

Diplomarbeit

**Charakterisierung von neurologischen Patient*innen mit
Aortendissektion bei Erstpräsentation an der
Notaufnahme**

eingereicht von

Martin Berghuber

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Neurologie

unter der Anleitung von

Ass.-Prof. Priv.-Doz. DDr. Thomas Gattringer

Dr. Markus Kneihsl

Graz, 06.07.2021

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.

Graz, am 06.07.2021

Martin Berghuber eh.

Danksagungen

Allen voran möchte ich mich bei meiner Familie - insbesondere bei meinen beiden Eltern - bedanken, die mich zu jedem Zeitpunkt meines Lebens und nun auch durch das gesamte Studium hinweg unterstützt haben und ohne die ich sicher nicht die Möglichkeit gehabt hätte meine Studenten-Zeit in dieser Art zu erleben.

Ein großes Dankeschön gilt meinen Betreuern Ass.-Prof. Priv.-Doz. DDr. Thomas Gattringer und Dr. Markus Kneihsl für Ihr Engagement, das sicherlich seinesgleichen sucht und welches ich zu keinem Zeitpunkt als selbstverständlich erachtete. Trotz vieler anderer Verpflichtungen zeigten beide jederzeit ein offenes Ohr für die während des Arbeitsprozesses aufgetretenen Probleme und konnten mit Ihrer wissenschaftlichen Expertise und präzisen Hilfestellungen die Diplomarbeit in dieser Qualität erst ermöglichen.

Des Weiteren möchte ich Frau Dr.ⁱⁿ rer. nat. Gerit Wünsch vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Information der Medizinischen Universität Graz für die Bereitstellung und Aufbereitung der benötigten Arztbriefe und Frau Schweiger für Ihre Hilfe bei administrativen Tätigkeiten danken.

Auch meiner nun schon langjährigen Freundin Helga, meinen altbekannten und in Graz neu-gefundenen Freunden ein großes Danke.

Ohne euch wäre der Weg viel steiniger gewesen!

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	1
Inhaltsverzeichnis	2
Abkürzungen	4
Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	6
Zusammenfassung	7
Abstract.....	9
1 Einleitung	11
1.1 Schlaganfall und Aortendissektion	11
1.2 Der Schlaganfall.....	12
1.2.1 Definition.....	12
1.2.2 Epidemiologie.....	12
1.2.3 Ätiologie	12
1.2.4 Pathophysiologie	13
1.2.5 Risikofaktoren	13
1.2.6 Symptome und Diagnostik	14
1.2.7 Behandlung.....	17
1.2.8 Prognose und Mortalität	18
1.3 Die Aortendissektion	20
1.3.1 Definition und Einteilung	20
1.3.2 Epidemiologie.....	21
1.3.3 Ätiologie	21
1.3.4 Pathophysiologie	23
1.3.5 Risikofaktoren	24
1.3.6 Symptome und Diagnostik	25
1.3.7 Der „Aortic Dissection Detection-Score“.....	27
1.3.8 Behandlung.....	29
1.3.9 Mortalität	30
1.4 Die Aortendissektion mit neurologischer Symptomatik.....	30
1.5 Faktor Zeit.....	33
1.6 Ziele der Studie	34
2 Material und Methoden	35
2.1 Studiendesign und Studienkohorte	35
2.2 Datenerhebung und Datendokumentation	36
2.3 Beschreiben der Vergleichsgruppen	38
2.4 Statistische Analyse	40
3 Ergebnisse – Resultate.....	41
3.1 Patient*innenkollektiv	41
3.2 Deskriptive Statistik der Studienpopulation	42
3.2.1 Neurologische Symptomatik	47
3.3 Analytische Statistik	50
3.3.1 Patient*innen mit neurologischer versus nicht-neurologischer Erstsymptomatik.....	50
3.3.2 Zeitfaktoren	53
4 Diskussion	56
4.1 Interpretation der Ergebnisse	56
4.2 Limitationen.....	61
4.3 Schlussfolgerungen.....	62

5	Literaturverzeichnis	63
	Anhang – Copyright Lizenz	79

Abkürzungen

a	-	Jahre
ACC	-	Arteriae carotides communes
ADD	-	Score Aortic Dissection Detection Score
CT	-	Computertomographie
D	-	Tage
DGN	-	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
EBA	-	Erstuntersuchung-Behandlung-Aufnahme
ECM	-	Extrazelluläre Matrix
EDV	-	Elektronische Datenverarbeitung
GCS	-	Glasgow Coma Score
H	-	Stunden
IMH	-	Intramurales Hämatom
IQR	-	Interquartilsabstand
IRAD	-	International Registry of Acute Aortic Dissection
KAGes	-	Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m. b. H.
LDL-C	-	Low density Lipoprotein-Cholesterin
LKH	-	Landeskrankenhaus
min	-	Minuten
mRS	-	Modified Rankin Scale
MRT	-	Magnetresonanztomographie
NIHSS	-	National Institutes of Health Stroke Scale
NRS	-	Numerische Rating Skala für Schmerz
PAU	-	Penetrierendes Aortenulkus
Q1, Q3	-	Erstes Quartil, drittes Quartil
rtPA	-	Rekombinanter Plasminogen-Aktivator
SMC	-	Glatte Muskelzellen (Smooth muscle cells)
SPSS	-	Statistical Package for the Social Sciences
TIA	-	Transistorisch ischämische Attacke
TTE	-	Transthorakale Echokardiographie
VAS	-	Visuelle Analog Skala für Schmerz
vs	-	Versus, gegen
±	-	Standardabweichung

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Aortendissektion, klassifiziert nach De Bakey und Stanford	20
Abbildung 2: Schematische Darstellung akuter aortaler Syndrome	22
Abbildung 3: Flussdiagramm zur Entscheidungsfindung basierend auf der Vortestwahrscheinlichkeit einer Aortendissektion.....	28
Abbildung 4: Flussdiagramm der Patient*innenselektion	42
Abbildung 5: Alters- und Geschlechtsverteilung der Studienpopulation.....	42
Abbildung 6: Kreisdiagramm der Aortendissektionstypen nach Stanford und Ruptur	43
Abbildung 7: Häufigkeitsverteilung der systolischen Blutdruckwerte	45
Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung der Herzfrequenz.....	45
Abbildung 9: Kreisdiagramm “Aortic Dissection Detection (ADD) - Score”.....	46
Abbildung 10: Aortendissektionen nach Stanford und Ruptur in Zusammenhang mit der Krankenhausmortalität.....	47
Abbildung 11: Kreisdiagramm zur Aufteilung der neurologischen Symptomatik	48

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: National Institutes of Health Stroke Scale.....	16
Tabelle 2: Modifizierte Rankin Skala.....	19
Tabelle 3: Kategorien des „Aortic Dissection Detection-Score“	27
Tabelle 4: Aufteilung der neurologischen Symptome in Kategorien und Auftreten je nach Studie.....	31
Tabelle 5: Liste der erhobenen Parameter	39
Tabelle 6: Auflistung der Patient*innen mit fokal neurologischen Symptomen.....	49
Tabelle 7: Gegenüberstellung nach neurologischer Symptomatik	51
Tabelle 8: Manchester-Triage, ADD-Score bei Gegenüberstellung nach neurologischer Symptomatik.....	52
Tabelle 9: Gegenüberstellung der früh und spät Diagnostizierten	54
Tabelle 10: Manchester-Triage, ADD-Score bei Gegenüberstellung der früh und spät Diagnostizierten.....	55

Zusammenfassung

Einleitung: Die Aortendissektion ist eine seltene Erkrankung mit hoher Morbidität und Mortalität. Neurologische Störungen könnten durch eine atypische Präsentation die richtige Diagnosestellung verzögern und damit eine inadäquate Therapie dieser lebensbedrohlichen Erkrankung begünstigen. Diese Arbeit soll daher Patient*innen mit Aortendissektion und neurologischen Symptomen bei Präsentation an einer Notaufnahme charakterisieren.

Methoden: Alle Patient*innen mit einer Aortendissektion, einem periaortalen Ulkus oder einem aortalen, intramuralen Hämatom (Erkrankungen der Aorta mit ähnlicher klinischer Präsentation) und Vorstellung an der internistischen oder neurologischen Notaufnahme des LKH-Universitätsklinikum Graz zwischen 2010 und 2018 wurden retrospektiv identifiziert und hinsichtlich demographischer, diagnostischer und prognostischer Parameter charakterisiert. Die Patient*innen wurden für Vergleichsanalysen der erhobenen Parameter anhand der initialen Präsentation (neurologische versus nicht-neurologische Symptomatik) sowie anhand der medianen Zeitspanne zwischen Aufnahme an der Notaufnahme und radiologischer Diagnosesicherung (frühe versus späte Diagnosestellung) verglichen. Als statistisch signifikant wurde ein $p < 0,05$ definiert.

Resultate: 63 Patient*innen konnten identifiziert werden (mittleres Alter: 70 ± 13 Jahre, weiblich: 40 %). Patient*innen mit initialer neurologischer Symptomatik ($n=26$; 41,3 %) wiesen im Vergleich zu Patient*innen ohne ($n=37$; 58,7 %) häufiger eine Stanford A Dissektion (69,2 vs 40,5 %; $p=0,025$), eine supraaortale Extension der Dissektion (48,0 vs 22,2 %, $p=0,035$) und eine Schocksymptomatik/Hypotonie (syst. < 90 mmHg) (65,4 vs 32,4 %; $p=0,010$) sowie seltener Schmerzen (72,0 vs 94,6 %; $p=0,024$) auf und wurden tendenziell früher diagnostiziert (median 42 vs 78 min; $p=0,067$). Die Behandlungsmodalität (26,9 vs 30,6 % konservativ) und der Outcome zwischen den Gruppen mit und ohne neurologischer Erstsymptomatik zeigte sich vergleichbar ($p > 0,1$). „Früh Diagnostizierte“ (≤ 61 Minuten) ($n=31$; 50,8 %) litten im Vergleich zu „Spät Diagnostizierten“ ($n=30$; 49,2 %) häufiger an einer Schocksymptomatik/Hypotonie (syst. < 90 mmHg) (58,1 vs 30,0 %; $p=0,027$) und starken Schmerzen (41,9 vs 10,3 %; $p=0,006$). Die Behandlungsmodalität (22,6 vs 31,0 % konservativ) und der Outcome zwischen der früh und spät diagnostizierten Gruppe zeigte sich vergleichbar ($p > 0,1$).

Diskussion: Patient*innen mit einer Aortendissektion, einem periaortalen Ulkus oder einem aortalen, intramuralen Hämatom und neurologischer Erstsymptomatik zeigen in der Notaufnahme oft eine atypische Präsentation. Insbesondere bei Patient*innen mit akuten neurologischen Ausfällen *und* klinischer Schocksymptomatik/Hypotension ist an das Vorliegen einer dieser Erkrankungen zu denken. Die für Aortendissektionen klassische Schmerzsymptomatik kann hingegen fehlen bzw. nicht erhebbar sein.

Abstract

Introduction: The aortic dissection is a rare clinical condition and associated with a high morbidity and mortality. The presence of neurological symptoms might complicate the diagnosis and could lead to significant delays in treatment initiation impacting on prognosis of this life-threatening disease. We here aim to characterize patients with aortic dissection, who initially presented with neurological symptoms to the emergency room (ER).

Methods: All patients, who presented to the ER of internal medicine and neurology of the university hospital Graz between 2010 and 2018, were retrospectively reviewed for the diagnosis of an aortic dissection, penetrating aortic ulcer or aortic intramural hematoma (conditions with similar clinical characteristics involving the aorta). Clinical records were analyzed for demographics as well as for diagnostic and prognostic parameters. Patients were divided into two groups based on the initial symptoms (neurological vs non-neurological). For a further analysis, we divided all included patients by the median time from presentation to the ER to the diagnosis. The significance level was set at $p < 0.05$.

Results: A total of 63 patients were included in this study (average age: 70 ± 13 years; 40 % female), of which 26 (41.3 %) showed neurological symptoms at presentation in the ER. In comparison to the “non-neurological group” ($n = 37$; 58.7 %), patients with accompanying neurological symptoms more frequently had a Stanford A dissection (69.2 vs 40.5 %; $p = 0.025$), a higher rate of supra-aortic artery involvement (48.0 vs 22.2 %, $p = 0.035$) and more often presented with a circulatory shock or severe hypotension (systolic blood pressure < 90 mmHg) (65.4 vs 32.4 %; $p = 0.010$). Patients with neurological symptoms less often suffered from pain (72.0 vs 94.6 %; $p = 0.024$) and were more rapidly diagnosed (median 42 vs 78 min; $p = 0.067$). The two groups showed no difference regarding treatment modalities (26,9 vs 30,6 % conservative) outcome ($p > 0.1$). Patients diagnosed within 61 minutes from symptom onset ($n = 31$; 50.8 %), more frequently presented with a circulatory shock or severe hypotension (58.1 vs 30.0 %; $p = 0.027$) and severe pain (41.9 vs 10.3 %; $p = 0.006$) compared to patients with a delayed diagnosis (> 61 min). The groups showed no difference regarding treatment modalities (22,6 vs 31,0 % conservative) or outcome ($p > 0.1$).

Discussion and Conclusion: Patients with an aortic dissection, a penetrating aortic ulcer or an aortic intramural hematoma and acute neurological deficits frequently present with atypical signs and symptoms to the ER. The occurrence of acute neurological symptoms with additional signs of circulatory shock/hypotension should always be highly suspicious for these conditions. Classical pain syndromes might be missing in such patients.

1 Einleitung

1.1 Schlaganfall und Aortendissektion

Der Schlaganfall ist eine der häufigsten Ursachen für Tod und Behinderung im Erwachsenenalter (1-5). Jedes Jahr sind circa 25.000 Menschen in Österreich betroffen (6). Vier von fünf Schlaganfallpatient*innen erleiden einen ischämischen Schlaganfall (1). Die 24/7-Verfügbarkeit moderner therapeutischer Methoden und das flächendeckende Netzwerk spezieller Schlaganfallstationen (sogenannter *Stroke Units*) haben die Behandlung akuter Schlaganfälle revolutioniert. So kann durch den Einsatz der systemischen Thrombolyse, einer Blutgerinnsel-auflösenden Therapie, sowie durch mechanische Eröffnung thrombotischer / thromboembolischer Gefäßverschlüsse (Thrombektomie) eine Verbesserung der Prognose erzielt werden (7-9).

Eine wichtige Schlaganfallursache bei jungen Patient*innen ist die Dissektion eines hirnzuführenden Gefäßes (10, 11). Hierbei wird durch das Entstehen eines zweiten Lumens das erstere verengt oder sogar gänzlich verschlossen. Zusätzlich kann es zu lokalen Thrombosen mit konsekutiven embolischen Gefäßverschlüssen kommen.

Die Aortendissektion ist eine seltene Schlaganfallursache (12-15). Bei dieser ist die Anwendung von fibrinolytischen Medikamenten mit vermehrten Komplikationen assoziiert und daher kontraindiziert (16-18).

Die Aortendissektion weist eine sehr niedrige Inzidenzrate auf (19), geht jedoch mit einer besonders hohen Morbidität und Mortalität einher. Unbehandelt führt die Stanford Typ A Aortendissektion pro Stunde in 1 – 2 % (20), und innerhalb der ersten 24 Stunden in etwa 20 % zum Tod (21). Das Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch eine polymorphe Präsentation: Durch Perfusionsdefizite in Folge einer aortalen Dissektion kann es zu diversen Endorganschäden kommen. Diese reichen von kardialen, gastrointestinalen, renalen Schäden und Ischämien an den Extremitäten, bis zu neurologischen Störungen (19, 22-24). Die Erkrankung wird bei etwa der Hälfte der Patient*innen initial nicht erkannt und geht daher mit einer langen Latenz zur richtigen Diagnosestellung einher (16, 25-28).

Die Aortendissektion mit einer initial neurologischen Symptomatik stellt eine besondere Herausforderung dar. Durch Sprach- und Vigilanzstörungen, sowie einer generellen Veränderung der Wahrnehmung, kann die Anamneseerhebung stark eingeschränkt sein.

Wichtige klinisch-anamnestische Hinweise zur Diagnosefindung (wie Schmerz) können so nicht angegeben werden. Eine detaillierte Charakterisierung dieser speziellen Subgruppe akuter Schlaganfälle ist daher von besonderer Bedeutung.

1.2 Der Schlaganfall

1.2.1 Definition

Der Schlaganfall wird definiert als akut auftretende, fokale Störung des zentralen Nervensystems, die durch einen ischämischen Hirninfarkt, eine intrakranielle Blutung oder eine zerebrale Venenthrombose ausgelöst wurde. 80 % der Schlaganfälle sind durch eine Minderdurchblutung (Ischämie) bedingt (29). Bilden sich hierbei klassische Schlaganfallsymptome innerhalb von 24 Stunden zurück und ist bildgebend kein zerebraler Infarkt nachweisbar, spricht man von einer transienten ischämischen Attacke (TIA). Treten trotz radiologischer Infarktdiagnose keine entsprechenden neurologischen Symptome auf, spricht man von einem klinisch *stummen Hirninfarkt* (30).

1.2.2 Epidemiologie

Europaweit erleiden 95 bis 290 pro 100.000 Einwohner*innen pro Jahr einen Schlaganfall. Es besteht ein Nord-Süd- und Ost-West-Gefälle, mit höheren Inzidenzraten in nordöstlichen Teilen Europas (4). Der Schlaganfall war 2010 weltweit mit 102,2 Millionen Jahren die dritthäufigste Ursache für die meisten verlorenen behinderungsbereinigten Lebensjahre (*disability-adjusted life years*) (2).

1.2.3 Ätiologie

Grundsätzlich entsteht ein Schlaganfall durch die Unterversorgung von Teilen des zentralen Nervensystems mit Glukose und Sauerstoff. Man unterscheidet zwischen ischämischen Infarkten, die durch eine Minderperfusion des Hirnparenchyms entstehen, und hämorrhagischen Schlaganfällen, die durch Einblutungen in das Hirngewebe durch rupturierte Gefäße oder, wie bei venösen zerebralen Thrombosen, stauungsassoziiert entstehen (31).

Da im Rahmen von Aortendissektionen pathophysiologisch ischämischen Schlaganfällen die weitaus größte Bedeutung zu zusprechen ist, wird im Folgenden vor allem auf diese Subgruppe eingegangen.

Die Minderperfusion des Gewebes beim ischämischen Schlaganfall kann durch einen thrombotischen Verschluss von großen und kleinen Gefäßen, einen embolischen Verschluss bei kardialen und arterio-arteriellen Embolien, oder durch systemische Hypoperfusion, ausgelöst werden. Der kryptogene Schlaganfall fasst als Gruppe alle ischämischen Entitäten zusammen, die nicht durch eine klare Ursache direkt erklärbar sind. Einige Studien deuten in dieser Gruppe jedoch auf eine Thromboembolie unbekanntem Ursprungs als wahrscheinlichste Ursache hin (32).

1.2.4 Pathophysiologie

Da das Gehirn kaum Speichermöglichkeiten für Glukose besitzt, hohe metabolische Anforderungen stellt und eine große Konzentration am exzitotoxischen Neurotransmitter Glutamat beherbergt (33), ist das Gehirn sehr anfällig für Störungen der Blut-/Sauerstoffversorgung. Der zerebrale Blutfluss beträgt im Durchschnitt 750 ml min^{-1} und damit etwa 15 % des Herzminutenvolumens.

Eine geringgradige Hypoperfusion des Gewebes wird als Oligämie bezeichnet.

Durch einen Abfall der Durchblutung auf etwa $20 \text{ ml g}^{-1} \text{ min}^{-1}$ tritt ein elektrischer Stillstand mit einem Funktionsdefizit der Zellen ein. Dieses Gebiet wird als Penumbra bezeichnet und ist innerhalb einiger Zeit durch Reperfusion rettbar (34, 35).

Scheitert eine Reperfusion oder tritt eine noch niedrigere Durchblutungsrate von unter $6\text{-}10 \text{ ml g}^{-1} \text{ min}^{-1}$ auf, kommt es zum Beginn einer ischämischen Kaskade und zum neuronalen Zelltod (36, 37). Dieses Gebiet entspricht in der Regel dem Infarktkern.

1.2.5 Risikofaktoren

Eine Vielzahl der nachfolgend erörterten Risikofaktoren greifen in die Struktur, Funktion und Autoregulation der Blutgefäße ein. Sie stehen in engem Zusammenhang mit einer atherosklerotischen Verdickung der Gefäßwände und konsekutiver luminaler Gefäßeinengung.

Die Risikofaktoren werden in modifizierbare und nicht modifizierbare unterteilt.

Der wichtigste nicht-modifizierbare Risikofaktor für Schlaganfälle ist das Alter. In jeder Dekade über dem Alter von 55 Jahren verdoppelt sich das Risiko für ischämische Schlaganfälle (38, 39). Weiters weisen Männer generell ein höheres Schlaganfallrisiko als Frauen auf (40).

Die wichtigsten modifizierbaren Risikofaktoren umfassen arterielle Hypertension, Diabetes mellitus und Hypercholesterinämie (41-44).

Bei Blutdruckwerten über 135/85 mmHg korreliert die Höhe des Blutdrucks direkt mit dem Risiko zerebrovaskulärer Ereignisse (45). Eine Senkung des systolischen Blutdrucks über 10 mmHg ist mit der Reduktion des Schlaganfallrisikos um ein Drittel assoziiert (46). Diabetes mellitus erhöht das Risiko für ischämische Schlaganfälle um etwa 3 % pro Jahr. Bei Bestehen der Krankheit über 10 Jahre verdreifacht sich das Risiko (47). Hohe Low Density Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C) Werte korrelieren ebenso positiv mit dem Risiko für ischämische Infarkte (48, 49). Eine Sekundärprophylaxe mit einem Statin erniedrigt pro mmol/L LDL-C Senkung das Schlaganfallrisiko um 12 % (50, 51).

Weitere relevante Risikofaktoren sind der generelle Lebensstil und bestimmte Vorerkrankungen: Aktives und passives Rauchen erhöhen (52) und physische Aktivität reduziert das Risiko für das Auftreten ischämischer Schlaganfälle (53).

Weitere wichtige Risikofaktoren umfassen kardiale Erkrankungen, wie ein Vorhofflimmern (54), eine linksventrikuläre Dysfunktion (55) und Klappenpathologien (56), sowie die infektiöse Endokarditis, die koronare Herzkrankheit, ein offenes Foramen ovale und vorangegangene Herzinfarkte (57). Carotisstenosen (58), vorangegangene TIAs und Schlaganfälle, ein Drogenabusus (z.B. Kokain), ein erhöhter Body Mass Index, die Sichelzellerkrankung, die Hyperhomozysteinämie und das obstruktive Schlafapnoesyndrom stellen ebenso wichtige Risikofaktoren beziehungsweise Ursachen für Schlaganfälle dar (57, 59).

1.2.6 Symptome und Diagnostik

Neben allgemeinen jedoch unspezifischen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Kopfschmerz finden sich spezifische Symptome beim Ausfall der jeweiligen neurofunktionellen Gebiete (60, 61). Diese sind typischerweise abhängig vom Versorgungsgebiet des betroffenen hirnzuführenden Gefäßes.

Beim Verschluss der Arteria cerebri media mit konsekutiver Ischämie besteht die klassische Klinik aus einer kontralateralen brachio-fazialen Hemiparese und/oder -hypästhesie, einer zentralen Fazialisparese und, bei betroffener dominanter Hemisphäre, einer Aphasie oder Apraxie. Bei Affektion der nicht-sprachdominanten Hemisphäre (meist rechts) kommt es klassischerweise zum Auftreten eines Hemineglektes.

Beim Anteriorinfarkt sind eine kontralaterale beinbetonte Hemiparese und/oder -hypästhesie und ausgedehnte Harnblasenentleerungsstörungen sowie psychopathologische Auffälligkeiten typisch.

Beim Infarkt im hinteren, vertebrobasilären Stromgebiet kann es zu Hirnnervenausfällen, zerebellären Störungen und Paresen (bei Hirnstammeteiligung) kommen (62). Bei einem Posteriorinfarkt ist eine homonyme Hemianopsie nach kontralateral typisch. Außerdem kann ein Extinktionsphänomen (=Neglect) und eine gestörte Raumorientierung auftreten.

Zur Quantifizierung des Schweregrades der neurologischen Ausfallssymptome wurde die National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) entwickelt (siehe **Tabelle 1**).

Bewusstseinslage	(0) Wach (1) Benommen (2) Somnolent (3) Koma
2 Fragen zur Orientierung Frage nach Monat und Alter	(0) Beide Fragen richtig (1) Eine (2) Keine
Befolgung von 2 Aufforderungen Aufforderung die Augen und die nicht paretische Hand zu öffnen und zu schließen	(0) Beide Fragen richtig (1) Eine (2) Keine
Blickbewegungen (Okulomotorik)	(0) Normal (1) Partielle Blickparese (2) Forcierte Blickdeviation/komplette Blickparese
Gesichtsfeld	(0) Keine Einschränkung (1) Partielle Hemianopsie (2) Komplette Hemianopsie (3) Bilaterale Hemianopsie
Fazialisparese	(0) Normal (1) Gering (2) Partiiell (3) Vollständig (Unterer und oberer Teil des Gesichtes)

Motorik Arme	<ul style="list-style-type: none"> (0) Kein Absinken nach 10 Sekunden (1) Absinken innerhalb 10 Sekunden (2) Anheben gegen Schwerkraft möglich (3) Kein Anheben gegen Schwerkraft (4) Keine Bewegung
Motorik Beine	<ul style="list-style-type: none"> (0) Kein Absinken nach 10 Sekunden (1) Absinken innerhalb 10 Sekunden (2) Anheben gegen Schwerkraft (3) Kein Anheben gegen Schwerkraft (4) Keine Bewegung
Extremitätenataxie	<ul style="list-style-type: none"> (0) Fehlend (1) In einer Extremität (2) In zwei Extremitäten
Sensibilität	<ul style="list-style-type: none"> (0) Normal (1) Leichte- bis mittelschwere- Sensibilitätsstörung (2) Schwere Sensibilitätsstörung / kompletter Sensibilitätsverlust
Sprache	<ul style="list-style-type: none"> (0) Keine Aphasie (1) Leicht bis mittelschwere Aphasie (2) Schwere Aphasie (3) Stumm, globale Aphasie
Dysarthrie	<ul style="list-style-type: none"> (0) Normal (1) Leicht bis mittelschwer (2) Schwer, anarthrisch
Neglect	<ul style="list-style-type: none"> (0) Keine Abnormalität (1) Visuelle, taktile, auditive oder personenbezogene Unaufmerksamkeit bei gleichzeitig bilateraler Stimulation (2) Schwere halbseitige Unaufmerksamkeit

Tabelle 1: National Institutes of Health Stroke Scale (63)

Nationale und internationale Leitlinien (u.a. Österreichische Schlaganfallgesellschaft = ÖGSF; Deutsche Gesellschaft für Neurologie = DGN) empfehlen bei klinischem Schlaganfallverdacht die sofortige Durchführung einer zerebralen Schnittbildgebung (Computertomographie = CT oder Magnetresonanztomographie = MRT).

Während beide Verfahren zum Ausschluss / zur Bestätigung einer zerebralen Hämorrhagie als gleichwertig anzusehen sind, weist die zerebrale MRT in der Frühphase nach Symptombeginn eine der CT überlegene Sensitivität für zerebrale Ischämien auf. Dies kann insbesondere zur Abgrenzung von Schlaganfall-imitierenden Erkrankungsbildern (*Stroke Mimics*), als auch bei unklarem Symptombeginn im Rahmen der Entscheidungsfindung für / gegen eine akut rekanalisierende Therapie (z.B. systemische Thrombolysetherapie) genutzt werden.

Bei Verdacht auf einen proximalen intrakraniellen Gefäßverschluss ist die Gefäßdiagnostik mittels CT- oder MR-Angiographie indiziert (64, 65).

1.2.7 Behandlung

Ein ischämischer Schlaganfall ist ein akuter medizinischer Notfall. Eine kausale Therapie erfolgt durch Rekanalisation der verschlossenen hirnzuführenden Gefäße.

Dies kann medikamentös oder interventionell-radiologisch erfolgen.

Die medikamentöse Therapie der Wahl ist die systemische (intravenöse) Verabreichung eines Fibrinolytikums (7). In den aktuellen Leitlinien wird die Verwendung des rekombinanten gewebspezifischen Plasminogen-Aktivators (rtPA), der Alteplase, empfohlen. Es sollte 0,9 mg/kg Körpergewicht, jedoch maximal 90 mg, rtPA intravenös und ehest möglich nach Ausschluss von Kontraindikationen verabreicht werden (9, 66). Die Therapie erfolgt grundsätzlich bis zu 4,5 Stunden nach Einsetzen der Symptome. Neuere Studie zeigen jedoch auch ein vorteilhafter Outcome bei Gabe innerhalb von 6 Stunden (67) und auch 9 Stunden, insofern sich in einer zerebralen Bildgebung noch rettbares Gewebe darstellt (68). Entgegen der offiziellen Fachinformation der verwendeten Präparate wurde in neuesten Studien gezeigt, dass sich auch eine Anwendung im hohen Alter als vorteilhaft erweist (67). Relevante Kontraindikationen stellen eine zerebrale Einblutung oder sonstige Situationen mit hohem Risiko für Blutungen, schwere Gerinnungsstörung, wie unter der suffizienten Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten oder mit direkten oralen Antikoagulanzen, eine nicht kontrollierbare Hypertonie von über 185/110 mmHg oder ausgedehnte Infarktfrühzeichen dar (9, 66).

Eine Studie fand bei Aortendissektion und gleichzeitiger Gabe von fibrinolytischen Medikamenten eine um 25 % erhöhte Rate an Blutungskomplikationen und eine um 14 % erhöhte Mortalität im Krankenhaus (16). Da die Gabe von rtPA weiters zu einem Hämato-perikard mit konsekutiver Herzbeuteltamponade führen oder ein intramurales oder perioartales Hämatom vergrößern kann, ist sie bei der Aortendissektion *kontraindiziert* (18).

Beim intrakraniellen Großgefäßverschluss besteht zudem die interventionell-radiologische Möglichkeit zur Durchführung einer mechanischen Thrombektomie. Hierbei können Blutgerinnsel direkt mechanisch entfernt werden. Das Verfahren kann on-label innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn angewendet werden, wobei auch hier bei Identifikation von rettbarem Gewebe im multimodalen Neuroimaging in Einzelsituationen eine Intervention bei unklarem Zeitfenster (z.B. *wake-up stroke*) bzw. im Zeitfenster > 6 Stunden nach Symptombeginn sinnvoll sein kann (9, 66).

1.2.8 Prognose und Mortalität

Im Jahr 2017 starben in Österreich 4748 Personen an zerebrovaskulären Krankheiten. Nach der ischämischen Herzkrankheit liegen die zerebrovaskulären Erkrankungen damit an zweiter Stelle der Todesursachen in Österreich. 69 % der Verstorbenen waren über 80 Jahre alt. 61 % der Verstorbenen waren weiblich (3).

Die frühe Mortalität nach ischämischem Schlaganfall (innerhalb eines Monats) beträgt in den Industrienationen 13 - 23 % (5). In einer österreichischen Studie wurde der PREMISE-Score entwickelt, mit dessen Hilfe die individuelle, frühe Mortalität abschätzbar ist. Unter anderem korrelieren hohes Alter, vorbestehende Behinderung, die Stärke der Symptome nach NIHSS, sowie vaskuläre Risikofaktoren mit der frühen Mortalität (69).

Überlebt ein*e Patient*in einen akuten Schlaganfall, kommt es häufig zu einer bleibenden Behinderung. Die modifizierte Rankin Skala (mRS) ist seit den 1980ern (70) ein Werkzeug, um die funktionelle Einschränkung eines*r Schlaganfall-Überlebenden standardisiert einzuschätzen (siehe **Tabelle 2**).

Häufig kommt es zu bleibenden körperlichen Behinderungen. Jede*r Vierte erleidet eine bleibende Spastizität der Extremitäten (71). Weiters kann es zu Störungen von Gedächtnis, Sprache, Gesichtsfeld, Gang, Koordination und Schlucken (72) und auch zu frühen oder späten epileptischen Anfällen kommen (73).

Mindestens 30 % erleiden eine neuropsychiatrische Folgeerkrankung, wie eine Depression, Angststörung, Müdigkeit oder Apathie in Folge eines Schlaganfalles (74). Seltener kann es ebenso zu Demenz, Persönlichkeitsänderungen oder -störungen, sowie zu Psychosen kommen (74-76).

0	Keine Symptome
1	Keine relevante Beeinträchtigung. Kann trotz geringer neurologischer Defizite uneingeschränkt Alltagsaktivitäten verrichten.
2	Leichte Beeinträchtigung. Kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt.
3	Mittelschwere Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne fremde Hilfe beziehungsweise mit Hilfsmitteln (Gehstock, Rollator) gehen.
4	Höhergradige Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen.
5	Schwere Behinderung. Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Hilfe.
6	Tod

Tabelle 2: Modifizierte Rankin Skala nach (77)

1.3 Die Aortendissektion

1.3.1 Definition und Einteilung

Die Aortendissektion ist definiert als Spaltung der Tunica media der Aorta mit konsekutiver intramuraler Einblutung und Entstehen eines wahren und falschen Lumens, die miteinander kommunizieren können (78).

Die akuten aortalen Syndrome sind eine ätiologisch heterogene Gruppe von klinisch ähnlichen Erkrankungen der Aorta. Zu diesen gehören außer der klassischen Aortendissektion das intramurale Hämatom (IMH), das penetrierende Aortenulkus (PAU), und die inkomplette Dissektion. Ausgeschlossen von dieser Gruppe werden traumatische Dissektionen sowie die Aortitis (79, 80).

Die Dissektion kann anhand der Lokalisation und Ausdehnung in mehrere Typen eingeteilt werden. Die Klassifikation nach De Bakey berücksichtigt die genauen Ein- und Austritte der Dissektion (81), die Klassifikation nach Stanford nur die anatomische Ausdehnung (82). Der Truncus brachiocephalicus als Markierung des Endes der Pars ascendens aortae und die Arteria subclavia sinistra als Markierung des Beginns der Pars descendens aortae sind die anatomischen Landmarken zur Unterteilung der Typen (**Abbildung 1**).

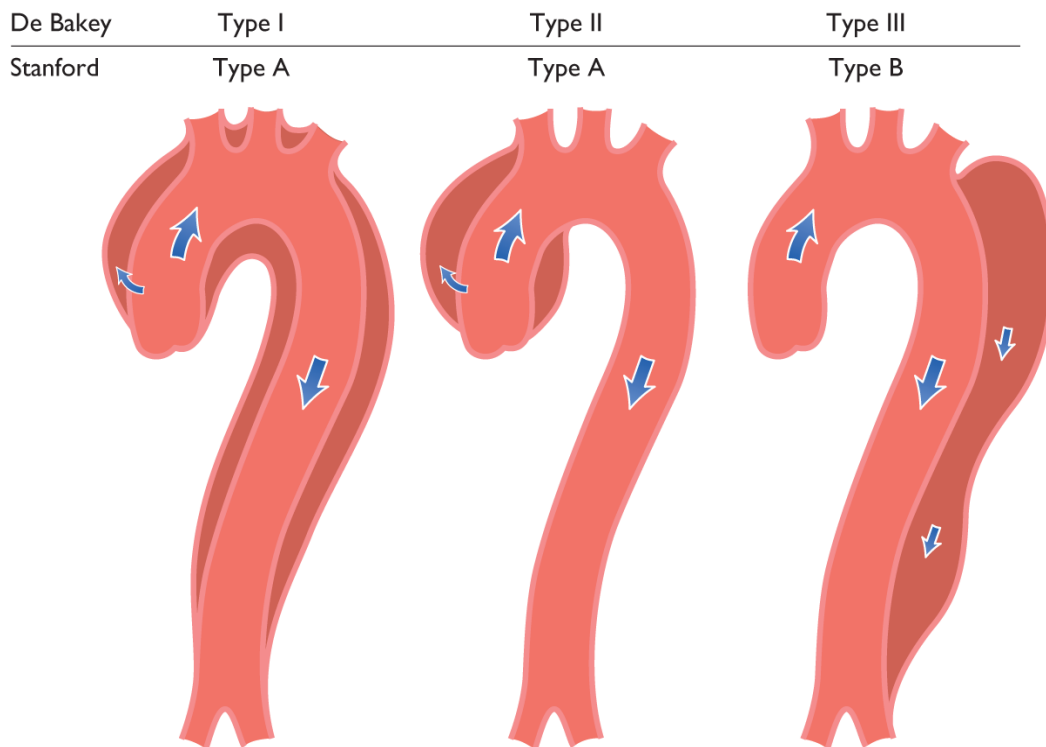


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Aortendissektion, klassifiziert nach De Bakey und Stanford (78)

© Erbel R et al.; 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases; Eur Heart J.; 2014; 35(41):2889; Reproduktion mit Erlaubnis der „Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)“

In den derzeitigen Guidelines wird die Aortendissektion je nach Beginn der Symptomatik in eine akute (<14 Tage), sub-akute (15-90 Tage) und chronische (>90 Tage) Form eingeteilt (78).

1.3.2 Epidemiologie

In europäischen Studien hat die Aortendissektion eine jährliche Inzidenz von 2,9 - 6 pro 100.000 Einwohnern*innen (19, 83). Männer erkranken um 50 bis 100 % häufiger als Frauen. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt zwischen 62 und 72 Jahren, wobei Frauen später als Männer erkranken. Bei zwei von drei Aortendissektionen handelt es sich um eine Stanford Typ A Dissektion (19, 83-85). Im Vergleich zeigen das IMH und das PAU eine niedrigere Inzidenz und betreffen ältere Patient*innen (86).

1.3.3 Ätiologie

Die klassische Aortendissektion entsteht durch einen Einriss in der Tunica intima der aortalen Gefäßwand. Einströmendes Blut spaltet infolge die Tunica media, sodass ein intimo-medialer Lappen und ein medio-adventitieller Lappen die Wände des neu entstandenen, falschen Lumens bilden. Diesem Prozess folgt entweder ein Riss der Tunica externa und es kommt somit zu einer Aortenruptur oder es folgt ein erneuter Einriss der Tunica intima und es kommt zum Wiedereintreten in das wahre Lumen der Aorta. Die Bildung des falschen Lumens kann antegrad mit dem Blutstrom, aber auch retrograd gegen den Blutstrom vonstattengehen (79, 87, 88).

Das IMH entsteht durch Einblutungen aus den Vasa vasorum oder aus einer atherosklerotischen Plaque. Das Hämatom befindet sich in der Tunica media, allerdings oft näher an der Tunica adventitia und weist ein 35 prozentiges Risiko einer Ruptur auf (89). Das Lumen des IMH weist keinen regelmäßigen Durchfluss auf, kann aber durch weitere Einblutung fortschreiten und in eine klassische Aortendissektion oder eine Aortenruptur übergehen.

Das PAU stellt einen lokalen Defekt der Tunica interna dar, der auf dem Boden einer atherosklerotischen Plaque entsteht und bis zur Tunica media vordringt. Durch die progressive Erosion kann er zu einer IMH führen oder zu einer klassischen Dissektion fortschreiten.

Eine tiefere Progression bis zur Tunica adventitia kann zur Bildung eines Pseudoaneurysmas, eines echten Aneurysmas oder zu einer Ruptur führen. Das PAU hat im Vergleich mit den anderen Krankheitsbildern mit 42 % die höchste Wahrscheinlichkeit einer Ruptur (89).

Die inkomplette Dissektion entspricht einem Einriss der Tunica intima ohne Ausbildung eines Hämatoms oder falschen Lumens.

Die verschiedenen Erscheinungsbilder sind in **Abbildung 2** bildlich dargestellt:

Class 1 zeigt eine klassische Aortendissektion, Class 2 eine IMH, Class 3 eine umschriebene oder diskrete Aortendissektion mit Vorwölbung der Aortenwand, Class 4 ein PAU und Class 5 eine iatrogene oder traumatische Dissektion illustriert durch eine katheterinduzierte Abhebung der Intima (90).

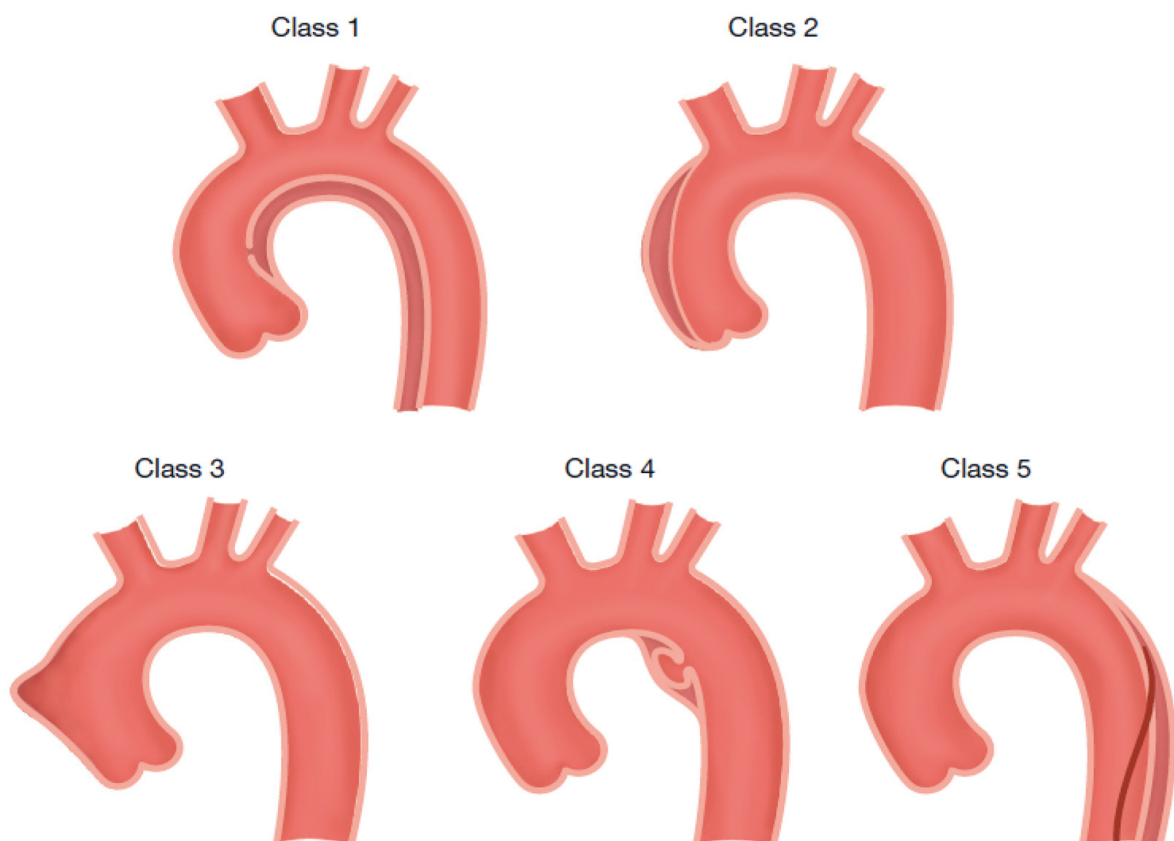


Abbildung 2: Schematische Darstellung akuter aortaler Syndrome (78)

© Erbel R et al.; 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases; Eur Heart J.; 2014; 35(41):2889; Reproduktion mit Erlaubnis der „Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)“

1.3.4 Pathophysiologie

Die Aortendissektion entsteht durch eine Schwäche der aortalen Gefäßwandstrukturen und durch ein initiales Ereignis, welches zum Einriss oder zur Einblutung führt.

Die mechanischen Eigenschaften der Gefäßwand werden großteils durch die extrazelluläre Matrix (ECM) vermittelt, die aus elastischen Fasern und fibrillärem Kollagen besteht. 35 % der restlichen Wand besteht aus glatten Muskelzellen (SMC), welche die Differenzierung der ECM regulieren (91). Daher führen Dysfunktionen der ECM und der Mechanoperzeption und -regulation der SMC zu einer potenziellen Schwäche der Gefäßwände (92).

Die in jedem Herzzyklus auftretenden hydraulischen Kräfte können in den freischwingenden Teilen der Aorta durch longitudinale und radiale Scherkräfte des Pulses zum Entstehen einer Aortendissektion beitragen. An den fixierten Stellen treten zusätzlich starke Flexionskräfte auf. Daher entstehen häufig Einrisse in der Nähe der Aortenklappe an der rechten lateralen Wand der Pars ascendens oder in der Nähe des Ligamentum arteriosum in der Pars descendens (87).

Ein erhöhter Blutdruck verursacht verstärkte mechanische Kräfte (93) und kann chronisch den Blutfluss in den Vasa vasorum der aortalen Gefäßwand limitieren, wodurch eine Aortendissektion begünstigt wird (94, 95).

Ein Einriss führt zu einem Doppler-sonographisch gemessenen Druckgradienten von 10 bis 25 mmHg zwischen dem wahren und falschen Lumen. Dies erklärt die Tendenz zur Vergrößerung der Dissektion (96).

Okkludiert das falsche Lumen aortale Abgänge, kommt es zu einer Malperfusion distal liegender Organe und zu dementsprechenden Komplikationen. Bei retrograder Ausdehnung kann es zu einer Herzbeutelamponade oder einer Aortenklappeninsuffizienz kommen. Diese Komplikationen werden bei dem IMH und PAU nicht beschrieben (89).

1.3.5 Risikofaktoren

Relevante Risikofaktoren werden in angeborene und erworbene unterteilt.

Zu den angeborenen Risikofaktoren zählen erbliche Bindegewebserkrankungen, wie die Syndrome nach Marfan, Loeys-Dietz und Ehlers-Danlos Typ 4 - dem vaskuläre Typ - als auch nicht-syndromale, genetische Mutationen (97-99). 4 – 7 % der Patient*innen mit Aortendissektion sind am Marfan-Syndrom erkrankt (23, 83, 85, 100).

Andere syndromatische und nicht-syndromatische erbliche Prädispositionen werden mit etwa 5 % angegeben, sodass bei bis zu jedem*jeder zehnten Aortendissektions-Patienten*in eine genetische Bindegewebserkrankung vorliegt (100).

Weitere Risikofaktoren sind ein Turner-Syndrom (101), entzündliche Gefäßerkrankungen, wie die Riesenzell-, Takayasu- und Systemischer-Lupus-erythematoses-assoziierte Arteriitis und der Morbus Behcet (102) sowie eine bikuspidale Aortenklappe (85, 103). Jede*r vierte*r Patient*in mit Aortendissektion hat ein thorakales Aortenaneurysma. Jedes zehnte dieser Aneurysmen ist direkt mit der Entstehung der Aortendissektion assoziiert (104). Besonders Patient*innen unter 40 Jahren leiden häufig an einem Marfan Syndrom, einer bikuspiden Aortenklappe oder einem Turner-Syndrom (101, 103).

Erworbene Risikofaktoren für die Entstehung von Aortendissektionen sind die arterielle Hypertension, sowie Kokain- (105) und Nikotinkonsum (106). Die chronische Hypertension hat eine Prävalenz von 64 – 71 % bei der Aortendissektion (19, 23, 83, 85) und wird bei einem Aortendurchmesser von unter 5,5 cm als unabhängiger Risikofaktor beschrieben (107). Diabetes hat eine Prävalenz von 5 – 11 % bei der Aortendissektion (83, 85). Weiters kann die Einnahme von Fluorchinolonantibiotika das Risiko signifikant erhöhen (108).

Traumatische Aortenrupturen verursachen bis zu 21 % der Todesfälle bei Kraftfahrzeug-Unfällen (109). Die klassische Aortendissektion durch physische Traumata ist bei 11 beschriebenen Fällen zwischen 1951 und 1996 als Rarität anzunehmen (110).

1.3.6 Symptome und Diagnostik

Alle Subtypen der akuten aortalen Syndrome präsentieren sich klinisch ähnlich (24, 80).

90 % der klassischen Aortendissektions-Patient*innen präsentieren sich mit Schmerzen, die typischerweise als stark und mit plötzlichem Auftreten beschrieben werden. Die Schmerzlokalisationen sind in absteigender Häufigkeit Thorax, Rücken und das Abdomen (23, 111). Typ A Dissektionen präsentieren sich öfters mit Schmerz im vorderen Thorax, während Typ B Dissektionen eher im Rücken und Abdomen Schmerzen verursachen (84). Der Schmerz wird von etwa einem Drittel der Patient*innen als „reißend“ beschrieben (23, 111).

In der klinisch-physikalischen Untersuchung zeigen sich in weniger als der Hälfte der Aortendissektionen klassische Zeichen:

Jede*r 3. Patient*in mit Aortendissektion zeigt ein radiales Pulsdefizit (23, 85), bei jedem*jeder 5. kann ein interbrachialer, systolischer Blutdruck-Unterschied von über 20 mmHg gemessen werden (111) und jede*r 3. bis 5. Patient*in hat ein diastolisches Herzgeräusch (23, 84).

Etwa jede achte akute Stanford A Dissektion präsentiert sich mit systolischen Werten von unter 80 mmHg. Häufig treten bei beiden Typen, vermehrt jedoch bei der Typ B Dissektion, initial auch hypertensive Blutdruckwerte auf (84).

Durch Hypoperfusion oder Thromboembolien können ischämische Schäden in verschiedenen Endorganen entstehen. Bei jeder 10. Typ A Dissektion kommt es zu einer koronaren und renalen, bei jeder 20. zu einer viszeralen (112, 113), bei jeder 7. Typ B Dissektion zu einer renalen und bei jeder 14. zu einer viszeralen Malperfusion (114). Jede*r siebente Patient*in mit aortaler Dissektion zeigt fokale neurologische Ausfälle (23, 85). Zu einer initialen Synkope kommt es bei 13 % der Patient*innen (115).

Der D-Dimer Wert stellt einen wichtigen diagnostischen Biomarker dar und zeigt bei einem Cutoff-Wert von 500 ng/mL eine Sensitivität von 97 % und Spezifität von 47 – 64 % (116, 117). Bei einem IMH werden vermehrt auch niedrigere D-Dimer Spiegel beschrieben (118).

Die transthorakale Echokardiographie (TTE) kann mit einer Sensitivität von 78 – 100 % als schnell verfügbares bed-side Tool einen Hinweis auf die Typ A Aortendissektion liefern. Bei der Typ B Aortendissektion hat diese Modalität lediglich eine Sensitivität von 31 – 55 % (119), weshalb die TTE generell *nicht* Methode der Wahl zur Diagnostik bei Verdacht auf Aortendissektion ist.

Die Diagnostik der Wahl ist die Bildgebung durch CT oder MRT. Diese beiden Methoden werden in einer Metaanalyse als gleichwertig angeführt und besitzen eine Sensitivität von 98 – 100 % und eine Spezifität von 98 % (120). Das MRT wird vor allem in ausgewählten Fällen, wie bei schwerer Jod-Allergie oder Niereninsuffizienz eingesetzt.

1.3.7 Der „Aortic Dissection Detection-Score“

Aufgrund der Schwierigkeit der Diagnosefindung bei Aortendissektionen wurde 2010 ein Algorithmus auf Basis eines a-priori Risikoabschätzungsscores vorgeschlagen (24).

Der *Aortic Dissection Detection Score (ADD-Score)* ist in seiner Zusammensetzung in **Tabelle 3** dargestellt. Pro Kategorie kann maximal ein Punkt erzielt werden, wodurch in Folge eine Vortestwahrscheinlichkeit abgeleitet werden kann.

Hochrisiko-Anamnese	Hochrisiko-Schmerzmerkmale	Hochrisiko-Untersuchungsmerkmale
<ul style="list-style-type: none"> • Marfan Syndrom (oder andere Bindegewebserkrankung) • Positive familiäre Anamnese auf Aortendissektion • Vorbekannte Aortenklappenerkrankung • Vorbekanntes thorakales Aortenaneurysma • Stattgefundene aortale Manipulation (inkludiert kardiale Operationen) 	<p>Schmerz mit Lokalisation im Thorax, Rücken oder Abdomen mit einem der folgenden Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plötzlicher Beginn • Starker Schmerz (NRS >6) • Reißende, zerreißende Qualität 	<ul style="list-style-type: none"> • Perfusionsdefizit <ul style="list-style-type: none"> ○ Pulsdefizit ○ Systolische Blutdruck Differenz (> 20 mmHg) zwischen beiden Oberarmen ○ Fokal neurologisches Defizit (bei Schmerz) • Diastolikum über der Aortenklappe (neu und bei Schmerz) • Hypotension (systolischer RR < 90 mmHg) oder Schock

Tabelle 3: Kategorien des „Aortic Dissection Detection-Score“ (modifiziert nach (78)), NRS = Numerische Rating-Skala

Die aktuelle ESC-Leitlinie empfiehlt die Kombination dieses Scores mit laborchemischen und radiologischen Tests zur Diagnostik von Aortendissektionen (78). Das entsprechende Flussdiagramm wurde für die 3 in die deutsche Sprache übersetzt (90).

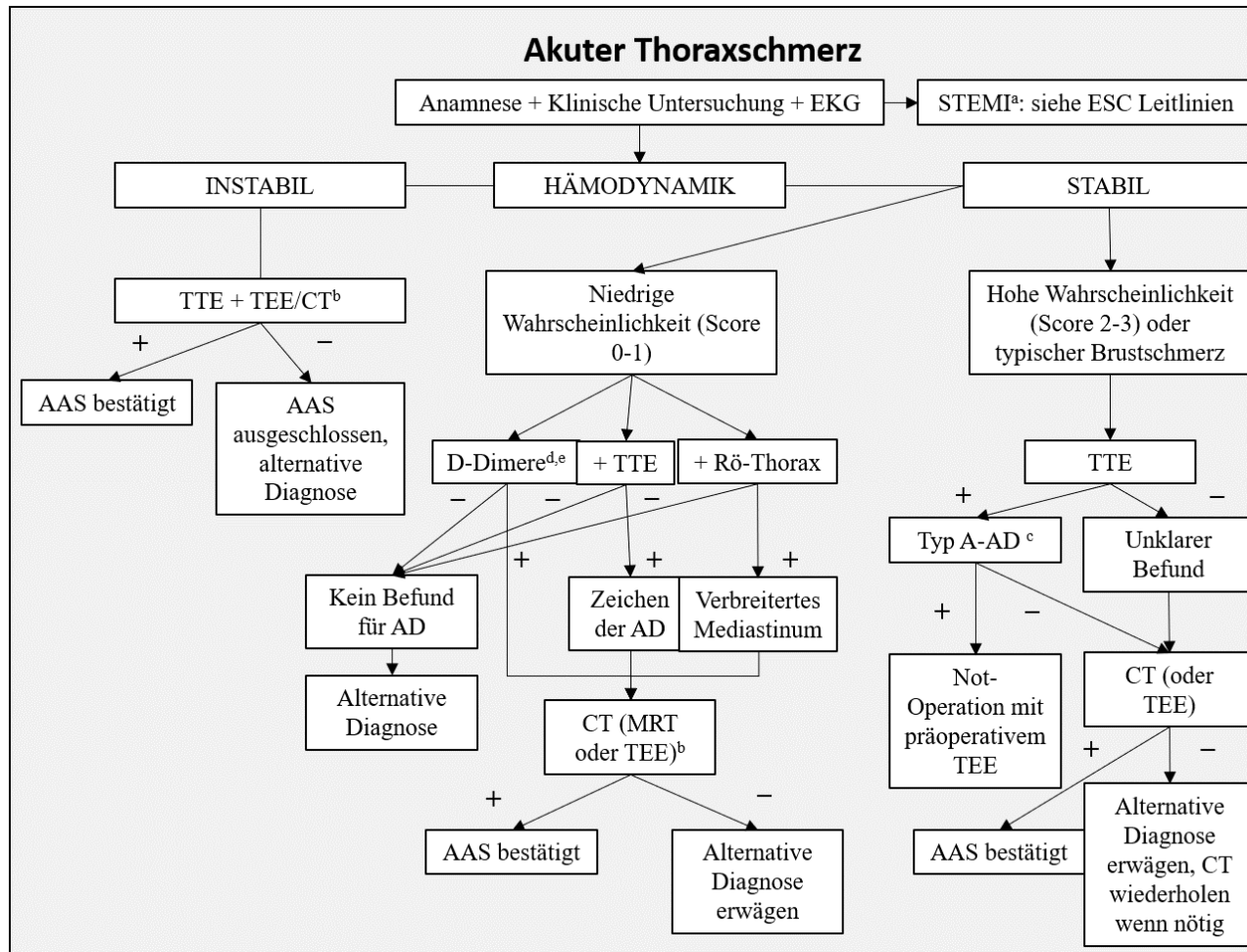


Abbildung 3: Flussdiagramm zur Entscheidungsfindung basierend auf der Vortestwahrscheinlichkeit einer Aortendissektion (90) modifiziert nach (78)

^a ST-Hebungs-Infarkt (STEMI) kann in seltenen Fällen mit AAS assoziiert sein

^b In Abhängigkeit von der örtlichen Verfügbarkeit, Patient*innencharakteristika und Erfahrung des Arztes*der Ärztin

^c Nachweis einer Typ-A AD durch Vorhandensein eines Flaps, einer Aorteninsuffizienz und/oder eines Perikardergusses

^d Vorzugsweise Point-of-Care, sonst klassisch

^e Zusätzlich Troponin, um Nicht-ST-Segment-Hebungsmyokardinfarkte zu entdecken

TEE = Transösophageale Echokardiographie

Rö = Röntgen, AD = Aortendissektion

AAS = Akutes Aortensyndrom

Zwei Studien wurden bislang zur Validierung des ADD Scores durchgeführt: Rogers und Mitarbeiter*innen kalkulierte den Score retrospektiv bei Patient*innen des multizentrischen, internationalen Aortendissektionsregisters *IRAD (The International Registry of Aortic Dissection)*. Hier zeigte sich bei 59 % ein $ADD > 1$ und bei 37 % ein $ADD = 1$. Nur bei 108 Patient*innen (4 %) war kein Risikofaktor präsent (111).

Nazerian und Mitarbeiter*innen kombinierten in einer prospektiven, multizentrischen, internationalen Studie den ADD-Score mit einem D-Dimer Test (Cutoff $< 500 \text{ ng ml}^{-1}$) zur Diagnostik der akuten aortalen Syndrome. $ADD \geq 1$ zeigte eine Sensitivität von 95 % und einen negativen prädiktiven Wert von 97 % bei niedriger Spezifität von 26 %.

Eine duale Ausschluss-Strategie mit negativem ADD Score und einem negativem D-Dimer zeigte eine Sensitivität von über 99,6 % und einen negativen prädiktiven Wert von 98,4 % bei niedriger Spezifität von 9,8 %. Die Fehlerrate betrug lediglich 0,3 % (30).

1.3.8 Behandlung

Ein akutes aortales Syndrom ist ein medizinischer Notfall. Die Therapie der klassischen Aortendissektion, des IMH und des PAU ist grundsätzlich die gleiche und wird durch die jeweilige Lokalisation bestimmt.

Die Therapie der ersten Wahl ist bei Typ A Dissektionen primär eine Operation mit Ersatz der Aorta durch einen Graft. Bei Miteinbeziehung der Aortenwurzel kann je nach Zustand der Aortenklappe ein Ersatz dieser notwendig werden oder eine klappensparende Operation durchgeführt werden.

Die Therapie der Wahl bei der Typ B Dissektion hängt vom Auftreten von verkomplizierenden Faktoren wie unkontrollierbarer Hypertension, persistierendem oder wiederkehrendem Schmerz oder Komplikationen wie Malperfusion von Endorganen oder Zeichen einer Ruptur ab. Bei unkomplizierter Typ B Dissektion gilt laut Guidelines die rein medikamentöse Behandlung als Erstlinientherapie. Die thorakal endovaskuläre Aortenreparation als Erstlinientherapie bei der unkomplizierten Typ B Dissektion ist derzeit Gegenstand von klinischer Forschung (78). Bei der komplizierten Form der Typ B Dissektion ist diese Therapie die erste Wahl (121).

1.3.9 Mortalität

Die Mortalitätsrate bei akut auftretender Aortendissektion ist besonders in den ersten 24 Stunden sehr hoch (20, 21). In einer ungarischen, longitudinalen Studie starben 21 % der betroffenen Patient*innen vor dem Eintreffen in ein Krankenhaus.

Analysen des IRAD bei Patient*innen mit Typ A Dissektion zeigen im Krankenhaus eine Sterberate von 26 % bei operativer und von 58 % bei medikamentöser Versorgung (84).

Die Krankenhausmortalität bei Typ B Dissektionen beträgt im IRAD bei medikamentöser Behandlung 11 % (84).

Die Mortalität von IMH Patient*innen weist im Vergleich zur Aortendissektion keinen signifikanten Unterschied auf (122). Die Krankenhausmortalität bei endovaskulärer Behandlung von PAUs liegt zwischen 11 - 15 % (123, 124).

1.4 Die Aortendissektion mit neurologischer Symptomatik

Eine gefährliche Konstellation ist das Auftreten von neurologischer Symptomatik bei akuten aortalen Syndromen, da die richtige Diagnose durch eine eingeschränkte Anamneseerhebung und eine atypische klinische Präsentation verzögert werden kann. Dadurch kann es zu kontraindizierten Therapien, wie etwa der intravenösen Thrombolyse kommen, die zu einem schlechteren Outcome oder bis zum Tod führen können. In der Literatur präsentieren sich zwischen 8 und 42 % der Patient*innen mit Aortendissektion bei Aufnahme ins Krankenhaus mit neurologischen Symptomen (19, 125-130).

Die Kategorisierung der neurologischen Symptomatik erfolgt häufig in folgende Gruppen:

- *hypoxische Enzephalopathie*
- *ischämischer Schlaganfall*
- *spinale Ischämie*
- *ischämische Neuropathie*

Eine detaillierte Aufschlüsselung der verfügbaren Literatur wird in **Tabelle 4** dargestellt.

Ein ischämischer Schlaganfall tritt bei 3 - 16 % der Typ A Aortendissektionen auf (19, 84, 126, 127, 130-132). Dies betrifft insbesondere jene Patient*innen mit Typ A Aortendissektionen und Beteiligung der supraaortalen Arterien. Besonders häufig ist die rechte Karotisarterie betroffen (127, 128, 130), wodurch es zu einem vermehrten Auftreten von linksseitigen Hemiparesen kommt (12, 15, 125, 130, 132).

Bei Typ B Dissektionen entsteht ein Großteil der neurologischen Symptome bei initialer Präsentation durch Hypoperfusion, wie diffus hypoxisch ischämische Schäden und Grenzzoneninfarkte (133).

In bisherigen Studien zeigen Patient*innen mit Aortendissektion und neurologischer Symptomatik seltener Schmerzen als jene ohne akutneurologische Zeichen (36 – 66 vs 90 - 94 %) (125, 130). Weiters konnten Synkopen (26 vs 10 %) (115) und arterielle Hypotension (42 vs 18 %, < 100mmHg systolisch) (128) häufiger bei Patient*innen mit neurologischen Ausfällen identifiziert werden.

Erstautor	Gaul (134)	Lee (128)	Lee (128)	Meszaros (19)	Blanco (126)	Shono (125)	Alvarez (129)
Kohortengröße (Anzahl)	102	165	278	66	24	59	133
Dissektionstyp (Stanford, DeBakey)	A	A	Alle	Alle	1	A	Alle
Schlaganfall (%)	15,7	4,9	2,9	-	8,3	6,8	10,5
Rückenmarksischämie (%)	1,0	0,6	0,7	-	4,2	0,0	9,8
Ischämische Neuropathie (%)	10,8	2,4	1,4	-	4,2	-	6,8
Hypoxische Enzephalopathie (%)	2,0	4,2	2,5	-	8,3	-	-
Summe (%)	29,5	12,1 (13,9)	7,6 (8,6)	42	25	18,6	22,5

Tabelle 4: Aufteilung der neurologischen Symptome in Kategorien und Auftreten je nach Studie. Die Summen in Klammern bei Publikation (128) inkludieren Krampfanfälle und Paralysen der Stimmbänder.

Schlaganfall-Patient*innen mit Aortendissektion präsentieren sich in 53 – 80 % mit Schmerzen, in 25 - 51 % mit einem Pulsdefizit und in 14 % mit einem Schock (12, 13). Verglichen mit jenen ohne Aortendissektion zeigen sich signifikant höhere D-Dimer Werte (13). Eine Synkope tritt bei Aortendissektions-Patient*innen mit Schlaganfall häufiger auf (39 vs 12 %) (115) als bei jenen ohne Schlaganfall. Ein systolischer Blutdruckunterschied zwischen beiden Oberarmen (10 oder 20 mmHg) wird bei 71 % der Aortendissektions-Patient*innen mit Schlaganfall beobachtet (12, 132).

Die Krankenhausmortalität bei einer Aortendissektion mit neurologischer Komplikation beträgt 12,5 – 43,9 % (125, 127, 128, 130, 135, 136).

Bei Typ A Aortendissektion mit konsekutivem Schlaganfall beträgt die Krankenhausmortalität 42 – 66 % und ist damit 1,8-mal so hoch wie bei alleiniger Typ A Aortendissektion (12, 131).

Die kumulative 10-Jahres-Überlebensrate von Patient*innen mit Typ A Aortendissektion und initialem Koma (Glasgow Coma Score (GCS) < 11) beträgt 48 % (136).

Bei Typ B Dissektion und zerebrovaskulärer Komplikation besteht eine 30-Tages Mortalität von 54 % (133).

1.5 Faktor Zeit

Bei akuten ischämischen Schlaganfällen wird seit 1997 in neurologischen Abteilungen weltweit das Ziel verfolgt, die Door-To-Needle-Time - die Zeit zwischen Präsentation an der Notaufnahme und intravenöser Gabe von rtPA - zu verkürzen (137). Die Applikation der rtPA als kausale Therapie einer durch einen Gefäßverschluss verursachte Störung der akuten Blut- und Sauerstoffversorgung des Gehirns kann zum verbesserten Outcome der Patient*innen beitragen und soll daher möglichst rasch erfolgen. Diese Empfehlung wird sowohl in den amerikanischen als auch den deutschsprachigen Leitlinien vertreten (8, 64).

Ein solcher Benchmark ist bei der Aortendissektion nicht definiert. Zwischen Eintreffen in der Notaufnahme und radiologischer Diagnosesicherung dauert es je nach Studie durchschnittlich 67 Minuten bis 4,3 Stunden (25-27, 138). Innerhalb von 4 Stunden wurden in einer Studie 78,7 % der Patient*innen richtig mit einer Typ A Aortendissektion diagnostiziert (26).

Die Zeit von der Aufnahme zur Operation dauerte in vorliegenden publizierten Studien durchschnittlich 186 Minuten bis 4,3 Stunden (25, 138-140). Einige Studien beschreiben bei einer Verkürzung dieser Zeitspanne eine Verringerung von postoperativ notwendiger Beatmungsdauer, Krankenhausaufenthalt und Mortalität (138, 139).

In der Literatur findet sich bis dato keine Studie über die Zeitspanne zwischen der Präsentation mit neurologischer Symptomatik und Aortendissektion und Diagnosestellung. Drei Studien beschreiben bei neurologisch verkomplizierten Typ-A-Aortendissektionen die mediane Zeit zwischen Präsentation mit neurologischer Symptomatik und Beginn der operativen Therapie mit 201 Minuten bis 9 Stunden (12, 127, 135). Jene Patient*innen, die nicht operiert wurden, verstarben.

1.6 Ziele der Studie

Neurologische Symptome können die Diagnostik einer Aortendissektion wesentlich erschweren, da durch Sprach- und Vigilanz-Störungen klassische Symptome (u.a. Schmerz) nur erschwert evaluierbar sind. Insbesondere die initialen Symptome und diagnostischen Zeichen von Aortendissektionen mit neurologischer Symptomatik im Kontext der Erstvorstellung an Notaufnahmen sind bislang untererforscht (26, 28). Weiters gibt es kaum Daten zu den Zeitspannen zwischen Präsentation und Diagnosestellung, beziehungsweise Operation, sowie zu Mortalität und Outcome in einer neurologischen Kohorte. Eine genaue klinische Charakterisierung des Krankheitsbildes ist essenziell für ein rasches und zielgerichtetes Einsetzen weiterführender diagnostischer Methoden sowie für das Vermeiden falscher Therapien.

In der folgenden Arbeit sollen daher Akutpatient*innen mit diagnostizierter Aortendissektion auf ihre klinische Symptomatik, Begleiterkrankungen, Komplikationen und die Prognose untersucht werden. Ein spezieller Fokus soll dabei auf neurologische Erstsymptome gelegt werden (Bewusstseinsstörungen, epileptische Anfälle, Schlaganfälle).

Ziel ist es, durch die genannte Erhebung und das Aufzeigen typischer klinischer Features bei Vorliegen einer Aortendissektion im neurologischen Patient*innengut eine Sensibilisierung für dieses seltene, aber hochgefährliche Krankheitsbild zu erreichen.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Studienkohorte

Im Rahmen dieser Studie wurde eine retrospektive Datenanalyse durchgeführt. Alle Patient*innen mit einer akuten Aortendissektion, einer IMH oder eines PAU und Vorstellung an der internistischen oder neurologischen Notaufnahme (= Erstuntersuchung-Beobachtung-Aufnahme; EBA) des Landeskrankenhauses (LKH)-Universitätsklinikums Graz im Zeitraum zwischen dem 01.01.2010 und dem 31.12.2018 wurden analysiert.

Die Vorselektion der Kohorte erfolgte durch eine EDV (Elektronische Datenverarbeitung)-gestützte Suche in den Freitextdiagnosen der EBA-Arztbriefe im genannten Zeitraum. Die textbasierte Suchabfrage wurde unter Einschluss der Schlagwörter „Dissektion“, „Dissekat“, „Diss*“, „Aortenaneurysma“, „Aortenruptur“ und unter Ausschluss der Schlagwörter „Disso*“, „dissem*“, „dissl*“ durchgeführt.

Diese wurde durch Mithilfe des Institutes für Medizinische Informatik, Statistik und Information der Medizinischen Universität Graz ermöglicht.

Die so gewonnenen Arztbriefe wurden unter Einsichtnahme in die jeweilige elektronische Akte im krankenhausinternen Informationssystem openMEDOCS auf das Vorliegen der Ein- und Ausschlusskriterien überprüft.

Die Einschlusskriterien umfassten

- die initiale Vorstellung und Diagnostik an der internistischen oder neurologischen EBA des LKH-Universitätsklinikums Graz
- die Sicherung der Diagnose „Aortendissektion“, „penetrierendes aortales Ulkus“, „aortales intramurales Hämatom“ durch eine Bildgebung (CT, MR) oder Autopsie

Die Ausschlusskriterien umfassten

- das Vorliegen nicht-akuter Formen
(Bestehen der Symptome seit über 14 Tagen zum Zeitpunkt der Aufnahme oder nicht-dissezierende Aortenaneurysmen)

2.2 Datenerhebung und Datendokumentation

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv aus den archivierten Dokumenten im krankenhausinternen openMEDOCS System. Diese umfassten die Dokumente der EBA, stationäre Arztbriefe, Dekurse, Befunde, Konsile der Neurologie, Kardiologie sowie Radiologie, Einsatzprotokolle der Rettungssanitäter*innen und von Notärzt*innen, Pflegeassessments, Autopsie-Befunde und Operationsberichte.

Die Einteilung der Aortendissektionen erfolgte nach Stanford (siehe Kapitel 1.3.1.). Rupturierte Aortendissektionen inkludierten auch radiologisch diagnostizierte gedeckte Rupturen ohne aktives Kontrastmittel-Extravasat.

Die neurologische Symptomatik wurde in mehrere Gruppen kategorisiert.

Fokal neurologische Ausfälle umfassten Hyp-, Anästhesien, Paresen, Plegien, Sprach-/Sprechstörungen und Hirnnervenausfälle im Rahmen einer zerebralen Durchblutungsstörung (*ischämischer Schlaganfall, TIA*), bei *Rückenmarksischämien* oder *peripher ischämischen Neuropathien*. Weitere erfasste neurologische Symptome waren *quantitative Bewusstseinsstörungen* (Somnolenz, Sopor) und *generalisierte tonisch-klonische epileptische Anfälle*.

Die Angaben zu Vorerkrankungen und -operationen laut Dokumentation der EBA wurden in vorliegenden, älteren Entlassungsbriefen verifiziert und gegebenenfalls ergänzt. Die Risikofaktoren waren entweder bereits als Vorerkrankung dokumentiert oder wurden aufgrund einer typischen Dauermedikation (z.B. Antihypertensiva, Antidiabetika, Statine) angenommen.

Insofern sie in der notärztlichen und EBA-Dokumentation dokumentiert wurden, wurden die Werte von Blutdruck und Herzfrequenz vor Veränderung durch eine medikamentöse Therapie verwendet. Der GCS Score, der NIHSS Score und der mRS Score wurden – falls nicht dokumentiert - anhand der ärztlichen und pflegerischen Stuserhebung und Dekurse retrospektiv rekonstruiert / berechnet.

Der ADD-Score wurde retrospektiv anhand der in **Tabelle 3** angeführten Kriterien erhoben. Die Definitionen der Kriterien orientierten sich an der Studie von Nazerian et al. (116).

Die stattgefundenen aortalen Manipulationen inkludierten Koronarangiographien, aortale und kardiale Operationen wie Bypassoperationen und klappenchirurgische Eingriffe. Schmerz wurde mit der visuellen Analog- (VAS) oder numerischen Rating-Skala (NRS) von 0 bis maximal 10 Punkte dokumentiert. Über einem Wert von 6 Punkten wurde dieser als „stark“ definiert.

Hypotension wurde als systolischer Blutdruck unter 90 mmHg und klinische Schockzeichen als Auftreten von Kaltschweißigkeit, blassgrauem oder peripher zyanotischem Hautkolorit definiert. Eine systolische Blutdruckdifferenz wurde mit einem an beiden Oberarmen gemessenen Unterschied von mindestens 20 mmHg definiert. Ein Diastolikum der Aortenklappe sowie fokale neurologische Defizite wurden nur als relevantes klinisches Zeichen gewertet, wenn diese nicht vorbekannt waren und gleichzeitig Schmerz im Thorax, Rücken oder Abdomen angegeben wurde.

Die D-Dimer Werte stammten aus den Laboren der steiermärkischen Krankenanstaltengesellschaften m. b. H. (KAGes)-Krankenhäusern (LKH-Universitätsklinikum Graz, LKH Graz II Standort Süd und LKH Hartberg). Der obere Grenzwert betrug bei Patient*innen unter 50 Jahren 0,5 µg/ml. Über einem Alter von 50 Jahren wurde der Grenzwert altersadaptiert berechnet:

$$0,1 \mu\text{g/ml} * \text{Alter} = \text{Grenzwert in } \mu\text{g/ml}.$$

Die Beteiligung von supraaortalen Gefäßen im Rahmen der Dissektion wurde aus dem radiologischen Befund einer CT oder MRT abgeleitet. Erfasst wurde die Beteiligung der supraaortalen Gefäße hinsichtlich eines Einstrahlens der aortalen Dissektionsmembran, eines Okkludierens durch diese oder einer verminderten Perfusion durch Gefäßabgang aus dem falschen Lumen.

Bei präoperativer Durchführung einer Echokardiographie wurde aus den dokumentierten Befunden Hinweise auf eine Aortendissektion wie Klappenvitien, Perikardergüsse oder Hämato-perikarde manuell extrahiert.

Die Triage der Patient*innen erfolgte anhand des Manchester Triage Systems in fünf Dringlichkeitsstufen und wurde bei Vorstellung in der EBA vor einem Arzt*Ärztinnenkontakt durch speziell ausgebildetes Notaufnahmepflegepersonal durchgeführt.

Es stellt ein standardisiertes Verfahren zur Ersteinschätzung in der Notaufnahme dar. Dabei wird anhand typischer Beschwerdebilder und des klinischen Eindrucks die Behandlungspriorität und ein maximaler, zeitlicher Rahmen bis zur ersten ärztlichen Begutachtung festgelegt.

Die Berechnung der Zeitparameter erfolgte anhand folgender Zeitpunkte. Der Beginn der Symptomatik entsprach, wenn vorhanden, dem Verständigungszeitpunkt laut notärztlichem Einsatzbericht oder laut Anamnese; das Eintreffen in der EBA dem Zeitpunkt laut EBA-Bericht; die Diagnosestellung dem Zeitpunkt der Durchführung der jeweiligen Bildgebung, welcher im openMEDOCS dokumentiert wurde, und der Operationszeitpunkt dem dokumentierten Hautschnitt. Diese Zeiten wurden in Minuten dokumentiert. Die Länge des Aufenthaltes im Krankenhaus und auf einer Intensivstation wurde auf Tage gerundet. Die Follow Up Untersuchungen wurden an der herzchirurgischen Ambulanz des LKH-Universitätsklinikums Graz durchgeführt.

Alle erhobenen Parameter werden in **Tabelle 5** aufgeführt.

2.3 Beschreiben der Vergleichsgruppen

Es wurden zwei Analysen mit jeweils zwei Vergleichsgruppen durchgeführt.

Die erste Analyse erfolgte zur Charakterisierung der Patient*innen mit neurologischer Präsentation und zur Darstellung möglicher, unterschiedlicher Befundkonstellationen im Vergleich zu nicht-neurologisch auffälligen Patient*innen. Alle Patient*innen, die sich bei der Aufnahme mit neurologischen Symptomen präsentierten, qualifizierten sich für die „neurologische Gruppe“. Berücksichtigte neurologische Symptome werden im Kapitel 2.2 genau erläutert.

Um Hypothesen über bestimmte Befundkonstellationen zu generieren, die die Zeit zwischen Präsentation und Diagnosestellung beeinflussen können, wurde die Kohorte für eine zweite Analyse anhand des medianen Wertes dieser Zeitspanne in eine frühe und späte Gruppe geteilt.

Demographie	Alter	Geschlecht
Relevante Risikofaktoren	Arterielle Hypertonie Diabetes mellitus Aortenklappenerkrankungen Marfan Syndrom Bekannte Aneurysmen	Dyslipidämie Nikotinabusus Stattgehabte Intervention an Herz oder Aorta Familiäre Häufung
Vormedikation	Gerinnungshemmer Thrombozytenaggregationshemmer Statine	Antihypertensiva Orale Antidiabetika Insulin
Aortendissektion	Typisierung nach Stanford Ruptur	Sonderformen: IMH, PAU, Endoleak
Aufnahme	EBA NA-Begleitung Triage nach Manchester	Selbsteinweisung
Behandlungsart	Operativ Interventionell-radiologisch konservativ	
Nicht-neurologische Symptome	Schmerz (Lokalisation, Ausstrahlung, Qualität, Stärke) Schocksymptomatik (Kaltschweißigkeit, blaßgrauer, peripher zyanotischer Hautkolorit)	Neu aufgetretenes Diastolikum Pulsdefizit
Weitere relevante Parameter und Untersuchungen	Herzfrequenz Diastolischer Blutdruck	Systolischer Blutdruck D-Dimer
Bildgebung	Extension der Dissektion	Echokardiographische Befunde
Neurologische Ausfälle	Fokale neurologische Ausfälle Generalisierte tonisch-klonische epileptische Anfälle Bewusstseinsstörung (Somnolenz, Sopor)	Synkope GCS-Score NIHSS-Score mRS bei Aufnahme
Zeitparameter	Auftreten der Symptomatik Zeitpunkt erster Arzt*Ärztinnenkontakt Chirurgische Therapie (Hautschnitt) Tage im Krankenhaus	Aufnahmezeitpunkt Radiologische Diagnosestellung Interventionell-radiologische Therapie Tage auf einer Intensivstation
Outcome	Mortalität während des stationären Aufenthaltes	mRS mRS nach 3 Monaten

Tabelle 5: Liste der erhobenen Parameter

2.4 Statistische Analyse

Die Dokumentation erfolgte mit dem Computerprogramm „Microsoft Excel“ für Windows 10. Die Daten wurden mit Hilfe einer krankenhausinternen Kodierungsnummer pseudonymisiert. Die statistischen Berechnungen erfolgten mit dem Computerprogramm „IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Statistics 26“. Hierfür erfolgte die Transformation der Excel Tabelle in das entsprechende Format.

In der deskriptiven Statistik wurden für die nominalen und ordinalen Werte die Häufigkeiten und daraus resultierenden prozentuellen Anteile sowie für die metrischen Werte bei Normalverteilung der Mittelwert und die Standardabweichung und ansonsten der Median und die Quartilen verwendet.

In der analytischen Statistik wurden parametrische Tests (T-Test für unabhängige Stichproben) als auch nicht-parametrische Tests (Mann-Whitney-U Test, Chi-Quadrat Test nach Pearson, Exakter Test nach Fisher) verwendet, um die Subgruppen mit und ohne neurologischer Erstsymptomatik und die Subgruppen mit früher und später Diagnosestellung zu vergleichen. Die Normalverteilung stetiger Variablen wurde mittels Kolmogorov-Smirnov Test überprüft.

Das statistische Signifikanzniveau wurde mit einem $p < 0,05$ festgelegt.

Die grafische Darstellung erfolgte für nominale und ordinale Daten mit Balken- und Kreisdiagrammen und für metrische Daten mit Histogrammen.

Die *Hauptzielgröße* war die Anzahl an Patient*innen mit Aortendissektion und neurologischer Erstsymptomatik bei Vorstellung an der Notaufnahme.

Als *Nebenzielgrößen* wurden die demographischen Daten, Risikofaktoren, Zeichen und Symptome in der Anamnese und klinischen Untersuchung, Laborbefunde, Zeitparameter zwischen Vorstellung und Diagnosezeitpunkt oder Operationszeitpunkt, Krankenhausmortalität und der mRS bei der Entlassung und beim Follow-Up analysiert.

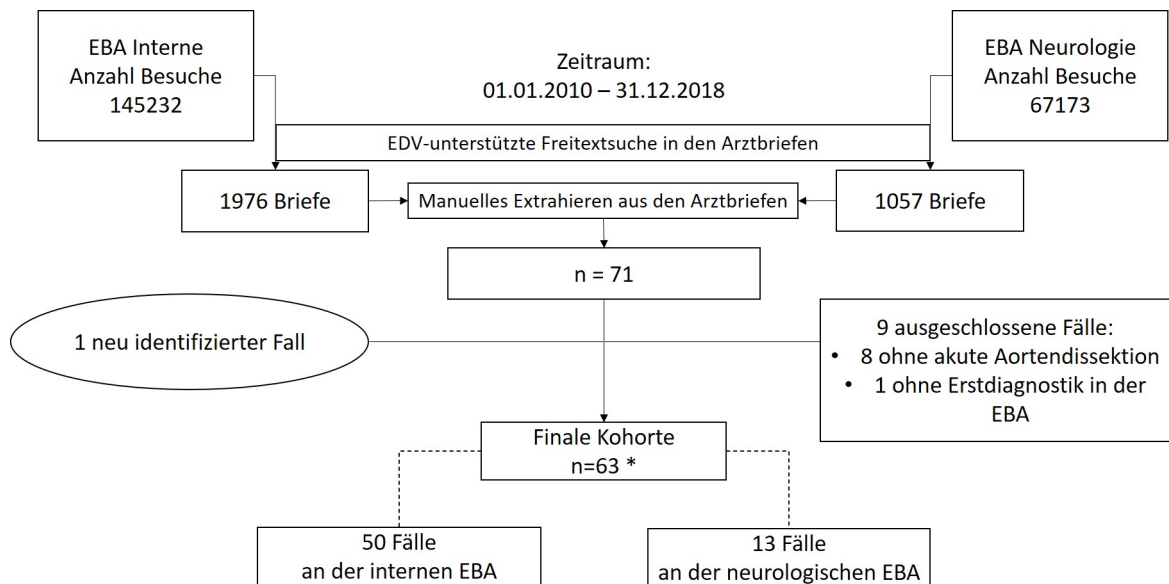
3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Patient*innenkollektiv

Insgesamt wurden 212405 Besuche der neurologischen und internistischen EBA im Zeitraum von 9 Jahren (01.01.2010 - 31.12.2018) dokumentiert. Das Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Information der Medizinischen Universität Graz konnte in einer EDV-unterstützten Freitextsuche 3033 Arztbriefe von potenziellen Patient*innen mit Aortendissektion vorselektieren. Durch eine manuelle Durchsicht dieser Arztbriefe und gegebenenfalls Verifikation der Diagnose in den entsprechenden radiologischen und autoptischen Befunde wurde das Kollektiv weiter auf 71 Fälle eingegrenzt. Neun dieser Fälle wurden aufgrund von fehlender Akuität oder bei fehlender Erstdiagnostik in der EBA am LKH-Universitätsklinikum Graz ausgeschlossen.

Die finale Kohorte umfasste 63 Fälle, wovon zwei Patienten im untersuchten Zeitraum jeweils zwei Mal eine Aortendissektion erlitten. Diese zwei Fälle entsprachen einer erneuten Aortendissektion an einer anderen anatomischen Stelle. Einer dieser Fälle konnte erst während der Durchsicht der elektronischen Akte neu identifiziert werden und wurde nicht im Vorhinein durch unsere Freitextsuche erfasst. Die Diagnosen wurden bei 61 Fällen radiologisch und die restlichen beiden Fälle durch eine Autopsie gesichert (**Abbildung 4**).

Die 63 Fälle in neun Jahren entsprachen jährlich durchschnittlich 7 Aortendissektionen bei durchschnittlich 23601 Vorstellungen, beziehungsweise etwa 3 von 10000 Vorstellungen.



* davon 2 Patienten mit Rezidivereignis
Abkürzungen: EBA = Erstuntersuchung-Beobachtung-Aufnahme

Abbildung 4: Flussdiagramm der Patient*innenselektion

3.2 Deskriptive Statistik der Studienpopulation

Die Kohorte bestand zu etwa 60 % aus Männern und hatte ein durchschnittliches Alter von 70 ± 13 Jahren (Spannweite: 56 Jahre). Die Mehrheit der Patient*innen war zum Zeitpunkt der Dissektion in ihrer 7. und 8. Lebensdekade (**Abbildung 5**).

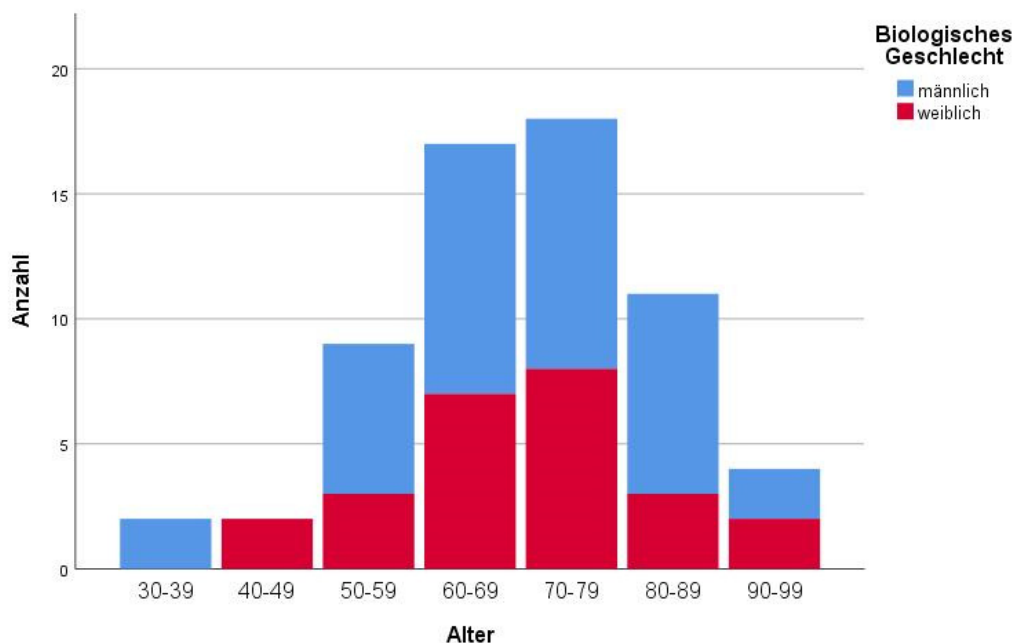


Abbildung 5: Alters- und Geschlechtsverteilung der Studienpopulation

33 und damit etwa die Hälfte (52,4 %) der Aortendissektionen wurden anatomisch als Stanford A klassifiziert. Zu einer Ruptur kam es bei 31,7 % aller Fälle. Eine genauere Aufschlüsselung zeigt **Abbildung 6**. Von den 61 radiologisch untersuchten Aortendissektionen wurden zwei als Endoleak, drei als IMH und eine als PAU klassifiziert. Über die Hälfte der 32 radiologisch untersuchten Typ A Aortendissektionen (59,4 %) wiesen eine supraaortale Extension der Dissektion auf. Diese erstreckte sich bei 17 Fällen (53,1 %) in mindestens eine der Arteriae carotides communes (ACC) (hiervon 47 % beidseitig, 29,4 % rechts, 23,6 % links).

Der Großteil der Patient*innen wurde durch den Rettungsdienst (85,7 %, inkludiert 36,5 % in notärztlicher Begleitung) in die EBA gebracht. Etwa jede*r Siebte stellte sich selbstständig in der EBA vor (14,3 %). In der initialen Triage nach Manchester wurden von 59 Fällen mit entsprechender Dokumentation 30,5 % als Dringlichkeitsstufe 1 „Sofort“, 35,6 % als Stufe 2 „Sehr Dringend“, 25,4 % als Stufe 3 „Dringend“ und alle Übrigen als Stufe 4 „Normal“ klassifiziert. Etwa jede*r fünfte Patient*in wurde initial in das neurologische Fachgebiet triagiert (20,6 %).

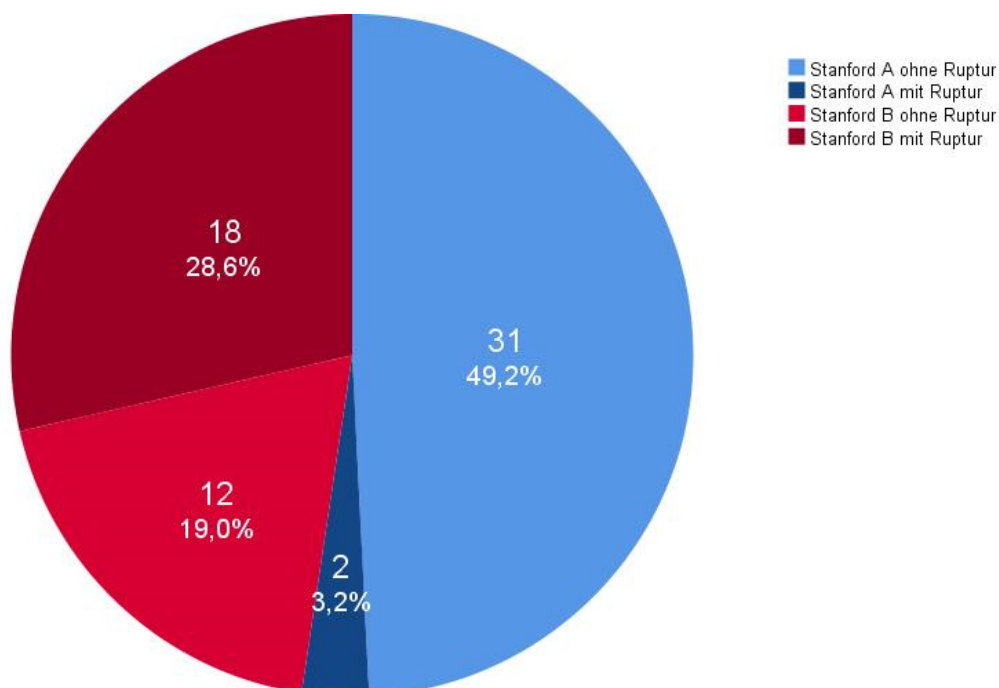


Abbildung 6: Kreisdiagramm der Aortendissektionstypen nach Stanford und Ruptur (Anzahl; % aller Patient*innen)

Der wichtigste vaskuläre Risikofaktor war ein arterieller Hypertonus (64,1 %). 41,4 % der Patient*innen waren zum Zeitpunkt der Aortendissektion aktive Raucher*innen, wobei der Risikofaktor Nikotin nur bei 46,0 % der Kohorte dezidiert erhoben wurde.

Jede*r vierte Patient*in war mit einer gerinnungshemmenden bzw. thrombozytenaggregationshemmenden (TAH) Therapie vorbehandelt (TAH: 27,0 %; orale Antikoagulation: 3,2 %; niedermolekulares Heparin: 4,8 %).

Typische Risikofaktoren für das Vorliegen einer Aortendissektion

Acht von zehn Patient*innen (79,4 %) erfüllten mindestens einen klassischen Risikofaktor laut ADD-Score:

- Prädisponierende Faktoren bestanden bei etwa jedem*r dritten Patienten*in (34,9 %): Etwa jede*r fünfte Patient*in zeigte ein bekanntes Aortenaneurysma (22,2 %). Bei neun Patient*innen (14,3 %) lag eine stattgefundene aortale oder kardiale Operation und bei 5 Patient*innen (7,9 %) eine bekannte Aortenklappenerkrankung vor. Jeweils ein*e Patient*in fiel mit einem Marfan Syndrom oder einer positiven familiären Anamnese für Aneurysmata auf.
- Ein diagnostisch verdächtiger Schmerz (VAS / NRS >6, plötzliches Auftreten, reißende Schmerzqualität) wurde bei 34,9 % festgestellt: Bei 62 Patient*innen konnte eine Schmerzevaluation erfolgen (98,4 %). Von diesen wurde bei 35 Personen (56,5 %) der Parameter „Plötzliches Auftreten“ und bei 29 Personen (46,8 %) die Qualität dokumentiert. 85,5 % der Patient*innen hatten Schmerzen. Als Hauptlokalisation gaben etwa die Hälfte (50,9 %) den Thorax, 32,1 % den Rücken und 17,0 % das Abdomen an. Etwa jede*r Vierte (27,4 %) gab einen starken Schmerz (VAS oder NRS > 6), jede*r Dritte (33,3 %) ein plötzliches Auftreten und *keiner* eine reißende Qualität an.
- Klinische Risiko-Features erfüllten über die Hälfte der Patient*innen (57,1 %): Knapp die Hälfte aller untersuchten Patient*innen präsentierte sich mit einer klinischen Schocksymptomatik bzw. initial hypotensiv (systolischer Blutdruck < 90mmHg) (46,0 %). Der durchschnittliche systolische Blutdruckwert lag bei 127,2 ± 39,5 mmHg und der diastolische Blutdruckwert bei 71,7 ± 21,8 mmHg (**Abbildung 7**).

Der systolische Blutdruck wurde nur bei zwei Patient*innen beidseitig gemessen und ergab bei keinem*r eine Differenz über 20 mmHg. Sieben Patient*innen (11,5 %) zeigten bei Vorstellung eine Tachykardie (HF >100 / min) (**Abbildung 8**). Elf Patient*innen (17,5 %) präsentierten sich mit einem neu aufgetretenen, fokalen neurologischen Ausfall und Schmerzen sowie sieben Patient*innen (11,1 %) mit einem Pulsdefizit.

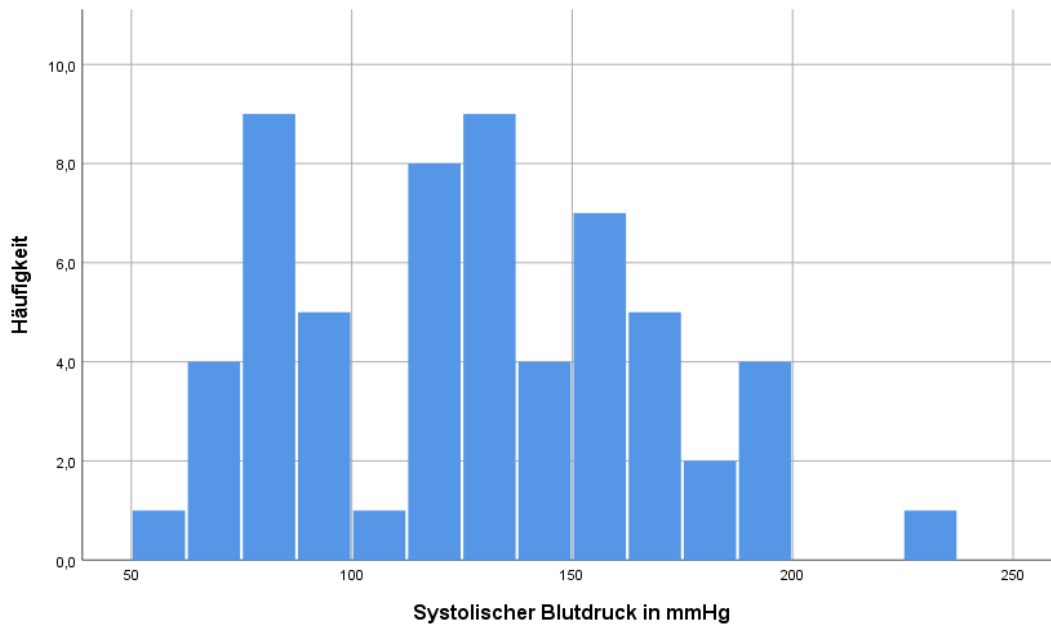


Abbildung 7: Häufigkeitsverteilung der systolischen Blutdruckwerte (mmHg)

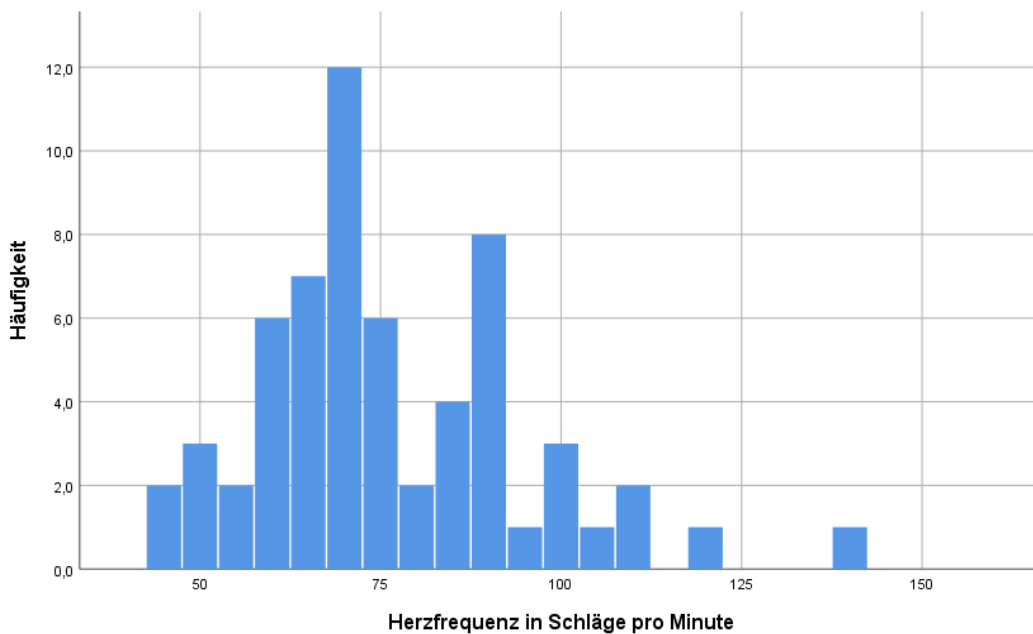


Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung der Herzfrequenz (Schläge pro Minute)

Laut Risikoeinschätzung anhand des ADD-Scores bestand bei 26 Patient*innen (41,3 %) eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine Aortendissektion (siehe **Abbildung 9**).

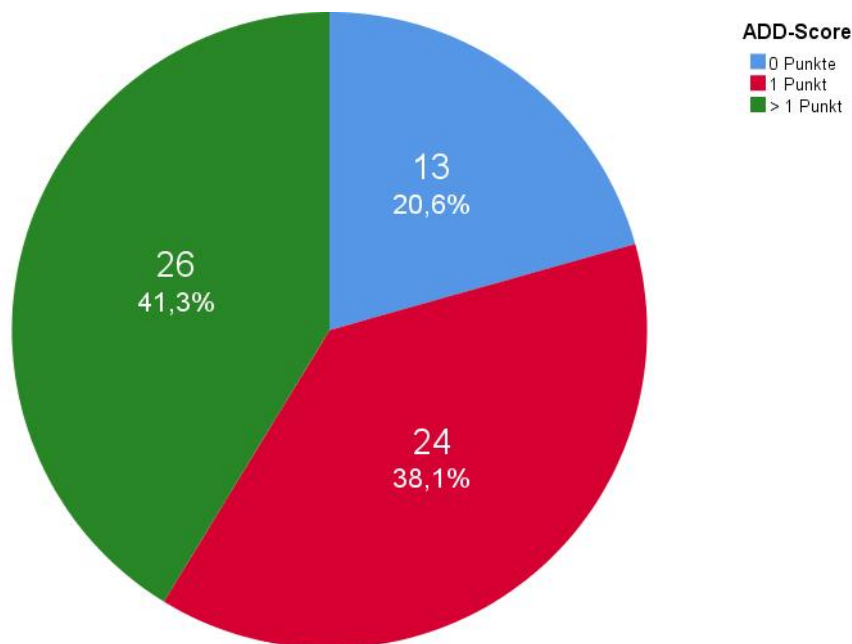


Abbildung 9: Kreisdiagramm “Aortic Dissection Detection (ADD) - Score”. 0 - 1 P entspricht einer niedrigen, > 1 P einer hohen Wahrscheinlichkeit (Anzahl; % aller Patient*innen)

Neun Patient*innen (14,5 % von 60 Dokumentierten) präsentierten sich mit einer Synkope, 13 (20,6 %) mit einer Dyspnoe und eine Patientin mit einer Hämoptoe.

Der D-Dimer Wert wurde bei circa zwei Drittel der Patient*innen (65,1 %) gemessen und war bei allen erhöht (median 14,8 µg/ml). Bei etwa der Hälfte (50,8 %) der Patient*innen wurde eine Echokardiographie durchgeführt, welche bei wiederum der Hälfte eine Klappenpathologie (50,0 %) und bei etwa einem Drittel einen Perikarderguss (36,7 %) zeigte.

Zeitfaktoren

Zwei Fälle konnten aufgrund fehlender Dokumentation nicht analysiert werden (3,2 %).

Die mediane Zeitspanne zwischen Aufnahme an der EBA und der radiologischen Diagnosesicherung betrug 61 Minuten (Interquartalsabstand (IQR) 95; Minimum 1; Maximum 237 min), jene bis zum chirurgischen Hautschnitt 160 Minuten (IQR 150; Min. 47; Max. 1140 min) und jene bis zur interventionell-radiologischen Therapie 435 Minuten (IQR 2677; Min. 179; Max. 10080 min).

Der mediane stationäre Aufenthalt betrug 17 Tage (IQR 13; Min. 8; Max. 129 Tage) und der mediane Aufenthalt auf einer Intensivstation 7 Tage (IQR 11; Min. 0; Max. 108 Tage).

Behandlung / Prognose

29,0 % der Patient*innen wurden konservativ, 59,7 % operativ und alle weiteren interventionell-radiologisch behandelt.

23 Patient*innen (36,5 %) verstarben während des stationären Aufenthaltes, wobei die Mortalität bei Vorliegen einer Stanford A Dissektion 30,3 % und bei Stanford B Dissektion 43,3 % betrug (siehe **Abbildung 10**).

Bis zum 3-monatigen Follow-Up verstarben insgesamt 25 Patient*innen (39,7 %). Zehn der Überlebenden erschienen nicht zum Follow-Up (26,3 %).

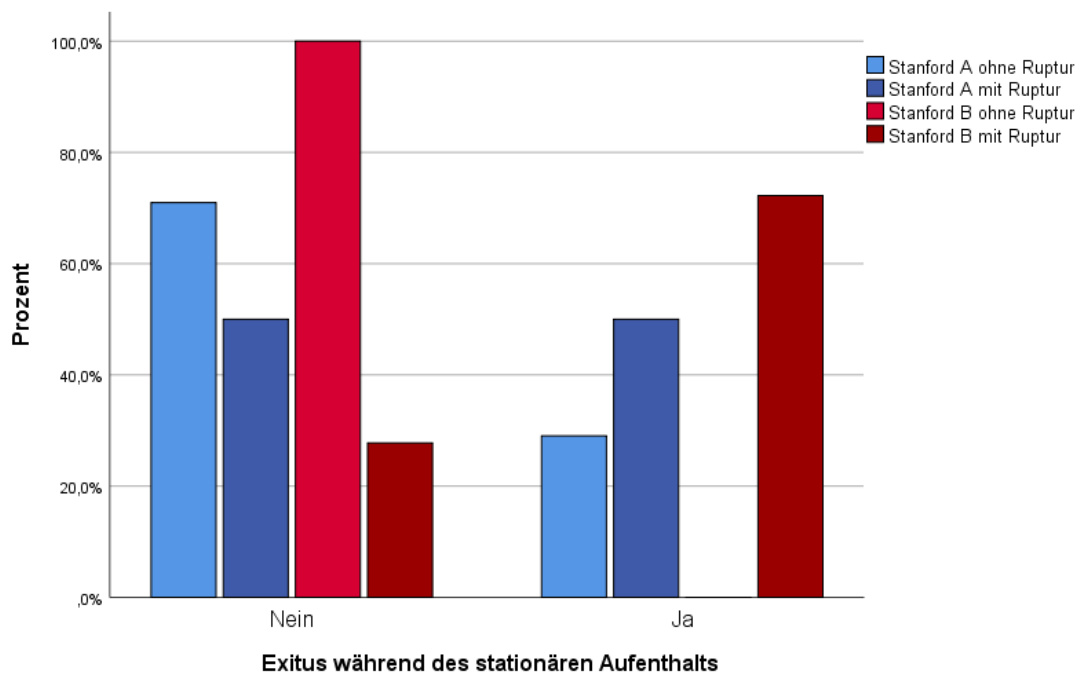


Abbildung 10: Aortendissektionen nach Stanford und Ruptur in Zusammenhang mit der Krankenhausmortalität.

3.2.1 Neurologische Symptomatik

26 Patient*innen (41,3 %) präsentierten sich initial mit einer neurologischen Symptomatik.

Diese ist kategorisiert in **Abbildung 11** dargestellt. Bei drei Patient*innen konnte per zerebraler CT ein ischämischer Schlaganfall nachgewiesen werden (4,8 %).

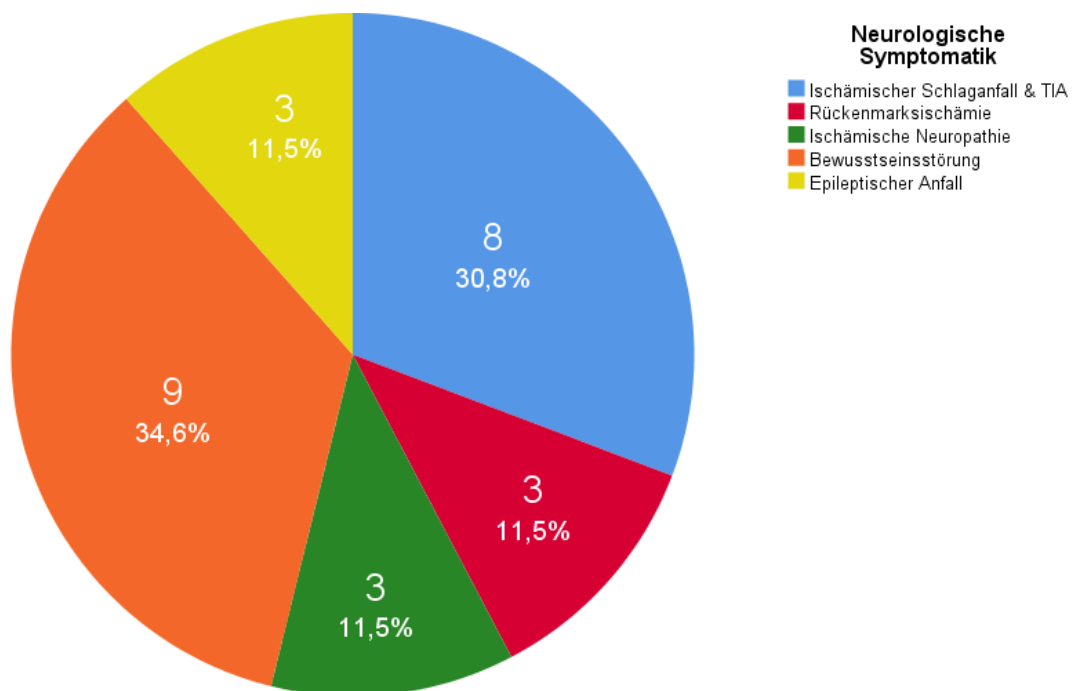


Abbildung 11: Kreisdiagramm zur Aufteilung der neurologischen Symptomatik (Anzahl; % aller Patient*innen mit neurologischer Initialsymptomatik); TIA = transitorische ischämische Attacke.

Alle Patient*innen mit einer fokalen neurologischen Symptomatik werden in **Tabelle 6** genauer beschrieben. In dieser werden neurologische Symptome, welche anamnestisch oder durch den Notarzt*ärztin beschrieben wurden, jedoch zum Zeitpunkt der Aufnahme nicht mehr erhebbaren waren, als „regredient“ gekennzeichnet.

Drei der neurologischen Patient*innen (11,5 %) präsentierten sich mit einem ADD-Score von 0. Bei allen Drei konnte ein erhöhtes D-Dimer bestimmt werden.

Bei der Hälfte der neurologischen Patient*innen (bei allen mit fokalen neurologischen Defiziten) wurde eine initiale Schnittbildgebung des Gehirns durchgeführt (12 zerebrale CT inkl. CT-Angiographie; 1 zerebrale MRT inkl. MR-Angiographie). Drei Patient*innen zeigten einen rezenten, ischämischen Schlaganfall.

73,1 % der neurologischen Patient*innen wurden operativ und keine*r interventionell-radiologisch oder mit einer intravenösen Thrombolyse behandelt.

Knapp die Hälfte (46,2 %) verstarb während des stationären Aufenthaltes. Drei Patient*innen konnten mit gutem neurologischem Outcome (mRS 0-2) entlassen werden.

Geschlecht	Alter	Blutdruck	Schmerz	Gruppe	GCS	NIHSS	Fokale neurologische Defizite	Nicht-fokale Symptomatik
W	67	120/70	+	Isch. Infarkt	13	2	Brachiofaziale Parese re. (Großteils regredient) Anisokorie (re.>li.)	GTKA
W	70	118/73	+	Isch. Infarkt	12	2	Hypästhesien UE re. (Regredient)	GTKA
M	64	90/30	-	Isch. Infarkt	9	11	Hemiparese li., zVII-P li.	Vigilanz-minderung
M	56	146/75	+	TIA	15	2	Parese OE re.	-
M	60	119/70	+	TIA	15	2	Parese, Parästhesie OE li.	-
W	67	126/62	+	TIA	15	0	Hemiplegie li. (Regredient)	Vigilanz-minderung
W	67	85/40	-	TIA	15	3	Hemiplegie li. (Regredient); zVII-P li.; homonyme Hemianopsie nach li.	Vigilanz-minderung
M	56	87/68	-	TIA	9	25	Hemiplegie li., zVII-P li.	Vigilanz-minderung
M	76	84/44	+	RMI	15	2	Hypästhesien UE bds.	-
W	45	150/90	+	RMI	15	7	Kauda/Konus-Symptomatik	-
W	68	160/80	+	RMI	15	6	Paraparese UE, Hyperreflexie, Blasenentleerungsstörung	-
M	76	-	+	IN	8	12	Paraparese, Hypästhesie UE bds.	Vigilanz-minderung
M	55	159/73	+	IN	15	0	Hypästhesie, Fußheber- und senkerparese re. (Regredient)	-
M	58	120/60	+	IN	15	8	Parese, An/Hypästhesie UE bds.	-

Tabelle 6: Auflistung der Patient*innen mit fokalen neurologischen Symptomen.

M = männlich; W = weiblich; GCS = Glasgow-Coma-Scale; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale; OE = Obere Extremität; UE = Untere Extremität; zVII-P = zentrale Fazialis-Parese; Isch. Infarkt = Ischämischer Hirninfarkt; IN = Ischämische Neuropathie, RMI = Rückenmarksischämie; GTKA = generalisierter tonisch-klonischer Anfall

3.3 Analytische Statistik

3.3.1 Patient*innen mit neurologischer versus nicht-neurologischer Erstsymptomatik

Im Vergleich der Gruppen mit neurologischer Symptomatik (n = 26; 41,3 %) und ohne dieser (n = 37; 58,7 %) zeigte sich hinsichtlich des medianen Alters (67 vs 75 Jahre), der Geschlechterverteilung (57,7 vs 62,2 % männlich), der Risikofaktoren und der Vormedikation kein signifikanter Unterschied ($p > 0,1$) (siehe **Tabelle 7**).

In der neurologischen Gruppe traten die Dissektion vom Typ Stanford A (69,2 vs 40,5 %; $p = 0,025$) sowie eine supraaortale Extension der Dissektion (48,0 vs 22,2 %, $p = 0,035$) signifikant häufiger auf. Hinsichtlich einer Ruptur der Dissektion bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der neurologischen und nicht-neurologischen Gruppe (30,8 vs 32,4 %; $p > 0,1$).

Von den Patient*innen der neurologischen Gruppe wurden Schmerzen (72,0 vs 94,6 %; $p = 0,024$) und starke Schmerzen (NRS > 6) (12,0 vs 37,8 %; $p = 0,025$) signifikant seltener angegeben. Die Lokalisation und der Faktor „plötzlicher Beginn“ zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p > 0,1$).

Eine Schocksymptomatik wurde bei der neurologischen Gruppe signifikant häufiger (65,4 vs 32,4 %; $p = 0,010$) beobachtet. Dementsprechend war der mittlere systolische Blutdruck der neurologischen Gruppe niedriger als in der Vergleichsgruppe ($113,8 \pm 33,7$ vs $135,4 \pm 41,0$ mmHg; $p = 0,038$).

Patient*innen mit neurologischer Erstsymptomatik zeigten höhere quantitative mediane D-Dimer Werte (25,9 vs 5,6 $\mu\text{g/mL}$; $p = 0,003$). Alle gemessenen D-Dimer Werte waren sowohl in der neurologischen als auch nicht-neurologischen Gruppe bei einem Minimum von je 1,67 und 0,65 $\mu\text{g/mL}$ altersadaptiert erhöht.

Die ADD-Scores zeigten im Vergleich keinen signifikanten Unterschied ($p > 0,1$). Die genaue Aufteilung ist in **Tabelle 8** dargestellt.

Variable	Neurologische Gruppe (n=26)	Nicht-neurologische Gruppe (n=37)	p-Wert
Demographie			
Alter (Jahre, Median, Q1-Q3)	67,5 (59,6-76)	75,2 (62,5-82)	0,451
Männliches Geschlecht (%)	15 (57,7)	23 (62,2)	0,721
Risikofaktoren			
Arterieller Hypertonus (%)	17 (65,4)	24 (64,9)	0,966
Dyslipidämie (%)	3 (11,5)	11 (29,7)	0,087
Diabetes mellitus (%)	0 (0)	1 (2,7)	0,587
Nikotinabusus ^a (%)	6 (60,0)	13 (68,0)	0,478
Medikation (Vortherapie)			
Gerinnungshemmer (%)	6 (23,1)	11 (29,7)	0,558
Antihypertensiva (%)	16 (61,5)	22 (59,5)	0,868
Statine (%)	4 (15,4)	6 (16,2)	0,608
Dissektionstyp			
Stanford A (%)	18 (69,2)	15 (40,5)	0,025
Ruptur (%)	8 (30,8)	12 (32,4)	0,889
Supraaortale Extension ^b (%)	12 (48,0)	8 (22,2)	0,035
Klinische Parameter			
Herzfrequenz ^b (min ⁻¹ , Median, Q1 -Q3)	71,5 (60-89,25)	71 (66-88)	0,685
Systolischer Blutdruck ^c (mmHg, Mittelwert ± Std.abw.)	113,83 ± 33,7	135,43 ± 41,0	0,038
Diastolischer Blutdruck ^d (mmHg Median, Q1-Q3)	68 (50-75)	77,5 (60-82,5)	0,075
Gemessenes D-Dimer (%) ^e	19 (73,1)	22 (59,5)	0,264
Quantitatives D-Dimer (µg/mL, Median, Q1-Q3)	25,93 (14,40 – 34,00)	5,59 (2,84 – 18,98)	0,003
Zeitfaktoren			
Aufnahme bis radiologische Diagnose (min, Median, Q1-Q3) ^b	42 (15-92,5)	78 (21,25-140)	0,067
Aufnahme bis chirurgische Therapie (min, Median, Q1-Q3) ^f	141 (105-218)	204,0 (109,0-399,5)	0,211
Aufnahme bis interventionell-radiologische Therapie (min, Median, Q1-Q3) ^g	-	435 (203-2880)	-
Stationärer Aufenthalt (d, Median, Q1-Q3)	22 (15,25-23,5)	14 (11,5-32)	0,331
Aufenthalt Intensiv (d, Median, Q1-Q3)	8 (5,75-13,5)	5 (2,5-16,5)	0,157
Behandlungsart^a			
Operativ (%)	19 (73,1)	18 (50,0)	0,034
Interventionell-radiologisch (%)	0 (0,0)	7 (19,4)	
Outcome			
Exitus im Spital (%)	12 (46,2)	11 (29,7)	0,183
mRS 0-2 bei Entlassung (%)	3 (11,5)	15 (40,5)	0,012
3-Monats-Follow-Up mRS ^h			
0-2 (%)	9 (39,1)	16 (55,2)	0,250
3-5 (%)	2 (8,7)	0 (0,0)	0,191
6 (%)	12 (50,0)	13 (44,8)	0,707

Tabelle 7: Gegenüberstellung nach neurologischer Symptomatik; a, b, c, d, e, f, g, h bei jeweils 29, 61, 60, 59, 41, 36, 7, 52 Patient*innen erhebbar; Std.abw. = Standardabweichung

Variable	Neurologische Gruppe (n=26)	Nicht-neurologische Gruppe (n=37)	p-Wert
Manchester-Triage-Score Kategorie^a			0,022
1 (%)	12 (48,0)	6 (17,6)	
2 (%)	9 (36,0)	12 (35,3)	
3 (%)	4 (16,0)	11 (32,4)	
4 (%)	0 (0,0)	5 (14,7)	
ADD-Score			0,888
Niedriges Risiko (0-1 Punkte) (%)	15 (57,7)	22 (59,5)	
Hohes Risiko (2-3 Punkte) (%)	11 (42,3)	15 (40,5)	
Hochrisiko-Anamnese (%)	7 (26,9)	15 (40,5)	0,264
Bek. Aortenaneurysma (%)	5 (19,2)	9 (24,3)	0,632
Iatrogene Manipulation (%)	3 (11,5)	6 (16,2)	0,444
St.p. Dissektion (%)	1 (3,8)	5 (13,5)	0,201
Familiäre Belastung (%)	0 (0)	1 (2,7)	0,587
Bindegewebserkrankung (%)	0 (0)	1 (2,7)	0,587
Aortenklappen-Erkrankung (AST/AINS) (%)	2 (7,7)	3 (8,1)	0,666
Hochrisiko-Schmerzmerkmale (%)	5 (19,2)	17 (45,9)	0,029
Schmerz ^b (%)	18 (72,0)	35 (94,6)	0,024
Stärke >6 ^b (%)	3 (12,0)	14 (37,8)	0,025
Plötzlich ^c (%)	3 (42,9)	9 (31,0)	0,664
Qualität reißend ^d (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Hochrisiko-Untersuchungsmerkmale (%)	23 (88,5)	13 (35,1)	<0,001
Schocksymptomatik/Hypotension (%)	17 (65,4)	12 (32,4)	0,010
Pulsdefizit (%)	5 (19,2)	2 (5,4)	0,114
Neues Diastolikum + Schmerz ^b (%)	0 (0,0)	1 (2,7)	-
Neues, fokales neurologisches Defizit + Schmerz ^b (%)	11 (42,3)	0 (0,0)	< 0,001
Differenz >20mmHg syst. RR der Oberarme (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-

Tabelle 8: Manchester-Triage, ADD-Score bei Gegenüberstellung nach neurologischer Symptomatik; a, b, c, d bei jeweils 59, 62, 35, 29 Patient*innen erhebbar; AST = Aortenklappenstenose; AINS = Aortenklappeninsuffizienz

Die mediane Zeitspanne zwischen Aufnahme und radiologischer Diagnose war in der neurologischen Gruppe tendenziell kürzer (42 vs 78 min; $p=0,067$). Jene bis zur chirurgischen Therapie zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (141 vs 204 min; $p>0,1$).

Neurologische Patient*innen wurden im Vergleich signifikant häufiger operativ behandelt (73,1 vs 50,0 %; $p=0,034$), wobei kein*e neurologische*r Patient*in und 19,4 % der nicht-neurologischen Patient*innen interventionell-radiologisch behandelt wurden.

In der neurologischen Gruppe zeigte sich die intra-hospitale Mortalität (46,2 vs 29,7 %), die mediane Aufenthaltszeit im Krankenhaus (22 vs 14 Tage) sowie auf der Intensivstation (8 vs 5 Tage) erhöht. Dies war jedoch statistisch nicht signifikant ($p>0,1$).

Signifikant weniger neurologische Patient*innen zeigten zum Zeitpunkt der Entlassung ein guter Outcome (11,5 vs 40,5 % mRS 0-2; $p=0,012$).

Zum Follow Up nach 3 Monaten erschienen 29 Patient*innen, hiervon elf der neurologischen Gruppe. Im Vergleich der neurologischen und nicht-neurologischen Gruppe zeigten sich im Follow Up keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich Mortalität (50,0 vs 44,8 %), gutem klinischen Outcome (39,1 vs 55,2 %) oder Verbesserung des mRS-Scores (34,5 vs 39,1 %) ($p>0,1$).

3.3.2 Zeitfaktoren

Die Kohorte wurde anhand der medianen Zeitspanne zwischen Aufnahme an der EBA und radiologischer Diagnosesicherung (61 Minuten) in eine früh diagnostizierte Gruppe (≤ 61 Minuten; $n=31$; 50,8 %) und eine spät diagnostizierte Gruppe (>61 Minuten; $n=30$; 49,2 %) geteilt. Diese Zeitspanne entspricht dem von der österreichischen und deutschen Gesellschaft für Neurologie angestrebten Benchmark der Door-To-Needle-Time (9), in der bei 90 % der Patient*innen die Behandlung eines ischämischen Schlaganfalles per rtPA begonnen worden sein sollte, und markiert damit einen wichtigen Zeitpunkt, zu welchem eine Aortendissektion zur Verhütung einer unerwünschten Applikation der therapeutischen Lyse spätestens ausgeschlossen worden sein sollte.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Alters- oder Geschlechtsverteilung, der Risikofaktoren, Vormedikation, des Dissektionstyps oder einer supraaortalen Extension bzw. Ruptur ($p>0,1$). Eine detaillierte Darstellung dieser Daten findet sich in **Tabelle 9**.

Patient*innen in notärztlicher Begleitung (50,0 vs 26,7 %; $p=0,063$) oder mit niedriger Manchester-Triage-Einstufung (58,6 vs 3,4 % Dringlichkeitsstufe 1; $p<0,001$) wurden früher und sich selbstständig Vorstellende später (3,3 vs 26,7 %; $p=0,026$) diagnostiziert.

Patient*innen mit neurologischen Symptomen (51,6 vs 30,0 %; $p=0,086$), fokale neurologischen Symptomen (32,3 vs 13,3 %; $p=0,079$), Hochrisikoschmerz (45,2 vs 23,3 %; $p=0,073$) oder einer Schocksymptomatik beziehungsweise Hypotension <90 mmHg (58,1 vs 30,0 %; $p=0,027$) wurden ebenfalls früher diagnostiziert.

Variable	Frühe Diagnose (n=31)	Späte Diagnose (n=30)	p-Wert
Demographie			
Alter (Jahre) (Mittelwert ± StdAbw)	72,3 ± 11,6	68,7 ± 15,1	0,293
Männliches Geschlecht (%)	19 (61,3)	17 (56,7)	0,714
Risikofaktoren			
Arterieller Hypertonus (%)	23 (74,2)	18 (60,0)	0,238
Dyslipidämie (%)	9 (29,0)	5 (16,7)	0,251
Diabetes mellitus (%)	0	1 (3,3)	0,492
Nikotinabusus ^a (%)	7/11 (63,6)	12/18 (66,7)	1,000
Medikation			
Gerinnungshemmer (%)	7 (22,6)	10 (33,3)	0,349
Antihypertensiva (%)	22 (71,0)	16 (53,3)	0,155
Statine (%)	7 (22,6)	3 (10,0)	0,301
Dissektionstyp			
Stanford A (%)	14 (45,2)	18 (60,0)	0,246
Ruptur (%)	12 (38,7)	7 (23,3)	0,195
Supraaortale Extension ^b (%)	10 (32,3)	10 (33,3)	0,929
Aufnahme			
Neurologische EBA	9 (29,0)	4 (13,3)	0,134
NA-Begleitung ^b	15 (50,0)	8 (26,7)	0,063
Gehender Pat. ^b	1 (3,3)	8 (26,7)	0,026
Klinische Parameter			
Herzfrequenz ^b (min-1, Median, Q1-Q3)	70,5 (60,0-88,5)	73,50 (64,75-88,50)	0,668
Systolischer Blutdruck ^c (mmHg, Mittelwert ± Std.abw.)	117,9 ± 41,1	133,8 ± 35,3	0,116
Diastolischer Blutdruck ^d (mmHg Median, Q1-Q3)	72,00 (50,00-80,00)	70,00 (61,50-80,25)	0,498
Gemessenes D-Dimer (%)	19 (61,3)	22 (73,3)	0,316
Neurologische Gruppen			
Alle Symptomatischen (%)	16 (51,6)	9 (30,0)	0,086
Fokale Symptomatik (%)	10 (32,3)	4 (13,3)	0,079
Zeitfaktoren			
Aufnahme bis chirurgische Therapie ^e (min, Median, Q1-Q3)	123,0 (85,5-159,5)	221,0 (195,0-383,0)	<0,001
Stationärer Aufenthalt ^f (d, Median, Q1-Q3)	17,0 (11,0-24,5)	17,50 (12,75 – 27,00)	0,568
Aufenthalt Intensiv ^f (d, Median, Q1-Q3)	7,0 (3,0-14,5)	6,50 (3,75-14,50)	0,572
Behandlungsart^b			
Operativ (%)	21 (67,7)	16 (55,2)	0,689
Interventionell-radiologisch (%)	3 (9,7)	4 (13,8)	
Outcome			
Exitus im Spital (%)	10 (32,3)	11 (36,7)	0,717
mRS 0-2 bei Entlassung (%)	10 (32,3)	8 (26,7)	0,632
3-Monats-Follow-Up mRS^g			
0-2 (%)	15 (53,6)	10 (45,5)	0,569
3-5 (%)	2 (7,1)	0 (0,0)	0,497
6 (%)	11 (39,3)	12 (52,2)	0,407

Tabelle 9: Gegenüberstellung der früh und spät Diagnostizierten; a, b, c, d, e, f, g bei jeweils 29, 60, 59, 58, 36, 39, 50, 40 Patient*innen erhebbar; Std.abw. = Standardabweichung

Variable	Frühe Diagnose (n=31)	Späte Diagnose (n=30)	p-Wert
Manchester-Triage-Score Kategorie ^a			<0,001
1 (%)	17 (58,6)	1 (3,4)	
2 (%)	7 (24,1)	13 (44,8)	
3 (%)	4 (13,8)	11 (37,9)	
4 (%)	1 (3,4)	4 (13,8)	
ADD-Score			0,086
Niedriges Risiko (0-1 Punkte) (%)	15 (48,4)	21 (70,0)	
Hohes Risiko (2-3 Punkte) (%)	16 (51,6)	9 (30,0)	
Hochrisiko-Anamnese (%)	10 (32,3)	12 (40)	0,529
Bek. Aortenaneurysma (%)	9 (29)	5 (16,7)	0,251
Iatrogene Manipulation (%)	3 (9,7)	6 (20)	0,220
St.p. Dissektion ^b (%)	1 (3,2)	5 (16,7)	0,090
Familiäre Belastung (%)	0 (0,0)	1 (3,3)	0,492
Bindegewebskrankung (%)	0 (0,0)	1 (3,3)	0,492
Aortenklappen-Erkrankung (AST/AINS) (%)	2 (6,5)	3 (10,0)	0,671
Hochrisiko-Schmerzmerkmale (%)	14 (45,2)	7 (23,3)	0,073
Schmerz ^b (%)	25 (80,6)	26 (89,7)	0,474
Stärke >6 ^b (%)	13 (41,9)	3 (10,3)	0,006
Plötzlich ^c (%)	8 (53,3)	4 (20,0)	0,040
Hochrisiko-Untersuchungsmerkmale (%)	22 (71,0)	12 (40,0)	0,015
Schocksymptomatik/Hypotension (%)	18 (58,1)	9 (30,0)	0,027
Pulsdefizit (%)	4 (12,9)	3 (10,0)	1,000
Neues, fokales neurologisches Defizit + Schmerz ^b (%)	7 (22,6)	4 (13,3)	0,348
Neues Diastolikum + Schmerz ^b (%)	0 (0,0)	1 (3,3)	-
Differenz >20mmHg syst. RR der Oberarme (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-

Tabelle 10: Manchester-Triage, ADD-Score bei Gegenüberstellung der früh und spät Diagnostizierten; a, b, c bei jeweils 58, 60, 35 Patient*innen erhebbar; AST = Aortenklappenstenose; AINS = Aortenklappeninsuffizienz

Früh Diagnostizierte hatten tendenziell häufiger einen hohen ADD-Score (51,6 vs 30,0 % 2-3 Punkte; p=0,086). 87,1 % der früh Diagnostizierten und 70,0 % der spät Diagnostizierten erhielten mindestens einen Punkt laut ADD-Score (p>0,1). Die genaue Aufschlüsselung des Scores ist in **Tabelle 10** dargestellt.

Während beide Gruppen eine vergleichbare Behandlungsart (p>0,1) erfuhren, konnten früher diagnostizierte Patient*innen auch signifikant früher operativ versorgt werden (p<0,001). Die intra-hospitale Mortalität, der klinische Outcome bei Entlassung sowie im dreimonatigen Follow-Up, die Dauer des Aufenthaltes im Krankenhaus und auf der Intensivstation waren im Vergleich jedoch nicht signifikant verändert (p>0,1).

4 Diskussion

4.1 Interpretation der Ergebnisse

Bisher beschreiben nur wenige Arbeiten die klinische Charakteristik von Patient*innen mit Aortendissektion und neurologischen Symptomen im Setting einer gemischt internistisch-neurologischen Notaufnahme (12-14, 125, 128, 132, 133).

Wir konnten in neun untersuchten Jahren 63 Patient*innen mit Aortendissektion an der internistischen und neurologischen EBA des LKH Universitätsklinikums Graz identifizieren und präsentieren zudem in der aktuellen Arbeit eine der bisher größten Kohorten mit neurologischer Erstsymptomatik im europäischen Raum.

Unsere Arbeit zeigt, dass die Aortendissektion mit durchschnittlich 0,03 % aller Vorstellungen pro Jahr eine sehr seltene Erkrankung in unserer Notaufnahme darstellte, die jedoch häufig mit einer neurologischen Zusatzsymptomatik einherging (41,3 %) und besonders bei diesen Patient*innen mit einer hohen frühen Letalität (46,2 %) verbunden war.

Das Universitätsklinikum Graz umfasst als Schwerpunktkrankenhaus ein Einzugsgebiet von etwa 1,8 Millionen Menschen. Bei einer publizierten durchschnittlichen unteren Inzidenz von 2,9 pro 100.000 Einwohner*innen / Jahr im europäischen Raum (19, 83) hätte unser Kollektiv nur etwa 13 % der in neun Jahren zu erwartenden Aortendissektionspatient*innen abgedeckt.

Dieser Prozentsatz könnte durch unsere Methodik begründet sein, da wir ausschließlich die in der EBA erstdiagnostizierten Patient*innen inkludierten. Des Weiteren werden instabile, beatmete Patient*innen häufig über den chirurgischen Schockraum aufgenommen. Unter diesen Annahmen könnte sich die Kohorte aus initial leichter betroffenen Patient*innen zusammengesetzt haben. Dazu passend kam jede*r siebte Patient*in ohne ärztliche bzw. Rettungsbegleitung ins Krankenhaus.

Demographisch wies unsere Kohorte eine ähnliche Geschlechts- und Altersverteilung auf, wie in der bisherigen Literatur bei Aortendissektionen beschrieben wurde (19, 83-85). Im Vergleich litten unsere Patient*innen aber eher unterdurchschnittlich oft an einer Stanford Typ A Dissektion (zu etwa 50 %).

Nur circa 40 % aller Patient*innen wiesen laut ADD-Score ein hohes Risiko (2-3 Punkte) für eine Aortendissektion auf. Die Erhebungen von Rogers und Mitarbeiter*innen lagen hier deutlich darüber (~60 %) (111).

Dies könnte wiederum auf eine Präselektion von Patient*innen mit einer vergleichsweise milden Initialsymptomatik hinweisen. Andererseits könnte die Diskrepanz durch die teils unvollständig dokumentierten Daten in der EBA bedingt sein. Die Differenz des systolischen Blutdrucks zwischen den Oberarmen wurde beispielsweise nur bei zwei Patient*innen gemessen.

Die Aortendissektion mit neurologischer Symptomatik

41,3 % der Patient*innen mit im Verlauf diagnostizierter Aortendissektion präsentierten sich initial mit einer neurologischen Symptomatik. Im Vergleich mit der bestehenden Literatur (8 – 42 %) liegt unser Kollektiv damit im oberen Bereich (19, 84, 125-132). Diese Studien führen als häufigste neurologische Komplikation eine transiente ischämische Attacke oder einen ischämischen Schlaganfall an (siehe **Tabelle 4**). In unserer Gesamtkohorte war diese die zweit häufigste Komplikation (12,7 %) nach der quantitativen Bewusstseinsstörung (14,3 %).

Wir können andere Studien darin bestätigen und es erscheint auch pathophysiologisch plausibel, dass bei Auftreten von neurologischen Komplikationen häufiger eine Stanford Typ A Dissektion und eine Beteiligung der supraaortalen Gefäße vorliegt (127, 128, 130). Die supraaortale Extension trat in etwa der Hälfte unserer neurologischen Patient*innen auf. Eine konsekutive Gefäßstenose/-okklusion mit hämodynamisch bedingter zerebraler Ischämie oder Thromboembolie sind in diesen Fällen als pathophysiologische Grundlage für die neurologische Symptomatik anzunehmen.

Bei auffällig vielen neurologischen Patient*innen war eine quantitative Bewusstseinsstörung das dominierende Initialsymptom (~35 %). Eine schwere Hypotension bzw. eine Schocksymptomatik könnten diese Beobachtung begründen. So zeigten unsere neurologischen Patient*innen zu etwa zwei Drittel Zeichen eines Schocks oder hatten einen systolischen Blutdruck von unter 90 mmHg. Dies bestätigt frühere Untersuchungen in ihren Ergebnissen und zeigt, dass sich Patient*innen mit neurologischer Erstsymptomatik im Vergleich zu neurologisch symptomfreien Aortendissektionspatient*innen in einigen zentralen klinischen Merkmalen signifikant unterschiedlich präsentieren (12, 13, 125, 128, 130).

Die Präsentation mit neurologischer Symptomatik in Kombination mit einer starken Hypotension kann differentialdiagnostisch hilfreich sein, da sich andere neurologische Krankheitsbilder häufig mit einem erhöhten Blutdruck präsentieren. Patient*innen mit einem ischämischen Schlaganfall anderer Genese präsentieren sich durch eine autonome Gegenregulation häufig mit einem erhöhten Blutdruck. Eine Hirnblutung kann ätiologisch durch eine hypertensive Entgleisung bedingt sein oder durch starke Kopfschmerzen eine Erhöhung des Blutdruckes verursachen.

Nur etwa jede*r zehnte neurologische Patient*in gab starke Schmerzen und über ein Viertel keine Schmerzen an. Bisherige Studien beschreiben noch häufiger schmerzlose neurologische Patient*innen (34 - 64 %) und führen dies teils auf eine stark eingeschränkte Schmerzevaluation durch das Vorliegen einer Aphasie oder Bewusstlosigkeit zurück. In unserer Kohorte dürfte insbesondere die initial häufig bestehende Bewusstseinsstörung die Schmerzevaluation beeinflusst haben. Sprachstörungen traten bei den untersuchten Patient*innen nicht auf.

Anhand unserer Ergebnisse können wir zudem folgern, dass anamnestisch stark ausgeprägte Symptome mit einer Regredienz bei Vorstellung an der EBA nicht gegen ein akut aortales Syndrom als Ätiologie sprechen.

Etwa jede*r dritte fokal neurologische Patient*in (35,7 %) zeigte bei Aufnahme eine Regredienz der neurologischen Symptomatik (**Tabelle 6**). Diese starke Fluktuation der neurologischen Symptomatik könnte pathophysiologisch auf eine hochgradige Stenosierung der supraaortalen Gefäße auf Basis der Dissektion mit konsekutiven hämodynamisch determinierten neurologischen Ausfallssymptomen zurückzuführen sein. Ebenso könnten bei quantitativen Bewusstseinsstörungen im Rahmen einer starken Hypotension eine durch den Notarzt*ärztin eingeleitete Kreislaufstabilisierung zur raschen Verbesserung der neurologischen Symptome geführt haben.

ADD-Score

Unseres Wissens nach evaluieren wir als erste Studie den ADD-Risiko-Score in einem neurologischen Kollektiv. Während die summierten ADD-Scores zwischen beiden Gruppen (neurologische versus nicht-neurologische Erstsymptomatik) vergleichbar waren, konnten deutliche Unterschiede zwischen den Subgruppen des Scores identifiziert werden.

So lieferten bei Patient*innen mit nicht-neurologischer Erstsymptomatik insbesondere die Anamnese (*High Risk Conditions*) (40,5 vs 26,9 %, $p>0,1$) und die Schmerzsymptomatik (*High Risk Pain*) (45,9 vs 19,2 %; $p=0,029$) die ausschlaggebenden Hinweise für das Vorliegen einer Aortendissektion. Bei Patient*innen mit neurologischer Erstsymptomatik war hingegen die klinische Untersuchung (*High Risk Examination*) entscheidend für den Verdacht einer zugrundeliegenden Aortendissektion (88,5 vs 35,1 %, $p<0,001$).

Drei neurologische Patient*innen (11,5 %) wiesen einen ADD-Score von 0 auf. In diesen Fällen wurde bei bestehenden (Low-Risk-)Schmerzen oder aufgrund einer unklaren Bewusstseinsstörung ein D-Dimer abgenommen, welches sich erhöht zeigte und laut diagnostischem Algorithmus die weitere Abklärung mittels CT indizierte.

Zum Ausschluss einer Aortendissektion wird ein D-Dimer Cut-Off Wert von 0,5 $\mu\text{g/mL}$ vorgeschlagen (116, 117). Da bei ischämischen Schlaganfällen jedoch ohnehin häufig erhöhte Fibrinspaltprodukte (D-Dimer, Fibrin Degradation Produkte) nachgewiesen werden, kann dieser Cut-Off Wert nicht zur Differenzierung eines alleinigen ischämischen Schlaganfalls von einem mit koexistenter Aortendissektion verwendet werden (13, 141). Bisherige Studien beschreiben im Vergleich von Aortendissektionen mit koexistentem, ischämischem Schlaganfall zu alleinigen ischämischen Schlaganfällen jedoch signifikant höhere D-Dimer Werte (median 38,1 vs 1,3 $\mu\text{g/ml}$) (13).

In unserer Arbeit können wir zudem über deutlich höhere D-Dimer Werte im Vergleich der Patient*innen mit zu jenen ohne neurologischer Erstsymptomatik berichten.

Zum Ausschluss einer koexistenten Aortendissektion bei ischämischen Schlaganfall-Patient*innen empfehlen Yoshimuta und Mitarbeiter*innen bei Messung innerhalb von 48 Stunden seit Symptombeginn einen Cut-off von 6,9 $\mu\text{g/mL}$ (142) und Tokuda und Mitarbeiter*innen bei Messung innerhalb von 4,5 Stunden seit Symptombeginn einen Cut-Off von 4,1 $\mu\text{g/mL}$ (13).

In unserer Kohorte zeigten zwei Patient*innen mit einer initialen quantitativen Bewusstseinsstörung und ohne ischämischen Schlaganfall einen D-Dimer Wert von 1,67 und 3,63 $\mu\text{g/mL}$. Die weiteren Patient*innen der neurologischen Gruppe (89,5 %) wiesen allesamt Werte oberhalb von 4,1 $\mu\text{g/mL}$ auf.

Während früher präoperative neurologische Komplikationen noch als Marker für eine höhere Mortalität und einen schlechteren Outcome galten, sprechen sich neuere Studien, insbesondere bei einer frühen Diagnose von Typ A Dissektionen und Möglichkeit einer angemessenen chirurgischen Therapie, gegen eine derartige Korrelation aus (134, 143). Die Daten unserer Studie können diese Vermutung weiter stützen. Im Vergleich zeigten neurologische Patient*innen keine signifikant erhöhte intrahospitale Mortalität. Auch beim 3-monatigen Follow-Up waren sowohl Behinderungsgrad als auch Sterblichkeit zwischen beiden Gruppen vergleichbar.

Zeitfaktoren und diagnostische Verzögerungen

In unserer Kohorte wurde im Median 61 Minuten nach Vorstellung in der Notaufnahme die Aortendissektion diagnostiziert. Im Vergleich zu bisherigen Studien ist dies eine erfreulicherweise kurze Zeitspanne (Median: 67 Minuten bis 4,3 Stunden) (25-27).

Eine verzögerte Diagnosestellung erfolgte insbesondere bei Fehlen eines Hochrisikoschmerzes oder einer Schocksymptomatik / Hypotension. Keinen signifikanten Einfluss auf die Zeit bis zur Diagnose der Aortendissektion hatten hingegen risikoreiche Vorerkrankungen laut ADD-Score (*High Risk Conditions*). So waren insbesondere bereits bekannte aortale Aneurysmata und eine stattgehabte iatrogene Manipulation nicht mit einer früheren Diagnosestellung vergesellschaftet. Dies könnte daran liegen, dass die genannten Kriterien nicht in dem in der Notaufnahme verwendeten Manchester-Triage-System abgefragt wurden und dahingehend die Patient*innen erst später untersucht wurden.

Laut ADD-Score sind diese Kriterien jedoch als diagnostisch gleichwertig anzusehen, sollten systematisch erhoben werden und indizieren gegebenenfalls eine schnelle Abklärung.

Insbesondere bei Patient*innen mit neurologischer Erstsymptomatik wurde die Aortendissektion besonders rasch (im Median 42 Minuten nach Vorstellung) diagnostiziert. Dies könnte durch eine auffälligere klinische Präsentation bei neurologischen Patient*innen und auf eine schnellere Abklärung bei klinischem Verdacht auf einen ischämischen Schlaganfall begründet sein.

Gerade intrahospitale Versorgungsabläufe bei Verdacht auf Schlaganfall sind in den letzten Jahren weltweit stark in den Vordergrund gerückt und haben vor allem auch im Österreichischen Schlaganfallnetzwerk eine große Beachtung gefunden (9, 144).

Dementsprechend wurden neurologische Patient*innen in der initialen Triage nach Manchester signifikant häufiger als (sehr) dringlich eingestuft. Dies erwirkt einen kürzeren maximalen zeitlichen Rahmen bis zur ersten ärztlichen Begutachtung in der EBA und kann so den signifikanten Einfluss auf die diagnostische Zeitspanne erklären.

4.2 Limitationen

Unsere Studie wurde retrospektiv an einem einzelnen Zentrum durchgeführt. Dies führte trotz dem Untersuchungszeitraum von neun Jahren aufgrund der Seltenheit der Erkrankung zu einer kleinen Kohorte und noch kleineren neurologischen Subgruppen. Unsere Ergebnisse sind im Licht der gemeinsamen Analyse von Typ A und Typ B Aortendissektionen sowie unterschiedlicher neurologischer Krankheitsbilder zu betrachten. Zur besseren Differenzierung einzelner neurologischer Krankheitsbilder bei oder von Aortendissektionen werden weitere Studien benötigt.

Die Vorselektion der Arztbriefe durch die EDV-basierten Suchstrategie zur Studienkollektiverstellung erfolgte mit Schlagwörtern, die eine niedrige Genauigkeit (*Precision*) liefern, um die Ausfallquote (*Fallout*) dieser seltenen Erkrankung zu minimieren. Während des manuellen Selektierens der einzuschließenden Fälle wurde jedoch ein Fall identifiziert, der nicht mit unserer Suchstrategie erfasst wurde. Dadurch ist eine komplette Trefferquote (*Recall*) unserer Suchstrategie ausgeschlossen. Weiters konnten durch unsere Suchstrategie keine Patient*innen berücksichtigt werden, die vor Ankunft im Krankenhaus verstarben. Dadurch besteht die Möglichkeit eines Selektionsbias.

Durch die retrospektive Analyse war aufgrund fehlender Dokumentation keine *vollständige* Erhebung diverser Risikofaktoren für das Auftreten von Aortendissektionen möglich. Zudem wurden häufig klassische Hinweise für das Vorliegen einer Aortendissektion (Blutdruckdifferenz beider Arme, etc.) nicht dokumentiert beziehungsweise erhoben.

Weiters könnte unser Kollektiv vermehrt eine initial leichtere Symptomatik vorweisen, da instabile, präklinisch intubierte oder fulminant schockierte Patient*innen nicht über die EBA sondern direkt über den chirurgischen Schockraum oder über die internistische Intensivstation aufgenommen werden. Dies stellt eine durch das Studiendesign bedingte Limitation dar und ist bei der Interpretation unserer Resultate zu berücksichtigen.

4.3 Schlussfolgerungen

Akute aortale Syndrome sind sehr seltene Erkrankungen in einer kombinierten internistischen – neurologischen Notaufnahme, die jedoch mit einer hohen Morbidität und Mortalität vergesellschaftet sind.

In der klinischen Praxis ist es entscheidend bei Patient*innen mit akuter neurologischer Symptomatik auf die typischen Hochrisiko-ADD-Kriterien zu achten, um unnötige diagnostische Verzögerungen sowie potenziell gefährliche oder kontraindizierte Therapien zu vermeiden.

Wie unsere Arbeit zeigt, präsentiert sich dieses besondere Patient*innenkollektiv jedoch häufig atypisch. So lässt sich der klassische Hochrisikoschmerz seltener erheben, während klinische Zeichen einer Schocksymptomatik oder eine schwere Hypotension häufiger das Kardinalsymptom darstellen.

Bei diesen Patient*innen soll vor allem auf das Vorliegen einer schweren Hypotension geachtet werden, da diese bei anderen Ätiologien akut neurologischer Defizite häufig nicht vorliegt.

5 Literaturverzeichnis

1. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol.* 2003;2(1):43-53.
2. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2197-223.
3. Prammer-Waldhör M. Jahrbuch der Gesundheitsstatistik 2017. Statistik Austria. 2019:77-91.
4. Bejot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med.* 2016;45(12 Pt 2):e391-e8.
5. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2009;8(4):355-69.
6. Österreichische Schlaganfall Gesellschaft. Zahlen und Fakten, in: Stroke Units. URL: www.ögsf.at/stroke-units/zahlen-und-fakten/ (abgerufen am 31.05.2021).
7. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1317-29.
8. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018;49(3):e46-e110.

9. Ringleb P, Köhrmann M, Jansen O. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie, 2021, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2021. URL: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 19.06.2021).
10. Ducrocq X, Lacour JC, Debouverie M, Bracard S, Girard F, Weber M. [Cerebral ischemic accidents in young subjects. A prospective study of 296 patients aged 16 to 45 years]. *Rev Neurol (Paris)*. 1999;155(8):575-82.
11. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med*. 2001;344(12):898-906.
12. Guglielmi V, Groeneveld N-S, Posthuma L, Groot AE, Majoie CB, Talacua H, et al. Aortic dissection masquerading as a code stroke: A single-centre cohort study. *European Stroke Journal*. 2020;5(1):56-62.
13. Tokuda N, Koga M, Ohara T, Minatoya K, Tahara Y, Higashi M, et al. Urgent Detection of Acute Type A Aortic Dissection in Hyperacute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(8):2112-7.
14. Sakamoto Y, Koga M, Ohara T, Ohyama S, Matsubara S, Minatoya K, et al. Frequency and Detection of Stanford Type A Aortic Dissection in Hyperacute Stroke Management. *Cerebrovasc Dis*. 2016;42(1-2):110-6.
15. Iguchi Y, Kimura K, Sakai K, Matsumoto N, Aoki J, Yamashita S, et al. Hyperacute stroke patients associated with aortic dissection. *Intern Med*. 2010;49(6):543-7.
16. Hansen MS, Nogareda GJ, Hutchison SJ. Frequency of and inappropriate treatment of misdiagnosis of acute aortic dissection. *Am J Cardiol*. 2007;99(6):852-6.
17. Pourafkari L, Tajlil A, Ghaffari S, Parvizi R, Chavoshi M, Kolahdouzan K, et al. The frequency of initial misdiagnosis of acute aortic dissection in the emergency department and its impact on outcome. *Intern Emerg Med*. 2017;12(8):1185-95.
18. Tsvigoulis G, Safouris A, Alexandrov AV. Safety of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in specific conditions. *Expert Opin Drug Saf*. 2015;14(6):845-64.

19. Meszaros I, Morocz J, Szlavi J, Schmidt J, Tornoci L, Nagy L, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest*. 2000;117(5):1271-8.
20. Coady MA, Rizzo JA, Goldstein LJ, Elefteriades JA. Natural history, pathogenesis, and etiology of thoracic aortic aneurysms and dissections. *Cardiol Clin*. 1999;17(4):615-35; vii.
21. Hirst AE, Jr., Johns VJ, Jr., Kime SW, Jr. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1958;37(3):217-79.
22. Khan IA, Nair CK. Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest*. 2002;122(1):311-28.
23. Klompas M. Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? *Jama*. 2002;287(17):2262-72.
24. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, Jr., et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;76(2):E43-86.
25. Harris KM, Strauss CE, Eagle KA, Hirsch AT, Isselbacher EM, Tsai TT, et al. Correlates of delayed recognition and treatment of acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2011;124(18):1911-8.
26. Hirata K, Wake M, Takahashi T, Nakazato J, Yagi N, Miyagi T, et al. Clinical Predictors for Delayed or Inappropriate Initial Diagnosis of Type A Acute Aortic Dissection in the Emergency Room. *PLoS One*. 2015;10(11):e0141929.
27. Rapezzi C, Longhi S, Graziosi M, Biagini E, Terzi F, Cooke RM, et al. Risk factors for diagnostic delay in acute aortic dissection. *Am J Cardiol*. 2008;102(10):1399-406.

28. Sullivan PR, Wolfson AB, Leckey RD, Burke JL. Diagnosis of acute thoracic aortic dissection in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2000;18(1):46-50.
29. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, Wang CH, McGovern PG, Howard G, et al. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke.* 1999;30(4):736-43.
30. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013;44(7):2064-89.
31. Zhang J, Yang Y, Sun H, Xing Y. Hemorrhagic transformation after cerebral infarction: current concepts and challenges. *Ann Transl Med.* 2014;2(8):81.
32. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol.* 2014;13(4):429-38.
33. Choi DW. Excitotoxic cell death. *J Neurobiol.* 1992;23(9):1261-76.
34. Astrup J, Siesjo BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke.* 1981;12(6):723-5.
35. Baron JC. Mapping the ischaemic penumbra with PET: implications for acute stroke treatment. *Cerebrovasc Dis.* 1999;9(4):193-201.
36. Khoshnam SE, Winlow W, Farzaneh M, Farbood Y, Moghaddam HF. Pathogenic mechanisms following ischemic stroke. *Neurol Sci.* 2017;38(7):1167-86.
37. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci.* 1999;22(9):391-7.
38. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, Sytkowski P, Kase CS, Belanger AJ, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. *Stroke.* 1992;23(11):1551-5.

39. Carandang R, Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, Kase CS, Kannel WB, et al. Trends in incidence, lifetime risk, severity, and 30-day mortality of stroke over the past 50 years. *Jama*. 2006;296(24):2939-46.
40. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 1996;27(3):373-80.
41. Allen CL, Bayraktutan U. Risk factors for ischaemic stroke. *Int J Stroke*. 2008;3(2):105-16.
42. Iadecola C, Davisson RL. Hypertension and cerebrovascular dysfunction. *Cell Metab*. 2008;7(6):476-84.
43. Iadecola C, Park L, Capone C. Threats to the mind: aging, amyloid, and hypertension. *Stroke*. 2009;40(3 Suppl):S40-4.
44. Kitayama J, Faraci FM, Lentz SR, Heistad DD. Cerebral vascular dysfunction during hypercholesterolemia. *Stroke*. 2007;38(7):2136-41.
45. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.
46. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004;35(4):1024.
47. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2012;43(5):1212-7.
48. Ebrahim S, Sung J, Song YM, Ferrer RL, Lawlor DA, Davey Smith G. Serum cholesterol, haemorrhagic stroke, ischaemic stroke, and myocardial infarction: Korean national health system prospective cohort study. *Bmj*. 2006;333(7557):22.
49. Iso H, Jacobs DR, Jr., Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med*. 1989;320(14):904-10.

50. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355(6):549-59.
51. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88.
52. Bonita R, Duncan J, Truelsen T, Jackson RT, Beaglehole R. Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. *Tob Control*. 1999;8(2):156-60.
53. Hu G, Sarti C, Jousilahti P, Silventoinen K, Barengo NC, Tuomilehto J. Leisure time, occupational, and commuting physical activity and the risk of stroke. *Stroke*. 2005;36(9):1994-9.
54. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-8.
55. Loh E, Sutton MS, Wun CC, Rouleau JL, Flaker GC, Gottlieb SS, et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1997;336(4):251-7.
56. Kizer JR, Wiebers DO, Whisnant JP, Galloway JM, Welty TK, Lee ET, et al. Mitral annular calcification, aortic valve sclerosis, and incident stroke in adults free of clinical cardiovascular disease: the Strong Heart Study. *Stroke*. 2005;36(12):2533-7.
57. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(7):2160-236.
58. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003;361(9352):107-16.
59. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *Bmj*. 2002;325(7374):1202.

60. Nor AM, Davis J, Sen B, Shipsey D, Louw SJ, Dyker AG, et al. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. *Lancet Neurol.* 2005;4(11):727-34.
61. Tao WD, Liu M, Fisher M, Wang DR, Li J, Furie KL, et al. Posterior versus anterior circulation infarction: how different are the neurological deficits? *Stroke.* 2012;43(8):2060-5.
62. Searls DE, Pazdera L, Korbel E, Vysata O, Caplan LR. Symptoms and signs of posterior circulation ischemia in the new England medical center posterior circulation registry. *Arch Neurol.* 2012;69(3):346-51.
63. Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, et al. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke.* 1994;25(11):2220-6.
64. Hennerici M, Kern R, al. e. S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen 2017. URL: <https://dgn.org/leitlinien/030-117-diagnostik-akuter-zerebrovaskulaerer-erkrankungen-2017/> (abgerufen am 31.05.2021).
65. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet.* 2007;369(9558):293-8.
66. Österreichische Schlaganfall Gesellschaft. Lyseprotokoll SOP 2011. URL: www.ögsf.at/wp-content/uploads/2017/05/Lyse-SOP_OEGSF_Version-Maerz-2011_Layout-Version-26.10.2011_Mac.pdf (abgerufen am 31.05.2021).
67. Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, Murray G, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;379(9834):2352-63.
68. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med.* 2019;380(19):1795-803.

69. Gattringer T, Posekany A, Niederkorn K, Knoflach M, Poltrum B, Mutzenbach S, et al. Predicting Early Mortality of Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2019;50(2):349-56.
70. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54(12):1044-54.
71. Wissel J, Schelosky LD, Scott J, Christe W, Faiss JH, Mueller J. Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *J Neurol*. 2010;257(7):1067-72.
72. Luengo-Fernandez R, Paul NL, Gray AM, Pendlebury ST, Bull LM, Welch SJ, et al. Population-based study of disability and institutionalization after transient ischemic attack and stroke: 10-year results of the Oxford Vascular Study. *Stroke*. 2013;44(10):2854-61.
73. Lekoubou A, Awoumou JJ, Kengne AP. Incidence of seizure in stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2017;12(9):923-31.
74. Hackett ML, Kohler S, O'Brien JT, Mead GE. Neuropsychiatric outcomes of stroke. *Lancet Neurol*. 2014;13(5):525-34.
75. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009;8(11):1006-18.
76. Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke*. 2014;9(8):1017-25.
77. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*. 2017;48(7):2007-12.

78. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(41):2873-926.
79. Vilacosta I, Aragoncillo P, Canadas V, San Roman JA, Ferreiros J, Rodriguez E. Acute aortic syndrome: a new look at an old conundrum. *Heart*. 2009;95(14):1130-9.
80. Vilacosta I, San Roman JA. Acute aortic syndrome. *Heart*. 2001;85(4):365-8.
81. DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA, Morris GC, Jr., Crawford ES, Beall AC, Jr. SURGICAL MANAGEMENT OF DISSECTING ANEURYSMS OF THE AORTA. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1965;49:130-49.
82. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg*. 1970;10(3):237-47.
83. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation*. 2013;127(20):2031-7.
84. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *Jama*. 2000;283(7):897-903.
85. Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH, Richartz BM, Evangelista A, Petzsch M, et al. Gender-related differences in acute aortic dissection. *Circulation*. 2004;109(24):3014-21.
86. DeMartino RR, Sen I, Huang Y, Bower TC, Oderich GS, Pochettino A, et al. Population-Based Assessment of the Incidence of Aortic Dissection, Intramural Hematoma, and Penetrating Ulcer, and Its Associated Mortality From 1995 to 2015. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(8):e004689.

87. Macura KJ, Corl FM, Fishman EK, Bluemke DA. Pathogenesis in acute aortic syndromes: aortic dissection, intramural hematoma, and penetrating atherosclerotic aortic ulcer. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181(2):309-16.
88. Ahmad F, Cheshire N, Hamady M. Acute aortic syndrome: pathology and therapeutic strategies. *Postgrad Med J.* 2006;82(967):305-12.
89. Coady MA, Rizzo JA, Elefteriades JA. Pathologic variants of thoracic aortic dissections. Penetrating atherosclerotic ulcers and intramural hematomas. *Cardiol Clin.* 1999;17(4):637-57.
90. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.. ESC Pocket Guidelines. Aortenerkrankungen, Version 2014. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH, 2015:24-33.
91. Wagenseil JE, Mecham RP. Vascular extracellular matrix and arterial mechanics. *Physiol Rev.* 2009;89(3):957-89.
92. Halushka MK, Angelini A, Bartoloni G, Basso C, Batoroeva L, Bruneval P, et al. Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association For European Cardiovascular Pathology: II. Noninflammatory degenerative diseases - nomenclature and diagnostic criteria. *Cardiovasc Pathol.* 2016;25(3):247-57.
93. Gao F, Watanabe M, Matsuzawa T. Stress analysis in a layered aortic arch model under pulsatile blood flow. *Biomed Eng Online.* 2006;5:25.
94. Marcus ML, Heistad DD, Armstrong ML, Abboud FM. Effects of chronic hypertension on vasa vasorum in the thoracic aorta. *Cardiovasc Res.* 1985;19(12):777-81.
95. Angouras D, Sokolis DP, Dosios T, Kostomitsopoulos N, Boudoulas H, Skalkeas G, et al. Effect of impaired vasa vasorum flow on the structure and mechanics of the thoracic aorta: implications for the pathogenesis of aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17(4):468-73.
96. Erbel R. Diseases of the thoracic aorta. *Heart.* 2001;86(2):227-34.

97. Milewicz DM, Guo DC, Tran-Fadulu V, Lafont AL, Papke CL, Inamoto S, et al. Genetic basis of thoracic aortic aneurysms and dissections: focus on smooth muscle cell contractile dysfunction. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2008;9:283-302.
98. Humphrey JD, Schwartz MA, Tellides G, Milewicz DM. Role of mechanotransduction in vascular biology: focus on thoracic aortic aneurysms and dissections. *Circ Res.* 2015;116(8):1448-61.
99. Karimi A, Milewicz DM. Structure of the Elastin-Contractile Units in the Thoracic Aorta and How Genes That Cause Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections Disrupt This Structure. *Can J Cardiol.* 2016;32(1):26-34.
100. Akutsu K. Etiology of aortic dissection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;67(3):271-6.
101. Thunstrom S, Krantz E, Thunstrom E, Hanson C, Bryman I, Landin-Wilhelmsen K. Incidence of Aortic Dissection in Turner Syndrome. *Circulation.* 2019;139(24):2802-4.
102. Pacini D, Leone O, Turci S, Camurri N, Giunchi F, Martinelli GN, et al. Incidence, etiology, histologic findings, and course of thoracic inflammatory aortopathies. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(5):1518-23.
103. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Fang J, et al. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(4):665-9.
104. Tamori Y, Akutsu K, Kasai S, Sakamoto S, Okajima T, Yoshimuta T, et al. Coexistent true aortic aneurysm as a cause of acute aortic dissection. *Circ J.* 2009;73(5):822-5.
105. Dean JH, Woznicki EM, O'Gara P, Montgomery DG, Trimarchi S, Myrmet T, et al. Cocaine-related aortic dissection: lessons from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Am J Med.* 2014;127(9):878-85.
106. Takeuchi T, Adachi H, Ohuchida M, Nakamura T, Satoh A, Jacobs DR, Jr., et al. A case-control study found that low albumin and smoking were associated with aortic dissection. *J Clin Epidemiol.* 2004;57(4):386-91.

107. Pape LA, Tsai TT, Isselbacher EM, Oh JK, O'Gara P T, Evangelista A, et al. Aortic diameter ≥ 5.5 cm is not a good predictor of type A aortic dissection: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2007;116(10):1120-7.
108. Singh S, Nautiyal A. Aortic Dissection and Aortic Aneurysms Associated with Fluoroquinolones: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med*. 2017;130(12):1449-57.e9.
109. Richens D, Kotidis K, Neale M, Oakley C, Fails A. Rupture of the aorta following road traffic accidents in the United Kingdom 1992-1999. The results of the co-operative crash injury study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23(2):143-8.
110. Rogers FB, Osler TM, Shackford SR. Aortic dissection after trauma: case report and review of the literature. *J Trauma*. 1996;41(5):906-8.
111. Rogers AM, Hermann LK, Booher AM, Nienaber CA, Williams DM, Kazerooni EA, et al. Sensitivity of the aortic dissection detection risk score, a novel guideline-based tool for identification of acute aortic dissection at initial presentation: results from the international registry of acute aortic dissection. *Circulation*. 2011;123(20):2213-8.
112. Czerny M, Schoenhoff F, Etz C, Englberger L, Khaladj N, Zierer A, et al. The Impact of Pre-Operative Malperfusion on Outcome in Acute Type A Aortic Dissection: Results From the GERAADA Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(24):2628-35.
113. Di Eusanio M, Trimarchi S, Patel HJ, Hutchison S, Suzuki T, Peterson MD, et al. Clinical presentation, management, and short-term outcome of patients with type A acute dissection complicated by mesenteric malperfusion: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(2):385-90.e1.
114. Jonker FH, Patel HJ, Upchurch GR, Williams DM, Montgomery DG, Gleason TG, et al. Acute type B aortic dissection complicated by visceral ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149(4):1081-6.e1.
115. Nallamotheu BK, Mehta RH, Saint S, Llovet A, Bossone E, Cooper JV, et al. Syncope in acute aortic dissection: diagnostic, prognostic, and clinical implications. *Am J Med*. 2002;113(6):468-71.

116. Nazerian P, Mueller C, Soeiro AM, Leidel BA, Salvadeo SAT, Giachino F, et al. Diagnostic Accuracy of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for Acute Aortic Syndromes: The ADvISED Prospective Multicenter Study. *Circulation*. 2018;137(3):250-8.
117. Suzuki T, Distanto A, Zizza A, Trimarchi S, Villani M, Salerno Uriarte JA, et al. Diagnosis of acute aortic dissection by D-dimer: the International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) experience. *Circulation*. 2009;119(20):2702-7.
118. Ohlmann P, Faure A, Morel O, Kindo M, Jesel L, Radulescu B, et al. Lower circulating Sta-Liatest D-Di levels in patients with aortic intramural hematoma compared with classical aortic dissection. *Crit Care Med*. 2009;37(3):899-901.
119. Meredith EL, Masani ND. Echocardiography in the emergency assessment of acute aortic syndromes. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(1):i31-9.
120. Shiga T, Wajima Z, Apfel CC, Inoue T, Ohe Y. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2006;166(13):1350-6.
121. Grabenwöger M, Alfonso F, Bachet J, Bonser R, Czerny M, Eggebrecht H, et al. Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1558-63.
122. Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, O'Gara PT, Fattori R, Cooper JV, et al. Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution. *Circulation*. 2005;111(8):1063-70.
123. Geisbüsch P, Kotelis D, Weber TF, Hyhlik-Dürr A, Kauczor HU, Böckler D. Early and midterm results after endovascular stent graft repair of penetrating aortic ulcers. *J Vasc Surg*. 2008;48(6):1361-8.

124. Gottardi R, Zimpfer D, Funovics M, Schoder M, Lammer J, Wolner E, et al. Mid-term results after endovascular stent-graft placement due to penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33(6):1019-24.
125. Shono Y, Akahoshi T, Mezuki S, Momii K, Kaku N, Maki J, et al. Clinical characteristics of type A acute aortic dissection with CNS symptom. *Am J Emerg Med*. 2017;35(12):1836-8.
126. Blanco M, Diez-Tejedor E, Larrea JL, Ramirez U. Neurologic complications of type I aortic dissection. *Acta Neurol Scand*. 1999;99(4):232-5.
127. Estrera AL, Garami Z, Miller CC, Porat EE, Achouh PE, Dhareshwar J, et al. Acute type A aortic dissection complicated by stroke: can immediate repair be performed safely? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(6):1404-8.
128. Lee SJ, Kim JH, Na CY, Oh SS, Kim YM, Lee CK, et al. Eleven years of experience with the neurologic complications in Korean patients with acute aortic dissection: a retrospective study. *BMC Neurol*. 2013;13:46.
129. Alvarez Sabín J, Vázquez J, Sala A, Ortega A, Codina Puiggrós A. [Neurologic manifestations of dissecting aneurysms of the aorta]. *Med Clin (Barc)*. 1989;92(12):447-9.
130. Gaul C, Dietrich W, Friedrich I, Sirch J, Erbguth FJ. Neurological symptoms in type A aortic dissections. *Stroke*. 2007;38(2):292-7.
131. Bossone E, Corteville DC, Harris KM, Suzuki T, Fattori R, Hutchison S, et al. Stroke and outcomes in patients with acute type A aortic dissection. *Circulation*. 2013;128(11 Suppl 1):S175-9.
132. Ohara T, Koga M, Tokuda N, Tanaka E, Yokoyama H, Minatoya K, et al. Rapid Identification of Type A Aortic Dissection as a Cause of Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(8):1901-6.
133. Al Adas Z, Shepard AD, Weaver MR, Miller DJ, Nypaver TJ, Modi S, et al. Cerebrovascular injuries found in acute type B aortic dissections are associated with blood pressure derangements and poor outcome. *J Vasc Surg*. 2018;68(5):1308-13.

134. Gaul C, Dietrich W, Erbguth FJ. Neurological symptoms in aortic dissection: a challenge for neurologists. *Cerebrovasc Dis.* 2008;26(1):1-8.
135. Tsukube T, Hayashi T, Kawahira T, Haraguchi T, Matsukawa R, Kozawa S, et al. Neurological outcomes after immediate aortic repair for acute type A aortic dissection complicated by coma. *Circulation.* 2011;124(11 Suppl):S163-7.
136. Tsukube T, Haraguchi T, Okada Y, Matsukawa R, Kozawa S, Ogawa K, et al. Long-term outcomes after immediate aortic repair for acute type A aortic dissection complicated by coma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(3):1013-8; discussion 1018-9.
137. Marler J, Winters Jones P, Emr M. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke: proceedings of national symposium on rapid identification and treatment of acute stroke. Bethesda, MD: National Institute of Neurological Disorders and Stroke. NIH Publication 97-4239. 1997:87-9
138. Shin KC, Lee HS, Park JM, Joo HC, Ko YG, Park I, et al. Outcomes before and after the Implementation of a Critical Pathway for Patients with Acute Aortic Disease. *Yonsei Med J.* 2016;57(3):626-34.
139. Grau JB, Kuschner CE, Ferrari G, Wilson SR, Brizzio ME, Zapolanski A, et al. Effects of a protocol-based management of type A aortic dissections. *J Surg Res.* 2015;197(2):265-9.
140. Davies MG, Younes HK, Harris PW, Masud F, Croft BA, Reardon MJ, et al. Outcomes before and after initiation of an acute aortic treatment center. *J Vasc Surg.* 2010;52(6):1478-85.
141. Nihei SI, Arai H, Uchida T, Kanazawa A, Endo T, Otsuji K, et al. Usefulness of Fibrinogen/Fibrin Degradation Products Value in Differential Diagnosis Between Acute Ischemic Stroke and Acute Aortic Dissection. *J uoeh.* 2018;40(2):139-45.
142. Yoshimuta T, Yokoyama H, Okajima T, Tanaka H, Toyoda K, Nagatsuka K, et al. Impact of Elevated D-Dimer on Diagnosis of Acute Aortic Dissection With Isolated Neurological Symptoms in Ischemic Stroke. *Circ J.* 2015;79(8):1841-5.

143. Koga M, Iguchi Y, Ohara T, Tahara Y, Fukuda T, Noguchi T, et al. Acute ischemic stroke as a complication of Stanford type A acute aortic dissection: a review and proposed clinical recommendations for urgent diagnosis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;66(8):439-45.

144. Ferrari J, Knoflach M, Seyfang L, Lang W. Differences in process management and in-hospital delays in treatment with iv thrombolysis. *PLoS One*. 2013;8(9):e75378.

Anhang – Copyright Lizenz

RightsLink Printable License

<https://s100.copyright.com/CustomerAdmin/PLF.jsp?ref=f659d202-c9...>

OXFORD UNIVERSITY PRESS LICENSE TERMS AND CONDITIONS

May 06, 2021

This Agreement between Mr. Martin Berghuber ("You") and Oxford University Press ("Oxford University Press") consists of your license details and the terms and conditions provided by Oxford University Press and Copyright Clearance Center.

The publisher has provided special terms related to this request that can be found at the end of the Publisher's Terms and Conditions.

License Number 5063220281361

License date May 06, 2021

Licensed content publisher Oxford University Press

Licensed content publication European Heart Journal

Licensed content title 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adultThe Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)

Licensed content author Authors/Task Force members; Erbel, Raimund

Licensed content date Aug 29, 2014

Type of Use Thesis/Dissertation

Institution name

Title of your work Diplomarbeit: Charakterisierung von neurologischen Patient*innen mit akutem aortalem Syndrom bei Erstpräsentation an der Notaufnahme

Publisher of your work Medical University Graz

Expected publication date May 2021

Permissions cost 0.00 EUR

Value added tax 0.00 EUR

Total 0.00 EUR

Title Diplomarbeit: Charakterisierung von neurologischen Patient*innen mit akutem aortalem Syndrom bei Erstpräsentation an der Notaufnahme

Institution name Medical University Graz

Expected presentation date May 2021

Portions Figure 4, Figure 5, Figure 6

Requestor Mr. Martin Berghuber
[Redacted]

Location [Redacted]
Attn: Mr. Martin Berghuber

Publisher Tax ID GB125506730

Billing Type Invoice

Billing Address Mr. Martin Berghuber
[Redacted]

Attn: Mr. Martin Berghuber

Total 0.00 EUR

Terms and Conditions

**STANDARD TERMS AND CONDITIONS FOR REPRODUCTION OF MATERIAL
FROM AN OXFORD UNIVERSITY PRESS JOURNAL**

1. Use of the material is restricted to the type of use specified in your order details.
2. This permission covers the use of the material in the English language in the following territory: world. If you have requested additional permission to translate this material, the terms and conditions of this reuse will be set out in clause 12.
3. This permission is limited to the particular use authorized in (1) above and does not allow you to sanction its use elsewhere in any other format other than specified above, nor does it apply to quotations, images, artistic works etc that have been reproduced from other sources which may be part of the material to be used.
4. No alteration, omission or addition is made to the material without our written consent. Permission must be re-cleared with Oxford University Press if/when you decide to reprint.
5. The following credit line appears wherever the material is used: author, title, journal, year, volume, issue number, pagination, by permission of Oxford University Press or the sponsoring society if the journal is a society journal. Where a journal is being published on behalf of a learned society, the details of that society must be included in the credit line.
6. For the reproduction of a full article from an Oxford University Press journal for whatever purpose, the corresponding author of the material concerned should be informed of the proposed use. Contact details for the corresponding authors of all Oxford University Press journal contact can be found alongside either the abstract or full text of the article concerned, accessible from www.oxfordjournals.org. Should there be a problem clearing these rights, please contact journals.permissions@oup.com
7. If the credit line or acknowledgement in our publication indicates that any of the figures, images or photos was reproduced, drawn or modified from an earlier source it will be necessary for you to clear this permission with the original publisher as well. If this permission has not been obtained, please note that this material cannot be included in your publication/photocopies.
8. While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by Oxford University Press or by Copyright Clearance Center (CCC)) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never

granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and Oxford University Press reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.

9. This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned or transferred by you to any other person without Oxford University Press's written permission.

10. Oxford University Press reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

11. You hereby indemnify and agree to hold harmless Oxford University Press and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.

12. Other Terms and Conditions: -This permission covers the use of the Material in the German language in your thesis/ dissertation provided it is not published commercially. -Inclusion under a Creative Commons license or any other Open Access license allowing onward reuse is prohibited. -The credit line and any copyright/ disclaimer notices provided by OUP shall be included on the same page as the Material, translated into the language of the new work, except for trademark names: Author, title, journal, year, volume, issue number, pagination, DOI number. Translated and reprinted by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology. Translation Disclaimer: OUP and the ESC are not responsible or in any way liable for the accuracy of the translation. The Licensee is solely responsible for the translation in this publication/reprint.

v1.4

Questions? customercare@copyright.com or +1-855-239-3415 (toll free in the US) or +1-978-646-2777.
