

Aus der Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Geschlechtsspezifische Unterschiede bei Patienten mit akuter Typ A Aortendissektion

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Philipp Pfeiffer
aus Willich

Mainz, 2022

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion:

Univ.-Prof. Dr. U. Förstermann

PD Dr. med. D.-S. Dohle

PD Dr. med. M. Kriege

12. Juli 2022

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis	6
II.	Abbildungsverzeichnis	7
III.	Tabellenverzeichnis	8
1.	Einleitung	9
1.1	Anatomie und Physiologie	9
1.2	Pathophysiologie	9
1.2.1	Klinische Symptomatik.....	10
1.3	Klassifikationen.....	11
1.3.1	Anatomisch-morphologische Klassifikation	11
1.3.2	Klinisch-funktionelle Klassifikationen	11
1.4	Epidemiologie	13
1.5	Therapieziele und Verfahren.....	13
1.6	Ziel der Dissertation.....	16
2.	Literaturdiskussion	17
3.	Material und Methoden	19
3.1	Patientenkollektiv.....	19
3.2	Durchführung der Operation	19
3.3	Datenakquise.....	20
3.3.1	Basisdaten.....	20
3.3.2	Demographische Daten	20
3.3.3	Vorerkrankungen	20
3.3.4	Präoperative Parameter.....	21
3.3.5	Operative Parameter	21
3.3.6	Postoperative Parameter	22
3.3.7	Langzeitverlauf	22
3.4	Statistische Methoden	23
4.	Ergebnisse	25

4.1	Geschlechtsspezifische Unterschiede.....	25
4.1.1	Demographische Daten	25
4.1.2	Präoperativer klinischer Status	26
4.1.3	Operation.....	28
4.1.4	Postoperativer Verlauf	29
4.1.5	Überleben.....	30
4.2	Geschlechtsspezifische Unterschiede (Fall-Kontroll-Matching)	32
4.2.1	Demographische Daten	32
4.2.2	Präoperativer klinischer Status	33
4.2.3	Operation.....	34
4.2.4	Postoperativer Verlauf	35
4.2.5	Überleben.....	35
5.	Diskussion.....	37
6.	Zusammenfassung.....	41
7.	Literaturverzeichnis	42
8.	Danksagung	46
9.	Tabellarischer Lebenslauf	47

I. Abkürzungsverzeichnis

BMI	<i>Body-Mass-Index</i>
BSA	<i>Körperoberfläche</i>
COPD	<i>Chronisch obstruktive Lungenerkrankung</i>
CT	<i>Computertomographie</i>
CVVHD	<i>Kontinuierliche venovenöse Hämodialyse</i>
FET	<i>Frozen Elephant Trunk</i>
GERAADA	<i>German Registry for Acute Aortic Dissection Type A</i>
KHK	<i>Koronare Herzkrankheit</i>
M.....	<i>Männlich</i>
TEE.....	<i>Transösophageale Echokardiographie</i>
TEVAR.....	<i>Thoracic endovascular aortic repair</i>
W	<i>Weiblich</i>

II. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1:	Wandschichten der Aorta bei Aortendissektion (6)	10
Abbildung 2:	Klassifikation der Aortendissektion nach Stanford und DeBakey (7)	11
Abbildung 3:	Frozen Elephant Trunk (34)	15
Abbildung 5:	Kaplan-Meier-Kurve: Geschlechtsspezifisches Überleben	31

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Geschlechtsspezifische Unterschiede im Kurz- und Langzeitüberleben.....	18
Tabelle 2:	Geschlechtsspezifische Unterschiede: Demographische Daten.....	25
Tabelle 3:	Geschlechtsspezifische Unterschiede: Präoperativer Status	26
Tabelle 4:	Geschlechtsspezifische Unterschiede: Operation	28
Tabelle 5:	Geschlechtsspezifische Unterschiede: Postoperativer Verlauf.....	29
Tabelle 6:	Geschlechtsspezifische Unterschiede: Kurz- und Langzeitüberleben	30
Tabelle 7:	Geschlechtsspezifische Unterschiede: Verbleibende Lebenserwartung.....	31
Tabelle 8:	Fall-Kontroll-Matching: Demographische Daten.....	32
Tabelle 9:	Fall-Kontroll-Matching: Präoperativer Status.....	33
Tabelle 10:	Fall-Kontroll-Matching: Operation	34
Tabelle 11:	Fall-Kontroll-Matching: Postoperativer Verlauf	35
Tabelle 12:	Fall-Kontroll-Matching: Kurz- und Langzeitüberleben.....	35

1. Einleitung

1.1 Anatomie und Physiologie

Die Aorta ist die Hauptschlagader, welche das oxygenierte Blut vom linken Herzen in den Körperkreislauf weiterleitet. Dabei werden die Aorta ascendens, der Aortenbogen sowie die Aorta descendens unterschieden. Diese wird wiederum in einen thorakalen und einen abdominellen Anteil unterteilt. Von innen nach außen ist die Aorta aus drei verschiedenen Wandschichten aufgebaut (1):

- Tunica intima: Die Intima besteht aus einer dünnen Endothelschicht, welche das Aortenlumen auskleidet und die eigentliche Barriere zum Blut darstellt, sowie einer subendothelialen Schicht.
- Tunica media: Die mittlere Schicht besteht aus elastischen Fasern sowie glatter Muskulatur und macht den größten Anteil der Aortenwand aus. Es handelt sich bei der Aorta um ein Gefäß vom elastischen Typ und die Media trägt eine entscheidende Rolle bei der Windkesselfunktion, welche der Dämpfung von Blutdruckspitzen, die durch den zyklischen Auswurf während der Systole zustande kommen, dient.
- Tunica adventitia: Die bindegewebige Adventitia verleiht der Aorta Stabilität, dient der Verankerung der Aorta im umliegenden Gewebe und beinhaltet die Vasa vasorum, welche der nutritiven Versorgung der Aortenwand selbst dienen.

1.2 Pathophysiologie

Bei den Pathologien der Aorta werden grundsätzlich zwei Entitäten unterschieden. Bei Aneurysmen handelt es sich um Erweiterungen aller drei Wandschichten. Eine Dissektion der Aorta hingegen beschreibt eine Verletzung der Intima („Entry“) wodurch Blut aus dem ursprünglichen Lumen (wahres Lumen) in die bindegewebige Media eintritt und diese spaltet. Das Blut kann sich in der Media longitudinal entlang der Aorta ausbreiten und zu einer weiteren Aufspaltung der Wandschichten führen. Durch eine weitere Verletzung der Intima an einer anderen Stelle kann dieses Blut wieder Anschluss an das wahre Lumen finden (Re-Entry) und somit zur Ausbildung eines perfundierten falschen Lumens führen. Abhängig von den Druck- und Blutflussverhältnissen in diesen beiden Lumina kann es zu einer Kompression des wahren Lumens durch das falsche Lumen kommen (True lumen collapse) und somit je nach Lokalisation zu einer Minderperfusion verschiedener Organsysteme führen. Weiterhin können aufgrund der dynamischen Flussverhältnisse und der im Herzzyklus beweglichen Dissektionsmembran Gefäßabgänge auch durch die Dissektionsmembran partiell oder temporär verlegt werden und die dahinter liegenden Organsysteme können somit ebenfalls von einer dynamischen Malperfusion betroffen sein (2, 3). Grundsätzlich werden sechs Organsysteme unterschieden: koronar, zerebral, spinal, viszeral, renal und peripher. Die sich aus der

Malperfusion der betroffenen Organsysteme ergebende Symptomatik kann verschiedene Ausprägungen haben.

1.2.1 Klinische Symptomatik

Typischerweise beschreiben die Patienten schwerste akut einsetzende thorakale oder abdominelle Schmerzen mit reißendem Charakter, welche den Rücken hoch oder runter wandern. Häufig kommt es zu einem synkopalen Ereignis. Auch vermeintlich unspezifische Symptome können durch eine Aortendissektion verursacht werden.

So kann eine koronare Malperfusion (7,2 %) im Sinne eines Herzinfarktes einen kardiogenen Schock verursachen. Eine zerebrale Malperfusion (7,2 %) kann von einer milden neurologischen Symptomatik bis zu einem fatalen Schlaganfall ausgeprägt sein. Malperfusionen der Spinalarterien (2,3 %) können Querschnittssymptomatik je nach Lokalisationen verursachen. Viszerale Malperfusionen werden mit einer Inzidenz von 1,4 % gefunden und können im Sinne eines akuten Abdomens symptomatisch werden. Renale Malperfusionen (4,1 %) bleiben zumeist asymptomatisch da häufig nur eine Niere von der Malperfusion betroffen ist. Periphere Malperfusionen (6,4 %) werden bei einem isolierten Auftreten häufig als akuter arterieller Verschluss fehlinterpretiert. (4, 5)

Neben den Malperfusionssyndromen, welche in ihrer Summation auch eine generalisierte Schocksymptomatik verursachen können, gibt es noch weitere Dissektionsfolgen, welche zu einer akuten vitalen Bedrohung der Patienten führen können. Häufig findet sich ein progredienter blutiger Perikarderguss, der zügig zu einer Herzbeutel tamponade führt. Darüber hinaus beeinflusst die aus der Dissektion der Aortenwurzel resultierende Aortenklappeninsuffizienz die Hämodynamik erheblich und kann bei hochgradiger Insuffizienz eine akute kardiale Dekompensation verursachen.

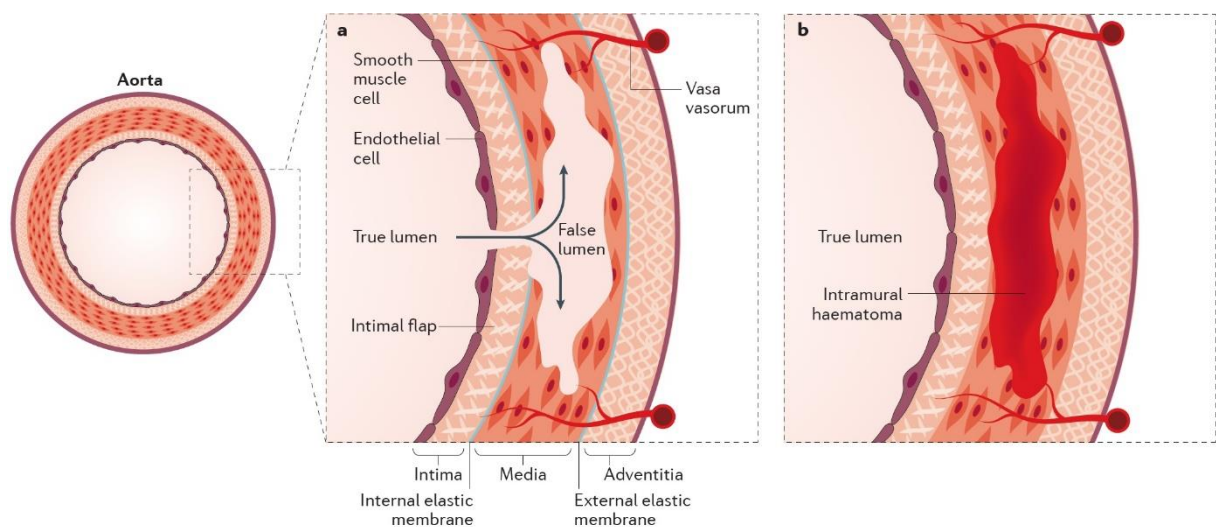
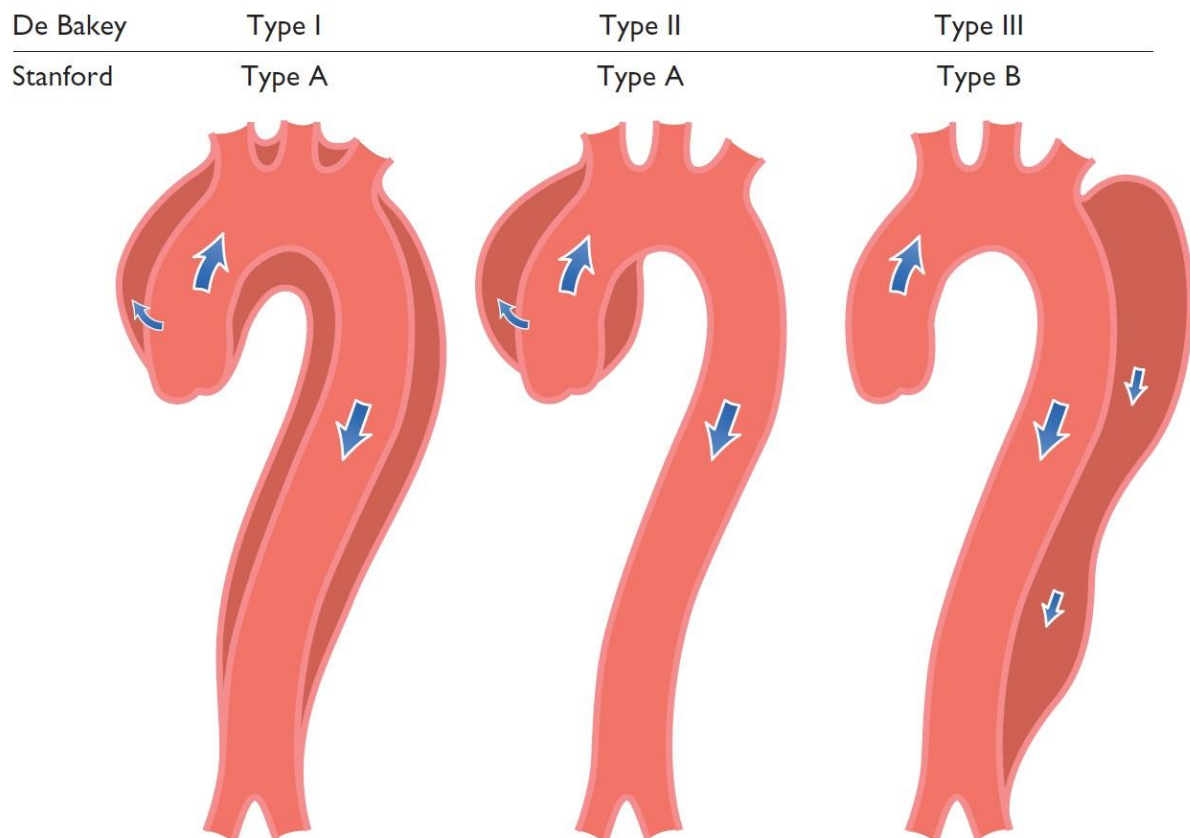


Abbildung 1: Wandschichten der Aorta bei Aortendissektion (6)

1.3 Klassifikationen

1.3.1 Anatomisch-morphologische Klassifikation

Zur Beschreibung der Lokalisation der Entries und der Ausbreitung des falschen Lumens gibt es verschiedene Klassifikationen der Aortendissektion. Im klinischen Alltag findet die Stanford-Klassifikation am meisten Verwendung. Die DeBakey-Klassifikation wird primär im wissenschaftlichen Kontext angewandt.



1.3.2 Klinisch-funktionelle Klassifikationen

Abbildung 2: Klassifikation der Aortendissektion nach Stanford und DeBakey (7)

Die Stanford-Klassifikation unterscheidet Typ A-Dissektionen mit Beteiligung der Aorta ascendens (mit oder ohne Beteiligung der Aorta descendens) und Typ B-Dissektionen mit isolierter Beteiligung der Aorta descendens (8). Diese Unterteilung ist im klinischen Alltag aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsstrategien besonders relevant.

Weiterhin kann eine Aortendissektion auch nach der DeBakey-Klassifikation unterteilt werden (9). Hiernach werden Stanford Typ A-Dissektionen weiter in eine DeBakey Typ I und II Dissektion unterteilt. Während DeBakey Typ II Dissektionen nur die Aorta ascendens betrifft, ist bei der DeBakey Typ I Dissektion die gesamte Aorta betroffen. Die DeBakey Typ III

Dissektion entspricht mit einem isolierten Befall der Aorta descendens einer Stanford Typ B Dissektion.

Eine Besonderheit stellen Aortendissektionen mit Entry im Aortenbogen dar, welche von verschiedenen Autoren unterschiedlich klassifiziert werden. In den USA werden diese Dissektionen je nach dem proximalen Entry entweder als Stanford Typ A (Entry bis einschließlich im Abgang des Truncus brachiocephalicus) oder Stanford Typ B (Entry distal des Abgangs des Truncus brachiocephalicus) bezeichnet. Die Ausbreitung der Dissektion kann darüber hinaus noch in Segmenten angegeben werden (10). In Europa werden Aortendissektionen mit Beteiligung des Aortenbogens (entweder durch ein Entry im Aortenbogen oder als retrograde Ausbreitung bei Entry in der Aorta descendens) hingegen als „non-A-non-B“ Aortendissektionen bezeichnet (11).

Seit 2011 gibt es noch eine modifizierte DeBakey-Klassifikation, welche die Definition der Typ II Dissektion leicht verändert, um besser dem aktuellen klinisch Standard zu entsprechen (12). Nach dieser modifizierten Klassifikation wird auch eine Beteiligung des Aortenbogens (bis einschließlich der linken A. subclavia) noch zu der Typ II Dissektion gezählt. Dies wird den aktuellen chirurgischen Möglichkeiten, bei einer solchen Dissektion den gesamten erkrankten Teil der Aorta zu ersetzen, gerecht und unterscheidet diesen lokalisierten Befund ohne Befall der Aorta descendens von der deutlich größeren Typ I Dissektion.

Des Weiteren erfolgt eine Unterscheidung nach dem Zeitpunkt der Dissektion in akute (< 14 Tage), subakute (14-90 Tage) oder chronische (> 90 Tage) Dissektionen, wobei einige Autoren die Grenze zwischen einer subakuten und chronischen Dissektion auch bei 6 bis 8 Wochen ansetzen. (13)

Darüber hinaus gibt es noch weitere Klassifikationen, welche neben der anatomischen Ausbreitung der Dissektion auch die hämodynamische Situation der Patienten betrachtet.

1.3.2.1 Penn-Klassifikation

Die Penn-Klassifikation (4, 14) erfasst lokal begrenzte (z.B. renal, peripher) und generalisierte Malperfusionen (Schock) sowie die Kombination von beiden. Anhand der Penn-Klassifikation kann die Bedeutung lokaler Malperfusionen und eines generalisierten Schocks auf die Krankenhausmortalität sehr gut nachvollzogen werden (15). So liegt die Mortalität bei Fehlen von Malperfusion oder Schock (Penn Aa) bei 5%, während bei Patienten mit Schock und Malperfusion (Penn Abc) eine Mortalität von 40% beschrieben wurde.

1.3.2.2 GERAADA-Score

Der GERAADA Score (16-18) wurde anhand der Daten des deutschen Registers für akute Typ A Aortendissektionen entwickelt und erlaubt eine Aussage über die statistische 30-Tages-

Mortalität auf Grundlage von verschiedenen klinischen und hämodynamischen präoperativen Parametern. Diese neue Einteilung wird derzeit im klinischen Alltag noch nicht verwendet und befindet sich noch in der kontroversen Evaluation.

1.4 Epidemiologie

Patienten mit akuten Aortendissektionen sind im Durchschnitt etwa 65 Jahre alt und zu 2/3 männlich (18-20). Etwa 2/3 der Patienten sind von Typ A Dissektionen betroffen. Begünstigt werden Aortendissektionen vor allem durch Vorerkrankungen oder Veränderungen der Gefäßwand und Aortenaneurysmen. Als relevante Risikofaktoren konnten vor allem arterielle Hypertension sowie Atherosklerose identifiziert werden. Beide Erkrankungen gehen mit Veränderungen des Endothels einher. Darüber hinaus haben Patienten mit angeborenen Bindegewebsschwächen (z.B. Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom) ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Aortendissektionen.

Die für Deutschland beschriebene Inzidenz beträgt etwa 5 pro 100.000 Einwohner pro Jahr. (21) Die Bestimmung der Inzidenz der Erkrankung gestaltet sich jedoch schwierig, da viele Patienten bereits vor dem Eintreffen ins Krankenhaus versterben. Bereits seit längerem wurde daher auf Autopsiestudien zurückgegriffen, um die Inzidenz besser einschätzen zu können (22). Kurz et al. errechneten so 2017 eine Inzidenz von 12 pro 100.000 Einwohner pro Jahr für den Raum Berlin-Brandenburg (21). Yoshino et al. kommen bei einer Untersuchung in der Metropolregion Tokyos auf ähnliche Werte (23). Insgesamt erreichen ca. 75 % der Patienten mit einer akuten Typ A Aortendissektion das Krankenhaus lebend und in der frühen Phase der Erkrankung weist sie unbehandelt eine Mortalität von ca. 1 % pro Stunde auf. (22, 24)

Die akute Typ A Aortendissektion ist also eine lebensgefährliche Erkrankung, welche einer schnellstmöglichen herzchirurgischen Versorgung bedarf. (7, 25, 26)

1.5 Therapieziele und Verfahren

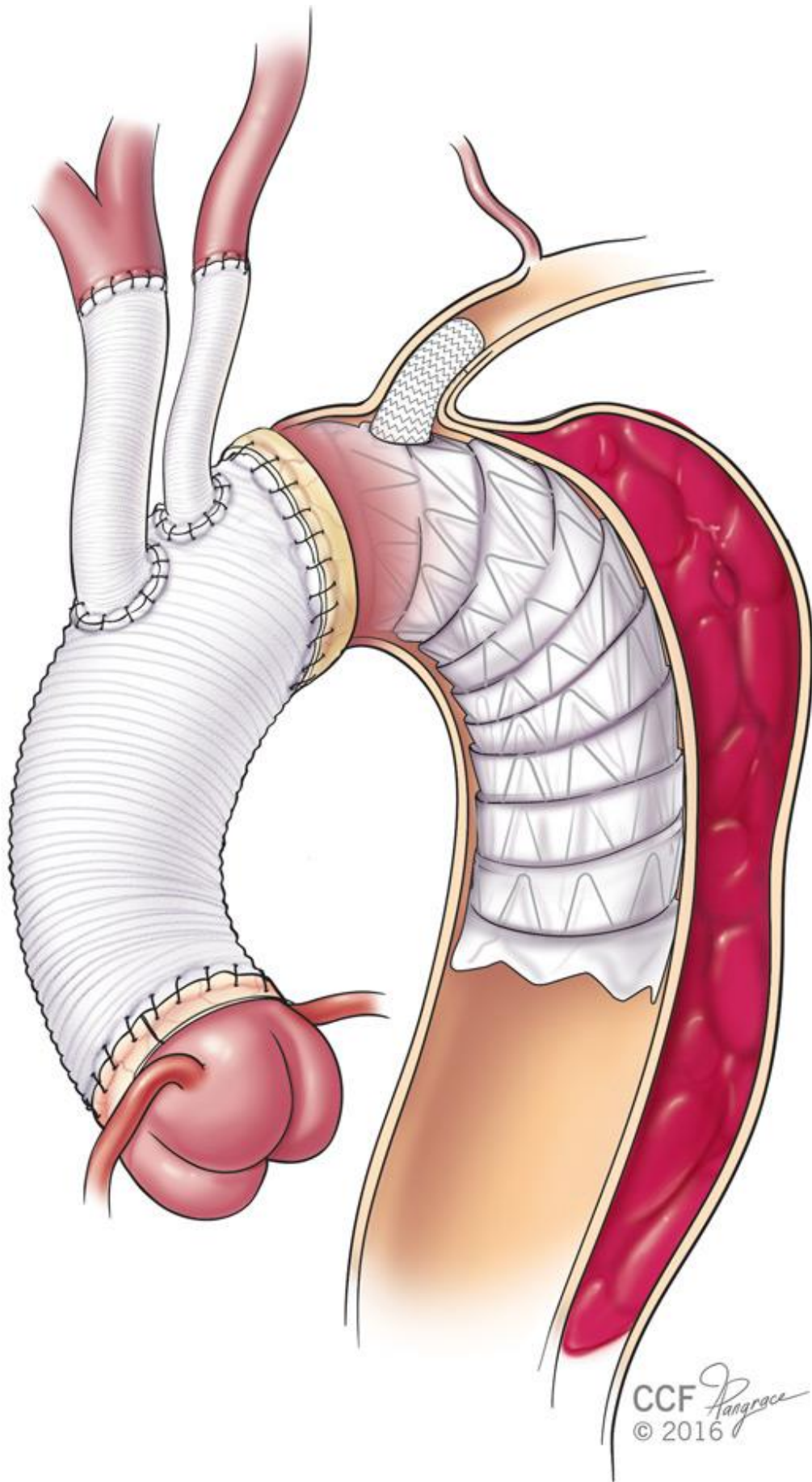
Das primäre Ziel der Therapie ist die Wiederherstellung der hämodynamischen Stabilität und Organperfusion des Patienten, die Beseitigung des Entries sowie langfristig die Vermeidung von dissektionsassoziierten Komplikationen.

Bei Typ A Aortendissektionen ist der Goldstandard eine sofortige operative Therapie mit Entlastung einer Perikardtampnade, Wiederherstellung der Aortenklappenkompetenz und prothetischem Ersatz der von Entries und Re-Entries betroffenen und einer operativen Therapie zugänglichen Aortenabschnitten. DeBakey II Dissektion mit isoliertem Befall der Aorta ascendens sind eher mit einem isolierten Ersatz der Aorta ascendens durch eine Prothese zu therapieren.

Bei einem auf die Aorta ascendens begrenztem Befall (DeBakey Typ II) kann in Einzelfällen nur die Aorta ascendens suprakoronar und proximal vor dem Beginn des Aortenbogens ersetzt werden.

Sollte auch die innere Krümmung des Aortenbogens befallen sein, kann ein teilweiser Ersatz des Aortenbogens („Hemibogenerersatz“) durchgeführt werden. Dabei wird die Prothese schräg angeschnitten und für den Zeitraum der distalen Anastomose ein Kreislaufstillstand in tiefer oder moderater Hypothermie durchgeführt (27).

Bei DeBakey Typ I Dissektionen mit einem Befall der Aorta descendens kann versucht werden, das wahre Lumen durch das Einbringen einer Hybridprothese, welche Re-Entrys in der proximalen Aorta descendens verschließt, zu stabilisieren. In den 1980ern entwickelten Borst et al. die Elephant Trunk-Prothese (28), dessen Nahttechnik im Verlauf noch weiterentwickelt wurde (29). Dabei hält ein in das wahre Lumen der Aorta descendens vorgestülpter Prothesenteil das wahre Lumen offen und kann somit im Verlauf zu einer Thrombosierung des falschen Lumens führen. Anfang der 2000ern wurde dieses Verfahren unter anderem durch Karck et al. weiterentwickelt, indem der in der Aorta descendens zu liegen kommende Prothesenteil mit einem Stentgraft verstärkt wurde (30, 31). Die erste kommerziell verfügbare Prothese dieser Art von Jakob et al. (31) findet bis heute eine weite Verbreitung in der Aortenchirurgie. Diese nun als „Frozen Elephant Trunk“ (FET) bezeichnete Prothese kann das wahre Lumen in der Aorta descendens zuverlässiger stabilisieren und durch die verringerte Durchblutung des falschen Lumens auch eine Thrombosierung dieses Lumens herbeiführen (32). Bei einem zweizeitigen Ansatz fungiert das distale Ende der Prothesen in der Aorta descendens auch als proximale Landezone für weitere Interventionen, beispielsweise für kathetergestützte Verfahren (TEVAR) oder offene Operationen (thorakoabdomineller Aortenersatz) (33). Beim TEVAR (thoracic endovascular aortic repair) handelt es sich um ein endovaskuläres Verfahren zur Stentimplantation welches vor allem für Erkrankungen der Aorta descendens wie Stanford Typ B Aortendissektionen oder Aortenaneurysmen eingesetzt. Für Stanford Typ A Aortendissektionen spielt dieses Verfahren jedoch auch als Zweiteingriff nach primär offen operativer Versorgung eine Rolle. Dabei wird ein expandierbarer Stentgraft über die Leistengefäße eingeführt und beispielsweise in der thorakalen Aorta am distalen Ende der Frozen-Elephant-Trunk-Prothese verankert. Die stabilisierende Wirkung des Stentgrafts auf das wahre Lumen kann somit über eine längere Strecke genutzt werden. Bei den genannten Operationsverfahren zum Ersatz des Aortenbogens ist ebenfalls ein Kreislaufstillstand für die Dauer der distalen Anastomose notwendig.



CCF *Anggrace*
© 2016

Abbildung 3: Frozen Elephant Trunk (34)

Die verwendeten operativen Verfahren unterscheiden sich je nach den CT-morphologischen sowie intraoperativen Befunden. Selbstverständlich haben auch individuelle Patientenfaktoren wie Alter und möglicherweise vorliegende Komorbiditäten sowie die technischen und personellen Voraussetzungen der behandelnden Abteilung einen Einfluss auf die gewählte operative Strategie. Das Geschlecht der Patienten spielt bislang jedoch keine wesentliche Rolle bei der Auswahl der Therapie (35).

1.6 Ziel der Dissertation

Ziel dieser Studie war die Auswertung der vorhandenen klinischen Daten in Hinblick auf Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten. Die Frage, ob es bei einer akuten Typ A Aortendissektion geschlechtsspezifische Unterschiede im Hinblick auf demographische Faktoren, das Nebenerkrankungsprofil, die klinische Präsentation, die Behandlungsstrategie oder das Behandlungsergebnis gibt, soll beantwortet werden.

2. Literaturdiskussion

Die akute Typ A Aortendissektion ist in der Literatur bereits oft untersucht und im Hinblick auf viele verschiedene Parameter ausgewertet worden. Die in der Einleitung erwähnten demographischen Daten der betroffenen Patienten unterscheiden sich im internationalen Vergleich von verschiedenen großen Registern kaum (18, 20, 24). Auch die verschiedenen zuvor beschriebenen Therapieoptionen, welche sich in den letzten Jahrzehnten stetig weiterentwickelten, sowie die damit verbunden Langzeitergebnisse wurden bereits beschrieben (36-39). Je nach Ausbreitung der Dissektion kann bei der operativen Therapie neben der Aorta ascendens auch die Aortenklappe, der Aortenbogen und die Aorta descendens versorgt werden. Derzeit existieren zwar keine Empfehlungen mit hoher Evidenz, in welcher Situation welcher Eingriff zu bevorzugen ist (7), jedoch stellt eine Publikation der American Association for Thoracic Surgery den aktuellen wissenschaftlichen Konsens über die zu wählende Strategie dar (40). In Zusammenschau dieser Empfehlungen wird die Wahl der Therapie individuell für jeden Patienten entschieden. Neben der anatomischen Ausbreitung der Dissektion wird diese Entscheidung auch durch weitere patientenabhängige und patientenunabhängige Faktoren beeinflusst.

Auch im Hinblick auf das Geschlecht der Patienten sind bereits Unterschiede festgestellt worden. So sind Frauen zum Zeitpunkt der Dissektion signifikant älter (41-45). Es gibt in der Literatur keine einheitlichen Unterschiede in Bezug auf die Vorerkrankungen, teils wurden jedoch signifikant weniger herzchirurgische Voroperationen bei weiblichen Patienten beschrieben (41, 45). Bei männlichen Patienten wurden häufiger ausgedehntere Eingriffe mit Interventionen an der Aortenwurzel oder am Aortenbogen durchgeführt (41, 42, 44). Dies ist mit längeren Operationen (einschließlich der Dauer des kardiopulmonalen Bypasses sowie der Aortenklemmzeit) vergesellschaftet (41, 42, 44). Die gesichteten Studien liefern in Bezug auf viele weitere Parameter, welche die Ausprägung der Aortendissektion (beispielsweise Klassifikation nach DeBakey, Malperfusionen, Herzbeuteltamponade) beschreiben, keine eindeutigen geschlechtsspezifischen Unterschiede. Bezüglich der Kurz- und Langzeitergebnisse gibt es teilweise unterschiedliche Ergebnisse.

Eine Arbeit von Chung et al. aus dem Jahr 2019 untersuchte 1653 Patienten, welche an der thorakalen Aorta operiert wurden und bildet die oben genannten Unterschiede ab. Darüber hinaus zeigt sich im Verlauf eine höhere Krankenhausmortalität (11 % vs. 7,4 %, $p = 0,02$) sowie ein erhöhtes Schlaganfallrisiko bei Frauen (8,8 % vs. 5,5 %, $p = 0,01$) (41). Die Autoren führten dies darauf zurück, dass das Intervall zwischen dem Beginn der Symptome und der Aufnahme (21,5 h vs. 16,8 h, $p = 0,20$) im Krankenhaus sowie der korrekten Diagnose und der chirurgischen Therapie bei Frauen tendenziell länger ist (45).

Rylski et al. untersuchten insgesamt 3380 Patienten aus dem deutschen Register für akute Aortendissektion Typ A (GERAADA) und konnten die oben genannten demographischen und operativen Unterschiede verifizieren. Sie stellten keinen signifikanten Unterschied in der 30-Tages-Mortalität zwischen Männern und Frauen fest. Ihre Daten beschrieben jedoch nur die ersten 30 postoperativen Tagen und sie konnten somit keine Aussage zum Langzeitüberleben treffen (42).

Aussagen zum Langzeitüberleben konnten von Fukui et al. in einer Studie aus dem Jahr 2015 getroffen werden. Sie konnten im Follow-Up 98% der 504 in der Studie eingeschlossenen Patienten erreichen, zeigten jedoch weder in der Kurz- noch Langzeitergebnissen signifikante Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass einige Studien einen Überlebensvorteil für männliche Patienten zeigen konnten.

Tabelle 1: Geschlechtsspezifische Unterschiede im Kurz- und Langzeitüberleben

Studie	Patienten	Kurzzeitüberleben	Langzeitüberleben
Rylski et al. (42)	3380	Nicht signifikant (p = 0,18)	<i>nicht erhoben</i>
Chung et al. (41)	1653	Vorteil M (p = 0,02)	<i>nicht erhoben</i>
Sabashnikov et al. (46)	240	Nicht signifikant (p = 0,271)	Nicht signifikant (p = 0,235)
Maitusong et al. (43)	40	Vorteil M (p = 0,04)	<i>nicht erhoben</i>
Fukui et al. (44)	504	Nicht signifikant (p = 0,646)	Nicht signifikant (p = 0,0665)
Nienaber et al. (45)	549	Vorteil M (p = 0,013)	<i>nicht erhoben</i>

Die Arbeit von Chung et al. untersuchte Patienten mit Operationen an der thorakalen Aorta. Alle anderen angegebenen Werte beziehen sich nur auf Patienten mit chirurgisch behandelten akuten Typ A Aortendissektionen.

3. Material und Methoden

Es handelt sich bei dieser Studie, welche von der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz unter Berücksichtigung der Deklaration von Helsinki genehmigt wurde (2018-13574-Epidemiologie), um eine retrospektive Analyse vorliegender patientenbezogener Daten.

3.1 Patientenkollektiv

Alle zwischen einschließlich Januar 2004 und einschließlich Dezember 2018 für eine akute Typ A Aortendissektion operierten Patienten wurden in einer klinikinternen Datenbank zur Protokollierung aller durchgeführten Operationen der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie anhand der entsprechenden ICD-10 Diagnosen identifiziert. Insgesamt wurden in diese Studie 699 Patienten eingeschlossen.

3.2 Durchführung der Operation

Zur genaueren Einordnung der erhobenen Merkmale ist ein Verständnis über den Ablauf der Operation erforderlich. Selbstverständlich gibt es Modifikationen bedingt durch den intraoperativen Befund und den Verlauf der Operation, aber der allgemeine Ablauf sei im Folgenden grob skizziert.

Die Patienten wurden nach gesicherter Diagnose einer akuten Typ A Aortendissektion und Eintreffen in der Klinik schnellstmöglich einer operativen Therapie zugeführt. Zur Vorbereitung gehörte das Legen von mindestens zwei arteriellen Zugängen, einem zentralen Venenkatheter sowie einem Shaldon-Katheter. Neben einer EKG-Überwachung und Pulsoxymetrie erhielten die Patienten außerdem eine zerebrale Oxymetrie (INVOS Cerebral Oximetry, Minneapolis, MN, USA) sowie eine Ultraschallsonde im Ösophagus zur intraoperativen Beurteilung mittels transösophagealer Echokardiographie (TEE).

Nach medianer Sternotomie, Präparation des Perikards und Heparinisierung wurden die arterielle und venöse Kanüle der Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. Die venöse Kanüle lag dabei im rechten Vorhof, während die arterielle Kanüle je nach Ausbreitung der Dissektion platziert wurde, entweder als Direct true lumen cannulation im Aortenbogen, über die A. subclavia oder die A. femoralis. Nach Etablierung des kardiopulmonalen Bypasses wurden die Patienten protektiv gekühlt und die Aorta geklemmt. Nach Eröffnung der Aorta proximal der Klemme wurde eine kardioplege Lösung nach Brettschneider mit Hilfe selektiver Kardioplegiekatheter gezielt in die beiden Ostien der Koronararterien instilliert. Hierauf wurde die dissezierte Aorta reseziert und die Aortenklappe inspiziert. Je nach prä- und intraoperativem Befund wurden ggfs. weitere Interventionen der Aortenklappe durchgeführt.

Anschließend wurde eine passende Prothese ausgewählt und End-zu-End mit dem proximalen Anteil der Aorta anastomosiert.

Nach Erreichen der Zieltemperatur unterschied sich das Vorgehen je nach Ausmaß der Operation. Standardmäßig erfolgte bei einem Hemibogenersatz ein Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie, teilweise mit zerebraler Perfusion, woraufhin die Aortenklamme eröffnet wurde, um die distale Anastomose am offenen Aortenbogen durchzuführen. Nach Erwärmung und Entwöhnung des Patienten von der Herz-Lungen-Maschine konnten die Kanülen entfernt werden und der Thorax nach Blutstillung in üblicher Weise verschlossen werden.

3.3 Datenakquise

Zur Datenakquise wurden verschiedene Quellen genutzt. Vorrangig wurden die klinikinternen Datenbanken von SAP (SAP SE, Walldorf) und QIMS (terraconnect e.K., Nottluln) verwendet, bei Bedarf wurden jedoch auch auf die Papierakten aus den Archiven zurückgegriffen.

Es wurde festgelegt, neben den Basisdaten verschiedene weitere Merkmale bezüglich demographischer Daten, Vorerkrankungen, prozeduraler Details, des postoperativen Verlaufs sowie des Zustandes des Patienten prä- und postoperativ zu erfassen.

3.3.1 Basisdaten

Neben den Stammdaten und dem hieraus abgeleiteten Alter zum Zeitpunkt der Operation wurde zwischen akuten und chronischen Dissektionen unterschieden und zur Einteilung des Ausmaßes der Dissektion neben der Stanford-Klassifikation (8) auch die modifizierte DeBakey-Klassifikation (12) benutzt.

3.3.2 Demographische Daten

Zu den demographischen Daten gehörten das Geschlecht, Körpergröße und Körpergewicht sowie die daraus abgeleiteten Werte Body-Mass-Index (BMI) $\left(\frac{\text{Körpergewicht in kg}}{(\text{Körpergröße in m})^2}\right)$ und die

Körperoberfläche (BSA) nach der Mosteller-Formel $\left(\sqrt{\frac{\text{Körpergröße in cm} \times \text{Körpergewicht in kg}}{3600}}\right)$ (47).

3.3.3 Vorerkrankungen

Die relevanten kardiovaskulären Vorerkrankungen (Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Koronare Herzkrankheit, chronisch obstruktive Lungenerkrankung) sowie Tabakkonsum wurden erfasst. Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus sowie Tabakkonsum sind wichtige Risikofaktoren für Atherosklerose und somit auch für Aortendissektionen. Darüber hinaus wurden ebenso eventuell zuvor durchgeführte Operationen am Herzen erfasst. Sofern

vorhanden, wurde auch der präoperative Kreatininwert sowie der höchste Kreatininwert im postoperativen Verlauf zur Bestimmung der Nierenfunktion prä- und postoperativ erhoben.

3.3.4 Präoperative Parameter

Mehrere Parameter zur Beschreibung des präoperativen klinischen Status des Patienten wurden erfasst. Darunter die Modalität der Diagnose, der neurologische Status und ob der Patient bereits bei Aufnahme intubiert und beatmet war. Da alle Patienten intraoperativ mit einem transösophagealem Ultraschall untersucht wurden, konnte die Kompetenz der Aortenklappe sowie ob die Aortenklappe bicuspid oder tricuspid angelegt war, erhoben und mit dem intraoperativen Befund abgeglichen werden. Von großer Relevanz ist außerdem die hämodynamische Situation des gesamten Patienten sowie eventuell vorliegende lokalisierte Durchblutungsstörungen. Hier wurden eine stattgehabte kardiopulmonale Reanimation, Schock sowie Perikardtamponade bzw. der Ort der Malperfusion (koronar, zerebral, spinal, mesenterial, renal oder peripher) erhoben. Mit Hilfe dieser Daten konnte darüber hinaus auch die Penn-Klassifikation (4) zur Beurteilung der hämodynamischen Situation der Patienten angewandt werden. Des Weiteren wurde erfasst, ob ein kompletter Verschluss des wahren Lumens der Aorta descendens (True lumen collapse) vorlag.

3.3.5 Operative Parameter

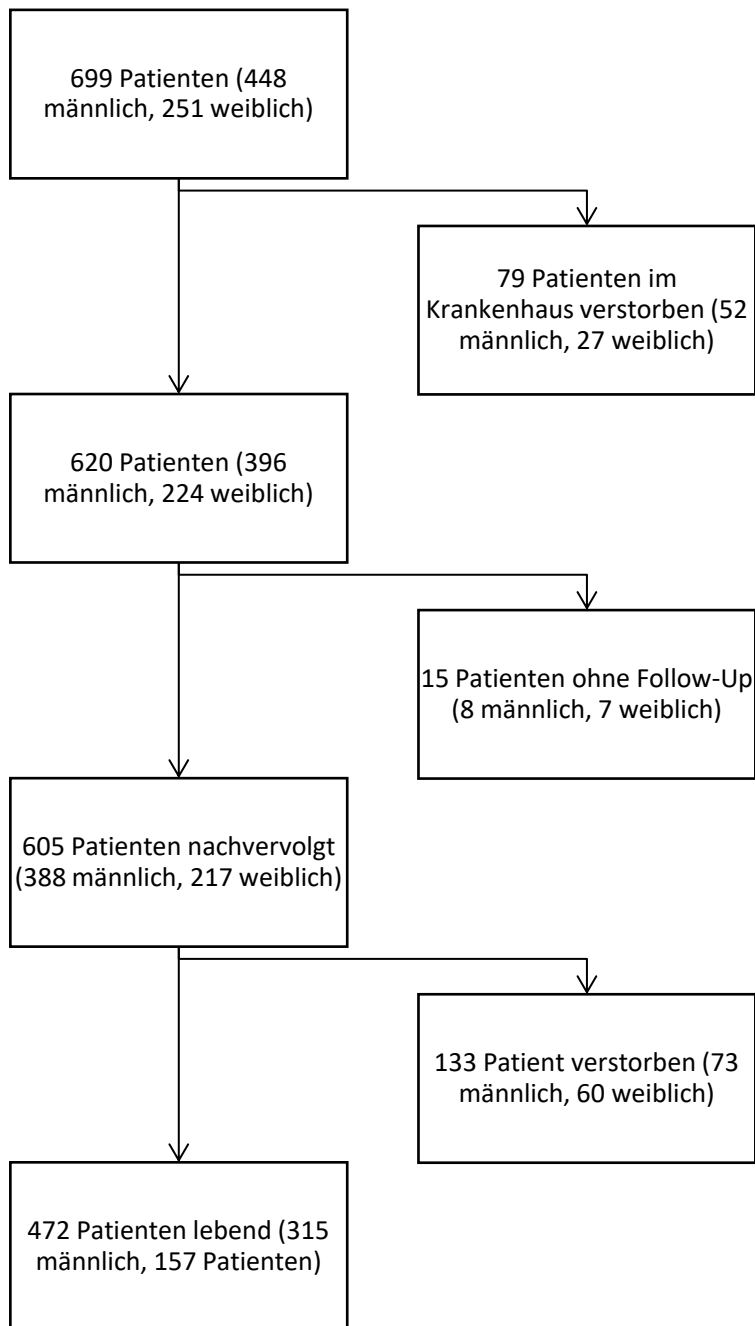
Aus den OP-Berichten konnten die Operationen im Einzelnen ausgewertet werden. Dabei wurde erhoben, ob die Dissektion die primäre Indikation für die Operation darstellte, oder ob es eine andere Indikation gab und die Dissektion eventuell erst intraoperativ iatrogen entstanden ist. Die Operation, die Art der distalen Anastomose (an der Aortenklamme oder offen, mit oder ohne Filzmantel) sowie die Größe der verwendeten Prothesen wurde erfasst. Bei der Operation wurde nach dem Ausmaß des Eingriffs zwischen einem isolierten Ersatz der Aorta ascendens (Ascendens), einem Ersatz der Aorta ascendens in Kombination mit einem Hemibogenerersatz (Hemibogen) und einem Ersatz der Aorta ascendens sowie des kompletten Aortenbogens (Bogen) unterschieden. Mit Hilfe der Protokolle der Kardiatechnik konnten außerdem der Ort der arteriellen Kanülierung, die tiefste Körpertemperatur, die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses, die Dauer der Aortenklammung, sowie ggfs. die Dauer des Kreislaufstillstandes bei offener distaler Anastomose sowie die Art der ggfs. durchgeführten Kopfperfusion (antegrad oder retrograd, unilateral oder bilateral) erhoben werden. Ebenfalls wurden ggfs. kombinierte herzchirurgische Eingriffe, wie beispielsweise Interventionen an der Aortenwurzel oder -klappe oder koronararterielle Bypässe, erfasst.

3.3.6 Postoperative Parameter

Postoperativ wurde erneut der neurologische Status erfasst und die Veränderung gegenüber der präoperativen Situation ausgewertet. Die Verweildauer auf Intensivstation und im Krankenhaus sowie die Dauer der Beatmung wurden ebenfalls erhoben. Darüber hinaus wurden auch Komplikationen im postoperativen Verlauf (Notwendigkeit einer Hämodialyse, Tracheotomie oder Rethorakotomie) erfasst.

3.3.7 Langzeitverlauf

Im Langzeitverlauf konnte auf das klinische Follow-Up zurückgegriffen werden. Hier wurde das Datum des letzten Follow-Ups sowie ggfs. durchgeführte Reinterventionen oder das Sterbedatum und die Todesursache erfasst. Die Krankenhausmortalität, die 30-Tage-Mortalität sowie die gesamte Überlebensdauer konnten somit berechnet werden. Da jedoch insgesamt 15 Patienten vor Erreichen der 30 Tage aus unserer Klinik verlegt oder entlassen wurden und keine weitere Vorstellung im Rahmen des klinischen Follow-Ups erfolgte, konnte bei diesen Patienten die 30-Tages-Mortalität nicht berechnet werden. Insgesamt konnten also 684 Patienten (97,9 %) nachverfolgt werden, das durchschnittliche Follow-Up betrug $4,88 \pm 3,63$ Jahre.



3.4 Statistische Methoden

Die erhobenen Daten wurde in einer Excel-Tabelle (Version 2106, Microsoft, Redmond, Washington, USA) gespeichert und mit Hilfe von IBM SPSS Statistics 27 (IBM, Armonk, New York, USA) und Wizard Pro Version 1.9.7 (Evan Miller, Chicago, Illinois, USA) statistisch ausgewertet. Die graphischen Darstellungen wurden mit Microsoft Word (Version 2106), Microsoft Excel (Version 2106) oder IBM SPSS Statistics 27 erstellt.

Neben den üblichen Verfahren zur deskriptiven Statistik wurden als statische Verfahren insbesondere der Chi-Quadrat-Test nach Pearson, der Zweistichproben t-test für unabhängige

Stichproben sowie der Kaplan-Meier-Schätzer und der Log-Rank-Test verwendet. Es wurden jeweils zweiseitige Tests durchgeführt und als globales Signifikanzniveau wurde 0,05 gewählt.

Häufigkeiten werden im Folgenden als absolute Zahlen mit dem relativen Wert in Klammern angegeben, bei kontinuierlichen Werten wird der arithmetische Mittelwert \pm Standardabweichung verwendet. Statistisch signifikante Unterschiede werden fettgedruckt hervorgehoben. Das Konfidenzintervall liegt bei 95 %.

4. Ergebnisse

4.1 Geschlechtsspezifische Unterschiede

Um Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern herauszufinden, wurden die Gruppe von allen Patienten nach Geschlecht aufgeteilt und in der statistischen Auswertung einander gegenübergestellt. Weiterhin erfolgte auch eine deskriptive Auswertung des gesamten Patientenkollektivs.

4.1.1 Demographische Daten

Tabelle 2: Geschlechtsspezifische Unterschiede: Demographische Daten

	Alle Patienten (n=699)	Männlich (n=448)	Weiblich (n=251)	p-Wert
DeBakey Klassifikation				0,003
Typ I	486 (69,5 %)	329 (73,4 %)	157 (62,5 %)	
Typ II	213 (30,5 %)	119 (26,6 %)	94 (37,5 %)	
Demographische Daten				
Alter [Jahre]	64,01 ± 13,84	61,64 ± 13,62	68,22 ± 13,25	< 0,001
Body-Mass-Index [kg/m²]	27,35 ± 5,11	27,82 ± 4,91	26,51 ± 5,35	0,001
Körperoberfläche [m²]	1,99 ± 0,25	2,09 ± 0,21	1,81 ± 0,20	< 0,001
Vorerkrankungen				
Arterielle Hypertension	496 (71,0 %)	317 (70,8 %)	179 (71,3 %)	0,877
Diabetes mellitus	68 (9,7 %)	47 (10,5 %)	21 (8,4 %)	0,363
Koronare Herzerkrankung	126 (18,0 %)	81 (18,1 %)	45 (17,9 %)	0,960
Nikotinabusus	135 (19,3 %)	95 (21,2 %)	40 (15,9 %)	0,090
COPD	48 (6,9 %)	25 (5,6 %)	23 (9,2 %)	0,072
Vorheriger herzchirurgischen Eingriff	33 (4,7 %)	21 (4,7 %)	12 (4,8 %)	0,955

Die weiter ausgedehnte DeBakey Typ I Dissektion fand sich in dem vorliegenden Kollektiv bei 486 Patienten (69,5 %). Das mittlere Alter der Patienten betrug 64,0 ± 13,8 Jahre, 448 Patienten (64,1 %) waren männlichen und 251 Patienten (35,9 %) waren weiblichen Geschlechts.

Mit der arteriellen Hypertension fand sich der am häufigsten vorhandene Risikofaktor der akuten Typ A Aortendissektion in dem vorliegenden Kollektiv bei 496 Patienten (71,0 %). Als weitere Vorerkrankungen fanden sich Diabetes mellitus (68 Patienten, 9,7 %), Nikotinabusus (135 Patienten, 19,3 %) sowie COPD (48 Patienten, 6,9 %) und KHK (126 Patienten, 18,0 %). 33 Patienten (4,7 %) waren bereits am Herzen voroperiert.

Bei weiblichen Patienten lag signifikant häufiger die weniger weit ausgedehnt DeBakey Typ II Aortendissektion vor ($p = 0,003$). Ebenso waren die behandelten Frauen im Durchschnitt signifikant älter ($p < 0,001$) und wiesen sowohl einen kleineren BMI ($26,51 \pm 5,35 \text{ kg/m}^2$ vs. $27,82 \pm 4,91 \text{ kg/m}^2$, $p = 0,001$) als auch eine kleinere Körperoberfläche ($1,81 \pm 0,20 \text{ m}^2$ vs. $2,09 \pm 0,21 \text{ m}^2$, $p < 0,001$) auf. Bei den Vorerkrankungen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern.

4.1.2 Präoperativer klinischer Status

Tabelle 3: Geschlechtsspezifische Unterschiede: Präoperativer Status

	Alle Patienten (n=699)	Männlich (n=448)	Weiblich (n=251)	p-Wert
Intubiert/beatmet	95 (13,6 %)	62 (13,8 %)	33 (13,1 %)	0,798
Kardiopulmonale Reanimation	50 (7,2 %)	33 (7,4 %)	17 (6,8 %)	0,770
Schock	157 (22,5 %)	102 (22,8 %)	55 (21,9 %)	0,795
Bikuspidale Aortenklappe	27 (3,9 %)	25 (5,6 %)	2 (0,8 %)	0,002
Aortenklappeninuffizienz	520 (74,4 %)	346 (77,2 %)	174 (69,3 %)	0,022
True lumen collapse	140 (20,0 %)	104 (23,2 %)	36 (14,3 %)	0,005
Perikarderguss/Tamponade				0,493
Perikarderguss	293 (41,9 %)	183 (40,8 %)	110 (43,8 %)	0,444
Herzbeuteltamponade	124 (17,7 %)	80 (17,9 %)	44 (17,5 %)	0,913
Malperfusion	269 (38,5 %)	183 (40,8 %)	86 (34,3 %)	0,086
Koronar	85 (12,2 %)	62 (13,8 %)	23 (9,2 %)	0,070
Zerebral	98 (14,0 %)	67 (15,0 %)	31 (12,4 %)	0,341
Spinal	21 (3,0 %)	14 (3,1 %)	7 (2,8 %)	0,803
Mesenterial	75 (10,7 %)	50 (11,2 %)	25 (10,0 %)	0,623
Renal	71 (10,2 %)	51 (11,4 %)	20 (8,0 %)	0,152
Peripher	82 (11,7 %)	54 (12,1 %)	28 (11,2 %)	0,723
Penn Klassifikation				
Aa	347 (49,6 %)	214 (47,8 %)	133 (53,0 %)	0,185
Ab	178 (25,5 %)	121 (27,0 %)	57 (22,7 %)	0,211
Ac	83 (11,9 %)	51 (11,4 %)	32 (12,7 %)	0,592
Abc	91 (13,0 %)	62 (13,8 %)	29 (11,6 %)	0,389
Neurologischer Status präoperativ				
Nicht pathologisch	562 (80,4 %)	366 (81,7 %)	196 (78,1 %)	
Pathologisch	107 (15,3 %)	65 (14,5 %)	42 (16,7 %)	0,433
Nicht beurteilbar	30 (4,3 %)	17 (3,8 %)	13 (5,2 %)	

95 Patienten (13,6 %) waren bei Aufnahme bereits intubiert und beatmet. Bei 157 Patienten (22,5 %) lag vor Beginn der Operation ein Schockzustand vor, bei 50 Patienten (7,2 %) war

eine kardiopulmonale Reanimation erfolgt. 293 Patienten (41,9 %) hatten zu Beginn der Operation einen Perikarderguss ohne hämodynamische Relevanz, bei 124 Patienten (17,7 %) lag eine hämodynamisch relevante Herzbeutelamponade vor. Bei der Erfassung der Minderperfusionen zeigte sich eine lokalisierte Malperfusion bei 269 Patienten (38,5 %), davon wiesen über die Hälfte der Patienten Malperfusionen in mehr als einem der in Tabelle 3 benannten Gebiete auf.

Eine bikuspidale Aortenklappe lag bei insgesamt 27 Patienten (3,9 %) vor, eine mindestens zweitgradige Insuffizienz der Aortenklappe lag bei 520 Patienten (74,4 %) vor.

Die Penn Klassifikation zeigte bei 347 Patienten (49,6 %) weder eine lokalisierte noch generalisierte Malperfusion (Penn Aa), bei 178 Patienten (25,5 %) zeigte sich eine lokalisierte Malperfusion (Penn Ab), bei 83 Patienten (11,9 %) zeigte sich eine generalisierte Malperfusion (Penn Ac, beispielsweise Schock) und bei 91 Patienten (13,0 %) zeigte sich eine kombinierte lokalisierte und generalisierte Malperfusion.

Präoperativ fanden sich bei 107 Patienten (15,3 %) neurologische Symptome wie beispielsweise fokale motorische Ausfälle. Bei 30 Patienten (4,3 %) war der neurologische Status nicht zu erheben, beispielsweise weil die Patienten bereits intubiert und beatmet übernommen wurden und keine neurologische Untersuchung möglich war. 562 Patienten (80,4 %) zeigten präoperativ keine neurologischen Auffälligkeiten.

Männliche Patienten waren signifikant häufiger von Pathologien der Aortenklappen wie bikuspidaler Aortenklappe ($p = 0,002$) oder Aortenklappeninsuffizienz ($p = 0,022$) sowie von einem True lumen collapse in der Aorta descendens ($p = 0,050$) betroffen. Es gab keine signifikanten Unterschiede bei der hämodynamischen Situation und dem neurologischen Status der Patienten und Patientinnen bei Aufnahme.

4.1.3 Operation

Tabelle 4: Geschlechtsspezifische Unterschiede: Operation

	Alle Patienten (n=699)	Männlich (n=448)	Weiblich (n=251)	p-Wert
Art der Operation				
Ascendens-Ersatz	243 (34,8 %)	163 (36,4 %)	80 (31,9 %)	0,230
Ascendens-Ersatz, Hemibogenersatz	391 (55,9 %)	234 (52,2 %)	157 (62,5 %)	0,008
Ascendens-Ersatz, Bogenersatz	48 (6,9 %)	41 (9,2 %)	7 (2,8 %)	0,001
Sonstige proximale Reparatur	17 (2,4 %)	10 (2,2 %)	7 (2,8 %)	0,647
Operative Details				
Kardiopulmonaler Bypass [Minuten]	176,1 ± 85,6	180,79 ± 89,88	167,83 ± 76,82	0,055
Aortenklammzeit [Minuten]	92,2 ± 41,9	94,78 ± 44,59	87,69 ± 36,23	0,032
Tiefste Temperatur [° Celsius]	22,76 ± 6,03	22,99 ± 6,03	22,35 ± 6,03	0,181
Intraoperative Mortalität	14 (2,0 %)	9 (2,0 %)	5 (2,0 %)	0,988

Am häufigsten wurde ein Ersatz der Aorta ascendens sowie ein Hemibogenersatz (391 Patienten, 55,9 %) durchgeführt, gefolgt von einem isolierten Ersatz der Aorta ascendens (243 Patienten, 34,8 %). Bei lediglich 48 Patienten (6,9 %) erfolgte neben dem Ersatz der Aorta ascendens auch ein kompletter Ersatz des Aortenbogens, üblicherweise in Frozen-Elephant-Technik. Bei 17 Patienten kamen darüber hinaus weniger konventionelle Verfahren wie End-zu-End-Anastomosen ohne Fremdmaterial (n = 6), Ummantelungen der Aorta ascendens (n = 5) oder weitere Verfahren zur Rekonstruktion zum Einsatz. Diese Verfahren wurden insbesondere bei lokalisiertem Befund, beispielsweise nach iatrogenen Dissektion nach herzkathetergestützten Eingriffen eingesetzt.

Bei männlichen Patienten erfolgte signifikant häufiger ein Ersatz der Aorta ascendens und des Aortenbogens, während bei Frauen zumeist nur ein Ersatz der Aorta ascendens und ein Hemibogenersatz durchgeführt wurden. Aus diesen größeren Eingriffen resultieren eine längere Bypasszeit sowie eine signifikant längere Aortenklammzeit bei männlichen Patienten.

4.1.4 Postoperativer Verlauf

Tabelle 5: Geschlechtsspezifische Unterschiede: Postoperativer Verlauf

	Alle Patienten (n=699)	Männlich (n=448)	Weiblich (n=251)	p-Wert
Tracheotomie	46 (6,6 %)	30 (6,7 %)	16 (6,4 %)	0,869
Rethorakotomie	80 (11,4 %)	54 (12,1 %)	26 (10,4 %)	0,499
CVVHD	114 (16,3 %)	76 (17,0 %)	38 (15,1 %)	0,531
Temporär	111 (15,9 %)	76 (17,0 %)	35 (13,9 %)	0,295
Dauerhaft	3 (0,4 %)	0 (0,0 %)	3 (1,2 %)	0,020
Neurologischer Status postoperativ				
Nicht pathologisch	540 (77,3 %)	357 (79,7 %)	183 (72,9 %)	
Pathologisch	106 (15,2 %)	54 (12,1 %)	52 (20,7 %)	0,002
Nicht beurteilbar	53 (7,6 %)	37 (8,3 %)	16 (6,4 %)	
Neurologischer Status Veränderung (n=625)				
Aufgehobene Pathologie	50 (8,0 %)	33 (8,2 %)	17 (7,6 %)	0,777
Neue Pathologie	55 (8,8 %)	28 (7,0 %)	27 (12,1 %)	0,032

Postoperativ mussten 46 Patienten (6,6 %) tracheotomiert werden und bei 80 Patienten (11,4 %) war eine Rethorakotomie notwendig, am häufigsten wegen Nachblutungen. Bei 114 Patienten (16,3 %) musste postoperativ eine Hämodialyse durchgeführt werden, davon blieben 3 Patienten (0,4 %) dauerhaft dialysepflichtig. Der Großteil der Patienten war postoperativ neurologisch unauffällig (540 Patienten, 77,3 %), bei 106 Patienten (15,2 %) waren jedoch neurologische Ausfälle zu vermerken. Bei 53 Patienten (7,6 %) war der neurologische Status postoperativ nicht zu erheben. Dies betraf vor allem Patienten, welche vor ihrem Versterben nicht neurologisch untersucht werden konnten, beispielsweise bei weiterhin intubiert und beatmeten Patienten. Bei allen Patienten, bei denen sowohl prä- als auch postoperativ der neurologische Status erhoben werden konnte, wurde weiterhin auch die Veränderung des neurologischen Status ausgewertet. Für diese Auswertung wurde somit mit einer Grundgesamtheit von 625 Patienten verwendet. Bei 50 Patienten (8,0 %), welche präoperativ neurologische Ausfälle zeigten, bestand postoperativ ein unauffälliger neurologischer Status. 55 Patienten (8,8 %) hingegen zeigten neue neurologische Ausfälle.

Eine vorübergehende Notwendigkeit einer kontinuierlichen veno-venösen Hämodialyse trat bei männlichen Patienten zwar häufiger auf, dies war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,295$). Weibliche Patienten waren postoperativ zwar signifikant häufiger dauerhaft dialysepflichtig ($p = 0,020$), dieser Umstand könnte jedoch auch der absoluten geringen Fallzahl von lediglich drei dauerhaft dialysepflichtigen Patienten geschuldet sein. Darüber

hinaus waren weibliche Patienten auch signifikant häufiger von pathologischen neurologischen Befunden postoperativ ($p = 0,002$) betroffen. Auch im Vergleich zur präoperativen Situation zeigten sich bei weiblichen Patienten signifikant mehr neue neurologische Ausfälle als bei männlichen Patienten ($p = 0,032$).

4.1.5 Überleben

Tabelle 6: Geschlechtsspezifische Unterschiede: Kurz- und Langzeitüberleben

	Alle Patienten (n=699)	Männlich (n=448)	Weiblich (n=251)	p-Wert
Intraoperative Mortalität	14 (2,0 %)	9 (2,0 %)	5 (2,0 %)	0,988
Krankenhausmortalität	79 (11,3 %)	52 (11,6 %)	27 (10,8 %)	0,733
30-Tage-Mortalität (n=684)	88 (12,9 %)	54 (12,3 %)	34 (13,9 %)	0,534
Langzeitüberleben				
Medianes Überleben [Jahre]	12,38 [10,41 - 14,35]	13,61 [11,20 - 16,02]	9,63 [9,17 - 10,09]	0,023
5 Jahre Überlebensrate	71,6 %	74,3 %	65,6 %	
10 Jahre Überlebensrate	57,7 %	64,3 %	40,4 %	
15 Jahre Überlebensrate	29,2 %	33,8 %		

In der Klinik sind vor Entlassung insgesamt 79 Patienten (11,3 %) verstorben, einschließlich 14 Patienten (2,0 %), welche bereits intraoperativ verstorben sind. 88 Patienten (12,9 %) sind innerhalb von 30 Tagen nach der Operation verstorben. Da die 30-Tages-Mortalität bei 15 Patienten nicht berechnet werden konnte, bezieht sich die prozentuale Angabe zur 30-Tages-Mortalität auf eine Grundgesamtheit von 684 Patienten.

Das mediane Überleben lag in diesem Patientenkollektiv bei 12,38 Jahren (95%-KI: 10,41 - 14,35). Die Überlebensraten nach 5, 10 und 15 Jahren betragen 71,6 %, 57,7 % und 29,2 %. Diese Daten (einschließlich der Krankenhausmortalität) sind als Kaplan-Meier-Kurve in Abbildung 5 nach Geschlechtern aufgeteilt dargestellt.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den kurzfristigen Parametern der intraoperativen Mortalität, der Krankenhausmortalität oder der 30-Tages-Mortalität. Im Langzeitüberleben zeigt sich jedoch ein signifikanter Vorteil für männliche Patienten ($p = 0,023$).

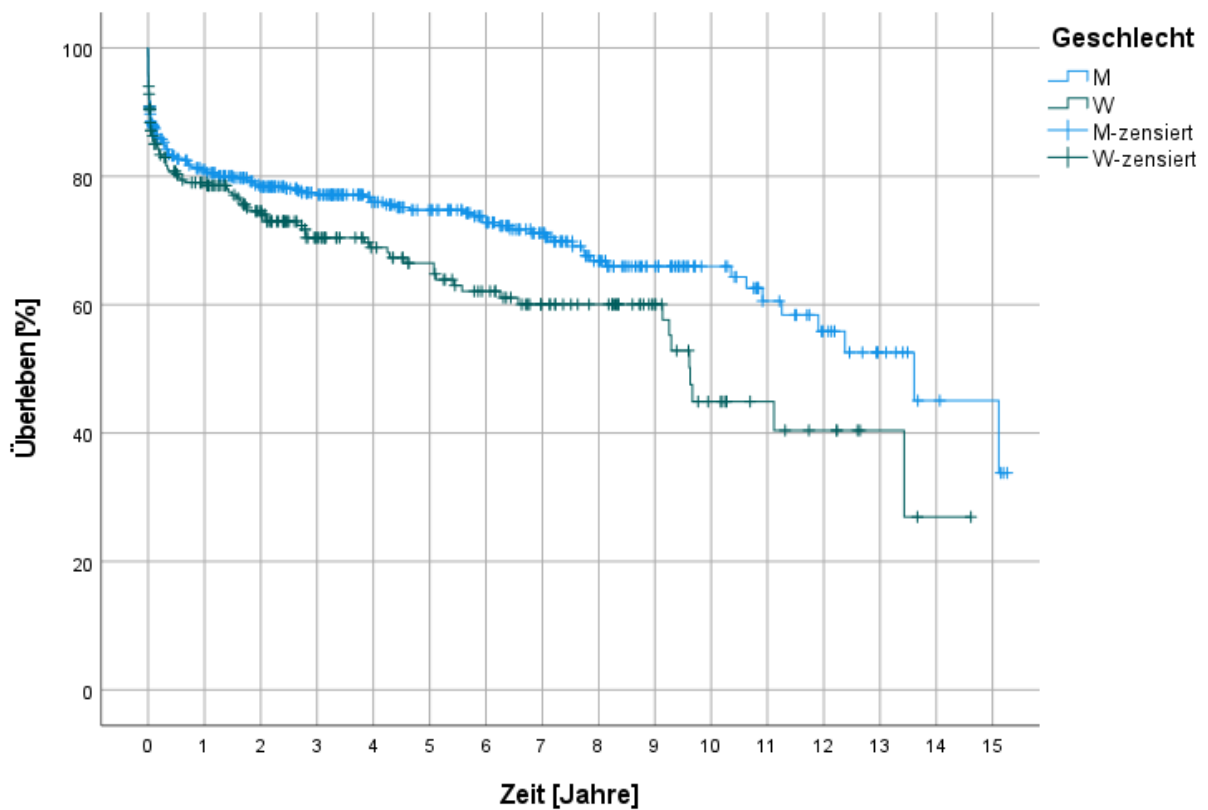


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurve: Geschlechtsspezifisches Überleben

Verschiedene Faktoren, die das Überleben beeinflussen, müssen hier jedoch berücksichtigt werden. Frauen waren zum Zeitpunkt der Operation signifikant älter als Männer ($68,2 \pm 13,2$ Jahre vs. $61,6 \pm 13,6$ Jahre, $p < 0,001$), allerdings haben Frauen auch insgesamt eine höhere Lebenserwartung (48). Zur weiteren Abklärung wurde daher die noch verbleibende statistische Lebenserwartung zum Zeitpunkt der Operation (basierend auf dem Geburtsjahr sowie des Geschlechts) für alle Patienten bestimmt und wiederum zwischen den beiden Geschlechtern verglichen.

Tabelle 7: Geschlechtsspezifische Unterschiede: Verbleibende Lebenserwartung

	Alle Patienten (n=699)	Männlich (n=448)	Weiblich (n=251)	p-Wert
Verbleibende Lebenserwartung [Jahre]	20,67 ± 10,89	21,45 ± 10,68	19,27 ± 11,15	0,011

Es zeigt sich eine signifikant höhere verbleibende statistische Lebenserwartung zum Zeitpunkt des Eingriffs für männliche Patienten im Vergleich zu weiblichen Patienten. Dieser Befund relativiert das zuvor festgestellte bessere Langzeitüberleben für männliche Patienten, sodass eine differenziertere Betrachtung notwendig ist.

4.2 Geschlechtsspezifische Unterschiede (Fall-Kontroll-Matching)

Es erfolgte daher ein Vergleich zwischen den weiblichen Patienten sowie einer Subgruppe der männlichen Patienten, welche entsprechend der verbleibenden Lebenserwartung der weiblichen Patienten ausgewählt wurden. Es konnten für die 251 weiblichen Patienten insgesamt 247 männliche nach der verbleibenden Lebenserwartung gematchte Kontrollen ausgewählt werden (Abgleichstoleranz ± 1 Jahr). Diese gematchte Kontrollgruppe kann nun besser mit der Gruppe der weiblichen Patienten verglichen werden, da beiden Gruppen eine ähnliche verbleibende Lebenserwartung zum Zeitpunkt der Operation hatten.

Es erfolgte ein kompletter Vergleich der beiden Gruppen, um den möglichen Einfluss von weiteren Variablen zu dokumentieren.

4.2.1 Demographische Daten

Tabelle 8: Fall-Kontroll-Matching: Demographische Daten

	Männlich (n=247)	Weiblich (n=251)	p-Wert
DeBaKey Klassifikation			0,370
Typ I	164 (66,4 %)	157 (62,5 %)	
Typ II	83 (33,6 %)	94 (37,5 %)	
Demographische Daten			
Alter [Jahre]	64,84 \pm 13,31	68,22 \pm 13,25	0,005
Verbleibende Lebenserwartung [Jahre]	18,81 \pm 10,25	19,27 \pm 11,15	0,637
Body-Mass-Index [kg/m²]	27,55 \pm 4,42	26,51 \pm 5,35	0,019
Körperoberfläche [m²]	2,07 \pm 0,20	1,81 \pm 0,20	< 0,001
Vorerkrankungen			
Arterielle Hypertension	187 (75,7 %)	179 (71,3 %)	0,267
Diabetes mellitus	29 (11,7 %)	21 (8,4 %)	0,210
Koronare Herzerkrankung	52 (21,1 %)	45 (17,9 %)	0,379
Nikotinabusus	47 (19,0 %)	40 (15,9 %)	0,364
COPD	19 (7,7 %)	23 (9,2 %)	0,555
Vorheriger herzchirurgischen Eingriff	15 (6,1 %)	12 (4,8 %)	0,524

Im Vergleich zu der bereits durchgeführten Analyse ist das durchschnittliche Alter der männlichen Patienten zwar höher, trotzdem sind weibliche Patienten weiterhin signifikant älter als männliche Patienten ($p = 0,005$). Die verbleibende statistische Lebenserwartung zum Zeitpunkt der Operation unterscheidet sich nicht signifikant zwischen beiden Gruppen ($p = 0,637$), sodass ein besserer Vergleich des Langzeitüberlebens zwischen den beiden Gruppen möglich sein sollte. Hier zeigt sich kein Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern in

Hinblick auf die Ausbreitung der Aortendissektion nach der DeBakey-Klassifikation, was ebenfalls für eine gute Vergleichbarkeit der beiden Gruppen spricht. Ansonsten zeigen sich hier die gleichen signifikanten Unterschiede.

4.2.2 Präoperativer klinischer Status

Tabelle 9: Fall-Kontroll-Matching: Präoperativer Status

	Männlich (n=247)	Weiblich (n=251)	p-Wert
Intubiert/beatmet	43 (17,4 %)	33 (13,1 %)	0,186
Kardiopulmonale Reanimation	16 (6,5 %)	17 (6,8 %)	0,895
Schock	72 (29,1 %)	55 (21,9 %)	0,064
Bikuspide Aortenklappe	12 (4,9 %)	2 (0,8 %)	0,006
Aortenklappeninuffizienz	196 (79,4 %)	174 (69,3 %)	0,010
True lumen collapse	53 (21,5 %)	36 (14,3 %)	0,038
Perikarderguss/Tamponade			0,611
Perikarderguss	105 (42,5 %)	110 (43,8 %)	0,767
Herzbeuteltamponade	53 (21,1 %)	44 (17,5 %)	0,319
Malperfusion	89 (36,0 %)	86 (34,3 %)	0,679
Koronar	36 (14,6 %)	23 (9,2 %)	0,062
Zerebral	34 (13,8 %)	31 (12,4 %)	0,639
Spinal	4 (1,6 %)	7 (2,8 %)	0,375
Mesenterial	25 (10,1 %)	25 (10,0 %)	0,952
Renal	27 (10,9 %)	20 (8,0 %)	0,258
Peripher	29 (11,7 %)	28 (11,2 %)	0,837
Penn Klassifikation			
Aa	125 (50,6 %)	133 (53,0 %)	0,595
Ab	48 (19,4 %)	57 (22,7 %)	0,370
Ac	33 (13,4 %)	32 (12,7 %)	0,840
Abc	41 (16,6 %)	29 (11,6 %)	0,105
Neurologischer Status präoperativ			
Nicht pathologisch	210 (85,0 %)	196 (78,1 %)	
Pathologisch	27 (10,9 %)	42 (16,7 %)	0,061
Nicht beurteilbar	10 (4,0 %)	13 (5,2 %)	

Auch hier zeigen sich keine relevanten Unterschiede gegenüber der eingangs durchgeführten Analyse. Es gibt zwar teilweise geringfügige Unterschiede in den p-Werten, hieraus resultieren jedoch keine neuen statistisch signifikante Unterschiede und alle zuvor statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen sind auch weiterhin statistisch signifikant.

4.2.3 Operation

Tabelle 10: Fall-Kontroll-Matching: Operation

	Männlich (n=247)	Weiblich (n=251)	p-Wert
Art der Operation			
Ascendens-Ersatz	117 (47,4 %)	80 (31,9 %)	< 0,001
Ascendens-Ersatz, Hemibogenersatz	118 (47,8 %)	157 (62,5 %)	0,001
Ascendens-Ersatz, Bogenersatz	8 (3,2 %)	7 (2,8 %)	0,769
Sonstige proximale Reparatur	4 (1,6 %)	7 (2,8 %)	0,375
Operative Details			
Kardiopulmonaler Bypass [Minuten]	165,75 ± 94,23	167,83 ± 76,82	0,787
Aortenklammzeit [Minuten]	87,96 ± 45,24	87,69 ± 36,23	0,942
Tiefste Temperatur [° Celsius]	24,22 ± 6,42	22,35 ± 6,03	0,001
Intraoperative Mortalität	5 (2,0 %)	5 (2,0 %)	0,980

Im Vergleich zu allen männlichen Patienten erfolgte bei dieser Subgruppe der männlichen Patienten häufiger ein isolierter Ersatz der Aorta ascendens und seltener ein Hemibogenersatz oder kompletter Ersatz des Aortenbogens. Hieraus resultieren kürzere Operationszeiten sowie eine höhere minimale Temperatur.

Im Vergleich dieser Subgruppe mit den weiblichen Patienten unterscheiden sich nun die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses sowie die Aortenklammzeit nicht signifikant voneinander, die tiefste Temperatur ist bei vorliegenden Subgruppe der männlichen Patienten jedoch signifikant höher ($p = 0,001$). In dieser Gegenüberstellung finden die größeren Eingriffe bei weiblichen Patienten statt, während in der gesamten Patientenkohorte ausgedehntere Operationen häufiger bei männlichen Patienten durchgeführt worden.

4.2.4 Postoperativer Verlauf

Tabelle 11: Fall-Kontroll-Matching: Postoperativer Verlauf

	Männlich (n=247)	Weiblich (n=251)	p-Wert
Tracheotomie	23 (9,3 %)	16 (6,4 %)	0,223
Rethorakotomie	36 (14,6 %)	26 (10,4 %)	0,154
CVVHD	49 (19,8 %)	38 (15,1 %)	0,167
Temporär	49 (19,8 %)	35 (13,9 %)	0,079
Dauerhaft	0 (0,0 %)	3 (1,2 %)	0,085
Neurologischer Status postoperativ			
Nicht pathologisch	197 (79,8 %)	183 (72,9 %)	
Pathologisch	32 (13,0 %)	52 (20,7 %)	0,021
Nicht beurteilbar	18 (7,3 %)	16 (6,4 %)	
Neurologischer Status Veränderung (n=446)			
Aufgehobene Pathologie	14 (6,3 %)	17 (7,6 %)	0,594
Neue Pathologie	19 (8,6 %)	27 (12,1 %)	0,225

Im postoperativen Verlauf zeigt sich in dieser Subgruppenanalyse kein signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten in Bezug auf die dauerhafte Dialysepflichtigkeit. Dies lässt sich auf die geringere Gesamtfallzahl zurückführen. Weiterhin lassen sich pathologische neurologische Befunde signifikant häufiger bei weiblichen Patienten feststellen. Die Veränderungen im neurologischen Status unterscheiden sich nicht signifikant zwischen den beiden Geschlechtern. Bei Frauen treten zwar tendenziell mehr neue neurologische Ausfälle auf, dies ist jedoch im Gegensatz zum Gesamtkollektiv bei dieser Analyse nicht mehr statistisch signifikant (8,6 % vs. 12,1 %, $p = 0,225$).

4.2.5 Überleben

Tabelle 12: Fall-Kontroll-Matching: Kurz- und Langzeitüberleben

	Männlich (n=247)	Weiblich (n=251)	p-Wert
Intraoperative Mortalität	5 (2,0 %)	5 (2,0 %)	0,980
Krankenhausmortalität	30 (12,1 %)	27 (10,8 %)	0,626
30-Tage-Mortalität (n=489)	33 (13,5 %)	34 (13,9 %)	0,881
Langzeitüberleben			
Medianes Überleben [Jahre]	12,38 [10,51 - 14,25]	9,63 [9,17 - 10,09]	0,398
5 Jahre Überlebensrate	68,2 %	65,6 %	
10 Jahre Überlebensrate	58,4 %	40,4 %	
15 Jahre Überlebensrate	26,2 %		

Beim Überleben zeigt sich weiterhin kein Unterschied in den kurzfristigen Ergebnissen, im Vergleich zu der vorhergehenden Analyse ist hier jedoch auch kein signifikanter Unterschied im Langzeitüberleben zwischen männlichen und weiblichen Patienten mehr nachweisbar ($p = 0,398$). Bei einer ähnlichen präoperativen verbleibenden Lebenserwartung scheint es also keine signifikanten Unterschiede im Langzeitüberleben mehr zu geben.

5. Diskussion

Das Ziel dieser Studie war die Untersuchung von geschlechtsspezifischen Unterschieden bei Patienten, welche aufgrund einer akuten Typ A Aortendissektion herzhirurgisch behandelt wurden.

Dazu wurden insgesamt 699 männliche und weibliche Patienten aus einer klinikinternen Datenbank identifiziert und die Daten erhoben. Dieses Kollektiv entspricht im Vergleich mit großen nationalen und internationalen Registern (18, 20, 49-51) dem typischen Patientenkollektiv für akute Typ A Aortendissektionen mit einem Durchschnittsalter von 64 Jahren, $\frac{2}{3}$ männlichen Patienten und zu etwa 70% DeBakey Typ I Aortendissektion. Ebenso unterschieden sich die Vorerkrankungen, insbesondere das Vorliegen von arterieller Hypertension bei etwa 70 % der Patienten, nicht wesentlich von den in der Literatur beschriebenen Werten (21, 49). Viele präoperative Eigenschaften, insbesondere das Auftreten von Minderperfusion von verschiedenen Organsystem, ähneln den bereits von anderen Autoren beschriebenen Werten (4, 5).

Es sollte somit möglich sein, die vorliegende Studie mit anderen Studien zu vergleichen sowie Aussagen dieser Studie auch auf andere Patientenkollektive zu übertragen.

Das Konzept der Universitätsmedizin bei akuten Typ A Aortendissektionen setzte sich aus einer isolierten proximalen Aortenreparatur (Ersatz der Aorta ascendens oder Hemibogenersatz) zur Wiederherstellung der hämodynamischen Stabilität im ersten Schritt sowie bei Notwendigkeit der interventionellen Versorgung von persistierend minderperfundierte Gebieten im zweiten Schritt zusammen. Dies erfolgte am häufigsten durch kathetergestützte Verfahren wie TEVAR oder anderweitige lokal eingebrachte Stents (z. B. A. mesenterica superior oder Aa. renales). Ein kompletter Ersatz der Aortenbogens (am häufigsten in Frozen-Elephant-Trunk-Technik) wird an der Universitätsmedizin Mainz bei akuten Typ A Aortendissektionen erst seit Mitte 2017 routinemäßig durchgeführt (36).

In dem vorliegenden Patientenkollektiv dominierte beim operativen Vorgehen dementsprechend der Hemibogenersatz mit offener distaler Anastomose, gefolgt vom isolierten Ersatz der Aorta ascendens mit der distalen Anastomose an der geschlossenen Aortenklammer. Andere Verfahren, einschließlich des kompletten Aortenbogensersatzes kamen deutlich seltener vor.

Auch nationale und internationale Registerstudien zeigen, dass operative Verfahren mit offener distaler Anastomose (Hemibogenersatz, kompletter Aortenbogensersatz) am häufigsten (85 % - 92 %) zur Anwendung kommen und als Goldstandard anzusehen sind (20, 49, 50). Zum überwiegenden Teil handelt es sich dabei um einen Hemibogenersatz, während ein kompletter Ersatz des Aortenbogens nur in ca. 14 % der Fälle Verwendung findet (49, 52). Es ist jedoch

zu beachten, dass neuere Verfahren wie die Frozen-Elephant-Trunk-Technik nicht während des gesamten Studienzeitraums etabliert waren.

Im internationalen Vergleich erfolgte der Ersatz der Aorta ascendens an der geschlossenen Aortenklammer in dem vorliegenden Patientenkollektiv tendenziell häufiger. Im deutschen Register (GERAADA) wird nicht erhoben, ob die distale Anastomose an der Klemme oder offen durchgeführt wird, sodass dieser Wert leider nicht mit nationalen Ergebnissen verglichen werden kann (52).

Zum Vergleich nehme ich nun wieder Bezug auf die in der Literatordiskussion erwähnten Studien, welche sich ebenfalls mit geschlechtsspezifischen Unterschieden bei Patienten mit akuter Typ A Aortendissektion befassen. In diesen Studien wurden bereits Analyse hinsichtlich des Kurz- und Langzeitüberlebens durchgeführt. Es gibt sowohl Studien, welche nur ein kurzzeitiges Follow-Up (Krankenhausmortalität, 30-Tage-Mortalität) erhoben haben, als auch solche, welche ebenfalls Langzeitdaten im Follow-Up ausgewertet haben.

Die meisten dieser Studien verwenden die DeBakey-Klassifikation nicht, sodass ein Vergleich des in der vorliegenden Studie festgestellten signifikanten Unterschieds nur bedingt möglich ist.

Rylski et al. (42) untersuchten deutsche Registerdaten (GERAADA) und beschreiben eine 30-Tages-Mortalität von 16,3 % für weibliche Patienten und 16,6 % für männliche Patienten, ohne einen signifikanten Unterschied festzustellen ($p = 0,177$). Diese Werte liegen oberhalb der in dieser Studie ermittelten 30-Tages-Mortalität. Auffällig ist jedoch, dass für einen großen Teil der Patienten (23,1 %) die 30-Tages-Mortalität nicht ermittelt werden konnte und der angegebene Wert somit vermutlich noch zu niedrig angesetzt ist. In der vorliegenden Studie konnte die 30-Tages-Mortalität bei lediglich 2,1 % der Patienten nicht bestimmt werden. Weiterhin ist zu bemerken, dass auch Patienten der Universitätsmedizin Mainz in dieses Register eingetragen wurden, sodass einige Patienten möglicherweise in beiden Studienkollektiven eingeschlossen sind.

Chung et al. (41) zeigten in ihrer Studie eine signifikant höhere Krankenhaussterblichkeit für weibliche Patienten (11 % vs. 7,4 %, $p = 0,02$). Diese Arbeit umfasst jedoch ein anderes Patientenkollektiv (Patienten mit Operationen an der thorakalen Aorta mit Kreislaufstillstand), daher ist ein direkter Vergleich nicht sinnvoll.

Maitusong et al. (43) untersuchten Patienten mit akuten Aortendissektionen und schlossen sowohl Patienten mit Typ A als auch mit Typ B Aortendissektionen ein. Weiterhin wurde auch nach dem Therapiekonzept (chirurgisch, endovaskulär oder konservativ) unterschieden. Insgesamt wurden nur 40 Patienten chirurgisch wegen einer akuten Typ A Aortendissektion behandelt. Hier zeigte sich eine signifikant höhere Krankenhausmortalität für weibliche

Patienten (40 % vs. 11,8 %, $p = 0,04$). Diese Aussagen sind aufgrund der geringen Fallzahl (lediglich 10 weibliche Patienten) vermutlich nicht auf andere Studienkollektive übertragbar.

Eine Studie von Nienaber et al. aus dem Jahr 2004 (45) untersuchte Patienten mit akuter Typ A und Typ B Aortendissektion und unterscheidet ebenfalls nach dem Therapiekonzept. Aus dieser Studie können 549 chirurgische behandelte Patienten mit akuter Typ A Aortendissektion zum Vergleich herangezogen werden. Die Autoren beschreiben eine signifikant höhere Krankenhausmortalität für weibliche Patienten (31,9 % vs. 21,9 %, $p = 0,013$). Im Vergleich zu der vorliegenden Studie sind diese Werte deutlich höher, sodass auch hier kein direkter Vergleich der Ergebnisse der beiden Studien möglich ist. Die von Nienaber et al. untersuchten Patienten wiesen gegenüber dem hier vorliegenden Patientenkollektiv deutlich häufiger herzchirurgische Voroperationen auf, ansonsten unterscheiden sich die Patientenkollektive nicht wesentlich. Außerdem liegt der Beobachtungszeitraum weiter zurück (1996 – 2001), sodass dieser Faktor auch einen Einfluss auf die Ergebnisse gehabt haben könnte.

Die in den vorigen Abschnitten erwähnten Studien haben keine Langzeitergebnisse erhoben, sodass mögliche Auswirkungen des Geschlechts auf das langfristige Überleben nicht erfasst werden konnten.

Weitere Studien haben auch Langzeitdaten erhoben und ausgewertet. Sabashnikov et al. (46) untersuchte 240 Patienten und führte ebenfalls ein Matching zur besseren Vergleichbarkeit der beiden Patientengruppen durch. Das Patientenkollektiv ähnelt dem vorliegenden Kollektiv in den meisten erhobenen Eigenschaften, sodass ein Vergleich sinnvoll erscheint. Im kurzfristigen Follow-Up konnten die Autoren keine signifikanten Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Patienten bei der intraoperativen Mortalität (7,0 % vs. 5,6 %, $p = 1,000$) oder der 30-Tages-Mortalität (21,1 % vs. 14,1 %, $p = 0,271$) feststellen. Auch nach fünf Jahren zeigte sich kein relevanter Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern (62,9 % vs. 62,8 %, $p = 0,954$). Diese Werte sind alle etwas höher als die in der vorliegenden Studie ermittelten Werte.

Eine Studie aus Japan von Fukui et al. (44) untersuchte eine Gruppe von 504 Patienten mit chirurgisch behandelter akuter Typ A Aortendissektion. Es zeigen sich ähnliche demographische und präoperative Daten. Die Autoren haben auch die DeBakey-Klassifikation verwendet, erfassen jedoch zusätzlich auch retrograde DeBakey Typ III Dissektionen, welche in unserer Studie unter DeBakey Typ I klassifiziert wurden. Fukui et al. zeigten, dass in ihrem Kollektiv die DeBakey Typ II Aortendissektion bei weiblichen Patienten signifikant häufiger auftrat als bei männlichen Patienten (18,4 % vs. 9,7 %, $p = 0,0070$). Diese Werte sind geringer als in der vorliegenden Studie, was sich möglicherweise durch die Verwendung der weiter ausgedehnten modifizierten Definition der DeBakey Typ II Aortendissektion (12) erklären lässt.

Das häufigere Auftreten von DeBakey Typ II Aortendissektionen bei weiblichen Patienten ist jedoch in beiden Studien signifikant.

Die weiteren Ergebnisse zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Patienten in der 30-Tage-Mortalität (4,5 % vs. 5,8 %, $p = 0,646$) oder im Langzeitverlauf nach fünf Jahren (80,1 % vs. 89,3 %, $p = 0,067$). Diese Ergebnisse sind besser als die der vorliegenden Studie. Ein direkter Vergleich zwischen japanischen und deutschen Patienten ist jedoch nur bedingt aussagekräftig, da die Lebenserwartung in Japan höher ist als in Deutschland (53).

Insgesamt fällt jedoch auf, dass männliche Patienten in allen hier genannten Studien einen Überlebensvorteil, teilweise ist dies auch statistisch signifikant.

Möglicherweise hätte ein Abgleich weiterer Risikofaktoren im Sinne eines Propensity-Score-Matchings zwischen weiblichen und männlichen Patienten statt lediglich eines Matchings hinsichtlich der verbleibenden statistischen Lebenserwartung präzisere Ergebnisse erzielt.

Darüberhinaus gibt es weitere Faktoren, welche in dieser Studie nicht erfasst und ausgewertet wurden. Insbesondere die Ausbreitung der Dissektion mittels Auswertung der computertomographischen Daten könnte weitere Unterschiede im Vergleich zwischen den beiden Geschlechtern offenbaren, welche auch die Unterschiede im operativen Vorgehen erklären könnten. Darüber hinaus wurden Interventionen an der Aortenwurzel und Aortenklappe (Rekonstruktionen oder Ersatz) nicht ausgewertet. Hier könnte sich ebenfalls geschlechtsspezifische Unterschiede zeigen, insbesondere da männliche Patienten signifikant häufiger von Aortenklappeninsuffizienz oder einer bikuspiden Aortenklappe betroffen waren.

6. Zusammenfassung

Es lässt sich zusammenfassend festhalten, dass von akuten Typ A Aortendissektionen betroffene Personen zu zwei Drittel männliche und im Durchschnitt etwa 65 Jahre alt sind. Meistens leiden die Patienten zudem unter arterieller Hypertension, gefolgt von weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren. Die akute Typ A Aortendissektion ist eine lebensbedrohliche Erkrankung und die Therapie der Wahl ist eine zeitnahe herzchirurgische Operation.

Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden bereits von einigen Autoren untersucht und es zeigte sich mehrfach ein signifikanter Überlebensvorteil für männliche Patienten im kurzzeitigen Ergebnis, langfristige signifikante Unterschiede konnten jedoch bisher nicht festgestellt werden.

In der vorliegenden Arbeit konnten die etablierten demographischen und präoperativen Parameter aus großen Registerstudien reproduziert werden. Es zeigte sich, dass weibliche Patienten seltener und später im Leben im Vergleich zu männlichen Patienten von akuten Typ A Aortendissektionen betroffen sind. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass weibliche Patienten ein statistisch signifikant geringeres Langzeitenüberleben hatten. Bei der deskriptiven Auswertung fiel außerdem auf, dass weibliche Patienten häufiger neue neurologische Auffälligkeiten nach der Operation aufwiesen.

Da weibliche Patienten jedoch aufgrund des höheren Alters bereits präoperativ eine geringe verbleibende Lebenserwartung hatten, erfolgte ein Fall-Kontroll-Matching bezüglich der verbleibenden Lebenserwartung. Hierdurch konnte gezeigt werden, dass das geringere Langzeitüberleben sich zum großen Teil durch die bereits präoperativ niedrigere verbleibende Lebenserwartung erklären lässt.

7. Literaturverzeichnis

1. Lüllmann-Rauch R, Asan E. Taschenlehrbuch Histologie: Thieme; 2019.
2. Williams DM, Lee DY, Hamilton BH, Marx MV, Narasimham DL, Kazanjian SN, et al. The dissected aorta: part III. Anatomy and radiologic diagnosis of branch-vessel compromise. *Radiology*. 1997;203(1):37-44.
3. Yang B, Patel HJ, Williams DM, Dasika NL, Deeb GM. Management of type A dissection with malperfusion. *Ann Cardiothorac Surg*. 2016;5(4):265-74.
4. Augoustides JG, Geirsson A, Szeto WY, Walsh EK, Cornelius B, Pochettino A, et al. Observational study of mortality risk stratification by ischemic presentation in patients with acute type A aortic dissection: the Penn classification. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2009;6(2):140-6.
5. Pacini D, Leone A, Belotti LM, Fortuna D, Gabbieri D, Zussa C, et al. Acute type A aortic dissection: significance of multiorgan malperfusion. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2013;43(4):820-6.
6. Nienaber CA, Clough RE, Sakalihasan N, Suzuki T, Gibbs R, Mussa F, et al. Aortic dissection. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16053.
7. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(41):2873-926.
8. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of Acute Aortic Dissections. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1970;10(3):237-47.
9. De Bakey ME, Henly WS, Cooley DA, Crawford ES, Morris GC. Surgical Treatment of Dissecting Aneurysm of the Aorta Analysis of Seventy-Two Cases. *Circulation*. 1961;24(2):290-303.
10. Lombardi JV, Hughes GC, Appoo JJ, Bavaria JE, Beck AW, Cambria RP, et al. Society for Vascular Surgery (SVS) and Society of Thoracic Surgeons (STS) reporting standards for type B aortic dissections. *J Vasc Surg*. 2020;71(3):723-47.
11. Czerny M, Schmidli J, Adler S, van den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, et al. 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) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2019;55(1):133-62.
12. Tzagakis K, Tossios P, Kamler M, Benedik J, Natour D, Eggebrecht H, et al. The DeBakey classification exactly reflects late outcome and re-intervention probability in acute aortic dissection with a slightly modified type II definition. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2011;40(5):1078-84.
13. Orabi NA, Quint LE, Watcharotone K, Nan B, Williams DM, Kim KM. Distinguishing acute from chronic aortic dissections using CT imaging features. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34(11):1831-40.
14. Augoustides JG, Szeto WY, Desai ND, Pochettino A, Cheung AT, Savino JS, et al. Classification of acute type A dissection: focus on clinical presentation and extent. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2011;39(4):519-22.
15. Tien M, Ku A, Martinez-Acero N, Zvara J, Sun EC, Cheung AT. The Penn Classification Predicts Hospital Mortality in Acute Stanford Type A and Type B Aortic Dissections. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019.

16. Qanadli SD, Malekzadeh S, Villard N, Jouannic AM, Bodenmann D, Tozzi P, et al. A New Clinically Driven Classification for Acute Aortic Dissection. *Front Surg.* 2020;7:37.
17. Sievers HH, Rylski B, Czerny M, Baier ALM, Kreibich M, Siepe M, et al. Aortic dissection reconsidered: type, entry site, malperfusion classification adding clarity and enabling outcome prediction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020;30(3):451-7.
18. Czerny M, Siepe M, Beyersdorf F, Feisst M, Gabel M, Pilz M, et al. 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 : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* 2020;58(4):700-6.
19. LeMaire SA, Russell L. Epidemiology of thoracic aortic dissection. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8(2):103-13.
20. Pan E, Gudbjartsson T, Ahlsson A, Fuglsang S, Geirsson A, Hansson EC, et al. Low rate of reoperations after acute type A aortic dissection repair from The Nordic Consortium Registry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(3):939-48.
21. Kurz SD, Falk V, Kempfert J, Gieb M, Ruschinski TM, Kukucka M, et al. Insight into the incidence of acute aortic dissection in the German region of Berlin and Brandenburg. *Int J Cardiol.* 2017;241:326-9.
22. Hirst AE, Jr., Johns VJ, Jr., Kime SW, Jr. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore).* 1958;37(3):217-79.
23. Yoshino H, Takeuchi S, Murai T, Takayama M, Yamaguchi Y. Incidence of Pre-Hospital Death from Acute Aortic Dissection in Metropolitan Area of Tokyo. *Journal of the American College of Cardiology.* 2020;75(11).
24. Melvinsdottir IH, Lund SH, Agnarsson BA, Sigvaldason K, Gudbjartsson T, Geirsson A. The incidence and mortality of acute thoracic aortic dissection: results from a whole nation study. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* 2016;50(6):1111-7.
25. Martens A, Shrestha M, Beckmann E. Arterielle Kanülierungstechniken bei akuter Aortendissektion Typ A nach Stanford. *Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie.* 2019;33(6):376-86.
26. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA.* 2000;283(7):897-903.
27. Pupovac SS, Hemli JM, Bavaria JE, Patel HJ, Trimarchi S, Pacini D, et al. Moderate vs Deep Hypothermia in Type A Acute Aortic Dissection Repair: Insights from IRAD. *Ann Thorac Surg.* 2021.
28. Borst HG, Walterbusch G, Schaps D. Extensive aortic replacement using "elephant trunk" prosthesis. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;31(1):37-40.
29. Svensson LG. Rationale and technique for replacement of the ascending aorta, arch, and distal aorta using a modified elephant trunk procedure. *J Card Surg.* 1992;7(4):301-12.
30. Karck M, Chavan A, Hagl C, Friedrich H, Galanski M, Haverich A. The frozen elephant trunk technique: A new treatment for thoracic aortic aneurysms. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2003;125(6):1550-3.
31. Jakob H, Tsagakis K, Leyh R, Buck T, Herold U. Development of an integrated stent graft-dacron prosthesis for intended one-stage repair in complex thoracic aortic disease. *Herz.* 2005;30(8):766-8.
32. Karck M, Chavan A, Khaladj N, Friedrich H, Hagl C, Haverich A. The frozen elephant trunk technique for the treatment of extensive thoracic aortic aneurysms: operative results and follow-up.

- European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2005;28(2):286-90; discussion 90.
33. Borst HG. The birth of the elephant trunk technique. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(1):44.
 34. Roselli EE, Tong MZ, Bakaeen FG. Frozen elephant trunk for DeBakey type 1 dissection: the Cleveland Clinic technique. *Ann Cardiothorac Surg.* 2016;5(3):251-5.
 35. Clough RE, Nienaber CA. Management of acute aortic syndrome. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(2):103-14.
 36. Dohle DS, El Beyrouti H, Brendel L, Pfeiffer P, El-Mehsen M, Vahl CF. Survival and reinterventions after isolated proximal aortic repair in acute type A aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019.
 37. Berger T, Kreibich M, Morlock J, Kondov S, Scheumann J, Kari FA, et al. True-lumen and false-lumen diameter changes in the downstream aorta after frozen elephant trunk implantation. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* 2018;54(2):375-81.
 38. Tsagakis K, Pacini D, Grabenwöger M, Borger MA, Goebel N, Hemmer W, et al. Results of frozen elephant trunk from the international E-vita Open registry. *Annals of Cardiothoracic Surgery.* 2020;9(3):178-88.
 39. Bekkers JA, Raap GB, Takkenberg JJ, Bogers AJ. Acute type A aortic dissection: long-term results and reoperations. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* 2013;43(2):389-96.
 40. Malaisrie SC, Szeto WY, Halas M, Girardi LN, Coselli JS, Sundt TM, 3rd, et al. 2021 The American Association for Thoracic Surgery expert consensus document: Surgical treatment of acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;162(3):735-58 e2.
 41. Chung J, Stevens LM, Ouzounian M, El-Hamamsy I, Bouhout I, Dagenais F, et al. Sex-Related Differences in Patients Undergoing Thoracic Aortic Surgery. *Circulation.* 2019;139(9):1177-84.
 42. Rylski B, Georgieva N, Beyersdorf F, Busch C, Boening A, Haunschild J, et al. Gender-related differences in patients with acute aortic dissection type A. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019.
 43. Maitusong B, Sun HP, Xielifu D, Mahemuti M, Ma X, Liu F, et al. Sex-Related Differences Between Patients With Symptomatic Acute Aortic Dissection. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(11):e3100.
 44. Fukui T, Tabata M, Morita S, Takanashi S. Gender differences in patients undergoing surgery for acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150(3):581-7 e1.
 45. Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH, Richartz BM, Evangelista A, Petzsch M, et al. Gender-related differences in acute aortic dissection. *Circulation.* 2004;109(24):3014-21.
 46. Sabashnikov A, Heinen S, Deppe AC, Zerouh M, Weymann A, Slottosch I, et al. Impact of gender on long-term outcomes after surgical repair for acute Stanford A aortic dissection: a propensity score matched analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;24(5):702-7.
 47. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med.* 1987;317(17):1098.
 48. (Destatis) SB. Sterbetafel (Periodensterbetafel): Deutschland, Jahre, Geschlecht, Vollendetes Alter: Statistisches Bundesamt (Destatis); 2020 [aktualisiert am 25.11.2020; abgerufen am 25.11.2020]. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online>.
 49. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, Gleason TG, Eusanio MD, Sechtem U, et al. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. *Circulation.* 2018;137(17):1846-60.

50. Okita Y. Current surgical results of acute type A aortic dissection in Japan. *Ann Cardiothorac Surg.* 2016;5(4):368-76.
51. Suzuki T, Isselbacher EM, Nienaber CA, Pyeritz RE, Eagle KA, Tsai TT, et al. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]). *Am J Cardiol.* 2012;109(1):122-7.
52. Conzelmann LO, Weigang E, Mehlhorn U, Abugameh A, Hoffmann I, Blettner M, et al. Mortality in patients with acute aortic dissection type A: analysis of pre- and intraoperative risk factors from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* 2016;49(2):e44-52.
53. WHO. Life expectancy and Healthy life expectancy Data by country 2020 [aktualisiert am 2020-12-04. Verfügbar unter: <https://apps.who.int/gho/data/node.main.688>.

8. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Hendrik Treede, Direktor der Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie der Universitätsmedizin Mainz, für die Möglichkeit, in seiner Klinik zu promovieren.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Daniel-Sebastian Dohle, für seine hervorragende Betreuung und freundliche Hilfe bei der Erarbeitung meiner Dissertation sowie für seine ständige Bereitschaft zum konstruktiven Austausch. Darüber hinaus danke ich ihm für die Förderung während meiner letzten Studienjahre und dem Beginn meiner Berufstätigkeit.

Ich danke darüber hinaus meinen Kolleginnen und Kollegen der Universitätsmedizin Mainz für Ihre fortwährende Unterstützung und Ausbildung.

Mein besonderer Dank gilt außerdem meiner Familie, meinen Freunden und Kommilitonen, die mich auch in schwierigen Zeiten unterstützt und auf meinem bisherigen Lebensweg begleitet haben.

9. Tabellarischer Lebenslauf

Philipp Pfeiffer

Berufliche Laufbahn

- Seit 06/2020: Assistenzarzt/Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Universitätsmedizin Mainz
- 01/2020 – 06/2020: Wissenschaftliche Hilfskraft
Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsmedizin Mainz
Teilzeitarbeit
- 12/2013 – 09/2019: Pflegehelfer
Chirurgische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg
Teilzeitarbeit

Akademische Laufbahn

- 09/2012 – 09/2020: Studium Humanmedizin (Staatsexamen)
Universität Heidelberg
Abschluss: Ärztliche Prüfung (Staatsexamen), Note: gut (1,66)
- 07/2019: USMLE Step 1
- 10/2011 – 09/2012: Studium Computational Engineering Science (B. Sc.)
RWTH Aachen
2 Semester
- 08/2002 – 07/2011: Franz-Meyers-Gymnasium Mönchengladbach
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife, Durchschnittsnote: 1,9
Bilinguales Abitur Deutsch/Englisch

Publikationen

“Survival and reinterventions after isolated proximal aortic repair in acute type A aortic dissection”,
Dohle DS, El Beyrouti H, Brendel L, Pfeiffer P, El-Mehsen M, Vahl CF, 2019, Interact Cardiovasc Thorac Surg.

“Direct true lumen cannulation in type A acute aortic dissection: A review of an 11 years' experience”,
El Beyrouti H, Dohle DS, Izzat MB, Brendel L, Pfeiffer P, Vahl CF, 2020, PLoS One.