

Diplomarbeit

**Relevanz des Aortic Size Index zur Evaluierung des
Rupturrisikos des abdominellen Aortenaneurysmas bei
Frauen - eine retrospektive Studie**

eingereicht von

Annina Zach

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Gefäßchirurgie des LKH

Universitätsklinikum Graz

unter der Anleitung von

Priv.-Doz. Dr. Peter Konstantiniuk

Ass. Dr. med. Gregor Siegl

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Deutschlandsberg, 14.01.2021

Annina Zach eh

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nützen, um mich in erster Linie bei meiner Familie und insbesondere bei meinen Eltern für die jahrelange tatkräftige Unterstützung in jeder erdenklichen Art und Weise zu bedanken. Nur durch euch konnte ich eine unbeschwerte und großartige Studienzeit genießen. Ich müsste schon 300 Jahre alt werden (und ihr 335 und 341), um nur einen Teil dessen zurückzugeben können, was ihr mir gegeben habt. Danke!

Ebenfalls bin ich froh, sagen zu können, dass ich im Zuge dieses Studiums die besten FreundInnen kennenlernen und mit ihnen Jahre voller Lachen, Spaß, Freude, Fröhlichkeit aber auch Tränen verbringen konnte und hoffentlich auch weiterhin noch Jahre und Jahrzehnte mit ihnen verbringen werde. Die glorreichen Geschichten, die wir in der Zeit des Studiums geschrieben haben, werden uns noch lange Freude bereiten und weitergegeben werden. Mögen wir mit 80 darauf zurückblicken und ein Glas trinken!

Nicht unerwähnt bleiben darf an dieser Stelle das Institut für klinische und topographische Anatomie der Medizinischen Universität Graz und dessen Belegschaft. Im Laufe meines Studiums durfte ich am besagten Institut 4 Jahre lang als Studienassistentin meinen Beitrag leisten und unbezahlbares Wissen aus dieser Zeit mitnehmen. Doch allem voran habe ich Bekanntschaften, die zu besten Freunden wurden, meiner Tätigkeit am anatomischen Institut zu verdanken. Ich möchte keine Sekunde dieser legendären Jahre missen, an die ich noch lange zurückdenken werde.

In Gedenken an Prof. Dr. Friedrich Anderhuber, Prof. Dr. Andreas Weiglein und das Demonstratorenzimmer 3.

Besonderer Dank gilt Priv.-Doz. Dr. Peter Konstantiniuk sowie Ass. Dr. med. Gregor Siegl für die außerordentlich angenehme Betreuung und für stetiges zur Seite stehen mit Rat und Tat.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	iii
Inhaltsverzeichnis	iv
Glossar und Abkürzungen	vi
Abbildungsverzeichnis	vii
Zusammenfassung	ix
Abstract	xi
1 Einleitung	1
1.1 Eingangsinformationen.....	1
1.2 Allgemein	1
1.3 Speziell.....	2
1.3.1 Stand der Forschung	4
1.3.2 Ziel der Studie.....	5
2 Grundlagen	6
2.1 Allgemeine Grundlagen.....	6
2.1.1 Anatomie der Aorta	6
2.1.2 Anatomische Lagebeziehungen der abdominellen Aorta.....	7
2.2 Spezielle Grundlagen	9
2.2.1 Das abdominelle Aortenaneurysma.....	9
2.2.1.1 Klassifikation	10
2.2.1.2 Symptome	11
2.2.1.3 Diagnostik und Bildgebung.....	11
2.2.1.4 Pathogenese des AAA	13
2.2.1.5 Risikofaktoren	13
2.2.1.6 Screening	14
2.2.1.7 Rupturrisiko	15
2.2.2 Der Aortic Size Index	16
2.2.3 Management von PatientInnen mit AAA	17
2.2.3.1 Asymptomatische PatientInnen.....	17
2.2.3.2 Symptomatische PatientInnen.....	19

2.2.3.3	Rupturiertes abdominelles Aortenaneurysma	19
2.2.4	Konservative Therapiemethoden	20
2.2.5	Operative Versorgung.....	21
2.2.5.1	OAR	23
2.2.5.2	EVAR	24
2.2.5.3	EVAR versus OAR.....	26
3	Spezielle Fragestellung	28
4	Material und Methoden	29
4.1	Ein- & Ausschlusskriterien.....	29
4.2	Datenerhebung und Datenspeicherung.....	30
4.3	Patientinnengruppen	31
4.4	Statistische Auswertung	31
5	Ergebnisse – Resultate.....	33
5.1	Patientinnencharakterisitka	34
5.2	Aneurysmadurchmesser	39
5.3	Aortic Size Index	41
6	Diskussion	46
6.1	Patientinnencharakteristika	46
6.2	Aortic Size Index/Durchmesser	47
6.3	Weiterführende Überlegungen	52
7	Literaturverzeichnis	54

Glossar und Abkürzungen

A	<i>Arterie</i>
AAA	<i>abdominelles Aortenaneurysma</i>
ASI	<i>Aortic Size Index</i>
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CT	<i>Computertomographie</i>
CTA	<i>Computertomographie-Angiographie</i>
EVAR	<i>endovascular aortic repair</i>
KAGES	<i>Krankenanstaltengesellschaft</i>
KGR	<i>Körpergröße</i>
KGW	<i>Körpergewicht</i>
KO	<i>Körperoberfläche</i>
LWK	<i>Lendenwirbelkörper</i>
MRA	<i>Magnetresonanztomographie Angiographie</i>
MRT	<i>Magnetresonanztomographie</i>
OAR	<i>open aortic repair</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: topographische Anatomie der Aorta abdominalis	8
Abbildung 2: CTA eines rupturierten abdominellen Aortenaneurysmas an der Klinischen Abteilung für Gefäßchirurgie der Medizinischen Universität Graz	12
Abbildung 3: offene chirurgische Aneurysmaresektion mit Aortenersatz.....	23
Abbildung 4: Prinzip der endovaskulären Aneurysmasanierung	25
Abbildung 5: Ein- & Ausschlusszahlen	33
Abbildung 6: Gruppenverteilung rupturiert vs. nicht rupturiert	34
Abbildung 7: Boxplot Altersverteilung elektiv versus rupturiert	39
Abbildung 8: Durchschnittswert Aneurysmadurchmesser nicht rupturiert vs. rupturiert.....	40
Abbildung 9: Verteilung Aneurysmadurchmesser nicht rupturiert vs. rupturiert....	40
Abbildung 10: Durchschnittswert ASI nicht rupturiert vs. rupturiert.....	41
Abbildung 11: Verteilung ASI nicht rupturiert vs. rupturiert.....	42
Abbildung 12: ROC Kurve ASI versus Durchmesser.....	43
Abbildung 13: Streudiagramm - Zusammenhang ASI und Durchmesser	44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Rupturrisiko nach Aneurysmadurchmesser	15
Tabelle 2: Alter Gesamtgruppe.....	35
Tabelle 3: Größe Gesamtgruppe.....	35
Tabelle 4: Körpergewicht Gesamtgruppe	36
Tabelle 5: BSA Gesamtgruppe.....	36
Tabelle 6: BMI Gesamtgruppe.....	37
Tabelle 7: Auswertung Alter nicht rupturiert (0) versus rupturiert (1).....	38
Tabelle 8: Kreuztabelle rupturiert versus nicht rupturiert nach ASI \leq/\geq 2,5 cm/m ²	44
Tabelle 9: Kreuztabelle Durchmesser/ASI der rupturierten Gruppe	45

Zusammenfassung

Einleitung:

Der Aortic Size Index wird beschrieben als der maximale Aneurysmadurchmesser dividiert durch die Körperoberfläche der PatientInnen. Ziel dieser Studie ist, herauszufinden, ob der Aortic Size Index als individualisierter Parameter für Frauen mit abdominellen Aortenaneurysmen, welche bei diesen generell bereits bei kleineren Durchmessern rupturieren, ein besserer Indikator zur Abschätzung des Rupturrisikos ist, als der Aneurysmadurchmesser allein.

Methoden:

Mittels retrospektiver Datenanalyse wurden Patientinnen identifiziert, welche zwischen 1.1.2005 und 31.8.2020 aufgrund eines abdominellen Aortenaneurysmas an der klinischen Abteilung für Gefäßchirurgie interveniert wurden oder werden mussten. Für die besagten Patientinnen wurden Datensätze erhoben, welche als komplett galten, sofern Alter, Größe, Gewicht und Aneurysmadurchmesser erfasst werden konnten. Patientinnen, von welchen einer der genannten Parameter nicht eruiert werden konnte, wurden von der Studie ausgeschlossen. Der maximale Aneurysmadurchmesser wurde aus präoperativen CT- oder MRT-Scans gemessen. Die Berechnung der Körperoberfläche wurde mittels der DuBois Formel ($BSA = (\text{weight}(\text{kg})^{0.425} * \text{height}(\text{m})^{0.725}) * 0.20247$) angestellt. Der T-Test für unabhängige Stichproben wurde herangezogen, um den Unterschied des ASI der rupturierten versus nicht-rupturierten Gruppe zu definieren. Der prädiktive Wert für Aneurysmaruptur des ASI und des Aneurysmadurchmessers wurde mittels ROC Analyse ermittelt.

Ergebnisse:

147 Patientinnen wurden im angegebenen Zeitraum identifiziert, davon mussten 28 aufgrund von fehlenden oder nicht mehr erhebaren Daten ausgeschlossen werden. Aus den verbliebenen 119 Fällen wurden 102 (85,7%) als nicht rupturierte elektive Eingriffe und 17 (14,3%) Fälle als rupturiert und damit Notfalleingriffe klassifiziert. Eine durchschnittliche Frau, die aufgrund eines AAAs (abdominellen Aortenaneurysmas) interveniert wurde, war 74,6 Jahre alt, wog 70 kg, maß 162,8 cm und hatte einen BMI von 26,4 kg/m^2 . Der Aortic Size Index der Patientinnen mit

rupturierten AAAs war signifikant höher als in der nicht rupturierten Gruppe (4,3 versus 3,2; $p=0,001$). Die ROC Analyse bezüglich Rupturrisiko ergab für ASI einen AUC-Wert (area under the curve) von 0,84, für Aneurysmadurchmesser 0,85. Diese Flächen sind sehr ähnlich, somit können ASI und Aneurysmadurchmesser als gleichwertige Parameter zur Risikoabschätzung im Hinblick auf eine Aneurysmaruptur gewertet werden.

Conclusio:

Im Rahmen dieser Studie konnte keine Überlegenheit des ASI verglichen mit dem Aneurysmadurchmesser allein identifiziert werden. Nichtsdestotrotz handelt es sich in unseren Daten um zwei gleichwertige Parameter, somit kann der ASI aufgrund seiner einfachen Erhebung sowie seiner Individualität zusätzlich zur Risikoevaluierung herangezogen werden. Aufgrund der vergleichsweise geringen Anzahl an Patientinnen mit rupturierten AAA bedarf es weiterer Forschung zur Qualitätsüberprüfung des ASI.

Abstract

Introduction:

The Aortic Size Index is described as the largest aneurysm diameter divided by patient body surface area. The goal of this investigation is to clarify whether the ASI represents a better parameter for rupture risk prediction through personalized assessment for women with abdominal aortic aneurysms, whose aneurysms generally rupture at lower diameters, compared to aneurysm diameter only.

Materials and Methods:

In a retrospective analysis we included female patients who underwent surgery for infrarenal aortic aneurysm repair at the Medical University of Graz between 1.1.2005 and 31.8.2020. Complete data (age, height, weight and aneurysm diameter) were collected from the patient group. Patients for whom one of the said parameters was not acquirable were excluded from this study. Aneurysm diameter measurements were taken from preoperative CT or MRI scans. Body surface area was calculated from the patients height and weight around the time of intervention using DuBois formula ($BSA = (\text{weight}(\text{kg})^{0.425} * \text{height}(\text{m})^{0.725}) * 0.20247$). T-Test for independent samples was used to determine the difference of the ASI from the ruptured versus the non-ruptured group. Additionally, ASI and diameter were compared as predictors of rupture using ROC analysis.

Results:

Within the given timeframe 147 women could be identified, 28 had to be excluded for unavailable data. Out of 119 remaining cases 102 (85,7%) were classified as non-ruptured elective repairs, 17 (14,3%) as ruptured and therefore emergency repairs. The average woman that underwent AAA repair was 74,6 years old, weighed 70,0 kg and was 162,8 cm tall. The mean BMI was 26,4 kg/m².

The Aortic Size Index was shown to be significantly higher in the ruptured group (4,3 versus 3,2; $p=0,001$). ROC Analysis concerning rupture risk revealed an AUC (area under the curve) of 0,84 for ASI and an AUC of 0,85 for diameter). These areas under the curves are very similar thus ASI and diameter can be interpreted as equally suitable parameters for rupture prediction.

Conclusion:

In our study the ASI could not outmatch diameter on its own as far as rupture risk prediction is concerned. Nevertheless, it is equally accurate to aneurysm diameter, with highly individualized case management. Given the fact that the ASI is very simple to assess, it could be considered for additional rupture risk evaluation. Since we could only analyse data of 17 ruptured cases, further investigation with larger patient population should be considered.

1 Einleitung

1.1 Eingangsinformationen

Die Aorta oder Hauptschlagader gilt als das größte und wichtigste Blutgefäß des menschlichen Körpers. Sie ist Ausgangspunkt der Blutdistribution in alle Bereiche des Organismus. Ihre uneingeschränkte Funktionsweise ist Grundvoraussetzung für die unkompromittierte Gesundheit. Aufgrund der für das Leben bestehenden Notwendigkeit einer funktionstüchtigen Aorta kommt deren Pathologien große Bedeutung zu.

Eine bestimmte Erkrankung der Aorta stellt das sogenannte Aortenaneurysma dar. Dabei handelt es sich um eine umschriebene Aussackung der Hauptschlagader. Das abdominelle Aortenaneurysma ist eine Erweiterung des Teils der Hauptschlagader, der sich im Bauchraum befindet, über den physiologischen Wert von 3,0 cm. Speziell diese Pathologie wird in weiterer Folge im Rahmen dieser Arbeit ausführlich behandelt werden.

1.2 Allgemein

Am 18. April 1955 starb Albert Einstein, einer der bedeutendsten Wissenschaftler der Geschichte, im Alter von 76 Jahren an den Folgen einer unbehandelten Ruptur eines abdominellen Aortenaneurysmas.

Abdominelle Beschwerden, vor allem im oberen rechten Quadranten begleiteten Einstein über Jahre, eine chronische Cholezystitis wurde suspiert (1). 1948 wurde bei Einstein schlussendlich im Rahmen einer explorativen Laparotomie bei unklaren abdominellen Beschwerden ein grapefruitgroßes abdominelles Aortenaneurysma beschrieben (1). Bedenkt man, dass eine Grapefruit einen Durchmesser von ungefähr 10-15 cm erreicht, würde es sich nach heutigen Standards durchaus um eine größentechnische Aneurysmararität handeln.

Im Rahmen der genannten Operation wurde, wie zum damaligen Zeitpunkt üblich, sein Aortenaneurysma behandelt, indem es mit Cellophan umwickelt wurde (1), was vielleicht tatsächlich die Ruptur um einige Jahre hinauszögern konnte. Die Behandlung der Ruptur (1955) lehnte Einstein ab, er sagte, es wäre „geschmacklos“, das Leben künstlich zu verlängern (1).

Aufgrund der Symptomatik und Krankengeschichte des Erfinders der Relativitätstheorie wurde der Begriff Einstein-Sign zur Beschreibung von kolikartigen rechtsseitigen Oberbauchschmerzen im angloamerikanischen Raum gebräuchlich (1). Bei Vorliegen des Einstein-Signs oder anderen abdominellen Beschwerden soll, bei bekanntem abdominellen Aortenaneurysma, stets an eine Ruptur dieses als Beschwerdeauslöser gedacht werden (2).

1.3 Speziell

Vorweg ist zu erwähnen, dass das abdominelle Aortenaneurysma bei Frauen und Männern nicht gleichermaßen betrachtet werden kann. Die Gender-spezifischen Unterschiede sowie die daraus resultierenden Konsequenzen werden in den folgenden Seiten aufgezeigt und es wird in erster Linie die Rolle des AAAs in der weiblichen Bevölkerung behandelt. Ebenfalls handelt es sich bei den für diese Arbeit erhobenen Daten ausschließlich um Daten von Frauen.

Das abdominelle Aortenaneurysma (AAA) ist eine Pathologie, die das männliche Geschlecht häufiger betrifft als das weibliche. Mit einer Prävalenz von 6,0% für Männer im Vergleich zu 1,6% für Frauen wird eine Kluft zwischen den Geschlechtern deutlich (3). Bemerkenswert ist an dieser Stelle allerdings, dass die Rate der Komplikation im Sinne einer Ruptur bei Frauen im Vergleich zu Männern 3-4fach erhöht ist (4). Die Ruptur des abdominellen Aortenaneurysmas gilt als gefürchtetste Komplikation dieser Erkrankung, stellt einen gefäßchirurgischen Notfall dar und geht mit einer hohen Mortalität einher. Aufgrund dieser Tatsache erschien eine Erhebung der Datenlage speziell in Bezug auf Frauen, die aufgrund eines abdominellen Aortenaneurysmas eine operative Intervention an der Klinischen Abteilung für Gefäßchirurgie der Medizinischen Universität Graz benötigten, sinnvoll und wird in dieser Arbeit exploriert.

Bis dato wird die Indikationsstellung zur operativen Sanierung eines nicht rupturierten/komplikationsfreien AAA zur Prävention der Ruptur bei Frauen sowie bei Männern am Durchmesser des Aneurysmas festgemacht. Die Society for Vascular Surgery empfiehlt eine Intervention ab einem Aneurysmadurchmesser von mehr als 5,4 cm bei beiden Geschlechtern, zusätzlich bei jungen, gesunden PatientInnen, insbesondere bei Frauen bereits ab einem Durchmesser von 5,0 cm (5). Zieht man in Betracht, dass die Quote an notfallmäßig operierten Frauen vergleichsweise höher ist als bei Männern, könnte es sinnvoll sein, die Indikationsstellung zur präventiven Intervention bei Frauen zu überdenken, und auf diese Weise Notfalleingriffe mit dementsprechend höherer Mortalität zugunsten von Elektiveingriffen zu reduzieren. Ebenfalls zu erwähnen ist die Tatsache, dass ein erheblicher Teil der PatientInnen, die eine Ruptur des abdominellen Aortenaneurysmas erleiden, bereits verstirbt, bevor diese im Krankenhaus eintreffen. Gelingt es, rupturgefährdete PatientInnen mit geeigneten Mitteln frühzeitig zu identifizieren und elektiv zu operieren, könnten gegebenenfalls Todesfälle, schwere Krankheitsverläufe sowie Notfalleingriffe verhindert werden. Eine leichtfertige Indikationsstellung zur elektiven Sanierung des AAA sollte dennoch nie erfolgen, da der Eingriff per se als schwer zu klassifizieren ist und erhebliche Risiken birgt.

In der Literatur wurde in den letzten Jahren ein zum Aneurysmadurchmesser alternativer Parameter zur Evaluierung eines etwaigen Rupturrisikos des Aneurysmas vorgestellt, der vor allem bei Frauen sinnvoll sein soll. (6) Bei diesem Parameter handelt es sich um den sogenannten Aortic Size Index (ASI). Dabei wird der größte Querdurchmesser des Aneurysmas mit der Körperoberfläche der jeweiligen PatientInnen in Verhältnis gesetzt. Durch dieses Miteinbeziehen der Körperoberfläche sollen individuelle Konstitutionstypen und anatomisch bedingte Gegebenheiten einer grundsätzlich heterogenen Population berücksichtigt werden.

Man kann sich beispielsweise vorstellen, dass ein 5 cm im Durchmesser haltendes abdominelles Aortenaneurysma für eine kleine, zierliche Frau mit einem initialen Aortendurchmesser von 1,5 cm einem großen, kräftig gebauten Mann, mit einem Ausgangsdurchmesser von 2,5 cm gegenübergestellt, vergleichsweise groß

ist. Somit stellt beispielsweise ein 5 cm großes Aneurysma bei einer Frau eventuell eine größere relative Ausweitung der Aorta dar als bei einem Mann.

Sinnvoll erscheint am Aortic Size Index auch die Tatsache, dass durch die Identifikation des Rupturrisikos nicht nur notfallmäßige Eingriffe verhindert werden könnten, sondern im Umkehrschluss auch Frauen mit geringem Rupturrisiko ermittelt und diese durch „watchful waiting“ gemanagt werden können. Dies würde zu einer effizienteren Behandlungsstrategie insbesondere im Hinblick auf die Vermeidung von Hochrisikoeingriffen sowie zur Quartärprävention in Bezug auf eventuell nicht notwendige elektive Operationen, welche mit durchaus erheblichen Risiken einhergehen können, führen.

Nicht zu vernachlässigen ist auch der Punkt, dass Notfalleingriffe nicht nur für die PatientInnen äußerst prekär sind, sondern auch im klinischen Setting eine extreme Herausforderung darstellen und es im Vergleich zu geplanten Interventionen zusätzliche Limitationen zu affrontieren gibt. Ebenso sind Notfalleingriffe in der Regel ressourcen- und kostenintensiver als gesetzte Interventionen.

1.3.1 Stand der Forschung

In einer Vergleichsstudie war der Aortic Size Index bei Frauen der beste Parameter zur Bestimmung des Rupturrisikos des AAAs (6). Ebenfalls konnte in der besagten Studie der Aneurysmadurchmesser allein bei der weiblichen Patientinnen-Gruppe nicht als signifikanter Parameter zur Rupturvorsage identifiziert werden (6). Hypothesiert wird, dass ein Grenzwert des ASI von $\geq 2,5 \text{ cm/m}^2$ sinnvoll zur Identifikation von rupturgefährdeten Frauen mit kleinen Aneurysmadurchmessern ($< 5,5 \text{ cm}$) sein könnte (6). Suggestiert wird, dass Frauen mit einem ASI von $\geq 2,5 \text{ cm/m}^2$ eventuell von einer gesetzten Aneurysmanierung profitieren könnten (6). In dieser Vergleichsstudie wurde der maximale anteroposteriore Durchmesser zur Berechnung des ASI verwendet.

In einer weiteren Studie wurde festgestellt, dass sowohl der ASI als auch der Aortendurchmesser signifikante Vorhersagevariablen für die Entstehung von abdominalen Aortenaneurysmen sind, bei Männern wie bei Frauen (4). Im Hinblick auf

die Vorhersage der Entstehung eines abdominellen Aortenaneurysmas erwies sich der Aortendurchmesser als der bessere Parameter (4). Der Zusammenhang zwischen Aneurysmaruptur und ASI wurde in der angeführten Tromsø Studie nicht behandelt.

Generell lässt sich zum Zeitpunkt des Verfassens dieser Arbeit wenig Literatur zum Aortic Size Index finden, was belegt, dass weitere Forschung auf diesem Gebiet notwendig ist.

1.3.2 Ziel der Studie

Ziel dieser Arbeit ist es zu evaluieren, ob der positive prädiktive Wert des Aortic Size Index im Hinblick auf die Ruptur eines abdominellen Aortenaneurysmas bei Frauen auch an der Klinischen Abteilung für Gefäßchirurgie der Medizinischen Universität Graz nachvollziehbar ist. Es gilt, einen, auf den ersten Blick sehr sinnvoll erscheinenden, individuell angepassten Parameter, in diesem Fall den ASI, für die passende Patientinnengruppe zu berechnen, zu überprüfen und diesen mit dem einfachen Aneurysmadurchmesser in Bezug auf die Vorhersagekraft einer Aneurysmaruptur zu vergleichen und eventuelle Überlegenheit sowohl des einen als auch des anderen Parameters zu identifizieren.

Wichtig ist, insbesondere die Rolle des Aortic Size Index bei Frauen, als wissenschaftlich unterrepräsentierte Gruppe, zu betrachten.

2 Grundlagen

Zum lückenlosen Verständnis der in dieser Arbeit beleuchteten Fragestellung werden innerhalb der nächsten Seiten die anatomischen, physiologischen, klinischen sowie wissenschaftlichen Grundlagen dargelegt. Allgemeines und spezielles Hintergrundwissen zur Pathologie des abdominellen Aortenaneurysmas wird nachfolgend aufgeschlüsselt und vermittelt.

2.1 Allgemeine Grundlagen

Um die pathologischen Auswirkungen und die Entstehung von Beschwerden durch Pathologien der Aorta verstehen und nachvollziehen zu können, ist es von großer Bedeutung, sich der anatomischen Verhältnisse im menschlichen Körper bewusst zu sein. Ist man sich über die Lage der Aorta im Körper und die topographischen Lagebeziehungen der Selbigen zu anderen Organen oder Strukturen im Klaren, lassen sich Beschwerden, Komplikationen und operative Zugangswege herleiten, verstehen und sinnvoll erfassen.

Denn wie der deutsche Anatom Friedrich Tiedemann treffend sprach: „Ärzte ohne Anatomie sind Maulwürfen gleich: sie arbeiten im Dunkeln und ihrer Hände Tagewerk sind Erdhügel.“

2.1.1 Anatomie der Aorta

Die Aorta ist das größte Gefäß des menschlichen Körpers. Sie findet ihren Ursprung am linken Ventrikel des Herzens und wird bis zum Verlassen des Perikards als Aorta ascendens bezeichnet. Der Aorta ascendens anschließend folgt der Aortenbogen oder Arcus aortae, welcher den Truncus brachiocephalicus, die linke A. carotis communis sowie die linke A. subclavia abgibt.

Danach spricht man von der Aorta descendens. Diese wird wiederum in Pars thoracica und Pars abdominalis eingeteilt. Die Pars thoracica der Aorta descendens verläuft etwas links der Medianebene nach kaudal, bis sie sich durch den Hiatus aorticus ihren Weg durch das Diaphragma bahnt. Ab diesem Zeitpunkt spricht man von der Pars abdominalis der Aorta descendens. Sie zieht weiterhin etwas

links der Medianebene herab und gibt auf Höhe des ersten bis zweiten Lendenwirbelkörpers die Nierenarterien, Arteria renalis dextra und sinistra, ab. Sie steigt nun weiter bis zur Höhe des Umbilicus ab, wo sich ca. in der Region des vierten Lendenwirbelkörpers die Bifurkation (Bifurcatio aortae) in A. iliaca communis dextra sowie A. iliaca communis sinistra befindet.

Der linke Ventrikel pumpt pro Herzschlag ein ungefähres Volumen von 70-100 ml Blut in die Aorta. Auf eine Minute gerechnet ergibt sich dabei die Menge von circa 5 bis 7 Liter. In einer Stunde durchfließen also bereits bis zu 420 Liter Blut durch die menschliche Aorta. An einem ganzen Tag summiert sich das Durchflussvolumen auf einen Wert von ungefähr 7000 – 10000 Liter. Das entspricht einem Volumen von 10 Kubikmetern pro Tag. Diese Berechnung macht die enorme Leistungskraft des Herzens einerseits, sowie andererseits der Aorta als wichtigste Blutleitungsbahn deutlich.

2.1.2 Anatomische Lagebeziehungen der abdominellen Aorta

Der Durchtritt der Aorta aus dem Thorax ins Abdomen erfolgt circa auf Höhe des 12. Lendenwirbelkörpers, minimal links lateral der Medianebene. Man spricht ab diesem Zeitpunkt von der Pars abdominalis der Aorta descendens. Diese befindet sich nun im Retroperitoneum. Kurz nach dem Durchtritt der Aorta durch das Diaphragma, noch in der Region des 12. Brustwirbelkörpers entspringt der Truncus coeliacus oder Tripus Halleri. Unmittelbar darunter, auf Höhe von LWK (Lendenwirbelkörper) 1, die Arteria mesenterica superior, die hauptversorgende Arterie des Darmtraktes, vom Duodenum bis hin zu den proximalen 2/3 des Colon transversum. Den nächsten Abgang distal der A. mesenterica superior bilden die Arteria renalis dextra und sinistra, diese finden auf Höhe von LWK 1 bis 2 ihren Ursprung.

Die Aorta abdominalis bahnt sich neben der Vena cava inferior ihren Weg nach distal und wird knapp unter dem Abgang der A. mesenterica superior von der linken Nierenvene überkreuzt. Ein wenig unterhalb dieser Überkreuzung werden A. testicularis beziehungsweise ovarica dextra und sinistra abgegeben. Die Arteria

mesenterica inferior entspringt als nächstes auf Höhe des dritten Lendenwirbelkörpers. Auf den vierten Lendenwirbelkörper projiziert sich die Bifurcatio aortae, die Aufteilung der Aorta abdominalis in die A. iliaca communis dextra und A. iliaca communis sinistra. An der Körperoberfläche entspricht die Höhe der Bifurcatio aortae beziehungsweise des vierten Lendenwirbels der Höhe des Bauchnabels.

Der Aorta abdominalis liegt dorsolateral die Wirbelsäule an und sie ist nach ventral von Darm bedeckt, daher ist es gut nachvollziehbar, dass entsprechende Pathologien der Aorta sich im Sinne von Bauch- oder Rückenschmerzen äußern können. Ein einschließender Rückenschmerz im Rahmen einer Aneurysmaruptur lässt sich durch eine massive Reizung der segmental aus dem Rückenmark kommenden Nerven erklären.

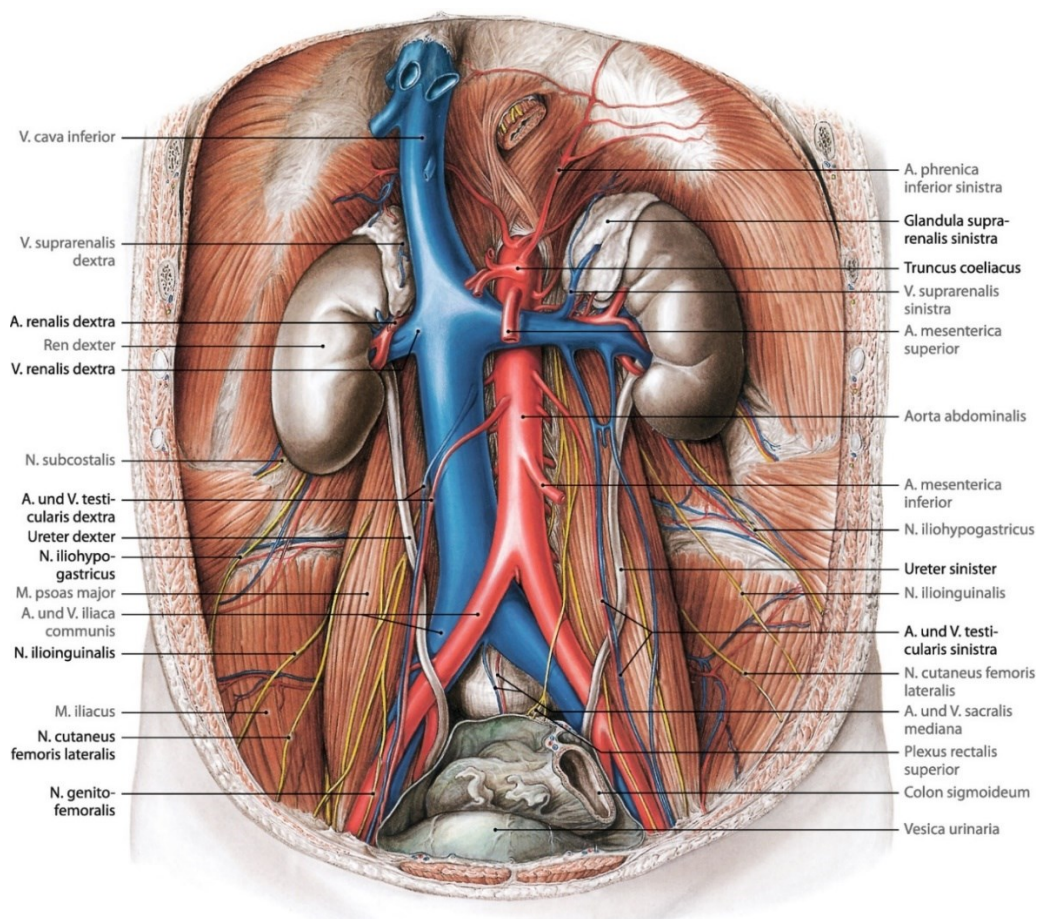


Abbildung 1: topographische Anatomie der Aorta abdominalis

Quelle: Wachsmuth, W. and T. von Lanz, *Praktische Anatomie: ein Lehr- und Hilfsbuch der anatomischen Grundlagen ärztlichen Handelns. Bauch. Zweiter Band. Sechster Teil.* 1993: Springer-Verlag. (7)

2.2 Spezielle Grundlagen

Im Rahmen der speziellen Grundlagen wird das abdominelle Aortenaneurysma genauer erläutert. Definition, Klassifikation, mögliche Symptome und das Management des AAAs werden erörtert.

2.2.1 Das abdominelle Aortenaneurysma

Ein abdominelles Aortenaneurysma (AAA) ist definiert als eine umschriebene Dilatation der Aorta abdominalis, welche um 50% größer ist als der davor liegende proximale normal dimensionierte Abschnitt oder eine Erweiterung der Aorta auf einen Durchmesser von mehr als 3 cm (8). Die individuell normale Größe der Aorta ist von verschiedenen Faktoren wie Konstitutionstyp, Alter oder Geschlecht abhängig; generell findet sich jedoch in der erwachsenen Bevölkerung ein durchschnittlicher Aortendurchmesser von 2 cm, wobei 95% der Population einen Durchmesser von ≤ 3 cm zeigen (9). Das abdominelle Aortenaneurysma macht 60% aller Aneurysmen der Aorta aus und beginnt in 95% der Fälle unterhalb der Nierenarterien (10).

Die Studienlage zeigt, dass in den Vereinigten Staaten 6% der Männer und 1% der Frauen über 60 an abdominellen Aortenaneurysmen leiden (11). In den USA ist das Aortenaneurysma die 13.-häufigste Todesursache, und es lassen sich jährlich ca. 4500 Todesfälle allein auf rupturierte AAAs zurückführen (12). In Deutschland beträgt die Inzidenz von Hospitalisierungen aufgrund von rupturierten Aortenaneurysmen 12/100 000 Personen über 65 Jahren pro Jahr (13).

Die Mortalität der Ruptur des abdominellen Aortenaneurysmas wird mit zwischen 80 & 85% beschrieben, wobei 66% der PatientInnen bereits versterben, bevor sie das Krankenhaus erreicht haben, beziehungsweise, wenn sie nicht interveniert werden (13, 14). Das abdominelle Aortenaneurysma und dessen Komplikationen stellen dementsprechend besonders in der über 60-jährigen Bevölkerung eine deutlich relevante Todesursache dar.

2.2.1.1 Klassifikation

Eine prinzipielle Einteilung der abdominellen Aortenaneurysmen erfolgt anhand ihrer Lage zu den Nierenarterien. Man unterscheidet grundsätzlich zwischen supra-renalen, pararenalen, juxtarenalen und infrarenalen abdominellen Aortenaneurysmen.

- **Suprarenales AAA:** Das suprarenale abdominelle Aortenaneurysma verlangt den Einschluss einer Nierenarterie und dehnt sich nach kranial bis hin zur Basis der Arteria mesenterica superior aus (15).
- **Pararenales AAA:** Hier kommt es zu einer Aneurysmaausdehnung der Aorta abdominalis nach kranial bis auf Höhe der Nierenarterienabgänge beziehungsweise bis zum Abgang der Arteria mesenterica superior (15). Beim pararenalen abdominellen Aortenaneurysma werden beide Nierenarterienabgänge miteingeschlossen (15).
- **Juxtarenales AAA:** Bei einem juxtarenalen abdominellen Aortenaneurysma reicht das Aneurysma im kranialen Bereich an die Abgänge der Nierenarterien heran, eingeschlossen werden diese allerdings nicht (15). Der Begriff juxtarenal beschreibt etwas, was auf Höhe der Nieren liegt, beziehungsweise etwas, was sich in deren direkter topographischer Nähe befindet.
- **Infrarenales AAA:** Hierbei findet sich zwischen dem Abgang der Nierenarterien und dem proximalen Ende des Aneurysmas noch ein normal konfigurierter Anteil der Aorta abdominalis (15). Es besteht keine Verbindung zu den Nierenarterien.

Beim infrarenalen abdominellen Aortenaneurysma handelt es sich um die am häufigsten vorkommende Form. Es ist möglich, dass sich infrarenale abdominelle Aortenaneurysmen nach distal hin bis in die Beckenarterien ausbreiten.

2.2.1.2 Symptome

Das abdominelle Aortenaneurysma präsentiert sich oft über einen sehr langen Zeitraum hinweg symptomlos, die Aneurysmaruptur ist die erste klinische und in weiterer Folge eventuell fatale Symptomatik. Insofern Aneurysma-assoziierte Symptome ohne Ruptur bestehen, so handelt es sich dabei meist um abdominelle Beschwerden oder Rückenschmerzen. Oft werden Aneurysmen bei der Abklärung unklarer abdomineller Symptome entdeckt. In seiner klinischen Manifestation kann ein AAA eine Vielzahl anderer Erkrankungen, wie zum Beispiel eine Cholezystitis, Bandscheibenprotrusionen oder Nierenkoliken imitieren, und damit die Diagnostik häufig in eine andere Richtung lenken. Abdominelle Aortenaneurysmen, die Symptome verursachen, unterliegen einer erhöhten Rupturgefahr (16) und werden deswegen als symptomatische Aneurysmen bezeichnet.

Kommt es zu einer Ruptur des abdominellen Aortenaneurysmas, liegt in der Regel eine Triade aus schlagartig einsetzendem Bauch- oder Flankenschmerz, hämorrhagischem Schock und einer pulsierenden abdominellen Resistenz vor (17). Die Ausprägung des hämorrhagischen Schocks ist abhängig von Größe und Lage der Ruptur sowie von der zeitlichen Latenz zwischen Ruptur und Untersuchung (17). Die Ruptur des Aortenaneurysmas kann ähnliche Symptome verursachen, wie beispielsweise eine Nierenkolik, eine Pankreatitis oder, als ebenfalls häufig vorkommende Pathologie, ein Bandscheibenvorfall. Das Auftreten eines Vernichtungsschmerzes im Bereich des Rückens oder der Flanken bei Ruptur ist nicht selten und sollte den Untersucher unbedingt an die Ruptur eines abdominellen Aortenaneurysmas denken lassen, weshalb eine klinische Untersuchung des Abdomens auch bei diesen Beschwerden unbedingt angezeigt ist.

2.2.1.3 Diagnostik und Bildgebung

Abdominelle Aortenaneurysmen werden häufig als Zufallsbefund im Rahmen von abdominellen Ultraschall-, MR- oder CT- Untersuchungen entdeckt. AAAs können sich oft über Jahre oder Jahrzehnte mit klinisch stummem Verlauf entwickeln und bestehen. Grundsätzlich eignen sich alle drei oben genannten bildgebenden Ver-

fahren zur Diagnostik bzw. zur Verlaufskontrolle des abdominellen Aortenaneurysmas. Als Screeningmethode sowie als Methode zur Verlaufskontrolle bei kleineren Aneurysmen eignet sich der Ultraschall als einfaches, kostengünstiges und schnell erreichbares Mittel sehr gut (12).

Zur Operationsplanung sowie zur Verlaufskontrolle bei größeren AAAs hat sich die CT Angiografie als vorrangiges Mittel etabliert (12).

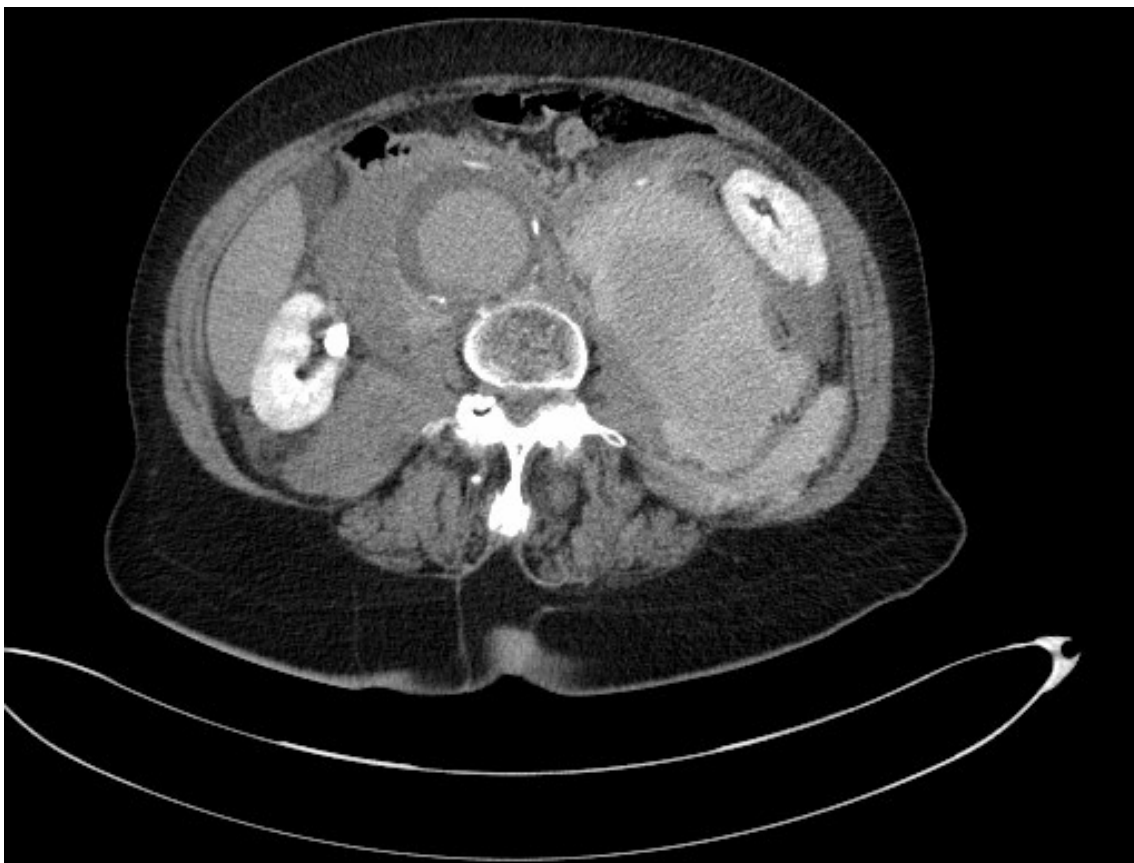


Abbildung 2: CTA eines rupturierten abdominellen Aortenaneurysmas an der Klinischen Abteilung für Gefäßchirurgie der Medizinischen Universität Graz

Beim Vorliegen einer Kontrastmittelallergie oder Niereninsuffizienz kann alternativ auf die MR Angiografie zurückgegriffen werden. Aufgrund der Tatsache, dass die Darstellung von kalzifizierten Plaques mittels MRA im Vergleich zu CTA nur begrenzt möglich ist und die MRA zusätzlich eine schlechterer Bildauflösung aufweist, spielt diese für die Bildgebung von AAA sowie zur Operationsplanung eher eine untergeordnete Rolle (12).

2.2.1.4 Pathogenese des AAA

Die Pathogenese des AAAs wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst und gesteuert und ist bis zum heutigen Zeitpunkt nicht geklärt. Es scheint, dass AAAs auftreten, wenn aortale Strukturproteine in ihrer Funktionsweise gestört sind, was in weiterer Folge zu einer graduierlichen Schwächung der Aortenwand führt (18). Eine Abnahme der in der Aortenwand vorhandenen Menge an Elastin und Kollagen wird in der Literatur beschrieben (18). Verglichen mit der thorakalen Aorta finden sich in der infrarenalen Aorta physiologischerweise ohnehin weniger Kollagenlamellen, was auch dazu beitragen mag, dass die infrarenale Aorta deutlich häufiger von Aneurysmen betroffen ist (18). Ebenfalls konnte in aneurysmatisch veränderten Aortenwänden ein chronischer Entzündungsprozess nachgewiesen werden, dessen Ätiologie ist zur Zeit allerdings noch Gegenstand der Forschung (18).

2.2.1.5 Risikofaktoren

Bis zum heutigen Zeitpunkt konnten einige Risikofaktoren identifiziert werden, sowohl modifizierbare als auch nicht-modifizierbare.

Die aktuelle Studienlage lässt die Aussage zu, dass Rauchen als der Hauptrisikofaktor für die Entstehung von abdominellen Aortenaneurysmen anzusehen ist (19). Das Aufkommen von AAA unter Rauchern ist 8-mal häufiger als unter Nichtrauchern (19). Weitere nennenswerte modifizierbare Risikofaktoren sind arterieller Hypertonus und Atherosklerose (19). Es stellte sich heraus, dass Diabetes mellitus kein Risikofaktor für die Entstehung von AAAs ist bzw. sogar eine negative Korrelation besteht (16, 19, 20). Eine weitere Studie (21) konnte zeigen, dass ein gesunder Lebensstil im Sinne von ausreichender Bewegung, Konsum von Nüssen, Früchten und Gemüse mit einer Risikoreduktion im Hinblick auf die Entstehung von AAA einhergeht.

Als unbeeinflussbare Risikofaktoren gelten das männliche Geschlecht sowie familiäre Disposition (19). Bei stattgehabter chirurgischer Intervention aufgrund eines AAA bei einem erstgradigen Verwandten ist das Risiko für die Entstehung eines

abdominellen Aortenaneurysmas vierfach erhöht (16). Das Vorkommen von AAA in der männlichen Bevölkerung ist vier bis sechs Mal häufiger als in der weiblichen (16). Ein zusätzlicher nicht modifizierbarer Faktor ist die kaukasische Abstammung; in der Bevölkerung mit schwarzer Hautfarbe treten AAAs seltener auf (16). Deutlich erhöht ist das Risiko für AAAs ab einem Lebensalter von 60 Jahren (16). Die Inzidenz von infrarenalen abdominellen Aortenaneurysmen bei über 65-jährigen beläuft sich bei weiblichen Patientinnen auf ca. 1,7%, bei männlichen auf ca. 5% (12). Als wichtiger Risikofaktor für die Ruptur gilt die Größenzunahme des Aneurysmas. Sofern das Aneurysma binnen 6 Monaten mehr als 0,5 cm an Durchmesser zunimmt, ist von einem hohen Rupturrisiko auszugehen (10).

2.2.1.6 Screening

Die Society for Vascular Surgery empfiehlt ein einmaliges Screening von weiblichen oder männlichen Personen ab 65 bei Vorliegen einer Raucheranamnese (5). Ebenfalls wird ein Ultraschallscreening für alle erstgradigen Verwandten zwischen 65 und 75 von PatientInnen mit AAA empfohlen (5). Auch bei erstgradigen Verwandten über 75 bei ansonsten guter Gesundheit empfiehlt sich die Abdomensonographie (5). Sollte im Rahmen des initialen Screenings ein Aortendurchmesser von mehr als 2,5 cm, jedoch weniger als 3 cm festgestellt werden, gilt die Empfehlung zur Kontrolle nach 10 Jahren (5).

Der Ultraschall ist als einfaches, kostengünstiges und schnell einsetzbares Mittel zum Screening in diesem Fall sehr gut anwendbar und die bildgebende Methode der Wahl. Die Society for Vascular Surgery empfiehlt den transabdominellen Ultraschall sowohl zum Screening als auch zur Beobachtung von AAAs (5).

Zu bedenken ist, dass der Ultraschall eine Anwender-abhängige Untersuchungsmethode ist und die Zuverlässigkeit der Ergebnisse durch den Anwender bestimmt wird. Eine Studie (22) untersuchte die interobserver variability, also die untersucherabhängigen Unterschiede, in Bezug auf die Messung des Durchmessers der abdominellen Aorta. Hier zeigte sich, dass zwischen drei RadiologInnen eine inter-

observer variability von mehr als 5 mm in 11% der Fälle bei der Messung des anteroposterioren beziehungsweise in 14% der Messungen des transversalen Durchmessers zu beobachten war (22)

2.2.1.7 Rupturrisiko

In der Literatur wird eine jährliche Rupturinzidenz von 5,3% bei AAAs mit mehr als 5,5 cm Durchmesser angegeben (23). Ein Rupturrisiko von 3,5% entfällt dabei auf AAAs mit einem Durchmesser zwischen 5,5 und 6,0 cm (23). Die Rate der rupturierten AAAs, welche zwischen 6,1 und 7,0 cm im Durchmesser halten, beläuft sich auf 4,1%. Das größte Risiko mit 6,3% ließ sich bei AAAs mit einem Durchmesser von mehr als 7 cm objektivieren (23). Eine Unterscheidung zwischen dem Rupturrisiko der männlichen bzw. weiblichen PatientInnengruppen wurde in dieser Auswertung nicht getroffen.

Der Joint Council der American Association for Vascular Surgery und der Society for Vascular Surgery hat die in der untenstehenden Tabelle angeführten Werte zur geschätzten jährlichen Rupturinzidenz des abdominellen Aortenaneurysmas in Abhängigkeit vom Aneurysmadurchmesser veröffentlicht (24). Die große Spannweite des prozentualen Risikos lässt sich durch eine große Anzahl an Studien mit teilweise heterogenen Ergebnissen erklären. Nichtsdestotrotz handelt es sich um sehr anschauliche Daten.

Rupturrisiko nach Aneurysmadurchmesser	
Aneurysmadurchmesser	jährliches Rupturrisiko
< 4 cm	0 %
4,0 – 5,0 cm	0,5 – 5 %
5,0 – 6,0 cm	3 – 15 %
6,0 – 7,0 cm	7 – 20 %
7,0 – 8,0 cm	20 – 40 %
> 8,0 cm	30 – 50 %

Tabelle 1: Rupturrisiko nach Aneurysmadurchmesser

In einigen Arbeiten wurde beschrieben, dass das Rupturrisiko beim weiblichen Geschlecht größer (6, 25, 26) und der Durchmesser des Aneurysmas zum Zeitpunkt der Ruptur bei Frauen im Vergleich zu Männern kleiner ist (26-28). Eine Aneurysmaruptur konnte bei Frauen, deren Aneurysmen konservativ behandelt wurden, bei einem durchschnittlichen Durchmesser von 5 cm objektiviert werden, während dieser bei einer männlichen Vergleichsgruppe zum Zeitpunkt der Ruptur im Durchschnitt bereits 6 cm betrug (27).

Eine finnische Studie, die AAA-Rupturen untersuchte, konnte zeigen, dass 24% der rupturierten Aneurysmen bei Frauen einen Durchmesser von weniger als 5,5 cm maßen (28). Im Vergleich dazu belief sich der Anteil der rupturierten Aneurysmen mit einem Durchmesser von < 5,5 cm in männlichen Patienten auf lediglich 5% (28).

Brown et al. ermittelten jährliche Rupturraten in der weiblichen Kohorte mit abdominalen Aortenaneurysmen (29). Bei einem Durchmesser von 5,0 bis 5,9 cm wurde die Rupturrate mit 3,9% und bei einem Durchmesser von mehr als 6 cm mit 22,3% angegeben (29). Im Vergleich dazu betrug die jährliche Rupturrate bei Männern bei einem Durchmesser von 5,0 – 5,9 cm 1% und bei einem Durchmesser von > 6 cm belief sich der Anteil der Rupturen pro Jahr auf 14,1% (29). Hier wird erneut die deutliche Diskrepanz zwischen männlicher und weiblicher PatientInnengruppe aufgezeigt.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass bei gleichem Aortendurchmesser nicht nur das Risiko einer Ruptur an sich in der weiblichen Population größer ist, sondern Rupturen auch bereits bei kleineren Aneurysmen vorkommen.

2.2.2 Der Aortic Size Index

Hierbei handelt es sich um einen Parameter, der den größten Durchmesser des Aneurysmas in Verhältnis zur Körperoberfläche setzt. Dadurch sollen individuelle Körperkonstitutionen und anatomisch bedingte Anlagen miteinbezogen werden, um einen patientInnenspezifischen Indikator zur Risikoabschätzung im Hinblick auf eine mögliche Aneurysmaruptur erheben zu können.

In der Literatur wird der ASI teilweise auch als BSA Index (Body Surface Area Index) beschrieben (6).

$$ASI = \frac{\text{größter Durchmesser des Aneurysmas (cm)}}{\text{Körperoberfläche (m}^2\text{)}}$$

Zur Berechnung der Körperoberfläche (KO) wurde die Formel nach Du Bois & Du Bois (30) unter Verwendung von Körpergröße (KGR) in cm und Körpergewicht (KGW) in kg herangezogen:

$$KO = 0,007184 \times KGR^{0,725} \times KGW^{0,425}$$

2.2.3 Management von PatientInnen mit AAA

Prinzipiell erfolgt hierbei eine Unterscheidung zwischen asymptomatischen, symptomatischen sowie Notfall-PatientInnen. Die Managementstrategie läuft entweder auf die Beobachtung in gewissen Zeiträumen oder auf die interventionelle Sanierung des AAAs hinaus.

Grundsätzlich sollte jeder Patient, bei dem ein abdominelles Aortenaneurysma entdeckt wird, unabhängig von dessen Größe im weiteren Verlauf an einer gefäßchirurgischen Abteilung vorstellig werden (5), um das weitere Procedere zu besprechen und zu planen. Prinzipiell hängt die Entscheidung zur Art des Managements von mehreren Faktoren, wie zum Beispiel Aneurysmadurchmesser, Komorbiditäten, geschätzter Lebenserwartung und individuellem PatientInnenwunsch ab.

2.2.3.1 Asymptomatische PatientInnen

Die Society for Vascular Surgery empfiehlt in ihren Practice Guidelines von 2018 die Beobachtung der asymptomatischen PatientInnen mittels Bildgebung in unterschiedlichen Zeitintervallen abhängig von der Aneurysmagröße.

Bei einem Durchmesser von 3,0 bis 3,9 cm wird eine Bildgebung im 3-Jahres-Intervall empfohlen (5). Handelt es sich um ein Aneurysma mit einem Durchmesser zwischen 4,0 und 4,9 cm, sollte die Bildgebung alle 12 Monate erfolgen (5). Bewegt sich die Ausdehnung des Aneurysmas zwischen 5,0 bis 5,4 cm, wird das Kontrollintervall auf 6 Monate verkürzt (5). Sollte sich ein Aneurysma innerhalb von 6 Monaten um mehr als 0,5 cm im Durchmesser vergrößern, so ist von einer erhöhten Rupturgefahr auszugehen und es sollte eine elektive Sanierung angestrebt werden (10).

Beläuft sich der Aneurysmadurchmesser auf eine Größe von mehr als 5,4 cm, sollte, bei ansonsten nicht kompromittiertem Gesundheitszustand der PatientInnen, ebenfalls eine elektive operative Sanierung angestrebt werden (5). Dieses Modell gilt in erster Linie für Männer. Seine Aussagekraft für Frauen ist fraglich, da das weibliche Geschlecht als erhöhter Risikofaktor für eine Ruptur bei der Erstellung dieser Empfehlung nicht miteinbezogen wurde. Einheitliche Empfehlungen konnten bisher nicht erstellt werden, da das Risiko aufgrund weiterer beeinflussender Faktoren wie Diabetes, Nikotinabusus oder, wie erwähnt, das weibliche Geschlecht als äußerst individuell einzustufen ist (5). Allenfalls ist bei PatientInnen mit großem Aneurysma und bestehenden Komorbiditäten oder fortgeschrittenem Alter ein individuelles Abwiegen von Nutzen und Risiko sowie die Berücksichtigung des PatientInnenwunsches erforderlich.

Gesondert zu erwähnen ist, dass vor allem Frauen ohne Comorbiditäten von einer früheren Intervention profitieren könnten (5, 6), daher gilt die Empfehlung zur operativen Intervention bei bestehendem AAA bei Frauen zurzeit ab 5,0 cm Aneurysmadurchmesser (5).

Insbesondere aus diesen Gründen ist es wichtig, die in der bisherigen diesbezüglichen Forschung weitestgehend unterrepräsentierte Gruppe der Frauen genauer zu beleuchten. Die aktuell existenten Empfehlungen stützen sich zu einem großen Teil auf Studien, in denen der Anteil der miterfassten Frauen sehr gering war. Beispielsweise waren im UK Small Aneurysm Trial nur 17% der TeilnehmerInnen weiblich, jedoch 83% männlich (25). Im Aneurysm Detection and Management

Trial (31) waren 99% der eingeschlossenen Personen Männer und lediglich 1% Frauen (27).

2.2.3.2 Symptomatische PatientInnen

Die Empfehlung bezüglich symptomatischer PatientInnen sieht vor, dass eine Intervention bei bestehendem, großem AAA zum Zeitpunkt des Auftretens der Beschwerden sofort erwogen werden soll (5).

Häufige Symptome, die von einem abdominellen Aortenaneurysma ausgelöst werden, sind, wie oben angeführt, vorrangig Schmerzen in Abdomen und Rücken. Bei Vorliegen von Symptomen ist davon auszugehen, dass es sich um ein Aneurysma handelt, von welchem erhöhte Rupturgefahr ausgeht, daher sollte das Intervall bis zur Aneurysmasanierung bei symptomatischen PatientInnen möglichst kurz gehalten werden.

Ein symptomatisches abdominelles Aortenaneurysma stellt keinen Notfall dar, ist aber dennoch rasch zu sanieren. Lediglich eine Verzögerung der Operation um einige Stunden zur Verbesserung der Ressourcen oder von individuellen PatientInnenbedingungen kann sinnvoll sein und bei entsprechenden Gegebenheiten erwogen werden (5). Sofern ein Aufschieben der Operation bei symptomatischen PatientInnen notwendig ist, empfiehlt die Society for Vascular Surgery, die PatientInnen zwischenzeitlich intensivmedizinisch zu überwachen und Blutkonserven bereitstellen zu lassen (5).

2.2.3.3 Rupturiertes abdominelles Aortenaneurysma

An das Vorliegen einer Aneurysmaruptur sollte vor allem bei PatientInnen über 50 mit abdominellen Beschwerden oder Rückenschmerzen in Kombination mit einer pulsierenden Masse bei der physikalischen Untersuchung des Abdomens gedacht werden (13). Bei Vorhandensein einer Triade aus Schock, Bauch-, Flanken- oder Rückenschmerz sowie Vorliegen eines pulsierenden abdominellen Tumors ist mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Aneurysmaruptur auszugehen.

Zur Verifizierung einer eventuell stattgehabten Aneurysmaruptur sollte bei hämodynamischer Stabilität eine CT-Angiographie zur schnellen Diagnosesicherung und besseren Interventionsplanung durchgeführt werden. Im Falle dieser, als Notfall geltenden Komplikation, sollte unverzüglich eine chirurgische Intervention erfolgen. Bei hämodynamischer Instabilität und sehr hoher klinischer Wahrscheinlichkeit für eine Ruptur kann auf die Durchführung einer CT-Untersuchung verzichtet und sofort interveniert werden.

Liegt eine anterolaterale Ruptur mit Einblutung in die Peritonealhöhle vor, verläuft diese in der Regel dramatisch und geht mit rascher Todesfolge einher (17).

Kommt es zu einer posterolateralen Ruptur mit Blutung in das Retroperitoneum, dann wird diese als gedeckte Ruptur bezeichnet, welche initial mit vergleichsweise geringerem Blutverlust einhergeht (17). Die meisten PatientInnen, die nach einer Aneurysmaruptur lebend das Krankenhaus erreichen, erlitten eine posterolaterale Ruptur (17). Die Sanierung von rupturierten abdominellen Aortenaneurysmen sollte Abteilungen obliegen, welche eine door-to-intervention-time von weniger als 90 Minuten bewerkstelligen können (5). Von großer Wichtigkeit ist, um das bestmögliche Outcome zu garantieren, auch das Vorliegen eines etablierten Protokolls zum Management des rupturierten AAAs (5).

2.2.4 Konservative Therapiemethoden

Zahlreiche Medikamente (beispielsweise Betablocker, ACE-Hemmer, AT1-Rezeptor Blocker, Antibiotika, Thrombozytenaggregationshemmer und Statine) wurden in verschiedensten Studien untersucht, konnten aber keinen Vorteil in der Behandlung zeigen (17). Bisher war keine klinische Studie in der Lage, die ausreichende Wirksamkeit einer pharmakologischen Therapie aufzuzeigen (32). Eine medikamentöse Therapie stellt somit de facto nach aktuellem Stand der Forschung keine sinnvolle Behandlungsmethode des AAAs dar. Auch die Society for Vascular Surgery empfiehlt den Einsatz von Betablockern, ACE-Hemmern, AT1-Rezeptorblockern, Statinen, Doxycyclin oder Roxithromycin nicht, sofern dieser nur der Risikoreduktion im Hinblick auf Aneurysmaruptur oder -größenzunahme dienen soll (5).

Eine der wichtigsten konservativen Therapiemethoden liegt in der Reduktion der Risikofaktoren, in erster Linie des Rauchens. Entstehung, Vergrößerung sowie Rupturgefahr von abdominellen Aortenaneurysmen sind mit dem Rauchen als wichtigstem Risikofaktor assoziiert. Das erhöhte Risiko sinkt nach entsprechender Entwöhnung über die Zeit wieder ab (16). Eine Raucherentwöhnung sollte insbesondere bei PatientInnen mit Vorliegen eines AAAs sowie bei PatientInnen mit familiärem Auftreten von AAA in Betracht gezogen werden (16). Weiters scheint moderate physische Aktivität sinnvoll und könnte eventuell zumindest die Vergrößerungsgeschwindigkeit des Aneurysmas vermindern (17).

2.2.5 Operative Versorgung

Zieht man in Betracht, dass es bisher keine bewährte und breit anwendbare Möglichkeit gibt, auf konservativem Wege das Auftreten oder konsekutive das Wachstum des abdominellen Aortenaneurysmas zu verhindern oder effektiv zu verlangsamen, kommt der operativen Versorgung des Selbigen maßgebliche Bedeutung zu.

Unterschieden werden in der operativen Versorgungsstrategie die endovaskuläre sowie die offene chirurgische Methode. Die endovaskuläre Intervention wird als EVAR (endovascular aortic repair), die offene chirurgische Methode als OAR (open aortic repair) bezeichnet.

Die Society for Vascular Surgery empfiehlt für die Versorgung von PatientInnen mit rupturierten abdominellen Aortenaneurysmen eine Tür-zu-Intervention-Zeit von weniger als 90 Minuten (5). Das bedeutet, dass ab Eintreffen der PatientInnen im Krankenhaus nicht mehr als maximal 90 Minuten bis zur Durchführung der Therapie vergehen dürfen.

Das perioperative Risiko wird durch eine Reihe von Faktoren erhöht, dazu gehören schwere Herzkrankheit, chronisch obstruktive Lungenerkrankung und schlechte Nierenfunktion (18). Schlaganfälle, Diabetes, erhöhter Blutdruck sowie fortgeschrittenes Alter können das Risiko bei der offenen Vorgehensweise erhöhen; für PatientInnen, bei denen die angeführten Komorbiditäten vorliegen, sollte,

bei gegebenen anatomischen Grundvoraussetzungen, die endovaskuläre Sanierung der offenen Operation gegenüber bevorzugt werden (18). Der wichtigste Faktor, welcher die erhöhte Herzbelastung der offenen chirurgischen Intervention bedingt, ist die notwendige Aortenklammung, welche schlagartig zu einem massiven Anstieg des peripheren Widerstandes und konsekutiv zu einem erheblichen Blutdruckanstieg führt. Im Rahmen der endovaskulären Technik wird keine Klammung der Aorta durchgeführt.

In gewissen Fällen kann es beispielsweise aufgrund von Begleiterkrankungen oder infauster Prognose bei rupturierten Aneurysmen durchaus legitim sein, auf eine chirurgische Intervention zu verzichten und den betroffenen PatientInnen je nach Ausgangslage die beste konservative Therapie beziehungsweise best supportive care zukommen zu lassen.

Ein kritisches Abwiegen von individuellem Risiko und Nutzen im Hinblick auf eine Intervention ist allenfalls vorausgesetzt. Aufgrund der Schwere des Eingriffes versteht sich auch bei gesunden Menschen eine leichtfertige Indikationsstellung als obsolet. Aus diesem Grund ist ein patientInnenspezifischer Parameter zur individuellen Risikoeinschätzung im Hinblick auf eine Aneurysmaruptur und dementsprechend zeitgerechter Intervention wünschenswert.

Bei entsprechend gegebener Entscheidungsfähigkeit der PatientInnen ist der persönliche PatientInnenwunsch im Hinblick auf die Wahl der Operationsmethode und die Entscheidung zwischen operativer Sanierung und konservativem Vorgehen stets zu berücksichtigen.

2.2.5.1 OAR

Die Abkürzung OAR steht für open aortic repair und bezeichnet in der Regel einen transperitonealen oder retroperitonealen chirurgischen Zugang. Bei der offenen chirurgischen Variante kann transperitoneal mittels medianer Laparotomie oder über die linke Flanke retroperitoneal auf die Aorta abdominalis zugegangen werden. Diese wird für die Dauer der Intervention ausgeklemmt, der aneurysmatische Anteil der Aorta eröffnet und das betroffene Teilstück mittels Gefäßprothese ersetzt und somit ein normaler Gefäßdurchmesser der Aorta abdominalis wiederhergestellt. Der verbleibende Aneurysmasack wird in situ belassen, manschettentartig um die Prothese gelegt und wieder vernäht. Bei der offenen chirurgischen Versorgung handelt es sich um eine klassische Operation an einer gefäßchirurgischen Fachabteilung.

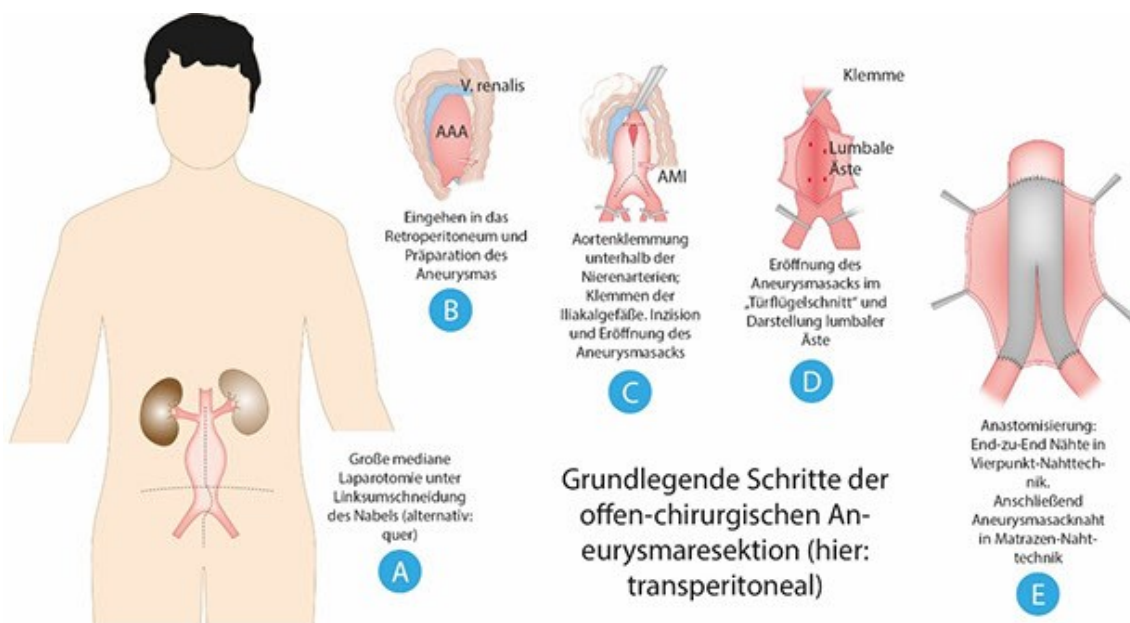


Abbildung 3: offene chirurgische Aneurysmaresektion mit Aortenersatz

Quelle: Behrendt, C.A. and F. Heidemann. Onlineskript Gefäßmedizin - Abdominelle Aorta. 2015 [cited 2020, November 4]; Available from: http://gefaessmanual.de/?page_id=13003 (33)

Die elektive offene chirurgische Sanierung des abdominellen Aortenaneurysmas sollte Fachabteilungen vorbehalten sein, welche zumindest 10 derartige Interventionen pro Jahr durchführen und dabei eine Mortalitätsrate von weniger als 5% aufweisen können (5). Im französischen ACE Trial wird bei der offenen Methode in Exzellenzzentren (ca. 30 Fälle pro Jahr) eine herausragende in-hospital-Mortalitätsrate von nur 0,6% berichtet (34).

2.2.5.2 EVAR

Die EVAR oder endovascular aortic repair ist eine minimalinvasive endovaskuläre Methode zur Behandlung des abdominellen Aortenaneurysmas. Sie hat sich zu einer etablierten Methode zur Sanierung von abdominellen Aortenaneurysmen entwickelt. Vor allem bei PatientInnen mit erheblichen Risikofaktoren oder kürzerer Lebenserwartung ist die EVAR die Methode der Wahl.

Bei der EVAR wird über die Leistenarterien eingegangen und das Aneurysma mittels eines dadurch eingebrachten Stentgrafts (Gefäßprothese mit Metallskelett) ausgeschaltet. Um eine EVAR durchführen zu können, ist es notwendig, dass die Aorta abdominalis proximal und distal des Aneurysmas ausreichend lange, nicht-aneurysmatische Anteile zur Fixation des Endografts aufweist (5). In der Regel wird eine Y-förmige Gefäßprothese mit einem Hauptkörper, einem langen und einem kurzen Schenkel (welcher in weiterer Folge verlängert wird) verwendet, wobei der Hauptkörper proximal des Aneurysmas verankert wird, beziehungsweise die Schenkel distal der Aortenbifurkation zu liegen kommen (10). Durchgeführt wird die Intervention von GefäßchirurgInnen oder in Zusammenarbeit von GefäßchirurgInnen mit interventionellen RadiologInnen.

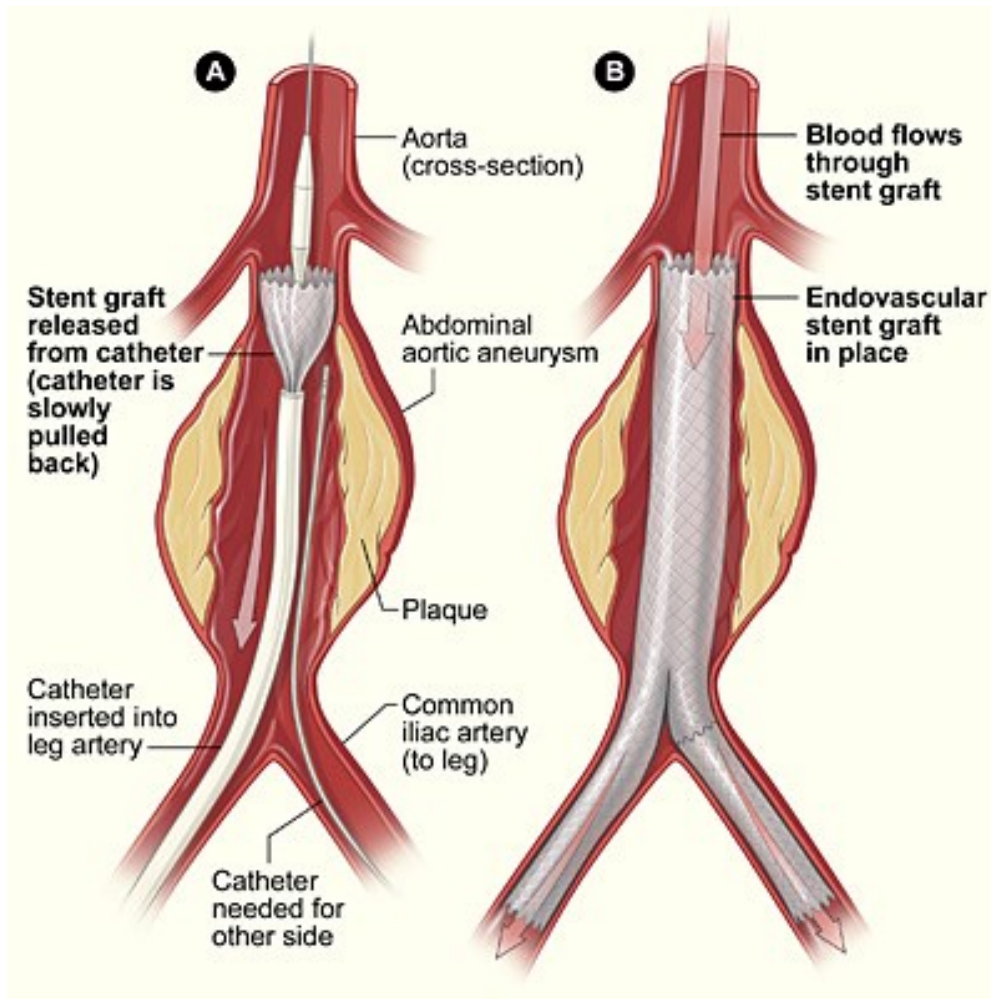


Abbildung 4: Prinzip der endovaskulären Aneurysmasanierung

Quelle: National Institutes of Health. Endovascular Repair. 2011. [cited 2020, November 4]; Available from: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Aneurysm_endovascular.jpg. (35)

Die endovaskuläre Sanierung bietet sich durch das wesentlich geringere Eingriffstrauma vorrangig bei elektiv operierten PatientInnen an, welche aufgrund von individuell vorliegenden Komorbiditäten ohnehin ein hohes perioperatives Risiko aufweisen. Zusätzlich müssen die zur Durchführung einer EVAR notwendigen morphologischen Kriterien des Aneurysmas betreffend proximalen Aneurysmahaltes, Aortenbifurkation sowie Arteriae iliacae erfüllt werden (17). Eine Studie zeigte allerdings, dass die EVAR bei rupturierten Hochrisiko-PatientInnen im Vergleich zur offenen Methode keinen signifikanten Mortalitätsvorteil aufwies (95% vs. 79% in-hospital Mortalitätsrate) (36).

In der Notfallsituation eines rupturierten AAAs bleibt häufig keine Zeit, um die notwendigen Untersuchungen zur Evaluierung der anatomischen Gegebenheiten durchzuführen, daher ist die offene Methode als Notfalleingriff zu bevorzugen, um die Intervention nicht verzögern zu müssen. Zusätzlich werden die Endoprothesen in den meisten Fällen individuell für entsprechende PatientInnen angefertigt, bis zum Erhalt der Prothese dauert es circa 1-2 Wochen. Prothesenlager werden nur an Abteilungen mit extrem hohen Frequenzen angelegt, um auch im Akutfall EVAR anbieten zu können.

Die häufigste Komplikation nach der Durchführung einer EVAR mit Einbringung einer Gefäßendoprothese ist das Auftreten von Endoleaks. Darunter versteht man einen bestehenden Blutfluss außerhalb der Gefäßprothese und innerhalb des Aneurysmasacks. Das in der Literatur beschriebene Aufkommen von Endoleaks nach EVAR variiert zwischen den Studien, dürfte sich aber auf mehr als 30% belaufen (10).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die EVAR zwar einen Vorteil im Kurzzeit-Überleben zeigt, in weiterer Folge aber mit einer erhöhten Rate von Komplikationen beziehungsweise Re-Interventionen einhergeht (10).

Die Society for Vascular Surgery empfiehlt die Durchführung der EVAR in Zentren, an denen jährlich zumindest 10 derartige Interventionen durchgeführt werden und diese eine perioperative Mortalitätsrate beziehungsweise Konversionsrate von endovaskulärer zu offener Methode von $\leq 2\%$ aufweisen (5).

2.2.5.3 EVAR versus OAR

Die EVAR erzielt hinsichtlich der Mortalität innerhalb der ersten 6 Monate postoperativ bessere Ergebnisse als die OAR, allerdings zeigt sich in weiterer Folge eine schlechtere Langzeit-Überlebensrate als bei der offenen Versorgung (37). Dieser Nachteil im Langzeitüberleben ist in erster Linie sekundären Aneurysmasackrupturen geschuldet. Von den mittels EVAR intervenierten Personen erleiden binnen 8 Jahren 7% eine sekundäre Ruptur mit Todesfolge, während selbiges in der OAR-Gruppe nur bei 1% vorkommt (37). Sekundäre Aneurysmasackrupturen kommen

bei EVAR häufiger und zu jeder Zeit post interventionem vor. Bei offener Aneurysmaoperationen treten die sekundären Rupturen deutlich seltener und zu einem vergleichsweise späteren Zeitpunkt auf (37).

Es wird insgesamt berichtet, dass die EVAR mit kürzeren Hospitalisierungszeiten, geringerer 30-Tage-Mortalität sowie geringerem 30-Tage-Risiko für einen Myokardinfarkt einhergeht (38). Die 30-Tage Mortalität wird im Speziellen bei Frauen nach OAR mit 4,7% sowie nach endovaskulärer Methode mit 1,9% beschrieben (39). Nach ungefähr 1-3 Jahren verschwindet der initiale Überlebensvorteil und die EVAR zeigt verglichen mit der OAR keine bessere Langzeitüberlebensrate (17).

Ein Alter von ≥ 80 Jahren war in einer Studie ein signifikanter Prädiktor für den Tod im Rahmen der EVAR, nicht aber bei der offenen Methode (40). Ebenfalls beschrieben wird, dass nahezu ein Viertel der PatientInnen nach durchgeführter EVAR eine Re-Intervention benötigen (40).

Frauen zeigen im Vergleich zu Männern in Bezug auf die Entwicklung von Komplikationen vor allem bei EVAR schlechtere Ergebnisse, wobei es vermehrt zum Auftreten von renalen, kardialen oder pulmonalen Komplikationen kommt (39).

3 Spezielle Fragestellung

Ziel dieser Diplomarbeit ist es, zu untersuchen, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den Aortic Size Indizes der elektiv operierten weiblichen Patientinnen im Vergleich zu den notfallmäßig, also rupturiert operierten weiblichen Patientinnen mit abdominellen Aortenaneurysmen besteht, beziehungsweise ob speziell ein hoher ASI mit hohem Rupturrisiko einer weiblichen Patientinnengruppe einhergeht.

Ebenfalls wurde anhand der erhobenen Daten eruiert, ob der Aneurysmadurchmesser allein als aussagekräftige Variable zur Rupturvorhersage herangezogen werden kann.

Bedenkt man, dass sowohl das Risiko einer Ruptur sowie die Mortalität bei bereits rupturierten Aortenaneurysmen bei Frauen im Vergleich zu Männern in der Literatur als bis zu vierfach erhöht angegeben wird, ist es möglicherweise sinnvoll, die Indikationsstellungsgrenze zur elektiven Sanierung eines Aortenaneurysmas bei Frauen zu überdenken. Diese orientiert sich derzeit einzig am Aneurysmadurchmesser mit einer Indikation zur Intervention ab 5,0 cm. Der individuell berechnete ASI könnte hier speziell bei Frauen einen patientinnenadaptierten Indikator mit höherer Zuverlässigkeit bieten als der Aneurysmadurchmesser allein.

Könnte man den ASI verlässlich zur Indikationsstellung für eine frühe elektive Operation eines AAA mit potenziell hohem Rupturrisiko heranziehen, könnten in weiterer Folge Aneurysmarupturen, respektive Notfalleingriffe, verhindert werden und dementsprechend die Mortalität bzw. Morbidität reduziert werden.

Die primär aufgestellte Hypothese dieser Arbeit lautete: Der Aortic Size Index stellt bei Frauen im Vergleich zum Aneurysmadurchmesser allein einen besseren Prädiktor zur Evaluierung des Rupturrisikos des AAA dar.

4 Material und Methoden

Es handelt sich hierbei um eine Arbeit, deren Datenerhebung sowie deren Auswertung sich ausschließlich auf Frauen bezieht. Daten zu weiblichen Patientinnen mit interventionell oder offen chirurgisch versorgten abdominellen Aortenaneurysmen aus einem Zeitraum von 15 Jahren wurden für diese Arbeit analysiert und interpretiert.

4.1 Ein- & Ausschlusskriterien

Prinzipiell eingeschlossen wurden alle Frauen, an welchen in der Zeit von 1.1.2005 bis 31.8.2020 an der Klinischen Abteilung für Gefäßchirurgie der Medizinischen Universität Graz eine elektive oder notfallmäßige, operative Sanierung eines AAA vorgenommen wurde.

Ausschlusskriterien aufgrund von speziellen Patientinnencharakteristika wurden nicht festgesetzt. Voraussetzungen für die Miteinbeziehung in diese Studie sind weibliches Geschlecht sowie offene oder endovaskuläre Intervention aufgrund eines abdominellen Aortenaneurysmas. Zur Exklusion aus der Studie kam es lediglich bei Unvollständigkeit der notwendigen Daten.

Situationsbedingt ist in Notfällen eine Erhebung von Größe und Gewicht nicht sinnvoll beziehungsweise abhängig von der Patientinnenverfassung nicht möglich, damit in weiterer Folge nicht mehr eruierbar und die Daten somit im Rahmen dieser Arbeit nicht verfügbar. Diesbezügliche Limitationen ergeben sich vor allem bei Patientinnen, welche aus anderen Bundesländern ins Schwerpunktzentrum gebracht werden und von denen dementsprechend keine einsehbaren Vorbefunde aufliegen.

Die Vollständigkeit setzt voraus, dass Alter, Körpergröße, Körpergewicht und Aneurysmadurchmesser um den Zeitpunkt der Intervention erhebbar und nachvollziehbar waren.

4.2 Datenerhebung und Datenspeicherung

Um das oben genannte Ziel umzusetzen, wurde eine retrospektive Datenanalyse durchgeführt. Alter, Körpergröße, Körpergewicht und Aneurysmadurchmesser zum Interventionszeitpunkt waren die für die weitere Datenverarbeitung notwendigen Variablen, welche von eingeschlossenen Patientinnen erhoben wurden.

Zur Datenrecherche bezüglich der oben genannten Parameter wurden Patientinnenfiebertafeln, Untersuchungsbefunde, Operationsberichte, CT-Bilder, Krankengeschichten und Ambulanzbefunde herangezogen.

Für die Datenerfassung wurde in der bestehenden, von der KAGES als Subsystem bewilligten, gefäßchirurgischen Datenbank eine zusätzliche, für die erforderliche Fragestellung konfigurierte Eingabemaske erstellt. Die Auswertung erfolgte genau und gewissenhaft an extrahierten, pseudoanonymisierten Daten an der Abteilung für Gefäßchirurgie der Medizinischen Universität Graz.

Analysiert wurde der Aortic Size Index um den Zeitpunkt der operativen Intervention. Der ASI ist definiert als Quotient aus dem Durchmesser des Aortenaneurysmas und der Körperoberfläche. Die Einheit des ASI wird mit cm/m^2 angegeben. Der Aneurysmadurchmesser wurde in nahezu allen Fällen aus vorhandenen CT-Bildern oder MR-Bildern genau aus- oder nachgemessen, beziehungsweise in Einzelfällen bei ausreichender Nachvollziehbarkeit aus den Dokumentationen in Krankengeschichten oder radiologischen Befunden entnommen, sofern es nicht möglich war, die damaligen radiologischen Bilder zu akquirieren.

Die Messung des Durchmessers erfolgte präzise unter Berücksichtigung von eventuellem aortalem Kinking, wenn möglich stets in mehreren Ebenen und in allen Fällen normal auf die Gefäßachse. So kann garantiert werden, dass durchwegs der größte tatsächliche Durchmesser des Aneurysmas gemessen wurde. Messfehler durch die fälschliche Messung von im CT Schnittbild schräg erfassten Aneurysmaanteilen sind somit weitestgehend auszuschließen und es kann von einer sehr präzisen Messung ausgegangen werden.

4.3 Patientinnengruppen

Die Patientinnen, von welchen alle notwendigen Parameter erhoben werden konnten, wurden zur statistischen Weiterverarbeitung wie folgt in zwei Gruppen eingeteilt:

- Gruppe 1: Frauen, die elektiv (nicht rupturiert) interveniert wurden sowie
- Gruppe 2: Frauen, die aufgrund einer Aneurysmaruptur notfallmäßig interveniert wurden

4.4 Statistische Auswertung

Die gesamte statistische Auswertung der Datensätze erfolgte mittels Zuhilfenahme von IBM® SPSS® Version 26.0.0.0.

Berechnungen bezüglich der Durchschnittswerte von Alter, Körpergröße, Körpergewicht, Körperoberfläche und BMI wurden für die gesamte Patientinnenpopulation angestellt und ausgewertet.

Für jedes Mitglied beider Gruppen wurde dann in weiterer Folge der Aortic Size Index berechnet.

Die Körperoberfläche wurde anhand der nachstehenden Formel nach Du Bois & Du Bois (30) ermittelt:

$$KO \text{ in } m^2 = 0,007184 \times (KGR \text{ in } cm)^{0,725} \times (KGW \text{ in } kg)^{0,425}$$

KO = Körperoberfläche

KGR = Körpergröße

KGW = Körpergewicht

Zur Berechnung des Aortic Size Index wurde der maximale Aneurysmadurchmesser in Verhältnis zur Körperoberfläche gesetzt. Die Einheit des Aortic Size Index ist somit cm/m².

$$ASI = \frac{\text{größter Durchmesser des Aneurysmas (cm)}}{\text{Körperoberfläche (m}^2\text{)}}$$

Die statistische Auswertung sämtlicher erhobener Parameter (Alter, Aneurysmadurchmesser, Körperoberfläche, Körpergröße, Körpergewicht, BSA, BMI und ASI) der Gruppe 1 im Vergleich zur Gruppe 2 erfolgte mittels T-Test für unabhängige Stichproben.

Die Gegenüberstellung von ASI versus Aneurysmadurchmesser im Hinblick auf eine Aneurysmaruptur wurde unter Anwendung der Receiver Operating Characteristic (ROC, Grenzwertoptimierungskurve) durchgeführt, die Area Under the Curve Werte miteinander verglichen und graphisch dargestellt. Zur Evaluierung der Verteilung des ASI aller Patientinnen ($\leq 2,5 \text{ cm/m}^2$ versus $>2,5 \text{ cm/m}^2$) sowie der Verteilung von Durchmesser und ASI innerhalb der Gruppe der rupturierten Aneurysmen wurde eine Kreuztabelle erstellt und die jeweiligen Werte aus dieser entnommen.

Auf Basis einer 2x2 Kreuztabelle wurde der Exakte Fisher Test herangezogen, um zu prüfen, ob ein unterschiedliches Rupturaufkommen zwischen $ASI \leq 2,5 \text{ cm/m}^2$ und $>2,5 \text{ cm/m}^2$ besteht.

Über die Durchführung einer Regressionsanalyse wurde der Zusammenhang zwischen ASI und Durchmesser graphisch als Streudiagramm dargestellt sowie die Gleichung für die Regressionsgerade ermittelt.

5 Ergebnisse – Resultate

5.1 Ein- und Ausschlüsse

Über die gefäßchirurgische Datenbank konnten initial 147 Patientinnen identifiziert werden, welche zwischen 1.1.2005 und 31.8.2020 aufgrund eines abdominalen Aortenaneurysmas interveniert wurden oder werden mussten. Teils wurden die Bildgebungen der Patientinnen in extramuralen radiologischen Instituten angefertigt und nach einer Archivierungszeit von 10 Jahren gelöscht bzw. vernichtet, somit waren die CT- oder MRT-Bilder nicht mehr akquirierbar. Dies führte zu einem Ausschluss von insgesamt 28 Patientinnen (11%) aufgrund von fehlenden oder nicht mehr erhebaren Daten. In die statistische Auswertung konnten 119 Patientinnen (89%) miteinbezogen werden, von denen vollständige Datensätze erhebbar waren.

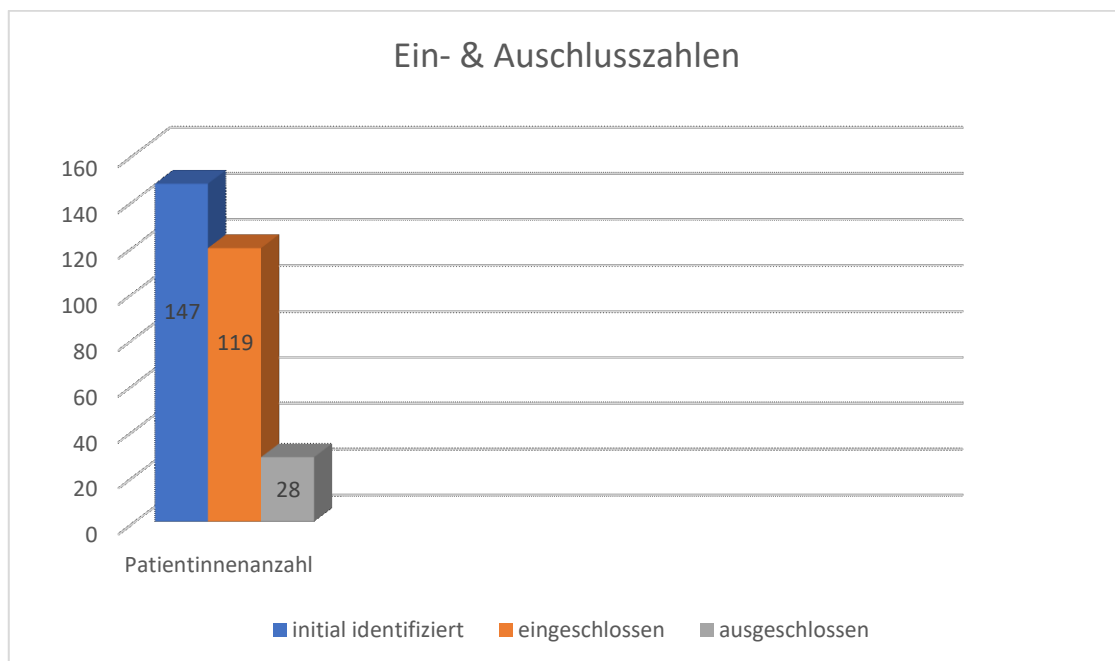


Abbildung 5: Ein- & Ausschlusszahlen

5.2 Patientinnencharakteristika

Von den 119 vollständigen Datensätzen entfielen 102 (85,7%) in die Gruppe der Patientinnen, die elektiv beziehungsweise nicht-rupturiert operiert wurden sowie 17 (14,3%) Patientinnen in die Gruppe der Frauen, die aufgrund einer Aneurysma-ruptur notfallmäßig operiert wurden.

Die Ergebnisse zeigen, dass ein beträchtlicher Anteil, fast 15%, der durchgeführten Interventionen Notfalleingriffe waren.

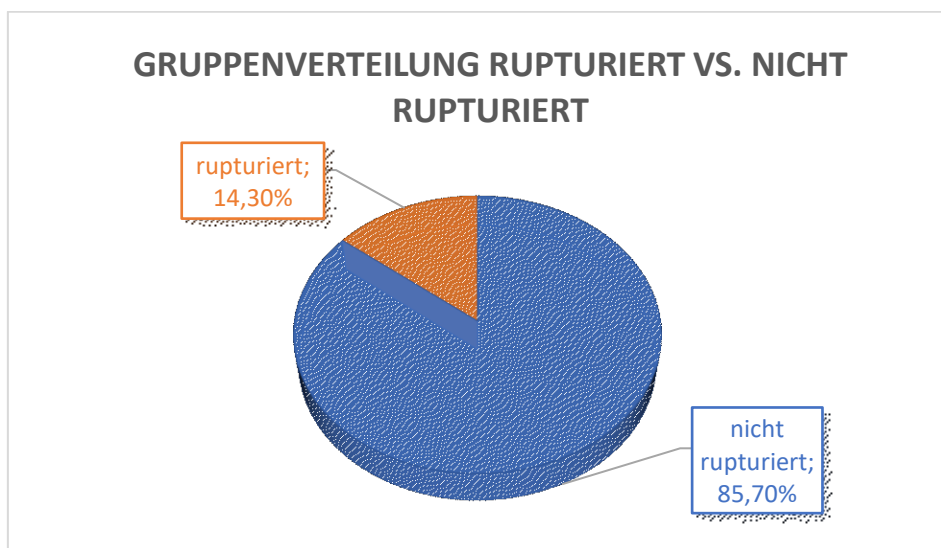


Abbildung 6: Gruppenverteilung rupturiert vs. nicht rupturiert

Die 119 Patientinnen hatten ein mittleres Alter von 74,6 Jahren, die jüngste Patientin, an der eine Intervention vorgenommen wurde, war zum Zeitpunkt der Operation 47,8 Jahre alt, die betagteste Patientin war 91,5 Jahre alt.

		Statistik	Standardfehler	
Alter	Mittelwert	74,6	,800	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	73,1	
		Obergrenze	76,2	
	5% getrimmtes Mittel		75,1	
	Median		75,1	
	Varianz		76,1	
	Standard Abweichung		8,72	
	Minimum		47,8	
	Maximum		91,5	

Tabelle 2: Alter Gesamtgruppe

Es zeigte sich eine durchschnittliche Körpergröße von 162,8 cm, wobei die kleinste Patientin 146 cm und die größte 178 cm maßen.

		Statistik	Standardfehler	
Größe	Mittelwert	162,8	,592	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	161,7	
		Obergrenze	164,0	
	5% getrimmtes Mittel		163,0	
	Median		163,0	
	Varianz		41,7	
	Standard Abweichung		6,55	
	Minimum		146	
	Maximum		178	

Tabelle 3: Größe Gesamtgruppe

Sie wiesen ein durchschnittliches Körpergewicht von 70,0 kg auf, der geringste Körpergewichtswert war 36 kg und der höchste betrug 120 kg.

		Statistik	Standardfehler	
Körpergewicht	Mittelwert	70,0	1,44	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	67,2	
		Obergrenze	72,8	
	5% getrimmtes Mittel	69,4		
	Median	68,0		
	Varianz	232,9		
	Standard Abweichung	15,3		
	Minimum	36		
	Maximum	120		

Tabelle 4: Körpergewicht Gesamtgruppe

Die Körperoberfläche der Patientinnen betrug im Durchschnitt 1,75m².

		Statistik	Standardfehler	
BSA	Mittelwert	1,74	,017	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	1,71	
		Obergrenze	1,88	
	5% getrimmtes Mittel	1,74		
	Median	1,73		
	Varianz	,034		
	Standard Abweichung	,185		
	Minimum	1,29		
	Maximum	2,35		

Tabelle 5: BSA Gesamtgruppe

Der durchschnittlichen Body Mass Index belief sich auf 26,4 kg/m².

		Statistik	Standardfehler	
BMI	Mittelwert	26,4	,489	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	25,4	
		Obergrenze	27,3	
	5% getrimmtes Mittel		26,2	
	Median		25,1	
	Varianz		28,5	
	Standard Abweichung		5,34	
	Minimum		14,6	
	Maximum		42,2	

Tabelle 6: BMI Gesamtgruppe

Im Vergleich der notfallmäßig operierten mit der elektiv operierten Gruppe zeigte sich ein Unterschied des durchschnittlichen Alters (Tabelle 7, folgende Seite), wobei der Durchschnittswert in der elektiven Gruppe 73,8 Jahre und in der notfallmäßig operierten Gruppe 79,5 Jahre betrug ($p=0,012$).

			Statistik	Standard-fehler	
Alter	nicht rupturiert	Mittelwert	73,8	,860	
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	72,1	
			Obergrenze	75,5	
		5% getrimmtes Mittel	74,3		
		Median	74,4		
		Varianz	75,5		
		Standard Abweichung	8,69		
		Minimum	47,8		
		Maximum	91,5		
	rupturiert	Mittelwert	79,5	1,80	
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	75,7	
			Obergrenze	83,3	
		5% getrimmtes Mittel	80,1		
		Median	79,0		
		Varianz	55,2		
		Standard Abweichung	7,43		
		Minimum	58,6		
Maximum	89,4				

Tabelle 7: Auswertung Alter nicht rupturiert (0) versus rupturiert (1)

Der T-Test für unabhängige Stichproben hat gezeigt, dass der erwähnte Altersunterschied der Patientinnen aus der rupturierten Gruppe im Vergleich zur Gruppe der nicht rupturierten Aneurysmen signifikant höher ist. Zur graphischen Veranschaulichung der Altersverteilung der Patientinnen mit elektiv sowie rupturiert operierten Aneurysmen folgt die Darstellung dieser mittels Boxplot (Abbildung 7).

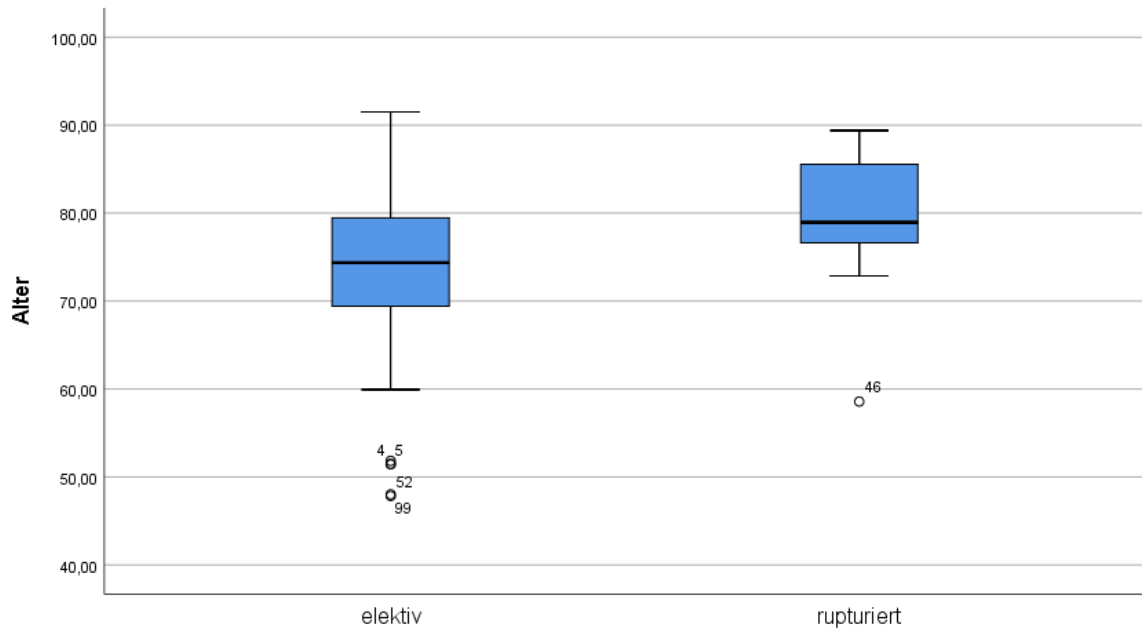


Abbildung 7: Boxplot Altersverteilung elektiv versus rupturiert

Die weiteren, jeweils für die beiden Gruppen verglichenen, Variablen (Größe, Gewicht, BMI und BSA) konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientinnen mit rupturierten sowie den Patientinnen mit nicht rupturierten Aneurysmen zeigen.

5.3 Aneurysmadurchmesser

Für die Gruppe der elektiv operierten Patientinnen konnte zum Zeitpunkt der Intervention ein durchschnittlicher Aneurysmadurchmesser von 5,5 cm erhoben werden. Der kleinste Durchmesser betrug 3,9 cm, der größte 11 cm.

Im Vergleich dazu betrug der durchschnittliche Durchmesser des Aneurysmas in der zweiten Gruppe, welche die rupturierten Patientinnen umfasst, 7,1 cm. Das Maximum betrug 10,5 cm, das kleinste rupturierte Aneurysma maß 4,4 cm.

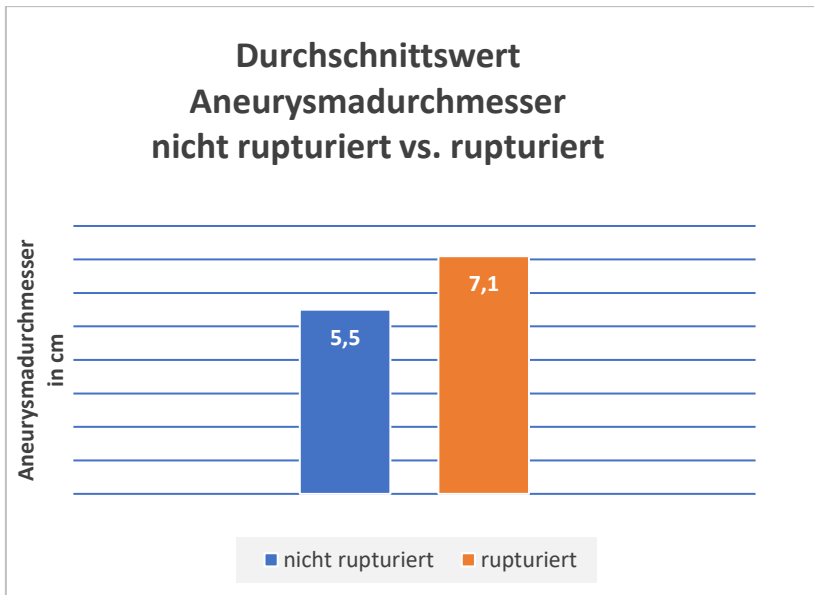


Abbildung 8: Durchschnittswert Aneurysmadurchmesser nicht rupturiert vs. rupturiert

In der untenstehenden Abbildung wird die Verteilung des Aneurysmadurchmessers in beiden Gruppen mittels Boxplots dargestellt.

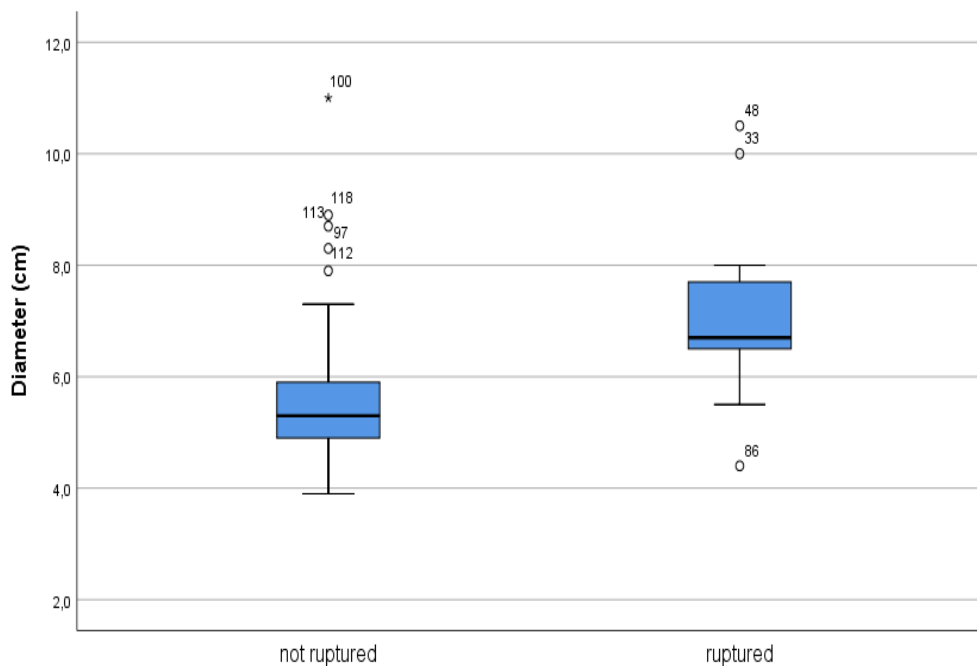


Abbildung 9: Verteilung Aneurysmadurchmesser nicht rupturiert vs. rupturiert

5.4 Aortic Size Index

Der primär untersuchte Parameter, der Aortic Size Index wurde für alle Patientinnen beider Gruppen erhoben. Der Durchschnittswert des ASI auf alle 119 Patientinnen bezogen betrug $3,3 \text{ cm/m}^2$, der Median ist mit $3,1 \text{ cm/m}^2$ anzugeben. Der kleinste berechnete Aortic Size Index, bezogen auf alle Patientinnen, war $2,1 \text{ cm/m}^2$ und der größte betrug $7,4 \text{ cm/m}^2$.

In Gruppe 1 (nicht rupturiert) betrug der ASI durchschnittlich $3,2 \text{ cm/m}^2$. In Gruppe 2 (rupturiert) zeigte sich ein durchschnittlicher Aortic Size Index von $4,3 \text{ cm/m}^2$.

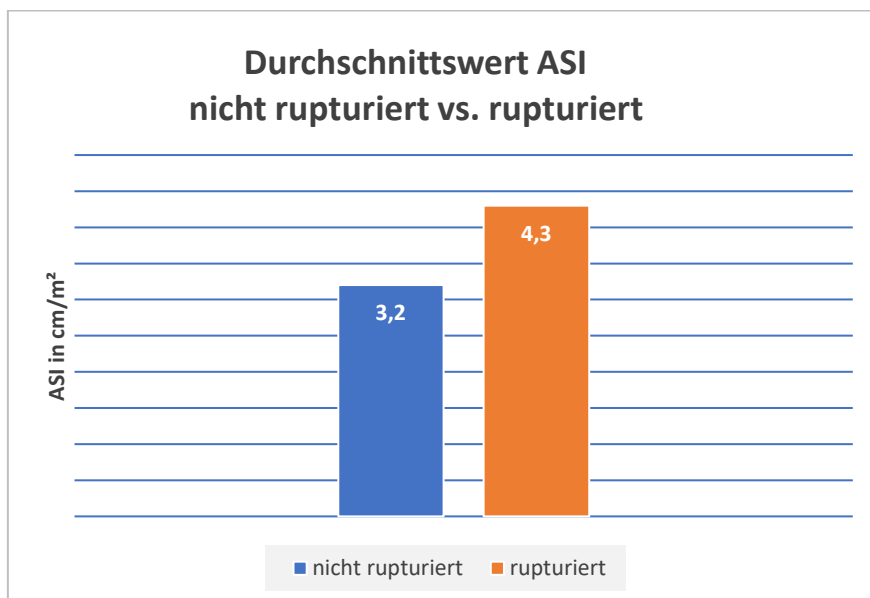


Abbildung 10: Durchschnittswert ASI nicht rupturiert vs. rupturiert

Der höchste, in Gruppe 1 berechnete Wert betrug $6,4 \text{ cm/m}^2$, der niedrigste war $2,1 \text{ cm/m}^2$.

Beleuchtet man nur die Gruppe 2, also die rupturiert operierten Patientinnen, ist es interessant, dass der kleinste ASI-Wert hier nur $2,3 \text{ cm/m}^2$ misst und somit deutlich unter dem Durchschnittswert sowohl der Gruppe 2 als auch Gruppe 1 liegt. Der höchste Wert in Gruppe 2 beträgt $7,4 \text{ cm/m}^2$.

In der untenstehenden Abbildung wird die Verteilung des ASI in beiden Gruppen mittels Boxplots dargestellt.

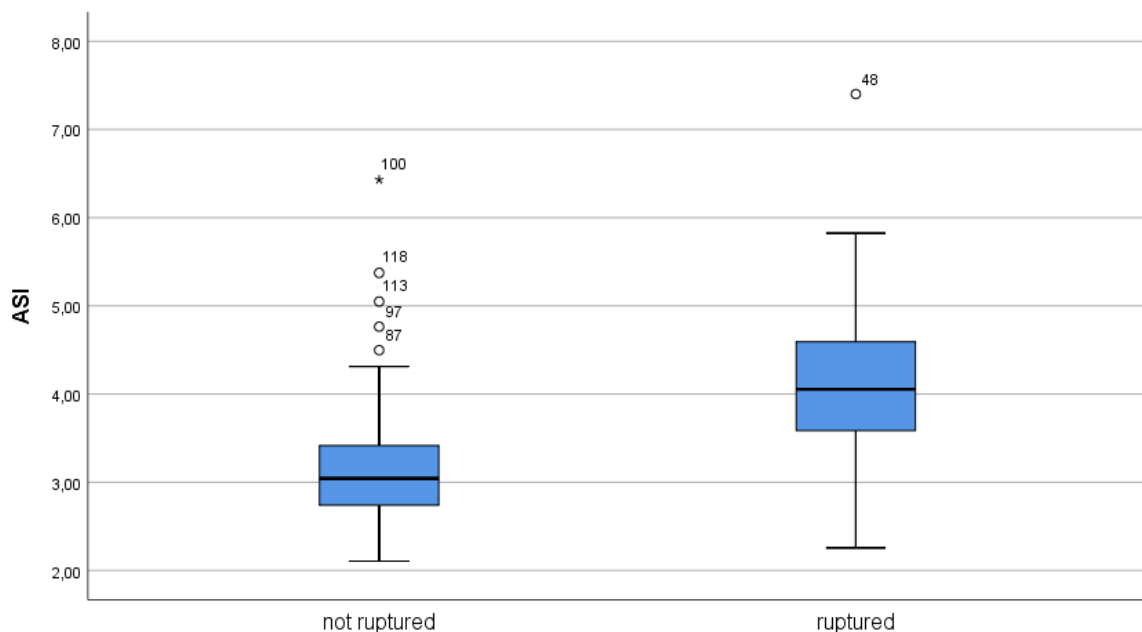


Abbildung 11: Verteilung ASI nicht rupturiert vs. rupturiert

Der T-Test für unabhängige Stichproben wurde zum Vergleich der beiden Gruppen herangezogen und zeigte einen signifikant höheren Aortic Size Index ($p=0,001$) in der Gruppe der rupturierten Patientinnen (Gruppe 2).

Der Vergleich von Durchmesser im Gegensatz zu ASI im Hinblick auf eine Aneurysmaruptur wurde mittels ROC Statistik angestellt. Hierbei zeigte sich eine nahezu gleiche Area Under the Curve (Abbildung 12) für den Durchmesser ($AUC = 0,85$) sowie für den ASI ($AUC = 0,84$). Dieses Ergebnis lässt darauf schließen, dass sowohl der maximale Durchmesser des Aneurysmas als auch der Aortic Size Index geeignete Parameter zur Vorhersage einer Aneurysmaruptur sind. Eine Überlegenheit des Aortic Size Index konnte anhand unserer Datenanalyse nicht festgestellt werden, genauso allerdings keine Unterlegenheit.

Die graphische Darstellung der Receiver Operating Curve zeigt die untenstehende Abbildung 12.

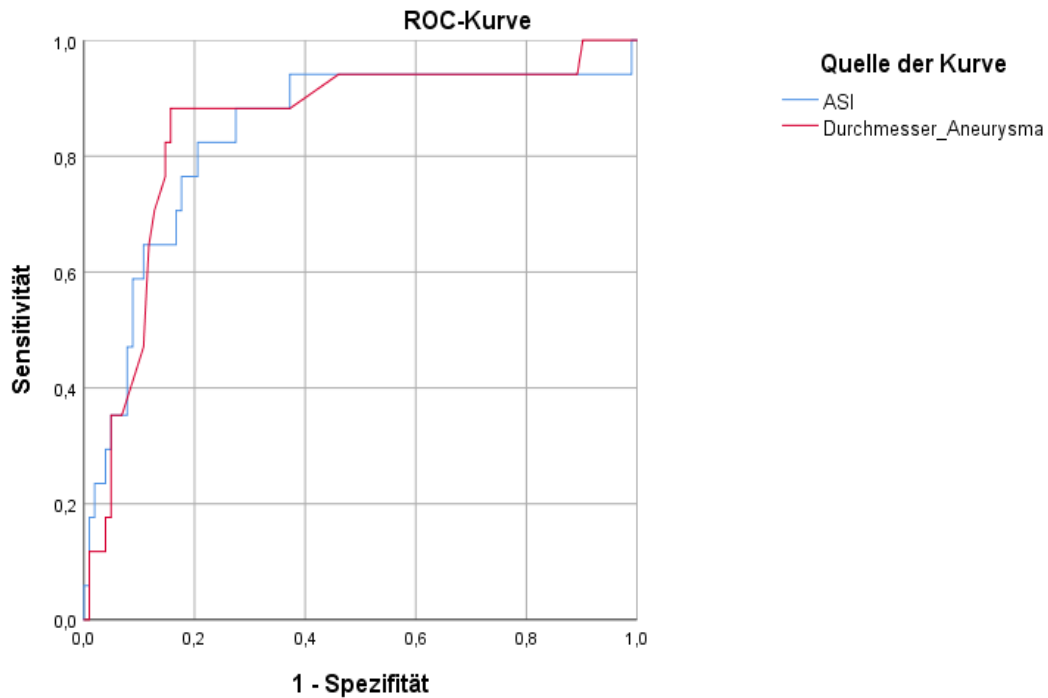


Abbildung 12: ROC Kurve ASI versus Durchmesser

Die angefertigte Kreuztabelle (untenstehend, Tabelle 8) zeigt die Verteilung der rupturierten und nicht-rupturierten Fälle aufgeschlüsselt nach $ASI \leq 2,5 \text{ cm/m}^2$ versus $> 2,5 \text{ cm/m}^2$. Insgesamt wurden 9 Fälle mit einem ASI von weniger oder gleich $2,5 \text{ cm/m}^2$ identifiziert, darunter eine Patientin, die in die Gruppe der rupturierten Aneurysmen fällt, sowie 8 Patientinnen, die elektiv interveniert wurden. 110 Frauen hatten zum Zeitpunkt der Intervention einen ASI von $> 2,5 \text{ cm/m}^2$, davon 16 der Gruppe der notfallmäßig operierten, rupturierten Patientinnen zugehörig und 94 aus der elektiven Patientinnengruppe. Aus den insgesamt 17 Patientinnen mit rupturierten Aortenaneurysmen hatte eine Patientin (5,9%) einen ASI von $\leq 2,5 \text{ cm/m}^2$. In 94,1% ($n=16$) der rupturiert operierten Fälle lag der ASI über $2,5 \text{ cm/m}^2$. Aus der Gruppe der elektiv operierten Patientinnen wurden 8 Frauen, entsprechend 7,8%, mit einem ASI von $\leq 2,5 \text{ cm/m}^2$ interveniert, 92,2% hatten zum Zeitpunkt der elektiven Operation einen ASI von $> 2,5 \text{ cm/m}^2$.

			nicht rupturiert	rupturiert	Gesamt
ASI	≤2.5	Anzahl	8	1	9
		%	88,9%	11,1%	100,0%
	>2.5	Anzahl	94	16	110
		%	85,5%	14,5%	100,0%
Gesamt		Anzahl	102	17	119
		%	85,7%	14,3%	100,0%

Tabelle 8: Kreuztabelle rupturiert versus nicht rupturiert nach ASI \leq/\gt 2,5 cm/m²

Der Exakte Fisher Test zeigte in Bezug auf die Kreuztabelle, dass es keinen Unterschied hinsichtlich Rupturverhalten zwischen der Gruppe mit ASI \leq 2,5 cm/m² verglichen mit der Gruppe, in der der ASI den Wert von 2,5 cm/m² übersteigt (p=1,0).

Die Durchführung einer Regressionsanalyse erbrachte das nachstehende Streudiagramm mit Regressionsgerade (Abbildung 13) als graphische Darstellung des Zusammenhangs zwischen ASI und Aneurysmadurchmesser.

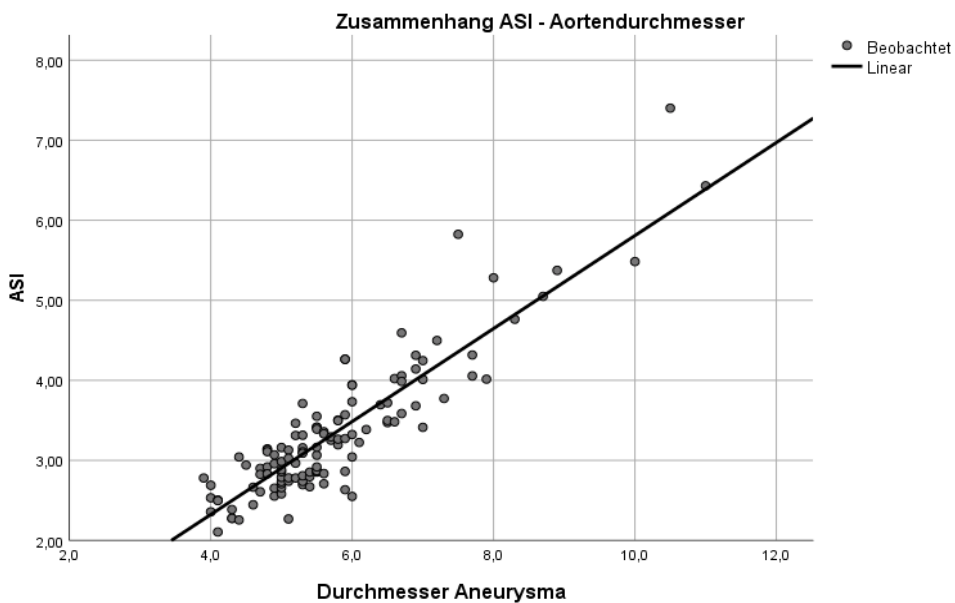


Abbildung 13: Streudiagramm - Zusammenhang ASI und Durchmesser

Das Streudiagramm zeigt eine lineare Regressionsgerade mit einzelnen Ausreißern.

Erhoben wurde die Gleichung der Regressionsgerade, dafür ergibt sich:
 $ASI = 0,581 * \text{Durchmesser}$. Mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ lässt sich der ASI durch den Durchmesser vorhersagen.

Zuletzt wurde eine Kreuztabelle angefertigt, welche die Verteilung von ASI und Durchmesser innerhalb der rupturierten Patientinnengruppe zeigt.

		Durchmesser		Gesamt
		<5,0	>=5,0	
ASI	<=2.5	1	0	1
	>2.5	0	16	16
Gesamt		1	16	17

Tabelle 9: Kreuztabelle Durchmesser/ASI der rupturierten Gruppe

Diese Tabelle zeigt, dass eine Patientin zum Zeitpunkt der Ruptur sowohl einen Durchmesser von $< 5,0$ cm als auch einen ASI von $\leq 2,5$ cm/m² aufwies. Ebenfalls lässt sich ableiten, dass eine Indikationsgrenze von ≥ 5 cm Aneurysmadurchmesser verglichen mit der ASI-Indikationsgrenze von $> 2,5$ cm/m² 100% Übereinstimmung zeigt. Alle Patientinnen aus dieser Gruppe, die anhand des ASI die Kriterien zur Operationsindikation erfüllt hätten, hätten ebenfalls anhand des Aneurysmadurchmessers die Indikationsgrenze überschritten. Es konnte somit mit unseren Daten durch die Verwendung des ASI keine Befunderweiterung erreicht werden.

6 Diskussion

Die zentrale Frage dieser Studie war, ob bei Frauen der ASI ein besserer Prädiktor für die Ruptur eines abdominalen Aortenaneurysmas ist oder nicht. Im Rahmen der Diskussion werden vor allem Analogien und Unterschiede mit der Vergleichsstudie von Lo et al. (6) herausgearbeitet und interpretiert.

6.1 Patientinnencharakteristika

An dieser Stelle ist zu erwähnen, dass der durchschnittliche BMI in der gesamten Patientinnengruppe, welche 119 Patientinnen umfasst, mit $26,4 \text{ kg/m}^2$ merklich über der Grenze zum Normalgewicht und somit im Bereich der Präadipositas (BMI von $25,0 \text{ kg/m}^2$ - $29,9 \text{ kg/m}^2$) liegt. Ähnliche Ergebnisse konnte auch die Vergleichsstudie (6) zeigen, in der sich der durchschnittliche BMI der weiblichen Patientinnenpopulation auf $27 \pm 6 \text{ kg/m}^2$ belief.

Der Durchschnittswert der Körperoberfläche ergab $1,75 \text{ m}^2$. Dieser Wert ist mit den Ergebnissen von Lo et al. (6), welche eine durchschnittliche Körperoberfläche von $1,7 \pm 0,2 \text{ m}^2$ zeigten, vergleichbar. Lo et al. (6) stellte zusätzlich den Vergleich der Ergebnisse der Körperoberfläche der Patientinnen mit dem geschlechtsspezifischen Referenzwert ($1,6 \text{ m}^2$) an, dabei zeigt sich sowohl im Rahmen dieser als auch im Rahmen der Vergleichsstudie ein deutliches Überschreiten dieses Wertes. Dies lässt sich in erster Linie dadurch erklären, dass es sich beim genannten Referenzwert nicht um einen Wert handelt, der speziell die behandelte Altersstruktur abdeckt. Wie auch beim BMI der Fall, könnte ebenso die Körperoberfläche mit dem Alter steigende Normwerte mit sich bringen. Diesbezüglich sinnvoll verwertbare Daten konnten zum aktuellen Zeitpunkt nicht gefunden werden.

Das durchschnittliche Alter der Patientinnen betrug $74,6$ Jahre und ist nahezu ident mit dem Durchschnittsalter der Patientinnen aus der Vergleichsstudie, welches mit $74,3 \pm 8$ Jahren angegeben wurde (6). Ein weiterer Punkt, der hervorsteicht ist, dass die jüngste Patientin, die aufgrund eines AAAs operiert wurde, zum Zeitpunkt der Intervention erst $47,8$ Jahre alt war und somit $26,8$ Jahre unter dem Durchschnittsalter ($74,6$ Jahre) der gesamten Patientinnengruppe liegt.

Wie auch von Lo et al. (6) gezeigt, konnte auch in dieser Auswertung kein signifikanter Unterschied von Körpergröße, Gewicht, BSA und BMI in den Gruppen der rupturierten beziehungsweise nicht rupturierten Patientinnen gefunden werden. Im Gegensatz dazu konnte das Alter in der Gruppe der rupturierten Patientinnen als signifikant höher identifiziert werden, was sich dadurch erklären lässt, dass abdominelle Aortenaneurysmen einer Dynamik unterliegen, die mit einem Wachstum über die Zeit einhergeht.

6.2 Aortic Size Index/Durchmesser

Verglichen wurde der Aortic Size Index der elektiv operierten Gruppe 1 mit der notfallmäßig operierten Gruppe 2. Dabei zeigte sich in Gruppe 1 für den ASI ein Durchschnittswert von $3,2 \text{ cm/m}^2$ und für Gruppe 2 ein durchschnittlicher ASI von $4,3 \text{ cm/m}^2$. Der durchschnittliche Aortic Size Index unter den notfallmäßig operierten Patientinnen ist signifikant höher als unter den geplant operierten Patientinnen ($p=0,001$). Ähnliche Ergebnisse lieferten Lo et al. mit einem Durchschnitts-ASI von $3,3 \pm 0,7$ ($p<0,001$) in der geplant operierten sowie $4,1 \pm 1,2$ ($p=0,11$) in der Gruppe der rupturiert operierten Patientinnen (6).

In unseren Daten ergab die AUC für den Durchmesser $0,85$, für ASI $0,84$. In der Studie von Lo et al. (6) war ASI der stärkste Faktor im Hinblick auf eine Aneurysmaruptur und mit einer AUC von $0,81$ annähernd gleich groß wie in den Daten dieser Arbeit. Die AUC für den Durchmesser war in der Vergleichsstudie nicht angegeben, dies mit dem Hinweis, dass in einem multivariaten logistischen Regressionsmodell der Durchmesser alleine seine Signifikanz als Einflussfaktor verloren hatte. Eine analoge Berechnung war mit unseren Daten bei einer Fallzahl von $n = 119$ nicht durchführbar. Hier wurden mittels ROC die AUC-Werte von Aneurysmadurchmesser und ASI verglichen und zeigten eine Gleichwertigkeit der beiden Parameter hinsichtlich einer Rupturvorhersage.

Es zeigte sich in unseren Daten ein Aufkommen von rupturierten und somit notfallmäßig operierten Patientinnen von nahezu 15% , was ein durchaus beträchtlicher Anteil der diesbezüglichen Interventionen ist. Lo et al. (6) zeigt einen Gesamtanteil

von 907 Frauen, davon 84 rupturiert operiert, was einem Anteil von lediglich 9,3% entspricht. Aus der Gruppe der elektiv operierten Patientinnen entfallen in den Daten von Lo et al. (6) 9% auf Frauen, die zum Zeitpunkt der gesetzten Intervention einen ASI von $< 2,5 \text{ cm/m}^2$ hatten. An der Klinischen Abteilung für Gefäßchirurgie der medizinischen Universität Graz wurden 7,8% der Patientinnen mit einem ASI von weniger als $2,5 \text{ cm/m}^2$ elektiv interveniert. Lo et al. (6) zeigte, dass 4% der Patientinnen mit rupturierten Aneurysmen einen ASI von $< 2,5 \text{ cm/m}^2$ aufwiesen. Vergleichsweise fand sich im Rahmen der vorliegenden Arbeit eine von 17 Patientinnen, deren Aneurysma mit einem ASI von $< 2,5 \text{ cm/m}^2$, nämlich mit $2,3 \text{ cm/m}^2$, rupturierte. Dies lässt sich in unseren Daten mit einem Anteil von 5,9% festmachen (eine von 17 Rupturen). Dieser Vergleich zeigt nur eine geringe Abweichung der im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten und der Vergleichsstudie, lässt aber eventuell darauf schließen, dass die von Lo et al. eingeschlossenen Institutionen eher zu einer früheren Intervention tendieren, da sowohl der Anteil der Patientinnen, die rupturiert operiert wurden geringer und der Anteil der Frauen, die mit einem ASI von $< 2,5 \text{ cm/m}^2$ geplant interveniert wurden, höher ist als in Graz.

Lo et al. stellen die Hypothese auf, dass ein Grenzwert des ASI von $\geq 2,5 \text{ cm/m}^2$ sinnvoll zur Identifikation von rupturgefährdeten Frauen mit kleinen Aneurysmadurchmessern ($< 5,5 \text{ cm}$) sein könnte und dass Frauen mit einem ASI von $\geq 2,5 \text{ cm/m}^2$ von einer frühzeitigen Intervention zur Aneurysmaausschaltung profitieren könnten (6). Eine Kreuztabelle zeigt, dass es bei Patientinnen mit einem ASI von weniger als $2,5 \text{ cm/m}^2$ in 11% zu einer Ruptur kam (eine Ruptur unter 9 Patientinnen). Der Anteil von rupturierten Aneurysmen in der Patientinnengruppe mit einem ASI von $\geq 2,5 \text{ cm/m}^2$ betrug 14% (16 Rupturen unter 110 Patientinnen). Von 17 rupturiert operierten Patientinnen hatte eine einzige einen ASI von weniger als $2,5 \text{ cm/m}^2$, das entspricht einem Anteil von 5,9%. 94,1% der Patientinnen hatten zum Zeitpunkt der Aneurysmaruptur einen ASI von $\geq 2,5 \text{ cm/m}^2$. Mit einem Cut-off-Wert von $2,5 \text{ cm/m}^2$ wäre bei 94,1% der Patientinnen die Indikation zur geplanten Intervention vor der Ruptur zu stellen gewesen. 5,9%, beziehungsweise eine Patientin mit Ruptur, wäre nicht rechtzeitig interveniert worden. Wären die besagten Patientinnen anhand des ASI Grenzwertes von $2,5 \text{ cm/m}^2$ hinsichtlich Operationsindikation evaluiert worden, hätten demnach 16 von 17 Rupturen möglicherweise

verhindert werden können. Aus der Kreuztabelle, welche die Verteilung von Aneurysmadurchmesser und ASI innerhalb der Patientinnen mit Ruptur darstellt, lässt sich ableiten, dass eine von 17 Patientinnen zum Zeitpunkt der Ruptur sowohl einen Aneurysmadurchmesser von weniger als 5 cm als auch einen $ASI \leq 2,5 \text{ cm/m}^2$ aufwies. Die restlichen 16 Patientinnen überschritten die Grenzwerte beider Parameter und hätten mit beiden Variablen die Indikationsgrenze zur Operation erreicht. Dies entspricht einer Deckung von Durchmesser und ASI von 100%. In keinem der rupturierten Fälle hätte der ASI eine bessere Diskriminierung gebracht. Das bedeutet, dass 16 der 17 Rupturen ebenfalls mit dem Aneurysmadurchmesser als Indikationsvariable früh genug identifizieren und interveniert hätten werden können. Entscheidender und essentieller Faktor zur zeitgerechten Intervention ist allem voran jedoch die Kenntnis über das Vorliegen eines Aneurysmas.

Hinsichtlich der in Graz erhobenen Daten würden insgesamt 9 Patientinnen mit einem $ASI \leq 2,5 \text{ cm/m}^2$ nicht in den von Lo et al. (6) suggerierten Operationsempfehlungsbereich fallen. Von den 9 Patientinnen wurden 8 elektiv operiert und ein Aneurysma rupturierte bereits mit einem ASI von $2,3 \text{ cm/m}^2$ und führte zu einer notfallmäßigen Intervention. Dieser Fall ist in der Gesamtheit der Daten als statistischer Outlier zu bewerten. Eine große Abweichung vom durchschnittlichen ASI aus der rupturierten Gruppe ($4,1 \text{ cm/m}^2$) liegt in diesem Fall vor. Ebenso repräsentiert die Anzahl der Patientinnen der Gruppe mit $ASI < 2,5 \text{ cm/m}^2$ nicht die tatsächliche Prävalenz des AAAs mit geringem ASI , da die meisten Patientinnen mit Aneurysmen in derartiger Größenordnung problemlos über viele Jahre konservativ behandelt werden, somit häufig keine innerhospitalen Aufmerksamkeit benötigen und in unseren Daten ausschließlich operativ behandelte Patientinnen aufscheinen. Möglicherweise hätten die 8 Patientinnen mit niedrigem ASI von einer konservativen, abwartenden Strategie mit der Option zur operativen Sanierung bei Erreichen des entsprechenden Grenzwertes ($ASI \geq 2,5 \text{ cm/m}^2$) profitieren können. Auch wenn es einen Fall gab, in dem eine Ruptur bereits ab einem ASI von $2,3 \text{ cm/m}^2$ auftrat, so gibt es derzeit keine Daten, die ein generelles Absenken der Indikationsgrenze begründen würden, da andererseits eine Vielzahl an Patientinnen unnötigerweise in den Operationsindikationsbereich fallen würden und eventuell einem nicht gerechtfertigtem Operationsrisiko ausgesetzt werden würden.

Zahlenmäßig kann dies nicht dargestellt werden, da man keine Kenntnis von sämtlichen Patientinnen mit Aneurysmen mit niedrigem ASI hat.

In unseren Daten konnte der Exakte Fischer Test kein unterschiedliches Rupturverhalten in der Gruppe der Patientinnen mit $ASI < 2,5 \text{ cm/m}^2$ im Vergleich zur Gruppe mit $ASI \geq 2,5 \text{ cm/m}^2$ zeigen. Aufgrund der geringen Patientinnenanzahl ($n=9$, davon 8 nicht rupturiert, 1 rupturiert) mit einem ASI von $\leq 2,5 \text{ cm/m}^2$ sollte dieses Ergebnis jedoch nur bedingt zu werten sein. Diese Zahl ist verständlicherweise niedrig, da ein Großteil der Patientinnen mit derart niedrigen Aortic Size Indices konservativ beobachtend behandelt wird. Interpretieren lässt sich aus der Kreuztabelle, dass nahezu ausschließlich Aneurysmen von Patientinnen mit einem ASI von $> 2,5 \text{ cm/m}^2$ an der Klinischen Abteilung für Gefäßchirurgie elektiv operativ saniert wurden.

Diese $2,5 \text{ cm/m}^2$ sind nur in einer einzigen Studie (6) als hypothetisch sinnvoll angeführt, weitere Grenzwerte oder Empfehlungen zur Intervention in Bezug auf den ASI-Wert konnten in der Literatur nicht gefunden werden.

Die Regressionsanalyse zeigte, dass der ASI signifikant ($p < 0,001$) durch den Durchmesser vorhergesagt werden kann. Für das Streudiagramm, welches den Zusammenhang zwischen ASI und Durchmesser darstellt, konnte eine lineare Regressionsgerade berechnet werden. In unseren Daten konnte, anders als bei Lo et al. (6), kein Vorteil des ASI erhoben werden. Um eine mögliche bessere Aussagekraft des ASI zu verifizieren, sollte zum Zwecke der weiteren Forschung, bei derzeit geringer Datenlage, nicht auf die Berechnung desselben verzichtet werden, um diesen in größer angelegten Studien überprüfen zu können. Der ASI ist ein simples Tool, kann innerhalb von Sekunden ausgerechnet werden und gegebenenfalls Aneurysmarupturen verhindern oder bei Grenzfällen als Entscheidungshilfe in Richtung Operation beziehungsweise konservatives Vorgehen dienen. Auch Schmitz-Rixen und Böckler et al. suggerieren, dass zukünftig der ASI im Register des Deutschen Instituts für gefäßmedizinische Gesundheitsforschung zusätzlich angegeben werden soll (41).

Ebenfalls aufzuzeigen ist die Tatsache, dass auch der Aneurysmadurchmesser allein offensichtlich ein gleich guter Parameter zu Abschätzung des Rupturrisikos ist, wie der ASI. Daraus erschließt sich, dass es sinnvoll ist, die Indikationsstellung zur Sanierung des AAA auch anhand des maximalen Durchmessers zu stellen, die Indikation zur Operation allerdings nicht ausschließlich davon abhängig zu machen, sondern das Gesamtbild aus Durchmesser, ASI, Komorbiditäten, Risikofaktoren, erwartetem Verlauf sowie PatientInnenwunsch zu betrachten. Da es in der Medizin nahezu keine 100% gibt, ist die Statistik allein für den einzelnen Menschen nur bedingt wertvoll, daher sollte man stets die Gesamtheit des Individuums betrachten und so viele sinnvolle Faktoren wie möglich miteinbeziehen.

Ein Faktor, der die Aussagekraft des Aneurysmadurchmessers zur Rupturvorsage verringern mag, ist die falsche oder ungenaue Messung desselben. Im Rahmen der Datenerhebung fielen teilweise divergierende Werte in unterschiedlichen Dokumentationen auf und diese unterschieden sich teilweise auch von den zur Auswertung herangezogenen Messwerten, welche unter strenger Berücksichtigung der Gefäßachse und äußerst genau ausgemessen wurde. Dieses Fehlerpotenzial ist anzumerken und könnte bei Studien mit übernommenen Daten durchaus zu einer gewissen Verzerrung von Ergebnissen führen. In der Vergleichsstudie (6) wurde in erster Linie der anteroposteriore Durchmesser des Aneurysmas zu weiteren Berechnungen herangezogen, in unserer Studie wurde stets der maximale Durchmesser verwendet, unabhängig davon, in welche Raumrichtung sich dieser ausdehnt. Es ist nicht auszuschließen, dass die Aussagekraft des Durchmessers im Rahmen dieser Studie, mit dem ASI hinsichtlich Aneurysmaruptur gleichzusetzen ist, gerade weil hier der maximale Querdurchmesser verwendet und dieser penibel genau ausgemessen wurde. Genau genommen zeigte Lo et al. (6), dass der anteroposterior gemessene Durchmesser kein signifikanter Vorhersageparameter für eine Ruptur ist. Weiters wurden die Daten der Vergleichsstudie (6) aus einem vorbestehenden Register entnommen und nicht nachgemessen, was bei entsprechender PatientInnenanzahl auch nachvollziehbar ist. Da sich eine Abweichung des Aneurysmadurchmessers auch auf den ASI auswirkt, ist es möglich, dass dieser dadurch verzerrt wird. Sofern Vergleiche zwischen ASI und Durchmesser anhand derselben Daten angestellt werden, sollte sich der Unterschied egalalisieren. Einzelne Auswertungen, welche sich ausschließlich auf den

Durchmesser ohne Vergleich mit dem ASI beziehen, könnten dadurch verfälscht werden. Ein weiterer Grund, welcher die Ursache für die von Lo et al. in deren Studie gefundene Überlegenheit des ASI gegenüber dem Durchmesser sein könnte, ist die zahlenmäßige Überlegenheit der Patientinnen in deren Studie gegenüber der vorliegenden (907 versus 119).

Deery et al. (42) haben gezeigt, dass das weibliche Geschlecht mit signifikant höherer 30-Tage-Mortalität und Morbidität assoziiert ist, sofern man den Aneurysmadurchmesser als Indikationsstellung heranzieht, wenn man stattdessen für den ASI adjustiert, zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen Frauen und Männern mehr. Daher wird auch im Rahmen der letztgenannten Studie (42) die zusätzliche Erhebung des ASI empfohlen. Diese Aussage könnte dadurch limitiert sein, dass für Frauen und Männer dieselben Durchmessergrößen herangezogen wurden und nicht auch für eine frühere Interventionsgrenze bei Frauen (5 cm versus 5,5 cm) adjustiert wurde. Nichtsdestotrotz scheint eine diesbezügliche Evaluation mit Grazer Daten sinnvoll.

Weitere Exploration an zahlenmäßig größeren, rupturiert operierten Patientinnengruppen erscheint sowohl notwendig als auch wünschenswert, um die definitive Aussagekraft des Aortic Size Index zu eruieren. Selbiges gilt für die mögliche Erweiterung des Indexes um eine weitere Variable, um dessen Qualität hinsichtlich Vorhersage des Rupturrisikos zu verbessern.

6.3 Weiterführende Überlegungen

Zur genaueren Abschätzung des Rupturrisikos mag es hilfreich sein, den Aortic Size Index um eine weitere Variable, wie zum Beispiel das Rauchen als einen der wichtigsten Risikofaktoren, zu erweitern. Bezieht man Risikofaktoren in unterschiedlichen Gewichtungen ein, könnte eine noch höhere Individualität des Parameters und der daraus folgenden Konsequenzen erreicht werden. Im Rahmen dieser Arbeit würde eine diesbezügliche weitere datenbasierte Analyse den Rahmen sprengen, es erscheint jedoch sinnvoll, diese Überlegung an dieser Stelle aufzuzeigen und auf diesem Gebiet gesondert weiterzuforschen, um einen Parameter zu finden, welcher eine individuelle und exaktere Risikoabschätzung zulässt und in

weiterer Folge den individuell besten Zeitpunkt zur interventionellen Aneurysmasanierung finden lässt.

Um individualisierte und exakt patientInnenadaptierte Medizin bieten zu können, könnte man hypothetisch im Rahmen der Risikoabschätzung bei Patientinnen mit abdominellen Aortenaneurysmen nicht nur den Aneurysmadurchmesser, sondern auch den ASI heranziehen. Bei Patientinnen mit niedrigem maximalem Durchmesser des Aneurysmas und kleiner Körperoberfläche könnte es sich anbieten, den ASI zu berechnen, diesen gesondert zu interpretieren und bei entsprechend hohem Wert eventuell bereits eine Intervention zu erwägen, bevor der Durchmesser den derzeit etablierten Schwellenwert zur Indikationsstellung erreichen würde. Um diese Hypothese zu beleuchten bedürfte es der Durchführung einer prospektiven Datenanalyse zum realen Zeitpunkt der Indikationsstellung zur operativen Sanierung. Weiters wäre es bei entsprechend großer PatientInnengruppe sinnvoll, zusätzlich die Gruppe an symptomatischen PatientInnen gesondert zu betrachten und dort etwaige Divergenzen zwischen ASI und Durchmesser zu evaluieren.

7 Literaturverzeichnis

1. Meißner T. Einsteins Aneurysma war nicht relativ. CME. 2012;9(10):40-1.
2. The Einstein Sign: The Clinical Picture of Acute Cholecystitis Caused by Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. *New England Journal of Medicine*. 1984;310(23):1538-.
3. Li X, Zhao G, Zhang J, Duan Z, Xin S. Prevalence and trends of the abdominal aortic aneurysms epidemic in general population--a meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(12):e81260.
4. Nyronning LA, Skoog P, Videm V, Mattsson E. Is the aortic size index relevant as a predictor of abdominal aortic aneurysm? A population-based prospective study: the Tromso study. *Scand Cardiovasc J*. 2020;54(2):130-7.
5. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2018;67(1):2-77 e2.
6. Lo RC, Lu B, Fokkema MT, Conrad M, Patel VI, Fillinger M, et al. Relative importance of aneurysm diameter and body size for predicting abdominal aortic aneurysm rupture in men and women. *J Vasc Surg*. 2014;59(5):1209-16.
7. Wachsmuth W, von Lanz T. *Praktische Anatomie: ein Lehr-und Hilfsbuch der anatomischen Grundlagen ärztlichen Handelns. Bauch. Zweiter Band. Sechster Teil: Springer-Verlag.; 1993.*
8. Kumar Y, Hooda K, Li S, Goyal P, Gupta N, Adeb M. Abdominal aortic aneurysm: pictorial review of common appearances and complications. *Ann Transl Med*. 2017;5(12):256-.
9. Dalman RL, Mell M. Overview of abdominal aortic aneurysm UpToDate2020 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-abdominal-aortic-aneurysm?search=abdominal%20aortic%20aneurysm&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2].
10. Greiner A, Grommes J, Jacobs MJ. The place of endovascular treatment in abdominal aortic aneurysm. *Deutsches Arzteblatt international*. 2013;110(8):119-25.
11. White JJ, Dalman RL. Gaining new insights into early abdominal aortic aneurysm disease. *Perm J*. 2008;12(2):10-4.
12. Wang LJ, Prabhakar AM, Kwolek CJ. Current status of the treatment of infrarenal abdominal aortic aneurysms. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(Suppl 1):S191-S9.
13. Gawenda M, Brunkwall J. Ruptured abdominal aortic aneurysm: the state of play. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(43):727-32.
14. Mastracci TM, Garrido-Olivares L, Cinà CS, Clase CM. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Vascular Surgery*. 2008;47(1):214-21.e14.
15. Debus ES, Heidemann F, Gross-Fengels W, al e. S3-Leitlinie zu Screening, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Bauchaortenaneurysmas 2018 [Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/004-014l__S3_Bauchortenaneurysma_2018-08.pdf].
16. Aggarwal S, Qamar A, Sharma V, Sharma A. Abdominal aortic aneurysm: A comprehensive review. *Exp Clin Cardiol*. 2011;16(1):11-5.
17. Mathur A, Mohan V, Ameta D, Gaurav B, Haranahalli P. Aortic aneurysm. *J Transl Int Med*. 2016;4(1):35-41.
18. Shaw PM, Loree J, Gibbons RC. *Abdominal Aortic Aneurysm*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.; 2020.

19. Altobelli E, Rapacchietta L, Profeta VF, Fagnano R. Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysm in Population-Based Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(12):2805.
20. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Hye RJ, Makaroun MS, et al. The aneurysm detection and management study screening program: validation cohort and final results. *Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. Arch Intern Med*. 2000;160(10):1425-30.
21. 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(3):539-48.
22. Jaakkola P, Hippeläinen M, Farin P, Rytönen H, Kainulainen S, Partanen K. Interobserver variability in measuring the dimensions of the abdominal aorta: comparison of ultrasound and computed tomography. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1996;12(2):230-7.
23. Parkinson F, Ferguson S, Lewis P, Williams IM, Twine CP. Rupture rates of untreated large abdominal aortic aneurysms in patients unfit for elective repair. *J Vasc Surg*. 2015;61(6):1606-12.
24. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW, Jr., Johnston KW, Krupski WC, Matsumura JS. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms: Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. *Journal of Vascular Surgery*. 2003;37(5):1106-17.
25. Powell JT, Brady AR, Brown LC, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Ruckley CV, et al. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med*. 2002;346(19):1445-52.
26. Cronenwett JL, Johnston KW. The United Kingdom Small Aneurysm Trial: implications for surgical treatment of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 1999;29(1):191-4.
27. Norman PE, Powell JT. Abdominal aortic aneurysm: the prognosis in women is worse than in men. *Circulation*. 2007;115(22):2865-9.
28. Heikkinen M, Salenius JP, Auvinen O. Ruptured abdominal aortic aneurysm in a well-defined geographic area. *J Vasc Surg*. 2002;36(2):291-6.
29. Brown PM, Zelt DT, Sobolev B. The risk of rupture in untreated aneurysms: the impact of size, gender, and expansion rate. *J Vasc Surg*. 2003;37(2):280-4.
30. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition*. 1989;5(5):303-11; discussion 12-3.
31. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN, Acher CW, et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med*. 2002;346(19):1437-44.
32. Yoshimura K, Morikage N, Nishino-Fujimoto S, Furutani A, Shirasawa B, Hamano K. Current Status and Perspectives on Pharmacologic Therapy for Abdominal Aortic Aneurysm. *Curr Drug Targets*. 2018;19(11):1265-75.
33. Behrendt CA, Heidemann F. Onlineskript Gefäßmedizin - Abdominelle Aorta 2015 [Available from: http://gefaessmanual.de/?page_id=13003].
34. Becquemin JP, Pillet JC, Lescalie F, Sapoval M, Goueffic Y, Lermusiaux P, et al. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients. *J Vasc Surg*. 2011;53(5):1167-73.e1.
35. National Institutes of Health. Endovascular Repair. Wikipedia.2011. [Available from: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Aneurysm_endovascular.jpg].
36. Hertzner NR. A primer on infrarenal abdominal aortic aneurysms. *F1000Res*. 2017;6:1549-.

37. Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2016;388(10058):2366-74.
38. Thomas DM, Hulten EA, Ellis ST, Anderson DMF, Anderson N, McRae F, et al. Open versus Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm in the Elective and Emergent Setting in a Pooled Population of 37,781 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ISRN Cardiol*. 2014;2014:149243-.
39. Locham S, Shaaban A, Wang L, Bandyk D, Schermerhorn M, Malas MB. Impact of Gender on Outcomes Following Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Vasc Endovascular Surg*. 2019;53(8):636-43.
40. Mehta M, Byrne J, Darling RC, 3rd, Paty PS, Roddy SP, Kreienberg PB, et al. Endovascular repair of ruptured infrarenal abdominal aortic aneurysm is associated with lower 30-day mortality and better 5-year survival rates than open surgical repair. *J Vasc Surg*. 2013;57(2):368-75.
41. Schmitz-Rixen T, Böckler D, Grundmann R. Qualitätsindikatoren in der Behandlung des BauchortenaneurysmasQuality indicators in the treatment of abdominal aortic aneurysms. *Gefäßchirurgie*. 2020;25.
42. Deery SE, Soden PA, Zettervall SL, Shean KE, Bodewes TCF, Pothof AB, et al. Sex differences in mortality and morbidity following repair of intact abdominal aortic aneurysms. *Journal of vascular surgery*. 2017;65(4):1006-13.