

Diplomarbeit

**Vergleich der Outcomes nach operierten akuten
Typ A Aortendissektionen bei PatientInnen
unter und über 80 Jahren**

eingereicht von

Johannes Paul Blumauer

zur Erlangung des akademischen Grades

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

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Chirurgie

Klinischen Abteilung für Herzchirurgie

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr. med. univ. Igor Knez, MBA

und

Dr. med. univ. Melanie Arnreiter

Graz, am 27.08.2024

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am 27.08.2024

Johannes Paul Blumauer eh.

Danksagungen

Ich möchte mich an dieser Stelle herzlich bei den angeführten Menschen bedanken, ohne die diese Diplomarbeit nicht geglückt wäre.

Zuallererst möchte ich mich bei meinem Erstbetreuer Herrn Univ.-Prof. Dr. Igor Knez, MBA für die Bereitstellung des Themas sowie die Betreuung dieser Arbeit bedanken.

Ein großer Dank gebührt zudem meiner Zweitbetreuerin Frau Dr. Melanie Arnreiter, die mit ihrem Fachwissen für viele konstruktive und stets hilfreiche Anregungen sorgte.

Einen wichtigen Beitrag leistete auch Frau Dr. Alissa Florian in der Initiierung dieser Arbeit.

Vielen Dank an Herrn Dr. Thomas Kuenzer für die Durchsicht der Statistik.

Mein größter Dank gebührt allerdings meinen Eltern, deren bedingungslose Unterstützung mir alles ermöglicht hat.

Vielen Dank sage ich auch meinen Schwestern und deren Partnern, die in schwierigen Zeiten stets ein offenes Ohr für mich hatten.

Ein Danke an meine Freunde, die mich immer auf andere Gedanken brachten.

Zuletzt möchte ich meinem Cousin Stefan danken, der fachlich stets ein Vorbild für mich war.

Zusammenfassung

Aortendissektionen, besonders jene vom Typ A, sind herzchirurgische Notfälle mit einer hohen Mortalität. Daher ist es von größter Wichtigkeit die PatientInnen so schnell wie möglich richtig zu diagnostizieren und zu therapieren. Dies erfolgt zumeist im Rahmen einer herzchirurgischen Notoperation. Die Art der Operation ist abhängig davon, welche Teile der Aorten von der Dissektion betroffen sind. In der Literatur wird von einer besonders hohen Sterblichkeit von Patienten über 80 Jahren berichtet.

Das Ziel dieser Arbeit ist es zu überprüfen, ob dies auch in Graz der Fall ist. Daher wurden retrospektiv sämtliche PatientInnen, die zwischen 2012 und 2022 am LKH Universitätsklinikum Graz aufgrund einer akuten Typ A Aortendissektion operiert wurden, in solche unter und solche über 80 Jahren eingeteilt. Diese Gruppen wurden hinsichtlich ihrer 30-Tages-Mortalität sowie ihrer präoperativen, operativen und postoperativen Charakteristika verglichen. Zusätzlich wurde noch die Aussagekraft zweier Risikostratifizierungsmethoden, dem Euro- und GERAADA Score verglichen und mit der tatsächlichen Mortalität in Bezug gesetzt.

Wie in der Literatur beschrieben, lässt sich auch bei den PatientInnen in Graz ein signifikanter Unterschied bei der Mortalität der Über-80-jährigen im Vergleich mit den Unter-80-jährigen feststellen. Die Mortalität der Über-80-jährigen war mit 53,6 % beinahe doppelt so hoch wie bei den PatientInnen unter 80 Jahren. Beim GERAADA Score gab es in der Gruppe der unter 80-jährigen keine signifikante Abweichung von der tatsächlichen Mortalität, bei den PatientInnen über 80 Jahren gab es jedoch eine signifikante Abweichung. Im Gegensatz dazu wich der EuroSCORE II in keiner der beiden Gruppen signifikant von der beobachteten Mortalität ab.

Die Arbeit bestätigt vielmehr, dass PatientInnen über 80 Jahren mit akuten Typ A Aortendissektionen eine besonders vulnerable Gruppe darstellen.

Laut diesen Ergebnissen eignet sich der EuroSCORE II besser als der GERAADA Score für die Voraussage der 30-Tages-Mortalität bei den inkludierten ProbandInnen.

Abstract

Aortic dissections, particularly those of type A, are cardiac surgical emergencies with a high mortality rate. It is therefore of the utmost importance that patients are correctly diagnosed and treated as quickly as possible. Attempts are made to save the lives of all patients undergoing emergency cardiac surgery for this reason. The type of operation depends on which parts of the aorta are affected by the dissection. The literature reports a particularly high mortality rate for patients over the age of 80.

The objective of this study is to ascertain whether this phenomenon is also observable in Graz. Consequently, all patients who underwent surgery for acute type A aortic dissection at Graz University Hospital between 2012 and 2022 were retrospectively divided into two groups based on age: those under 80 years of age and those aged 80 years or above. The two groups were then compared in terms of their 30-day mortality, as well as their preoperative, operative and postoperative characteristics. Furthermore, the efficacy of two risk stratification methods, the Euro- and GERAADA score, was evaluated in relation to the observed mortality.

As has been documented in the literature, a notable disparity in mortality rates between patients aged 80 and above and those below this age threshold is evident in the cohort from Graz. The mortality rate of the over-80s was 53.6%, which is almost twice as high as the mortality rate of patients under 80.

In the GERAADA score, there was no significant deviation from the actual mortality in the group under 80 years of age. However, there was a significant deviation in the patients over 80 years of age. In contrast, the EuroSCORE II did not deviate significantly from the observed mortality in either group.

The study findings indicate that patients over 80 years of age with acute type A aortic dissection constitute a particularly vulnerable cohort. The results suggest that the EuroSCORE II is a more appropriate predictor of 30-day mortality in the included patients than the GERAADA score.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	II
Danksagungen	III
Zusammenfassung	IV
Abstract	V
Inhaltsverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VIII
Abbildungsverzeichnis	IX
Tabellenverzeichnis	XI
1 Einleitung	1
1.1 Aufbau der Aorta	1
1.2 Erkrankungen der Aorta	4
2 Aortendissektionen	7
2.1 Einteilungen	7
2.1.1 DeBakey Klassifikation	7
2.1.2 Stanford Klassifikation	8
2.1.3 Zeitlicher Verlauf	9
2.1.4 DISSECT	9
2.2 Ätiologie & Risikofaktoren	11
2.2.1 Nicht modifizierbare Risikofaktoren	11
2.2.2 Modifizierbare Faktoren	13
2.2.3 Weitere Faktoren	14
2.3 Pathogenese	16
2.4 Klinische Präsentation	18
2.4.1 Komplikationen und Prognose	20
2.5 Diagnostik	21
2.5.1 Bildgebende Verfahren	21

2.5.2	Labor	25
2.5.3	Screening	26
2.6	Therapie	27
2.6.1	Medikamentöse Therapie	27
2.6.2	Die invasive Therapie der akuten Typ A Dissektion.....	28
2.6.3	Die invasive Therapie der akuten Typ B Dissektion.....	39
2.6.4	Lebensqualität	40
3	Risikostratifikationsmodelle	41
3.1	Der EuroSCORE	42
3.2	Der GERAADA Score.....	44
4	Methoden	46
4.1	Studienpopulation und Validierung.....	46
4.2	Datenverarbeitung.....	47
4.3	Statistische Analyse	49
5	Ergebnisse	50
5.1	Unter- und Über-80-jährige	51
5.1.1	80-89 vs. 70-79.....	54
5.2	Vergleich der Mortalität von Frauen und Männern	56
5.3	Evaluierung der Scores	58
5.3.1	Gesamte Kohorte.....	58
5.3.2	Unter- und Über-80-jährige.....	58
6	Diskussion.....	61
7	Literaturverzeichnis	66

Abkürzungsverzeichnis

AA	Aortenaneurysma
AAS	Akutes Aortensyndrom
ACC.....	Aortic cross-clamp
AD	Aortendissektion
asc.....	Ascendens
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CRP.....	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
desc.....	Descendens
ECC.....	Extracorporale Circulation
ECMO	Extracorporale Membranoxygenierung
EDS.....	Ehler-Danlos-Syndrom
EKG.....	Elektrokardiogramm
EuroSCORE.....	European system for cardiac operative risk evaluation
FCDS	Farbcodierte Doppler Sonographie
FET	Frozen Elephant Trunk
GERAADA.....	German Registry for Acute Type A Aortic Dissection
IMH.....	Intramurales Hämatom
IRAD.....	International Registry of Acute Aortic Dissections
KPB	Kardio-Pulmonärer Bypass
MMP	Metalloproteinasen
MRT	Magnetresonanztomographie
PAU.....	Penetrierendes Aortenulcus
SMR	Standardisierte Mortalitätsratio
TOE.....	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Wandschichten von Arterien.....	1
Lüllmann-Rauch R, Asan E. Taschenlehrbuch Histologie. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2015. 726 S.	
Abbildung 2: Die Aorta mit ausgeprägter Media	2
Medizinische Universität Graz. Virtuelles Mikroskop [Internet]. 2024. [zitiert 11. August 2024] Verfügbar unter: https://cytomine.medunigraz.at/#/project/662184/image/11664173/slice/11664174?viewer=4z7gbfnw	
Abbildung 3: stilisierte Darstellung der Aorta mit ihren Unterteilungen	3
Erbel R, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Herausgeber. Aortenerkrankungen. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2015.	
Abbildung 4: Klassifikation der akuten Aortensyndrome	5
Erbel R, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Herausgeber. Aortenerkrankungen. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2015.	
Abbildung 5: Klassifikation von Aortendisektionen	9
Erbel R, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Herausgeber. Aortenerkrankungen. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2015.	
Abbildung 6: Die thorakale Aorta in einer transversalen CT-Serie von kranial nach kaudal:.....	22
Abbildung 7: Die abdominelle Aorta in einer transversalen CT-Serie von kranial nach kaudal:.....	23
Abbildung 8: Blick auf Herz und Aorta der Patientin der Bilder der CT-Serie	29
Abbildung 9: Der suprakoronare Aortenersatz	33
Erbel R, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Herausgeber. Aortenerkrankungen. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2015.	
Abbildung 10: Die klappenerhaltende Aortenwurzelrekonstruktion nach David (B) und nach Yacoub (C)	34
Erbel R, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Herausgeber. Aortenerkrankungen. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2015.	

Abbildung 11: Suprakoronarer Ascendensersatz mit partiellem Bogenersatz (Hemiarch).....	35
Abbildung 12: Der Frozen Elephant Trunk	37
<p style="padding-left: 40px;">Erbel R, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Herausgeber. Aortenerkrankungen. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2015.</p>	
Abbildung 13: Zoneneinteilung nach Ishimaru	38
<p style="padding-left: 40px;">Metzger PB, Rossi FH, Moreira SM, Issa M, Izukawa NM, Dinkhuysen JJ, u. a. Hybrid Treatment of Aortic Arch Disease. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular [Internet]. 2014 [zitiert 11. August 2024]; Verfügbar unter: http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1678-9741.20140056</p>	
Abbildung 14: Histogramm des Alters	50
Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurve nach 30 Tagen.....	53
Abbildung 16: Kaplan-Meier-Kurve nach 90 Tagen.....	54
Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurve nach 30 Tagen.....	55
Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurve nach 90 Tagen.....	55
Abbildung 19: Kaplan-Meier-Kurve nach 30 Tagen.....	56
Abbildung 20: Kaplan-Meier-Kurve nach 90 Tagen.....	57

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: präoperative Baseline-Statistik	51
Tabelle 2: operative Statistik	52
Tabelle 3: postoperative Statistik.....	53
Tabelle 4: Übersicht der Ergebnisse der Binomialtests der gesamten Kohorte....	58
Tabelle 5: Übersicht der Ergebnisse der Binomialtests der Unter- und Über-80-jährigen	59
Tabelle 6: Die SMR der Unter-80-jährigen pro Jahr für den EuroSCORE II.....	59
Tabelle 7: Die SMR der Unter-80-jährigen pro Jahr für den GERAADA Score	60
Tabelle 8: Die SMR der Über-80-jährigen pro Jahr für den EuroSCORE II	60
Tabelle 9: Die SMR der Über-80-jährigen pro Jahr für den GERAADA Score	60

1 Einleitung

Die Aorta ist mit einem Durchmesser zwischen 18 und 30 mm das größte arterielle Blutgefäß im menschlichen Körperkreislauf, durch welches sämtliche Organe direkt oder indirekt mit sauerstoffreichem Blut versorgt werden. Die sogenannte „Hauptschlagader“ beginnt nach der linken Herzkammer und zieht mit einem bogenförmigen Verlauf in den Bauchraum, wo sie sich in die beiden Beckenarterien aufteilt. (1)

1.1 Aufbau der Aorta

Die Wände von allen großen arteriellen Blutgefäßen sind von innen nach außen in 3 Schichten aufgebaut: Tunica intima, media und adventitia.

Die Tunica intima besteht innen aus einem einschichtigen Endothel, welches einer Basalmembran aufliegt. Diese ist wiederum von einer subendothelialen Schicht aus lockerem Bindegewebe und einer Schicht elastischer Fasern, der Membrana elastica interna, umgeben. Die Tunica media ist die dickste der Schichten und besteht aus meist ringförmig um das Gefäß angeordneten glatten Muskelzellen sowie elastischen und kollagenen Fasern. Außen ist die Media von einer weiteren Schicht elastischer Fasern, der Membrana elastica externa, umgeben. Die Tunica adventitia ist eine Bindegewebsschicht, welche aus elastischen und kollagenen Fasern besteht. Hier finden sich zudem Nervenfasern und Blutgefäße, welche die Gefäßwand selbst versorgen. (2,3)

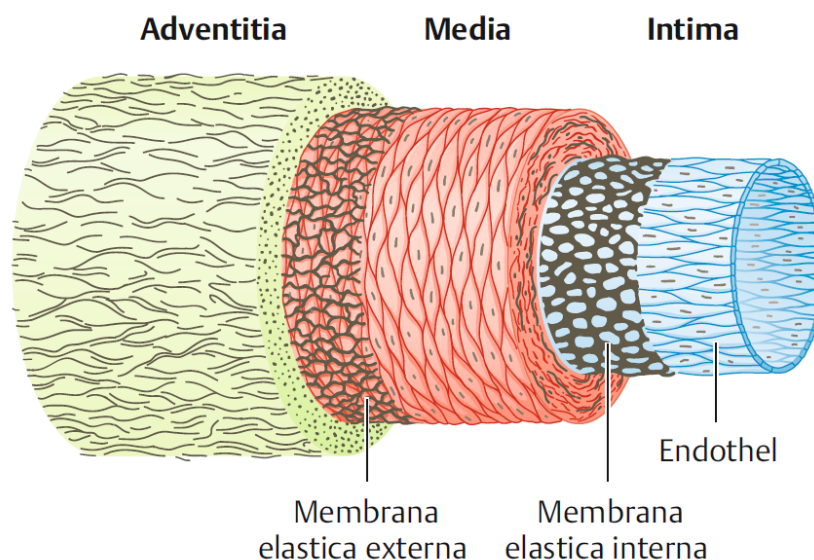


Abbildung 1: Wandschichten von Arterien

Quelle: Lüllmann-Rauch, Taschenlehrbuch Histologie 5.Auflage, 2015, S.272 (4)

Die Zusammensetzung der Tunica media verändert sich kontinuierlich mit der Entfernung vom Herzen. Herzferne Arterien haben überwiegend glatte Muskelzellen in ihrer Media, während die Media herznaher Arterien, wie der Aorta, hauptsächlich aus elastischen Fasern besteht. Diese Arterien vom elastischen Typ haben eine wichtige Funktion, die sogenannte Windkesselfunktion: Durch die Herzschläge kommt das Blut während der Systole schubweise in die Aorta, welche aufgrund ihrer hohen Elastizität eine gleichmäßigere Blutströmung ermöglicht. (2,3)



Abbildung 2: Die Aorta mit ausgeprägter Media

Quelle: Medizinische Universität Graz, Virtuelles Mikroskop, 2024 (5)

Makroskopisch kann man die Aorta dem Verlauf nach in 3 Abschnitte einteilen:

Die zirka 6 cm lange Aorta ascendens (asc.) entspringt aus dem linken Ventrikel. Der Übergang vom Ventrikel zur Aorta wird von der Aortenklappe gebildet, welche aus drei Taschen aufgebaut ist. Der Beginn der Aorta wird aufgrund seiner erweiterten Form auch Bulbus aortae oder Aortenwurzel genannt. Hier befinden sich 3 Aussackungen, welche jeweils der rechten, linken und hinteren Tasche der Aortenklappe entsprechen. Aus der rechten und linken Aussackung gehen die rechte und linke Koronararterie ab, welche den Herzmuskel selbst mit Blut versorgen. Die Aorta ascendens steigt, wie ihr Name bereits verrät, nach oben hin an. Dabei verläuft sie hauptsächlich innerhalb des Herzbeutels. (1)

Der Aortenbogen oder Arcus aortae beginnt etwa auf Höhe des Brustbeinansatzes der 2. rechten Rippe mit dem Abgang des Truncus brachiocephalicus. Der Aortenbogen zieht sich bogenförmig von ventral rechts nach dorsal links im Körper. Hier entspringen der Aorta 3 große wichtige Arterien, welche den Kopf und die Arme mit Blut versorgen, in dieser Reihenfolge: der Truncus brachiocephalicus, die Arteria

carotis communis sinistra und die Arteria subclavia sinistra. Beim anschließenden Aortenisthmus verengt sich der Aortenbogen und geht in etwa auf Höhe des 4. Brustwirbelkörpers in die absteigende Aorta über. (1)

Die Aorta descendens (desc.) zieht von der linken Seite zur Mittellinie des Körpers. Sie gibt Eingeweideäste unter anderem zur Versorgung des Lungengewebes, des Ösophagus, des Herzbeutels und des Zwerchfells ab. Die Aorta verlässt den Thorax durch den Hiatus aorticus des Zwerchfells auf Höhe des 12. Brustwirbels. Der Teil in der Brusthöhle wird als Aorta bzw. Pars thoracica bezeichnet. Der Teil in der Bauchhöhle, auch Aorta bzw. Pars abdominalis genannt, gibt Äste zur Versorgung der Bauch- und Beckenorgane und auch des Zwerchfells ab, bevor sie sich auf Höhe des 4. Lendenwirbels in der Bifurcatio aortae in die beiden Arteriae iliacae communes teilt. (1)

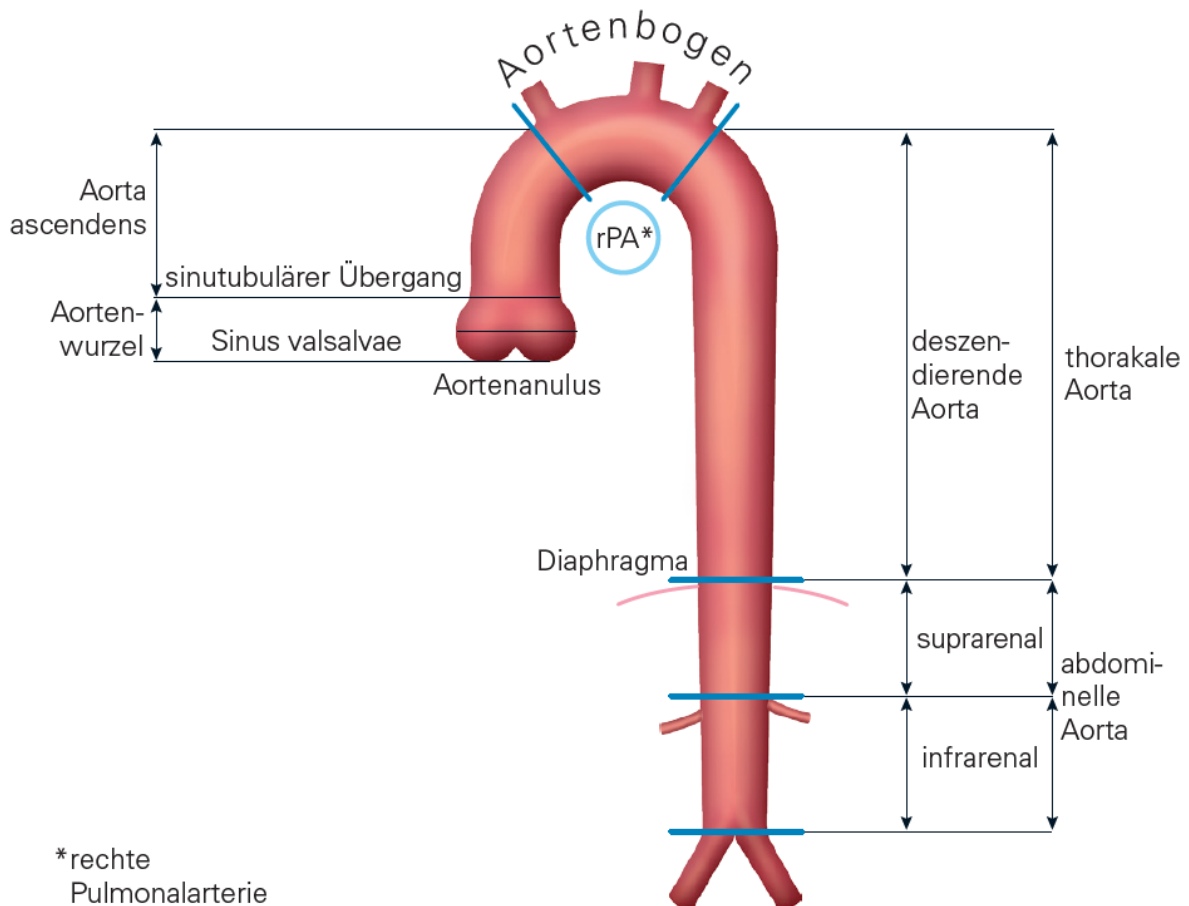


Abbildung 3: stilisierte Darstellung der Aorta mit ihren Unterteilungen

Quelle: Erbel R et al. Aortenerkrankungen. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2015 (6)

1.2 Erkrankungen der Aorta

In diesem Kapitel soll ein kurzer Überblick über mögliche Erkrankungen der Aorta mit Ausnahme der Aortendissektion gegeben werden. Diese wird später ausführlicher abgehandelt.

Aortenaneurysmen sind Erweiterungen der Aorta, welche bei der thorakalen Aorta einen Durchmesser über 4 cm und bei der abdominellen Aorta über 3 cm haben müssen um als Aneurysma zu gelten. Aortenaneurysmen (AA) treten häufiger bei Männern auf, wobei 90% aller Aneurysmen in der Bauchaorta vorkommen. Bei 20% der Fälle gibt es eine familiäre Häufung. (7)

Eine der häufigsten Ursachen für thorakale AA ist Arteriosklerose. Besondere Risikofaktoren der Aneurysmen sind Hypertension, Rauchen und zunehmendes Alter. Weitere Risikofaktoren sind das Marfan Syndrom, angeborene Erkrankungen der Aortenklappe sowie eine Media-Degeneration. (8)

In den USA sind Aneurysmen der Aorta mit annähernd 13 000 jährlichen Todesfällen die 19. häufigste Todesursache und bei PatientInnen über 65 Jahren sogar die 15. häufigste Ursache. (9)

Aneurysmen sind oft Zufallsbefunde bei bildgebenden Verfahren, da sie zumeist symptomlos sind. Komplikationen der Aneurysmen können akute Aortendissektionen oder gar Rupturen sein, wobei insbesondere letztere meist letal sind. Die Häufigkeit dieser Komplikationen hängt stark von dem Durchmesser der Aneurysmen ab: So beträgt das Mortalitätsrisiko bei einem thorakalen Aortenaneurysma mit einem Durchmesser zwischen 5 und 6 cm 3% pro Jahr; bei einem Durchmesser von mehr als 6 cm beträgt das Risiko 7%. (7) Unter akuten Aortensyndromen (AAS) sind verschiedene klinische, potentiell lebensbedrohliche Notfälle mit einer ähnlichen Symptomatik zusammengefasst. Bei jeder dieser Entitäten kommt es auf Grund eines Schadens an der Tunica Intima und Media zu einer Integritätsstörung der Aortenwand. Das Spektrum der akuten Aortensyndrome wird dabei in folgende Klassen unterteilt:

- 1) klassische Aortendissektionen mit wahren und falschen Lumina
- 2) intramurales Hämatom (IMH)
- 3) umschriebene oder diskrete Aortendissektionen mit Vorwölbung der Aortenwand

- 4) penetrierendes Aortenulcus (PAU)
- 5) iatrogene oder traumatische Aortendissektionen (10)

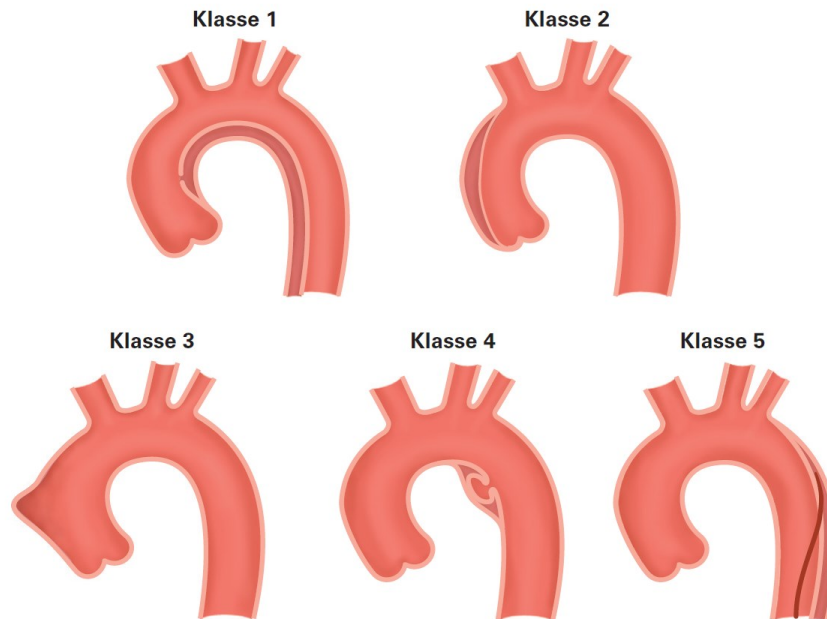


Abbildung 4: Klassifikation der akuten Aortensyndrome

Quelle: Erbel R et al. Aortenerkrankungen. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2015 (6)

Unter intramuralen Hämatomen versteht man Hämatome entlang der Media der Gefäßwand. Diese entstehen infolge einer Einblutung aus den Vasa Vasorum in die Media. Im Gegensatz zur Aortendissektion entsteht beim IMH kein zweites Lumen, bei dem das Blut frei fließen kann. IMH können jedoch in eine Aortendissektion übergehen. (11)

Die Therapie der IMH sollte daher auch gleich wie die der Aortendissektion erfolgen, welche weiter unten beschrieben ist. Die Diagnose erfolgt radiologisch mithilfe einer Computertomographie (CT) oder einer Magnetresonanztomographie (MRT). Hierbei zeigt sich eine runde oder sichelförmige Verdickung der Aortenwand, welche größer als 5 mm ist. Intramurale Hämatome können bis zu einem Viertel der akuten Aortensyndrome ausmachen. (10)

Ein penetrierendes Aortenulcus ist ein ulzerierender, atherosklerotischer Plaque, durch welchen es zu einer fokalen Unterbrechung der Tunica Intima kommt, welche in die Lamina elastica interna übergeht. Als Ursache für PAU werden entzündliche Veränderungen in der Gefäßwand angesehen. Das Patientenkollektiv ist typischerweise männlich, älter, hat eine Vielzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren und leidet an fortgeschrittener Atherosklerose. Bei jüngeren PatientInnen mit PAU liegt oftmals eine Erkrankung des Bindegewebes zu Grunde. Viele PAU sind

asymptomatisch und werden daher häufig als Zufallsbefund bei radiologischen Untersuchungen gefunden. Es können aber auch akute Symptome im Rahmen von AAS auftreten. PAU können grundsätzlich in der gesamten Aorta auftreten, kommen aber deutlich seltener in der Aorta ascendens vor, vermutlich deswegen, weil dieser Abschnitt auch weniger von Atherosklerose betroffen ist. Das Aortenulcus kann im Verlauf in der Größe stagnieren oder zunehmen und es kann sowohl einzeln als auch in Kombination mit einem intramuralen Hämatom auftreten bzw. in dieses oder eine Aortendissektion übergehen. Falls das Ulcus sich weiter in die Tiefe ausdehnt und die Tunica Adventitia durchbricht, kann dies eine Aortenruptur zur Folge haben.

(11)

2 Aortendissektionen

Im Gegensatz zu Aneurysmen, kommt es bei einer Aortendissektion (AD) zu einer Unterbrechung der Tunica media. Dies kann entweder durch eine intramurale Blutung oder durch einen Riss in der Tunica Intima, welcher zu einem Bluteinstrom aus der Aorta führt, verursacht werden. Es entsteht somit ein „falsches Lumen“, welches parallel im Vergleich zum „wahren Lumen“ der Aorta verläuft. Es ist daher entscheidend Aneurysmen und Dissektionen der Aorta auseinanderzuhalten. (12)

In Deutschland liegt die Inzidenz der AD bei 5,7/100 000 Einwohner pro Jahr. Innerhalb Europas schwanken die Neuerkrankungen zwischen 2,53/100 000 in Island und 7,2/100 000 in Schweden. Weltweit liegen die Inzidenzen in einem ähnlichen Rahmen, jedoch mit einer großen Ausnahme: In Japan wird von Inzidenzen von bis zu 17,6/100 000 pro Jahr berichtet. Studien haben gezeigt, dass die Inzidenz von AD besonders mit einem Alter über 80 Jahren deutlich zunimmt. (13)

Männer sind annähernd doppelt so häufig wie Frauen von akuten AD betroffen, wobei Frauen zumeist älter als Männer sind. (14)

2.1 Einteilungen

Es gibt zwei gängige Klassifikationsmöglichkeiten um die Ausdehnung der Aortendissektion zu kategorisieren: die verbreitetere Stanford-Klassifikation und die seltener verwendete DeBakey Klassifikation:

2.1.1 DeBakey Klassifikation

1965 wurde von DeBakey et al die Arbeit „Surgical Management of dissecting aneurysms“ publiziert, worin sie AD anhand ihrer chirurgischen Therapie und ihrer Erfahrungen in 3 Typen klassifizieren:

- Typ I: Die Dissektion beginnt mit einem Schaden der Intima in der Aorta ascendens und erstreckt sich über den Aortenbogen in die Aorta descendens. Häufig streckt sich die AD über die gesamte Aorta bis in ihre Endäste fort.
- Typ II: Der Intimaschaden liegt hier auch in der Aorta ascendens, jedoch ist hier die Dissektion auf diesen Teil der Aorta beschränkt.

- Typ III: Die Dissektion beginnt hier in der Aorta descendens bzw. distal des Abganges der linken Arteria subclavia. Die AD kann sich bis zu den Endgefäßen der Aorta abdominalis ausdehnen. (15)

2.1.2 Stanford Klassifikation

1970 wurde von Dailey et al. am Stanford University Hospital ein Paper zum Management von Aortendissektionen verfasst. Dabei erfolgt die Einteilung anhand der anatomischen Ausdehnung der AD in zwei Gruppen wie folgt: (16)

- Typ A: Die Aortendissektionen befindet sich in der Aorta ascendens und die primäre Eintrittsstelle befindet sich in der Aortenwurzel oder Aorta asc.. Ist die Aorta asc. von der Dissektion betroffen, befindet sich jedoch der sogenannte „Primary Tear“ im Aortenbogen oder der Aorta desc., wird dies als retrograde Typ A Aortendissektion bezeichnet. AD vom Stanford Typ A entsprechen in der DeBakey Klassifikation Typ I und II.
- Typ B: Die Dissektion ist ausschließlich auf die Aorta descendens beschränkt und die Aorta asc. bzw. der Aortenbogen dürfen dabei keinerlei Läsionen aufweisen. Bei der Stanford Klassifikation wird nicht unterschieden, ob sich die AD in die Aorta abdominalis fortsetzt oder nicht. Der Typ B nach Stanford entspricht dem Typ III nach DeBakey.
- Typ non-A non-B: Es ist möglich, dass eine Dissektion weder die Kriterien der Typ A noch die der Typ B Dissektion erfüllt. Bei dieser Gruppe befindet sich der Einriss der Intima nach der Aorta asc. bzw. bei einer retrograden Ausprägung in der Aorta desc. Die Dissektion selbst beschränkt sich in beiden Fällen auf den Aortenbogen. (17)

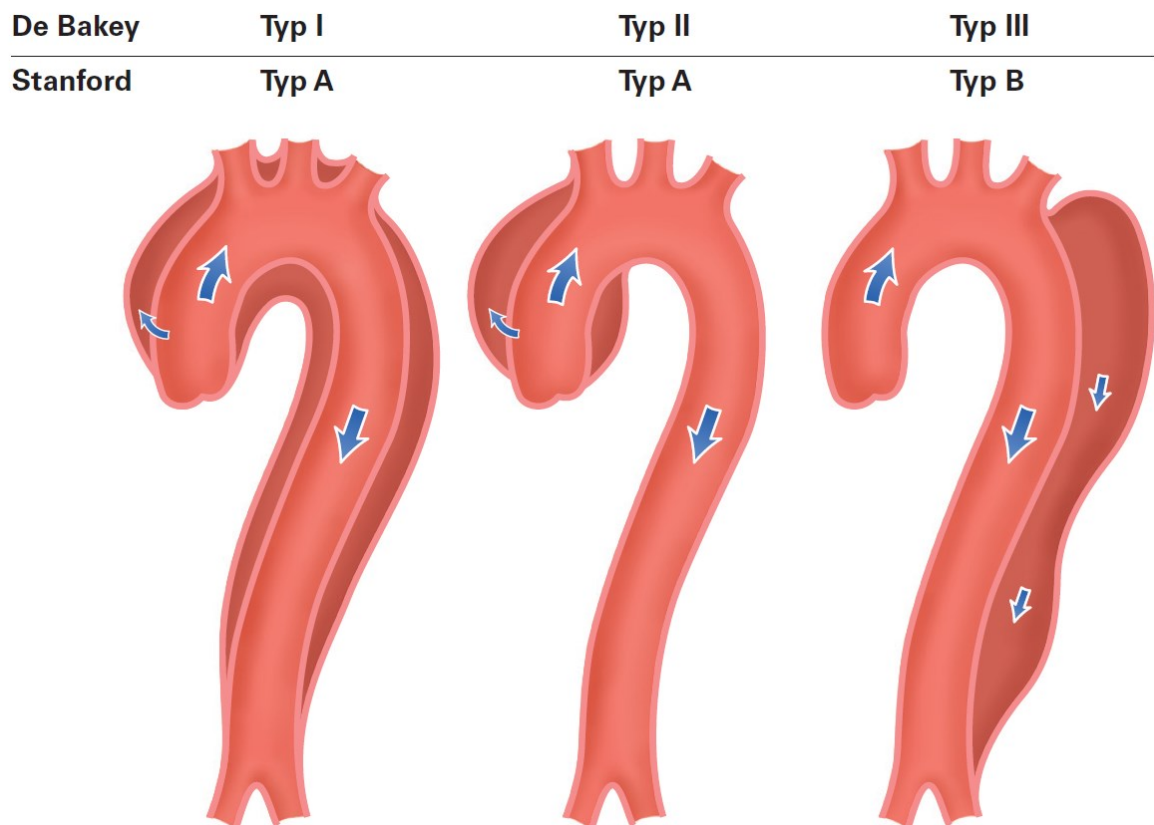


Abbildung 5: Klassifikation von Aortendissektionen

Quelle: Erbel R et al. Aortenerkrankungen. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2015 (6)

2.1.3 Zeitlicher Verlauf

Unabhängig von ihrer anatomischen Ausdehnung können Aortendissektionen auch nach ihrem zeitlichen Verlauf gruppiert werden. Akute AD dauern kürzer als zwei Wochen, wobei sie sich häufig als Notfall äußern. Von subakuten Dissektionen ist die Rede bei einer Dauer zwischen 15 und 90 Tagen. Wenn die AD länger als 90 Tage dauert spricht man von einer chronischen Aortendissektion. Dazu zählen unter anderem auch PatientInnen mit einem persistierenden falschen Lumen nach einer operativen Therapie der Typ A Dissektion. (6)

2.1.4 DISSECT

2013 wurde eine Klassifikation vorgestellt, bei welcher mit Hilfe der Abkürzung DISSECT sechs wichtige Parameter der Aortendissektionen zusammengeführt werden. Im Vergleich mit den Klassifikationen nach DeBakey und Stanford wird hier nicht nur eine genauere anatomische Ausdehnung, sondern auch die Klinik berücksichtigt. Die enthaltenen Charakteristika spielen eine zentrale Rolle bei der Evaluation der möglichen Therapieoptionen. Dabei setzt sich das Akronym DISSECT im Englischen wie folgt zusammen:

- 1) Duration of dissection: Hier wird unterschieden zwischen akut mit einer Dauer unter zwei Wochen, subakut mit einer Dauer zwischen zwei Wochen und drei Monaten und chronisch mit einer Dauer länger als drei Monaten. Die Dauer seit dem Einsetzen der initialen Symptome hat eine signifikante Bedeutung sowohl für die Therapie als auch für die Prognose. Chronische Aortendissektionen sind deutlich „benigner“ als ihre akuten Pendants.
- 2) Intimal tear (primary) location within the aorta: Ähnlich wie bei den Klassifikationen von DeBakey und Stanford wird hier unterschieden, in welchem Abschnitt der Aorta sich der primäre Riss in der Intima befindet. Hier werden die Abkürzungen A, Ar, D, Ab und Un für Ascendens, Aortenbogen, Descendens, Abdominal bzw. Unknown vergeben.
- 3) Size: Hier wird der maximale Durchmesser des betroffenen Abschnittes der Aorta in Millimetern angegeben.
- 4) Segmental extent of aortic involvement: Bei diesem Buchstaben wird das gesamte Ausmaß der Aortendissektion von proximal nach distal angegeben. Dabei werden die Kürzel aus Punkt 2. verwendet und zusätzlich um ein „I“ für die Arteria Iliaca erweitert. So reicht eine AD mit der Abkürzung „ArI“ vom Aortenbogen bis in die Iliaca.
- 5) Clinical complications related to dissection: Es wird zwischen “complicated” und “uncomplicated” unterschieden. Als kompliziert werden dabei eine Beteiligung der Aortenklappe oder abgehender Gefäße, eine Herzbeutelamponade, eine Aortenruptur, ein Fortschreiten der Dissektion oder ein anderes unkontrollierbares klinisches Symptom gewertet.
- 6) Thrombosis of aortic false lumen: Es wird unterschieden, ob das Kontrastmittel durch das falsche Lumen strömt, oder dieses teilweise bzw. komplett thrombosiert ist. (18)

2.2 Ätiologie & Risikofaktoren

Es gibt eine Vielzahl an Risikofaktoren für Aortendissektionen, wobei oftmals mehrere Risikofaktoren gleichzeitig vorliegen. Häufig sind die PatientInnen auch herzchirurgisch voroperiert. Um eine effiziente Prophylaxe zu gewährleisten, kann man sie in zwei große Gruppen einteilen: modifizierbar und nichtmodifizierbar. (19)

2.2.1 Nicht modifizierbare Risikofaktoren

Laut dem International Registry of Acute Aortic Dissections (IRAD) treten 66,9% der akuten thorakalen Aortendissektionen bei männlichen Patienten auf. Ob es sich dabei um akute AD vom Typ A oder B handelt, spielt mit 67,5% bzw. 65,8% keine große Rolle. (20) Eine österreichische Studie fand heraus, dass Frauen bei einer akuten AD eine deutlich höhere Mortalität aufweisen als Männer. Jedoch erkrankten die Frauen dabei im Median 10 Jahre später als die Männer. (21) Andererseits ist die Literatur dazu insgesamt recht durchwachsen. So erkennen einige Studien keinen relevanten Unterschied beim Geschlecht der PatientInnen hinsichtlich der Entstehung, des Progresses als auch der Prognose der Dissektion. Hier könnten zukünftige Studien Klarheit schaffen. (22)

Ein Risikofaktor, dem jedoch lediglich Frauen ausgesetzt sind, ist eine Schwangerschaft. Während einer Schwangerschaft erhöht sich das Risiko um ein Vielfaches, an häufigeren vaskulären Erkrankungen wie Thrombosen, Herzinfarkten und Schlaganfällen zu erkranken. Kamel et al. konnten nachweisen, dass das Risiko einer Dissektion der Aorta oder gar deren Ruptur in dem Zeitraum zwischen einem halben Jahr vor der Entbindung bis 3 Monaten postpartum beinahe fünfmal so groß wie außerhalb einer Schwangerschaft. Vorbestehende Erkrankungen erhöhen noch einmal zusätzlich das Risiko. Entgegen der Intuition spielt die Hypertonie dabei jedoch lediglich eine untergeordnete Rolle. In Kombination mit Bindegewebserkrankungen wie dem Marfan- oder Ehler-Danlos-Syndrom (siehe unten) scheint das Risiko besonders hoch zu sein. (23)

Ungefähr 5% der PatientInnen mit AD leiden an dem sogenannten Marfan Syndrom, bei welchem es sich um eine autosomal dominant vererbte Erkrankung handelt. Das FBN1-Gen kodiert Fibrillin 1, welches Teil der elastischen Mikrofibrillen ist. Diese kommen besonders häufig in der Tunica Media der Aorta vor. Eine Mutation dieses Gens führt, neben Veränderungen an Augen und Skelett, zu einer Prädisposition

für Aneurysmen und Dissektionen der Aorta. Diese Anfälligkeiten der Aorta und anderer Arterien weisen auch PatientInnen mit dem deutlich selteneren Loeys-Dietz Syndrom auf. Bei dieser ebenfalls autosomal dominant vererbten Erkrankung sind jedoch die Gene betroffen, welche den Transforming growth factor β Rezeptor kodieren. (19)

Eine weitere autosomal dominant vererbte Bindegewebserkrankung, bei der es vermehrt zu AD kommt ist das Ehler-Danlos-Syndrom (EDS) vom vaskulären Typ (Typ IV). Versucht wird, dieses Syndrom durch eine Mutation im Gen für das Typ III Prokollagen zu erklären. Im Gegensatz zum klassischen EDS, kommen beim EDS vom vaskulären Typ selten Symptome wie eine Gelenkshypermobilität und eine äußerst elastische Haut vor. Es kommt viel mehr zu einer leicht verletzlichen, durchscheinenden Haut, zu Anomalien der Gesichtsstruktur und zu einer möglichen Ruptur von Arterien, Uterus oder Darm. (24)

Im Unterschied zu den vorher genannten Syndromen handelt es sich beim Turner Syndrom zwar um eine angeborene, jedoch nicht um eine vererbte Erkrankung. Im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung treten bei Patientinnen mit nur einem X-Chromosom Aortendissektionen einerseits 6-mal so häufig und andererseits auch deutlich früher auf. Angeborene Fehlbildungen des Herzes und der Aorta sind ebenfalls besonders häufig bei diesen Patientinnen zu finden. (25)

Bei der bikuspiden Aortenklappe kommt es zu einer Fusion von zwei der drei Segeln der Aortenklappe. Sie stellt die am weitesten verbreitete Herzanomalie bei Erwachsenen dar. Besonders häufig tritt sie im Zusammenhang mit syndromalen Erkrankungen auf. Tritt die bikuspidale Klappe unabhängig von Syndromen auf, ist das Risiko von Aortendissektionen sehr gering und vergleichbar mit der Inzidenz in der Gesamtbevölkerung. (26)

Es gibt auch erbliche Faktoren, welche das Risiko für Aortendissektionen erhöhen, aber nicht im Rahmen von Syndromen auftreten. Es handelt sich um eine heterogene Gruppe von PatientInnen mit AD in ihrer Familienanamnese. Bei 20 % der PatientInnen mit familiärer Häufung kann man spezifische pathologische Mutationen feststellen, bei welchen es ebenfalls zu einer früheren Erkrankung kommt. (27)

2.2.2 Modifizierbare Faktoren

Wie bei vielen Erkrankungen des kardiovaskulären Systems spielen Lifestyle-Faktoren eine immer weiter zunehmende Rolle. Diese Risikofaktoren sind mit einer Veränderung des Lebensstils oder medikamentös modifizierbar.

Die häufigste zugrundeliegende Erkrankung bei AD ist die Hypertonie, welche bei ungefähr 80% der PatientInnen auftritt, wobei ein nicht oder lediglich schlecht eingestellter Blutdruck dabei besonders gefährlich sind. Erhöhter Blutdruck ist mit einem 4-mal so hohen Risiko an einer AD zu erkranken assoziiert. Durch eine effektive Blutdruckkontrolle könnten ungefähr die Hälfte der Aortendissektionen verhindert werden. Eine weitere häufige Komorbidität ist die Dyslipidämie. Hyperlipidämie korreliert auch mit dem Wachstum von Aneurysmen des Aortenbogens. (28)

Hypertension, Dyslipidämie und ein höheres Lebensalter fördern die Entstehung von Atherosklerose. Es nimmt die Elastizität der Aorta ab, was zu Folge hat, dass die geschwächte Aortenwand nun bei Bluthochdruck besonders leicht einreißt, was wiederum zur Entstehung von Dissektionen führen kann. (19)

Diabetes ist ein Risikofaktor für verschiedene atherosklerotische Erkrankungen, welche wiederum Risikofaktoren für die Entstehung eines Aortenaneurysmas oder der Dissektion darstellen. Dementgegen wird Diabetes jedoch von mehreren epidemiologischen Studien in einen negativen Zusammenhang bei dem Progress bzw. der Entstehung der AA als auch AD gebracht. (29) Beim Auftreten einer AA haben DiabetikerInnen außerdem eine geringere Mortalität. Bei Dissektionen konnte dieser Effekt nicht nachgewiesen werden. (30)

Das Rauchen von Tabakprodukten ist nachgewiesenermaßen ein großer Risikofaktor für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen. Für die Entstehung von Aortendissektionen ist dies nicht anders, jedoch ist die Auswirkung ungleich. Der Anteil der Raucher in der Gruppe der Typ B Dissektionen ist größer als jener bei der Typ A AD. Zurückgeführt wird diese Tatsache darauf, dass Atherosklerose und deren Risikofaktoren, wie das Rauchen, bei der Entstehung von Dissektionen in der herznahen Aorta eine untergeordnete Rolle spielen. Die konsumierte Alkoholmenge war zudem auch größer bei den PatientInnen mit Typ B AD. (31)

Eine Studie mit 3584 PatientInnen der IRAD-Datenbank zeigt, dass die Einnahme von Kokain mit dem Auftreten einer akuten Aortendissektion assoziiert ist, wobei der prozentuelle Anteil der Kokain-User in der Gruppe der Typ B Dissektion mehr als anderthalbmal so groß war. Auffällig war zudem auch, dass die PatientInnen sowohl mit Typ A als auch Typ B AD, welche Kokain konsumieren, mit durchschnittlich 47 Jahren um fast 15 Jahren jünger waren als ihre drogenfreien PatientInnen der Vergleichsgruppe. In der Gruppe mit Kokainkonsum waren zudem mehr Männer sowie mehr RaucherInnen. Der Fakt, dass die Kokain-Gruppe eine niedrigere Mortalität, vor allem bei Typ A AD hatte, mag auf den ersten Blick etwas befremdlich wirken. Aufgrund des jüngeren Alters haben die Kokain-User im Schnitt ein besseres Outcome, da Alter ein eigenständiger Risikofaktor ist. (32)

Studien zeigten, dass PatientInnen, welche die Antibiotikagruppe der Fluorchinolone erhielten, unabhängig von deren Vorerkrankungen und Geschlecht, im Vergleich zu PatientInnen mit anderen Antibiotikatherapien eine um 20% höhere Inzidenz haben, ein Aortenaneurysmen oder eine AD zu erleiden. (33)

Gewichtheben wird auch mit dem Auftreten akuter Aortendissektionen, im speziellen bei großen Aortendurchmessern, in Verbindung gesetzt. Erklärt wird dies mit einem erhöhten Stress an der Aortenwand beim Kraftsport, weshalb Individuen mit Aortenektasien oder -aneurysmen von Kraftsport oder starker körperlicher Betätigung abgeraten wird. (34,35)

2.2.3 Weitere Faktoren

Eine zunehmende Vergrößerung des Durchmessers der Aorta gilt als Risikofaktor für eine AD. Ab einem Durchmesser von 5-5,5 cm bei thorakalen Aortenaneurysmen ist die Indikation für eine elektive chirurgische Sanierung, um dem Auftreten einer Dissektion vorzubeugen, gegeben. Jedoch zwei Drittel der PatientInnen mit AD weisen ein Kaliber von unter 5,5 cm auf. (28)

Im Rahmen einer Entzündung der Aorta kann es auch zur Entstehung von AD kommen. Diese sogenannte Aortitis kann infektiöse oder autoimmunlogische Auslöser haben. Zu den häufigsten infektiösen Ursachen zählen Lues, Tuberkulose und Erkrankungen mit Salmonellen, Streptokokken, Staphylokokken oder Pilzen. Akute Infektionen sind, mit Ausnahme von Syphilis, mit einem schlechten Outcome assoziiert. Bei Syphilis liegen die Erstinfektion und die Aortitis typischerweise

Jahrzehnte auseinander. Die häufigsten autoimmunen Ursachen dafür sind die Riesenzell-Arteriitis und die Takayasu Arteriitis, welche deutlich mehr Frauen als Männer betreffen. Bei beiden Erkrankungen handelt es sich um granulomatöse Entzündungen der gesamten Gefäßwand, wobei die Riesenzellarteriitis hauptsächlich zu Veränderungen in der Tunica Media und die Takayasu Arteriitis eher Veränderungen an der Tunica Intima und Adventitia verursachen. Weitere autoimmune Erkrankungen mit möglicher Aortitis sind zum Beispiel Morbus Behcet, Rheumatoide Arthritis, Lupus erythematoses oder Sarkoidose. (28)

Iatrogene Aortendissektionen sind schwerwiegende, potentiell letale Komplikationen. Bei herzchirurgischen Eingriffen tritt diese unter anderem bei der Einbringung der Aorten- und Kardioplegiekanüle oder der Handhabung der Aortenklammer auf. Bei interventionellen kardiologischen Verfahren kann eine iatrogene AD durch die Verletzung der Gefäßwand oder die retrograde Extension in eine bereits bestehende Gefäßwandverletzung auftreten. (10)

Die Komplikation an sich ist relativ selten, jedoch machen die iatrogenen AD ca. 5% der gesamten Dissektionen aus. (36)

Durch eine schnelle frontale oder laterale Abbremsung, welche erfahrungsgemäß bei Stürzen aus großer Höhe wie auch bei Autounfällen mit erhöhter Geschwindigkeit auftritt, kann es zur einer stumpfen, traumatischen Verletzung der Aorta kommen. Die unbeweglicheren Teile der Aorta im Bereich der Aortenwurzel, des Ligamentum arteriosum und des Zwerchfells sind unter diesen Umständen besonders großen Scher- und Drehkräften ausgesetzt. Nach Hirnverletzungen sind traumatische Verletzungen der thorakalen Aorta die zweithäufigste Todesursache bei stumpfen Traumata, mit einer Mortalität vor Ort von über 80%. (10)

2.3 Pathogenese

Aortendissektionen haben ihren Ursprung in zunächst meist kleinen Rissen in der Gefäßwand der Aorta. Durch besonders hohe Scherkräfte kommt es in Segmenten, wie der rechten lateralen Aortenwand oder dem proximalen Teil der Aorta desc., zu einem Riss in der Tunica Intima, was zur Folge hat, dass die Media dem pulsatilen Blutstrom ausgesetzt ist. Die Folge ist eine sogenannte „Wühlblutung“, welche eine immer weiter fortschreitende Auftrennung der Wandschichten der Aorta verursacht. Es entsteht ein falsches Lumen, welches sich entlang der Aorta, deren Abgänge als auch der Herzkranzgefäße unkontrolliert ausbreiten kann. (37)

Die Größenzunahme kann zu einem weiteren Riss führen. Tritt dieser in der Tunica Intima auf, führt dies zu einem Wiedereintritt des Blutes in das wahre Lumen. Da das Blut hier intravasal bleibt, präsentieren sich diese PatientInnen zumeist hämodynamisch stabil. Tritt dieser Riss jedoch in der Tunica Adventitia auf, wird von einer Aortenruptur gesprochen und es kommt zu einem rapiden extravasalen Blutverlust und in Folge dessen oftmals zum Tod. Dieses falsche Lumen kann auch blind in einer „Sackgasse“ enden, in welcher das Blut thrombosieren kann. Das falsche Lumen ist oftmals größer als das wahre Lumen. (37)

Die Tunica Intima im Bereich des „Primary Entry Tear“, also am Beginn der Dissektion, weist meist keine Veränderungen auf. In der darunterliegenden Tunica Media kommt es aber aufgrund von entzündlichen Reaktionen und einer Degeneration der extrazellulären Matrix, zu einem Remodeling der Gefäßwand. Dies ist das Resultat von aktivierten Makrophagen, welche in die Media migrieren und dort pro-inflammatorische Zytokine sowie Metalloproteinasen (MMP) freisetzen. Die übermäßige Produktion von MMPs besonders jener der Nummern 1,9 und 12 beschleunigt den Ab- bzw. Umbau der elastischen und kollagenen Fasern der Media. Ein Ungleichgewicht zwischen MMPs und deren Inhibitoren, den Tissue Inhibitors of Metalloproteinases (TIMPs), führt ebenfalls zu gesteigerten proteolytischen Prozessen. Diese MMPs spielen auch eine zentrale Rolle bei der Entstehung des Marfan-Syndroms sowie bei Aortenaneurysmen. (37)

Als ein weiterer auslösender Faktor für den Gefäßwandumbau wird der Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) diskutiert, welcher eine treibende Kraft bei der Angiogenese und Vasculogenese spielt. Der VEGF fördert jedoch auch

entzündliche Prozesse. So wird in Neovaskularisationen und dem angrenzenden, entzündlichen Infiltrat vermehrt VEGF in der Media gebildet. Zudem kommt es größtenteils zu einer Ausdünnung oder sogar dem kompletten Fehlen der Basalmembran der glatten Muskelzelle. (37)

Wie bereits oben erwähnt, stellt einen der Hauptrisikofaktoren für Aortendissektionen die Hypertonie dar, welche dabei sowohl direkt als auch indirekt fördernd auf die Entstehung einer AD wirkt. Durch den erhöhten Druck auf die Gefäßwand wirkt die Hypertonie direkt als mechanischer Stressor. Durch erhöhte Rekrutierung und Aktivierung von Makrophagen wird die Gefäßwand indirekt durch proinflammatorische Prozesse geschädigt. Bei Patienten mit Hypertonie lassen sich vermehrte Spiegel an proinflammatorischen Signalsubstanzen wie Interleukin 6, VEGF, Makrophagen-Chemoattraktorprotein 1, MMP-2 und MMP-9 nachweisen. Diese haben wiederum eine gesteigerte Degeneration der extrazellulären Matrix und weiters die AD zur Folge. (37)

2.4 Klinische Präsentation

Das genaue klinische Bild der Aortendissektion ist vielfältig und hängt stark von der genauen anatomischen als auch zeitlichen Ausdehnung und den mitbetroffenen Gefäßabgängen ab.

Bedauernswerterweise ist oftmals der Tod die Erstmanifestation einer Aortendissektion. So verspüren 95% der PatientInnen vor dem Eintreten der akuten Dissektion oder der Ruptur gar keine Symptome. (9)

Tritt dann die akute AD ein, ist ein meist schlagartig beginnender, starker Schmerz das vorherrschende Symptom, welches bei ca. 85% der PatientInnen auftritt. Die Schmerzen sind abhängig von der Lokalisation und Ausdehnung der Aortendissektion. Bei AD vom Typ A sind die Schmerzen typischerweise im vorderen Brustbereich und bei Typ B AD im Abdomen und am Rücken lokalisiert, jedoch sind diese Schmerzen nicht spezifisch. Der Schmerz wird in der Regel als sehr ausgeprägt oder gar als der stärkste je erfahrene Schmerz beschrieben. Es ist teilweise vom sogenannten „Vernichtungsschmerz“ die Rede, welcher von der Qualität zumeist als stechend oder „zerreißend“ wahrgenommen wird. (38) Das Punktum maximum des Schmerzes kann sich gemeinsam mit der anatomischen Ausdehnung der Dissektion verändern, da die Schmerzen durch eine Reizung der Nervenfasern in der Tunica adventitia verursacht werden. (12)

Eine akute Aortendissektion kann sich aber auch völlig schmerzlos präsentieren, wovon besonders PatientInnen mit Marfan-Syndrom betroffen sind. Dies kann die korrekte Diagnose und Therapie verzögern, was zu einem schlechteren Outcome führt. Langsame oder bereits vorbestehende Aortenläsionen könnten dieses Phänomen fördern, die genauen Ursachen dafür sind jedoch noch nicht geklärt. (39)

Die Hypertonie, welche der häufigste Risikofaktor für die Dissektion ist, liegt auch vielfach bei der akuten AD vor. Ein äußerst schlechtes Zeichen ist das Vorliegen einer Hypotonie, da dies auf eine Ruptur der Aorta und die damit verbundene Hypovolämie hinweisen kann. Der Blutdruck kann außerdem auch noch seitendifferent an den Armen sein. Ab einem Unterschied von 20 mmHg ist ein klarer Hinweis für eine AD gegeben. (40)

Eine Schädigung der Aortenwurzel, des Anulus oder der Klappe und die Dissektion selbst können zu einer Insuffizienz der Aortenklappe führen. Ein Anzeichen hierfür wäre ein Diastolikum über der Aortenklappe. (10)

Es kann bei der AD auch zu einer Myokardischämie oder Herzinfarkt kommen, da die Koronararterien von der Dissektion direkt betroffen sein oder abgedrückt werden können. Präexistente oder akute Aorteninsuffizienz, Hyper- und Hypotension und Schock verschlechtern die Blutversorgung des Herzens zusätzlich. Eine Hebung der ST-Strecke im Elektrokardiogramm (EKG) und ein erhöhter Troponin-Wert können dazu führen, dass nun fälschlicherweise lediglich ein akuter Myokardinfarkt diagnostiziert wird. Diese Teildiagnose kann zu einer kritischen Verzögerung der adäquaten Therapie führen. Es kann eine Herzinsuffizienz resultieren, welche bei nicht ganz einem Zehntel der PatientInnen auftritt. Davon sind PatientInnen mit Dissektionen vom Typ A häufiger betroffen als jene mit AD vom Typ B. (10)

Ungefähr 13 % der PatientInnen weisen in der Anamnese initial eine Synkope auf. Bei proximalen AD kann es durch eine Herzbeutel tamponade bzw. eine Beteiligung der Karotiden zu einer Reduktion des Blutflusses zum Hirn kommen während diese bei peripheren AD durch eine Hypovolämie verursacht wird. Eine mechanische Reizung der Barorezeptoren in der Aorta oder eine Vasovagale Reaktion auf den Schmerz können ebenfalls Ursachen für eine Synkope sein. (41)

Die akute Paraplegie wird durch einen Verschluss der spinalen Arterien hervorgerufen, was in weiterer Folge zu einer spinalen Ischämie führt. Bei ungefähr einem Zehntel der PatientInnen führt eine Minderdurchblutung der Arteria subclavia bzw. femoralis zu einer ischämischen Neuropathie der oberen bzw. unteren Extremitäten. Insgesamt weisen bis zu 40% aller PatientInnen mit Aortendissektionen neurologische Symptome auf, von welchen wiederum lediglich die Hälfte transient sind. (10)

Bei Dissektionen vom Typ A kommen viszerale Ischämien zwar relativ selten vor, jedoch können die unspezifischen, nicht unbedingt vorhandenen Bauchschmerzen und ebenso Gastro-intestinalen Blutungen leicht fehlinterpretiert werden. Beide haben eine erhöhte Krankenhaussterblichkeit zur Folge, was zeigt, dass eine schnelle und korrekte Diagnose essentiell ist. Im Rahmen einer AD kann es durch eine Minderdurchblutung der Arteria renalis auch zu einem akuten Nierenversagen

kommen. Dies tritt mit 20% bei AD vom Typ A und halb so häufig bei Typ B AD auf. (10)

2.4.1 Komplikationen und Prognose

Die Komplikationen der Aortendissektion hängen stark von den dissezierten Strukturen ab und sind daher nach dem Typ der AD unterteilbar. Vereinfacht lässt sich sagen: Je proximaler die Dissektion ist, umso schwerwiegender sind die Komplikationen und umso schlechter ist die Prognose.

Bei den Dissektionen nach Stanford Typ A kann es zu einer Herzbeutelamponade oder Aortenklappeninsuffizienz kommen. Durch eine mögliche Verlegung der Koronararterien kann sogar ein Herzinfarkt auftreten. Sind die hirnersorgenden, supraaortalen Arterien betroffen, kann es zu einem Apoplex kommen. Eine Typ A AD hat ohne Komplikationen bereits eine ungefähre Mortalität von 1% pro Stunde, kommen nun Komplikationen hinzu, steigt die Mortalität noch weiter an. (42)

Bei den Dissektionen vom Typ B kann es zu einer Blutung in den Pleuraraum, ins Mediastinum sowie in den Bauchraum kommen. Eine mögliche Verlegung der Mesenterial- oder Nierenarterien kann einen Mesenterialinfarkt bzw. Niereninsuffizienz zur Folge haben. (7) PatientInnen mit Typ B AD weisen eine deutlich niedrigere Mortalität auf als solche mit Typ A AD. So liegt die 30-Tages-Mortalität bei einer unkomplizierten Typ B Dissektion bei ungefähr 10%. Beim Auftreten von Komplikationen steigt die die Mortalität nach 48 Stunden bereits auf 20% bzw. die 30-Tages-Mortalität auf ungefähr 30%. (42)

2.5 Diagnostik

Die Herausforderung der Diagnose der AD besteht darin, dass die AD eine relativ seltene Erkrankung mit zumeist unspezifischen Symptomen ist. Bei starken Brustschmerzen wird initial eher an einen Herzinfarkt bzw. bei Hemiplegie an einen Schlaganfall gedacht, was unter anderem dazu führt, dass in mehr als 30% der Fälle die PatientInnen initial falsch und daher erst verspätet richtig diagnostiziert werden. Aortendissektionen haben eine hohe Mortalität, welche bei einer verspäteten Behandlung noch zusätzlich steigt. Eine ehestmögliche Verdachtsdiagnose ist daher besonders wichtig, um eine adäquate Therapie nicht zu verzögern. Die endgültige Diagnose der AD wird mit Hilfe bildgebender Verfahren gestellt. (19)

2.5.1 Bildgebende Verfahren

Mit Hilfe bildgebender Verfahren ist es möglich nicht-invasiv eine umfassende Beurteilung der gesamten Aorta durchzuführen. Anhand der Schnittbilder können Ausdehnung, Durchmesser und Form der Aorta und Aortendissektion, sowie eine Beteiligung von Aortenabgängen oder der Aortenklappe, ein möglicher Thrombus und die Beziehung zu benachbarten Strukturen genau ermittelt werden. Besonders gut eignen sich dazu die Computer- und die Magnetresonanztomographie, da sich hier die Ausdehnung, die Beteiligung von Aortenästen und traumatische AD am besten beurteilen lassen. In der Echokardiographie mit Dopplereffekt lassen sich hingegen Strömungen und Verletzungen der Aortenwand gut zeigen und lokalisieren. Die Echokardiographie stellt außerdem eine gute Methode für Verlaufskontrollen während der Operation oder auf der Intensivstation dar. (10)

Computertomographie

Die meistverwendete Bildgebung bei einem Verdacht auf AD ist die Computertomographie, da sie weit verbreitet, schnell durchführbar und zudem, mit einer Sensitivität von über 95%, hochsensibel für AD ist. Durch die CT können präzise die Ausbreitung der AD sowie der Durchmesser und die Länge der Aorta, des wahren und des falschen Lumen gemessen werden, wobei zumeist die axiale Schnittführung dafür verwendet wird. Eine multiplanare Reformation kann für ein besseres räumliches Verständnis und die Beurteilung des Ausmaßes einer möglichen Beteiligung von Aortenästen zur Unterstützung verwendet werden. In der Nativ CT lassen sich zwar Kalzifikationen der Aorta so wie IMH sehr gut darstellen,

jedoch kann man jene Intimaschicht, welche das wahre vom falschen Lumen trennt, den sogenannten „Intima Flap“, und extravasale Blutansammlungen besser in der Kontrastmittel-CT erkennen. Das falsche Lumen lässt sich in der CT oft daran erkennen, dass es sich auf der konvexen Seite der trennenden Intimaschicht befindet, und es hat zusätzlich oft einen größeren Durchmesser, einen langsameren Blutfluss und kann Thromben enthalten. Bei Typ A AD hat das falsche Lumen häufig eine typische rechte anteriolaterale Position an der Aorta ascendens. Das wahre Lumen der Aorta ist meist jenes, welches sich weiter nach kaudal erstreckt. Durch eine korrekte Identifikation von wahren und falschem Lumen kann bestimmt werden, durch welches Lumen die abgehenden Arterien mit Blut versorgt werden und ob eine interventionelle Therapie in Betracht gezogen werden kann. (10)

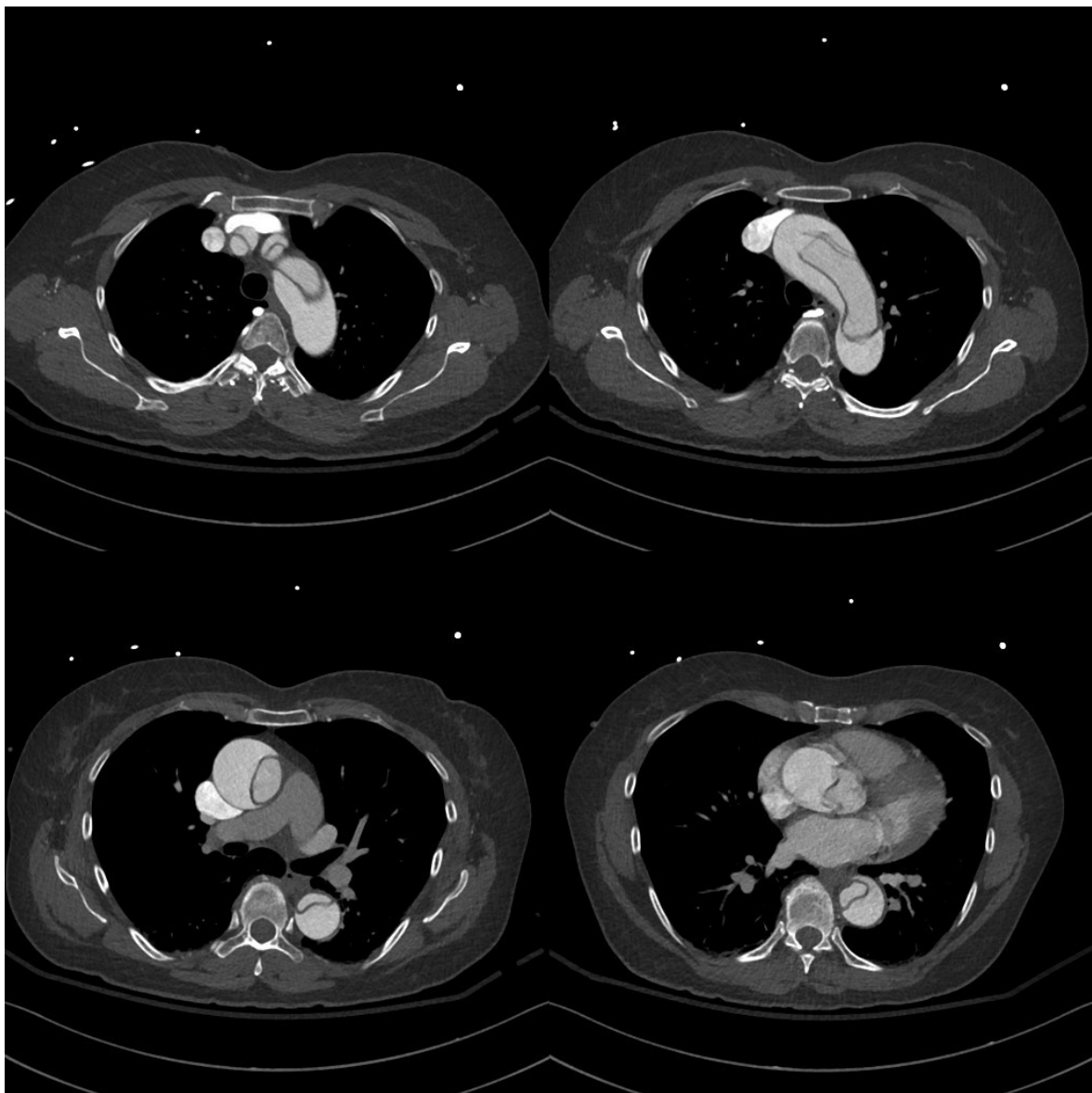


Abbildung 6: Die thorakale Aorta in einer transversalen CT-Serie von kranial nach kaudal: Die Dissektion setzt sich in beide Carotiden fort

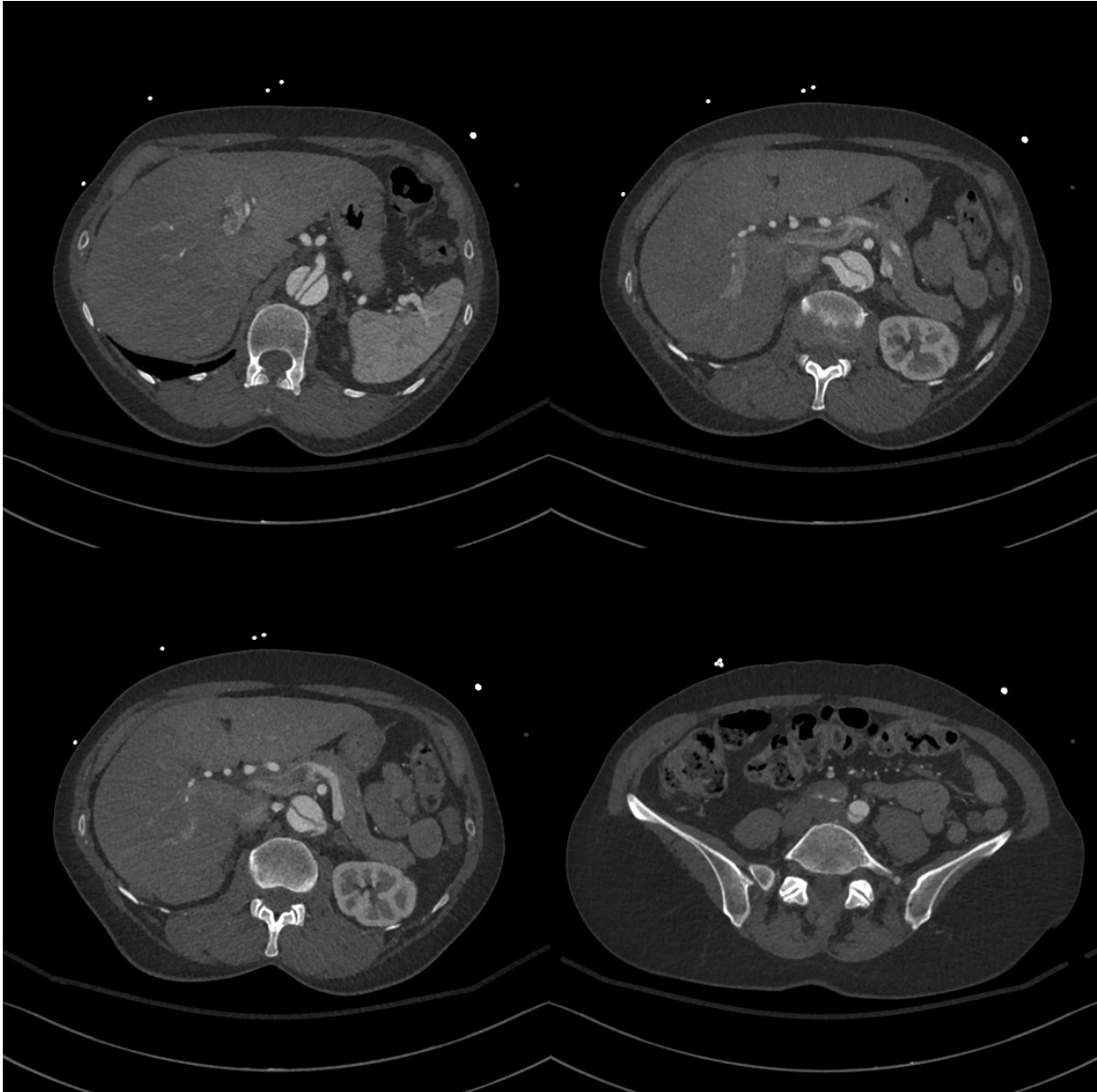


Abbildung 7: Die abdominelle Aorta in einer transversalen CT-Serie von kranial nach kaudal: Die Dissektion setzt sich in die linke Arteria femoralis fort. Die linke Arteria renalis entspringt aus dem falschen Lumen

Bei PatientInnen mit akutem atraumatischem Brustschmerz, vor allem bei geringem Risiko für ein akutes Koronarsyndrom, kann man in der Notaufnahme das sogenannte „Triple Rule Out“ durchführen. Dabei handelt es sich um eine EKG-synchronisierte CT, welche eine gleichzeitige nichtinvasive Beurteilung der Pulmonalarterien, der thorakalen Aorta und der Blutversorgung der Koronararterien ermöglicht. Neben den 3 potentiell letalen Krankheiten der Lungenarterienembolie, der AD und des Herzinfarktes können weitere Differentialdiagnosen gestellt werden.

(43)

Durch die Pulsation der thorakalen Aorta können sich in der CT Bewegungsartefakte abbilden, welche besonders bei PatientInnen mit AD zu einer

schwierigen Interpretation führen können. Diese Möglichkeit der Fehldiagnose kann verhindert werden, indem das CT auch EKG-synchronisiert wird. (44)

Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie ist die Bildgebung mit der höchsten Genauigkeit: Für die Detektion von AD hat die MR eine hervorragende Sensitivität und Spezifität von jeweils bis zu 98%. Aufgrund des Verzichtes auf ionisierende Strahlung und wegen der Reproduzierbarkeit ist die MR die bevorzugte Untersuchungsmodalität beim Follow-Up. Begonnen wird die MRT-Untersuchung bei PatientInnen mit Verdacht auf AD standardisiert mit der Black-Blood-Sequenz der Aorta, bei welcher ein Kontrast zwischen dem Lumen und der Gefäßwand erzeugt wird, um so eine Beurteilung der Wand zu ermöglichen. Es werden ebenfalls eine axiale Schnittführung und eine 3-dimensionale Rekonstruktionen der Aorta verwendet um, ähnlich wie in der CT, gut die genauen anatomischen Verhältnisse der AD zu erkennen, welche essentiell für eine erfolgreiche Therapie sind. Der „Intima Flap“, die genaue kaudale Extension der AD als auch die Beteiligung der Aortenabgänge lassen sich auch hier sehr gut beurteilen. Das, meist kleinere, wahre Lumen zeigt einen Signalverlust. (45)

Das falsche Lumen hingegen präsentiert sich mit einer stärkeren Signalintensität, was für turbulente Strömungen spricht. Im Rahmen eines Perikardergusses zeigen hohe Intensitäten eine Einblutung, was für eine drohende Aortenruptur spricht. Die Gradient Echo Sequenzen ermöglichen es bei stabilen PatientInnen insuffiziente Aortenklappen und die Ein- und Austrittspunkte der Aortendisektion zu erkennen sowie die Unterscheidung zu treffen, ob es sich im falschen Lumen um einen langsamen Blutfluss oder um einen Thrombus handelt. (46)

Echokardiographie

Bei der Diagnose der AD kann auch die Echokardiographie zu Hilfe genommen werden. Vorteile, die für die Verwendung des Ultraschalls sprechen, sind die schnelle Durchführung und die breite Verfügbarkeit der Geräte. Zusätzlich erlaubt sie als einzige Untersuchungsmodalität eine direkte Untersuchung am Bett der PatientInnen. Es können sowohl eine transthorakale (TTE) als auch eine transösophageale Echokardiographie (TOE) verwendet werden, wobei sich auch hier eine Intimaschicht zwischen wahren und falschem Lumen darstellen lässt. (45) Für eine Ersteinschätzung außerhalb eines Notfalls-Settings ist die TTE die

meistverwendete Bildgebung der Aorta. Es können Komplikationen des akuten Aortensyndroms, wie eine Insuffizienz der Aortenklappe, Herzbeuteltamponaden und Dysfunktionen des linken Ventrikels diagnostiziert werden, jedoch kann der Aortenbogen nur bedingt dargestellt werden. (22)

Bei PatientInnen mit maschineller Beatmung, Deformitäten des Thorax, kleinen Interkostalräumen, Lungenemphysem oder Adipositas sind die Möglichkeiten der Darstellung noch stärker eingeschränkt. (10)

Die Sensitivität der TTE bei AD Typ A ist zwar hoch, aber für AD vom Typ B liegt sie bei max. 55% und daher ist die TTE für den Ausschluss einer Dissektion ungeeignet. Die anatomische Nähe der thorakalen Aorta zum Ösophagus ermöglicht es in der transösophagealen Echographie, die Aorta asc. und desc. und den Aortenbogen in Echtzeit gut darzustellen. Durch eine farbcodierte Doppler Sonographie (FCDS) ist es möglich den Blutfluss zu beurteilen und so können das wahre und falsche Lumen, sowie Ein- und Austritte der Dissektion erkannt werden. Artefakte treten öfters auf und können zu einer falschen positiven Diagnose führen, welche durch den FCDS und M-Mode aber reduziert werden kann. Die TOE hat eine Sensitivität von 99% und eine Spezifität von 89%. (45)

2.5.2 Labor

Labormedizinische Untersuchungen spielen eine untergeordnete Rolle bei der Diagnose von akuten Aortendissektionen. Laut den ESC-Guidelines werden bei PatientInnen mit Verdacht auf AD unter anderem folgende Parameter benötigt: Rotes Blutbild, weißes Blutbild, C-reaktives Protein (CRP), D-Dimer, Kreatinin, Laktat und Glukose. Die meisten dieser Laborwerte dienen jedoch nicht der eigentlichen Diagnose der AD, sondern viel mehr der Differentialdiagnose und Diagnose von Komplikationen. Der einzige Parameter, der dabei typisch für das Vorliegen einer Aortendissektion spricht ist das D-Dimer. (10)

Die Menge des D-Dimers im peripheren Blut steigt innerhalb der ersten Stunde bei einer akuten AD schnell an. Ab einer Konzentration von mehr als 0,5 µg/ml gilt es als positiv. Bei diesem Cut-Off-Punkt ergibt sich in Studien eine Sensitivität von 94% und ein negativ prädiktiver Wert von 96,6%. (47) Ein negativer Test innerhalb der ersten 24 Stunden nach Symptombeginn erlaubt es daher bei PatientInnen mit niedrigem Risiko eine AD auszuschließen. Eine Spezifität von lediglich 56% erlaubt jedoch nicht die Diagnose einer AD bei einem positiven Befund. (37)

Das Ausmaß der Thrombose im falschen Lumen sowie der Aortendissektion beeinflussen die Konzentration des D-Dimers. PatientInnen mit einem relativ niedrigem D-Dimer haben eine geringere Krankenhaussterblichkeit. (48)

Das C-reaktive Protein, welches in der Leber produziert wird, ist ein Akut-Phase-Protein und wird häufig als ein genereller Entzündungsmarker verwendet. Im Rahmen von kardiovaskulären Ereignissen kann das CRP ein prognostischer Faktor sein. Bei einem erhöhten CRP bei Einlieferung steigen die Anzahl der Komplikationen und die Krankenhaus- als auch die mittelfristige Sterblichkeit an. (47)

Wie weiter oben bereits erwähnt, sind am degenerativen Umbau der Aorta im Rahmen einer AD Matrixmetalloproteinasen beteiligt. In Studien wurden speziellen MMP-8 und MMP-9 für den Ausschluss einer AD verwendet, wobei diese eine starke Diskrepanz bei den Sensitivitäten und Spezifitäten zeigten. Es sind größere Studien notwendig, um zu zeigen, ob mit Hilfe der MMP AD sicher diagnostiziert werden können. (47)

Weitere Ansätze für eine Labordiagnostik sind der Nachweis von Produkten der Aortendegeneration, wie das smooth muscle Myosin Heavy Chain (smMHC) und der soluble elastin fragments (sELAF). Calponin wird auch diagnostischer Wert zugesprochen, da es dem Troponin der Herz- und Skelettmuskelzellen ähnlich ist. (47)

2.5.3 Screening

Bei einer positiven Familienanamnese für Aortendissektionen, soll bei den Verwandten ersten Grades ein Screening erfolgen. Bei Verdacht auf eine erbliche Ursache sollte ein genetisches Screening durchgeführt werden. Unabhängig vom Nachweis einer potentiell gefährlichen Mutation sollte ein Screening mit einer Bildgebung erfolgen. Bei einer adäquaten Darstellung der Aortenwurzel und der Aorta asc. kann dies mit einer TTE oder ansonsten mit CT oder MRT durchgeführt werden. Falls Eltern eine gefährliche Mutation tragen, diese aber nachgewiesenermaßen nicht an die Kinder weitergegeben wurde, haben diese kein erhöhtes Risiko (im Vergleich zur Allgemeinheit) eine AD zu erleiden. (22)

2.6 Therapie

Aortendissektionen, besondere jene vom Typ A, sind auf Grund ihrer hohen Mortalität häufig absolute Notfälle. Therapeutische Maßnahmen sollten daher möglichst schnell erfolgen, gleich ob in Form von medikamentöser, endovaskulärer oder chirurgischer Therapie, um Kurzzeit- und zugleich Langzeitkomplikationen zu verhindern oder diese zu behandeln. Entscheidend dafür, welche Behandlungsoptionen möglich sind, ist die genaue anatomische Ausdehnung der Aortendissektion.

2.6.1 Medikamentöse Therapie

Eine medikamentöse Therapie ist dabei immer indiziert, unabhängig vom Typ der Dissektion und der Art der weiterführenden Therapie. Das primäre Ziel der medikamentösen Therapie ist eine aggressive initiale Kontrolle der Herzfrequenz und des Blutdrucks, um den durch Hypertonie verursachten Stress auf die Gefäßwand zu verringern. Das Hauptziel ist ein systolischer Blutdruck unter 120 mmHg bzw. der niedrigste erreichbare Wert, welcher ohne eine Organischämie umsetzbar ist. Das Optimum der Herzfrequenz liegt hier bei 60 bis 80 Schlägen pro Minute. Die Medikamente der ersten Wahl sind bei akuten Aortendissektionen intravenös verabreichte Betablocker. In Kombination oder anstelle von Betablockern können, bei unzureichender Blutdruckkontrolle, Calciumkanalblocker, wie Verapamil und Diltiazem, verabreicht werden. (22)

Der Schmerz, welcher im Rahmen der akuten Aortendissektion auftritt, kann zu einem Anstieg des Blutdrucks sowie der Herzfrequenz führen. Mit Hilfe einer symptomatischen analgetischen Therapie mit intravenös verabreichten Opiaten lassen sich die Vitalwerte effektiver in den Zielbereich bringen. Nichtsteroidale Antirheumatika sind auf Grund ihrer Nebenwirkungen, mit Reduktion der Nierendurchblutung sowie einem möglichem Blutdruckanstieg, nicht geeignet für die Behandlung einer AD. (22)

Abgesehen von der initialen Notfalltherapie zeigten sich Betablocker, ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorantagonisten ähnlich vielversprechend bei der längerfristigen Kontrolle des Blutdrucks bei PatientInnen mit AD. (49)

Statine werden wiederholt nach einer abgelaufenen AD verabreicht, aufgrund einer möglichen antiinflammatorischen Wirkung. (50)

2.6.2 Die invasive Therapie der akuten Typ A Dissektion

Zum aktuellen Zeitpunkt ist bei Aortendissektionen vom Typ A die klar bevorzugte Therapieoption eine chirurgische Sanierung. Die Mortalität von nichtoperierten PatientInnen mit akuter Typ A Aortendissektion liegt bei ungefähr 1%/Stunde, wobei die Sterberate bei einer rein medikamentösen Therapie mit 57% im Schnitt zwei- bis dreimal so groß ist wie bei einer chirurgischen Intervention mit 18-25%. Der Vorteil der chirurgischen Intervention liegt darin, dass Komplikationen wie eine Aortenruptur, eine Perikardtamponade sowie eine myokardiale oder cerebrale Ischämie verhindert bzw. direkt behandelt werden können. Es müssen nichtsdestoweniger genau Kosten und Nutzen für das Durchführen von solch großen und komplexen Operationen an teils multimorbiden PatientInnen abgewogen werden. (22)

Das Alter der PatientInnen sollte in der Entscheidungsfindung eine untergeordnete Rolle spielen. So können selbst PatientInnen über 90 Jahren mit geringer Gebrechlichkeit bzw. wenigen Komorbiditäten noch deutlich von einer chirurgischen Therapie im Vergleich mit einer konservativen Therapie profitieren. (51)

PatientInnen profitieren dabei besonders davon, in größere, spezialisierte herzchirurgische Zentren transferiert zu werden, vorausgesetzt sie sind stabil genug für einen möglichen Transport. Trotz des daraus resultierenden hinausgezögerten präoperativen Intervalls zwischen Beginn der AD und deren Operation sinkt sowohl die operative Mortalität als auch die Langzeitmortalität im Vergleich zu kleineren Häusern. (52)

Eine Ausnahme bilden hierbei die PatientInnen mit dem klinischen Verdacht einer Endorganmalperfusion der Nieren, des Mesenteriums oder der unteren Extremität. Diese Komplikation ist mit einer außergewöhnlich hohen Sterblichkeitsrate verbunden und benötigt daher eine sofortige chirurgische Sanierung der Aorta ascendens um irreversible Organschäden zu minimieren. Bei jeglicher Endorganmalperfusion korreliert die Sterblichkeitsrate mit der Anzahl der betroffenen Aortenäste bzw. der Anzahl der betroffenen Organe. Eine frühe Reperfusion hat ein besseres Outcome zur Folge. (22)

Chirurgischer Zugang und Perfusion

Der bevorzugte Zugangsweg bei den folgenden herzchirurgischen Eingriffen ist die mediane Sternotomie, welche einen vollständigen Zugriff auf den Aortenbulbus, die Aorta asc. und den Arcus aortae ermöglicht. Obwohl in der Herzchirurgie auch Zugänge mit einem kleineren Schnitt zum Einsatz kommen, sind diese bei akuten Aortendissektionen aufgrund des Ausmaßes oft nicht anwendbar. (53)

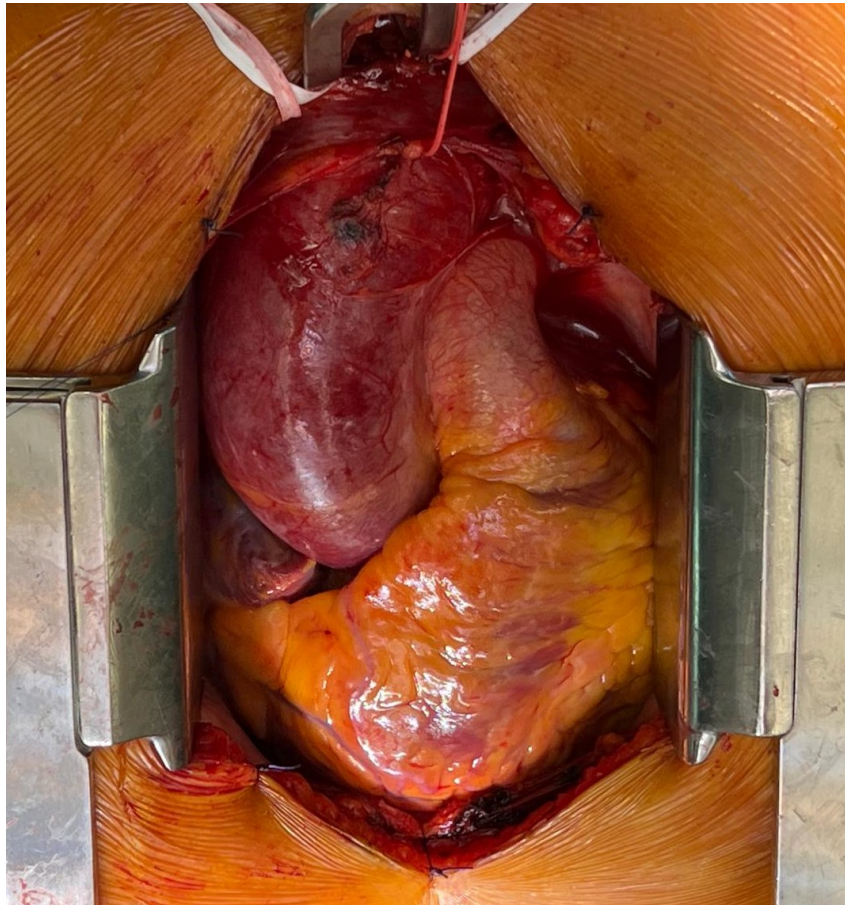


Abbildung 8: Blick auf Herz und Aorta der Patientin der Bilder der CT-Serie

Die Operation erfolgt im diastolischen Herzstillstand, welcher mittels einer kaliumhaltigen Kardioplegie-Lösung herbeigeführt wird. Um den Körper weiterhin mit Blut zu versorgen muss zuvor ein Kardio-Pulmonärer Bypass (KPB) geschaffen werden, bei welchem die Funktion von Herz und Lunge von einer Maschine übernommen wird. Dabei wird das Blut nach einer Sauerstoffanreicherung über einen extrakorporalen Membranoxygenator durch Pumpen über PVC-Kanülen in den Körper befördert. Die arterielle Kanüle wird dabei grundsätzlich in die Aorta ascendens eingebracht. Bei Operationen an der Aorta asc. und am Aortenbogen, bei Notfällen oder Reoperationen kann die Kanüle häufiger in die Arteria femoralia

oder die Arteria subclavia eingebracht werden. Die venöse Drainage erfolgt meist über den rechten Vorhof in das Reservoir der Herz-Lungen-Maschine. (54)

Aufgrund der Aktivierung der Gerinnungskaskade bei Kontakt von Blut mit künstlichen Materialien der Herz-Lungen-Maschine ist eine systemische Antikoagulation unabdingbar. Intraoperativ erfolgt die regelmäßige Kontrolle der Heparinwirkung mittels Messung der aktivierten Gerinnungszeit. Um das Risiko von Thromben weiter zu senken sind die meisten Kanülen und Schläuche zusätzlich mit Heparin oder anderen Antikoagulantien beschichtet. (54)

Bei Eingriffen am Aortenbogen ist die Einleitung eines totalen Herz-Kreislaufstillstandes notwendig. Erfährt das Herz-Kreislauf-System einen vollständigen Stillstand, beginnen ungefähr 4 Minuten nach dem Beginn des Stillstands bereits die ersten Schäden am Gehirn. Um das Gehirn und auch die restlichen Organe vor additiven Schaden, fernab der Dissektion, bewahren zu können, wird künstlich eine tiefe Hypothermie herbeigeführt. Der physiologische Hintergrund dafür ist, dass der Metabolismus und damit der Sauerstoffverbrauch mit jedem Grad unter der normalen Körpertemperatur von 37°C um 6-7% abnimmt. Wird nun auf 18-20 Grad herunter gekühlt, toleriert die Mehrheit der PatientInnen einen Herzstillstand für bis zu einer Stunde, ohne dabei irreversible Hirnschäden davonzutragen. Umgesetzt wird dies mit Hilfe eines Wärmetauschers im Oxygenator, einer modifizierten Herz-Lungen-Maschine. Das Gehirn kann zusätzlich mit speziellen Kühlwesten oder mit Eispackungen von außen gekühlt werden. (55)

Eine weitere Strategie zur zerebralen Protektion ist die Etablierung einer selektiven zerebralen Perfusion. Damit kann ein Herz-Kreislaufstillstand in milder Hypothermie mit Temperaturen von 22-25°C erzeugt werden. Man unterscheidet zwischen einer retrograden und einer antegraden cerebralen Perfusion. (55)

Bei der retrograden cerebralen Perfusion erfolgt die Blutversorgung über die Vena jugularis interna, wobei die Kanüle in die Vena Cava superior eingebracht wird. Die retrograde Perfusion eignet sich nicht gut zur Nährstoffversorgung, sondern besser zum Kühlen und Entlüften der hirnversorgenden Blutgefäße. Bei geplanten Kreislaufständen länger als 30 Minuten ist die antegrade cerebrale Perfusion zu bevorzugen gegenüber der retrograden. Dabei werden direkt die hirnversorgenden

Arterien, die rechte Arteria axillaris oder der Truncus brachiocephalicus kanüliert. Der Truncus brachiocephalicus wird dabei in der Nähe seines Abgangs aus der Aorta abgeklemmt. Bei dieser unilateralen Methode kann dennoch eine kontralaterale Ischämie auftreten. Um den arteriellen Blutdruck aufrecht zu halten sollten die hirnversorgenden Arterien der linken Seite zumindest geklemmt und idealerweise selbst kanüliert werden. (53)

Nach Beendigung des totalen Herz-Kreislaufstillstandes und einer kurzen Phase der Reperfusion erfolgt die Erwärmung der PatientInnen. Dies sollte mit einem geringen Temperaturgradienten durchgeführt werden, da ein zu schnelles Erwärmen zu einer cerebralen Ischämie und in weiterer Folge zu einer Unterversorgung des Hirns führen kann. Das Gehirn sollte auch nicht überwärmt werden, da dies gleichermaßen zu neurologischen Schäden führen kann. (55)

Operative Techniken

Bei der Behandlung einer Aortendissektion vom Typ A müssen bei einem chirurgischen Eingriff mehrere wichtige Aspekte berücksichtigt werden, um ein optimales Ergebnis zu erzielen. Erstens wird die Stelle des Aorteneingangsrisses sorgfältig identifiziert, chirurgisch reseziert und ersetzt, um die Ausbreitung der Dissektion zu verhindern. (56)

Darüber hinaus wird der Aortenwurzel besondere Aufmerksamkeit gewidmet, wobei die Operation darauf abzielt, eine koronare Malperfusion und Spät komplikationen der Aortenwurzel zu verhindern. Dies kann die Reparatur der Sinussegmente der Aorta durch eine adhäsive Rekonstruktion umfassen, um das falsche Lumen zu veröden, oder den kompletten Ersatz der Aortenwurzel, falls erforderlich. (56)

Wenn die Aortenklappe betroffen ist, besteht die Möglichkeit, die Klappe zu resuspendieren oder ganz zu ersetzen, um die Funktion wiederherzustellen und klappenbedingte Komplikation zu vermeiden. (56)

In Fällen, in denen der Aortenbogen betroffen ist, hängt das chirurgische Vorgehen davon ab, ob der Eintrittsriss in den Bogen vorgedrungen ist. Diese Entscheidung ist ausschlaggebend dafür, ob ein Halbbogen oder ein kompletter Ersatz des Aortenbogens erforderlich ist, um das Ausmaß der Dissektion zu beheben und gleichzeitig den optimalen Blutfluss zu erhalten und das Risiko weiterer Komplikationen zu minimieren. (56)

Die chirurgischen Optionen beinhalten:

- Suprakoronarer Ascendensersatz
- Suprakoronarer Ascendensersatz mit Aortenklappenersatz
- Klappenerhaltender Aortenwurzelersatz nach David oder Yacoub
- Aortenwurzelersatz nach Bentall
- Suprakoronarer Ascendensersatz mit Hemiarch oder totalem Aortenbogenersatz (56)

Bei einem suprakoronaren Aortenersatz wird die Aorta komplett oberhalb des Abganges der Koronararterien abgesetzt. Voraussetzung dafür ist, dass die Aortendisektion die Aorta ascendens betrifft und dass die Aortenwurzel, aus welcher die Koronararterien abgehen, frei von pathologischen Veränderungen ist. Dieses suprakoronare Segment muss auch über einen genügend langen Abstand verfügen, sodass das Stärken der Stümpfe und das Annähen einer Anastomose noch möglich ist. Ein weiteres wichtiges Kriterium ist, dass nur wenig von der erkrankten Aorta übrigbleibt. Der Ersatz wird mit einer zuvor abgemessenen Dacron-Prothese ausgeführt, wobei die proximale Anastomose vor der distalen gemacht wird. Bevor der Blutfluss wiederhergestellt wird, ist es wichtig die Prothese zu entlüften. Bei ausgeprägten Erkrankungen der Aortenklappe kann ein Aortenklappenersatz mit einem suprakoronaren Aortenersatz kombiniert werden, ohne dabei die Aortenwurzel entfernen und ersetzen zu müssen. Bei akuten Dissektionen ist es besonders wichtig genau zu überprüfen, ob die Aortenwurzel involviert ist. Ist diese betroffen, kann häufig unter Einsatz von Filzstreifen und speziellem biologischem Kleber der Bulbus so rekonstruiert werden, dass ein suprakoronarer Aortenersatz durchgeführt werden kann. (57)

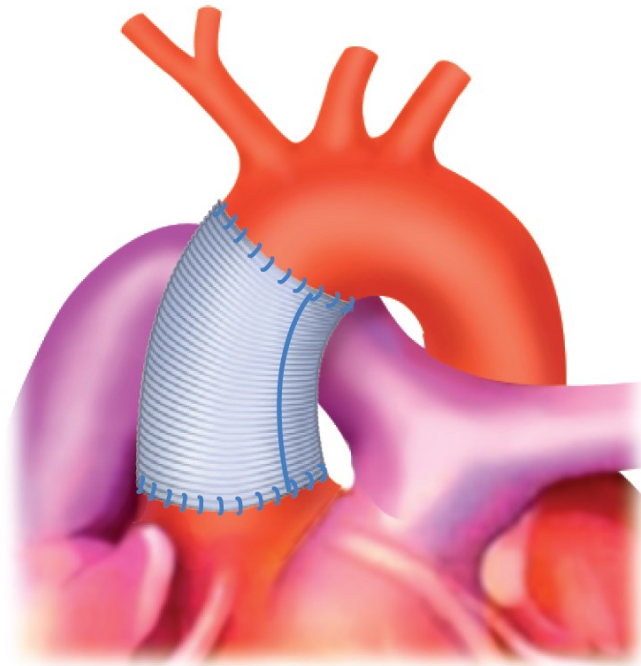


Abbildung 9: Der suprakoronare Aortenersatz

Quelle: Erbel R et al. Aortenerkrankungen. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2015 (6)

Bei Typ A Aortendissektionen, welche die Aortenwurzel komplett destruiert haben oder sich bis in die Herzkranzgefäße ausdehnen, ist ein Ersatz der betroffenen Strukturen notwendig. Wenn eine strukturell intakte, trikuspide Aortenklappe vorliegt, gibt es zwei weitverbreitete Operationstechniken.

Die Erste davon ist die Aortenwurzelrekonstruktion nach Tirone David. Bei dieser wird zu Beginn der Sinus aortae so weit reseziert, dass lediglich die Ränder der Taschen sowie die Kommissuren der Aortenklappe übrigbleiben. Das Ende der Prothese wird zuerst mit Nähten unterhalb des Anulus der Aortenklappe befestigt. Anschließend werden die drei Kommissuren mit Nähten befestigt, welche vor dem Überstülpen der Prothese bereits gesetzt wurden. Hierbei ist es wichtig, dass die Kommissuren anatomisch korrekt platziert werden. Im Anschluss wird zuerst das linke und anschließend das rechte Koronarostium in die Gefäßprothese reimplantiert. Abschließend wird noch das distale Ende der Prothese an der Aorta ascendens angenäht. (57)

Die zweite bekannte Technik der klappenerhaltenden Aortenwurzelrekonstruktion ist eine Remodellierungstechnik, welche von Sir Magdi Yacoub erstbeschrieben wurde. Hier wird ebenfalls der gesamte Bulbus aortae bis auf die Ränder der Aortenklappe und die Kommissuren reseziert. Im Gegensatz zur David-Operation

wird bei der Yacoub-Operation anstelle der klassischen Rohrprothese eine Prothese mit drei zungenförmig-geschnittenen Ausläufern verwendet, welche bündig an die Kommissuren genäht werden. Nach dem Einnähen der Koronararterien fungieren diese durch die „Zungen“ entstandenen Aussackungen als ein künstlicher Sinus aortae. Diese Pseudosinus führen dazu, dass sich die Aorta näher an den physiologischen Bedingungen verhält. Die mangelnde zirkuläre Fixierung ermöglicht jedoch auch eine neuerliche ektatische Veränderung der Aorta. (58)

Wenn lediglich der Sinus, aus dem keine der Koronararterien abgeht, pathologisch verändert ist kann die modifizierte Yacoub-Operation angewandt werden. Dabei wird eine Prothese mit nur einer „Zunge“ verwendet und somit nur der betroffene Sinus ersetzt. (57)

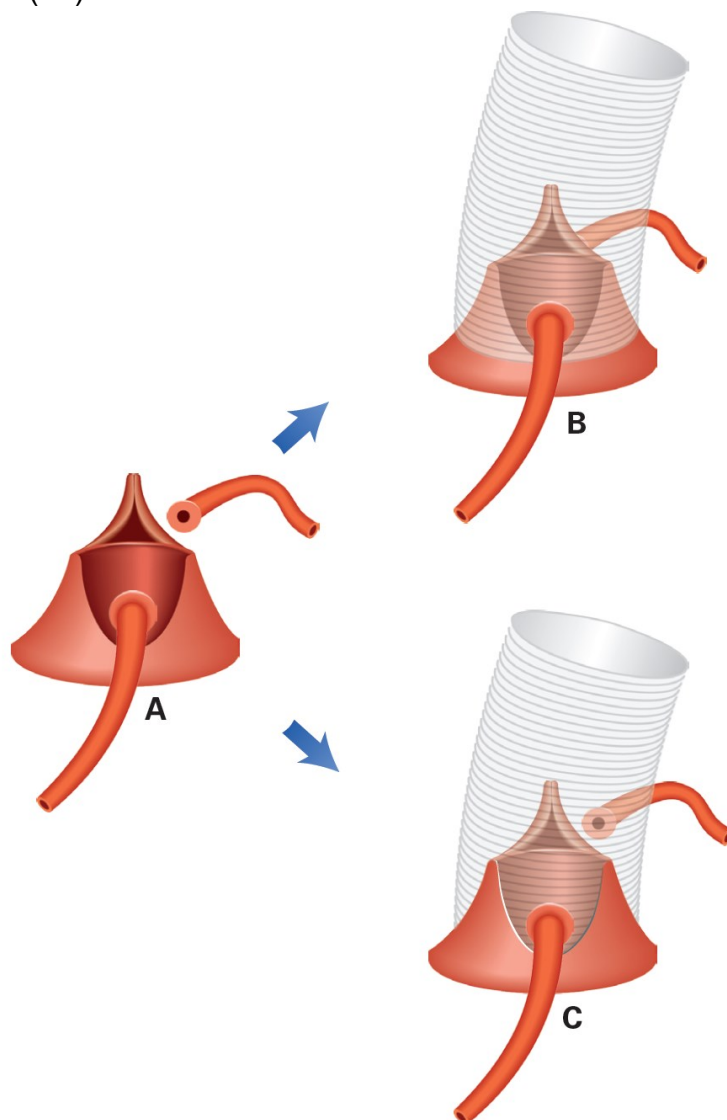


Abbildung 10: Die klappenerhaltende Aortenwurzelrekonstruktion nach David (B) und nach Yacoub (C)
Quelle: Erbel R et al. Aortenerkrankungen. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2015 (6)

Sind nun sowohl die Aortenwurzel als auch die Aortenklappe von der AD betroffen, kann eine von Bentall und de Bono erstbeschriebene Operation Verwendung finden. Notwendigerweise werden dabei die komplette Aorta ascendens als auch die Taschen der Aortenklappe reseziert. Auf den Anulus aortae wird anschließend eine Rohrprothese aufgesetzt, an welche zuvor eine Klappenprothese aufgenäht wurde. Zuletzt werden die Koronararterien in die Prothese reimplantiert. (59)

Je nach Alter der PatientInnen kommen biologische oder mechanische Klappen zum Einsatz. Etliche Jahrzehnte war die Operation nach Bentall und de Bono der Goldstandard bei einem chirurgischen Ersatz der Aortenwurzel. Studien zeigten jedoch, dass die oben beschriebene Reimplantationstechnik nach David bessere Langzeitergebnisse erzielen kann. (60)

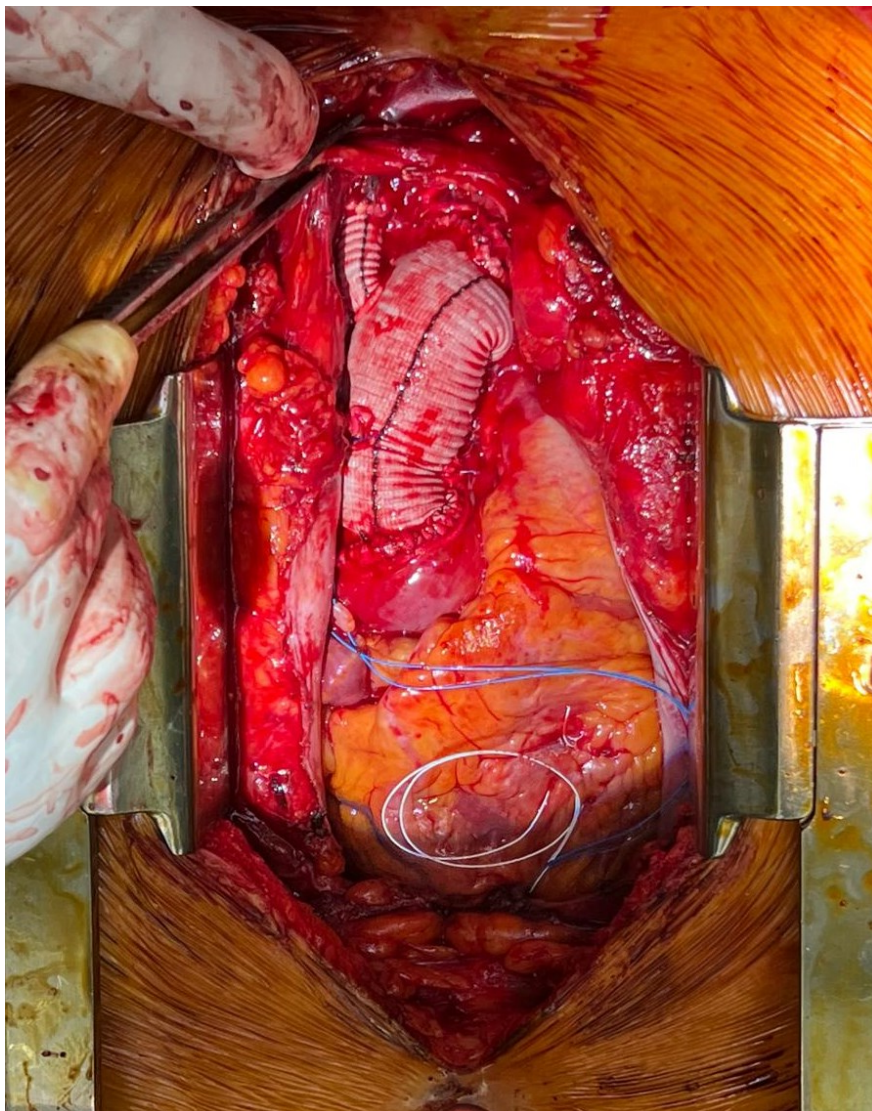


Abbildung 11: Suprakoronarer Ascendensersatz mit partiellem Bogenersatz (Hemiarch)

Obwohl sich der „Primary Tear“ typischerweise in der Aorta ascendens befindet und damit ein Ersatz der Aorta ascendens als eine hinreichende Therapie darstellt, muss bei einem Tear im Aortenbogen dieser reseziert werden. Es kann dabei wiederum zwischen einem Teilersatz und einem Totalersatz des Aortenbogens unterschieden werden. Bei einem Teilersatz, dem sogenannten „Hemi-Arch“ wird die komplette Aorta asc. sowie die konkave Seite des Arcus aortae durch eine Prothese ersetzt. Bei dieser Methode müssen die supraaortalen Gefäßabgänge nicht in die Prothese reimplantiert werden, was die Operation weniger kompliziert gestaltet als bei einem Totalbogenersatz. (57)

Die Hemi-Arch Operation wird gegenüber ausgedehnteren Aortenbogenersätzen empfohlen bei PatientInnen ohne einen Intimarriss im Aortenbogen oder signifikante Bogenaneurysmen. (22)

Der Elephant Trunk ermöglicht eine gleichzeitige Behandlung mehrerer Segmente der thorakalen Aorta. Dabei kann die Aorta suprakoronar bis zu Teilen der Aorta descendens ersetzt werden. Hauptsächlich wird diese Operationstechnik bei elektiven Aneurysmen-Operationen eingesetzt, gelegentlich jedoch auch bei akuten Aortendissektionen. Der Eingriff ist dabei in zwei Schritte unterteilt: Beim ersten Schritt wird das distale Ende der Dacron-Prothese von Hand in den verbleibenden Stumpf der Aorta descendens eingeführt und anschließend festgenäht. Mit dem proximalen Ende des Grafts wird oberhalb der Aortenklappen eine Anastomose erzeugt. Anschließend werden die großen abgehenden Gefäße reimplantiert. Nach einem normalerweise 2-3 Monate langem Erholungsintervall wird im zweiten Schritt die Aorta descendens ersetzt. Nun wird das distale Ende der bereits eingesetzten Prothese vernäht und anastomosiert. (61)

Eine Weiterentwicklung des totalen Aortenbogenersatzes wurde 1996 von Kato et al. als sogenannter „Frozen Elephant Trunk“ (FET) erstbeschrieben. Der FET stellt eine Besonderheit dar, da dieser einen offenen, chirurgischen Totalbogenersatz mit einem endoluminalen Stent der Aorta descendens kombiniert. Seit 2001 wird diese Methode in Europa verwendet und seit 2005 ist die erste FET-Prothese auf dem Markt käuflich zu erwerben. Der proximale Teil der FET-Prothese ist als Rohrprothese ausgeführt und geht distal in einen Stent-Graft über. Die Prothese hat im Bereich des Bogens 3 vorgefertigte Gefäßabgänge. (62)

Bei diesem Hybrid-Verfahren wird zuerst die betroffene Stelle bis inklusive des Aortenbogens reseziert. Das proximale Ende der Prothese ist im Wesentlichen wie eine Gefäßprothese aufgebaut und wird ähnlich wie bei dem oben beschriebenen Elephant Trunk implantiert. Mit Hilfe eines speziellen Introducers und eines Führungsdrahtes ist eine direkte Implantation des distalen Endes der Prothese, welcher als Stent ausgeführt ist, möglich. Anders als bei typischen endovaskulären Stents, wird die FET-Prothese am Übergang zwischen Gefäßprothese und verbleibendem Aortenstumpf mit einer umlaufenden Naht fixiert. Das Risiko eines sogenannten „Endoleaks“, also eines Lecks zwischen Prothese und der Gefäßaussackung, wird dadurch deutlich reduziert. Als Folge der Kombination zwischen der Naht und dem endovaskulären Verschluss des Stents selbst, eignet sich der Frozen Elephant Trunk hervorragend bei schwachem Aortengewebe. Auch ohne übergroße Stentdurchmesser kommt es hier über die gesamte Länge des Stents zu einer Art Abdichtung. Dadurch wird oftmals dauerhaft die antegrade Durchblutung des falschen Lumens der Dissektion unterbunden. Die in der überwiegenden Mehrheit der PatientInnen vorhandene Thrombose des falschen Lumens stagniert in Folge dessen nicht nur, sondern kann sich sogar rückläufig zeigen. (62)

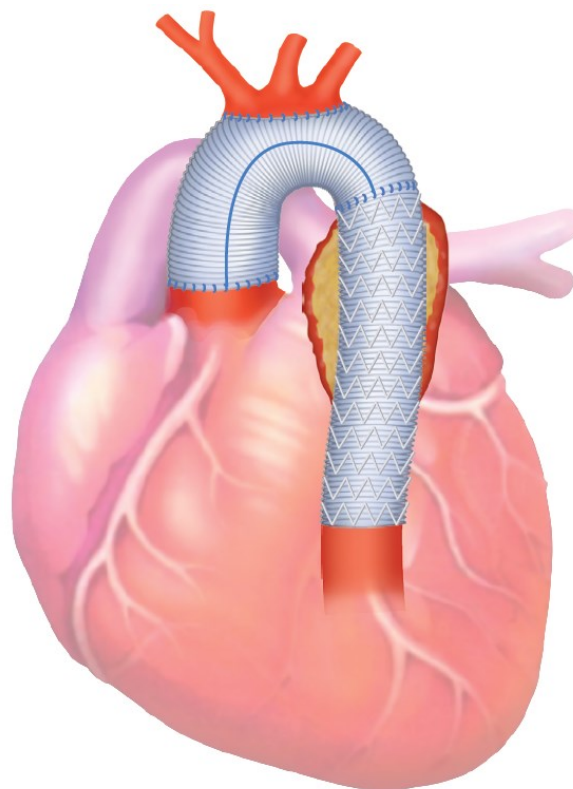


Abbildung 12: Der Frozen Elephant Trunk

Quelle: Erbel R et al. Aortenerkrankungen. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2015 (6)

Je nach anatomischer Ausdehnung können mehrere Landezonen des Stents nach Ishimaru unterschieden werden. Die Zone 0 erstreckt sich vom Beginn der Aorta ascendens bis direkt nach dem Abgang des Truncus brachiocephalicus. Zone 1 reicht von dort bis direkt nach dem Abgang der linken Arteria carotis communis, Zone 2 zieht sich bis direkt nach dem Abgang der Arteria subclavia sinistra. Zone 3 endet gemeinsam mit der Krümmung des Aortenbogens und geht abschließend in die gerade verlaufende Zone 4 über. (63)

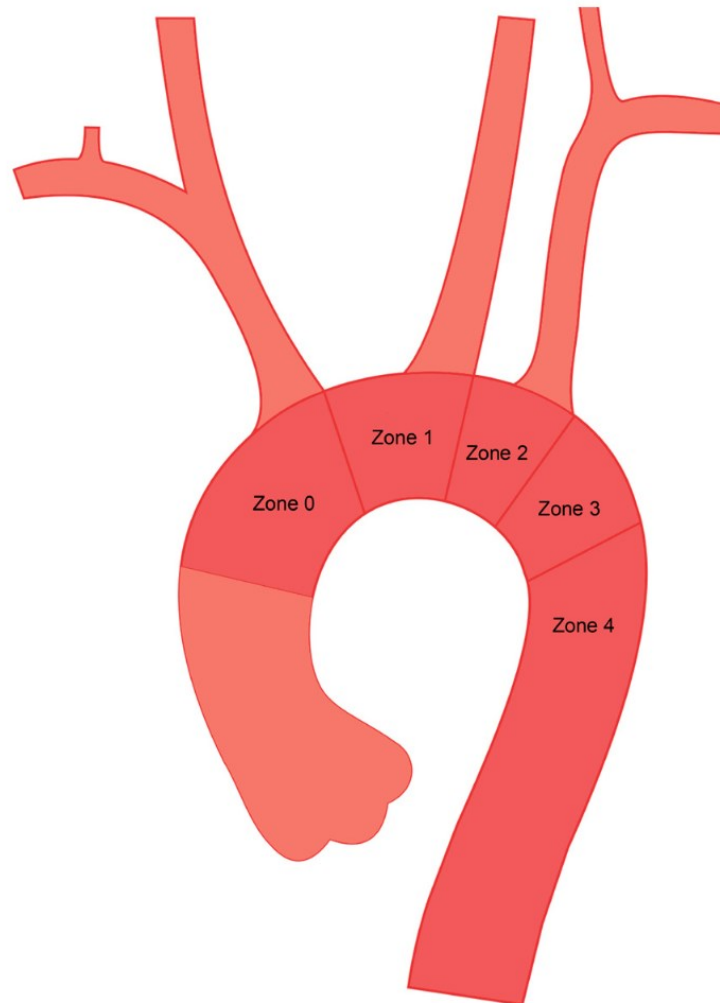


Abbildung 13: Zoneneinteilung nach Ishimaru

Quelle: Metzger, *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular* 2014, S.527-536 (64)

Eine Verlegung der Landezone von Zone 3 in die proximaler gelegene Zone 2 führt zu einer kürzeren Dauer des tief-hypothermen Herzstillstandes sowie der Aortenklemmzeiten. Zusätzlich kann bei Zone 3 der in der Nähe gelegene Nervus laryngeus durch eine Proximalisierung geschont werden. Die genauen anatomischen Verhältnisse müssen präoperativ evaluiert werden um eine Malperfusion zu verhindern, falls die renale und viszerale Blutversorgung rein aus dem falschen Lumen der Dissektion erfolgt. Die Verwendung eines Stent-Graft bei

PatientInnen mit Bindegewebserkrankungen, besonders mit Oversizing, soll vermieden werden, da es hier besonders leicht zu neuerlichen Intimarrissen und in weiterer Folge zu iatrogenen Dissektionen kommen kann. (62)

2.6.3 Die invasive Therapie der akuten Typ B Dissektion

Früher wurden Aortendissektionen vom Stanford Typ B ebenfalls standardmäßig offen chirurgisch therapiert. Bei optimaler medikamentöser Therapie konnten bereits deutlich bessere Überlebensraten als bei akuten Typ A Dissektionen erreicht werden. Mit der Einführung der endovaskulären oder interventionellen Therapie kam es zu einer Abnahme der Morbidität sowie Mortalität im Vergleich mit der medikamentösen Therapie. Grundsätzlich muss heutzutage für die Entscheidung über die bestmögliche Therapie bei Typ B AD zwischen kompliziert und unkompliziert unterschieden werden. Als kompliziert werden alle akuten Typ B Dissektion betrachtet, bei denen mindestens eines der folgenden Charakteristika vorliegt: Ruptur der Aorta, Okklusion eines abgehenden Astes mit Endorganischämie, eine große proximale oder distale Ausdehnung der Dissektion, eine zunehmende Dissektion, unerträgliche Schmerzen oder unkontrollierbare Hypertonie. (22)

Bei PatientInnen mit Aortenruptur soll, wenn dies von den individuellen anatomischen Gegebenheiten her möglich ist, eine unverzügliche Behandlung mit einem endovaskulären Stent-Graft erfolgen. Bei anderen bereits initial oder sich entwickelnden komplizierten AD ist eine zeitnahe interventionelle Therapie indiziert, wenn dies anatomisch umsetzbar ist. Prinzipiell ist bei allen PatientInnen mit einer unkomplizierten akuten Typ B AD initial eine medikamentöse Therapie indiziert. Bei PatientInnen mit einer unkomplizierten AD, welche jedoch hochriskante Befunde in der Bildgebung, wie unter anderem eine ektatische Aorta oder große Entry Tears, oder klinisch therapierrefraktäre Schmerzen sowie Hypertonie zeigen, sollte eine interventionelle Therapie in Erwägung gezogen werden. (22)

2.6.4 Lebensqualität

Grundsätzlich herrscht ein Konsens darüber, dass ein chirurgischer Ersatz der Aorta ascendens sowohl die Mortalität senkt als auch die Lebensqualität der PatientInnen erhöht. Beim Ausbleiben neurologischer Komplikationen kann eine gute Lebensqualität bereits wenige Wochen nach der Operation erreicht werden. (19) Nichtsdestotrotz können viele PatientInnen nach einer AD ihren Beruf nicht wieder aufnehmen. Oftmals führen unbegründete Ängste zu einer verminderten Belastbarkeit und Lebensqualität. Depressionen nach einer überstandenen AD sind weit verbreitet. Viele Überlebende meiden bereits leichte physische als auch sexuelle Aktivitäten, obwohl diese das körperliche sowie das geistige Wohlbefinden der PatientInnen fördern würden. (65)

3 Risikostratifikationsmodelle

Eine zentrale Rolle in der Medizin spielt die Prognose. Um die subjektiven Erfahrungen von KlinikerInnen objektiver wiedergeben zu können, gibt es objektive klinische Vorhersagemodelle. Diese können eine Grundlage geben um idealerweise mit den PatientInnen gemeinsam eine Entscheidung zu treffen. Dabei wird eine unterschiedliche, meist limitierte Anzahl an Charakteristika der PatientInnen verwendet um eine diagnostische oder prognostische Aussage zu treffen. Ein Analysedatensatz wird in einem statistischen Modell zusammengefasst. Bei den meisten Modellen handelt es sich um Regressionsmodelle. Klinische Vorhersagemodelle kommen bevorzugt in den Bereichen der öffentlichen Gesundheit, der medizinischen Forschung als auch in der klinischen Praxis zur Anwendung. (66)

In der klinischen Praxis können Vorhersage-Modelle für eine chirurgische Entscheidungsfindung verwendet werden. Im Rahmen von chirurgischen Eingriffen wird häufig ein hohes Kurzzeit-Risiko in Kauf genommen um das Langzeit-Risiko zu verringern. In der Chirurgie gibt es häufig Kurzzeit-Risiko-Modelle, welche zum Beispiel die 30-Tages-Mortalität berechnen. (66)

Aortendissektionen sind Notfälle, bei denen die Zeit bis zur Diagnose und Therapie eine zentrale Rolle spielt. Um auch die weiteren Entscheidungen so schnell wie möglich zu treffen zu können, sind Werkzeuge für die Einschätzung des perioperativen Risikos und um die Entscheidungsfindung effizienter zu gestalten für den klinischen Alltag essentiell. (67)

Das ideale Modell sollte daher objektiv, akkurat als auch intuitiv nachvollziehbar und leicht in der Anwendung sein. Das erste breit angewendete Modell für herzchirurgische Eingriffe war das Risikostratifikationsmodell nach Parsonnet, welches mittlerweile überholt ist. Heutzutage ist unter anderem der EuroSCORE eines der meist verwendeten Risikostratifikationsmodelle. (68)

Neben einer reproduzierbaren Bewertung des spezifischen Risikos können Risikostratifikationsmodelle als Performance-Measurement-System, zum Vergleich verschiedener Therapieoptionen und in weiterer Folge zur Verbesserung der Behandlungsqualität dienen. (69)

3.1 Der EuroSCORE

1999 wurde mit dem EuroSCORE ein Scoring System vorgestellt, welches auf Basis von objektiven Risikofaktoren eine prädiktive Aussage zur frühen Mortalität von herzchirurgischen PatientInnen in Europa liefert. Beim Begriff „EuroSCORE“ handelt es sich um ein Akronym für „European system for cardiac operative risk evaluation“. Der EuroSCORE wurde anhand eines fast 15 000 PatientInnen umfassenden Datensets entwickelt und kalibriert. Die PatientInnen-bezogenen Risikofaktoren werden dabei mit 1-3% gewichtet und anschließend addiert, so dass in Summe die prognostizierte, frühe Gesamtmortalität in Prozent resultiert. (70)

Wegen des additiven Aufbaus des EuroSCORE tendiert dieser zu einer Unterschätzung des tatsächlichen Mortalitätsrisikos bei PatientInnen mit einem sehr hohen Risiko. Um die prädiktive Aussagekraft bei Hoch-Risiko-PatientInnen zu verbessern wurde der additive EuroSCORE 2003 um den logistischen EuroSCORE erweitert. (71)

Aufgrund des Fortschrittes bei herzchirurgischen Eingriffen sowie deren Nachsorge überschätzte der EuroSCORE die Mortalität zunehmend. Deshalb wurde 2012 ein Update in Form des EuroSCORE II vorgestellt um seine Aktualität und Nützlichkeit weiterhin zu gewährleisten. Beim Nachfolger wurde auf die additive Form des Scores verzichtet. Der Datensatz zum Rekalibrieren des EuroSCORE umfasste mehr als 22 000 PatientInnen aus 154 Kliniken aus 43, größtenteils europäischen, Ländern. Mit logistischen Regressionsmodellen von einzelnen Variablen wurden die Risikofaktoren, welche eine signifikante Veränderung der Mortalität zur Folge haben, identifiziert und in den EuroSCORE II integriert. Diese Risikofaktoren lassen sich wiederum in 3 Gruppen einteilen: die PatientInnen-bezogenen Faktoren, die Herz-bezogenen Faktoren sowie die Operations-bezogenen Faktoren. (72)

Zu den PatientInnen-bezogenen Faktoren gehören:

- das Alter der Person bis zu 95 Jahren
- das Geschlecht
- das Vorhandensein einer chronischen Lungenerkrankung bzw. eine längerfristige Verwendung von Bronchodilatoren oder inhalativen Steroiden

- eine extrakardiale Arteriopathie wie zum Beispiel eine mehr als 50-prozentige Stenose
- eine stark herabgesetzte Mobilität (aufgrund von muskuloskeletalen oder neurologischen Erkrankungen)
- eine stattgefunden größere Operation am Herzen, bei welcher der Herzbeutel eröffnet hat werden musste
- eine aktive, derzeit mit Antibiotika therapierte Endokarditis
- das Vorhandensein eines kritischen präoperativen Status
- das Vorhandensein bzw. der Grad einer Nierenfunktionsstörung oder Dialysepflichtigkeit gemessen an der Kreatinin Clearance
- das Vorliegen eines insulinpflichtigen Diabetes mellitus

Die Herz-bezogenen Faktoren umfassen:

- das Vorhandensein von Angina pectoris bei Ruhe laut der Canadian Cardiovascular Society Angina Class 4
- den Funktionsgrad des linken Ventrikels, gemessen an der Ejektionsfraktion
- einen abgelaufenen Herzinfarkt innerhalb der letzten 90 Tage
- das Vorhandensein bzw. den Grad einer pulmonalen Hypertension
- die NYHA-Klassifikation der Dyspnoe

Die Operations-bezogenen Faktoren beinhalten:

- die Vornahme eines Eingriffs an der thorakalen Aorta
- die Dringlichkeit des Eingriffs, die in elektiv, dringlich, Notfall oder „Salvage“ kategorisiert wird
- das Ausmaß der Operation, d.h. ob ein, zwei, drei oder mehr Eingriffe in der Größe eines Koronararterienbypasses durchgeführt werden/wurden. (73)

Auf Basis dieser Informationen errechnet man mit EuroSCORE II eine „Kurzzeitmortalität“. Es wird beschrieben, wie wahrscheinlich es ist, dass PatientInnen im Rahmen desselben Aufenthaltes wegen der Operation in eben diesem Krankenhaus versterben. Dies entspricht am ehesten der Krankenhaussterblichkeit und nicht der 30-Tages-Mortalität. Der Grund dafür ist, dass nur etwas mehr als die Hälfte der teilnehmenden Spitäler einen 30-Tages-Follow-up vorgenommen hatten. (72)

Der EuroSCORE ist ein weltweit routinemäßig verwendetes Werkzeug zur Risikoeinschätzung sämtlicher herzchirurgischer Operationen. Vor allem die einfache, benutzerfreundliche Anwendung erleichtert die Anwendung im klinischen Alltag. Der EuroSCORE ist nicht spezifisch für Aortendissektionen oder andere Erkrankung bzw. Operationen. Daher ist er möglicherweise nicht ideal geeignet für eine möglichst präzise Vorhersage. Der EuroSCORE eignet sich jedoch hervorragend bei der Kombination mehrerer Prozeduren miteinander. (72)

Die Validität des Scores ist bei PatientInnen über 90 Jahren beeinträchtigt, da im Datensatz lediglich 21 PatientInnen in diesem Alter enthalten waren. Eine weitere Limitation ist das Vorliegen von seltenen Risikofaktoren. Diese sind im EuroSCORE nicht enthalten um dessen Anwendung nicht komplexer zu gestalten. Dabei obliegt es den AnwenderInnen, ob der EuroSCORE individuell anwendbar ist. Um eine Aktualität bieten zu können ist der EuroSCORE III in Entwicklung. Wann und in welcher Form dieses Update veröffentlicht wird ist noch unklar. (72)

3.2 Der GERAADA Score

Das „German Registry for Acute Type A Aortic Dissection“ oder kurz auch GERAADA genannt, ist ein multizentrisches, prospektives Register der deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. 56 Spitäler aus Deutschland, Österreich, Luxemburg und der Schweiz melden dort ihre PatientInnen, welche sich Operationen aufgrund einer akuten Typ A Aortendissektion unterziehen. 2020 wurde von der Gruppe der bis dato erste Score zur Risikovoraussage spezifisch für die Typ A Aortendissektion in Form des GERAADA Score vorgestellt. Auf Basis von 2537 analysierten PatientInnen zwischen 2006 und 2015 berechnet der GERAADA Score die 30-Tages-Mortalität. (74)

Mit Hilfe eines Web-basierten Tools auf www.dgthg.de/de/GERAADA_Score kann man die 30-Tages-Mortalität errechnen lassen. Folgende Daten bzw. Risikofaktoren der PatientInnen sind für die Berechnung des GERAADA Scores nötig:

- Alter
- Geschlecht
- Präoperative Reanimation
- Vorausgehende Herzoperationen
- Präoperative Intubation

- Katecholaminpflichtigkeit
- Grad einer Aortenklappeninsuffizienz
- Vorliegen einer koronaren, viszeralen und/oder peripheren Malperfusion
- Präoperative Hemiparese
- Anatomische Ausdehnung der Dissektion
- Primary Entry Tear im Aortenbogen (75)

Ähnlich wie beim EuroSCORE handelt es sich auch beim GERAADA Score um ein logistisches Regressionsmodell. (74)

Bezüglich der Limitationen des GERAADA Score geben dessen Autoren lediglich bei der Implementierung des Beginns sowie der Dauer der Dissektion Verbesserungspotential an. (74)

Das GERAADA-Register erfasst nach 2018 keine neuen Daten mehr. Eine Weiterentwicklung des GERAADA Score ist derzeit noch nicht in Aussicht. (76)

In den Ende Februar 2024 veröffentlichten Guidelines der europäischen Gesellschaft für Herz-Thorax-Chirurgie zur Diagnose und Behandlung akuter und chronischer Aortensyndrome wird der GERAADA Score für eine gute Möglichkeit befunden, um die 30 Tage Mortalität akuter Typ A AD vorherzusagen. Der häufig verwendete EuroSCORE II ist im Gegensatz zum GERAADA Score nicht für dieses Krankheitsbild kalibriert. (69)

4 Methoden

Für diese Studie in der vorliegenden Form wurde am 9. Juni 2023 ein positives Votum (EK-Nummer: 35-302 ex 22/23) der Ethik-Kommission der Medizinischen Universität Graz gewährt.

4.1 Studienpopulation und Validierung

In die retrospektive Studie wurden alle PatientInnen im Alter von 18 bis 89 Jahren inkludiert, welche aufgrund einer akuten Typ A Aortendissektion am Univ. Klinikum LKH Graz im Zeitraum vom 1. Jänner 2012 bis 31. Dezember 2022 operiert wurden. Die Ausschlusskriterien beinhalten Reoperationen und chronische Typ-A Aortendissektionen.

Die Daten wurden aus dem Qualitätssicherungsprogramm QS II entnommen und mithilfe von Einsicht in die Krankenakte im Krankenhausinformationssystem „MEDOCS“ händisch über Durchsicht der Operationsberichte, radiologischen Befunde und Entlassungsberichte validiert.

Über die Felder „Aortendissektion-Ascendens“, „IMH-Bogen“, „IMH-Ascendens“ und „Aortendissektion-Descendens“ wurden nach den Suchkriterien „akut A oder chronisch A“, „A oder B“ und „akut B oder chronisch B“ wurden im QS II 344 Fälle von PatientInnen mit Aortendissektionen identifiziert.

Im ersten Schritt wurden 24 PatientInnen identifiziert und ausgeschlossen, welche primär fehldiagnostiziert und im Zuge einer neuerlichen, adäquaten Bildgebung oder erst bei der Operation richtig als akute Aortenaneurysmen, Herzinfarkte oder Aortenstenosen diagnostiziert wurden.

Im nächsten Schritt wurden 29 PatientInnen mit einer akuten oder chronischen Typ B Aortendissektion sowie ein Patient mit einer Non A Non B Aortendissektion identifiziert und infolgedessen ausgeschlossen. 35 Patienten wurden ausgeschlossen, weil diese an keiner akuten sondern an einer chronischen Typ A Aortendissektion erkrankt waren. Es wurden 7 PatientInnen ausgeschlossen, weil es sich dabei um eine Reoperation handelte.

Viele der ausgeschlossenen PatientInnen erfüllten sogar mehrere der genannten Ausschlusskriterien.

4.2 Datenverarbeitung

Folgende Daten konnten direkt aus QS II in „Microsoft Excel 2016“ übernommen werden:

- Das Alter
- Das Geschlecht
- Das Vorliegen einer Hypertension
- Das Vorliegen einer COPD
- Die Anzahl der betroffenen Herzkranzgefäße
- Das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit
- Vorbekannte vaskuläre Schlaganfälle
- Das Vorliegen von Voroperationen am Herzen
- Der Grad der Aorteninsuffizienz
- Das Vorliegen und Lokation einer peripheren Malperfusion
- Das Vorliegen einer präoperativen Herzbeutelamponade
- Das Vorliegen einer präoperativen Reanimation
- Das Vorliegen einer präoperativen Intubation
- Das Vorliegen einer präoperativen Katecholaminpflichtigkeit
- Das Vorliegen einer präoperativen neurologischen Dysfunktion
- Die Dauer der „Aortic cross-clamp“ (ACC)
- Die Dauer der extracorporalen Circulation (ECC)
- Der Ort der Kanülierung
- Die Art der zerebralen Perfusion
- Durchführung und Dauer einer tiefen Hypothermie
- Die niedrigste Körpertemperatur
- Die Operationstechnik
- Durchführung eines Bogenersatz
- Durchführung eines Koronarbypass
- Die 30-Tages-Mortalität
- Die Anwendung einer postoperativen Dialyse
- Die Anwendung einer postoperativen extracorporalen Membranoxygenierung (ECMO)
- Die postoperative Beatmungsdauer

- Die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation
- In welche Einrichtung die Entlassung erfolgte
- Der EuroSCORE II

Der BMI konnte aus Gewicht und Größe, welche im QS II vorhanden sind, berechnet werden. Die Extension der Aortendissektion konnte anhand der im QSII vermerkten betroffenen Aortenabschnitte zusammengefasst und rückgeschlossen werden. Anhand der Operationstechnik konnte rückgeschlossen werden, ob ein Wurzelersatz durchgeführt wurde. Anhand des Operationsdatum und des Sterbedatums konnte auf einen Tod innerhalb von 24 Stunden rückgeschlossen werden. Durch Operationsdatum und Entlassungsdatum konnte auch die Dauer des Krankenhausaufenthaltes berechnet werden. Ob eine Dissektion der supraaortalen Gefäße oder eine Hemiparese vorlag, wurde im MEDOCS nachgeschlagen. Einzelne Daten, welche im QS II fehlten, wurden, falls möglich, ebenfalls im MEDOCS recherchiert.

Die für die Berechnung des GERAADA Scores benötigten Daten wie das Alter, Geschlecht, das Vorliegen einer präoperativen Reanimation oder Intubation, die Katecholaminpflichtigkeit, Voroperationen am Herzen als auch das Vorliegen bzw. der Grad einer Aorteninsuffizienz sowie das Vorliegen und Lokation einer peripheren Malperfusion konnten daher direkt übernommen werden.

Da die Extension der Dissektion inklusive einer möglichen Beteiligung der supraaortalen Gefäße bereits ermittelt wurde konnte diese ebenfalls übernommen werden. In den Fällen, bei denen keine eindeutige Extension festgestellt werden konnte, wurde zusätzlich zu dem Teil der Extension, welcher nachvollzogen werden konnte, noch die Option „Unknown“ ausgewählt.

Es wurde angenommen, dass bei allen PatientInnen, bei denen die Extension nicht über die Aorta ascendens hinausgeht, der Primary Entry Tear nicht im Aortenbogen liegen kann. In allen anderen Fällen wurde versucht die Lokalisation des Primary Entry Tears, insofern möglich, anhand der OP-Berichte sowie der radiologischen Befunde im MEDOCS zu rekonstruieren.

Anschließend wurde der GERAADA Score zweimalig mit Hilfe des Web-basierten Tools auf der Webseite der deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie berechnet. (www.dgthg.de/de/GERAADA_Score, zugegriffen am 18.11.2023)

Für 196 der 248 inkludierten ProbandInnen konnte mit den zugänglichen Informationen ein GERAADA Score berechnet werden. Bei 9 PatientInnen war dies aufgrund von fehlenden Daten im MEDOCS nicht möglich. Bei weiteren 43 PatientInnen konnte der Score nicht kalkuliert werden, da die Position des Primary Entry Tears nicht eindeutig aus den Unterlagen rückvollziehbar war.

Das Follow-up für alle PatientInnen wurde einheitlich am 31.3.2023 durchgeführt und somit kann ein Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 90 Tagen für sämtliche PatientInnen gewährleistet werden. In diesem Follow-up wurde der Status der PatientInnen als lebend oder verstorben sowie das Sterbedatum über eine Sichtung der Krankenakte in MEDOCS erfasst.

Um herauszufinden, ob die vorhergesagte Mortalität des EuroSCORE und des GERAADA Score signifikante Unterschiede zur tatsächlichen Mortalität aufweist, werden die Mittelwerte der beiden Scores mittels Binomialtestung mit der beobachteten Mortalität verglichen. Dies wird sowohl für die Kohorte als gesamtes als auch für die Altersgruppen unter 80 Jahren bzw. über 80 Jahren durchgeführt.

4.3 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung erfolgte mittels „IBM SPSS Statistics 29“, wobei Aussagen und Vergleiche durch die in SPSS gebotenen Funktionen und deskriptive Statistik getätigt werden. Die Daten werden gegebenenfalls wiedergeben als Mittelwert \pm Standardabweichung oder Median mit dem Interquartilsabstand in Klammer. Es werden Pearson und Mantel-Cox Chi-Quadrat-Tests, Shapiro-Wilk-Tests, t-Tests, Mann-Whitney-U-Test sowie Binomialtests verwendet.

5 Ergebnisse

Von den 248 inkludierten PatientInnen waren 145 Männer (58,5%) und 103 Frauen (41,5%). Das Alter der PatientInnen betrug im Median 65 mit einem Interquartilsabstand (IQA) von 18 Jahren.

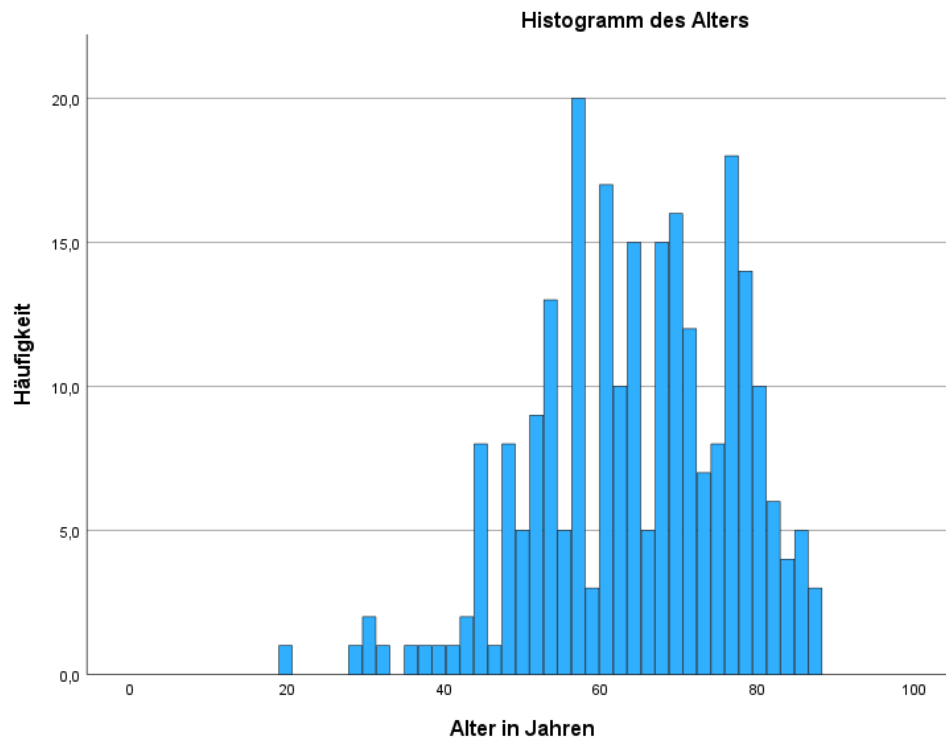


Abbildung 14: Histogramm des Alters

Aus dem Histogramm ist ersichtlich, dass die meisten Patienten zwischen 50 und 90 Jahren alt waren. Es ist außerdem ersichtlich, dass es sich beim Alter um eine nichtnormalverteilte Variable handelt.

5.1 Unter- und Über-80-jährige

Nach einer Aufteilung der Gruppen in unter und über 80 Jahre, ergeben sich zwei äußerst ungleiche Gruppen mit Größen von 220 bzw. 28 PatientInnen.

		unter 80 Jahren (n=220)	über 80 Jahren (n=28)	p-Wert
medianes Alter		63,0 (17)	82,0 (4)	<,001
Geschlecht	männlich	59,1%	53,6%	,577
	weiblich	40,9%	46,4%	
Hypertension vorliegend		86,7%	92,6%	,386
medianer BMI		26,3 (5,4)	26,0 (4,8)	,658
COPD vorliegend		39,0%	66,7%	,043
Anzahl der betroffenen Koronargefäße	0	56,4%	39,3%	,034
	1	6,4%	17,9%	
	2	6,8%	10,7%	
	3	1,4%	7,1%	
	unbekannt	29,1%	25,0%	
periphere arterielle Verschlusskrankheit vorliegend		17,7%	21,4%	,632
vaskulärer Schlaganfall vorbekannt		27,5%	24,0%	,714
Voroperationen am Herzen vorliegend		5,8%	8,3%	,630
Aorteninsuffizienz moderat oder höher		35,5%	39,3%	,691
distale Ausdehnung der Aortendissektion	Nur Asc.	23,0%	57,1%	,001
	Asc. und Bogen	25,3%	28,6%	
	Bogen und Desc.	0,5%	0,0%	
	Asc., Bogen und Desc.	51,2%	14,3%	
supra-aortale Gefäße mitbetroffen		50,0%	15,4%	,001
präoperative periphere Malperfusion	untere Extremität	3,7%	0,0%	,351
	obere Extremität	10,1%	3,6%	
	visceral	2,3%	0,0%	
	keine	83,9%	96,4%	
präoperative Herzbeutelamponade vorliegend		34,1%	46,4%	,199
präoperative Reanimation		10,9%	10,7%	,975
präoperative Intubation vorliegend		15,8%	10,7%	,480
präoperative neurologische Dysfunktion vorliegend		24,5%	3,7%	,014
medianer EuroSCORE II		18,2 (34,4)	32,7 (49)	,010

Tabelle 1: präoperative Baseline-Statistik

Vergleicht man die nominalen Variablen der beiden Gruppen mit Hilfe eines Pearson Chi-Quadrattests, entsprechend den möglichen Freiheitsgraden, ergeben sich signifikante Unterschiede beim Vergleich der Vorerkrankungen, bei den Ausprägungen der Aortendissektionen und bei der Anzahl der von der KHK betroffenen Herzkranzgefäße. So finden sich in der Gruppe der über 80-jährigen signifikant mehr PatientInnen mit COPD und es sind auch signifikant mehr

Herzkranzgefäße von der KHK betroffen.

In der Gruppe der unter 80-jährigen sind anatomische Ausdehnungen der Dissektionen über die Aorta asc., eine Mitbeteiligung der supraaortalen Gefäße sowie präoperative neurologische Dysfunktionen deutlich häufiger.

Vergleicht man nun die Altersgruppen hinsichtlich ihrer sämtlichen operativen Eigenschaften, ergibt sich lediglich ein signifikanter Unterschied bei der Art der zerebralen Perfusion.

		unter 80 Jahren	über 80 Jahren	p-Wert
mediane ACC Zeit (min)		121,0 (79)	110,0 (52)	,985
mediane ECC Zeit (min)		198,0 (559)	167,0 (129)	,944
Ort der Kanülierung	aortal	74,8%	88,0%	,283
	axillar	20,5%	12,0%	
	femoral	4,8%	0,0%	
Art der zerebralen Perfusion	keine	4,2%	20,0%	,002
	antegrad	95,8%	80,0%	
	retrograd	0,0%	0,0%	
direkte tiefe Hypothermie durchgeführt		80,9%	67,9%	,108
mediane Hypothermiezeit		47,0 (142)	40,0 (98)	,103
mediane tiefste Temperatur (°C)		25,0 (2,0)	25,5 (3,2)	,055
Operationstechnik	supracoronar	68,5%	76,9%	,678
	Bentall	26,8%	19,2%	
	David	4,7%	3,8%	
zusätzlicher Bogenersatz durchgeführt		71,3%	54,5%	,106
zusätzlicher Wurzelersatz durchgeführt		30,5%	21,4%	,324
Koronarbypass durchgeführt		13,7%	10,7%	,622

Tabelle 2: operative Statistik

So unterscheiden sich die Gruppen nicht signifikant in der medianen Dauer der „Aortic cross-clamp“, der extracorporalen Zirkulation sowie dem Ort der Kanülierung. Allerdings wurde bei deutlich mehr PatientInnen über 80 Jahren gar keine zerebrale Perfusion durchgeführt.

Obwohl in der präoperativen Statistik noch ein Unterschied bzgl. der Koronargefäße bestand, gibt es keinen signifikanten Unterschied im Vergleich der Koronarbypässe.

Vergleicht man die postoperativen Eigenschaften der beiden Altersgruppen, gibt es einen signifikanten Unterschied in der 30-Tages-Mortalität.

		unter 80 Jahren	über 80 Jahren	p-Wert
innerhalb von 24h verstorben		13,2%	17,9%	,498
Status nach 30 Tagen	lebend	74,1%	46,4%	,002
	verstorben	25,9%	53,6%	
postoperative Dialyse		19,5%	21,4%	,814
postoperative ECMO		6,8%	7,1%	,949
Reoperation wegen einer Blutung		18,6%	25,9%	,366
Entlassung nach	unbekannt	9,8%	18,2%	,051
	Krankenhaus	47,9%	45,5%	
	Reha-Zentrum	3,1%	18,2%	
	nach Hause	39,3%	18,2%	
mediane Dauer der Beatmung (min)		47,0 (753)	153,0 (222)	,111
mediane Tage auf Intensivstation		8,0 (14)	8,0 (16)	,558
mediane Tage im Krankenhaus		18,0 (20)	16,0 (19)	0,244

Tabelle 3: postoperative Statistik

Bei keinem weiteren Parameter der postoperativen Statistik gibt es Unterschiede von Signifikanz.

Führt man nun eine Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier mit Mantel-Cox Test durch kommt man zu dem Ergebnis, dass es mit einem p-Wert von 0,004 einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen gibt.

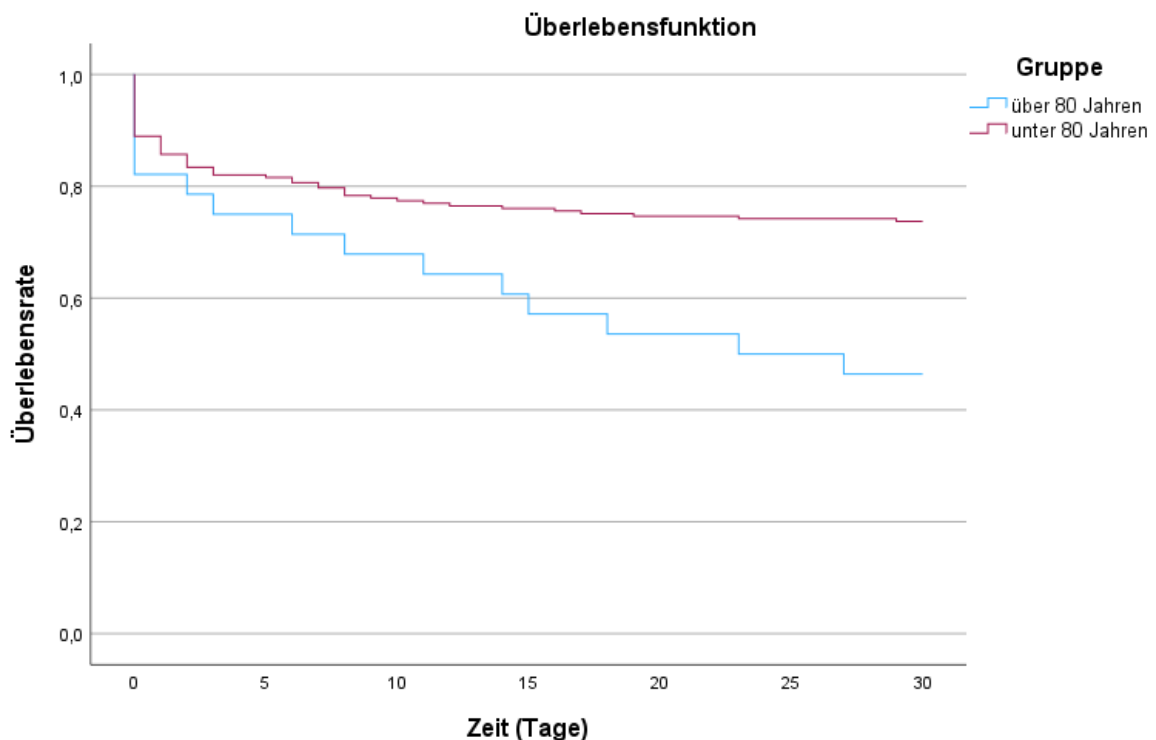


Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurve nach 30 Tagen

Verlängert man den Beobachtungszeitraum auf 90 Tage, ist der Unterschied in der Mortalität der verschiedenen Altersgruppen mit einem p-Wert $<0,001$ noch signifikanter als zuvor.

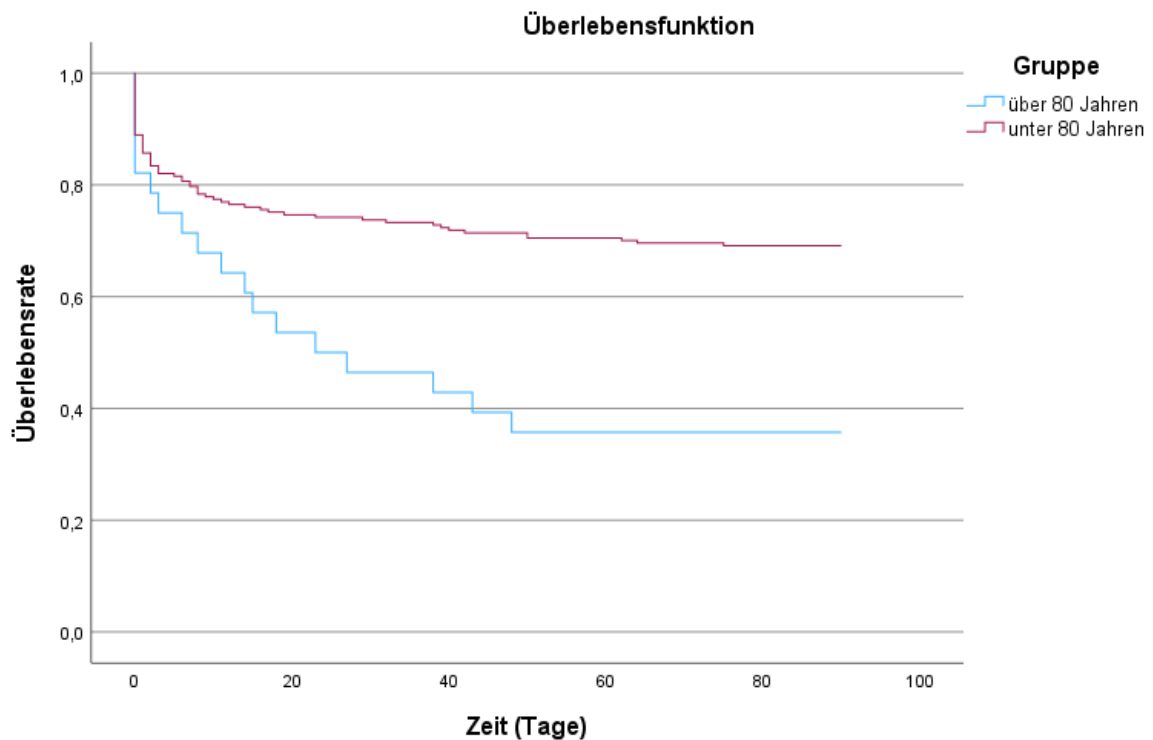


Abbildung 16: Kaplan-Meier-Kurve nach 90 Tagen

5.1.1 80-89 vs. 70-79

Im vorhergehenden Punkt waren die Gruppen sehr unterschiedlich groß. Um die Aussagekraft der Statistik zu erhöhen, werden neue Altersgruppen eingeteilt. Werden die PatientInnen zwischen 70 und 79 Jahren mit denen zwischen 80 und 89 Jahren verglichen, erhält man Gruppengrößen von 65 bzw. 28 PatientInnen. Vergleicht man diese neuen Altersgruppen nun auch hinsichtlich ihrer 30-Tages-Mortalität ergibt mit sich einem p-Wert von 0,007 ebenfalls ein signifikanter Unterschied.

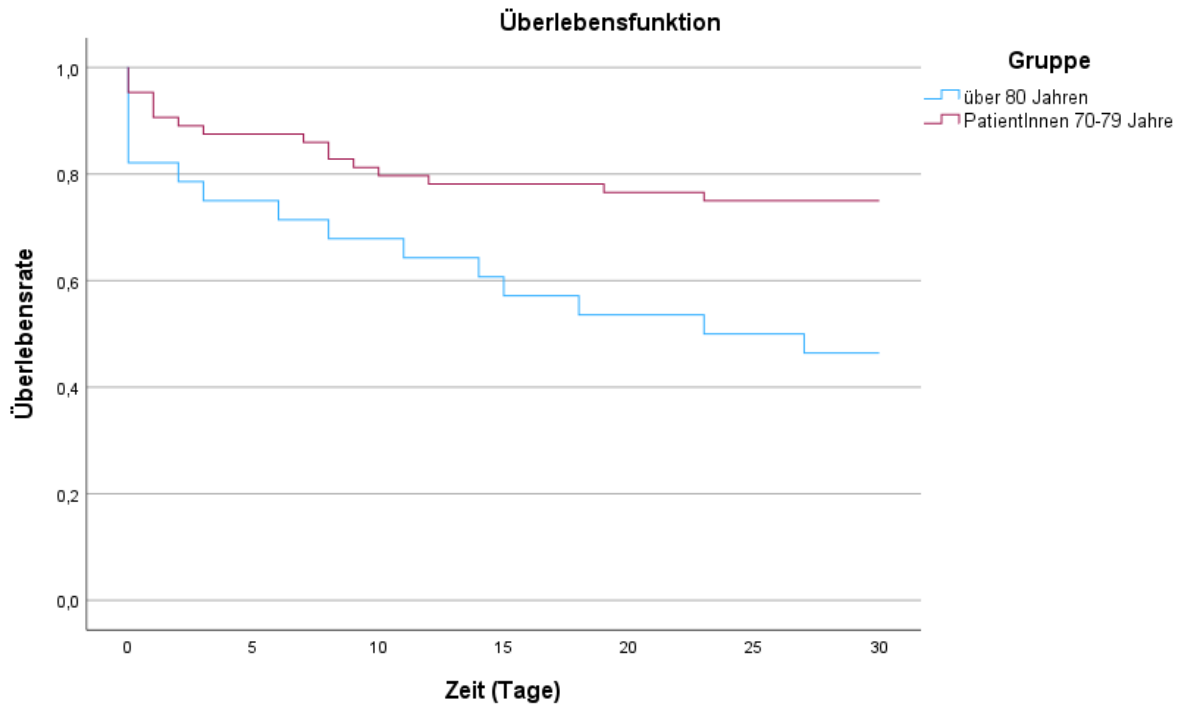


Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurve nach 30 Tagen

Beim Vergleich der Mortalität nach 90 Tagen zeigt sich mit einem p-Wert von 0,009 ebenfalls ein signifikanter Unterschied.

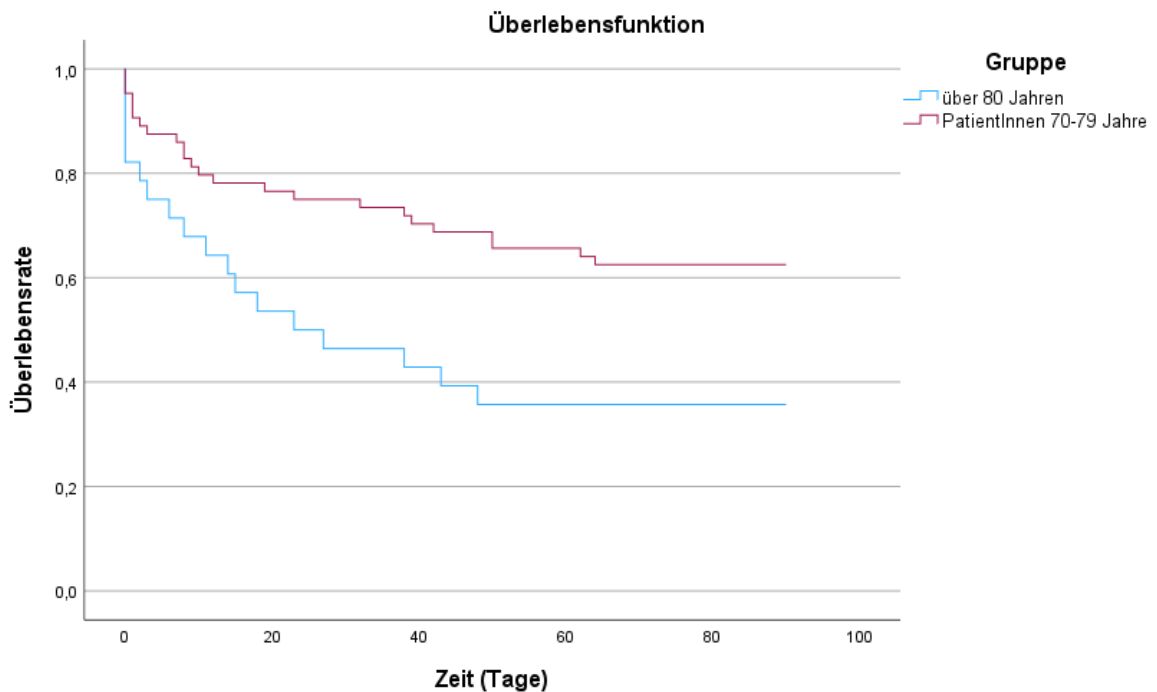


Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurve nach 90 Tagen

5.2 Vergleich der Mortalität von Frauen und Männern

Werden alle inkludierten PatientInnen nun nach ihrem Geschlecht eingeteilt, erhält man die Gruppe der Männer mit 145 Patienten und die Gruppe der Frauen mit 103 Patientinnen. Die Männer sind im Median 63 (22) und die Frauen 67 (18) Jahre alt. Vergleicht man nun die Gruppen hinsichtlich des nicht normalverteilten Alters mit einem Mann-Whitney-U Test ergibt sich mit einem p-Wert von 0,040 ein signifikanter Unterschied.

Werden die beiden Geschlechter hinsichtlich ihrer 30-Tages-Mortalität verglichen, so ergibt sich bei einem p-Wert von 0,528 kein signifikanter Unterschied.

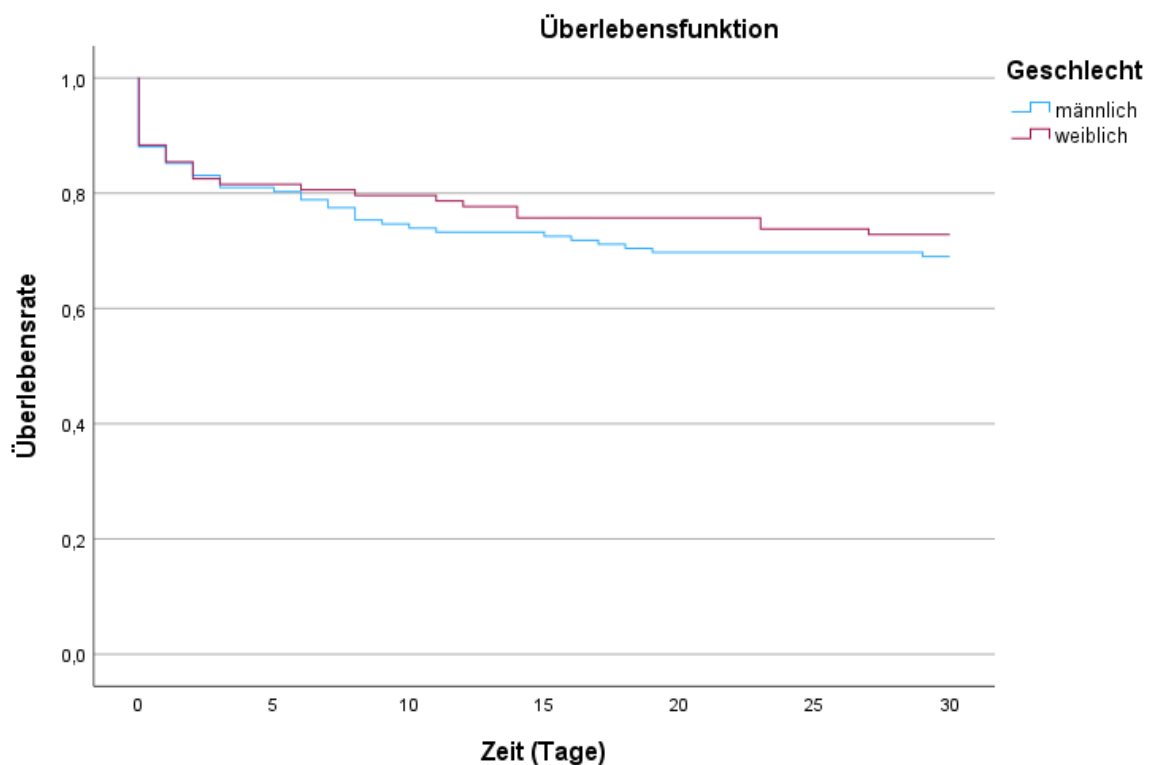


Abbildung 19: Kaplan-Meier-Kurve nach 30 Tagen

Auch nach 90 Tagen ergibt sich bei einem p-Wert von 0,467 kein signifikanter Unterschied bei der Mortalität der beiden Geschlechter.

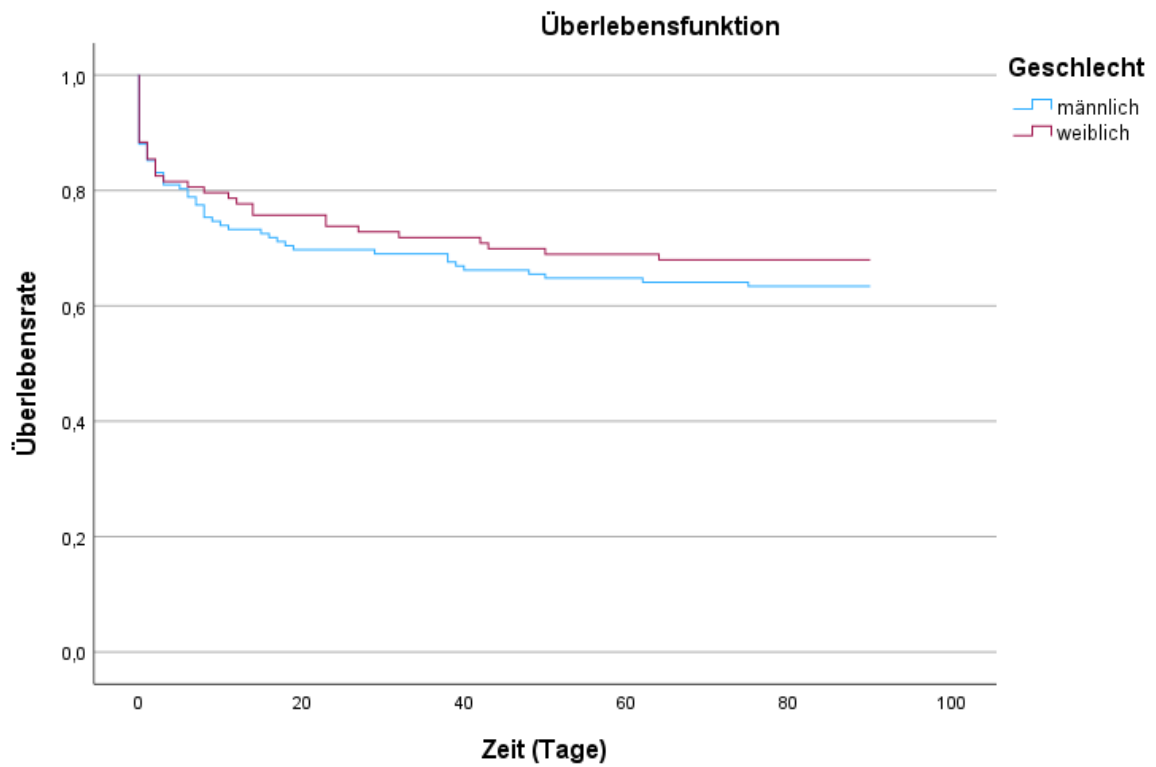


Abbildung 20: Kaplan-Meier-Kurve nach 90 Tagen

5.3 Evaluierung der Scores

In die Auswertung der Scores wurden alle 196 PatientInnen inkludiert, für welche ein GERAADA Score berechnet werden konnte.

5.3.1 Gesamte Kohorte

In der gesamten Kohorte sind nach 30 Tagen 56 der 196 PatientInnen verstorben, was einer 30-Tages-Mortalität von 28,6% entspricht.

Errechnet man die Mittelwerte der Risikostratifikationsmodelle für die gesamte Kohorte erhält man für den EuroSCORE II 27,53 ($\pm 24,40$) und für den GERAADA Score 21,72 ($\pm 15,88$).

Führt man nun einen Test auf Binomialverteilung des errechneten Mittelwerts des EuroSCORE II mit der tatsächlich beobachteten gesamten Kohorte aus, ergibt sich bei einem p-Wert von 0,398 kein signifikanter Unterschied.

Führt man allerdings den gleichen Test auf Binomialverteilung des errechneten Mittelwerts des GERAADA Score mit der tatsächlich beobachteten gesamten Kohorte durch, ergibt sich bei einem p-Wert von 0,015 ein signifikanter Unterschied.

Übersicht

		Durchschnitt	beobachtete Mortalität	p-Wert
Gesamte Kohorte	EuroSCORE II	27,53	28,57	,398
	GERAADA Score	21,72	28,57	,015

Tabelle 4: Übersicht der Ergebnisse der Binomialtests der gesamten Kohorte

5.3.2 Unter- und Über-80-jährige

Teilt man die gesamte Studienpopulation nun erneut in Altersgruppen unter 80 Jahren und über 80 Jahren, so erhält man zwei Gruppen mit 169 bzw. 27 PatientInnen.

In der Gruppe der Unter-80-jährigen sind nach 30 Tagen 41 der 169 PatientInnen verstorben, was einer beobachteten 30-Tages-Mortalität von 24,26% entspricht.

Der Mittelwert des EuroSCORE II beträgt für diese Gruppe 25,59 ($\pm 22,99$) und der Mittelwert des GERAADA Score beträgt 21,59 ($\pm 15,87$).

Führt man nun einen Test auf Binomialverteilung des errechneten Mittelwerts des EuroSCORE II mit der tatsächlich beobachteten Mortalität aus, ergibt sich bei einem p-Wert von 0,384 kein signifikanter Unterschied.

Beim GERAADA Score zeigt sich mit einem p-Wert von 0,224 ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen der beobachteten Mortalität und der Voraussagen des GERAADA Score.

Bei den PatientInnen mit 80 Jahren und darüber sind nach 30 Tagen 15 der 27 PatientInnen verstorben, was einer 30-Tages-Mortalität von 55,56% entspricht. Der Mittelwert des EuroSCORE II beträgt für diese Gruppe 39,63 ($\pm 29,56$) und der Mittelwert des GERAADA Score beträgt 22,51 ($\pm 16,23$).

Führt man hier für den EuroSCORE II die Binomialtestung aus, ergibt sich bei einem p-Wert von 0,069 kein signifikanter Unterschied zwischen der beobachteten Mortalität und dem mittleren EuroSCORE II.

In der Gruppe der Über-80-Jährigen gibt bei einem p-Wert von $<0,001$ es allerdings einen signifikanten Unterschied zwischen der beobachteten Mortalität und dem Mittelwert des GERAADA Scores.

Übersicht

		Durchschnitt	beobachtete Mortalität	p-Wert
Unter-80-jährige	EuroSCORE II	25,59	24,26	,384
	GERAADA Score	21,59	24,26	,224
Über-80-jährige	EuroSCORE II	39,63	55,56	,069
	GERAADA Score	22,51	55,56	<,001

Tabelle 5: Übersicht der Ergebnisse der Binomialtests der Unter- und Über-80-jährigen

Aus der beobachteten 30-Tages-Mortalität und der geschätzte 30-Tages-Mortalität lässt sich die jährliche standardisierte Mortalitätsratio (SMR) errechnen.

In der Gruppe der Unter-80-jährigen ist die beobachtete 30-Tages-Mortalität in sechs aus zehn Jahren Beobachtungszeitraum niedriger als die geschätzte Mortalität des EuroSCORE II.

a	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
30-Tages-Mortalität in %	20,00	16,67	45,45	12,50	50,00	33,33	15,79	31,58	26,67	10,00	20,00
EuroSCORE II	23,63	30,28	24,30	27,14	39,43	15,96	22,96	30,36	28,09	27,65	16,21
SMR	,85	,55	1,87	,46	1,27	2,09	,69	1,04	,95	,36	1,23

Tabelle 6: Die SMR der Unter-80-jährigen pro Jahr für den EuroSCORE II

Bei der Anwendung des GERAADA Score zeigt sich die beobachtete Mortalität in fünf von zehn Jahren niedriger als die geschätzte 30-Tages-Mortalität.

a	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
30-Tages-Mortalität in %	20,00	16,67	45,45	12,50	50,00	33,33	15,79	31,58	26,67	10,00	20,00
GERAADA Score	17,41	31,95	21,78	19,77	30,08	19,12	21,85	20,82	22,70	16,13	23,71
SMR	1,15	,52	2,09	,63	1,66	1,74	,72	1,52	1,17	,62	,84

Tabelle 7: Die SMR der Unter-80-jährigen pro Jahr für den GERAADA Score

In der Gruppe der Über-80-jährigen zeigt sich die beobachtete 30-Tages-Mortalität in acht von zehn Jahren höher als die prognostizierte Mortalität des EuroSCORE II. Lediglich im Jahr 2016 war die beobachtete Mortalität mehr als doppelt so hoch wie die geschätzte Mortalität.

a	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2022
30-Tages-Mortalität in %	,00	66,67	50,00	66,67	100,00	50,00	50,00	75,00	50,00	33,33
EuroSCORE II	37,60	60,63	52,45	37,83	7,00	37,90	30,38	56,27	41,80	19,43
SMR	,00	1,10	,95	1,76	14,28	1,32	1,65	1,33	1,20	1,72

Tabelle 8: Die SMR der Über-80-jährigen pro Jahr für den EuroSCORE II

Bei der Anwendung des GERAADA Score zeigt sich die beobachtete 30-Tages-Mortalität in neun Jahren höher als die geschätzte 30-Tages-Mortalität. In sieben der Jahre ist die beobachtete Mortalität mehr als doppelt so hoch wie die prognostizierte Mortalität.

a	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2022
30-Tages-Mortalität in %	,00	66,67	50,00	66,67	100,00	50,00	50,00	75,00	50,00	33,33
GERAADA Score	8,40	27,00	14,55	26,73	9,80	47,95	25,95	19,45	17,30	11,77
SMR	,00	2,47	3,44	2,49	10,20	1,04	1,93	3,86	2,89	2,83

Tabelle 9: Die SMR der Über-80-jährigen pro Jahr für den GERAADA Score

6 Diskussion

Das Ziel der Datenanalyse war es zu klären, ob es einen signifikanten Unterschied bei der 30-Tages-Mortalität hinsichtlich des Alters von PatientInnen gibt, welche aufgrund einer akuten Typ A Aortendissektion operiert wurden. In der Literatur wird häufig zwischen den unter bzw. über 80 Jahren alten PatientInnen unterschieden.

Die Ergebnisse der statistischen Analyse der gesammelten Daten des LKH MedUni Klinikum Graz zeigen, dass ein signifikanter Unterschied bei der 30-Tages-Mortalität zwischen den PatientInnen unter 80 Jahren mit jener im 9. Lebensjahrzehnt besteht. So haben die PatientInnen unter 80 Jahren eine 30-Tages-Mortalität von 25,9% und die über Über-80-Jährigen eine von 53,6%. Dies bedeutet, dass die Gruppe der Über-80-Jährigen eine ungefähr doppelt so hohe Mortalität hat. Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung könnten die Unterschiede bei den Vorerkrankungen und den damit verbundenen Risikofaktoren der PatientInnen geben. So war der Anteil der PatientInnen mit COPD und die Anzahl der betroffenen Herzkranzgefäße, einer Komplikation der akuten AD, signifikant höher in der Gruppe der Über-80-Jährigen.

Paradoxerweise ist die anatomische Ausdehnung der Dissektion sowie der Anteil der betroffenen supraaortalen Gefäße und der präoperativen neurologischen Dysfunktionen bei den PatientInnen unter 80 Jahren signifikant größer. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen könnte sein, dass PatientInnen über 80 Jahren mit einer größeren Ausdehnung der Dissektion und präoperativen neurologischen Dysfunktionen bereits außerhalb der Klinik verstorben sind bzw. erst gar keine anästhesiologische Freigabe erhielten.

In der operativen Statistik ist auffallend, dass bei den Über-80-Jährigen signifikant häufiger auf eine zerebrale Perfusion verzichtet wurde, obwohl es keinen signifikanten Unterschied beim Anteil der zusätzlich durchgeführten Bogenersätzen gibt.

Ebenfalls bemerkenswert ist, dass sich die beiden Altersgruppen in der postoperativen Statistik lediglich bei der 30-Tages-Mortalität signifikant unterschieden.

Diese Konklusion ist ganz ähnlich wie die einer großen Metaanalyse aus 2022 von Eranki et al (77), bei welcher 16 Studien mit insgesamt über 16 000 PatientInnen

inkludiert waren. Diese Metaanalyse kommt nämlich zu dem Schluss, dass die Kurzzeitmortalität von PatientInnen im 9. Lebensjahrzent doppelt so hoch ist im Vergleich mit denen, die jünger als 80 Jahre sind. Bei den inkludierten Studien wurde die Kurzzeitmortalität entweder in Form der 30-Tages-Mortalität oder der Krankenhaussterblichkeit angegeben.

Die Hälfte dieser Studien stammt allerdings aus Japan. Auffällig ist, dass diese Studien eine signifikant niedrigere Odds Ratio (OR 1,14) für die Sterblichkeit haben, als jene Studien, welche außerhalb von Japan (OR 2,72) durchgeführt wurden. Diese Tatsache ist, wie in der Metaanalyse beschrieben, mit der höheren Lebenserwartung der japanischen Bevölkerung zu erklären.

Zukünftige Studien können die Risikofaktoren der JapanerInnen im 9. Lebensjahrzehnt mit denen der Personen außerhalb Japans vergleichen.

Basierend auf den Daten des LKH MedUni Klinikum Graz ist die 30-Tages-Mortalität bei einer akuten Typ A Aortendissektion bei Männern leicht höher als bei ihren weiblichen Pendants. Dabei handelt es sich jedoch um keinen signifikanten Unterschied.

Dieses Ergebnis ist widersprüchlich zu den Ergebnissen von der weiter oben erwähnten Studie von Gasser et al. aus Innsbruck (21). In dieser Studie konnte nämlich eine signifikant höhere 30-Tages-Mortalität für Frauen im Vergleich zu jener der männlichen Patienten nachgewiesen werden.

Eine Erklärung für die Diskrepanz der Ergebnisse könnten die Mediane des Alters der Gruppen liefern. Während das mediane Alter der Frauen in Graz und Innsbruck mit 67 bzw. 67,5 Jahren beinahe ident ist, sind die Männer in Innsbruck mit einem Median von 57 deutlich jünger als jene in Graz mit einem medianen Alter von 63 Jahren. Bei einem Unterschied des medianen Alters von 10,5 Jahren in Innsbruck haben Männer also eine signifikant höhere Überlebensrate. In Graz, wo der Unterschied des medianen Alters jedoch nur 4 Jahre beträgt, ist diese vermeintliche Übersterblichkeit der Frauen bereits nicht mehr vorhanden. Daraus lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass das Alter einen deutlich wichtigeren Risikofaktor in Puncto Überleben darstellen könnte als das Geschlecht.

Wenn man die oben beschriebene Dynamik der 30-Tages-Mortalität weiterdenkt, könnten Männer sogar eine höhere 30-Tages-Mortalität bei gleichem Alter im Vergleich zu Frauen haben.

Um den tatsächlichen Einfluss des Geschlechts auf das Überleben zu bestimmen, sind weitere Studien nötig, bei denen sich die Gruppen bzgl. des Alters nicht signifikant unterscheiden. Ob eine solche Studie bei der aktuellen Demographie der PatientInnen umsetzbar ist, ohne die Ergebnisse zu verzerren, ist jedoch fraglich.

Operationen am Herzen bzw. der Aorta sind zumeist große Eingriffe und mit einem hohen Risiko verbunden. Um dieses Risiko zu quantifizieren existieren mehrere Methoden, von welchen in Graz aktuell der EuroSCORE II routinemäßig verwendet wird. Dieser ist unspezifisch und wird beinahe für alle herzchirurgischen Eingriffe eingesetzt. Der 2020 veröffentlichte GERAADA Score ist spezifisch für akute Typ A Aortendissektionen. Es galt nun zu überprüfen, welcher besser geeignet ist für die Voraussage der Mortalität der PatientInnen am LKH Graz.

Ein Vergleich, mit Hilfe von Binomialtestungen, des mittleren EuroSCORE II von 27,53 mit der tatsächlichen Mortalität von 28,57 der gesamten Kohorte ergab keinen signifikanten Unterschied. Im Gegensatz dazu ergab der Vergleich des mittleren GERAADA Scores mit der tatsächlichen Mortalität einen signifikanten Unterschied. Mit dem EuroSCORE II lassen sich also die Ergebnisse am LKH besser voraussagen als mit dem GERAADA Score. Der GERAADA Score eignet sich damit nicht besser als der EuroSCORE II.

Um die Performance der beiden Scores hinsichtlich des Alters der PatientInnen zu untersuchen wurde die Kohorte wieder in die gleichen Subgruppen in über und unter 80 Jahren aufgeteilt.

In der Gruppe der unter-80-jährigen PatientInnen gibt es jedoch keine signifikanten Unterschiede der tatsächlichen Mortalität sowohl im Vergleich mit dem EuroSCORE II als auch im Vergleich mit dem GERAADA Score. Für die Gruppe der PatientInnen im 9. Lebensjahrzent zeichnet sich ein recht ähnliches Bild wie für die gesamte Kohorte ab: Beim Vergleich zwischen EuroSCORE II und tatsächlicher Mortalität gab es, zwar knapp aber dennoch, keinen signifikanten Unterschied. Beim Vergleich zwischen GERAADA Score und tatsächlicher Mortalität gab es wieder einen signifikanten Unterschied.

Laut den Daten des LKH Graz lässt sich also mit dem EuroSCORE II die 30-Tages-Mortalität der PatientInnen relativ gut voraussagen, wobei der EuroSCORE II dazu neigt, die Mortalität bei den PatientInnen in ihren 80ern zu unterschätzen.

Der GERAADA Score ist hingegen nur bedingt zur Einschätzung des Mortalitätsrisikos geeignet. Zwar lässt sich mit dem GERAADA Score die 30-Tages-Mortalität bei PatientInnen unter 80 Jahren akzeptabel voraussagen, jedoch unterschätzt der GERAADA Score die 30-Tages-Mortalität bei PatientInnen im 9. Lebensjahrzehnt doch sehr deutlich.

Eine Studie aus Köln (78) von 2023 hat ebenfalls die tatsächliche Mortalität mit dem GERAADA Score verglichen. Diese kam jedoch zu der Konklusion, dass kein signifikanter Unterschied besteht zwischen der beobachteten Mortalität und dem GERAADA Score unabhängig vom Alter der PatientInnen. Beim Vergleich zweier Altersgruppen wich jedoch der GERAADA Score bei der älteren Gruppe ebenfalls stärker von der tatsächlichen Mortalität ab. Die Altersgrenze stellte in dieser Studie 65 dar. Diese Altersgruppen sind ein wesentlicher Unterschied im Vergleich mit der Studie am LKH Graz.

Die größte Limitation dieser Arbeit stellt jedoch der relativ kleine Umfang der Forschung dar. Vor allem im Vergleich zu multizentrischen Studien handelt es sich mit 248 inkludierten ProbandInnen in Graz um eine kleine Single-Center-Studie. Um die Anzahl der ProbandInnen zu erhöhen, könnte man den eingeschlossenen Zeitraum, wie in anderen Studien, auf z.B. 20 Jahre ausdehnen.

Aus den folgenden zwei Hauptgründen wurde jedoch bewusst gegen eine Verlängerung des Beobachtungszeitraum entschieden:

Der erste Grund ist, dass es in der Zeit knapp vor 2012 viele Fortschritte bei herzchirurgischen Operationen gegeben hat. Als Beispiel hierfür sei die Einführung der oben beschriebenen Frozen Elephant Trunk Prothese genannt.

Der zweite Punkt, der gegen eine Ausdehnung des Zeitraums sprach: Die Veröffentlichung des derzeit noch immer aktuellen EuroSCORE II im Jahre 2012.

In der Auswertung sind ausschließlich operierte PatientInnen inkludiert. Um die chirurgischen Outcomes zu vergleichen ergibt dies durchaus Sinn, jedoch ist damit das Kollektiv der PatientInnen schwer zwischen unterschiedlichen Spitälern vergleichbar. Aufgrund der unterschiedlichen OP-Freigaben durch die Institution, als auch durch die Chirurgie oder Anästhesie entsteht ein deutlicher Selektionsbias. Es ist schwierig, Zentren welche viele Salvage OPs durchführen mit Zentren mit enger Indikationsstellung zu vergleichen. Ein solcher Bias liegt jedoch in der Natur

einer jeden Single-Center-Studie. Es wäre daher höchst interessant, wie viele Typ A Aortendissektionen an einem Zentrum diagnostiziert bzw. angefragt werden und wie viele davon tatsächlich operiert werden. Hier wäre auch eine Implementation einer Art von Risikostratifizierung interessant, um so einen Eindruck über den „Durchschnittspatienten“ einer Institution zu erhalten.

Selbst unter den PatientInnen, welche optimal therapiert und operiert wurden, ist die Mortalität noch immer hoch. Dies gibt einen Ausblick auf das potentielle Ausmaß von nicht-therapierten Typ A Aortendissektionen und deren infauste Natur.

Eine mögliche Fehlerquelle ist die Eingabe der Daten der PatientInnen und der Operation von Hand in das Programm QS II. Dies ist jedoch nicht spezifisch für die vorliegende Studie. So erfassen viele Studien ihre TeilnehmerInnen von Hand.

Obwohl der GERAADA Score relativ einfach in der Anwendung ist hat dieser dennoch das große Manko, dass es öfters „Unknown“ nicht als Option gibt. So kann teilweise kein Score errechnet werden, obwohl 10 der 11 benötigten Informationen vorlägen. In dieser Studie konnte für 43 PatientInnen kein GERAADA Score, aufgrund der unbekanntenen Lokalisation des Primary Tears berechnet werden. Sollte der GERAADA Score eine routinemäßige Anwendung finden, wäre auch eine automatische Integration des Scores in das Krankenhausinformationssystem essentiell. Die Einfachheit des GERAADA Scores, was vermutlich seinen größten Vorteil darstellt, geht durch das proprietäre Webtool verloren.

Würde die oben erwähnte DISSECT Klassifikation verwendet werden, würde dies den Arbeitsaufwand hinter den Studien deutlich reduzieren. Zudem würde diese Klassifikation mehr Aussagekraft über den Zustand der PatientInnen haben als die Stanford Klassifikation.

Ausgehend von den Ergebnissen dieser Arbeit lässt sich sagen, dass eine individuelle Einschätzung und Abwägung der Operationstauglichkeit bei über-80-jährigen PatientInnen mit Komorbiditäten zu besseren Behandlungsergebnissen führen könnten.

7 Literaturverzeichnis

1. Waldeyer A, Anderhuber F, Pera F, Streicher J, Herausgeber. Waldeyer - Anatomie des Menschen: Lehrbuch und Atlas in einem Band ; [44 Tabellen]. 19., vollst. überarb. und aktualisierte Auflage. Berlin: de Gruyter; 2012. 1176 S. (De Gruyter Studium).
2. Aumüller G, Herausgeber. Anatomie. Buch: Anatomie: 208 Tabellen / Gerhard Aumüller. 2., überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010. 1218 S.
3. Brenner B, Burckhardt G, Draguhn A, Ehmke H, Eysel U, Fandrey J, u. a. Physiologie. 9., vollständig überarbeitete Auflage. Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S, Klinke R, Gay R, Rothenburger A, Herausgeber. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2019. 1028 S.
4. Lüllmann-Rauch R, Asan E. Taschenlehrbuch Histologie. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2015. 726 S.
5. Medizinische Universität Graz. Virtuelles Mikroskop [Internet]. 2024. Verfügbar unter: <https://cytomine.medunigraz.at/#/project/662184/image/11664173/slice/11664174?viewer=4z7gbufnw>
6. Erbel R, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Herausgeber. Aortenerkrankungen. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2015.
7. Herold G. Innere Medizin: eine vorlesungsorientierte Darstellung. Köln: Gerd Herold; 2021. 1002 S.
8. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Deutsches Ärzteblatt. [zitiert 13. März 2023]. Aneurysms of the Ascending Aorta (30.03.2012). Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article?id=124325>
9. Ziganshin BA, Elefteriades JA. Guilt by association: a paradigm for detection of silent aortic disease. Ann Cardiothorac Surg. Mai 2016;5(4):174–87.
10. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, u. a. 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*. 1. November 2014;35(41):2873–926.

11. Oderich GS, Kärrkäinen JM, Reed NR, Tenorio ER, Sandri GA. Penetrating Aortic Ulcer and Intramural Hematoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. März 2019;42(3):321–34.

12. Elsayed RS, Cohen RG, Fleischman F, Bowdish ME. Acute Type A Aortic Dissection. *Cardiol Clin*. August 2017;35(3):331–45.

13. Yin J, Liu F, Wang J, Yuan P, Wang S, Guo W. Aortic dissection: global epidemiology. *Cardiology Plus*. Oktober 2022;7(4):151–61.

14. Bossone E, Carbone A, Eagle KA. Gender Differences in Acute Aortic Dissection. *JPM*. 15. Juli 2022;12(7):1148.

15. DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA, Morris GC, Crawford ES, Beall AC. SURGICAL MANAGEMENT OF DISSECTING ANEURYSMS OF THE AORTA. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Januar 1965;49:130–49.

16. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of Acute Aortic Dissections. *The Annals of Thoracic Surgery*. September 1970;10(3):237–47.

17. Carrel T, Sundt TM, Von Kodolitsch Y, Czerny M. Acute aortic dissection. *The Lancet*. März 2023;401(10378):773–88.

18. Dake MD, Thompson M, van Sambeek M, Vermassen F, Morales JP, DEFINE Investigators. DISSECT: a new mnemonic-based approach to the categorization of aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. August 2013;46(2):175–90.

19. Nienaber CA, Clough RE, Sakalihasan N, Suzuki T, Gibbs R, Mussa F, u. a. Aortic dissection. *Nat Rev Dis Primers*. 21. Juli 2016;2(1):16053.

20. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, Gleason TG, Eusanio MD, Sechtem U, u. a. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. *Circulation*. 24. April 2018;137(17):1846–60.

21. Gasser S, Stastny L, Kofler M, Krapf C, Bonaros N, Grimm M, u. a. Type A aortic dissection is more aggressive in women. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 11. Juli 2022;62(2):ezac040.
22. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black lii J, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, u. a. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. Dezember 2022;80(24):e223–393.
23. Kamel H, Roman MJ, Pitcher A, Devereux RB. Pregnancy and the Risk of Aortic Dissection or Rupture: A Cohort-Crossover Analysis. *Circulation*. 16. August 2016;134(7):527–33.
24. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. Clinical and Genetic Features of Ehlers–Danlos Syndrome Type IV, the Vascular Type. *N Engl J Med*. 9. März 2000;342(10):673–80.
25. Højbjerg Gravholt C, Landin-Wilhelmsen K, Stochholm K, Eilersen Hjerrild B, Ledet T, Born Djurhuus C, u. a. Clinical and epidemiological description of aortic dissection in Turner’s syndrome. *Cardiol Young*. Oktober 2006;16(5):430–6.
26. Masri A, Svensson LG, Griffin BP, Desai MY. Contemporary natural history of bicuspid aortic valve disease: a systematic review. *Heart*. September 2017;103(17):1323–30.
27. Fletcher AJ, Syed MBJ, Aitman TJ, Newby DE, Walker NL. Inherited Thoracic Aortic Disease: New Insights and Translational Targets. *Circulation*. 12. Mai 2020;141(19):1570–87.
28. Zhou Z, Cecchi AC, Prakash SK, Milewicz DM. Risk Factors for Thoracic Aortic Dissection. *Genes*. 7. Oktober 2022;13(10):1814.
29. Takagi H, Umemoto T. Negative Association of Diabetes With Thoracic Aortic Dissection and Aneurysm. *Angiology*. März 2017;68(3):216–24.
30. Avdic T, Franzén S, Zarrouk M, Acosta S, Nilsson P, Gottsäter A, u. a. Reduced Long-Term Risk of Aortic Aneurysm and Aortic Dissection Among Individuals With Type 2 Diabetes Mellitus: A Nationwide Observational Study. *JAHA*. 6. Februar 2018;7(3):e007618.

31. Kakafika A, Mikhailidis D. Smoking and Aortic Diseases. *Circ J*. 2007;71(8):1173–80.
32. Dean JH, Woznicki EM, O’Gara P, Montgomery DG, Trimarchi S, Myrmel T, u. a. Cocaine-related aortic dissection: lessons from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Am J Med*. September 2014;127(9):878–85.
33. Newton ER, Akerman AW, Strassle PD, Kibbe MR. Association of Fluoroquinolone Use With Short-term Risk of Development of Aortic Aneurysm. *JAMA Surg*. 1. März 2021;156(3):264.
34. Bossone E, Eagle KA. Epidemiology and management of aortic disease: aortic aneurysms and acute aortic syndromes. *Nat Rev Cardiol*. Mai 2021;18(5):331–48.
35. Hatzaras I, Tranquilli M, Coady M, Barrett PM, Bible J, Elefteriades JA. Weight Lifting and Aortic Dissection: More Evidence for a Connection. *Cardiology*. 2007;107(2):103–6.
36. von Aspern K, Leontyev S, Etz CD, Haunschild J, Misfeld M, Borger MA. Iatrogenic Type A Aortic Dissection: Challenges and Frontiers—Contemporary Single Center Data and Clinical Perspective. *Aorta (Stamford)*. August 2022;10(04):201–9.
37. Gawinecka J, Schnrath F, Von Eckardstein A. Acute aortic dissection: pathogenesis, risk factors and diagnosis. *Swiss Med Wkly [Internet]*. 25. August 2017 [zitiert 11. Mai 2023]; Verfügbar unter: <https://smw.ch/index.php/smw/article/view/2356>
38. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, u. a. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): New Insights Into an Old Disease. *JAMA*. 16. Februar 2000;283(7):897.
39. Imamura H, Sekiguchi Y, Iwashita T, Dohgomori H, Mochizuki K, Aizawa K, u. a. Painless Acute Aortic Dissection - Diagnostic, Prognostic and Clinical Implications -: – Diagnostic, Prognostic and Clinical Implications –. *Circ J*. 2011;75(1):59–66.

40. Levy D, Goyal A, Grigorova Y, Farci F, Le JK. Aortic Dissection. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [zitiert 15. Mai 2023]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441963/>
41. Nallamotheu BK, Mehta RH, Saint S, Llovet A, Bossone E, Cooper JV, u. a. Syncope in acute aortic dissection. *The American Journal of Medicine*. Oktober 2002;113(6):468–71.
42. Akin I, Nienaber C. Das Akute Aortensyndrom: Aktueller Stand der Ätiologie, Diagnostik und Therapie. *Kliniker*. Juni 2017;46(06):270–7.
43. Russo V, Sportoletti C, Scalas G, Attinà D, Buia F, Niro F, u. a. The triple rule out CT in acute chest pain: a challenge for emergency radiologists? *Emerg Radiol*. August 2021;28(4):735–42.
44. Roos JE, Willmann JK, Weishaupt D, Lachat M, Marincek B, Hilfiker PR. Thoracic aorta: motion artifact reduction with retrospective and prospective electrocardiography-assisted multi-detector row CT. *Radiology*. Januar 2002;222(1):271–7.
45. Baliga RR, Nienaber CA, Bossone E, Oh JK, Isselbacher EM, Sechtem U, u. a. The Role of Imaging in Aortic Dissection and Related Syndromes. *JACC: Cardiovascular Imaging*. April 2014;7(4):406–24.
46. Sakamoto I, Sueyoshi E, Uetani M. MR Imaging of the Aorta. *Radiologic Clinics of North America*. Mai 2007;45(3):485–97.
47. Sayed A, Munir M, Bahbah EI. Aortic Dissection: A Review of the Pathophysiology, Management and Prospective Advances. *CCR*. Juli 2021;17(4):e230421186875.
48. Itagaki R, Kimura N, Mieno M, Hori D, Itoh S, Akiyoshi K, u. a. Characteristics and Treatment Outcomes of Acute Type A Aortic Dissection With Elevated D-Dimer Concentration. *JAHA*. 17. Juli 2018;7(14):e009144.
49. Chen SW, Chan YH, Lin CP, Wu VCC, Cheng YT, Chen DY, u. a. Association of Long-term Use of Antihypertensive Medications With Late Outcomes Among Patients With Aortic Dissection. *JAMA Netw Open*. 1. März 2021;4(3):e210469.

50. Masaki N, Kumagai K, Sasaki K, Matsuo S, Motoyoshi N, Adachi O, u. a. Suppressive effect of pitavastatin on aortic arch dilatation in acute stanford type B aortic dissection: analysis of STANP trial. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. Juni 2018;66(6):334–43.
51. Hattori S, Noguchi K, Gunji Y, Nagatsuka M, Katayama I. Acute type A aortic dissection in non-agenarians: to cut or not. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 1. Juli 2020;31(1):102–7.
52. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, Lingala B, Lee J, Rigdon J, u. a. Interfacility Transfer of Medicare Beneficiaries With Acute Type A Aortic Dissection and Regionalization of Care in the United States. *Circulation*. 8. Oktober 2019;140(15):1239–50.
53. Grover FL, Mack MJ, Herausgeber. *Cardiac surgery*. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. 520 S. (Master techniques in surgery).
54. Sarkar M, Prabhu V. Basics of cardiopulmonary bypass. *Indian J Anaesth*. September 2017;61(9):760–7.
55. Conolly S, Arrowsmith JE, Klein AA. Deep hypothermic circulatory arrest. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. Oktober 2010;10(5):138–42.
56. Moorjani N, Viola N, Ohri SK. *Key questions in cardiac surgery*. First edition. Harley: TFM; 2011.
57. Zeller T, Cissarek T, Gray WA, Kröger K, Achenbach J, Herausgeber. *Vascular medicine: therapy and practice*. 2. ed. Stuttgart: Thieme; 2014. 520 S.
58. Bechtel JFM, Erasmi AW, Misfeld M, Sievers HH. *Rekonstruktive Aortenklappenchirurgie: Ross-, David- und Yacoub-Verfahren*. *Herz*. August 2006;31(5):413–22.
59. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax*. 1. Juli 1968;23(4):338–9.
60. Bürger T, Berger T, Czerny M, Eggebracht H, Harringer W, Helmberger T. S2k-Leitlinie 011-018: Behandlung der Thorakalen Aortendisektion Typ A

[Internet]. Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG); 2021. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/011-018>

61. Johnson PT, Corl FM, Black JH, Fishman EK. The Elephant Trunk Procedure for Aortic Aneurysm Repair: An Illustrated Guide to Surgical Technique With CT Correlation. *American Journal of Roentgenology*. Dezember 2011;197(6):W1052–9.

62. Czerny M, Schmidli J, Adler S, Van Den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, u. a. Editor's Choice – Current Options and Recommendations for the Treatment of Thoracic Aortic Pathologies Involving the Aortic Arch: An Expert Consensus Document of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) & the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. Februar 2019;57(2):165–98.

63. Ishimaru S. Endografting of the Aortic Arch. *J Endovasc Ther*. Dezember 2004;11(6_suppl):II-62-II–71.

64. Metzger PB, Rossi FH, Moreira SM, Issa M, Izukawa NM, Dinkhuysen JJ, u. a. Hybrid Treatment of Aortic Arch Disease. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular* [Internet]. 2014 [zitiert 11. August 2024]; Verfügbar unter: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1678-9741.20140056>

65. Chaddha A, Kline-Rogers E, Braverman AC, Erickson SR, Jackson EA, Franklin BA, u. a. Survivors of Aortic Dissection: Activity, Mental Health, and Sexual Function. *Clinical Cardiology*. November 2015;38(11):652–9.

66. Steyerberg EW. *Clinical Prediction Models* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2009 [zitiert 27. Dezember 2023]. (Statistics for Biology and Health). Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-77244-8>

67. Munir W, Bashir M, Idhrees M, Awad WI. Risk Prediction Models for Management of Patients following Acute Aortic Dissection. *Aorta (Stamford)*. August 2022;10(04):210–8.

68. Van Straten AHM, Tan EMESH, Hamad MAS, Martens EJ, Van Zundert AAJ. Evaluation of the EuroSCORE risk scoring model for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a word of caution. *NHJL*. Juli 2010;18(7):355–9.

69. Czerny M, Grabenwöger M, Berger T, Aboyans V, Della Corte A, Chen EP, u. a. EACTS/STS Guidelines for diagnosing and treating acute and chronic syndromes of the aortic organ. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1. Februar 2024;65(2):ezad426.
70. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. Juli 1999;16(1):9–13.
71. Roques F. The logistic EuroSCORE. *European Heart Journal*. Mai 2003;24(9):882.
72. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, u. a. EuroSCORE II. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1. April 2012;41(4):734–45.
73. EuroScore Website - calculator [Internet]. [zitiert 30. Oktober 2023]. Verfügbar unter: <https://www.euroscore.org/index.php?id=17&lang=en>
74. Czerny M, Siepe M, Beyersdorf F, Feisst M, Gabel M, Pilz M, u. a. Prediction of mortality rate in acute type A dissection: the German Registry for Acute Type A Aortic Dissection score. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1. Oktober 2020;58(4):700–6.
75. GERAADA Score | Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie [Internet]. [zitiert 5. November 2023]. Verfügbar unter: https://www.dgthg.de/de/GERAADA_Score
76. Register der Webseite der deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie [Internet]. 2024. Register der Webseite der deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. Verfügbar unter: <https://www.dgthg.de/de/Register>
77. Eranki A, Merakis M, Williams ML, Flynn CD, Villanueva C, Wilson-Smith A, u. a. Outcomes of surgery for acute type A dissection in octogenarians versus non-octogenarians: a systematic review and meta analysis. *J Cardiothorac Surg*. 1. September 2022;17(1):222.

78. Luehr M, Merkle-Storms J, Gerfer S, Li Y, Krasivskyi I, Vehrenberg J, u. a. Evaluation of the GERAADA score for prediction of 30-day mortality in patients with acute type A aortic dissection. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 8. Mai 2021;59(5):1109–14.