

Diese Faktoren werfen einige für die Klinik relevante Fragen auf. Antoniou et al. definieren männliche, über 55 jährige Patienten, die an einer Inguinalhernie operiert werden, als eine mögliche Risikogruppe für AAA, die in ein Screeningprogramm miteinbezogen werden sollte [104].

Ein weiterer wichtiger Punkt, ist das erhöhte Risiko für Narbenhernien nach einer offenen Rekonstruktion des AAA. In Zeiten des EVAR, in denen immer mehr Patienten endovaskulär versorgt werden, wird das Problem der Narbenhernien möglicherweise nur noch selten auftreten. Eine EVAR bleibt eine gute Alternative zur offenen OP und eine Möglichkeit der Entstehung einer Narbenhernie vorzubeugen.

Eine bekannte Komplikation nach Versorgung eines rupturierten AAA ist ein abdominales Kompartmentsyndrom. Haldipur et al. beschreiben 2 Fälle einer gleichzeitigen Rekonstruktion des rupturierten AAA und einer Hernie (eine epigastrische und eine inguinale) [238]. Beide Patienten haben postoperativ ein abdominales Kompartmentsyndrom entwickelt. Die Autoren vermuten, dieses wurde vom Verschluss der Hernie getriggert und raten von einer gleichzeitigen OP des rupturierten AAA und der Hernienrekonstruktion ab [238]. Diese Situation tritt in unserer Patientengruppe nicht auf.

A. lusoria

In unserer Studie gibt es keinen Patienten mit einer A. lusoria. Dieses Ergebnis ist, bei einer Prävalenz der A. lusoria von 0,5 % bis 2 % in der Allgemeinbevölkerung [181], mit der heutigen Datenlage zu vereinbaren.

Nach unserer Kenntnis, ist die Datenlage zum gleichzeitigen Auftreten von AAA und der A. lusoria sehr spärlich. Diese Konstellation wurde bisher nur in einem Case Report erwähnt [239]; genaue Daten sind uns nicht bekannt.

Bei einer vorliegenden A. lusoria werden weitere Variationen oder Pathologien insbesondere des Aortenbogens, des Herzens und der thorakalen Aorta beschrieben

[180-182]. Diese Organe haben einen anderen embryologischen Ursprung als die abdominale Aorta [178]. Somit bleibt eine Assoziation der A. lusoria und des AAA unwahrscheinlich.

5.3. Limitationen der Studie

Unsere Studie hat einige Limitationen. Erstens ist es eine retrospektive Single-Center-Studie mit 100 Patienten und 100 Kontrollen. Dieses ist selbstverständlich nicht mit großen epidemiologischen Studien vergleichbar, insbesondere bezüglich der Fallzahl. Zweitens, da die Patientendaten nur aus Akten und CT-Aufnahmen, nicht durch genaue Patientenanamnese und Untersuchung, entnommen wurden, besteht die Gefahr, dass einige Krankheiten unterrepräsentiert sind und manche Daten nicht vollständig waren. Aufgrund geringer Fallzahlen sind die Ergebnisse der apparativen Diagnostik (Sonographie der hirnversorgenden Arterien, Echokardiographie und Lungenfunktion) und mancher Laborparameter (HbA1c, Cholesterin, Triglyceriden, LDL und HDL) schwierig zu interpretieren und unter Umständen nicht aussagekräftig. Drittens, die Wahl der Kontrollgruppe (Nierenspende- und Melanompatienten) kann unter Umständen nicht der Allgemeinpopulation entsprechen.

Ein Vorteil unserer Studie stellt das Matching der Patienten bezüglich des Alters und Geschlechts dar. Dadurch werden die Unterschiede, die durch das Alter verursacht hätten werden können, reduziert. Dieses ist umso wichtiger, denn viele von uns untersuchte Krankheiten (Nierenzysten, CCL, Divertikulose, COPD usw.) betreffen insbesondere die ältere Population. Gleiches gilt für das Geschlecht. Männliches Geschlecht ist ein bekannter Risikofaktor für AAA, während das weibliche Geschlecht ein Risikofaktor für die CCL ist. Durch das Matching können die geschlechtsabhängigen Unterschiede ebenfalls reduziert werden. Somit kann unsere Studie wichtige Hinweise für weitere Studien geben. Wir empfehlen weitere Forschung auf diesem Gebiet und eine Re-evaluierung der Ergebnisse in prospektiven Multi-Center-Studien.

5.4. Schlussfolgerungen und klinische Bedeutung

Eine bessere Erkennung der mit dem AAA assoziierten Erkrankungen ist nicht nur von akademischem sondern auch von klinischem Interesse.

Diese Arbeit gibt einen Beitrag zur besseren Erkennung des Krankheitsbildes des AAA. Es legt eine Basis für die weitere Forschung in der Pathophysiologie. Weitere Gemeinsamkeiten zwischen AAA und seiner assoziierten Erkrankungen können

gefunden werden. Dadurch erschließen sich neue Möglichkeiten für eine Pharmakotherapie. Die Erfindung eines Pharmakons zur Behandlung von AAA wäre ein riesiger Fortschritt, der das Leben von Millionen Menschen retten könnte.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist eine bessere Risikostratifizierung. Durch die Erkennung neuer Risikofaktoren könnte das AAA in der Zukunft besser und früher erkannt werden. Eine Einführung eines gesetzlichen Screeningprogramms wäre eine Möglichkeit. Für die Kosten-Nutzen-Analyse können Risikogruppen erstellt werden, wie insbesondere ältere Männer über 65 Jahre mit einer Raucheranamnese. Das Einschließen weiterer Risikofaktoren (z. B. COPD) sollte dabei in Erwägung gezogen werden.

Unsere Studie zeigt, dass AAA-Patienten häufig an schwerwiegenden Nebenerkrankungen wie COPD, KHK oder Herzinsuffizienz leiden. Diese sind nicht selten ein Grund für ein schlechtes postoperatives Outcome und eine erhöhte Mortalität. Von einer früheren Diagnosestellung und vorzeitigen Vorbereitung auf die OP können insbesondere diese schwer kranken Patienten profitieren. Dabei sollte eine medikamentöse Einstellung der COPD und Senkung kardiovaskulärer Risikofaktoren wie Hypertonus im Vordergrund stehen. Das Einstellen des Rauchens ist ebenfalls empfohlen. Zyklische Untersuchungen an einem an AAA erkrankten Patienten sollten durchgeführt werden, um den optimalen OP-Zeitpunkt zu wählen.

Ebenfalls kleinere, nicht so schwerwiegende Erkrankungen wie CCL und Divertikulose sollten nicht vergessen werden. Die operativen Risiken, insbesondere eine Protheseninfektion, von gleichzeitiger AAA-OP und CCE bzw. Sigmoidektomie sollten analysiert werden.

Nicht zu vergessen sind die möglichen Komplikationen bei einer bestehenden chronischen Niereninsuffizienz. Diese können sowohl durch eine offene AAA-OP, als auch durch eine EVAR, beeinträchtigt werden. Diese Patientengruppe sollte besonders vorsichtig behandelt und eine Analyse der Risikofaktoren durchgeführt werden. Dabei sollte das Rupturrisiko hoch genug sein, um die Risiken einer OP zu rechtfertigen. Hier ergibt sich ein weiterer Forschungsbedarf um zu klären, welche Patienten mit kleinen Aneurysmen bei Wachstum des AAA auch eine Einschränkung der Nierenfunktion bekommen. Es wäre eine interessante Fragestellung, ob diese durch Aneurysmakonfiguration beeinflusst wird.

Das Krankheitsbild des AAA ist bis zum heutigen Zeitpunkt leider immer noch nicht ausreichend genug untersucht worden. Umfassende Kenntnisse über das Krankheitsbild bilden die Basis für die zukünftige Entwicklung einer kurativen pharmakologischen Therapie.

6. Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

Abb. 1	Schematische Abbildung eines AAA	s. 7
Tabelle 1	Die erhobenen Laborparameter	s. 25
Tabelle 2	Vergleich Größe, Gewicht, BMI	s. 28
Tabelle 3	ASA-Score	s. 29
Tabelle 4	Blutdruck	s. 29
Tabelle 5	Übersicht Blutgruppen	s. 29
Tabelle 6	Übersicht Rhesusfaktor	s. 30
Tabelle 7	Übersicht Nebenerkrankungen	s. 32
Tabelle 8	Sonographie der rechten A. carotis interna	s. 36
Tabelle 9	Sonographie der linken A. carotis interna	s. 36
Tabelle 10	Ejektionsfraktion und Lungenfunktion	s. 37
Tabelle 11	Übersicht Laborwerte	s. 38
Tabelle 12	Übersicht Laborwerte	s. 39
Tabelle 13	Übersicht Nierenzysten	s. 41
Tabelle 14	Anzahl der Nierenzysten rechts abhängig von ihrer Größe	s. 41
Tabelle 15	Anzahl der Nierenzysten links abhängig von ihrer Größe	s. 42
Tabelle 16	Anzahl der Leberzysten abhängig von ihrer Größe	s. 43
Tabelle 17	Übersicht Cholecystolithiasis	s. 43
Tabelle 18	Übersicht Divertikulose	s. 44
Tabelle 19	Übersicht Hernien	s. 45
Tabelle 20	Ergebnisse der multivariaten Analyse (n = 123)	s. 47
Tabelle 21	Ergebnisse der multivariaten Analyse (n = 180)	s. 47
Tabelle 22	Vergleich des ASA-Scores der AAA-Patienten mit bekannten Studien	s. 49

Tabelle 23	Vergleich der Prävalenz der Nierenzysten bei AAA- und Kontrollpatienten mit bekannten Studien	s. 58
Tabelle 24	Vergleich unserer Studie mit Schuster et al.	s. 63

7. Bibliografie

1. Lawrence PF, Rigberg D. Arterial aneurysms: General considerations. In: Cronenwett JL, Johnston KW, eds. Rutherford's Vascular Surgery. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010:1920-7.
2. 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.
3. Gollackner B, Teufelsbacher H, Huk I, Polterauer P. Das abdominelle Aortenaneurysma: Indikation - Therapie - Ergebnisse. *Gefässmed* 2006;3:4-8.
4. Sakalihan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *The Lancet* 2005;365:1577-89.
5. Eckstein H.-H., Kühnl A. Wird in Deutschland zu viel operiert? Meinungen aus der Chirurgie. *Die Gefäßchirurgie*, unter http://www.bdc.de/index_level3.jsp?form=Dokumente&documentid=F90B01F148B89994C1257EBB002A362E (abgerufen am 14.09.2015).
6. Simoni G, Pastorino C, Perrone R, Ardia A, Gianrossi R, Decian F, et al. Screening for abdominal aortic aneurysms and associated risk factors in a general population. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10:207-10.
7. Pande RL, Beckman JA. Abdominal aortic aneurysm: populations at risk and how to screen. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:S2-8.
8. Singh K, Bønaa KH, Jacobsen BK, Bjørk L, Solberg S. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study. The Tromsø Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:236-44.
9. Forsdahl SH, Singh K, Solberg S, Jacobsen BK. Risk factors for abdominal aortic aneurysms: a 7-year prospective study: the Tromsø Study, 1994-2001. *Circulation* 2009;119:2202-8.
10. Alund M, Mani K, Wanhainen A. Selective screening for abdominal aortic aneurysm among patients referred to the vascular laboratory. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:669-74.
11. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:e28-e292.
12. Espinola-Klein C, Neufang A, Duber C. Infrarenales Aortenaneurysma. *Internist (Berl)* 2008;49:955-64.
13. Prisant M, Mondy, J.S. Abdominal Aortic Aneurysm. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004;6:85-9.

14. Kuivaniemi H, Ryer EJ, Elmore JR, Hinterseher I, Smelser DT, Tromp G. Update on abdominal aortic aneurysm research: from clinical to genetic studies. *Scientifica* 2014;2014:564734.
15. Pereira BM, Chiara O, Ramponi F, Weber DG, Cimbanassi S, De Simone B, et al. WSES position paper on vascular emergency surgery. *World J Emerg Surg* 2015;10:49.
16. Wilmink T, Claridge MW, Fries A, Will O, Hubbard CS, Adam DJ, et al. A comparison between the short term and long term benefits of screening for abdominal aortic aneurysms from the Huntingdon Aneurysm screening programme. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:16-20.
17. Jawień A, Fórmankiewicz B, Dereziński T, Brazis P, Migdalski A, Piotrowicz R, et al. Wstępne wyniki pierwszego w Polsce programu przesiewowego w tętniaku aorty brzusznej w województwie kujawsko-pomorskim [Preliminary results from the first Polish screening program for abdominal aortic aneurysm in the Kuyavian-Pomeranian Province]. *Acta Angiol* 2012;18:9-17.
18. Kuivaniemi H, Platsoucas CD, Tilson MD, 3rd. Aortic aneurysms: an immune disease with a strong genetic component. *Circulation* 2008;117:242-52.
19. Nischan J, Lenk G.M., Boddy AM, et al. Abdominal aortic aneurysms - a complex genetic disease. In: Laurent A, Morel E, eds. *Aneurysms Types, Risks, Formation and Treatment* Hauppauge, NY: Nova Science Publishers, Inc.; 2009:1-59.
20. Tromp G, Kuivaniemi H. Developments in genomics to improve understanding, diagnosis and management of aneurysms and peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:676-82.
21. Tromp G, Kuivaniemi H, Hinterseher I, Carey DJ. Novel genetic mechanisms for aortic aneurysms. *Curr Atheroscler Rep* 2010;12:259-66.
22. Alcorn HG, Wolfson SK, Jr., Sutton-Tyrrell K, Kuller LH, O'Leary D. Risk factors for abdominal aortic aneurysms in older adults enrolled in The Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:963-70.
23. Blanchard JF, Armenian HK, Friesen PP. Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysm: Results of a Case-Control Study. *Am J Epidemiol* 2000;151:575-83.
24. Lederle FA, Johnson GA, Wilson SE, Chute EP, Hye RJ, Makaroun MS, et al. The aneurysm detection and management study screening program. *Arch Intern Med* 2000;160:1425-30.
25. Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, Riles TS, Manganaro A, Moskowitz AJ, et al. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals. *J Vasc Surg* 2010;52:539-48.
26. Wahlgren CM, Larsson E, Magnusson PK, Hultgren R, Swedenborg J. Genetic and environmental contributions to abdominal aortic aneurysm development in a twin population. *J Vasc Surg* 2010;51:3-7.

27. Airhart N, Curci JA. Arterial Aneurysm. In: Cronenwett JL, Johnston KW, eds. Rutherford's Vascular Surgery. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2014:115-28.
28. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM. Pathophysiology and epidemiology of abdominal aortic aneurysms. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:92-102.
29. Lederle FA. The rise and fall of abdominal aortic aneurysm. *Circulation* 2011;124:1097-9.
30. Brady AR, Thompson SG, Fowkes GR, Greenhalgh RM, Powell JT. Abdominal Aortic Aneurysm Expansion: Risk Factors and Time Intervals for Surveillance. *Circulation* 2004;110:16-21.
31. Fillinger MF. Arterial Aneurysms: Evaluation and Decision Making. In: Cronenwett JL, Johnston KW, eds. Rutherford's Vascular Surgery. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010:1928-48.
32. Norman PE, Powell JT. Abdominal aortic aneurysm: the prognosis in women is worse than in men. *Circulation*;115:2865-9.
33. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Ann Surg* 1999;230:289-96.
34. Torsello G, Can A, Schumacher S. Das Bauchortenaneurysma. *Gefässchirurgie* 2005;10:139-53.
35. Rutherford RB. Management of abdominal aortic aneurysms: which risk factors play a role in decision-making? *Semin Vasc Surg* 2008;21:124-31.
36. Vardulaki KA, Walker, N.M., Day, N.E., Duffy, S.W., Ashton, H.A., Scott, R.A. Quantifying the risks of hypertension, age, sex and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2000;87:195-200.
37. Wanhainen A, Bergqvist D, Boman K, Nilsson TK, Rutegard J, Bjorck M. Risk factors associated with abdominal aortic aneurysm: a population-based study with historical and current data. *J Vasc Surg* 2005;41:390-6.
38. Koch AE, Haines GK, Rizzo RJ, Radosevich JA, Pope RM, Robinson PG, et al. Human abdominal aortic aneurysms. Immunophenotypic analysis suggesting an immune-mediated response. *Am J Pathol* 1990;137:1199-213.
39. Johnsen SH, Forsdahl SH, Singh K, Jacobsen BK. Atherosclerosis in abdominal aortic aneurysms: a causal event or a process running in parallel? The Tromsø study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:1263-8.
40. Clifton MA. Familial abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 1977;64:765-6.
41. Johansen K, Koepsell T. Familial tendency for abdominal aortic aneurysm. *JAMA* 1986;256:1934-6.

42. Ogata T, MacKean GL, Cole CW, Arthur C, Andreou P, Tromp G, et al. The lifetime prevalence of abdominal aortic aneurysms among siblings of aneurysm patients is eightfold higher than among siblings of spouses: an analysis of 187 aneurysm families in Nova Scotia, Canada. *J Vasc Surg* 2005;42:891-7.
43. Harrison SC, Holmes MV, Agu O, Humphries SE. Genome wide association studies of abdominal aortic aneurysms-biological insights and potential translation applications. *Atherosclerosis* 2011;217:47-56.
44. Shibamura H, Olson JM, van Vlijmen-Van Keulen C, Buxbaum SG, Dudek DM, Tromp G, et al. Genome scan for familial abdominal aortic aneurysm using sex and family history as covariates suggests genetic heterogeneity and identifies linkage to chromosome 19q13. *Circulation* 2004;109:2103-8.
45. Kuivaniemi H, Kyo Y, Lenk G, Tromp G. Genome-wide approach to finding abdominal aortic aneurysm susceptibility genes in humans. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1085:270-81.
46. St Jean P, Hart B, Webster M, Steed D, Adamson J, Powell J, et al. Alpha-1-antitrypsin deficiency in aneurysmal disease. *Hum Hered* 1996;46:92-7.
47. Schardey HM, Hernandez-Richter T, Klueppelberg U, Tutsch-Bauer E, Lauterjung L. Alleles of the alpha-1-antitrypsin phenotype in patients with aortic aneurysms. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1998;39:535-9.
48. López-Candales A, Holmes DR, Liao S, Scott MJ, Wickline SA, Thompson RW. Decreased vascular smooth muscle cell density in medial degeneration of human abdominal aortic aneurysms. *Am J Pathol* 1997;150:993-1007.
49. Beckman JA. Tętniaki aorty. Patofizjologia, epidemiologia, rokowanie. [Aortic aneurysms. Pathophysiology, epidemiology, and prognosis of aortic aneurysms.]. In: Mark A. Creager, Victor J. Dzau, Loscalzo J, eds. *Choroby naczyń: Podręcznik towarzyszący do Braunwald's Heart Disease [Vascular Medicine: A Companion to Braunwald's Heart Disease]*. Lublin: Elsevier Inc.; 2008:633-6.
50. Pennathur S, Heinecke JW. Oxidative stress and endothelial dysfunction in vascular disease. *Curr Diab Rep* 2007;7:257-64.
51. Sun Y. Oxidative stress and cardiac repair/remodeling following infarction. *Am J Med Sci* 2007;334:197-205.
52. McCormick ML, Gavrila D, Weintraub NL. Role of oxidative stress in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:461-9.
53. Rajagopalan S, Meng XP, Ramasamy S, Harrison DG, Galis ZS. Reactive oxygen species produced by macrophage-derived foam cells regulate the activity of vascular matrix metalloproteinases in vitro. Implications for atherosclerotic plaque stability. *J Clin Invest* 1996;98:2572-9.

54. Jagadesham VP, Scott DJ, Carding SR. Abdominal aortic aneurysms: an autoimmune disease? *Trends Mol Med* 2008;14:522-9.
55. Nischan J, Gatalica Z, Curtis M, Lenk GM, Tromp G, Kuivaniemi H. Binding sites for ETS family of transcription factors dominate the promoter regions of differentially expressed genes in abdominal aortic aneurysms. *Circ Cardiovasc Genet* 2009;2:565-72.
56. Pearce WH, Koch AE. Cellular components and features of immune response in abdominal aortic aneurysms. *Ann N Y Acad Sci* 1996;800:175-85.
57. Walton LJ, Powell JT, Parums DV. Unrestricted usage of immunoglobulin heavy chain genes in B cells infiltrating the wall of atherosclerotic abdominal aortic aneurysms. *Atherosclerosis* 1997;135:65-71.
58. Abdul-Hussien H, Hanemaaijer R, Kleemann R, Verhaaren BF, van Bockel JH, Lindeman JH. The pathophysiology of abdominal aortic aneurysm growth: corresponding and discordant inflammatory and proteolytic processes in abdominal aortic and popliteal artery aneurysms. *J Vasc Surg* 2010;51:1479-87.
59. Swedenborg J, Mayranpaa MI, Kovanen PT. Mast cells: important players in the orchestrated pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31:734-40.
60. Rudenko N, Golovchenko M, Ruzek D, Piskunova N, Mallatova N, Grubhoffer L. Molecular detection of *Borrelia bissettii* DNA in serum samples from patients in the Czech Republic with suspected borreliosis. *FEMS Microbiol Lett* 2009;292:274-81.
61. Cruz RP, Marrone LC, Marrone AC. Chronic syphilitic aortic aneurysm complicated with chronic aortic dissection. *Am J Surg* 2010;200:e64-6.
62. Hinterseher I, Gabel G, Corvinus F, Luck C, Saeger HD, Bergert H, et al. Presence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato antibodies in the serum of patients with abdominal aortic aneurysms. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:781-9.
63. Pires LJT, Gutierrez PS. Morphometrical quantification of *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* in human atherosclerotic abdominal aortic aneurysms. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2007;22:322-31.
64. Gredmark-Russ S, Dzabic M, Rahbar A, Wanhainen A, Bjorck M, Larsson E, et al. Active cytomegalovirus infection in aortic smooth muscle cells from patients with abdominal aortic aneurysm. *J Mol Med (Berl)* 2009;87:347-56.
65. Jackman JD, Jr., Radolf JD. Cardiovascular syphilis. *Am J Med* 1989;87:425-33.
66. Samouillan V, Dandurand J, Lacabanne C, Stella A, Gargiulo M, Degani A, et al. Characterization of aneurysmal aortas by biochemical, thermal, and dielectric techniques. *J Biomed Mater Res A* 2010;95:611-9.

67. Liapis CD, Paraskevas KI. The pivotal role of matrix metalloproteinases in the development of human abdominal aortic aneurysms. *Vasc Med* 2003;8:267-71.
68. Annabi B, Shédid D, Ghosn P, Kenigsberg RL, Desrosiers RR, Bojanowski MW, et al. Differential regulation of matrix metalloproteinase activities in abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2002;35:539-46.
69. McKusick VA. The defect in Marfan syndrome. *Nature* 1991;352:279-81.
70. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers P, H. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med* 2000;342:673-80.
71. Moore JE, Ku DN, Zarins CK, Glagov S. Pulsatile flow visualization in the abdominal aorta under differing physiologic conditions: implications for increased susceptibility to atherosclerosis. *J Biomech Eng* 1992;114:391-7.
72. Vorp DA, Federspiel WJ, Webster MW. Does laminated intraluminal thrombus within abdominal aortic aneurysm cause anoxia of the aortic wall? *J Vasc Surg* 1996;23:540-1.
73. Moxon JV, Parr A, Emeto TI, Walker P, Norman PE, Golledge J. Diagnosis and monitoring of abdominal aortic aneurysm: current status and future prospects. *Curr Probl Cardiol* 2010;35:512-48.
74. Fontaine V, Jacob MP, Houard X, Rossignol P, Plissonnier D, Angles-Cano E, et al. Involvement of the mural thrombus as a site of protease release and activation in human aortic aneurysms. *Am J Pathol* 2002;161:1701-10.
75. 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;44:67-77.
76. Bergqvist D. Pharmacological interventions to attenuate the expansion of abdominal aortic aneurysm (AAA) - a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:663-7.
77. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for abdominal aortic aneurysm: recommendation statement. *Ann Intern Med* 2005;142:198-202.
78. Pfister K, Rennert J, Uller W, Schnitzbauer AA, Stehr A, Jung W, et al. Contrast harmonic imaging ultrasound and perfusion imaging for surveillance after endovascular abdominal aneurysm repair regarding detection and characterization of suspected endoleaks. *Clin Hemorheol Microcirc* 2009;43:119-28.
79. Pfister K, Krammer S, Janotta M, Jung EM, Kasprzak P. Welche Nachkontrolle ist bei endovaskulärer Versorgung von abdominellen Aortenaneurysmen empfehlenswert? *Zentralbl Chir* 2010;135:409-15.
80. Sternbergh WC, III. Technique: Endovascular aneurysm repair. In: Cronenwett JL, Johnston KW, eds. *Rutherford's Vascular Surgery*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010:1295-314.

81. Carlson CS, Aldred SF, Lee PK, Tracy RP, Schwartz SM, Rieder M, et al. Polymorphisms within the C-reactive protein (CRP) promoter region are associated with plasma CRP levels. *Am J Hum Genet* 2005;77:64-77.
82. Hirner A, Remig J. *Aneurysmata. Chirurgie. 2. ed.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008.
83. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Makaroun MS, Illig KA, Sicard GA, et al. The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: the Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg* 2009;50:S2-49.
84. Debus ES, Kölbel T, Böckler D. Abdominelle (infrarenale) Aortenaneurysmen. *Kardiologie* 2010;2:119-40.
85. Dubost C, Allary M, Oeconomos N. Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. *AMA Arch Surg* 1952;64:405-8.
86. DeBakey ME, Crawford ES, Cooley DA, Morris GC, Jr., Royster TS, Abbott WP. Aneurysm of abdominal aorta analysis of results of graft replacement therapy one to eleven years after operation. *Ann Surg* 1964;160.
87. DeBakey ME, Cooley DA, Crawford ES, Morris GC, Jr. . Clinical application of a new flexible knitted dacron arterial substitute. *Am Surg* 1958;24:862-9.
88. Mangione CM, Goldman L, Orav EJ, Marcantonio ER, Pedan A, Ludwig LE, et al. Health-related quality of life after elective surgery: measurement of longitudinal changes. *J Gen Intern Med* 1997;12:686-97.
89. Dick F, Grobóty V, Immer FF, Do DD, Savolainen H, Carrel TP, et al. Outcome and quality of life in patients treated for abdominal aortic aneurysms: a single center experience. *World J Surg* 2008;32:987-94.
90. Volodos NL, Karpovich IP, Troyan VI, Kalashnikova Yu, Shekhanin VE, Ternyuk NE, et al. Clinical experience of the use of self-fixing synthetic prostheses for remote endoprosthetics of the thoracic and the abdominal aorta and iliac arteries through the femoral artery and as intraoperative endoprosthesis for aorta reconstruction. *Vasa Suppl* 1991;33:93-5.
91. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991;5:491-9.
92. Edwards MS, Andrews JS, Edwards AF, Ghanami RJ, Corriere MA, Goodney PP, et al. Results of endovascular aortic aneurysm repair with general, regional, and local/monitored anesthesia care in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *J Vasc Surg* 2011;54:1273-82.
93. Aarts F, van Sterkenburg S, Blankensteijn JD. Endovascular aneurysm repair versus open aneurysm repair: comparison of treatment outcome and procedure-related reintervention rate. *Ann Vasc Surg* 2005;19:699-704.

94. Trenner M, Haller B, Söllner H, Storck M, Umscheid T, Niedermeier H, et al. 12 Jahre „Qualitätssicherung BAA“ der DGG. *Gefäßchirurgie* 2013;18:206-13.
95. Arko FR, Hill BB, Reeves TR, Olcott C, Harris EJ, Fogarty TJ, et al. Early and late functional outcome assessments following endovascular and open aneurysm repair. *J Endovasc Ther* 2003;10:2-9.
96. 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;364:843-8.
97. Schermerhorn ML, O'Malley AJ, Jhaveri A, Cotterill P, Pomposelli F, Landon BE. Endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysms in the Medicare population. *N Engl J Med* 2008;358:464-74.
98. Myers JN, White JJ, Narasimhan B, Dalman RL. Effects of exercise training in patients with abdominal aortic aneurysm: preliminary results from a randomized trial. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2010;30:374-83.
99. Schuster JJ, Raptopoulos V., Baker S.P. Increased prevalence of cholelithiasis in patients with abdominal aortic aneurysm: sonographic evaluation. *Am J Roentgenol* 1989;152:509-11.
100. Ito T, Kawaharada N, Kurimoto Y, Watanabe A, Tachibana K, Harada R, et al. Renal cysts as strongest association with abdominal aortic aneurysm in elderly. *Ann Vasc Dis* 2010;3:111-6.
101. Meijer CA, Kokje VB, van Tongeren RB, Hamming JF, van Bockel JH, Moller GM, et al. An association between chronic obstructive pulmonary disease and abdominal aortic aneurysm beyond smoking: results from a case-control study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;44:153-7.
102. Pitoulias GA, Donas KP, Chatzimavroudis G, Torsello G, Papadimitriou DK. The role of simple renal cysts, abdominal wall hernia, and chronic obstructive pulmonary disease as predictive factors for aortoiliac aneurysmatic disease. *World J Surg* 2012;36:1953-7.
103. Antoniou GA, Georgiadis GS, Antoniou SA, Granderath FA, Giannoukas AD, Lazarides MK. Abdominal aortic aneurysm and abdominal wall hernia as manifestations of a connective tissue disorder. *J Vasc Surg* 2011;54:1175-81.
104. Antoniou GA, Giannoukas AD, Georgiadis GS, Antoniou SA, Simopoulos C, Prassopoulos P, et al. Increased prevalence of abdominal aortic aneurysm in patients undergoing inguinal hernia repair compared with patients without hernia receiving aneurysm screening. *J Vasc Surg* 2011;53:1184-8.
105. Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:981-96.
106. Tazuma S. Gallstone disease: Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:1075-83.

107. Marschall HU, Einarsson C. Gallstone disease. *J Intern Med* 2007;261:529-42.
108. Maurer KJ, Carey MC, Fox JG. Roles of infection, inflammation, and the immune system in cholesterol gallstone formation. *Gastroenterology* 2009;136:425-40.
109. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:15-26.
110. Konstantinidis KM, Hirides P, Hirides S, Chrysocheris P, Georgiou M. Cholecystectomy using a novel Single-Site((R)) robotic platform: early experience from 45 consecutive cases. *Surg Endosc* 2012;26:2687-94.
111. Laucks SP, Jr., McLachlan MS. Aging and simple cysts of the kidney. *Br J Radiol* 1981;54:12-4.
112. Tada S, Yamagishi J, Kobayashi H, Hata Y, Kobari T. The incidence of simple renal cyst by computed tomography. *Clin Radiol* 1983;34:437-9.
113. Carrim ZI, Murchison JT. The prevalence of simple renal and hepatic cysts detected by spiral computed tomography. *Clin Radiol* 2003;58:626-9.
114. Chang CC, Kuo JY, Chan WL, Chen KK, Chang LS. Prevalence and clinical characteristics of simple renal cyst. *J Chin Med Assoc* 2007;70:486-91.
115. Yaghoubian A, de Virgilio C, White RA, Sarkisyan G. Increased incidence of renal cysts in patients with abdominal aortic aneurysms: a common pathogenesis? *Ann Vasc Surg* 2006;20:787-91.
116. Chin HJ, Ro H, Lee HJ, Na KY, Chae DW. The clinical significances of simple renal cyst: Is it related to hypertension or renal dysfunction? *Kidney Int* 2006;70:1468-73.
117. Mosharafa AA. Prevalence of renal cysts in a Middle-Eastern population: an evaluation of characteristics and risk factors. *BJU Int* 2008;101:736-8.
118. Terada N, Ichioka K, Matsuta Y, Okubo K, Yoshimura K, Arai Y. The natural history of simple renal cysts. *J Urol* 2002;167:21-3.
119. Pedersen JF, Emamian SA, Nielsen M, B. Significant association between simple renal cysts and arterial blood pressure. *Br J Ur* 1997;79:688-92.
120. Harada H, Furuya M, Ishikura H, Shindo J, Koyanagi T, Yoshiki T. Expression of matrix metalloproteinase in the fluids of renal cystic lesions. *J Urol* 2002;168:19-22.
121. Kurata A, Inoue S, Ohno S, Nakatsubo R, Takahashi K, Ito T, et al. Correlation between number of renal cysts and aortic circumferences measured using autopsy material. *Pathol Res Pract* 2013;209:441-7.

122. Chapman AB, Rubinstein D, Hughes R, Stears JC, Earnest MP, Johnson AM, et al. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1992;327:916-20.
123. Hadimeri H, Lamm C, Nyberg G. Coronary aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:837-41.
124. Kanagasundaram NS, Perry EP, Turney JH. Aneurysm of the splenic artery in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:183-4.
125. Torra R, Nicolau C, Badenas C, Brú C, Pérez L, Estivill X, et al. Abdominal aortic aneurysms and autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2483-6.
126. Kato A, Takita T, Furuhashi M, Maruyama Y, Hishida A. Abdominal aortic aneurysms in hemodialysis patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron* 2001;88:185-6.
127. van Laarhoven CJ, Borstlap AC, van Berge Henegouwen DP, Palmén FM, Verpalen MC, Schoemaker MC. Chronic obstructive pulmonary disease and abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Surg* 1993;7:386-90.
128. Lindholt JS, Heickendorff L, Antonsen S, Fasting H, Henneberg EW. Natural history of abdominal aortic aneurysm with and without coexisting chronic obstructive pulmonary disease. *J Vasc Surg* 1998;28:226-33.
129. Sakamaki F, Oya H, Nagaya N, Kyotani S, Satoh T, Nakanishi N. Higher prevalence of obstructive airway disease in patients with thoracic or abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2002;36:35-40.
130. Chun KC, Teng KY, Chavez LA, Van Spyk EN, Samadzadeh KM, Carson JG, et al. 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;28:87-92.
131. Fowkes FG, Anandan CL, Lee AJ, Smith FB, Tzoulaki I, Rumley A, et al. Reduced lung function in patients with abdominal aortic aneurysm is associated with activation of inflammation and hemostasis, not smoking or cardiovascular disease. *J Vasc Surg* 2006;43:474-80.
132. Cronenwett JL, Sargent SK, Wall MH, Hawkes ML, Freeman DH, Dain BJ, et al. Variables that affect the expansion rate and outcome of small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1990;11:260-8.
133. Eurlings IM, Dentener MA, Mercken EM, de Cabo R, Bracke KR, Vernooij JH, et al. A comparative study of matrix remodeling in chronic models for COPD; mechanistic insights into the role of TNF-alpha. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2014;307:L557-65.
134. Geraghty P, Eden E, Pillai M, Campos M, McElvaney NG, Foronjy RF. Alpha1-antitrypsin activates protein phosphatase 2A to counter lung inflammatory responses. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:1229-42.

135. Montano M, Sansores RH, Becerril C, Cisneros J, Gonzalez-Avila G, Sommer B, et al. FEV1 inversely correlates with metalloproteinases 1, 7, 9 and CRP in COPD by biomass smoke exposure. *Respir Res* 2014;15:74.
136. Xie SS, Hu F, Tan M, Duan YX, Song XL, Wang CH. Relationship between expression of matrix metalloproteinase-9 and adenylyl cyclase-associated protein 1 in chronic obstructive pulmonary disease. *J Int Med Res* 2014;42:1272-84.
137. Domej W, Oettl K, Renner W. Oxidative stress and free radicals in COPD--implications and relevance for treatment. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014;9:1207-24.
138. Wiegman CH, Michaeloudes C, Haji G, Narang P, Clarke CJ, Russell KE, et al. Oxidative stress-induced mitochondrial dysfunction drives inflammation and airway smooth muscle remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2015.
139. Sinden NJ, Baker MJ, Smith DJ, Kreft JU, Dafforn TR, Stockley RA. Alpha-1-antitrypsin variants and the proteinase/antiproteinase imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2015;308:L179-90.
140. Takagi H, Sugimoto M, Kato T, Matsuno Y, Umemoto T. Postoperative incision hernia in patients with abdominal aortic aneurysm and aortoiliac occlusive disease: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:177-81.
141. Musella M, Milone F, Chello M, Angelini P, Jovino R. Magnetic resonance imaging and abdominal wall hernias in aortic surgery. *J Am Coll Surg* 2001;193.
142. Cannon DJ, Casteel L, Read RC. Abdominal aortic aneurysm, Leriche's syndrome, inguinal herniation, and smoking. *Arch Surg* 1984;119:387-9.
143. Hall KA, Peters B, Smyth SH, Warneke JA, Rappaport WD, Putnam CW, et al. Abdominal wall hernias in with abdominal aortic aneurysmal versus aortoiliac occlusive disease. *Am J Surg* 1995;170:572-5.
144. Lehnert B, Wadouh F. High coincidence of inguinal hernias and abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1992;6:134-7.
145. Holland AJ. Images for surgeons: abdominal aortic aneurysm, inguinal hernias and emphysema. *ANZ J Surg* 2009;79:497.
146. Golledge J, Reeve T, Norman PE. Abdominal aortic aneurysm, inguinal hernias and emphysema. *ANZ J Surg* 2008;78:1034.
147. Raffetto JD, Cheung Y, Fisher JB, Cantelmo NL, Watkins MT, LaMorte WW, et al. Incision and abdominal wall hernias in patients with aneurysm or occlusive aortic disease. *J Vasc Surg* 2003;37:1150-4.
148. Ailawadi G, Eliason JL, Upchurch GR. Current concepts in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2003;38:584-8.

149. 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;34:730-8.
150. Jansen PL, Mertens Pr P, Klinge U, Schumpelick V. The biology of hernia formation. *Surgery* 2004;136:1-4.
151. Bendavid R. The unified theory of hernia formation. *Hernia* 2004;8:171-6.
152. Klinge U, Binnebosel M, Mertens PR. Are collagens the culprits in the development of incisional and inguinal hernia disease? *Hernia* 2006;10:472-7.
153. Klinge U, Si ZY, Zheng H, Schumpelick V, Bhardwaj RS, Klosterhalfen B. Collagen I/III and matrix metalloproteinases (MMP) 1 and 13 in the fascia of patients with incisional hernias. *J Invest Surg* 2001;13:47-54.
154. Bellón JM, Buján J, Honduvilla NG, Jurado F, Gimeno MJ, Turnay J, et al. Study of biochemical substrate and role of metalloproteinases in fascia transversalis from hernial processes. *Eur J Clin Invest* 1997;27:510-6.
155. Zheng H, Si Z, Kasperk R, Bhardwaj RS, Schumpelick V, Klinge U, et al. Recurrent inguinal hernia: disease of the collagen matrix? *World J Surg* 2002;26:401-8.
156. Rosch R, Junge K, Knops M, Lynen P, Klinge U, Schumpelick V. Analysis of collagen-interacting proteins in patients with incisional hernias. *Langenbecks Arch Surg* 2003;387:427-32.
157. Salameh JR, Talbott LM, May W, Gosheh B, Vig PJ, McDaniel DO. Role of biomarkers in incisional hernias. *Am Surg* 2007;73:561-7.
158. Bellón JM, Bajo A, Ga-Honduvilla N, Gimeno MJ, Pascual G, Guerrero A, et al. Fibroblasts from the transversalis fascia of young patients with direct inguinal hernias show constitutive MMP-2 overexpression. *Ann Surg* 2001;233:287-91.
159. Pascual G, Rodriguez M, Gomez-Gil V, Trejo C, Bujan J, Bellon JM. Active matrix metalloproteinase-2 upregulation in the abdominal skin of patients with direct inguinal hernia. *Eur J Clin Invest* 2010;40:1113-21.
160. Antoniou GA, Tentes IK, Antoniou SA, Simopoulos C, Lazarides MK. Matrix metalloproteinase imbalance in inguinal hernia formation. *J Invest Surg* 2011;24:145-50.
161. Salo JA, Soisalon-Soininen S, Bondestam S, Mattila PS. Familial occurrence of abdominal aortic aneurysm. *Ann Intern Med* 1999;130:637-42.
162. Baird PA, Sadovnick AD, Yee IM, Cole CW, Cole L. Sibling risks of abdominal aortic aneurysm. *Lancet* 1995;346:601-4.
163. Sandford RM, Bown MJ, London NJ, Sayers RD. The genetic basis of abdominal aortic aneurysms: a review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:381-90.

164. Finkbohner R, Johnston D, Crawford ES, Coselli J, Milewicz DM. Marfan syndrome: long-term survival and complications after aortic aneurysm repair. *Circulation* 1995;91:728-33.
165. Liem MS, van der Graaf Y, Beemer FA, van Vroonhoven TJ. Increased risk for inguinal hernia in patients with Ehlers-Danlos syndrome. *Surgery* 1997;122:114-5.
166. Pleumeekers HJ, De Gruijl A, Hofman A, Van Beek AJ, Hoes AW. Prevalence of aortic aneurysm in men with a history of inguinal hernia repair. *Br J Surg* 1999;86:1155-8.
167. von Rahden BH, Germer CT. Die Kolondivertikulose und ihre Komplikationen: Pathogenese, Klassifikation und Klinische Implikationen. *Zentralbl Chir* 2013;138 Suppl 2:e81-5.
168. Wedel T, Bottner M. Anatomie und Pathogenese der Divertikelkrankheit. *Chirurg* 2014;85:281-8.
169. von Rahden BH, Germer CT. Pathogenesis of colonic diverticular disease. *Langenbecks Arch Surg* 2012;397:1025-33.
170. Christl SU. Divertikulose. *MMP* 2008;31:209-13.
171. Santin BJ, Prasad V, Caniano DA. Colonic diverticulitis in adolescents: an index case and associated syndromes. *Pediatr Surg Int* 2009;25:901-5.
172. Bode MK, Karttunen TJ, Mäkelä J, Risteli L, Risteli J. Type I and III collagens in human colon cancer and diverticulosis. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:747-52.
173. Rosemar A, Ivarsson ML, Borjesson L, Holmdahl L. Increased concentration of tissue-degrading matrix metalloproteinases and their inhibitor in complicated diverticular disease. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:215-20.
174. Hauer-Jensen M, Bursac Z, Read RC. Is herniosis the single etiology of Saint's triad? *Hernia* 2009;13:29-34.
175. Read RC. Herniology: past, present, and future. *Hernia* 2009;13:577-80.
176. Pourfarziani V, Mousavi-Nayeeni SM, Ghaheeri H, Assari S, Saadat SH, Panahi F, et al. The outcome of diverticulosis in kidney recipients with polycystic kidney disease. *Transplant Proc* 2007;39:1054-6.
177. Barry WF, Jr., Postlethwait RW, Nance CL. Saint's triad. *South Med J* 1961;54:1268-70.
178. Drenckhahn D. Herz-Kreislauf-System. In: Drenckhahn D, ed. *Anatomie*. München: Elsevier; 2004:1-139.
179. Janssen M, Baggen MG, Veen HF, Smout AJ, Bekkers JA, Jonkman JG, et al. Dysphagia lusoria: clinical aspects, manometric findings, diagnosis, and therapy. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1411-6.

180. Kopp R, Däbritz S, Weidenhagen R, Steck M, Lauterjung L, Jauch KW. Extrathorakal zervikal-endovaskuläre Hybridoperationen zur Behandlung der symptomatischen und/oder aneurysmatischen A. lusoria. *Gefässchirurgie* 2008;13:179-88.
181. Epstein DA, Debord JR. Abnormalities associated with aberrant right subclavian arteries—a case report. *Vasc Endovascular Surg* 2002;36:297-303.
182. Upchurch GR, Jr. Thoracic and thoracoabdominal aneurysms: evaluation and decision making. In: Cronenwett JL, Johnston KW, eds. *Rutherford's Vascular Surgery*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2014.
183. Bosniak MA. The current radiological approach to renal cysts. *Radiology* 1986;158:1-10.
184. Alnassar S, Bawahab M, Abdoh A, Guzman R, Al Tuwaijiri T, Louridas G. Incisional hernia postrepair of abdominal aortic occlusive and aneurysmal disease: five-year incidence. *Vascular* 2012;20:273-7.
185. 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;69:481-8.
186. Song BG, Park YH. Presence of renal simple cysts is associated with increased risk of abdominal aortic aneurysms. *Angiology* 2014.
187. Spanos K, Rountas C, Saleptsis V, Athanasoulas A, Fezoulidis I, Giannoukas AD. The association of simple renal cysts with abdominal aortic aneurysms and their impact on renal function after endovascular aneurysm repair. *Vascular* 2016;24:150-6.
188. Henriksen NA, Helgstrand F, Vogt KC, Jorgensen LN, Bisgaard T, Danish Hernia D, et al. Risk factors for incisional hernia repair after aortic reconstructive surgery in a nationwide study. *J Vasc Surg* 2013;57:1524-30, 30 e1-3.
189. Henriksen NA, Sorensen LT, Jorgensen LN, Lindholt JS. Lack of association between inguinal hernia and abdominal aortic aneurysm in a population-based male cohort. *Br J Surg* 2013;100:1478-82.
190. Norman PE, Davis WA, Coughlan MT, Forbes JM, Golledge J, Davis TM. Serum carboxymethyllysine concentrations are reduced in diabetic men with abdominal aortic aneurysms: Health In Men Study. *J Vasc Surg* 2009;50:626-31.
191. Cadili A, Turnbull R, Hervas-Malo M, Ghosh S, Chyczij H. Identifying patients with AAA with the highest risk following endovascular repair. *Vasc Endovascular Surg* 2012;46:455-9.
192. Haulon S, Devos P, Willoteaux S, Mounier-Vehier C, Sokoloff A, Halna P, et al. Risk factors of early and late complications in patients undergoing endovascular aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:118-24.

193. Cuypers P, Nevelsteen A, Buth J, Hamming J, Stockx L, Lacroix H, et al. Complications in the endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: a risk factor analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:245-52.
194. Zannetti S, De Rango P, Parlani G, Verzini F, Maselli A, Cao P. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair in high-risk patients: a single centre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:334-8.
195. Khashram M, Williman JA, Hider PN, Jones GT, Roake JA. Systematic review and meta-analysis of factors influencing survival following abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:203-15.
196. Norrgard O, Cedergren B, Angquist KA, Beckman L. Blood groups and HLA antigens in patients with abdominal aortic aneurysms. *Hum Hered* 1984;34:9-13.
197. Anvari MS, Boroumand MA, Shoar S, Naderan M, Bina P. Ascending aorta aneurysm and blood group A among Iranian patients. *Thromb Res* 2013;131:e51-3.
198. Mahmoodi BK, Nijsten M, Wijsman J, Matthews AG, van der Laan L. ABO-blood groups and risk of abdominal aortic aneurysm and peripheral obstructive artery disease: two sides of the same coin. *Thromb Res* 2012;129:89-90.
199. Fatic N, Lukac H, Radojevic N, Simanic I, Banzic I, Pajovic B. O blood group as an indicator for abdominal aortic aneurysm. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:2997-3000.
200. Viklander G, Wallinder J, Henriksson AE. ABO blood groups and abdominal aortic aneurysm. *Transfus Apher Sci* 2012;47:351-3.
201. Smith FC, Grimshaw GM, Paterson IS, Shearman CP, Hamer JD. Ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysm in an urban community. *Br J Surg* 1993;80:406-9.
202. Strachan DP. Predictors of death from aortic aneurysm among middle-aged men: the Whitehall study. *Br J Surg* 1991;78:401-4.
203. Taniguchi R, Hoshina K, Hosaka A, Miyahara T, Okamoto H, Shigematsu K, et al. Strain analysis of wall motion in abdominal aortic aneurysms. *Annals of vascular diseases* 2014;7:393-8.
204. Barisione C, Garibaldi S, Brunelli C, Balbi M, Spallarossa P, Canepa M, et al. Prevalent cardiac, renal and cardiorenal damage in patients with advanced abdominal aortic aneurysms. *Intern Emerg Med* 2015.
205. Cowan JA, Jr., Dimick JB, Henke PK, Rectenwald J, Stanley JC, Upchurch GR, Jr. Epidemiology of aortic aneurysm repair in the United States from 1993 to 2003. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1085:1-10.
206. Pafili K, Gouni-Berthold I, Papanas N, Mikhailidis DP. Abdominal aortic aneurysms and diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2015.

207. Cornuz J, Sidoti Pinto C, Tevaearai H, Egger M. Risk factors for asymptomatic abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis of population-based screening studies. 2004;Eur J Public Health:343-9.
208. Reeps C, Maier A, Pelisek J, Hartl F, Grabher-Meier V, Wall WA, et al. Measuring and modeling patient-specific distributions of material properties in abdominal aortic aneurysm wall. Biomech Model Mechanobiol 2013;12:717-33.
209. Mehta M, Veith FJ, Lipsitz EC, Ohki T, Russwurm G, Cayne NS, et al. Is elevated creatinine level a contraindication to endovascular aneurysm repair? J Vasc Surg 2004;39:118-23.
210. Ando K, Kaneko N, Doi T, Aoshima M, Takahashi K. Prevalence and risk factors of aortic aneurysm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Thorac Dis 2014;6:1388-95.
211. Cronenwett JL, Murphy TF, Zelenock GB, Whitehouse WM Jr, Lindenauer SM, Graham LM, et al. Actuarial analysis of variables associated with rupture of small abdominal aortic aneurysms. Surgery 1985;98:472-83.
212. Norman PE, Curci JA. Understanding the effects of tobacco smoke on the pathogenesis of aortic aneurysm. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2013;33:1473-7.
213. Hendel A, Ang LS, Granville DJ. Inflammaging and proteases in abdominal aortic aneurysm. Curr Vasc Pharmacol 2015;13:95-110.
214. Yamazumi K, Ojiro M, Okumura H, Aikou T. An activated state of blood coagulation and fibrinolysis in patients with abdominal aortic aneurysm. Am J Surg 1998;175:297-301.
215. Milne AA, Adam DJ, Murphy WG, Ruckley CV. Effects of asymptomatic abdominal aortic aneurysm on the soluble coagulation system, platelet count and platelet activation. Eur J Vasc Endovasc Surg 1999;17:434-7.
216. Bradbury AW, Bachoo P, Milne AA, Duncan JL. Platelet count and the outcome of operation for ruptured abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg 1995;21:484-91.
217. Matsumura JS, Katzen BT, Sullivan TM, Dake MD, Naftel DC. Predictors of survival following open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. Ann Vasc Surg 2009;23:153-8.
218. Kim SM, Chung TH, Oh MS, Kwon SG, Bae SJ. Relationship of simple renal cyst to hypertension. Korean J Fam Med 2014;35:237-42.
219. Takagi H, Umemoto T. Matrix metalloproteinases synthesized in autosomal dominant polycystic kidney disease play a role in development of a concurrent abdominal aortic aneurysm. Med Hypotheses 2005;64:778-81.
220. Gaines PA, Sampson MA. The prevalence and characterization of simple hepatic cysts by ultrasound examination. Br J Radiol 1989;62:335-7.

221. Hugh TB, Masson J, Graham AR, Tracy GD. Combined gastrointestinal and abdominal aortic aneurysm operations. *Aust NZ J Surg* 1988;58.
222. Ouriel K RJ, Adams JT, Deweese JA. Management of cholelithiasis in patients with abdominal aortic aneurysm. *Ann Surg* 1983;198:717-9.
223. Thomas JH. Abdominal aortic aneurysmorrhaphy combined with biliary or gastrointestinal surgery. *Surg Clin North Am* 1989;69:807-15.
224. String ST. Cholelithiasis and aortic reconstruction. *Journal of Vascular Surgery* 1984;1:664-9.
225. Salinas G, MD, Velasquez C, MD, Saavedra L, MD, Ramirez E, MD, Angulo H, MD, Tamayo JC, MD, et al. Prevalence and risk factors for gallstone disease. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2004;14:250-3.
226. Attili AF, De Santis A, Attili F, Roda E, Festi D, Carulli N. Prevalence of gallstone disease in first-degree relatives of patients with cholelithiasis. *World J Gastroenterol* 2005;11:6508-11.
227. Tsuji Y WY, Ataka K, Yamashita C, Hisano K, Sasada A, Okada M. Management of cholelithiasis in combination with cardiovascular surgery. *Surg Today* 2000;30:588-93.
228. Matrana MR, Margolin DA. Epidemiology and pathophysiology of diverticular disease. *Clin Colon Rectal Surg* 2009;22:141-6.
229. Bugiantella W, Rondelli F, Longaroni M, Mariani E, Sanguinetti A, Avenia N. Left colon acute diverticulitis: an update on diagnosis, treatment and prevention. *Int J Surg* 2015;13:157-64.
230. Daniels L, Philipszoon, L.E., Boermeester, M.A. A hypothesis: important role for gut microbiota in the etiopathogenesis of diverticular disease. *Dis Colon Rectum* 2014;57:539-43.
231. Scheff RT, Zuckerman G, Harter H, Delmez J, Koehler R. Diverticular disease in patients with chronic renal failure due to polycystic kidney disease. *Ann Intern Med* 1980;92:202-4.
232. Heise CP. Epidemiology and pathogenesis of diverticular disease. *J Gastrointest Surg* 2008;12:1309-11.
233. Tănase I, Păun S, Stoica B, Negoii I, Gaspar B, M. B. Epidemiology of the diverticular disease - systematic review of the literature. *Chirurgia (Bucur)* 2015;110:1.
234. Illuminati G, Ricco JB, Schneider F, Calio FG, Ceccanei G, Pacile MA, et al. Endovascular strategy for the elective treatment of concomitant aortoiliac aneurysm and symptomatic large bowel diverticular disease. *Ann Vasc Surg* 2014;28:1236-42.
235. Pannu R, McPhail IR. Prevalence of abdominal wall hernia in participants with abdominal aortic aneurysm versus peripheral arterial disease--a population-based study. *Angiology* 2012;63:146-9.

236. Antoniou SA, Antoniou GA, Granderath FA, Simopoulos C. The role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of abdominal wall hernias. *Eur J Clin Invest* 2009;39:953-9.
237. Antoszevska M. Evaluation of the levels of metalloproteinase-2 in patients with abdominal aneurysm and abdominal hernias. *Pol Przegl Chir* 2013;85:271-8.
238. Haldipur N, Donlon M, Singh S, Beard JD. Repairing hernias at the same time as ruptured abdominal aortic aneurysms may increase the risk of abdominal compartment syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:279-80.
239. Amin MU, Ghafoor T. Dilated aberrant right subclavian artery (arteria lusoria), as a rare cause of dysphagia in a patient with abdominal aortic aneurysm. *J Pak Med Assoc* 2006;56:419-21.

8. Eidesstattliche Erklärung

Ich, Milena Miszczuk, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Assoziierte Begleiterkrankungen beim abdominalen Aortenaneurysma“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, 06.09.2016

Milena Miszczuk

9. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

10. Danksagung

Ich möchte mich besonders bei meiner Doktormutter Frau PD Dr. med. I. Hinterseher für die Bereitstellung des Themas und die unschätzbare Hilfe während der Erstellung dieser Arbeit bedanken.

Herrn Dr. med. Ch. Althoff für die Bereitstellung der Kontrollgruppen und die Hilfe bei der Auswertung der CTs.

Frau Daniela Widhalm und Herrn Andy Dobberstein für das Miterstellen der Datenbank.

Frau Stroux für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Meinen Eltern für die Unterstützung.

Herrn Benjamin Schneider für die Hilfe und die sprachliche Korrektur.