

Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
(Direktor: Prof. Dr. med. J. Cremer)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**GESCHLECHTSSPEZIFISCHE UNTERSCHIEDE NACH OPERATIVER
THERAPIE EINER AKUTEN AORTENDISSEKTION STANFORD-TYP A UNTER
HYPOTHERMIE UND IM KREISLAUFSTILLSTAND**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

STEFANIE DÜVER

aus Rotenburg (Wümme)

Kiel 2020

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Assad Haneya

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Matthias Grünewald

Tag der mündlichen Prüfung:

22.11.2021

Zum Druck genehmigt, Kiel, den

13.09.2021

gez.:

Prof. Dr. Marcus Both

Prof. Dr. Franziska Theilig

Für meine Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis	I
Eidesstattliche Erklärung	V
Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VII
Abkürzungsverzeichnis.....	VIII
1. Einleitung	1
1.1. Lebenserwartung und Mortalität	2
1.1.1. Lebenserwartung und demographische Entwicklung	2
1.1.2. Todesursachenstatistik.....	3
1.1.3. Mortalität nach herzchirurgischen Eingriffen.....	5
1.2. Definition und Pathogenese	6
1.3. Klassifikation	7
1.3.1. DeBakey	7
1.3.2. Stanford	7
1.4. Ätiologie	8
1.5. Klinik.....	10
1.6. Diagnostik.....	12
1.6.1. Klinische Untersuchung	12
1.6.2. Bildgebung.....	14
1.7. Therapie	16
1.7.1. Typ A.....	16
1.7.2. Typ B	17
1.8. Nachsorge	17
1.9. Outcome.....	18
1.9.1. Euroscore	18
1.9.2. Mortalität	19

1.10.	Zielsetzung	19
2.	Material und Methoden.....	21
2.1.	Studiendesign	21
2.2.	Patientenkollektiv.....	21
2.3.	Präoperatives Vorgehen.....	21
2.4.	Intraoperatives Vorgehen.....	22
2.4.1.	Operative Verfahren	23
2.4.2.	Operationstechniken	28
2.4.3.	Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine	30
2.5.	Postoperative Versorgung.....	30
2.6.	Datenerhebung	30
2.6.1.	Definitionen	31
2.6.2.	Demographische und Präoperative Daten	31
2.6.3.	Intraoperative Daten	33
2.6.4.	Postoperative Daten.....	33
2.7.	Ethikkommission.....	35
2.8.	Statistische Auswertung	35
3.	Ergebnisse	36
3.1.	Präoperative Ergebnisse.....	36
3.1.1.	Demographische Parameter	36
3.1.2.	Präoperative Parameter.....	37
3.1.3.	Präoperative Risikofaktoren und allgemeine Vorerkrankungen.....	40
3.1.4.	Kardiovaskuläre Vorerkrankungen und Befunde	43
3.1.5.	Medikation bei Aufnahme	46
3.1.6.	EuroScore	47
3.2.	Intraoperative Ergebnisse	49
3.2.1.	Intraoperative Parameter.....	49

3.2.2.	Operative Eingriffe.....	52
3.2.3.	Intraoperative Zeitangaben	57
3.3.	Postoperative Ergebnisse	58
3.3.1.	Postoperative Parameter	58
3.3.2.	Komplikationen.....	60
3.3.3.	Transfusionen.....	63
3.3.4.	Mortalität	65
4.	Diskussion	68
4.1.	Diskussion der präoperativen Ergebnisse	70
4.1.1.	Demographische Parameter	70
4.1.2.	Risikofaktoren und Vorerkrankungen	72
4.1.3.	Klinischer Zustand	74
4.1.4.	EuroSCORE.....	75
4.2.	Diskussion der intraoperativen Ergebnisse.....	77
4.2.1.	Intraoperative Parameter.....	77
4.2.2.	Operative Eingriffe.....	78
4.2.3.	Intraoperative Zeitspannen	81
4.3.	Diskussion der postoperativen Ergebnisse	83
4.3.1.	Liegedauer	83
4.3.2.	Komplikationen.....	83
4.3.3.	Mortalität	86
4.3.4.	Vergleich geschlechtervergleichender Studien.....	87
4.4.	Limitationen und Stärken der Studie	91
4.5.	Schlussfolgerung	92
5.	Zusammenfassung	93
6.	Literaturverzeichnis	95
	Danksagung.....	111

Lebenslauf..... 112

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Hiermit erkläre ich, Stefanie Düver, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

„Geschlechtsspezifische Unterschiede nach operativer Therapie einer akuten Aortendissektion Stanford-Typ A unter Hypothermie und im Kreislaufstillstand“

selbständig verfasst habe.

Es wurden nur die in der Arbeit ausdrücklich benannten Quellen und Hilfsmittel benutzt. Wörtlich oder sinngemäß übernommenes Gedankengut habe ich als solches kenntlich gemacht.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht zum Zwecke einer Promotion oder anderweitigen Prüfung eingereicht. Es wurde kein vorheriger Promotionsantrag an einer anderen Fakultät gestellt.

Kiel, im März 2020

Stefanie Düver

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1 Häufigkeitsverteilung der Todesursache Herz-Kreislauf-Erkrankungen nach Geschlecht (Quelle: eigene Abbildung).....	4
Abbildung 2 Klassifikation der Aortendissektion (Quelle: modifiziert nach https://de.slideshare.net/hubertshare/thoraxschmerz (Folie 42) und https://www.grepmed.com/images/1796/classification-dissection-diagnosis-stanford-debakey-typeiii-aortic , zuletzt geprüft am 15.02.2020).....	8
Abbildung 3 Geschlechterverteilung der chirurgischen Eingriffe (Quelle: eigene Abbildung)	36
Abbildung 4 Altersunterschied zwischen Frauen und Männern (Quelle: eigene Abbildung).	37
Abbildung 5 Vergleich der EuroSCORES der Frauen und Männer (Quelle: eigene Abbildung)	49
Abbildung 6 Vergleich der operativen Eingriffe zwischen Frauen und Männern (Quelle: eigene Abbildung)	53
Abbildung 7 Vergleich der intraoperativen Zeitangaben zwischen Frauen und Männern (Quelle: eigene Abbildung).....	58
Abbildung 8 Vergleich der postoperativen Komplikationen zwischen Frauen und Männern (Quelle: eigene Abbildung).....	61
Abbildung 9 Vergleich der Mortalität zwischen Frauen und Männern (Quelle: eigene Abbildung)	66
Abbildung 10 Mortalität und EuroSCORES der Frauen und Männer (Quelle: eigene Abbildung)	77

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1 Durchschnittliche, geschlechtsspezifische Lebenserwartung in Deutschland (eigene Darstellung).....	3
Tabelle 2 Demographische und präoperative Parameter (eigene Darstellung)	39
Tabelle 3 Präoperative Risikofaktoren und allgemeine Vorerkrankungen (eigene Darstellung)	41
Tabelle 4 Kardiale Vorerkrankungen und Befunde (eigene Darstellung)	44
Tabelle 5 Präoperative Medikation (eigene Darstellung).....	47
Tabelle 6 EuroSCORES (eigene Darstellung).....	48
Tabelle 7 Intraoperative Parameter (eigene Darstellung).....	50
Tabelle 8 Primäre operative Eingriffe (eigene Darstellung).....	54
Tabelle 9 Parallel durchgeführte Eingriffe (eigene Darstellung).....	56
Tabelle 10 Intraoperative Zeitangaben (eigene Darstellung).....	57
Tabelle 11 Postoperative Parameter (eigene Darstellung).....	59
Tabelle 12 Postoperative Komplikationen (eigene Darstellung)	62
Tabelle 13 Postoperative Transfusionen (eigene Darstellung)	65
Tabelle 14 Postoperative Mortalität (eigene Darstellung).....	67
Tabelle 15 Vergleich geschlechtervergleichender Studien (eigene Darstellung)	90

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AADA: Akute Aortendissektion vom Stanford-Typ A

AADB: Akute Aortendissektion vom Stanford-Typ B

ACS: Akutes Koronarsyndrom, engl.: *Acute coronary syndrome*

ACVB: Aortocoronarer Venenbypass

BMI: Body-Mass-Index

COPD: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, engl.: *Chronic obstructive pulmonary disease*

DES: *Drug-eluting Stents*

ECLS: *Extracorporeal Life Support System*

FFP: *Fresh Frozen Plasma*

HLM: Herz-Lungen-Maschine

IABP: Intraaortale Ballonpumpe

KDIGO: *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*

KHK: Koronare Herzerkrankung

LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

MRT: Magnetresonanztomographie

NSAR: Nichtsteroidales Antirheumatikum

pAVK: Periphere arterielle Verschlusskrankheit

PCI: Perkutane coronare Intervention

PFO: Persistierendes Foramen ovale

TEE: Transösophageale Echokardiographie, engl.: *Transesophageal echocardiography*

TEVAR (EVAR): *(Thoracic) endovascular aortic repair*

TIA: Transitorische ischämische Attacke

VAC: *Vacuum assisted closure-therapy*

1. EINLEITUNG

„Disease is very old, and nothing about it has changed. It is we who change, as we learn to recognize what was formerly imperceptible.“ (Jean Martin Charcot, zitiert nach (Hagan et al. 2000)) Die Akute Aortendissektion Stanford-Typ A (AADA) ist ein medizinischer Notfall, der ohne chirurgische Behandlung eine hohe Mortalität aufweist (Hirst et al. 1958; Hagan et al. 2000). Häufige Komplikationen wie Herzbeuteltamponade und Ruptur der Aorta haben noch höhere Mortalitätsraten (Gilon et al. 2009; Afifi et al. 2016). Das klinische Erscheinungsbild der AADA ist sehr variabel. Eine AADA sollte immer in Erwägung gezogen werden, wenn sich eine akute Erkrankung vermutlich vaskulären Ursprungs mit unerklärlichen Symptomen präsentiert. (Spittel et al. 1993) Die Diagnose wird, obwohl sich die bildgebende Diagnostik immer weiter verbessert, nicht immer rechtzeitig gestellt und erfolgt dann erst post mortem (Bickerstaff et al. 1982; Olsson et al. 2006). Die sofortige chirurgische Therapie aller Patienten und Patientinnen mit AADA hat sich in den letzten Jahren etabliert und zu einer Verminderung der Mortalität geführt (Trimarchi et al. 2010; Pape et al. 2015). Überlegene Formen der Neuroprotektion und Verfeinerung der Operationstechniken sind dabei von Bedeutung (Bachet und Guilmet 2002). Dementsprechend handelt es sich um eine eher seltene Erkrankung mit einer Inzidenz von 2,9-3,5/100.000 Personen/Jahr, die jedoch schwerwiegende Folgen hat (Mészáros et al. 2000; Clouse et al. 2004). Es gibt einen sexuellen Dimorphismus der Inzidenz der AADA, da Männer ungefähr doppelt so häufig erkranken wie Frauen (Mehta et al. 2002). Geringe Fallzahlen erschweren die Erforschung der Aortendissektion. Die Bildung nationaler und internationaler Register wie *German Registry for Acute Aortic Dissection Type A* (GERAADA), *International Registry of Acute Aortic Dissection* (IRAD) und *The Nordic Consortium for Acute Type A Aortic Dissection* (NORCAAD) stellt eine Lösung dieses Problems dar (Conzelmann et al. 2016; Mehta et al. 2002; Chemtob et al. 2019). Die monozentrische retrospektive Datenerhebung vieler Jahre ist eine weitere Herangehensweise, um eine adäquate Fallzahl zu erreichen (Conway et al. 2015; Fukui et al. 2015; Suzuki et al. 2018). Die AADA ist zwar selten, doch wichtige Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie und höheres Alter (Hirst et al. 1958) sind sehr häufig (Neuhauser et al. 2017). Beachtenswert ist dabei, dass die deutsche Bevölkerung immer älter wird. Frauen erreichen weiterhin ein deutlich höheres Alter als Männer. (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2019a) Der Anteil der Frauen, die an kardiovaskulären Erkrankungen versterben, ist deutlich höher als der Anteil der Männer, obwohl Männer häufiger erkrankt sind (Wilkins et al. 2017). Das Thema geschlechts-

spezifischer Unterschiede wird in Studien über vaskuläre Chirurgie selten behandelt, teilweise erfassten die Studien nicht einmal die Geschlechterverteilung (Hoel et al. 2009).

Nach Koronararterienbypass-Operationen ist das Outcome der Patientinnen deutlich schlechter als das der Patienten (Blankstein et al. 2005; Ahmed et al. 2011). Dementsprechend führen EuroSCORES, die die kardiochirurgische Mortalität abschätzen sollen, das weibliche Geschlecht als Risikofaktor auf (Roques et al. 1999; Roques et al. 2003).

Einige Autoren gehen im Falle einer Erkrankung und chirurgischen Therapie der AADA von einem deutlich schlechteren Outcome der Frauen aus (Nienaber et al. 2004; Hagan et al. 2000; Januzzi et al. 2005; Mehta et al. 2002). Mögliche Erklärungen sind neben einem höherem Erkrankungsalter der Frauen auch eine damit einhergehende höhere Anzahl an Komorbiditäten (Nienaber et al. 2004). Andere Autoren haben das weibliche Geschlecht als Risikofaktor für die Mortalität im Falle einer AADA verworfen (Afifi et al. 2016; Fukui et al. 2015; Chemtob et al. 2019). Untersuchungen der genetischen Grundlagen kardiovaskulärer Erkrankungen weisen darauf hin, dass Männer und Frauen bis auf die Ebene der Geschlechtschromosomen dahingehende geschlechtsspezifische Unterschiede aufweisen (Charchar et al. 2012; Winham et al. 2015; Loley et al. 2016). Insgesamt ist der Einfluss auf das Outcome der Patienten und Patientinnen durch den Faktor Geschlecht an sich schwer einzuschätzen.

1.1. Lebenserwartung und Mortalität

1.1.1. LEBENSERWARTUNG UND DEMOGRAPHISCHE ENTWICKLUNG

Die Alterung der Bevölkerung in Deutschland wird sich nach dem zentralen Ergebnis der 14. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2019a) weiter verstärken. Im Vergleich zur klassischen Bevölkerungspyramide weist die deutsche Bevölkerung deutlich mehr ältere Menschen auf. Die durchschnittliche Lebenserwartung steigt weiterhin kontinuierlich an.

Dabei werden Frauen bekanntermaßen deutlich älter als Männer. Eine 65-jährige Frau kann 2015/2017 statistisch noch 21 weitere Lebensjahre erwarten, während ein gleichaltriger Mann nur noch 17,8 weitere Lebensjahre hat. In diesem Zeitraum geborene Mädchen werden statistisch gesehen 83,2 Jahre und Jungen 78,4 Jahre alt. Je nach statistisch angewendeter Variante, die unter anderem abhängig von Geburtenrate, Lebenserwartung der Geburten für die betreffenden Jahre und Zuwanderungssaldo ist, können bis 2060 geborene Mädchen zwischen

86,4 bis 89,6 Jahre, Jungen zwischen 82,5 Jahren und 86,2 Jahren alt werden. (s. Tabelle 1 Durchschnittliche, geschlechtsspezifische Lebenserwartung in Deutschland)

Ende 2018 lebten in Deutschland rund 83 Millionen Menschen, davon 42,1 Millionen Frauen. Die Zahl der Menschen im Alter ab 67 Jahren stieg zwischen 1990 und 2018 um 54 % von 10,4 Millionen auf 15,9 Millionen. Bei einem besonders steil angenommen Anstieg kann der Anteil der 67-Jährigen und Älteren bis 2040 auf 25-27% ansteigen. (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2019a)

Insgesamt ergibt sich so das Bild einer Gesellschaft und eines Patientenkollektivs, das zu einem beträchtlichen Teil aus älteren Frauen besteht. Dieser Umstand wird sich in den kommenden Jahren wie an den vorgelegten Daten zu sehen ist, noch verstärken. Deshalb ist es nötig, sich näher mit geschlechtsspezifischen Unterschieden in Diagnostik, Therapie und Outcome von Erkrankungen zu befassen.

Tabelle 1 Durchschnittliche, geschlechtsspezifische Lebenserwartung in Deutschland (eigene Darstellung)

Durchschnittliche Lebenserwartung, Jahre	♀	♂
65-Jährige 2015/17	86	82,8
Geboren 2015/17	83,2	78,4
65-Jährige 2060	88,2-90,9	85,4-88,2
Geboren bis 2060	86,4-89,6	82,5-86,2

1.1.2. TODESURSACHENSTATISTIK

Nach der aktuellen Erhebung des Statistischen Bundesamtes war im Jahr 2017 die häufigste Todesursache in Deutschland wie in den Jahren zuvor eine Herz-Kreislauf-Erkrankung. Der Anteil der auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen zurückzuführenden Todesfälle betrug 37%. Insgesamt waren 344.524 Personen betroffen. Der Anteil der Frauen war höher als der Anteil der Männer (♀: 54,7% vs. ♂: 45,3%). (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2019d) (s. Abbildung 1 Häufigkeitsverteilung der Todesursache Herz-Kreislauf-Erkrankungen nach Geschlecht)

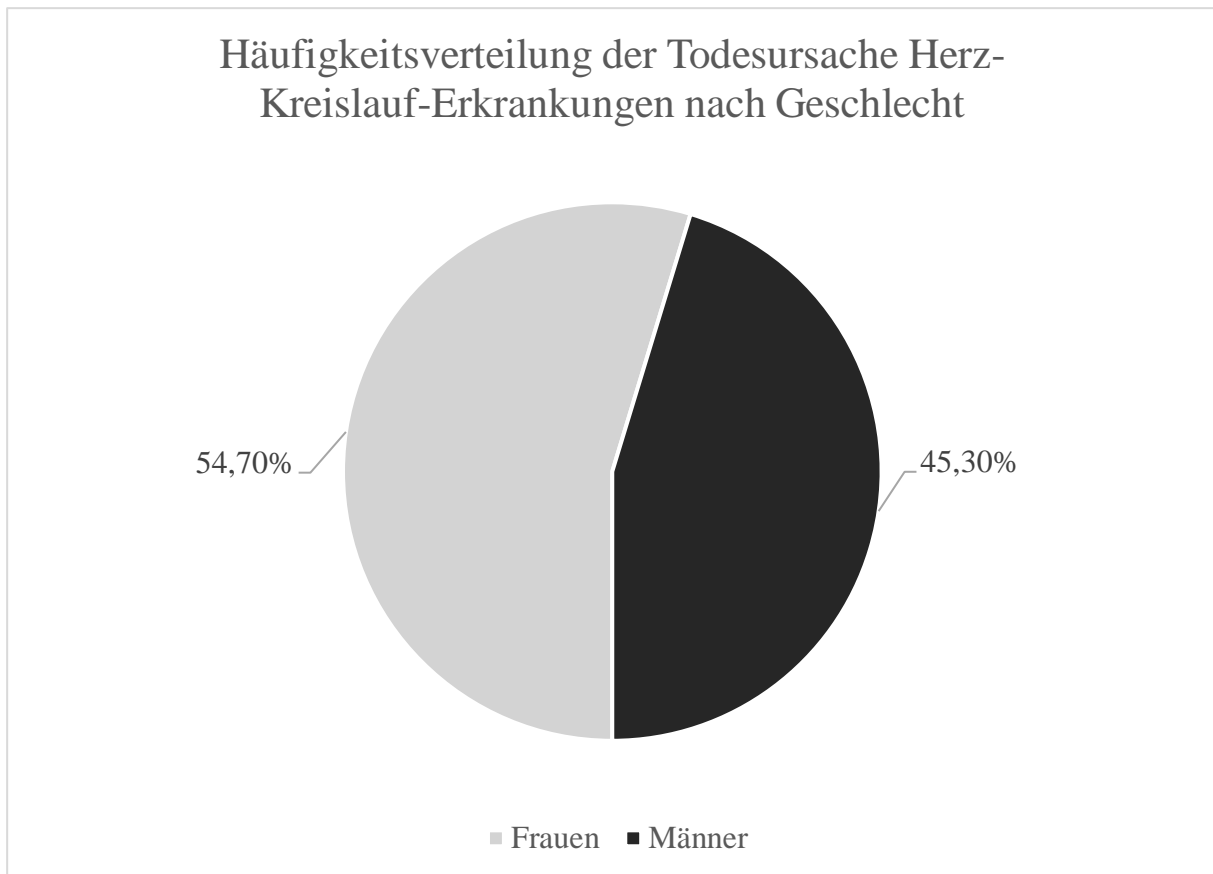


Abbildung 1 Häufigkeitsverteilung der Todesursache Herz-Kreislauf-Erkrankungen nach Geschlecht (Quelle: eigene Abbildung)

Die einzelnen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die in Deutschland bei Frauen am häufigsten zum Tod führten, waren 2017 die chronische ischämische Herzkrankheit (♀: 36,1% vs. ♂: 40,8%), Herzinsuffizienz (♀: 24,1% vs. ♂: 14,1%) und Akuter Myokardinfarkt (♀: 19,8% vs. ♂: 27,1%) (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2019c).

Die Prävalenz der Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Frauen ist geringer als bei Männern. Laut *European Cardiovascular Disease Statistics* lag in Europa im Jahr 2015 die altersstandardisierte Prävalenz von kardiovaskulären Erkrankungen von Frauen bei 4.474/100.000 Personen und von Männern bei 5.768/100.000 Personen (Wilkins et al. 2017). Die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen war bei Männern folglich höher, doch Frauen machten einen größeren Anteil der an Herz-Kreislauf-Erkrankungen Verstorbenen aus. Wichtige Risikofaktoren der Herzkreislauferkrankungen sind mit zunehmenden Alter, arterielle Hypertonie, Atherosklerose, Rauchen, Bewegungsmangel, Fettstoffwechselstörungen und Diabetes mellitus (Robert Koch-Institut 2016). Insgesamt haben Frauen etwas seltener Bluthochdruck als Männer. Die Auswirkungen können aber schwerwiegender sein. Laut *Cardiovascular Disease Statistics 2017* sind 53% der Todesfälle durch kardiovaskuläre Erkrankungen bei Männern

dem Risikofaktor arterieller Hypertonie zuzuschreiben. Bei den Frauen beläuft sich dieser prozentuale Anteil sogar auf 55,2%. (Wilkins et al. 2017) Diese Einflussgrößen gehören auch zu den Risikofaktoren der Aortendissektion (Tsai et al. 2005).

Zweithäufigste Todesursache waren die Krebserkrankungen. Rund ein Viertel aller Verstorbenen erlag im Jahr 2017 einem Krebsleiden. Männer verstarben häufiger an Krebserkrankungen als Frauen darunter 104 469 Frauen und 123 121 Männer. Häufigste Krebserkrankung mit Todesfolge war bei Frauen der Brustkrebs mit 18 396 Fällen. die am häufigsten diagnostizierte Krebsart der Männer war eine bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge (Lungen- und Bronchialkrebs) mit 28 663 Fällen. (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2019d) Die AADA ist einerseits selten mit einer Inzidenz von 2,9-3,5/100.000 Personen/Jahr (Mészáros et al. 2000; Clouse et al. 2004). Es gibt jedoch Hinweise auf eine steigende Inzidenz, womöglich ausgelöst durch den demographischen Wandel aber auch sich ständig verbessernde diagnostische Mittel (Olsson et al. 2006). Andererseits hat die AADA vor allem unbehandelt ein unvorteilhaftes Outcome und endet häufig auch trotz OP letal (Chiappini et al. 2005; Mehta et al. 2002). Nach Todesursachenstatistik 2017 starben insgesamt 1236 Menschen in Deutschland an einer Dissektion der Aorta (jeder Abschnitt), davon waren 515 Frauen (41,7%) (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2019b).

1.1.3. MORTALITÄT NACH HERZCHIRURGISCHEN EINGRIFFEN

Es ist vorbekannt, dass Frauen nach bestimmten kardialen Operationen ein schlechteres Outcome als Männer aufweisen. Blankstein et al. (2005) zeigten in einer großangelegten Analyse, dass das weibliche Geschlecht ein unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität nach Koronararterienbypass-Operation ist. Auch Ahmed et al. (2011) zeigten in einer prospektiven Studie, dass das weibliche Geschlecht mit früher kombinierter Morbidität und erhöhter kardialer Langzeit-Mortalität nach Koronararterienbypass-Operation assoziiert ist. Die Frauen waren insgesamt älter, wiesen eine kleinere Körperoberfläche auf, zeigten fortgeschrittenere Erkrankungen und hatten mehr Komorbiditäten als Männer.

EuroSCORES dienen der Einschätzung der Mortalität kardialer Eingriffe mit kardiopulmonalem Bypass mit Hilfe von gewichteten Risikofaktoren. Das weibliche Geschlecht ist auf Grund der höheren Mortalität nach bestimmten kardialen Eingriffen als Risikofaktor im System der EuroSCORES inbegriffen. (Roques et al. 1999)

Die Datenlage bezüglich der geschlechtsspezifischen Mortalität nach chirurgisch versorgter AADA ist weniger eindeutig. Nienaber et al. (2004) beschrieben zwar eine anderthalbfach

erhöhte Mortalität bei Frauen im Vergleich zu Männern. Andere Autoren konnten diese Diskrepanz jedoch nicht bestätigen (Fukui et al. 2015; Conway et al. 2015).

1.2. Definition und Pathogenese

Die Aortendissektion zeichnet sich durch eine Blutansammlung in der Aortenwand aus, durch die die Wandschichten des Gefäßes getrennt werden. Das auslösende Ereignis einer Aortendissektion ist meist ein Einriss der Intima, durch den es zu einer Einblutung in die Media kommt. Durch diesen *Entry* strömt Blut ein und trennt die Intima von der Adventitia. Eine Blutansammlung in der Media kann außerdem durch eine Blutung aus den Vasa vasorum entstehen (Anagnostopoulos et al. 1972). Der Einriss in der Intima ist dann nur sekundär. Gibt es keinen Einriss der Intima oder hat sich dieser wieder verschlossen, handelt es sich um ein Intramurales Hämatom (IMH). Wenn es zu einem weiteren Riss kommt, kommuniziert das sogenannte „falsche Lumen“ wieder mit dem „wahren Lumen“. Der neue Riss nennt sich *Re-Entry*. Das wahre Lumen wird unter Umständen verdrängt. Die Ausbreitung der Wandtrennung kann mit dem Blutstrom (antegrad) oder in Richtung des Herzens gegen den Strom (retrograd) erfolgen. Die Dissektion unterbricht die abgehenden Gefäße der Aorta an ihrem Ursprung und führt zu vaskulärer Insuffizienz. Eine Ausbreitung der Dissektion in die Gefäße selbst ist möglich. Eine neu aufgetretene Aortenklappeninsuffizienz entsteht durch direkte Deplatierung der Klappe oder Unterbrechung des Anulus durch die Dissektion. Eine Ruptur in das Perikard oder die Pleurahöhle sind lebensbedrohliche Komplikationen. Wiederholter Flexionsstress, hämodynamische Kräfte und erhöhte Blutdruckwerte wirken vor allem auf die proximale Aorta. Sie ist der häufigste Dissektionslokus. (Asfoura und Vidt 1991; Roberts und Roberts 1991a)

Mediale Degeneration in älteren und chronisch hypertensiven Patienten und Patientinnen sowie zystische Mediasklerose begünstigen die Entstehung einer Aortendissektion. Eine Verdickung und Kalzifizierung der Intima sowie ein Abbau der extrazellulären Matrix können folgen. Alle Mechanismen, die zu einer Schwächung der Schichten der aortalen Media führen, begünstigen die Entstehung einer Dilatation der Aorta, Bildung eines Aneurysmas und schließlich Dissektion und Ruptur. (Nienaber und Eagle 2003)

1.3. Klassifikation

Die Klassifikation einer Aortendissektion bezieht sich auf die Ausbreitung und Dauer ihres Bestehens beziehungsweise der Symptome. Zeitlich unterscheidet man zwischen hyperakuten (<24 Stunden), akuten (2-7 Tage), subakuten (8-30 Tage) und chronischen (>30 Tage) Dissektionen (Nienaber und Clough 2015). DeBakey führte in den Sechzigerjahren die Einteilung der Aortendissektion in drei Typen ein (DeBakey et al. 1965; DeBakey et al. 1966). Die heute häufiger verwendete Stanford-Klassifikation stellt eine Vereinfachung der DeBakey-Klassifikation dar. Sie unterscheidet anhand der Beteiligung der Aorta Ascendens nur noch zwischen Stanford-Typ A und Stanford-Typ B. Eine Dissektion mit Ursprung im Aortenbogen findet hier keine klare Einteilung. (Daily et al. 1970) (s. Abbildung 2 Klassifikation der Aortendissektion)

1.3.1. DEBAKEY

DeBakey-Typ I: Beteiligung der Aorta Ascendens **und** Aorta Descendens

DeBakey-Typ II: ausschließliche Beteiligung der Aorta Ascendens

DeBakey-Typ III: ausschließliche Beteiligung der Aorta Descendens

(DeBakey et al. 1965; DeBakey et al. 1966)

1.3.2. STANFORD

Stanford-Typ A: Beteiligung der Aorta Ascendens (unabhängig von der Ausbreitung der Dissektion)

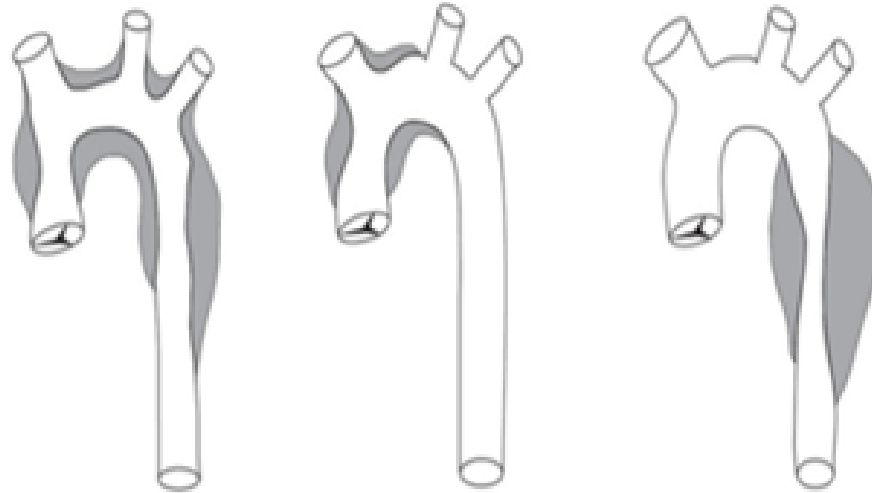
Stanford-Typ B: Beteiligung der Aorta Descendens (uneinheitlich ab Arcus aortae oder Aorta Descendens distal der A. subclavia sinistra)

(Daily et al. 1970)

DeBakey-Typ I und II \approx Stanford-Typ A

DeBakey-Typ III \approx Stanford-Typ B

Klassifikation der Aortendissektion



Häufigkeit	60%	10-15%	25-30%
Typ	DeBakey I	DeBakey II	DeBakey II
	Stanford A		Stanford B
	Proximal		Distal

Abbildung 2 Klassifikation der Aortendissektion (Quelle: modifiziert nach <https://de.slideshare.net/hubertshare/thoraxschmerz> (Folie 42) und <https://www.grepmed.com/images/1796/classification-dissection-diagnosis-standford-debakey-typeiii-aortic>, zuletzt geprüft am 15.02.2020)

1.4. Ätiologie

Relevante Risikofaktoren sind weithin bekannt. Diese können genetisch, durch Komorbiditäten und Lebensstil, entzündlich oder traumatisch bedingt sein.

Klassischerweise sind die Betroffenen Männer mit chronischer arterieller Hypertonie in der siebten Lebensdekade (Hagan et al. 2000). Das Geschlechterverhältnis des Auftretens einer Aortendissektion liegt zwischen 2:1 und 5:1 (Khan und Nair 2002). Ein Anteil von 63,7% - 68% der Männer wurde beschrieben. (Sabashnikov et al. 2017; Mehta et al. 2002; Chemtob et al. 2019). Neben der arteriellen Hypertonie ist hohes Alter der häufigste Risikofaktor in Patienten und Patientinnen mit AADA (Mészáros et al. 2000). Das mittlere Alter, in dem eine AADA auftritt, liegt typischerweise bei 61,9 bis 65 Jahren (Mehta et al. 2002; Mészáros et al. 2000). Khan und Nair (2002) beschrieben ein früheres Auftreten im Alter von 50 bis 55 Jahren. Frauen erkranken später als Männer (Conway et al. 2015; Fukui et al. 2015).

Die arterielle Hypertonie gehört zu den häufigsten Risikofaktoren für dissektierende Aneurysmen und für eine AADA. Hirst et al. (1958) beschrieben schon 1958, dass ein großer Teil der Betroffenen einen systolischen Blutdruckwert über 150 mmHg aufwies. Ein Anteil von 60% - 69,4% chronisch hypertoner Patienten und Patientinnen mit AADA wurde beschrieben. (Spittel et al. 1993; Mehta et al. 2002) In Deutschland hatte nach Angaben des Robert-Koch-Instituts 2014/2015 knapp ein Drittel der Einwohner eine arterielle Hypertonie. Die Gruppe der über 65-Jährigen bestand zu fast zwei Dritteln aus Hypertonikern. (Neuhauser et al. 2017) Als kardiovaskuläre Erkrankung spielt auch in der Ätiologie der AADA Atherosklerose eine wichtige Rolle. Atherosklerose an sich ist vor allem in älteren Patienten und Patientinnen sehr häufig. Sie findet sich in circa einem Viertel der Patienten und Patientinnen (27,4% der von AADA Betroffenen) (Mehta et al. 2002). Viele Patienten und Patientinnen, die an einer akuten Aortendissektion erkranken, sind Raucher (67%) (Spittel et al. 1993). Eine COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung, engl.: *chronic obstructive pulmonary disease*) tritt ebenfalls gehäuft auf (>10%) (Conway et al. 2015). Diabetes mellitus trat in unter 5% der Patienten auf (Mehta et al. 2002).

Ein vorbekanntes Aneurysma der Aorta wurde in 12,4% - 23,8% der Patienten und Patientinnen gefunden (Hagan et al. 2000; Maitusong et al. 2016).

Jüngere von AADA Betroffene leiden häufiger an genetisch bedingten Bindegewebserkrankungen. Patienten und Patientinnen unter 40 Jahren weisen deutlich häufiger ein Marfan-Syndrom auf als ältere Betroffene (Januzzi et al. 2004). Das Marfan-Syndrom tritt in bis zu sechs Prozent der Fälle einer AADA auf (Cecconi et al. 2012). Eine bikuspidale Aortenklappe ist ebenfalls ein Risikofaktor für das Auftreten einer AADA. Roberts und Roberts (1991b) fanden in 7,5% der AADA bikuspidale Klappen. Je nach Patientenpopulation ist der Anteil der Männer oder der Frauen mit bikuspidaler Aortenklappe und AADA größer (Nienaber et al. 2004).

Weitere relevante Bindegewebserkrankungen sind der vaskuläre Typ des Ehlers-Danlos-Syndroms (Typ IV), eine Koarktation der Aorta und hereditäre thorakale Aortenaneurysmen und Aortendissektionen (Tsai et al. 2005). Der vaskuläre Typ des Ehlers-Danlos-Syndroms zeichnet sich durch eine deutlich reduzierte Lebensspanne auf Grund spontaner Rupturen der Aorta aus (Erbel et al. 2014).

Aortendissektionen treten in jüngeren Frauen unter einem Alter von 40 Jahren meistens während der Schwangerschaft auf (Hirst et al. 1958). Rajagopalan et al. (2014) stellten fest, dass es sich bei diesem seltenen Ereignis zum Großteil um AADA handelt. Am häufigsten tritt

eine Aortendissektion im 3. Trimester und in Schwangeren mit Bindegewebserkrankungen wie dem Marfan-Syndrom auf.

Iatrogen entstandene AADA nach thorakalen Operationen sind selten, stellen aber eine schwerwiegende Komplikation dar. Sie machen 5% - 6,5% aller AADA aus. AADA treten meist nach kardiochirurgischen Eingriffen (69% der Fälle) oder Koronarangiographie/-Intervention (27% der Fälle) auf. (Mehta et al. 2002; Januzzi et al. 2002) Bei großer Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen ist eine zunehmende Anzahl dieser Eingriffe zu erwarten. Der Zustand nach Operationen am Herzen (15%) und Aortendissektionen (3,4%) in der Vorgeschichte sind weitere Risikofaktoren (Mehta et al. 2002).

Amphetamin- oder Kokainabusus kann in seltenen Fällen zu AADA führen. Kokainmissbrauch ist nur in 1,4% der Patienten und Patientinnen mitschuldig an der AADA. Typischerweise sind die Betroffenen relativ jung, männlich und haben zusätzliche Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie oder Nikotinabusus in der Anamnese. (Dean et al. 2014)

Ein (Dezelerations-)Trauma kann in sehr seltenen Fällen eine AADA auslösen. In einer retrospektiven Untersuchung traumatisch bedingter Rupturen der Aorta durch stumpfes Trauma war die Aorta Ascendens nur in einem von 122 Fällen betroffen. (Carter et al. 2001)

Inflammation der Media und Vaskulitiden mit Beteiligung der Aorta sind ebenfalls in seltenen Fällen Auslöser einer AADA (Wilson und Hutchins 1982).

12% der betroffenen Patienten bringen keine generellen Risikofaktoren für AADA mit sich (Spittel et al. 1993).

1.5. Klinik

Das klinische Erscheinungsbild der AADA fällt unter den Sammelbegriff des „Akuten Aortensyndroms“. Es handelt sich um eine Notfallsituation mit ähnlichen klinischen Charakteristika, bei denen es zu einer Blutansammlung in der Media kommt. Auslöser sind die klassische Aortendissektion mit wahren und falschem Lumen, das intramurale Hämatom, die lokalisierte Aortendissektion mit Vorwölbung der Aortenwand, ein penetrierendes Aortenulkus nach Plaqueruptur und die iatrogene bzw. traumatisch verursachte Einblutung. (Erbel et al. 2014)

Die Präsentation einer akuten Aortendissektion zeigt zwar gehäuft typische Symptome, diese können jedoch auch fehlen. Aus diesem Grund muss eine bestimmte Bandbreite der Symptome und die Wahrscheinlichkeit ihres Auftretens bedacht werden. Eine Aortendissektion zeigt

sich durch Schmerzen, kardiale, neurologische und durch Ischämien bedingte Symptome. (Erbel et al. 2001)

Die klassisch berichteten Symptome sind starke bis schlimmste Schmerzen (90,1%). Diese befinden sich meist im anterioren Brustbereich (72,7%) und seltener im Rücken (46,6%) oder Abdomen (21,6%). Der Schmerz setzt meist abrupt (85,4%) ein und ist seltener migrativ (14,9%). Die Schmerzqualität ist oft stechend (62%) oder reißend (49,4%). (Hagan et al. 2000)

Nach Spittel et al. (1993) wirkt sich Ort der Dissektion auf das Punctum maximum des Schmerzes aus. Neben dem anterioren Brustschmerz können auch starke Schmerzen an Hals, Kiefer oder Gesicht auftreten. Dies weist eher auf eine Beteiligung der Aorta Ascendens (De-Bakey Typ-I oder II) hin.

Pulsdefizite treten in 18,7% - 31% der Fälle auf (Hagan et al. 2000; Pape et al. 2015). Eine AADA kann sich auch in Form einer Synkope (17,9%) oder fokale neurologischer Defizite (17,1%) zeigen (Collins et al. 2004). Hemiplegien/Hemiparesen (6,8%) und Paraplegien/Paraparesen (3,1%) können vorkommen (Conzelmann et al. 2016).

Patienten und Patientinnen können initial sowohl hyperten (35,7%) als auch hypoten bis zum Schock (24,6%) sein. Häufig kommt es zu einer akuten Insuffizienz der Aortenklappe (44% - 59,5%) mit entsprechender Symptomatik. (Hagan et al. 2000; Mehta et al. 2002)

Die häufigsten Komplikationen einer AADA sind die Herzbeutelamponade (18,7%) (Gilon et al. 2009) und Ruptur der Aorta (15,3%) (Afifi et al. 2016). Seltener kommt es zur Reanimation (5,9%) (Conzelmann et al. 2016). Diese Komplikationen bringen eine hohe Mortalität mit sich. Aus diesem Grunde muss ihr Auftreten durch eine schnelle operative Therapie der AADA unbedingt vermieden oder bei Eintreten notfallmäßig behoben werden. (Erbel et al. 2014) Weitere adverse Ereignisse sind die akute Herzinsuffizienz (8,4%) und Pleuraergüsse (18,6%) (Collins et al. 2004). Vor allem durch Verlegung oder Dissektion der zuführenden Arterien kann es zu zerebrovaskulären Ereignissen (6,1%) (Hagan et al. 2000), akutem Nierenversagen (9%) (Cecconi et al. 2012) und mesenterialer Ischämie (3,7%) (Di Eusano et al. 2013) kommen.

Das klinische Erscheinungsbild einer akuten Aortendissektion Stanford-Typ B (AADB) überschneidet sich an vielen Stellen mit dem einer AADA. Eine Dissektion der Aorta Descendens tritt seltener auf als eine Dissektion der Aorta Ascendens. Betroffene Patienten und Patientinnen sind in der Regel etwas älter. Symptome haben hinweisenden Charakter, aber erst eine angemessene Bildgebung kann definitiven Aufschluss über die Lokalisation der Dissektion geben. Patienten und Patientinnen mit AADB haben häufig ebenfalls abrupt einsetzende

Brustschmerzen. Sie haben jedoch signifikant häufiger Schmerzen in Rücken (63,8%) und Abdomen (42,7%). Außerdem ist häufiger ein erhöhter Bluthochdruck zu finden. Synkopen, Aortenklappeninsuffizienz, zerebrovaskuläre Vorfälle und akutes Herzversagen kommen deutlich seltener als bei einer AADA vor. Teilweise beschreiben Betroffene einen wandernden Schmerz. Pleuraergüsse zeigen sich etwas häufiger als beim Auftreten einer AADA. (Hagan et al. 2000)

Es gibt Hinweise, dass Frauen und ältere Betroffene Schmerz anders wahrnehmen und anders von diesem berichten als Männer und jüngere Betroffene (Petrini et al. 2015). In Frauen auftretende klinische Erscheinungsbilder werden außerdem häufiger als atypisch bezeichnet (Clerc Liaudat et al. 2018). Nienaber et al. (2004) schlugen deshalb schon vor einigen Jahren ein Überdenken der klassischen Präsentation einer Aortendissektion vor.

Insgesamt gibt es also häufigere Präsentationsformen wie starke Schmerzen in typischer Lokalisation. Daneben gibt es jedoch auch vielfältige andere Symptome und Faktoren, die Diagnose und schnelle Therapie der Aortendissektionen erschweren können.

1.6. Diagnostik

1.6.1. KLINISCHE UNTERSUCHUNG

Die Symptome einer thorakalen Aortendissektion präsentieren sich nur zu einem bestimmten Anteil auf klassische Art und Weise. Es ist wichtig eine AADA mit subtiler oder atypischer Präsentation zu erkennen, da eine Fehldiagnose katastrophale Folgen haben kann. Hirst et al. (1958) beschrieben ohne Einleitung einer Therapie eine Mortalitätsrate von 1-2% pro Stunde für die ersten 48 Stunden nach Aortendissektion. Laut Klompas (2002) wird die korrekte Diagnose initial in 15 - 43% der Fälle gestellt.

Ziel der Diagnostik ist es, die potenziell lebensbedrohliche Diagnose einer AADA schnell zu ermitteln und von möglichen Differenzialdiagnosen abzugrenzen. Zu diesen gehört das akute Koronarsyndrom (ACS; engl.: *acute coronary syndrome*), Lungenarterienembolie, symptomatische Aortenklappenstenose, ein symptomatisches Aneurysma der Aorta Ascendens oder atypische Brustschmerzen (Spittel et al. 1993).

Eine zielführende Anamnese über Vorgeschichte und akute Symptome sind entscheidend. Der Fokus auf wichtige Risikofaktoren wie eine chronische arterielle Hypertonie oder Marfan-Syndrom ist für eine erste Einschätzung wichtig. Die akute Präsentation betreffend sind die Schmerzanamnese (Lokalisation, Qualität und Intensität, Ausstrahlung) wichtig. Weitere

Symptome wie Synkopen und neurologische Ausfallerscheinungen können ebenfalls wegweisend sein. Die klinische Untersuchung und Messung der Vitalparameter kann weitere Hinweise geben. Die pulmonale und kardiale Auskultation kann ein Diastolikum als Hinweis auf eine Aortenklappeninsuffizienz durch die Dissektion aufdecken. Eine orientierende neurologische Untersuchung mit Betonung motorischer und sensibler Ausfallerscheinungen wie Hemiplegie oder Paraplegie gibt weiteren Anhalt. Die Erhebung eines vollständigen Pulsstatus und Blutdruckmessung beidseits können zur Feststellung von Defiziten aufschlussreich sein. Eine Blutdruckdifferenz, die höher als 20 mmHg ist, stellt einen unabhängigen Prädiktor für das Bestehen einer thorakalen Dissektion dar (Kodolitsch et al. 2000). Ein Pulsus paradoxus ist hinweisgebend auf die Komplikation einer Herztamponade. Das Schreiben eines 12-Kanal-EKGs dient in erster Linie dazu die häufigere Differenzialdiagnose des akuten Myokardinfarkts zu diagnostizieren. Die Befunde bei Aortendissektionen sind vielfältig und unspezifisch. Knapp ein Drittel der Patienten und Patientinnen zeigt ein EKG ohne jede Auffälligkeit. Nichtspezifische ST-Strecken- oder T-Wellen-Veränderungen treten in fast der Hälfte der Untersuchungen auf. In einem Viertel der Fälle zeigt sich eine linksventrikuläre Hypertrophie, seltener Anzeichen einer Ischämie oder myokardialer Infarkte. (Hagan et al. 2000) Blutuntersuchungen dienen in erster Linie der Detektion der Differenzialdiagnosen. Es gibt keine spezifischen Laborparameter, um die Diagnose der Aortendissektion sicher zu bestätigen. Die routinierte Testung von D-Dimeren zum Ausschluss der Diagnose ist auf Grund hoher falsch-negativer Raten nicht geeignet. Präoperative Blutuntersuchungen sind indiziert, sobald ein gesteigerter Verdacht für die Diagnose einer Aortendissektion besteht. In der Notaufnahme ist eine Bildgebung als Röntgen-Thorax bei Brustschmerzen unklaren Ursprungs im anteroposterioren Strahlengang indiziert (Strayer et al. 2012). Die Kombination aus Puls- oder Blutdruckdefizit mit neurologischen Defiziten machen die Diagnose einer thorakalen Aortendissektion wahrscheinlich. Die Abwesenheit von Schmerzen und das Bild eines unauffälligen Röntgen-Thorax ohne Verbreiterung des Mediastinums oder der Aorta machen eine AADA unwahrscheinlicher. (Klompas 2002)

The American College of Cardiology Foundation and American Heart Association stellte die Beurteilung von Hochrisikomerkmale aus drei Risikokategorien (klinische Vorgeschichte, Anamnese der akuten Symptome und klinische Untersuchung mit Blutdruckmessung) vor. Die Identifikation von Hochrisikopatienten- und patientinnen soll bei der Entscheidung helfen, wer eine weitere Bildgebung zum Ausschluss einer Dissektion erhält. (Hiratzka et al. 2010)

1.6.2. BILDGEBUNG

Die Bildgebung stellt beim Verdacht einer Aortendissektion die wichtigste diagnostische Modalität dar. Dabei werden neben Röntgen-Thorax und EKG, TTE (transthorakale Echokardiographie), TEE (transösophageale Echokardiographie, engl.: *Transesophageal echocardiography*) und CT (Computertomographie) regelhaft genutzt. Deutlich seltener oder im Verlauf werden MRT (Magnetresonanztomographie) oder auch Kontrastaortographie eingesetzt. Über die Hälfte der Patienten erhält mehr als eine Bildgebung. (Hagan et al. 2000; Moore et al. 2002)

Eine Röntgenuntersuchung des Thorax kann wegweisend sein, ist aber auf Grund mangelnder Spezifität nicht geeignet, die klare Diagnose einer akuten Aortendissektion zu stellen. Das klassische radiologische Zeichen ist ein verbreitertes Mediastinum in über der Hälfte der Fälle. Seltener zeigen sich eine abnorme Aortenkontur, ein abnormer Umriss, pleurale Effusionen, ein doppelter Schatten der Aorta oder eine Verlagerung der Verkalkungen im Aortenknopf. Bei einer AADA finden sich in über zehn Prozent der Untersuchungen keine Abweichungen. (Khan und Nair 2002; Hagan et al. 2000) Bei schon starkem Verdacht auf eine AADA sollte aus Zeitgründen auf die orientierende Röntgenuntersuchung verzichtet und wegweisendere Bildgebung eingesetzt werden (Strayer et al. 2012).

Ein TTE ist als zusätzliche Bildgebung geeignet einen ersten Überblick zu geben. Es ist schnell, weithin verfügbar, nicht-invasiv und setzt die Untersuchten keiner Strahlung aus. Die bessere Einschätzung von Hochrisikopatienten ist mit Hilfe des Doppler-Modus oder M-Mode möglich. Eine proximale Dilatation der Aorta, perikardiale und pleurale Effusionen als Prädiktoren einer drohenden Ruptur, linksventrikuläre Wandbewegungsstörungen, LVEF und Aortenklappeninsuffizienz können dargestellt werden. Das TTE hat eine hohe Sensitivität (87%) und Spezifität (91%) in der Diagnostik einer AADA. (Cecconi et al. 2012) Ein schlechtes diagnostisches Fenster in übergewichtigen Betroffenen, bei Lungenemphysem, abnormer Brustwand und die schlechte Einsehbarkeit des oberen Segments der Aorta Ascendens limitieren den Einsatz des TTE. (Sobczyk und Nycz 2015)

Das TEE nimmt neben Tomographie-basierter Bildgebung eine führende Rolle in primärer Diagnostik und Therapieplanung ein. Es wird als initiale Bildgebung bei instabilen Patienten empfohlen, zur Überwachung während der Operation und auf der Intensivstation. (Erbel et al. 2014) Es stellt ein nützliches Screening für proximale Dissektionen in Schockpatienten dar. Es ist mobil und kann mit Farb-Doppler Techniken und Kontrast-Sonographie kombiniert werden. Anzeichen der Gefäßausdehnung, *Entry* und *Re-Entry*, Klappendysfunktionen, Pe-

rikardtampnade oder Wandbewegungsstörungen werden detektiert. Sensitivität (99%) und Spezifität (89%) sind exzellent. Die Darstellung ist jedoch auf die thorakale Aorta beschränkt und es ist viel Erfahrung für die korrekte Interpretation der Befunde nötig. (Nienaber 2013) Häufig wird ein TEE mit anderen Bildgebungen kombiniert (Hagan et al. (2000).

Das CT ist die Bildgebung der Wahl und neben TTE und TEE die am häufigsten eingesetzte Bildgebung (Moore et al. 2002). In der Notfallsituation sind die kurzen Aufnahmezeiten, möglicher Einsatz an instabilen Patienten und Patientinnen und hohe Verfügbarkeit von Vorteil, um die Operation zu planen. Mögliche Bildgebung von Schrittmacherträgern, geringe Strahlenbelastung und Invasivität sind von Vorteil. Die Sensitivität beläuft sich auf 83-94% und die Spezifität auf 87-100%, um eine Aortendissektion zu diagnostizieren. Im Falle einer Dissektion in der Aorta Ascendens liegt die Sensitivität bei unter 80%. (Erbel et al. 2001; Khan und Nair 2002) Die Diagnostik stützt sich in erster Linie auf die Darstellung der Dissektionsmembran. Außerdem werden verlegte Kalzifizierungen, eine Aufweitung der Aorta und ein verzögertes *Enhancement* des falschen Lumens gezeigt. Die Darstellung ist auch distal des Zwerchfells möglich. Limitierungen sind die erschwerte Diagnostik einer Aortenklappeninsuffizienz, Beteiligung abgehender Äste, Lokalisation des *Entry* oder Auffinden diskreter Dissektionen. Der Einsatz von Kontrastmittel ist ein wichtiger Nachteil. Das CT ist dem MRT bei der Erkennung der Beteiligung der abgehenden Gefäße des Aortenbogens überlegen (Sommer et al. 1996). Artefakte entstehen durch *venous streaks* und die Pulsationen der Aorta. Die Einführung des Spiral-CTs hat jedoch zu einer Verminderung dieser Artefakte und respiratorischer Fehlregistrierungen geführt. (Erbel et al. 2001; Nienaber et al. 1993; Khan und Nair 2002)

Es handelt sich um eines der wichtigsten bildgebenden Instrumente um eine schnelle Diagnose zu stellen und eine lebensrettende Operation in die Wege zu leiten.

Das MRT wird selten zur diagnostischen Bildgebung eingesetzt. (Hagan et al. 2000) Die längere Aufnahmedauer, erschwertes Monitoring von instabilen Patienten, mangelnde Verfügbarkeit und nicht mögliche Anwendung bei Schrittmacher-Trägern limitieren den Nutzen des MRT in Notfallsituationen (Shiga et al. 2006). Artefakte sind häufig und müssen durch erfahrene Untersucher beurteilt werden. (Erbel et al. 2001) Am häufigsten wird das MRT bei chronischen Aortendissektionen, im Verlauf oder in stabilen Patienten eingesetzt, obwohl es eine exzellente diagnostische Genauigkeit besitzt. Seine Sensitivität und Spezifität liegen bei fast 100%. Das MRT funktioniert ohne ionisierende Strahlung oder iodiniertes Kontrastmittel. Dies ermöglicht eine genaue Bildgebung bei Betroffenen mit Allergien oder Nierenversagen. (Nienaber 2013) Eine Bildgebung mit MRT liefert dynamische Informationen und ermöglicht

die Einteilung in proximale oder distale Dissektionen, so dass die nötige Therapie eingeleitet werden kann (Khan und Nair 2002).

Für einige Jahrzehnte war die Kontrastaortographie der Goldstandard. Es wird nur noch selten als initiale Bildgebung eingesetzt und macht nur noch unter 5% der Diagnostik der AADA aus (Hagan et al. 2000). Die Kontrastaortographie wurde von weniger invasiven und zeitsparenderen Methoden abgelöst. (Khan und Nair 2002) Kontrastmittel wird über einen retrograd eingeführten Katheter in die Aorta eingebracht und Dissektionen so sichtbar gemacht. (Erbel et al. 2001) Die Kontrastaortographie hat eine Sensitivität von 88% und Spezifität von 95%. Wanddicke, ein thrombisiertes falsches Lumen und extramurale Befunde sind nicht visualisierbar. (Nienaber 2013) Es kann zu einer Progression der Dissektion durch die Katheterisierung kommen (Nienaber et al. 1993).

1.7. Therapie

Die Therapie der Akuten Aortendissektion besteht aus medikamentöser Therapie, operativen und interventionellen Eingriffen. AADA werden in erster Linie operativ behandelt, während AADB eher medikamentös und interventionell behandelt werden.

1.7.1. TYP A

In der Therapie der AADA steht die operative Therapie im Vordergrund. Laut Hagan et al. (2000) kann die Mortalität halbiert werden, wenn eine AADA chirurgisch behandelt wird und nicht rein medikamentös.

Allgemeines Ziel einer Operation bei AADA ist die Druckentlastung des falschen Lumens. Dies wird durch Resektion des *Entrys* der Dissektion und Ersatz des betroffenen Aortensegments durch Prothesen erreicht. Die Wahrscheinlichkeit von Redissektionen wird vermindert. Das Risiko fataler Komplikationen (Ruptur der Aorta, Schock, Herztamponade und Reanimation) soll verhindert und behandelt werden. (Tsai et al. 2005) Die empfohlene chirurgische Technik hängt vom Ausmaß der Dissektion, Lokalisation des intimalen Einrisses, Affektion abgehender Gefäße und Malperfusion, Beteiligung des Aortenannulus und der Aortenklappe ab. Wichtig sind auch Alter, Komorbiditäten, genetische Erkrankungen oder kardiale Anomalien der Patienten. Die Aortenklappe wird soweit möglich erhalten (Kallenbach et al. 2004). Der Einriss der Dissektion wird durch Einsatz einer Prothese verschlossen, aber die Dissektion besteht teilweise in einem Teil der Aorta fort. Dies kann durch ausgedehntere Eingriffe

oder eine Kombination mit interventionellen Verfahren behoben werden (Borst et al. 1983). Die medikamentöse Therapie ist in der Akutsituation stabilisierend. Schmerzlinderung und Stabilisierung des Blutdrucks bis zum chirurgischen Eingriff sind dabei wichtig. (Erbel, 2014)

1.7.2. TYP B

AADB werden hingegen eher medikamentös und interventionell behandelt. Eine medikamentöse Therapie ist bei unkomplizierter AADB mit der geringsten Mortalität assoziiert. Treten Komplikationen auf, wird ein interventioneller Eingriff empfohlen. (Trimarchi et al. 2012) Die medikamentöse Therapie zielt auf Kontrolle des Blutdrucks und der Herzfrequenz ab. Die Ausbreitung und Ruptur der Dissektion soll verhindert werden. Antihypertensiva und adäquate Analgesie sind geeignet. (Tsai et al. 2005) Komplizierte AADB sind durch persistierende Schmerzen, unkontrollierbare Hypertension und Zeichen der Malperfusion oder Ruptur gekennzeichnet. Die Thrombosierung des falschen Lumens und Verbesserung der distalen Perfusion wird durch *thoracic endovascular aortic repair* (TEVAR) gewährleistet. Die Prothese wird endovaskulär über periphere Gefäße eingebracht. Offene chirurgische Eingriffe sind mittlerweile selten und sind beispielsweise bei Kontraindikationen interventioneller Strategien indiziert. (Erbel et al. 2014)

1.8. Nachsorge

Laut Zierer et al. (2007) beeinflusst die Modifizierung chirurgischer Techniken nur teilweise die Faktoren, die zu einer Zunahme des Aortendurchmessers oder späten Reoperationen führen. Ein vollständiges Follow-Up ist deshalb ein wichtiger Bestandteil der Behandlung einer Aortendissektion. Die Nachsorge besteht in erster Linie aus einer engmaschigen Überwachung der Aorta mit Hilfe von bildgebenden Verfahren und einer strengen Blutdruckkontrolle. Die Einschätzung einer progredienten Vergrößerung des aortalen Durchmessers, Bildung eines Aneurysmas, Zeichen der Malperfusion oder Durchlässigkeit an Anastomosen beziehungsweise Stents sollten durch spezialisierte Teams erfolgen. Nachsorgetermine und Bildgebungen sollten nach 1, 3, 6, 9 und 12 Monaten erfolgen. Weitere Kontrollen können abhängig vom Durchmesser der Aorta im Abstand von sechs bis 12 Monaten erfolgen. (Tsai et al. 2005)

1.9. Outcome

1.9.1. EUROSCORE

Derzeit gibt es drei EuroSCORES: EuroSCORE, logistic EuroSCORE und EuroSCORE II. Sie dienen der Risikostratifizierung der perioperativen Mortalität kardialer Eingriffe mit kardiopulmonalem Bypass. Der ursprüngliche EuroSCORE wurde mit Hilfe von 1995 erhobenen Daten definiert. Die Risikofaktoren, die mit einer erhöhten Mortalität assoziiert waren, wurden verschieden gewichtet. Die vorhergesagte Mortalität (%) wird durch Addieren der den Risikofaktoren zugeordneten Gewichtung berechnet. Der logistic EuroSCORE basiert auf denselben Risikofaktoren, diese werden mit Hilfe einer logistischen Regression gewichtet und berechnet. Der modifizierte EuroSCORE II wurde mit Daten aus dem Jahr 2010 weiterentwickelt. (Roques et al. 1999; Nashef et al. 2012; Roques et al. 2003)

Das Outcome ist im EuroSCORE als 30-Tage-Mortalität oder intrahospitale Mortalität definiert. Als Risikofaktoren wurden weibliches Geschlecht, bestimmte Vorerkrankungen, akute Befunde, Komplikationen, Dringlichkeit und Art des Eingriffs benannt. Eingriffe an der thorakalen Aorta gehören dazu. Durch die Nutzerfreundlichkeit und Validität ist der EuroSCORE gut am Patientenbett einsetzbar. Er zeigt aber eine Tendenz das Risiko von Hochrisikopatienten zu unterschätzen. Der logistic EuroSCORE ist besser für (individuelle) Risikovorhersagen in Hochrisikopatienten geeignet (Roques et al. 2003).

Der EuroSCORE II ist die Weiterentwicklung der anderen Scores. Einige Jahre nach Erstellung der älteren Scores neigen diese dazu die Mortalität zu überschätzen. Dies liegt zum einen an der Veränderung des behandelten Patientenkollektivs, das älter ist, mehr Komorbiditäten und einen höheren Frauenanteil aufweist. Zum anderen hat sich die Herzchirurgie weiterentwickelt. Um den Nutzen des Scores zu optimieren wurden die Risikofaktoren überarbeitet. Das Primärouitcome ist beim EuroSCORE II die intrahospitale Mortalität. (Nashef et al. 2012) Die Kalibrierung kann sich jedoch verschlechtern, sobald sich das Patientenkollektiv deutlich von demjenigen unterscheidet, an dem der EuroSCORE II 2010 erprobt wurde. Ebenso kann der Score Validität einbüßen, wenn Operationen vor diesem Jahr durchgeführt wurden, wie Carnero-Alcázar et al. (2013) berichteten.

Im Vergleich zum logistic EuroSCORE ist die Gewichtung des weiblichen Geschlechts als Risikofaktor gesunken. Alle Scores gehen jedoch von einer erhöhten Mortalität unter Frauen im Vergleich zu Männern aus. Im klinischen Alltag ist zu bedenken, dass kein Score alle Ri-

sikofaktoren realistisch erfassen kann und eine individuelle Risikoeinschätzung schwer zu verwirklichen ist. (Roques et al. 2003; Nashef et al. 2012)

1.9.2. MORTALITÄT

Die Mortalität der AADA ist insgesamt hoch und in der Literatur findet sich eine weite Spannbreite der genauen Angaben. Hirst et al. (1958) beschrieben ohne Einleitung einer Therapie eine Mortalitätsrate von 1-2% pro Stunde für die ersten 48 Stunden nach Aortendissektion. Collins et al. (2004) berichteten von einer Mortalität von fast sechzig Prozent nach rein medikamentöser Behandlung der AADA. Der Anteil chirurgisch versorgter AADA stieg von 1995 bis 2013 nach den Daten des IRAD von 79% auf 90% an. Die Mortalität sank signifikant von 31% auf 22%. (Pape et al. 2015) Die Spanne der 30-Tage-Mortalität beziehungsweise intrahospitalen Mortalität nach chirurgischer Versorgung reicht von 13,7% - 26% (Afifi et al. 2016; Chiappini et al. 2005; Conzelmann et al. 2016; Collins et al. 2004; Mehta et al. 2002). Erfreulicherweise ist die Mortalität im Laufe der Jahre immer weiter gesunken. Spezialisierte Zentren mit hohen Fallzahlen in Japan berichten über Mortalitätsraten von unter zehn Prozent (Fukui et al. 2015; Suzuki et al. 2018).

Laut Zierer et al. (2007) beträgt das Langzeitüberleben nach einem Jahr 90%, nach fünf Jahren 76% und nach 10 Jahren 59%. Chiappini et al. (2005) geben ein noch höheres Überleben von fast 90 Prozent nach zehn Jahren an.

Eine erhöhte Mortalität wird je nach Autor und Studienpopulation mit verschiedenen Merkmalen assoziiert. Dazu gehören generalisierte Ischämie (Schock und Hypotonie) (Augoustides et al. 2009; Mehta et al. 2002), Reanimation und vorbestehende kardiale Erkrankungen (Chiappini et al. 2005), höheres Alter (Ehrlich et al. 1998; Mehta et al. 2002), abrupter Schmerzbeginn in der Brust, Herzbeutelamponade, Nierenversagen, Pulsdefizite oder ein abnormes EKG (Mehta et al. 2006) sowie das weibliche Geschlecht (Zierer et al. 2007; Di Eusano et al. 2013; Mehta et al. 2002).

1.10. Zielsetzung

Vor dem Hintergrund des demographischen Wandels einer alternden Bevölkerung mit einem großen Anteil älterer Frauen und einer hohen Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist geschlechtsbezogene Forschung auf diesem Gebiet wichtig (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2019a, 2019d). Die hohe Mortalität bei AADA liefert einen weiteren Grund für eine

eingehende Betrachtung geschlechtsspezifischer Unterschiede und deren Auswirkungen auf die Mortalität (Afifi et al. 2016; Chiappini et al. 2005; Conzelmann et al. 2016; Collins et al. 2004; Mehta et al. 2002).

In der aktuellen Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur Diagnose und Therapie von Aortenerkrankungen (*2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases*) beschrieben (Erbel et al. 2014) eine schlechtere Prognose für Frauen mit AADA auf Grund atypischer klinischer Präsentation, Verzögerung der Diagnose und gehäuf-ter Komplikationen. Dies basiert auf Studien, die geschlechtsspezifische Unterschiede nicht als Hauptthematik behandeln (Hagan et al. 2000; Januzzi et al. 2005; Gilon et al. 2009; Di Eusano et al. 2013).

Die Studienlage zur Thematik der geschlechtsspezifischen Unterschiede nach chirurgisch versorgter AADA ist uneindeutig. Nienaber et al. (2004) beschrieben anhand von Daten des IRAD ein deutlich schlechteres Outcome der Frauen, die an einer AADA erkrankten und chirurgisch behandelt wurden. Die Autoren unterschieden jedoch nicht immer zwischen einer Dissektion Stanford-Typ A und Stanford-Typ B. Außerdem wurden viele Patienten und vor allem Patientinnen auch medikamentös behandelt. Eine engere Definition der Diagnose und Therapie sind daher wichtig. Andere Autoren konnten weder in monozentrisch (Suzuki et al. 2018) noch multizentrisch (Chemtob et al. 2019) betrachteten Studienpopulationen einen Unterschied des Outcomes zwischen Patienten und Patientinnen, die auf Grund einer AADA chirurgisch behandelt wurden, feststellen.

Nur wenige Autoren haben sich bisher eingehender mit dem Vergleich zwischen Männern und Frauen nach chirurgisch versorgter AADA beschäftigt. Dementsprechend wird deutlich, dass es einen Bedarf für Studien gibt, die geschlechtsspezifische Unterschiede genauer untersuchen.

Ziel dieser Studie ist es, einen detaillierten Vergleich präoperativer Charakteristika, des therapeutischen Vorgehens und vor allem des Outcomes zwischen Männern und Frauen anzustellen, um bedeutende Unterschiede und Ähnlichkeiten aufzuzeigen. Diese Ergebnisse könnten zu einem besseren Verständnis des Einflussfaktors Geschlecht auf Krankheitsbild und Outcome der akuten Aortendissektion beitragen.

1.2. Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine monozentrische und retrospektive Beobachtungsstudie. Wir betrachteten die Daten der Patienten und Patientinnen, die an einer AADA erkrankten und in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel chirurgisch versorgt wurden. Der betrachtete Zeitraum erstreckte sich vom 01.01.2001 bis zum 31.12.2016. Hierfür stand die elektronische Datenbank der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel zur Verfügung. Präoperative, intraoperative und postoperative Parameter der weiblichen Kohorte werden mit den Parametern der männlichen Kohorte verglichen.

1.3. Patientenkollektiv

Die vorliegende retrospektive Studie umfasst 366 Patienten und Patientinnen. Fünf Betroffene erhielten zwei chirurgische Eingriffe. Alle Ergebnisse beziehen sich auf die Anzahl der Eingriffe $n=371$. Das Patientenkollektiv besteht aus allen chirurgisch versorgten Patienten und Patientinnen mit AADA, die im Zeitraum vom 01.01.2001 bis 31.12.2016 in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel behandelt wurden. Hier erhalten alle Patienten und Patientinnen mit AADA eine chirurgische Therapie. Ausnahme ist selbstverständlich die explizite Ablehnung einwilligungsfähiger Betroffener. Die Daten wurden nicht in die Analyse aufgenommen, wenn Patienten oder Patientinnen mit AADA vor Operationsbeginn verstorben sind.

Anhand der genannten Einschlusskriterien wurde eine Liste aller relevanten Patienten und Patientinnen erstellt. Die Gesamtstichprobe wurde nach Geschlecht (weiblich vs. männlich) aufgeteilt, um die präoperativen und intraoperativen Parameter, sowie postoperative Komplikationen und Mortalität der Patientinnen mit denen der Patienten zu vergleichen.

1.4. Präoperatives Vorgehen

Im Vordergrund stehen die zügige Diagnosestellung und Stabilisierung des Kreislaufs mit schnellstmöglicher Einleitung eines operativen Eingriffs. Die Diagnose der AADA wird

durch eine Bildgebung im CT gestellt. Meist ist diese schon in der externen Klinik erfolgt. Gegebenenfalls wird das CT in der Radiologischen Abteilung des UKSH wiederholt. Selten werden präoperativ weitere Bildgebungen wie MRT oder Röntgen-Thorax hinzugezogen. Vor der Sternotomie erfolgt eine TEE. Sie sichert die Diagnose, gibt Aufschluss über Herzleistung und Zustand der Aortenklappe mit Hinweis auf einen nötigen Ersatz. Des Weiteren kann intraoperativ das wahre und falsche Lumen dargestellt und der Sitz der Kanülierung kontrolliert werden.

1.5. Intraoperatives Vorgehen

Der operative Zugang erfolgt über eine mediane Sternotomie und eine longitudinale Perikardiotomie. Der Patient oder die Patientin wird mit Heparin vollantikoaguliert. Die venöse und arterielle Kanülierung wird nach Maßgabe des Operateurs angelegt. In der herzchirurgischen Abteilung des UKSH in Kiel wird die venöse Kanülierung in der Regel über das rechte Atrium vorgenommen. Die arterielle Kanülierung wird meist über die rechte obere Pulmonalvene transatrial in den linken Ventrikel eingeführt. Dies wird über TEE kontrolliert. Die Herz-Lungen-Maschine (HLM) erzeugt einen nicht-pulsatilen Blutfluss von 2,5 L/min x m² Körperoberfläche für den kardiopulmonalen Bypass. Der Zielperfusionsdruck liegt zwischen 50 - 70 mmHg. Eine Kanüle für die Ausführung der Kardioplegie wird platziert. Sobald der Kreislaufstillstand in Hypothermie (18-22°C) erreicht wird, wird der systemische arterielle Fluss vollständig unterbrochen. Die transatriale Kanüle wird durch einen linksventrikulären Vent ersetzt. Die Kardioplegie-Lösung wird infundiert und stellt so den kardioplegischen Herzstillstand her. In komplexen Fällen, wie einem partiellen oder totalen Bogenersatz, wird eine selektive antegrade zerebrale Perfusion (SACP) mit oxygeniertem kaltem (18°C) Blut durchgeführt. Die Perfusion erfolgt bei 15% der normalen systemischen Perfusionsrate durch den Truncus brachiocephalicus und die linke Arteria carotis. Die distale Anastomose zwischen Dacron-Prothese (polyethylene terephthalate fiber) und Aorta wird zuerst vervollständigt. Die Luft wird aus der Dacron-Prothese durch Starten der retrograden Perfusion über die venöse Kanüle abgelassen. Der Fluss beträgt ca. 10% - 15% von 2,5 l/min x m² Körperoberfläche. Der zentrale Venendruck bleibt stets unter 8 - 10 mmHg. Es folgt eine langsame antegrade Perfusion. Konstante Kohlenstoffdioxid-Insufflation sichert die Entfernung von Luft aus dem Herzen. Dies wird ebenfalls über TEE kontrolliert. Der kardiopulmonale Bypass wird wieder gestartet. Die Perfusionskanüle ist direkt in der Aortenprothese platziert. Die Prothese wird

quer abgeklemmt. Während des Wiedererwärmungsprozesses auf Körpertemperatur werden Eingriffe an proximaler Aorta, Aortenwurzel und Aortenklappe vorgenommen. Anastomosen werden auf Dichtigkeit überprüft, die Klemme an der Prothese gelöst. Die Kanülen werden entfernt und die Insertionsstellen verschlossen. Eventuell verbleibende Luft wird aus dem System abgesaugt. Perikard, Muskel- und Hautschichten werden schichtweise verschlossen. (Rahimi-Barfeh et al. 2016)

1.5.1. OPERATIVE VERFAHREN

1.5.1.1. *Prinzip der Herz-Lungen-Maschine*

Eine Herz-Lungen-Maschine (HLM) übernimmt während der Operation am offenen Herzen die Funktion von Herz und Lunge. Der Eingriff muss am nichtschlagenden Herzen durchgeführt werden. Die Organe werden trotzdem ausreichend mit Blut versorgt, sodass keine Ischämie auftritt. Der Vorgang wird als extrakorporale Zirkulation (EKZ) oder kardiopulmonaler Bypass bezeichnet.

Die Standardblutflussraten mit HLM liegen bei Erwachsenen bei 2,2 – 2,5 l/min/m² KOF (50 – 80 ml/kg/min). Der Zielperfusionsdruck liegt zwischen 50 - 70 mmHg. (Rahimi-Barfeh et al. 2016) Die extrakorporale Zirkulation kann über mehrere Stunden aufrechterhalten werden. Die vollständige Aufhebung der Blutgerinnung für die EKZ erfolgt initial mit 200 - 400 I.E./kg intravenös verabreichtem Heparin. Eine Hämodilution mit plasmaisotonen Elektrolytlösungen verbessert die Fließeigenschaften des Blutes vor allem in der Hypothermie. Das gesamte systemische venöse Blut fließt über Kanülen passiv der Schwerkraft folgend in ein Reservoir der HLM. Ein Membranoxygenator reichert das sauerstoffarme Blut mit Sauerstoff an und eliminiert Kohlenstoffdioxid. Über die arterielle Kanüle pumpt die HLM das sauerstoffreiche Blut in den arteriellen Kreislauf zurück. Ein integrierter Wärmeaustauscher dient der Aufrechterhaltung der Körpertemperatur. Ein externer Wärmeaustauscher zwischen Oxygenator und arteriellem Filter führt Abkühlung und Wiedererwärmung durch. Der Patient wird mit Hilfe des Wärmeaustauschers bis zur Hypothermie abgekühlt, um den Sauerstoffverbrauch zu senken. Sobald der Kreislaufstillstand in tiefer oder moderater Hypothermie bei 18°C erreicht ist, wird der systemische arterielle Fluss vollständig unterbrochen. Auch während des totalen Bypasses fließt Blut über Lungenvenen in das linke Herz. Das Blut wird über einen linksventrikulären Vent abgesaugt, um eine Überdehnung zu vermeiden. Eine engmaschige klinische Überwachung erfolgt per EKG, Temperatur, Pupillengröße. Die Hämodynamik wird

über Perfusionsdruck, ZVD, Pulmonalarteriendruck, Herzzeitvolumen und Urinausscheidung kontrolliert. Blutuntersuchungen beinhalten Blutgasanalysen, Hämatokrit, Elektrolyte, Blutgerinnung und Blutzucker. (Larsen 2005) Um eine Luftembolie zu verhindern, wird das Operationsgebiet mit Kohlenstoffdioxid geflutet. Luft wird verdrängt und bei Übertritt des Gases in die Blutgefäße wird Kohlenstoffdioxid auf Grund der besseren Löslichkeit schneller resorbiert. (Universitätsklinik für Herz- und Gefässchirurgie, Inselspital Bern 2019)

1.5.1.2. Kanülierung

Es wird zwischen venöser und arterieller Kanülierung unterschieden. Die Kanülierung kann entweder peripher oder zentral erfolgen.

1.5.1.2.1. Arterielle Kanülierung

In der Studie erfolgte die arterielle Kanülierung über Arteria femoralis, Aorta Ascendens, Aortenbogen, Arteria subclavia, Apex cordis und Pulmonalvene.

Die traditionelle arterielle Kanülierung erfolgt über die Arteria femoralis (Berger et al. 1973). Die Vorteile liegen in der Vermeidung der direkten Manipulation einer stark kalzifizierten Aorta Ascendens. Die Perfusion der Aorta erfolgt retrograd. Die Komplikationsrate gilt als gering. Eine retrograde Dissektion und retrograde zentrale Embolisation sind möglich. (Gulbins et al. 2007) Weitere Komplikationen entstehen durch retrograde Perfusion des falschen Lumens und Kompression des wahren Lumens. Es resultieren Malperfusionen der Extremitäten und Organe. (Robicsek und Guarino 1985)

Die Kanülierung der Aorta Ascendens sichert eine Perfusion des wahren Lumens, wenn die Betroffenen sehr instabil sind oder die Dissektion sich bis auf den Truncus brachiocephalicus ausbreitet. Die anterograde Perfusion verhindert Malperfusionen und eine retrograde zerebrale Embolisation während des kardiopulmonalen Bypasses (Shiga et al. 2006; Inoue et al. 2007). Nachteile sind die Fragilität der Aorta und die Möglichkeit distaler Embolisationen (Sabbashnikov et al. 2016). Die Kommunikation zwischen wahren und falschem Lumen wird durch ein intraoperatives TEE dargestellt (Jakob et al. 2007). Die Kanülierung ist über eine Punktion in Seldinger-Technik (Frederick et al. 2013) oder direkte Kanülierung des wahren Lumens unter Sicht nach Durchtrennung der kollabierten Aorta möglich (Conzelmann et al. 2009).

Durch die Kanülierung des Aortenbogens können bei Kalzifizierungen anderer Gefäße antegrade zerebrale Mikroembolien vermieden werden (Borger et al. 1999). Das Auftreten retrograder Embolisierungen wird durch die antegrade Perfusion der Hirngefäße reduziert. Der Zugangsweg kann distal der Arteria subclavia (Borger et al. 1999) oder distal des Truncus brachiocephalicus gewählt werden. Eine seltene, aber schwerwiegende, Komplikation ist eine Ruptur an der Kanülierungsstelle, da die Wand des Aortenbogens dünner ist. (Emreacan et al. 2014) Eine weitere Inzision wird vermieden und führt zu einer kürzeren Dauer des Eingriffs und des kardiopulmonalen Bypasses (Ma et al. 2018).

Die Kanülierung der Arteria subclavia oder Arteria axillaris ist eine Alternative bei Reoperationen, Kalzifikationen der Aorta Ascendens oder Gefäßerkrankungen der Arteria femoralis. Sie bietet eine antegrade zerebrale Perfusion. Die Kanüle wird entweder direkt in Seldinger-Technik eingebracht oder über eine End-zu-Seit Dacron-Prothese. Eine Seitenprothese reduziert in der kanülierten Arteria axillaris die Komplikationsrate. (Gulbins et al. 2007) Das Vornehmen einer weiteren Inzision mit längerer Präparationszeit, der Einsatz unilateraler zerebraler Perfusion und zu geringe Kaliber der Gefäße sind Nachteile. (Sabashnikov et al. 2016)

Die transapikale Kanülierung bietet die Vorteile eines suffizienten antegraden Flusses und einer reliable Perfusion des wahren Lumens mit verringertem Risiko von zerebrovaskulären Vorfällen und Malperfusion. (Wada et al. 2006) Die Kanüle wird durch eine Inzision am Apex des linken Ventrikels eingebracht. Die Kanüle wird unter TEE-Kontrolle über die Aortenklappe geschoben. Sie kommt im wahren Lumen der Aorta Ascendens zu liegen. (Sosnowski et al. 2008) Schwere Aortenstenosen oder Adhäsionen nach kardialen Eingriffen schränken den Nutzen ein. Blutungen an der Inzision des Apex stellen eine schwerwiegende Komplikation dar. (Wada et al. 2006)

Die transatriale Kanülierung nach Rahimi wurde in Kiel eingeführt, um die Nachteile anderer Kanülierungsmethoden zu umgehen. Sie gilt als sicher, effektiv, atraumatisch und technisch relativ einfach. Heute ist die Kanülierung über die Pulmonalvene eine Standardmethode in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel. Die transatriale Kanülierung des linken Ventrikels erfolgt am Einflusstrakt über die obere rechte Pulmonalvene unter TEE- und echokardiographischer Kontrolle. Die Kanüle wird über die Mitralklappe hinweg in den linken Ventrikel vorgeschoben. Durch diese zentrale Lage ist die Perfusion relativ unabhängig vom Ausmaß der Dissektion und die antegrade Perfusion garantiert. Es sind weder zusätzliche Operationsfelder noch Inzisionen nötig. (Rahimi-Barfeh et al. 2016; Schoeneich et al. 2011)

1.5.1.2.2. Venöse Kanülierung

Die venöse Kanülierung leitet das sauerstoffarme Blut in die HLM. Das rechte Atrium ist der klassische Zugang zur Kanülierung, da es am einfachsten und mit der geringsten Traumatisierung verbunden ist. Alternative Kanülierungsorte liegen bicaval oder in der Vena femoralis. (Larsen 2005)

1.5.1.3. Kardioprotektion

Die Myokardprotektion wird durch Hypothermie des Myokards und Kardioplegie während der extrakorporalen Zirkulation erreicht. Die Ischämietoleranz des myokardialen Gewebes wird für eine begrenzte Zeit erhöht. Die Bildung energiereicher Phosphate in den Kardiomyozyten soll aufrechterhalten werden. Ihr Abbau und die intrazelluläre Anhäufung von Kalzium herabgesetzt sein. Die Abkühlung des Herzens wird durch Übergießen mit kalter Elektrolytlösung, innere Kühlung durch Perfusat oder direkte Infusion kalter Kardioplegielösung erreicht. Das Myokard wird auf etwa 14 - 16°C abgekühlt. Die Kardioplegie ist ein pharmakologisch induzierter schlaffer Herzstillstand. Die Aorta wird abgeklemmt und zwei bis drei Liter einer kalten hyperkaliämischen Lösung werden über Minuten in die Koronararterien infundiert. Die elektrische und mechanische Aktivität ist unterbrochen und es kommt innerhalb von Sekunden zu einem diastolischen Herzstillstand (Membrandepolarisation). Die Lösung läuft über den Sinus coronarius ins rechte Atrium, von wo sie über eine Inzision abgesaugt wird. Nach Öffnen der Aortenklemme steigt die Temperatur des Septums schnell wieder an. Die normale elektrische und mechanische Aktivität des Herzens kehrt dann zurück. (Larsen 2005)

1.5.1.4. Neuroprotektion

1.5.1.4.1. Hypothermer Kreislaufstillstand

In der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel werden die Eingriffe in moderater oder sogar tiefer Hypothermie bei 18-22°C durchgeführt. Temperaturmessungen in Rektum, Nasopharynx und Blut lassen Schätzungen der Organtemperaturen zu. Eine Hypothermie senkt Sauerstoffbedarf und Stoffwechsel. Die Ischämietoleranz der Gewebe ist erhöht. Eine ausreichende Versorgung der Organe ist auch bei niedrigem Blutfluss der HLM

und Hämodilution gewährleistet. Die innere Abkühlung erfolgt über den externen Wärmeaustauscher der HLM. (Larsen 2005) Eine Stabilisierung der niedrigen Körpertemperatur und Neuroprotektion kann durch externe Kühlung des Kopfes unterstützt werden (Crittenden et al. 1991). Der hypotherme Kreislaufstillstand ist die erste weithin akzeptierte Methode zur Neuroprotektion bei Eingriffen am Aortenbogen. (Nicks 1972; Griep et al. 1975). Das Abklemmen der vom Aortenbogen abgehenden Gefäße und eine Unterbrechung der zerebralen Perfusion kann toleriert werden, um ein blutleeres Operationsfeld zu schaffen (Cooley und Livesay 1981). Die sichere Dauer der Hypothermie ist bei 15°C auf ungefähr 30 Minuten begrenzt, um neurologische Schäden zu vermeiden (McCullough et al. 1999). Der totale Kreislaustillstand bei 18 - 20°C sollte aus Sicherheitsgründen 60 Minuten nicht überschreiten. Die Wiedererwärmung wird vor dem Öffnen der Aortenklammer begonnen, damit am Ende des Bypasses die Bluttemperatur wieder im Normbereich liegt. (Larsen 2005)

1.5.1.4.2. Zerebrale Perfusion

Die zerebrale Perfusion wird bei komplexen Eingriffen eingesetzt, wenn Aortenbogen und supraaortale Gefäße beteiligt sind. Die Dauer der Neuroprotektion durch den hypothermen Kreislaufstillstand soll durch diese Technik verlängert werden. Die zerebrale Protektion ist eng mit dem Outcome nach Eingriffen am Aortenbogen verbunden (Kazui et al. 1994). Die selektive antegrade zerebrale Perfusion wird der retrograden zerebralen Perfusion vorgezogen (Bachet und Guilmet 2002; Sakurada et al. 1996).

Bei der retrograden zerebralen Perfusion wird das Gehirn über die Vena cava superior retrograd mit sauerstoffangereichertem Blut versorgt und Emboli können ausgespült werden (Ueda et al. 1990). Das Verfahren wird meist in Verbindung mit tiefer systemischer Hypothermie eingesetzt. (Reich et al. 2001) Versuche an Tier und Mensch belegten jedoch, dass die retrograde zerebrale Perfusion vor allem während längerer Zeitintervalle insuffizient ist (Sakurada et al. 1996; Crittenden et al. 1991).

Die selektive antegrade zerebrale Perfusion erfolgt beidseits über eine Kanülierung der Arteria carotis. Für den offenen Ersatz des Aortenbogens wird der kardiopulmonale Kreislaufstillstand implementiert und die Perfusion des Gehirns bleibt über die Karotiden gesondert bestehen. Die Routinekontrolle der zerebralen Aktivität erfolgt über EEG. (Bachet et al. 1991) Für eine optimale Implementierung müssen alle Hirngefäße perfundiert sein. (Griep 2001) Längere Intervalle für einen Kreislaufstillstand mit ausreichendem Nähr- und Sauerstoffangebot mit relativ niedrigen Flussgeschwindigkeiten sind möglich. Die Durchführung eines Aorten-

bogenersatzes ist zeitaufwendig. Die selektive antegrade zerebrale Perfusion verringert bei einer Dauer von 40 bis 80 Minuten die Inzidenz temporärer neurologischer Dysfunktionen. (Hagl et al. 2001) Die Manipulation der zerebralen Gefäße birgt das Risiko der Dislozierung atherosklerotischen Materials mit Embolisationsgefahr. Doch vor allem in Kombination mit moderater Hypothermie ist selektive antegrade zerebrale Perfusion die Methode der Wahl, wenn Eingriffe am Aortenbogen durchgeführt werden (Bachet et al. 1991).

1.5.2. OPERATIONSTECHNIKEN

1.5.2.1. *Suprakoronarer Ersatz der Aorta Ascendens*

Ein suprakoronarer Ersatz der Aorta Ascendens wird angewendet, wenn nur das Segment oberhalb des Aortenbulbus betroffen ist und Betroffene schon älter oder instabiler sind. (Kallenbach, 2013) Die Aorta wird dazu proximal und distal vollständig durchtrennt. Eine Dacron-Rohrprothese ersetzt die Aorta Ascendens. (Oberwalder, 2001) Der suprakoronare Aortenersatz ist die schnellste und einfachste operative Therapie der AADA. Dauer des Eingriffs und kardiopulmonalen Bypasszeit sind deutlich kürzer als bei aufwendigeren Techniken. Dieser Umstand ist ideal für Notfall-Operationen. (Kallenbach, 2004) Der suprakoronare Ersatz der Aorta Ascendens kann mit einem unabhängigen Klappenersatz kombiniert werden.

1.5.2.2. *Operation nach Bentall*

Die Operation nach Bentall und de Bono (1968) ersetzt Aortenklappe und einen Teil der Aorta durch ein Conduit, das aus Rohrprothese und mechanischer Klappe besteht. Die Technik ist indiziert, wenn schwerwiegende strukturelle Defekte der Aortenklappe vorliegen oder der Aortenbulbus affektiert ist, sodass die Klappe nicht reimplantiert werden kann. Die Aortenklappe und die Aortenwurzel werden bis zum Anulus reseziert und beide Koronarostien exziiert. Das klappentragende Conduit wird proximal anastomosiert und die Koronarostien in Bentall- oder modifizierter Button-Technik reimplantiert. Die distale Anastomose vervollständigt den Ersatz. Nach der Operation ist eine lebenslange Antikoagulation nötig, die entsprechende Risiken durch Thromboembolien und Blutungen birgt. (Kallenbach et al. 2004)

1.5.2.3. *Operation nach David*

Die klappenschonende Operationstechnik nach David und Feindel (1992) setzt funktionstüchtige Segel der Aortenklappe voraus. Die native Aortenklappe wird in eine Dacron-Prothese reimplantiert und die Klappe so erhalten. Idealerweise sollte die Klappe trikuspide angelegt sein und keine Insuffizienz aufweisen. Die Koronarostien werden exzidiert und der Aortensinus resiziert. Die Klappensegel und ihre Ansätze bleiben intakt. Die proximale Anastomose verankert die Dacron-Prothese unter der Klappe mit dem Anulus der Aorta. Die Klappenmanschette wird in der Prothese reimplantiert. Die Prothese stützt so den Anulus. Korrekte Segelgeometrie und eine ausreichende Resuspension innerhalb der Prothese sind besonders wichtig. Die Koronarostien werden als Buttons reimplantiert. Die distale Anastomose vervollständigt den Gefäßersatz. (Erbel et al. 2014) Diese Operationstechnik erfordert viel Zeit und birgt so ein zusätzliches Risiko. Häufig sind noch weitere komplexe Eingriffe nötig sind. Betroffenes Gewebe wird jedoch komplett reseziert und die Inzidenz der Reoperationen ist gering. Eine postoperative Antikoagulation ist nicht nötig und trägt so zu höherer Lebensqualität bei. (Kallenbach et al. 2004)

1.5.2.4. *Teilbogenersatz und Totalbogenersatz*

Bei ausgedehnter Dissektion ist ein Teilbogen- oder Totalbogenersatz der Aorta nötig. Häufig handelt es sich um Reoperationen nach einem limitierten Ersatz der Aorta Ascendens. (Erbel et al. 2014)

Der Totalbogenersatz beinhaltet die Insertion aller drei Seitengefäße (Arteria subclavia sinistra, Arteria carotis communis und Truncus brachiocephalicus) in die Dacron-Prothese. Die supraaortalen Gefäße können auch durch kleinere Prothesen, die von der Bogenprothese abgehen, ersetzt werden. Dies ist nur nötig, wenn deren wahres Lumen unterbrochen ist. Der Teilbogenersatz umfasst nicht alle drei Abgangsgefäße. (Borst et al. 1994; Kazui et al. 1994) Ein hypothermer und selektive antegrade zerebrale Perfusion werden zur Neuroprotektion eingesetzt (Bachet und Guilmet 2002).

1.5.2.5. *Elephant-Trunk*

Eine Ausweitung auf die Elephant-Trunk-Technik ist möglich, wenn die Dissektion bis in die Aorta Descendens reicht. Der Stent oder *Elephant-Trunk* in der deszendierenden Aorta ist

eine Verlängerung der Bogenprothese und ragt wie ein Elefantenrüssel in die Hauptschlagader. In einer zweiten Operation kann die Aorta Descendens definitiv versorgt werden. (Borst et al. 1983)

1.5.3. ENTWÖHNUNG VON DER HERZ-LUNGEN-MASCHINE

Die Bluttemperatur sollte nach der Wiedererwärmung bei 37°C (rektal \geq 35°C) liegen. Der arterielle Mitteldruck wird auf normotherme Werte von 70 - 80 mmHg angehoben. Das Herz und die Aorta werden entlüftet. Die Koronardurchblutung wird freigegeben. Eine Defibrillation des Herzens ist nötig, wenn spontanes Kammerflimmern bei Wiederaufwärmen nicht in einen anderen Herzrhythmus übergeht. Die Beatmung wird wieder begonnen. Die Entwöhnung von der extrakorporalen Zirkulation erfolgt über einen partiellen Bypass. Die Kanülen werden entfernt. Die Blutgerinnung wird mit Hilfe von Protramin wiederhergestellt. Volumenverluste sollten laufend ersetzt werden. Wenn die Herz-Kreislauf-Funktion ausreichend stabil ist, kann der Patient unter Überwachung mit Herz-Kreislauf-Monitor (EKG, arterieller Druck, Pulsoxymeter, Kapnometer) auf die Intensivstation verlegt werden. (Larsen 2005)

1.6. Postoperative Versorgung

Nach der chirurgischen Versorgung werden Patienten und Patientinnen so lange wie nötig und so kurz wie möglich auf der Intensivstation versorgt. Sie werden, sobald sie von der Beatmung entwöhnt und stabil genug sind, auf die Normalstation verlegt. Klinischer Zustand, Beurteilung der Kreislauf- und Laborparameter und Blutverlust sind von Bedeutung. Die langfristige Nachsorge besteht aus einer strengen Blutdruckkontrolle und einer engmaschigen Überwachung der Aorta mit Hilfe von bildgebenden Verfahren.

1.7. Datenerhebung

Wir haben eine Reihe an demographischen, präoperativen, intraoperativen und postoperativen Parametern erhoben, um ein möglichst umfassendes Bild der AADA zu erhalten. Spezifische Merkmale der Studienpopulation, diagnostische und therapeutische Schritte, sowie primäre

und sekundäre Parameter des Outcomes wurden erfasst, um einen möglichst genauen Vergleich zwischen Männern und Frauen durchzuführen.

1.7.1. DEFINITIONEN

Die Risikofaktoren, Vorerkrankungen und Komplikationen wurden unabhängig von der Dauer ihres Bestehens oder der Behandlung aus der elektronischen Datenbank der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel übernommen. Postoperativ auftretendes akutes Nierenversagen wurde anhand der Laborparameter nach KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) in drei Stadien eingeteilt (Stadium 1: 1,5 - 1,9-facher Kreatininanstieg innerhalb von sieben Tagen oder Anstieg $\geq 0,3$ mg/dl innerhalb von 48 Stunden, Stadium 2: 2,0 - 2,9-facher Kreatininanstieg, Stadium 3: ≥ 3 -facher Kreatininanstieg oder Serumkreatinin ≥ 4 mg/dl mit einem akuten Anstieg $\geq 0,5$ mg/dl oder Beginn eines Nierenersatzverfahrens) (Summary of Recommendation Statements 2012). Die intrahospitale Mortalität erfasst alle Todesfälle, die während des Aufenthalts in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel aufgetreten sind, auch wenn sie innerhalb von 30 Tagen auftraten.

1.7.2. DEMOGRAPHISCHE UND PRÄOPERATIVE DATEN

Die demographischen Daten der Patienten und Patientinnen Geschlecht und Alter zum Operationszeitpunkt wurden erfasst. Präoperative Parameter umfassten Aufnahmeart, klinisches Erscheinungsbild, präoperativer Status und Art der diagnostischen Bildgebung.

Das klinische Erscheinungsbild umfasste die Merkmale akuter Myokardinfarkt (innerhalb der letzten 48 Stunden), Kardiogener Schock, Reanimation (innerhalb der letzten 48 Stunden), Intensivübernahme und Beatmung bei Aufnahme. Der präoperative Status erfasste, ob Patienten und Patientinnen bei Aufnahme stabil ohne Kreislaufmedikamente, stabil mit niedriger Dosis Katecholaminen, stabil mit hoher Dosis Katecholamine waren, eine Intraaortale Ballonpumpe (IABP) oder *Extracorporeal Life Support System* (ECLS) ohne Katecholamine oder IABP/ECLS mit Katecholaminen benötigten.

Es wurde dokumentiert, welche diagnostischen Bildgebungen angewendet wurden. Dazu gehörten Aufnahmen durch CT, Herzkatheter und MRT.

Risikofaktoren und Vorerkrankungen teilten sich in allgemeine, pulmologische, neurologische, nephrologische und genetische Parameter.

Die allgemeinen Parameter waren Body-Mass-Index (BMI), arterielle und pulmonale Hypertonie, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Diabetes mellitus Typ I und Typ II (unterteilt nach Behandlungsstatus in orale Medikation, insulinpflichtig und diätisch eingestellt), Folgen eines langjährigen Diabetes (diabetische Nephropathie und diabetische Neuropathie) und Hyperlipoproteinämie. Pulmologische Variablen beinhalteten COPD, Nikotinabusus und Zustand nach Nikotinabusus. Das Vorliegen einer präoperativen neurologischen Erkrankung wurde aufgenommen. Ausgewählte nephrologische Einflussgrößen waren chronische Niereninsuffizienz, Kreatininwerte bei Aufnahme $>200 \mu\text{mol/l}$, dekompensierte Niereninsuffizienz und präoperativ chronische Dialyse. Die gesicherte Diagnose eines Marfan-Syndroms und das Vorliegen einer bikuspiden Aortenklappe wurden als genetische Parameter erfasst.

Der Zustand der Aorta und der Aortenklappe, linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), Herzrhythmus, Bestehen einer koronaren Herzerkrankung (KHK) und kardiale Voroperationen wurden als kardiovaskuläre Parameter und Befunde beschrieben.

Der Zustand der Aorta wurde beschrieben, indem das Auftreten eines Aortenaneurysmas, eine Verkalkung der Aorta und der Zustand der Aortenklappe (unauffällig, Aortenklappenstenose, Aortenklappeninsuffizienz, kombiniertes Aortenklappenitium oder Aortenklappenersatz) erfasst wurden. Die prozentuale durchschnittliche LVEF wurde erfasst. Außerdem wurde erfasst, ob die LVEF gut ($\geq 55\%$), leichtgradig eingeschränkt (45-54%), mittelgradig eingeschränkt (30-44%) oder hochgradig eingeschränkt ($<30\%$) ist. Der Herzrhythmus bei Aufnahme wurde unterteilt in Sinusrhythmus, Vorhofflimmern, Schrittmacherträger, Defibrillatorträger oder anderer Rhythmus. Das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung (Eingefäßerkrankung, Zweigefäßerkrankung, Dreigefäßerkrankung), Zustand nach Perkutaner koronarer Intervention (PCI) mit oder ohne Einsatz eines *drug-eluting stents* (DES), Zustand nach ACVB-Operation und ein thorakaler Reeingriff wurden beschrieben.

Bestimmte präoperative Medikamente wurden festgehalten. Dazu gehörten die Blutdrucksenker ACE-Hemmer, AT1-Blocker, Aldosteron-Antagonisten und Beta-Blocker, ASS, die Blutverdünner Clopidogrel, Ticagrelor, Prasugrel und Marcumar, sowie Statine und Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) als Dauermedikation.

Für jeden Patienten und jede Patientin wurde der EuroSCORE (%), EuroSCORE II (%) und Logistic EuroSCORE (%) berechnet.

1.7.3. INTRAOPERATIVE DATEN

Die intraoperativen Parameter beinhalten die Dringlichkeit der Operation, Transfusionsmengen, Medikamente und Hämofiltration, Art der arteriellen und venösen Kanülierung, die operativen Haupt- und Paralleleingriffe und intraoperativen Zeitspannen.

Die Anzahl der intraoperativ benötigten Transfusionen wurde ebenfalls mit einbezogen. Die Anzahl der Erythrozytenkonzentrate (EK), Thrombozytenkonzentrate (TK) und *Fresh Frozen Plasma*-Menge (FFP) wurde festgehalten.

Der Einsatz der Medikamente Perfan, Suprarenin und Corotrop für Narkose und Aufrechterhaltung des Kreislaufs wurde ermittelt. Der Einsatz einer intraoperativen Hämofiltration wurde dokumentiert.

Die Art der arteriellen Kanülierung über Arteria femoralis, Aorta Ascendens, Aortenbogen, Arteria subclavia, Apex oder Pulmonalvene wurde aufgeführt. Die venöse Kanülierung über den rechten Vorhof, bicaval oder Vena femoralis wurde ebenfalls erfasst.

Haupteingriffe an der proximalen Aorta und parallel durchgeführte Eingriffe wurden erfasst. Die Haupteingriffe waren rein suprakoronarer Ersatz der Aorta Ascendens, die Kombination aus Ersatz der Aorta Ascendens und Teilbogenersatz, ein Basisersatz nach Bentall beziehungsweise mit Conduit, Operation nach David, Teilbogenersatz, Totalbogenersatz oder Einsatz der Elephant-Trunk-Technik. Die Größe der Prothese der Aorta Ascendens (in mm) wurde ebenfalls aufgenommen.

Es wurde ermittelt, ob ein Aortenklappenersatz vorgenommen wurde. Erfasste parallel durchgeführte Eingriffe waren ACVB mit Erfassung der Anzahl der distalen Anastomosen und Anzahl der arteriellen Bypässe, Mitralklappenrekonstruktion oder Mitralklappenersatz, Trikuspidalklappenrekonstruktion oder Trikuspidalklappenersatz, Verschluss eines persistierenden Foramen ovale (PFO), Maze-Prozedur, Einsatz eines Carotis-Stents und TEVAR (EVAR).

Die Gesamtdauer des Eingriffs, die kardiopulmonale Bypasszeit, die Aortenklemmzeit und Dauer des Kreislaufstillstands wurden erfasst.

1.7.4. POSTOPERATIVE DATEN

Postoperative Parameter bezogen sich auf den Status, Herzrhythmus, Liegedauer, Komplikationen, Menge der postoperativen Transfusionen und die Mortalität.

Der postoperative Status wurde in stabil ohne Kreislaufmedikation, stabil mit niedriger Dosis Katecholamine, stabil mit hoher Dosis Katecholamine, IABP/ECLS ohne Katecholamine und

IABP/ECLS mit Katecholaminen eingeteilt. Der Herzrhythmus wurde als Sinusrhythmus, Vorhofflimmern, Schrittmacherrhythmus oder anderer Rhythmus bei Entlassung eingeteilt.

Die Liegedauer wurde als Dauer des intensivpflichtigen Aufenthalts und Dauer des gesamten Krankenhausaufenthalts (in Tagen) erfasst. Die Wiederaufnahme auf Intensivstation mit Angabe, an welchem postoperativen Tag dies auftrat, wurde festgehalten.

Das Vorkommen einer Reihe postoperativer Komplikationen wurde erhoben. Diese teilten wir in allgemeine, pulmologische, neurologische und nephrologische Komplikationen ein.

Das Auftreten eines postoperativen Myokardinfarkts, elektrische Kardioversion, Postoperative Reanimation, Rethorakotomie, thorakale Wundheilungsstörungen (*vacuum assisted closure-therapy* (VAC) oder Revision) und Bakteriämie oder Sepsis wurden ermittelt.

Erhobene pulmologische Komplikationen waren das Auftreten eines Bronchopulmonalen Infekts, Reintubation, Tracheotomie und damit eingehende Beatmungszeit (in Stunden).

Es wurde ermittelt, ob die Patienten eine transitorische ischämische Attacke (TIA) oder einen Schlaganfall hatten. Das Auftreten eines postoperativen Delirs wurde bestimmt.

Es wurde ermittelt ob die Patienten und Patientinnen ein akutes Nierenversagen aufwiesen und in welchem Stadium (1-3) nach KDIGO sie sich befanden. Die Dauer der Dialyse oder Hämofiltration (in Tagen) wurde ermittelt.

Die Menge des postoperativ anfallenden Drainagebluts (≤ 48 Stunden postoperativ) (in ml) wurde festgehalten. Die Angaben über Transfusionen beinhalten zum einen, ob die Patienten oder Patientinnen postoperativ Transfusionen erhalten haben. Zum anderen wurde die Anzahl der einzelnen Transfusionen (EK, FFP, TK) innerhalb der ersten 24 Stunden nach einem Eingriff und die Menge der einzelnen Transfusionen während der gesamten postoperativen Liegedauer aufgeführt.

Die Erfassung der Mortalität erfolgte über die Feststellung der intrahospitalen Mortalität, 7-Tage-Mortalität und 30-Tage-Mortalität. Wir erhoben die postoperative Zeitspanne bis zum Todesfall (in Tagen), sowie die Todesursache (kardial, zerebral, Sepsis, Multiorganversagen), sofern die Betroffenen während des Klinikaufenthalts verstorben waren.

Für das Follow-Up wurden Patienten und Patientinnen und behandelnde Ärzte und Ärztinnen nach Genehmigung der Ethikkommission kontaktiert.

1.8. Ethikkommission

Das Studiendesign und die Veröffentlichung der Studienergebnisse wurden von der Ethikkommission des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein genehmigt.

1.9. Statistische Auswertung

Zur statistischen Analyse und zur Berechnung der Kenndaten wurden das Statistikprogramm SPSS 18.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) eingesetzt. Die Häufigkeitsverteilung der Daten der Stichprobe wurde mittels Kolmogorow-Smirnow-Test auf Abweichungen von der Normalverteilung untersucht. Bei normalverteilten, stetigen Variablen wurde der Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Bei nicht normalverteilten Werten wurden der Median und die dazugehörigen Quartile angegeben. Kategorische Variablen wurden als Anzahl der betroffenen Patienten und Patientinnen (n) und eines Prozentwertes (%) angegeben. Unter Anwendung des Chi-Quadrat-Tests bzw. des exakten Fisher-Tests erfolgte eine univariate Analyse der kategorialen Werte von Frauen und Männern, um diese miteinander vergleichen zu können. Im Falle fehlender Werte führten wir einen paarweisen Ausschluss durch, das heißt, es wurden für jede zu berechnende Statistik alle vorliegenden Daten verwendet.

Das Signifikanzniveau wurde bei den durchgeführten Analysen auf 5 % gesetzt. Alle p-Werte $\leq 0,05$ wurden als statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen gewertet. P-Werte $\leq 0,01$ gelten als sehr signifikant, p-Werte $\leq 0,001$ als höchst signifikant.

2. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse wurden in präoperative, intraoperative und postoperative Resultate unterteilt, um einen umfassenden Überblick über die ausgewerteten Daten zu erhalten. Die weibliche Kohorte wird mit der männlichen Kohorte verglichen.

2.1. Präoperative Ergebnisse

2.1.1. DEMOGRAPHISCHE PARAMETER

Insgesamt untersuchten wir die Daten von n=371 durchgeführten Eingriffen auf Grund einer AADA. Das zu Grunde liegende Studienkollektiv bestand aus 366 Personen, da fünf Patienten zu zwei Zeitpunkten auf Grund einer AADA operiert wurden.

Es wurden 244 Eingriffe an Männern und 127 Eingriffe an Frauen durchgeführt. Der Anteil der behandelten Männer war also fast doppelt so hoch wie der Anteil der Frauen. Männer machten 65,8% und Frauen 34,2% des Studienkollektivs aus. (s. Abbildung 3 Geschlechterverteilung der chirurgischen Eingriffe)

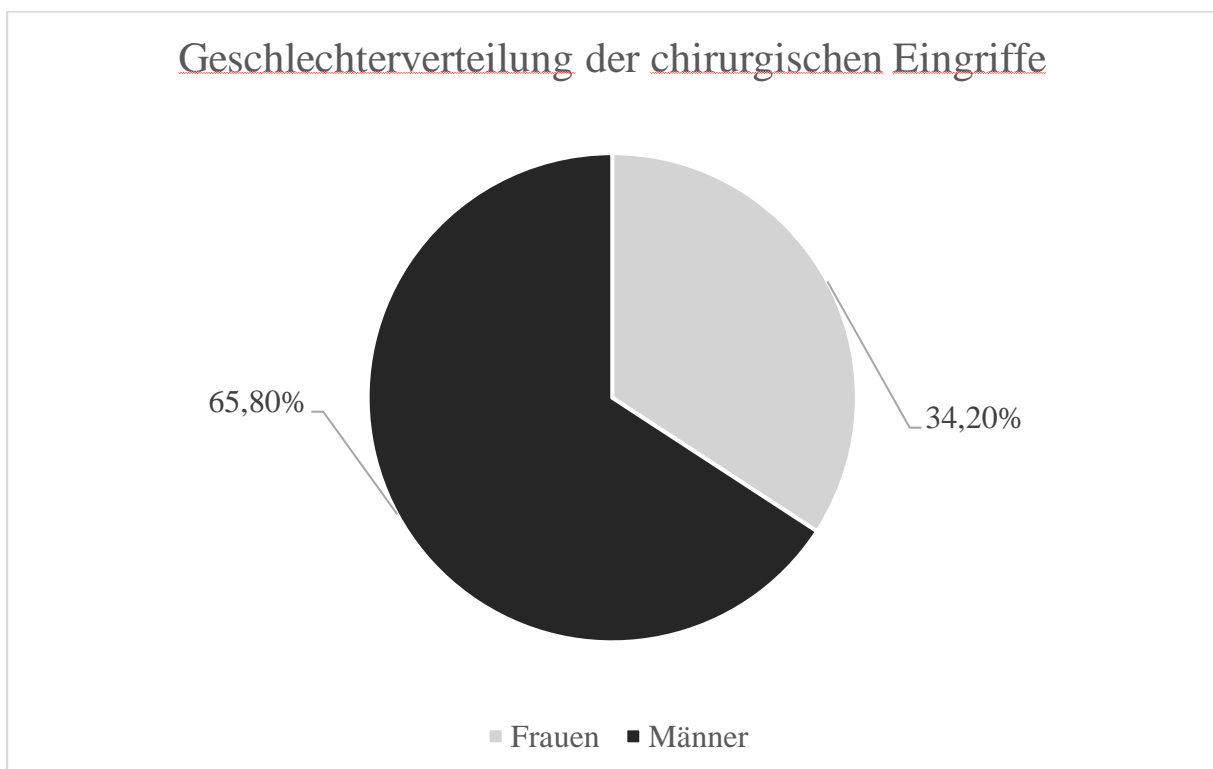


Abbildung 3 Geschlechterverteilung der chirurgischen Eingriffe (Quelle: eigene Abbildung)

Das durchschnittliche Lebensalter aller Patienten und Patientinnen betrug zum Zeitpunkt der Operation durchschnittlich $62,8 \pm 12,4$ Jahre. Die Betroffenen waren median 63,7 (54,2;72,5) Jahre alt. Die Patientinnen waren höchst signifikant älter als die Männer ($p < 0,001$). Frauen waren durchschnittlich fast sieben Jahre älter als Männer. Das mittlere Alter der Männer lag bei $60,5 \pm 12,0$ und das median Alter bei 60,6 (52,2;69,1). Im Durchschnitt waren Frauen $67,3 \pm 12,1$ Jahre und median 70,6 (59,7;76,4) Jahre alt. (s. Abbildung 4 Altersunterschied zwischen Frauen und Männern, s. Tabelle 2 Demographische und präoperative Parameter)

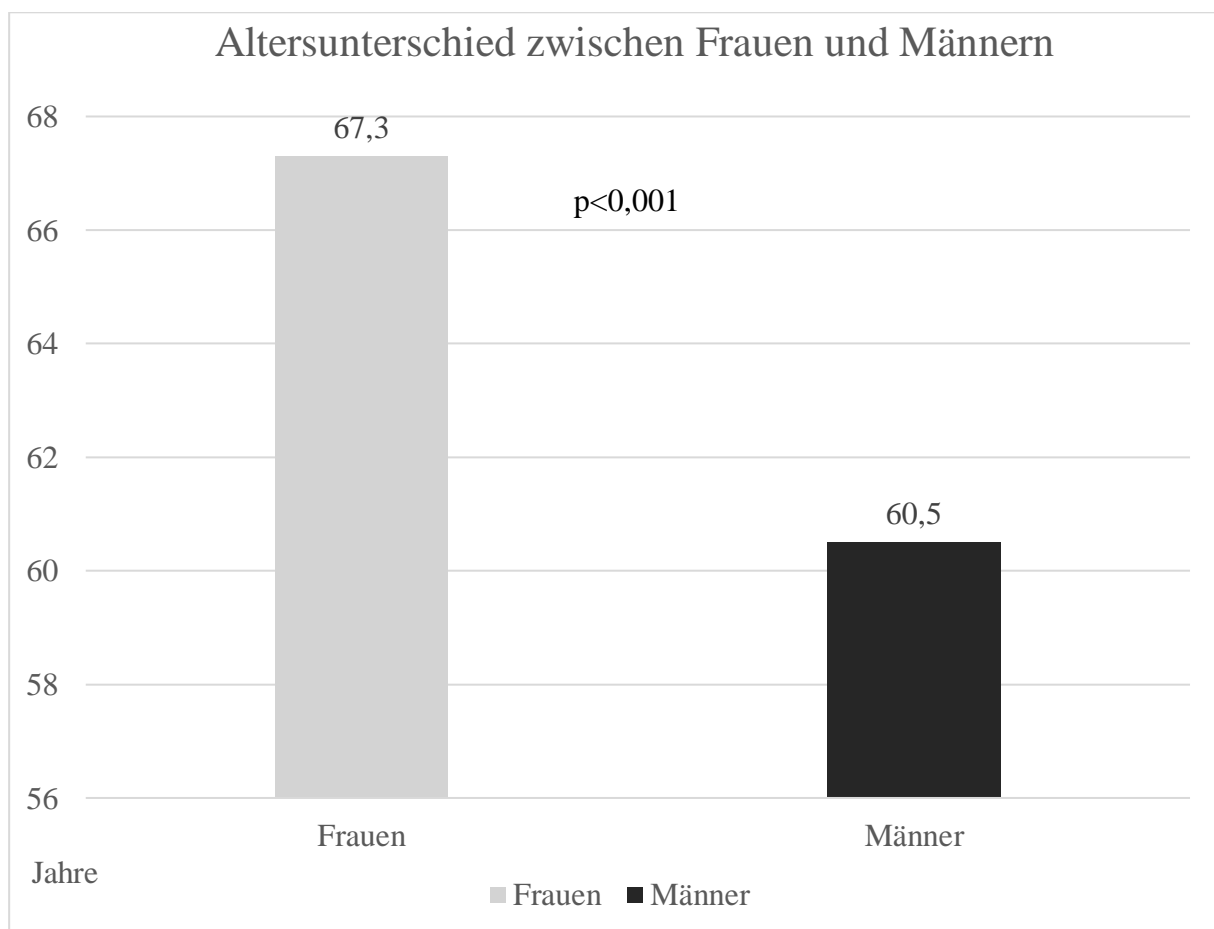


Abbildung 4 Altersunterschied zwischen Frauen und Männern (Quelle: eigene Abbildung)

2.1.2. PRÄOPERATIVE PARAMETER

Die Ergebnisse der Aufnahmedaten und angewendeten Diagnostik zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten und Patientinnen. Männer und Frauen zeigten vergleichbare

Merkmale bei Aufnahmeart, klinischem Erscheinungsbild, präoperativem Status und Art der Bildgebung.

Das schwerwiegende klinische Erscheinungsbild von Männern und Frauen ähnelte sich. Knapp vier Prozent der Patienten und Patientinnen hatten innerhalb der letzten 48 Stunden vor Aufnahme einen akuten Myokardinfarkt erlitten. Unter zehn Prozent hatten jeweils einen kardiogenen Schock (7,4%) oder eine Reanimation innerhalb der letzten 48 Stunden (8,7%) erlebt. Über zehn Prozent der Patienten und Patientinnen wurden als Intensivübernahme einer anderen Klinik aufgenommen (12,1%) oder beatmet (10,9%) eingeliefert. Frauen zeigten diese klinischen Erscheinungsbilder etwas häufiger als Männer. Patienten wurden etwas häufiger reanimiert als Patientinnen. Die Unterschiede erreichten keine Signifikanz.

Der präoperative Status wurde als stabil ohne Kreislaufmedikation, stabil mit niedriger Dosis Katecholamine, stabil mit hoher Dosis Katecholamine, IABP/ECLS mit Katecholaminen und IABP/ECLS ohne Katecholamine beschrieben. Der Status von Männern und Frauen war sehr ähnlich. Der Großteil der Patienten und Patientinnen war präoperativ stabil ohne Medikation (79,1%). Knapp über zehn Prozent der Betroffenen benötigten eine geringe Dosen Katecholamine. Genau neun Prozent der Patienten und Patientinnen hatten einen stabilen Kreislauf mit einer hohen Dosen Katecholaminen. Frauen wurden etwas häufiger als Männer stabil ohne Medikation und mit niedriger Medikation eingeliefert. Männer waren etwas häufiger stabil mit hoher Dosis Katecholamine. In Einzelfällen benötigten Patienten den Einsatz von IABP/ECLS mit oder ohne Katecholamine. Keine Patientin wurde mit IABP/ECLS behandelt. Die Unterschiede erreichten keine Signifikanz.

Die diagnostische Bildgebung wurde als CT-, Herzkatheter- und MRT-Untersuchung erfasst. Einige Patienten und Patientinnen erhielten mehr als eine Art von Diagnostik. Am häufigsten wurden Patienten und Patientinnen durch eine Bildgebung im CT (84,9%) untersucht. Über ein Drittel (37%) der Untersuchten hatte eine Herzkatheter-Untersuchung. Männer erhielten etwas häufiger ein CT, Frauen erhielten etwas häufiger eine Herzkatheter-Untersuchung. Eine Bildgebung mit MRT wurde nur an wenigen Männern und Frauen vorgenommen (2,5%). Die Unterschiede erreichten keine Signifikanz. (s. Tabelle 2 Demographische und präoperative Parameter)

Tabelle 2 Demographische und präoperative Parameter (eigene Darstellung)

Parameter	Gesamtstichprobe	♀	♂	p-Wert
Demographische Parameter				
Anzahl chirurgischer Eingriffe	371 (100%)	127 (34.2%)	244 (65.8%)	----
Alter, Jahre	62.8±12.4 63.7 (54.2;72.5)	67.3±12.1 70.6 (59.7;76.4)	60.5±12.0 60.6 (52.2;69.1)	<0,001
Klinisches Erscheinungsbild				
Akuter Myokardinfarkt (≤48 h)	14 (3,8%)	6 (4,7%)	8 (3,3%)	0,570
Kardiogener Schock	27 (7,4%)	10 (7,9%)	17 (7,1%)	0,791
Reanimation (≤48 h)	32 (8,7%)	11 (8,7%)	21 (8,8%)	0,977
Intensivübernahme	44 (12,1%)	17 (13,5%)	27 (11,3%)	0,540
Beatmet bei Aufnahme	40 (10,9%)	14 (11,1%)	26 (10,8%)	0,925
Präoperativer Status				
Stabil ohne Kreislaufmedikation	291 (79,1%)	102 (81,0%)	189 (78,1%)	----
Stabil (niedrige Dosis Katecholamine)	39 (10,6%)	15 (11,9%)	24 (9,9%)	----
Stabil (hohe Dosis Katecholaminen)	33 (9,0%)	9 (7,1%)	24 (9,9%)	----
IABP/ECLS mit Katecholaminen	4 (1,1%)	0 (0,0%)	4 (1,7%)	----
IABP/ECLS ohne Katecholamine	1 (0,3%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)	----
Bildgebung				
CT-Untersuchung	310 (84,9%)	106 (84,1%)	204 (85,4%)	0,755
Herzkatheter-Untersuchung	133 (37,0%)	50 (40,4%)	83 (35,5%)	0,397
MRT-Untersuchung	9 (2,5%)	3 (2,4%)	6 (2,6%)	1,000

Parameter werden als n (%), Mittelwert ± Standardabweichung oder Median (Interquartilsabstand) angegeben.

2.1.3. PRÄOPERATIVE RISIKOFAKTOREN UND ALLGEMEINE VORERKRANKUNGEN

Insgesamt ähnelte sich die Verteilung der Komorbiditäten zwischen Männern und Frauen. Unterschiede fanden sich bei der Betrachtung des BMI, Diabetes mellitus Typ II, Nikotinabusus und chronischen Nierenversagens. (s. Tabelle 3 Präoperative Risikofaktoren und allgemeine Vorerkrankungen)

Die Gesamtstichprobe hatte einen medianen BMI von 26,3 (23,9;28,9) kg/m². Der BMI der Männer betrug 26,8 (24,5;29,3) kg/m² und der BMI der Frauen 25,7 (23,2;28,1) kg/m². Der BMI der Männer war signifikant höher als der BMI der Frauen (p=0,005).

Fast Dreiviertel (72,7%) aller Patienten und Patientinnen hatten eine arterielle Hypertonie. Wenige Männer und Frauen litten an einer pulmonalen Hypertonie (1,4%). Patientinnen wiesen diese Erkrankungen nur wenig häufiger auf. Die Unterschiede erreichten keine Signifikanz. Weder Patienten noch Patientinnen hatten einen Diabetes mellitus Typ I.

Insgesamt hatten 21 (5,9%) Patienten und Patientinnen einen Diabetes mellitus Typ II. Frauen waren doppelt so häufig wie Männer erkrankt. Der Unterschied verfehlte eine statistische Signifikanz, es zeigte sich jedoch eine Tendenz (♀: 8,8% vs. ♂: 4,3%, p=0,089). Zehn der an Diabetes Typ II Erkrankten wurden mit oraler Medikation behandelt, sieben waren insulinpflichtig und vier Betroffene waren diätisch eingestellt. Frauen wurden häufiger als Männer mit oraler Medikation, mit Insulin oder diätisch behandelt.

Weder Patienten noch Patientinnen wiesen eine diabetische Nephropathie auf. Nur eine Patientin hatte eine diabetische Neuropathie. Insgesamt hatten 14,2% aller Patienten und Patientinnen eine Hyperlipoproteinämie. Männer hatten etwas häufiger als Frauen eine Hyperlipoproteinämie. Unter fünf Prozent der Gesamtstichprobe hatten eine pAVK. Frauen litten etwas häufiger an einer pAVK als Männer. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Die pulmologischen Variablen umfassten COPD, Nikotinabusus und Nikotinabusus in der Vorgeschichte. Leider fehlten in 18% der Fälle die Angaben zu Nikotinabusus zum Zeitpunkt der Aufnahme und in der Vorgeschichte. Es wurden 71 Raucher in der Gesamtstichprobe (23,3%) erfasst. Davon waren 56 Männer und 15 Frauen. Der Anteil der Männer mit Nikotinabusus war signifikant höher als der Anteil der Frauen (♀: 14,9% vs. ♂: 27,5%, p=0,014).

Fast ein Fünftel (18,5%) der Gesamtstichprobe hatte einen Nikotinabusus in der Vorgeschichte. Männer hatten in der Vergangenheit häufiger geraucht als Frauen. Insgesamt hatten 6,4% der Gesamtstichprobe eine COPD. Interessanterweise hatten mehr Frauen (7,9%) als Männer (5,6%) eine COPD. Die Unterschiede erreichten keine Signifikanz.

Ein Fünftel der Gesamtstichprobe wies eine präoperative neurologische Erkrankung auf. Frauen waren davon etwas häufiger betroffen als Männer, ohne dass sich der Unterschied signifikant zeigte.

Die nephrologischen Parameter chronische Niereninsuffizienz, ein Kreatininwert bei Aufnahme über 200µmol/l, dekompensierte Niereninsuffizienz und präoperative chronische Dialyse wurden erfasst. Eine chronische Niereninsuffizienz trat in 48 (13,5%) Patienten und Patientinnen auf. Es zeigte sich ein tendenziell häufigeres Vorkommen bei Patienten im Vergleich zu Patientinnen (♀: 9,7% vs. ♂: 15,6%, p=0,121). Kreatininwerte über 200 µmol/l kamen in unter fünf Prozent aller Patienten und Patientinnen auf. Insgesamt hatten 2,5% der Gesamtstichprobe eine dekompensierte Niereninsuffizienz. Die Unterschiede zwischen den Geschlechtern waren unwesentlich. Eine präoperative chronische Dialyse erhielten nur 2,0% des Studienkollektivs. Frauen benötigten diese etwas häufiger als Männer.

Die relevanten genetischen Parameter waren das Bestehen eines Marfan-Syndroms und einer bikuspiden Aortenklappe. Ein Marfan-Syndrom fand sich in zehn (2,8%) Patienten und Patientinnen. Die Betroffenen waren acht Männer (3,4%) und zwei Frauen (1,6%). Eine bikuspiden Aortenklappe wurde in 2,4% aller untersuchten Fälle festgestellt. Patienten hatten etwas häufiger eine bikuspiden Aortenklappe als Patientinnen. Die Unterschiede erreichten keine Signifikanz.

Tabelle 3 Präoperative Risikofaktoren und allgemeine Vorerkrankungen
(eigene Darstellung)

Parameter	Gesamtstichprobe	♀	♂	p-Wert
Allgemeine Parameter				
BMI, kg/m ²	26,3 (23,9;28,9)	25,7 (23,2;28,1)	26,8 (24,5;29,3)	0,005
Arterielle Hypertonie	263 (72,7%)	92 (73,0%)	171 (72,5%)	0,910
Pulmonale Hypertonie	5 (1,4%)	2 (1,6%)	3 (1,3%)	1,000
Diabetes mellitus Typ I	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	----
Diabetes mellitus Typ II	21 (5,9%)	11 (8,8%)	10 (4,3%)	0,089

Orale Medikation	10 (2,8%)	6 (4,8%)	4 (1,7%)	----
Insulinpflichtig	7 (2,0%)	3 (2,4%)	4 (1,7%)	----
Diätisch eingestellt	4 (1,1%)	2 (1,6%)	2 (0,9%)	----
Diabetische Nephropathie	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	----
Diabetische Neuropathie	1 (0,3%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0,350
Hyperlipoproteinämie	50 (14,2%)	16 (12,9%)	34 (14,9%)	0,606
pAVK	16 (4,5%)	7 (5,6%)	9 (3,9%)	0,454
Pulmologische Parameter				
<i>Nikotinabusus</i>	71 (23,3%)	15 (14,9%)	56 (27,5%)	0,014
<i>Z.n. Nikotinabusus</i>	56 (18,5%)	15 (14,9%)	41 (20,3%)	0,250
COPD	23 (6,4%)	10 (7,9%)	13 (5,6%)	0,378
Neurologische Parameter				
Präoperative Neurologische Erkrankung	73 (20,2%)	28 (22,0%)	45 (19,1%)	0,512
Nephrologische Parameter				
Chronische Niereninsuffizienz	48 (13,5%)	12 (9,7%)	36 (15,6%)	0,121
Kreatininwert bei Aufnahme >200µmol/l	13 (4,3%)	4 (3,8%)	9 (4,6%)	1,000
Dekompensierte Niereninsuffizienz	9 (2,5%)	3 (2,4%)	6 (2,6%)	1,000
Chronische Dialyse	7 (2,0%)	3 (2,4%)	4 (1,7%)	0,700
Genetische Parameter				
Marfan-Syndrom	10 (2,8%)	2 (1,6%)	8 (3,4%)	0,504
Bikuspide Aortenklappe	9 (2,4%)	1 (0,8%)	8 (3,3%)	0,174

Parameter werden als n (%), Mittelwert ± Standardabweichung oder Median (Interquartilsabstand) angegeben. BMI: Body-Mass-Index, pAVK: periphere Arterielle Verschlusskrankheit, COPD: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, *Kursiv*: 18% fehlen.

2.1.4. KARDIOVASKULÄRE VORERKRANKUNGEN UND BEFUNDE

Der Zustand der Aorta und der Aortenklappe, LVEF, Herzrhythmus, Bestehen einer KHK und kardiale Voroperationen wurden erfasst und ausgewertet. Die Häufigkeit eines Aortenaneurysmas war signifikant höher in Frauen als in Männern. Die anderen Parameter zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten und Patientinnen.

Insgesamt hatten 114 (30,8%) der Patienten und Patientinnen ein Aortenaneurysma. Es trat in 50 Frauen und 64 Männern auf. Frauen hatten relativ deutlich häufiger als Männer ein Aortenaneurysma. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war sehr signifikant (♀: 39,7% vs. ♂: 26,2%, $p=0,008$).

Über die Hälfte (52,7%) aller untersuchten Aortenklappen war unauffällig. Männer hatten häufiger eine unauffällige Klappe als Frauen. Etwas weniger Patienten und Patientinnen hatten eine Aortenklappeninsuffizienz (41,4%). Nur wenige Patienten und Patientinnen hatten eine Aortenklappenstenose (3,4%). Beide Klappenvitien traten häufiger in Frauen als in Männern auf. Ein kombinierter Aortenklappenfehler oder ein Aortenklappenersatz trat selten (2,5%) auf. Männer zeigten diese Merkmale häufiger als Frauen.

Insgesamt betrug die mediane LVEF 64 (55;70) %. Männer und Frauen hatten median eine gute LVEF, die Werte der Männer waren unwesentlich höher. Der Unterschied erreichte keine Signifikanz.

Der Großteil (81,4%) der Patienten und Patientinnen hatten eine gute Pumpfunktion. Eine leichtgradige Einschränkung fand sich ebenso häufig wie die mittelgradige Einschränkung der Pumpfunktion (7,5%). Am seltensten fand sich eine hochgradig eingeschränkte Pumpfunktion (3,5%). Patientinnen hatten häufiger als Patienten eine gute oder leichtgradig eingeschränkte Pumpfunktion. Sowohl mittelgradige als auch hochgradige Einschränkungen der Pumpfunktion traten häufiger bei Männern als bei Frauen auf. Die Unterschiede erreichten keine Signifikanz.

Der Herzrhythmus bei Aufnahme wurde als Sinusrhythmus, Vorhofflimmern, Schrittmacherträger, Defibrillatorträger oder anderer Rhythmus erfasst. In 83,8% der Fälle zeigten die Patienten und Patientinnen einen Sinusrhythmus. Deutlich seltener präsentierten sich die Patienten und Patientinnen mit Vorhofflimmern (13,8%). Ein kleinerer Anteil der Untersuchten hatte einen anderen Rhythmus (6,8%) oder war Schrittmacherträger (2,7%). Frauen hatten etwas häufiger ein Vorhofflimmern und einen anderen Rhythmus im Vergleich zu Männern. Männer hatten etwas häufiger einen Sinusrhythmus und waren häufiger Schrittmacherträger. Nur ein Mann war Defibrillatorträger. Die Unterschiede erreichten keine Signifikanz.

Weniger als ein Fünftel (17,8%) der Gesamtstichprobe hatte eine KHK. Frauen wiesen etwas häufiger als Männer eine KHK auf. Weniger als zehn Prozent der Erkrankten hatten eine Eingefäßerkrankung und weniger als fünf Prozent eine Zweigefäßerkrankung oder Dreigefäßerkrankung. Frauen hatten im Vergleich zu Männern häufiger eine Eingefäßerkrankung oder Zweigefäßerkrankung. Männer zeigten häufiger eine Dreigefäßerkrankung. Die Unterschiede erreichten keine Signifikanz.

Über ein Zehntel aller Patienten und Patientinnen (11,3%) hatte einen thorakalen Eingriff hinter sich. Dies war bei Männern häufiger der Fall als bei Frauen. Der Anteil der Gesamtstichprobe, die in der Vergangenheit eine PCI mit oder ohne Einsatz eines DES erhalten hatten, war 6,7%. Frauen waren häufiger auf diese Weise behandelt worden. Weniger als fünf Prozent aller Patienten und Patientinnen waren in der Vergangenheit mit ACVB versorgt worden. Männer hatten diesen Eingriff häufiger als Frauen gehabt. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. (s. Tabelle 4 Kardiale Vorerkrankungen und Befunde)

Tabelle 4 Kardiale Vorerkrankungen und Befunde (eigene Darstellung)

Parameter	Gesamtstichprobe	♀	♂	p-Wert
Aortales Aneurysma	114 (30,8%)	50 (39,7%)	64 (26,2%)	0,008
Verkalkung der Aorta	9 (2,4%)	4 (3,2%)	5 (2,0%)	0,492
<i>Vitium der Aortenklappe</i>				
<i>Aortenklappe unauffällig</i>	168 (52,7%)	54 (48,2%)	114 (55,1%)	----
<i>Aortenklappeninsuffizienz</i>	132 (41,4%)	51 (45,5%)	81 (39,1%)	----
<i>Aortenklappenstenose</i>	11 (3,4%)	6 (5,4%)	5 (2,4%)	----
<i>Kombiniertes Aortenklappen- vitium/Aortenklappenersatz</i>	8 (2,5%)	1 (0,9%)	7 (3,4%)	----
<i>LVEF (%)</i>	64 (55;70)	60 (55;70)	65 (50;70)	0,830

LVEF				0,311 +
<i>Gut</i> (≥55%)	184 (81,4%)	70 (85,4%)	114 (79,2%)	----
<i>Leichtgradig eingeschränkt</i> (45-54%)	17 (7,5%)	7 (8,5%)	10 (6,9%)	----
<i>Mittelgradig eingeschränkt</i> (30-44%)	17 (7,5%)	4 (4,9%)	13 (9,0%)	----
<i>Hochgradig eingeschränkt</i> (<30%)	8 (3,5%)	1 (1,2%)	7 (4,9%)	----
Herzrhythmus bei Aufnahme				
Sinusrhythmus	310 (83,8%)	103 (81,1%)	207 (85,2%)	0,312
Vorhofflimmern	51 (13,8%)	19 (15,0%)	32 (13,2%)	0,635
Schrittmacherträger	10 (2,7%)	3 (2,4%)	7 (2,9%)	1,000
Defibrillatorträger	1 (0,3%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)	1,000
Anderer Rhythmus	25 (6,8%)	9 (7,1%)	16 (6,6%)	0,855
Koronare Herzerkrankung	63 (17,8%)	24 (19,2%)	39 (17,1%)	0,623
Eingefäßerkrankung	31 (8,8%)	14 (11,2%)	17 (7,5%)	0,548 +
Zweigegefäßerkrankung	16 (4,5%)	6 (4,8%)	10 (4,4%)	0,548 +
Dreigegefäßerkrankung	16 (4,5%)	4 (3,2%)	12 (5,3%)	0,548 +

Eingriffe in der Vorgesichte				
Thorakaler Reeingriff	41 (11,3%)	12 (9,4%)	29 (12,3%)	0,407
Z. n. PCI (+/-DES)	24 (6,7%)	9 (7,1%)	15 (6,5%)	0,807
Z. n. ACVB-OP	12 (3,3%)	3 (2,4%)	9 (3,8%)	0,553

Parameter werden als n (%), Mittelwert \pm Standardabweichung oder Median (Interquartilsabstand) angegeben. LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, Z. n.: Zustand nach, PCI: Perkutane coronare Intervention, DES: *Drug-eluting Stent*, ACVB: Aortocoronarer Venenbypass, *Kursiv*: über 10% fehlen.

2.1.5. MEDIKATION BEI AUFNAHME

Blutdrucksenker, ASS, Blutverdünner, Statine und NSAR als Dauereinnahme wurden als präoperative Medikation erfasst. Einige der Patienten und Patientinnen nahmen mehr als ein Medikament ein. Leider fehlen über 10% der Daten. Die präoperative Medikation der Männer und Frauen ähnelte sich. Es zeigte sich lediglich eine Tendenz zu einer häufigeren Medikation mit ASS bei Männern (♀: 26,2% vs. ♂: 35,3%, $p=0,113$). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich zwischen den Geschlechtern.

Die Patienten und Patientinnen nahmen am häufigsten Beta-Blocker (41,1%), ASS (32,1%) und ACE-Hemmer (29,1%) ein. Etwa halb so häufig wurden AT1-Blocker (13,4%) und Statine (16,5%) eingenommen. Ungefähr ein Zehntel des Studienkollektivs nahm Marcumar ein (11,2%). Wenige Patienten und Patientinnen nahmen Clopidogrel (5,8%) und NSAR als Dauermedikation (6,2%) ein. Nur ein geringer Anteil aller Patienten und Patientinnen erhielten Aldosteron-Antagonisten (2,4%). Ticagrelor und Prasugrel wurde nur vereinzelt von Männern eingenommen. Männer nahmen häufiger ASS, Beta-Blocker, Statine, Marcumar, Ticagrelor und Prasugrel ein. Frauen nahmen etwas häufiger ACE-Hemmer, AT1-Blocker, Aldosteron-Antagonisten, Clopidogrel und NSAR als Dauereinnahme ein. (s. Tabelle 5 Präoperative Medikation)

Tabelle 5 Präoperative Medikation (eigene Darstellung)

<i>Medikamente</i>	Gesamtstichprobe	♀	♂	p-Wert
<i>Beta-Blocker</i>	120 (41,1%)	42 (40,8%)	78 (41,3%)	0,935
<i>ACE-Hemmer</i>	85 (29,1%)	32 (31,1%)	53 (28,0%)	0,587
<i>ATI-Blocker</i>	39 (13,4%)	17 (16,7%)	22 (11,6%)	0,230
<i>Aldosteron-Antagonist</i>	7 (2,4%)	3 (2,9%)	4 (2,1%)	0,700
<i>ASS</i>	94 (32,1%)	27 (26,2%)	67 (35,3%)	0,113
<i>Marcumar</i>	33 (11,2%)	8 (7,8%)	25 (13,0%)	0,172
<i>Clopidogrel</i>	17 (5,8%)	7 (6,8%)	10 (5,2%)	0,584
<i>Ticagrelor</i>	3 (1,0%)	0 (0,0%)	3 (1,6%)	0,554
<i>Prasugrel</i>	1 (0,3%)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	1,000
<i>Statin</i>	48 (16,5%)	16 (15,7%)	32 (16,9%)	0,785
<i>NSAR Dauereinnahme</i>	17 (6,2%)	8 (8,2%)	9 (5,0%)	0,288

Parameter werden als n (%) angegeben. NSAR: Nichtsteroidales Antirheumatikum, Kursiv: über 10% fehlen.

2.1.6. EUROSCORE

Wir ermittelten EuroSCORE, logistic EuroSCORE und EuroSCORE II aus den retrospektiv erhobenen Daten. Alle Scores waren bei Frauen signifikant höher als bei Männern.

(s. Tabelle 6 EuroSCORES)

Tabelle 6 EuroSCORES (eigene Darstellung)

Parameter	Gesamtstichprobe	♀	♂	p-Wert
EuroSCORE, %	11 (8;13)	12 (10;14)	10 (8;12)	<0,00 1
Logistic EuroSCORE, %	23,1 (12,2;40,8)	30,4 (20,0;51,7)	19,7 (10,2;35,4)	<0,00 1
EuroSCORE II, %	5,45 (3,06;12,42)	6,5 (4,1;13,4)	4,75 (2,75;11,70)	0,006

Parameter werden als Median (Interquartilsabstand) angegeben.

Am geringsten wurde die Mortalität mit dem EuroSCORE II eingeschätzt. Die höchste Mortalität und der größte Unterschied zwischen Männern und Frauen wurden mit dem Logistic EuroSCORE geschätzt.

Der EuroSCORE aller Patienten und Patientinnen betrug 11,0 (8,0;13,0) %. Patientinnen erreichten einen höchst signifikant höheren Score (♀: 12 (10;14) % vs. ♂: 10 (8;12) %, $p < 0,001$). Der Logistic EuroSCORE betrug median 23,1 (12,2;40,8) %. Es zeigte sich ein höchst signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Patientinnen (♀: 30,4 (20,0;51,7) % vs. ♂: 19,7 (10,2;35,4) %, $p < 0,001$)).

Der EuroSCORE II aller Patienten und Patientinnen war median 5,45 (3,06;12,42) %. Der Unterschied zwischen Männern und Frauen war sehr signifikant (♀: 6,5 (4,1;13,4) % vs. ♂: 4,75 (2,75;11,70) %, $p = 0,006$). (s. Abbildung 5 Vergleich der EuroSCORES der Frauen und Männer)

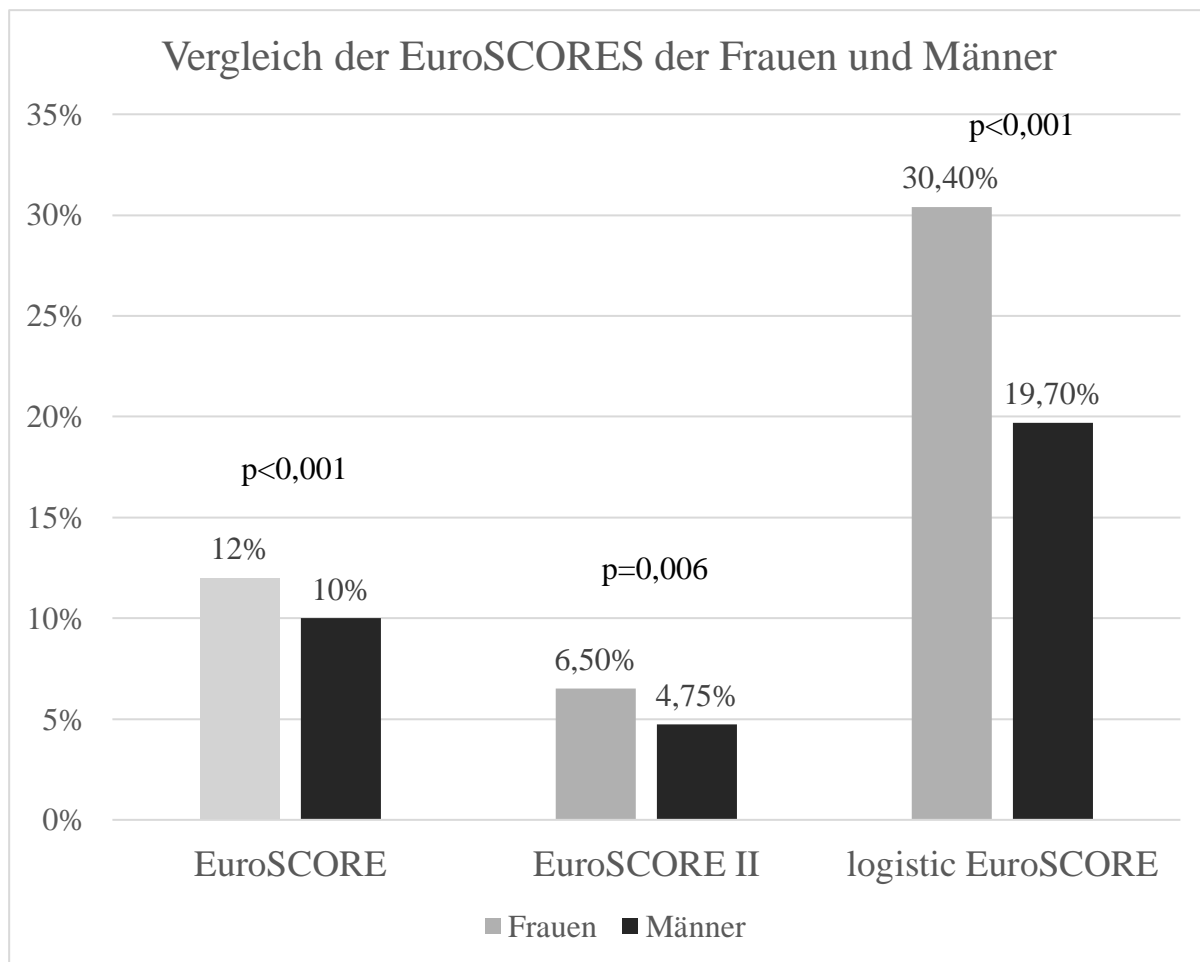


Abbildung 5 Vergleich der EuroSCORES der Frauen und Männer (Quelle: eigene Abbildung)

2.2. Intraoperative Ergebnisse

2.2.1. INTRAOPERATIVE PARAMETER

Der Vergleich der intraoperativen Parameter Menge der Transfusionen, intraoperative Medikation, Hämofiltration und Kanülierung ergab insgesamt vergleichbare Funde zwischen Männern und Frauen. Frauen erhielten jedoch intraoperativ eine signifikant höhere EK-Menge als Männer. Während der Eingriffe an Frauen wurde signifikant häufiger eine Hämofiltration durchgeführt. Männer erhielten tendenziell häufiger das Medikament Corotrop. (s. Tabelle 7 Intraoperative Parameter)

Die Betrachtung der Menge der intraoperativen Transfusionen von EK, TK und FFP ergab einen höchst signifikanten Unterschied im Vergleich der EK-Menge. Patientinnen erhielten eine signifikant höhere EK-Menge als Patienten (♀: 4 (2;6) vs. ♂: 2 (0;6), p<0,001). Die TK-

Menge war insgesamt geringer (2(1;2)). Die Anzahl der FFP war insgesamt am geringsten (0(0;6)). Es zeigten sich keine Unterschiede.

Leider fehlten über 10% der Daten über die intraoperativ verabreichte Medikation und die Hämofiltration. Eine intraoperative Hämofiltration wurde in 83 (26,6%) Operationen durchgeführt. Männer wurden in 47 Fällen und Frauen in 36 Fällen einer Hämofiltration unterzogen. Patientinnen hatten intraoperativ signifikant häufiger als Männer eine Hämofiltration (♀: 33,6% vs. ♂: 22,9%, $p=0,042$). Corotrop wurde tendenziell häufiger Männern als Frauen verabreicht ((♀: 10,4% vs. ♂: 16,9%, $p=0,124$) Suprarenin wurde in fast zwei Drittel der Fälle und Perfan in einem Drittel der Fälle verabreicht. Frauen erhielten die Medikamente etwas häufiger. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Die arterielle Kanülierung erfolgte über die Arteria femoralis, Aorta Ascendens, den Aortenbogen, die Arteria subclavia, den Apex des Herzens und die Pulmonalvene. Leider fehlten über 10% der diesbezüglichen Daten. Am häufigsten wurde die Pulmonalvene kanüliert (46%). Die Kanülierung der Arteria femoralis erfolgte in etwas über einem Viertel der Fälle. Die Kanülierung der Aorta Ascendens erfolgte in etwas mehr als einem Fünftel der Fälle. Weniger als fünf Prozent der Betroffenen erhielten eine Kanülierung über den Aortenbogen. Nur ein Mann wurde über die Arteria subclavia kanüliert. Frauen wurden häufiger als Männer peripher über die Arteria femoralis kanüliert. Die Kanülierung an Männern erfolgte etwas öfter über den Apex des Herzens oder die Pulmonalvene.

Die venöse Kanülierung der Patienten und Patientinnen wurde fast ausschließlich über den rechten Vorhof durchgeführt (96,1%). Knapp über zwei Prozent der Fälle wurden über die Vena femoralis kanüliert. Beide Techniken wurden ein wenig häufiger in Frauen angewendet. Eine bicavale venöse Kanülierung wurde nur an fünf Männern durchgeführt. Leider fehlten über 10% der diesbezüglichen Daten. (s. Tabelle 7 Intraoperative Parameter)

Tabelle 7 Intraoperative Parameter (eigene Darstellung)

Parameter	Gesamtstichprobe	♀	♂	p-Wert
Transfusionen				
Anzahl der EK	4 (0;6)	4 (2;6)	2 (0;6)	<0,001
Anzahl der FFP	0 (0;6)	2 (0;6)	0 (0;6)	0,499
Anzahl der TK	2 (1;2)	2 (1;2)	2 (1;2)	0.181

<i>Intraoperative Medikation</i>				
<i>Perfan</i>	93 (30,2%)	33 (31,1%)	60 (29,7%)	0,795
<i>Suprarenin</i>	195 (62,7%)	67 (63,2%)	128 (62,4%)	0,894
<i>Corotrop</i>	45 (14,7%)	11 (10,4%)	34 (16,9%)	0,124
<i>Hämofiltration</i>	83 (26,6%)	36 (33,6%)	47 (22,9%)	0,042
<i>Arterielle Kanülierung</i>				
<i>Arteria femoralis</i>	74 (22,0%)	32 (27,4%)	42 (19,1%)	----
<i>Aorta Ascendens</i>	88 (26,1%)	29 (24,8%)	59 (26,8%)	----
<i>Aortenbogen</i>	14 (4,2%)	5 (4,3%)	9 (4,1%)	----
<i>Arteria subclavia</i>	1 (0,3%)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	
<i>Apex</i>	5 (1,5%)	1 (0,9%)	4 (1,8%)	----
<i>Pulmonalvene</i>	155 (46,0%)	50 (42,7%)	105 (47,7%)	----
<i>Venöse Kanülierung</i>				
<i>Rechter Vorhof</i>	324 (96,1%)	114 (97,4%)	210 (95,5%)	----
<i>Bicaval</i>	5 (1,5%)	0 (0,0%)	5 (2,3%)	----
<i>Vena femoralis</i>	8 (2,4%)	3 (2,6%)	5 (2,3%)	----

Parameter werden als n (%), Mittelwert ± Standardabweichung oder Median (Interquartilsabstand) angegeben. EK: Erythrozytenkonzentrate, TK: Thrombozytenkonzentrate, FFP: *Fresh Frozen Plasma*, *Kursiv*: über 10% fehlen.

2.2.2. OPERATIVE EINGRIFFE

Wir betrachteten die operativen Eingriffe, die zur primären Behandlung der AADA durchgeführt worden waren. Außerdem wurden alle parallel durchgeführten kardialen Eingriffe miteinander verglichen.

Patientinnen erhielten signifikant häufiger als Patienten einen rein suprakoronaren Ersatz der Aorta Ascendens. Patienten wurden signifikant häufiger als Patientinnen mit der Methode nach David operiert. Am häufigsten wurden Patienten und Patientinnen mit einem kombinierten Eingriff durch Ersatz der Aorta Ascendens und einen Teilbogensersatz behandelt. Patientinnen wurden tendenziell häufiger auf diese Weise versorgt. Männer erhielten tendenziell häufiger als Frauen die komplizierten Eingriffe Totalbogensersatz und einen Eingriff mit Elephant-Trunk-Technik. (s. Abbildung 6 Vergleich der operativen Eingriffe zwischen Frauen und Männern) Der Durchmesser der Aortenklappenprothese war bei Männern signifikant größer als bei Frauen. Männer wurden tendenziell häufiger als Frauen mit TEVAR (EVAR) versorgt.

Ein rein suprakoronarer Ersatz der Aorta Ascendens wurde höchst signifikant häufiger an Patientinnen durchgeführt als an Patienten (♀: 62,2% vs. ♂: 44,4%, $p=0,001$). Der Eingriff wurde an 79 Frauen und an 108 Männern vorgenommen. Insgesamt wurde diese Operation an 50,5% aller Patienten und Patientinnen vorgenommen.

Der Eingriff nach David wurde insgesamt selten durchgeführt. Insgesamt wurden 22 Personen (5,9%) derart behandelt, von denen 20 Männer und 2 Frauen waren. Patienten wurden sehr signifikant häufiger nach dieser Methode operiert als Patientinnen (♀: 1,6% vs. ♂: 8,2%, $p=0,010$).

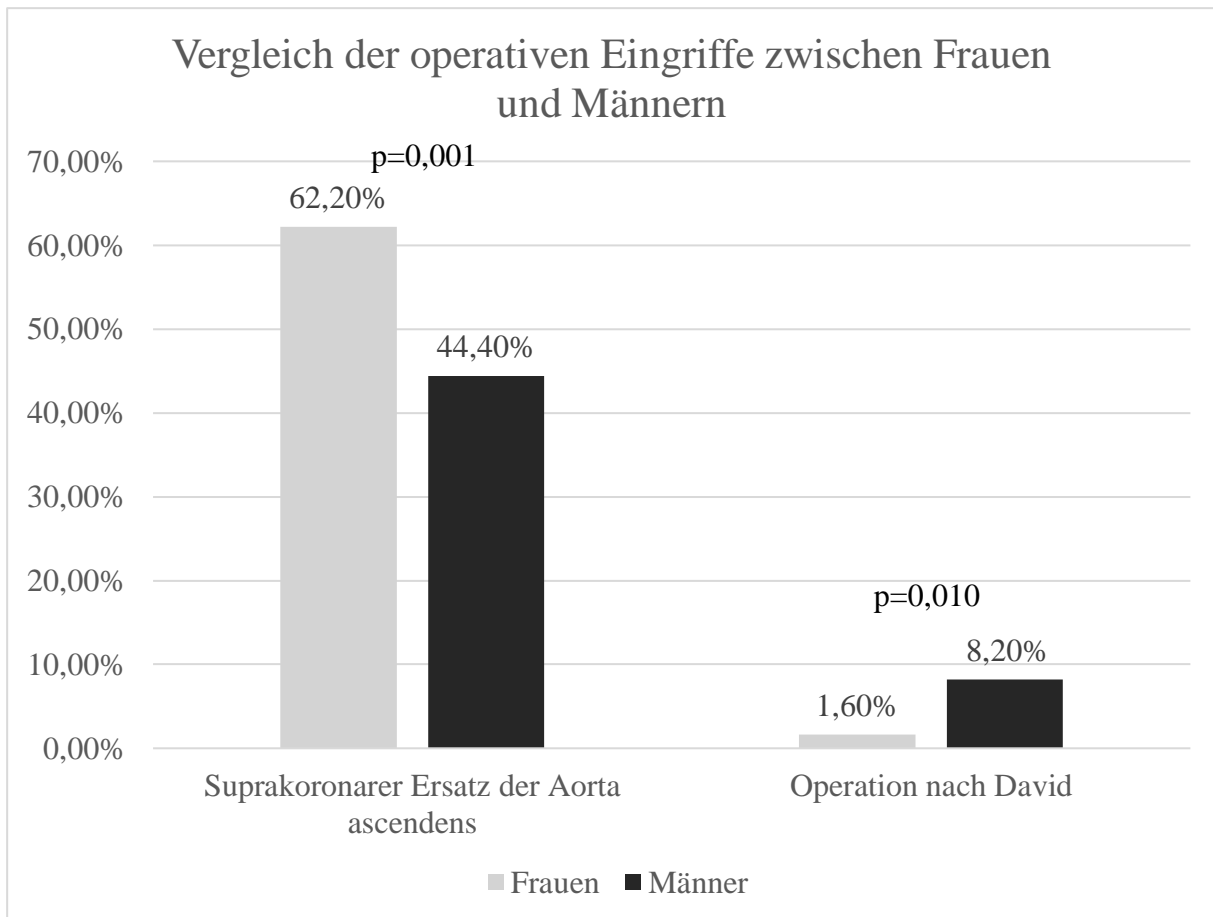


Abbildung 6 Vergleich der operativen Eingriffe zwischen Frauen und Männern (Quelle: eigene Abbildung)

Der am häufigsten durchgeführte Eingriff war die Kombination aus Ersatz der Aorta Ascendens und Teilbogenersatz. Ein Anteil von 85,9% der Gesamtstichprobe wurde auf diese Weise operiert. Dies entspricht 293 Patienten und Patientinnen. Patientinnen wurden tendenziell häufiger mit diesem kombinierten Eingriff behandelt. Der Unterschied verfehlte knapp die Signifikanz (♀: 90,8% vs. ♂: 83,3%, p=0,055). Der Totalbogenersatz wurde an insgesamt 13 % der Patienten und Patientinnen durchgeführt. Männer wurden tendenziell häufiger durch diesen komplizierten Eingriff versorgt als Frauen (♀: 8,7% vs. ♂: 15,2%, p=0,074). Eine Operation mit Elephant-Trunk-Technik wurde nur an 1,9% der Gesamtstichprobe durchgeführt. Der Eingriff wurde nur an Männern durchgeführt. Statistisch zeigte sich eine Tendenz zu einem signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen (♀: 0,0% vs. ♂: 2,9%, p=0,101). Ein Teilbogenersatz wurde an knapp über einem Fünftel aller Patienten und Patientinnen durchgeführt. Der Eingriff wurde unwesentlich häufiger an Männern durchgeführt. Der Basiersatz der Aortenwurzel mit Conduit nach Bentall wurde in 17,6% der Fälle eingesetzt.

Männer wurden unwesentlich häufiger als Frauen mit einem Teilbogenersatz oder Basisersatz nach Bentall versorgt. Die Unterschiede erreichten keine Signifikanz.

Die Größe der Prothese der Aorta Ascendens betrug median 28 mm. Im Vergleich zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen. (s. Tabelle 8 Primäre operative Eingriffe)

Tabelle 8 Primäre operative Eingriffe (eigene Darstellung)

Eingriffe	Gesamtstichprobe	♀	♂	p-Wert
Ersatz der Aorta Ascendens und Teilbogenersatz	293 (85,9%)	109 (90,8%)	184 (83,3%)	0,055
Rein Suprakoronarer Ersatz der Aorta Ascendens	187 (50,5%)	79 (62,2%)	108 (44,4%)	0,001
+Teilbogenersatz	79 (21,4%)	23 (18,1%)	56 (23,0%)	0,271
+Totalbogenersatz	48 (13,0%)	11 (8,7%)	37 (15,2%)	0,074
Basisersatz (Conduit, Bentall)	65 (17,6%)	20 (15,7%)	45 (18,5%)	0,506
David-Operation	22 (5,9%)	2 (1,6%)	20 (8,2%)	0,010
Elephant-Trunk	7 (1,9%)	0 (0,0%)	7 (2,9%)	0,101
Ascendens-Prothesengröße, mm	28 (28;30)	28 (26;30)	28 (28;30)	0,708

Parameter werden als n (%), Mittelwert ± Standardabweichung oder Median (Interquartilsabstand) angegeben.

Der Anteil der Patienten und Patientinnen, die einen zusätzlichen ACVB erhielten, belief sich auf unter zehn Prozent. Frauen wurden anderthalbmal so häufig wie Männer mit ACVB versorgt. Die Anzahl distaler Anastomosen belief sich auf maximal vier. Die Anzahl war unwesentlich höher in Männern als in Frauen. Die Menge arterieller Bypässe pro Person betrug

maximal zwei. Männer erhielten eine unwesentlich höhere Menge Bypässe als Frauen. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Insgesamt erhielten 16% der Patienten und Patientinnen einen Aortenklappenersatz. Die Aortenklappe wurde etwas häufiger in Männern als in Frauen ersetzt. Die Klappenprothesengröße zeigte einen sehr signifikanten Unterschied ($p=0,001$) im Vergleich zwischen Patienten und Patientinnen. Patienten erhielten median größere Prothesen als Frauen mit einem Durchmesser von 25 (23;27) mm. Die Klappenprothesen der Patientinnen waren 23 (21;25) mm groß. Median erhielt die Gesamtstichprobe eine Prothese von 25 (23;25) mm Durchmesser.

Insgesamt wurde ein Eingriff mit TEVAR (EVAR) in 6,2% ($n=23$) aller Patienten und Patientinnen angewendet. Männer wurden mehr als doppelt so häufig wie Frauen mit dieser Technik versorgt. Der Unterschied erreicht keine Signifikanz, zeigte aber eine klare Tendenz (♀ : 3,1% vs. ♂ : 7,9%, $p=0,076$).

Eine Mitralklappenrekonstruktion oder ein Mitralklappenersatz wurden in unter einem Prozent der Fälle durchgeführt. Nur zwei Männer wurden derart operiert. Ein Verschluss eines persistierenden Foramen ovale wurde an unter zwei Prozent der operierten Männer und Frauen durchgeführt. Ein Carotisstent wurde in knapp zwei Prozent der Gesamtstichprobe eingesetzt. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Weder Patienten noch Patientinnen erhielten eine Maze-Prozedur, Trikuspidalklappenrekonstruktion Trikuspidalklappenersatz. (s. Tabelle 9 Parallel durchgeführte Eingriffe)

Tabelle 9 Parallel durchgeführte Eingriffe (eigene Darstellung)

Eingriffe	Gesamtstichprobe	♀	♂	p-Wert
ACVB	35 (9,6%)	16 (12,6%)	19 (7,9%)	0,150
Anzahl distaler Anastomosen	0 (0;0), max. 4	0 (0;0,3)	0 (0;0), max. 4	0,209
Anzahl arterieller Bypässe	0 (0;0), max. 2	0 (0;0), max. 1	0 (0;0), max. 2	0,567
Aortenklappenersatz	59 (16,0%)	16 (12,6%)	43 (17,8%)	0,198
Klappenprothesengröße, mm	25 (23;25)	23 (21;25)	25 (23;27)	0,001
Mitralklappenrekonstruktion/-ersatz	2 (0,5%)	0 (0,0%)	2 (0,8%)	0,547
Trikuspidalklappenrekonstruktion/-ersatz	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	----
PFO-Verschluss	6 (1,6%)	2 (1,6%)	4 (1,7%)	1,000
Maze-Prozedur	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	----
Carotisstent	7 (1,9%)	2 (1,6%)	5 (2,1%)	1,000
TEVAR(EVAR)	23 (6,2%)	4 (3,1%)	19 (7,9%)	0,076

Parameter werden als n (%), Mittelwert ± Standardabweichung oder Median (Interquartilsabstand) angegeben. ACVB: Aortocoronarer Venenbypass, PFO: Persistierendes Foramen ovale, TEVAR (EVAR): (*Thoracic*) *endovascular aortic repair*.

2.2.3. INTRAOPERATIVE ZEITANGABEN

Die Gesamtdauer des Eingriffs, die kardiopulmonale Bypasszeit, Aortenklemmzeit und der Kreislaufstillstand waren in den an Frauen durchgeführten Eingriffen signifikant kürzer im Vergleich zu den an Männern durchgeführten Eingriffen. (s. Abbildung 7 Vergleich der intraoperativen Zeitangaben zwischen Frauen und Männern)

Tabelle 10 Intraoperative Zeitangaben (eigene Darstellung)

Zeitangaben, min	Gesamtstichprobe	♀	♂	p-Wert
Gesamtdauer	280 (227;345)	254 (213;317)	287 (235;357)	0,001
Kardiopulmonale Bypasszeit	165 (134;211)	149 (123;196)	170 (139;220)	0,001
Aortenklemmzeit	89 (68;126)	85 (64;115)	93 (71; 134)	0,033
Kreislaufstillstand	33 (25;46)	30 (24;40)	35 (26;51)	0,004

Parameter werden als Median (Interquartilsabstand) angegeben.

Insgesamt betrug die Dauer der Operation median 280 Minuten (227;345). Die an Frauen durchgeführten Operationen waren sehr signifikant kürzer als die an Männern durchgeführten Operationen (♀: 254 (213;317) Minuten vs. ♂: 287 (235;357) Minuten, p=0,001). Die kardiopulmonale Bypasszeit betrug in der Gesamtheit 165 (134;211) Minuten. Die Dauer des Bypasses war während der Eingriffe an Patientinnen deutlich kürzer als während der Eingriffe an Patienten. Der Unterschied war sehr signifikant. (♀:149 (123;196) Minuten vs. ♂: 170 (139;220) Minuten), p=0,001).

Die Aortenklemmzeit der Gesamtstichprobe betrug median 89 (68;126) Minuten. Die Aorta wurde bei Patientinnen signifikant kürzer abgeklemmt als bei Patienten (♀:85 (64;115) Minuten vs. ♂: 93 (71; 134) Minuten, p=0,033). Der Kreislaufstillstand dauerte während aller Operationen median 33 (25;46) Minuten. Operationen, die an Frauen durchgeführt wurden, wiesen im Vergleich zu Männern eine sehr signifikant kürzere Dauer des Kreislaufstillstands auf (♀: 30 (24;40) Minuten vs. ♂: 35 (26;51) Minuten, p=0,004). (s. Tabelle 10 Intraoperative Zeitangaben)

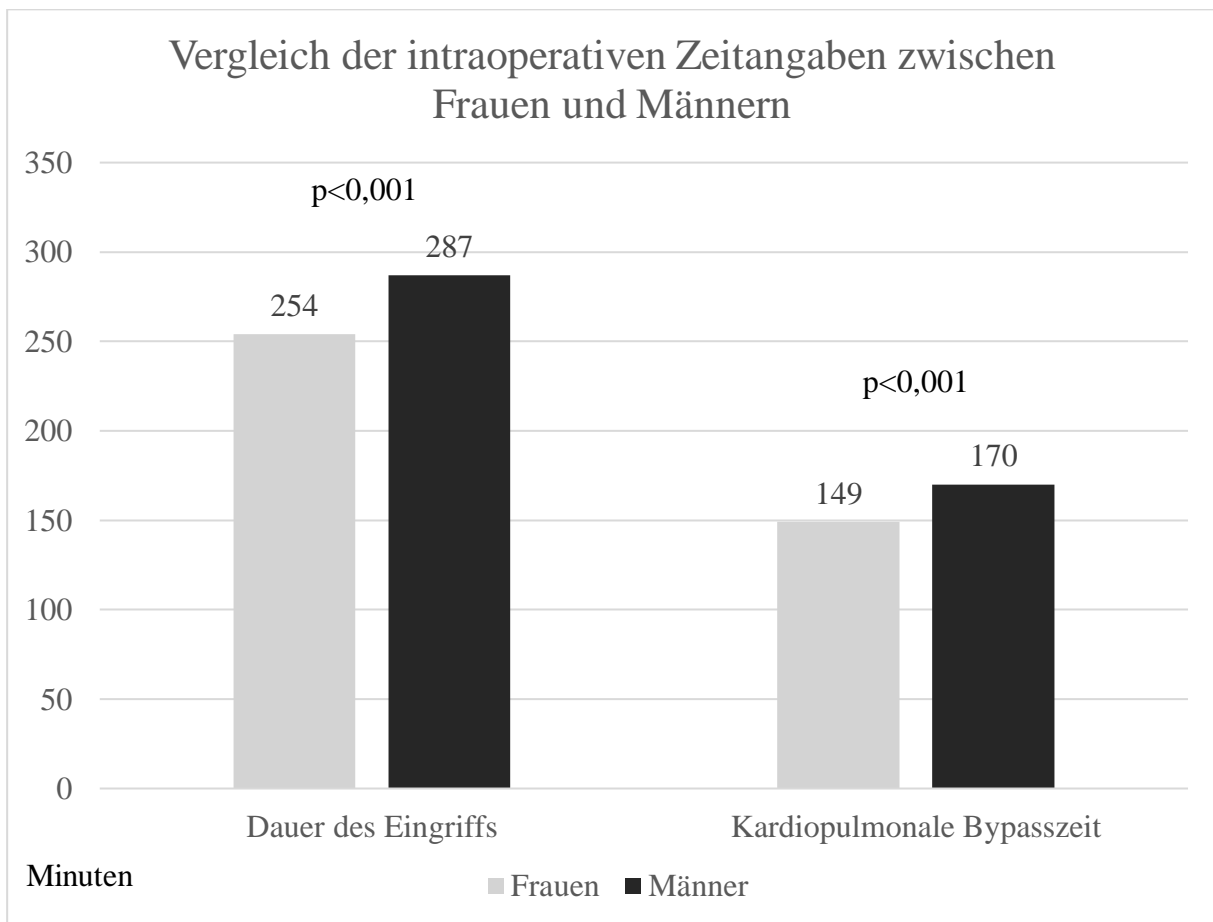


Abbildung 7 Vergleich der intraoperativen Zeitangaben zwischen Frauen und Männern
(Quelle: eigene Abbildung)

2.3. Postoperative Ergebnisse

2.3.1. POSTOPERATIVE PARAMETER

Postoperativ zeigten sich weder im Status, der Art des Herzrhythmus noch der Liegedauer signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Die Dauer des gesamten Krankenhausaufenthalts war bei Männern tendenziell länger als bei Frauen. Die Wiederaufnahme auf Intensivstation in Folge von Komplikationen erfolgte bei Männern tendenziell früher als bei Frauen.

Die meisten Patienten und Patientinnen waren stabil mit niedriger Dosis Katecholamine (65,4%). Weniger Patienten waren ohne Kreislaufmedikation stabil (19,9%). Etwas mehr als zehn Prozent der Betroffenen benötigten eine hohe Dosis Katecholamine. Wenige Patienten und Patientinnen benötigten eine IABP/ECLS mit Katecholaminen und lediglich eine Patien-

tin benötigte eine IABP ohne Katecholamine. Frauen waren häufiger stabil mit niedriger oder hoher Dosis. Männer benötigten häufiger keine Medikation oder eine IABP/ECLS mit Katecholaminen.

Fast achtzig Prozent der Patienten und Patientinnen hatten einen Sinusrhythmus, etwa ein Zehntel aller Patienten und Patientinnen hatte Vorhofflimmern. Knapp über fünf Prozent der Betroffenen wurde ein Schrittmacher implantiert. Weniger als drei Prozent der Betroffenen zeigten einen anderen Rhythmus nach Entlassung. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Der gesamte Krankenhausaufenthalt war insgesamt 11 (7;19) Tage lang. Die Liegedauer der Patientinnen war tendenziell kürzer als die Liegedauer der Patienten (♀:10 (7;17) Tage vs. ♂:11 (8;20) Tage, $p=0,095$). Sowohl Männer als auch Frauen verbrachten fünf Tage auf der Intensivstation. Insgesamt wurden unter zehn Prozent der Gesamtstichprobe wieder auf die Intensivstation aufgenommen, nachdem sie einmal entlassen worden waren. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Patientinnen. Im Durchschnitt erfolgte die Rückverlegung am fünften postoperativen Tag. Patientinnen wurden tendenziell früher wieder auf die Intensivstation aufgenommen (♀: 3 (1,0;6,3) Tage vs. 5 (2,5;11,5) Tage, $p=0,095$). (s. Tabelle 11 Postoperative Parameter)

Tabelle 11 Postoperative Parameter (eigene Darstellung)

Parameter	Gesamtstichprobe	♀	♂	p-Wert
Postoperativer Status				
Stabil ohne Kreislaufmedikation	71 (19,9%)	18 (14,8%)	53 (22,6%)	----
Stabil mit niedriger Dosis Katecholamine	233 (65,4%)	86 (70,5%)	147 (62,8%)	----
Stabil mit hoher Dosis Katecholamine	42 (11,8%)	16 (13,1%)	26 (11,1%)	----
IABP/ECLS mit Katecholaminen	9 (2,5%)	1 (0,8%)	8 (3,4%)	----
IABP ohne Katecholamine	1 (0,3%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	----
Herzrhythmus				
Sinusrhythmus	273 (77,1%)	94 (79,0%)	179 (76,2%)	0,551
Vorhofflimmern	40 (11,3%)	14 (11,8%)	26 (11,1%)	0,844
Anderer Rhythmus bei Entlassung	10 (2,8%)	4 (3,4%)	6 (2,6%)	0,738
Schrittmacherrhythmus	21 (5,7%)	9 (7,1%)	12 (5,0%)	0,397

Liegedauer				
Intensivpflichtig, Tage	5 (2;11)	5 (2;9)	5 (2;11)	0,517
Wiederaufnahme Intensivstation	33 (8,9%)	11 (8,7%)	22 (9,1%)	0,918
Tag der Wiederaufnahme, Tage	5 (1;8)	3 (1,0;6.3)	5 (2,5;11,5)	0,092
Krankenhausaufenthalt, Tage	11 (7;19)	10 (7;17)	11 (8;20)	0,095

Parameter werden als n (%) oder Median (Interquartilsabstand) angegeben. IABP: Intraaortale Ballonpumpe, ECLS: *Extracorporeal Life Support System*.

2.3.2. KOMPLIKATIONEN

Der Vergleich der postoperativen Komplikationen zeigte einige signifikante Unterschiede zwischen Patienten und Patientinnen. Besonders pulmonale Komplikationen betrafen signifikant häufiger Männer als Frauen.

Männer wurden signifikant häufiger reintubiert und tracheotomiert. Außerdem hatte ein signifikant höherer Patientenanteil bronchopulmonale Infekte. Die höhere Rate postoperativer Delirien in Männern zeigte sich sehr signifikant. (s. Abbildung 8 Vergleich der postoperativen Komplikationen zwischen Frauen und Männern) Männer, die eine neue Dialyse oder Hämo-filtration brauchten, benötigten diese signifikant länger als Frauen. Männer hatten tendenziell häufiger thorakale Wundheilungsstörungen.

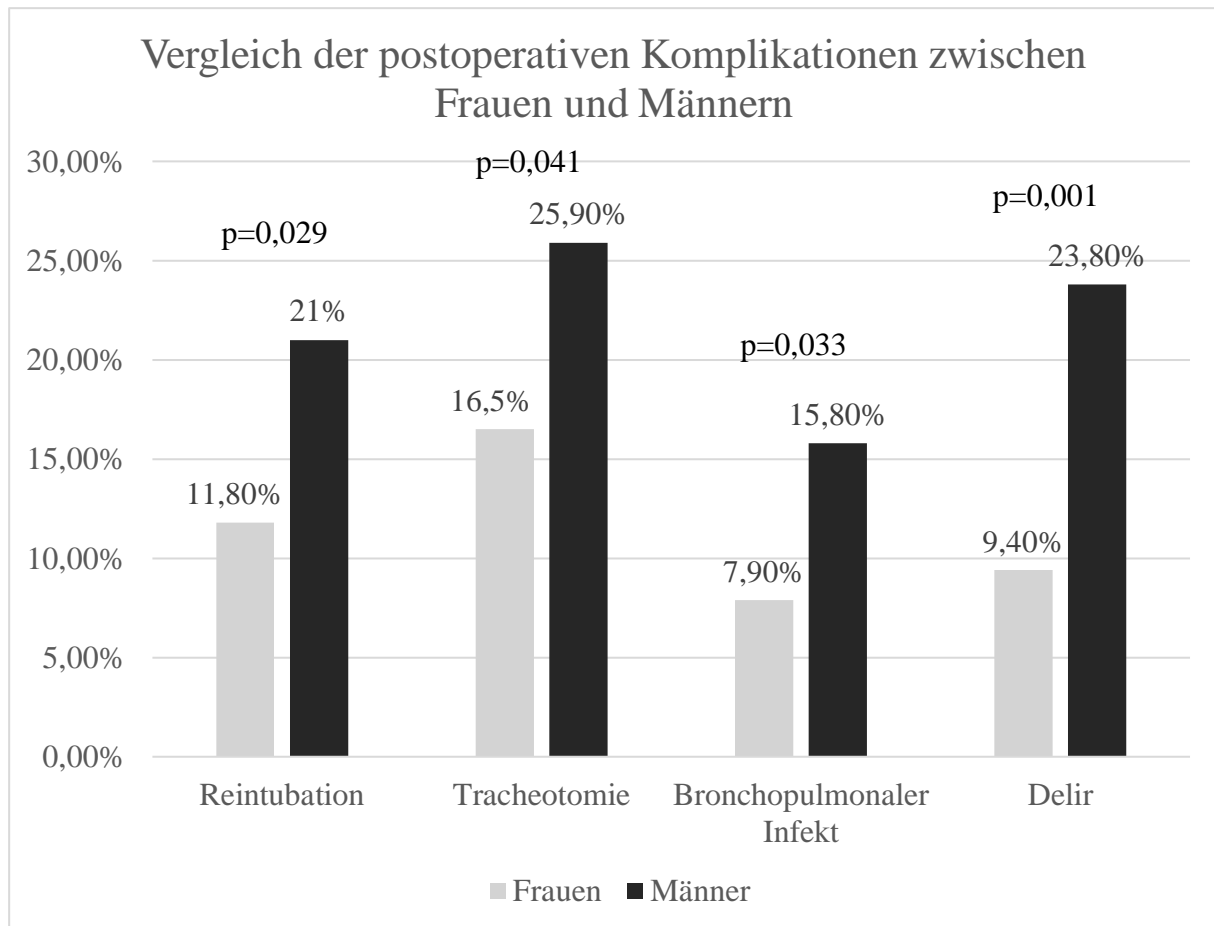


Abbildung 8 Vergleich der postoperativen Komplikationen zwischen Frauen und Männern (Quelle: eigene Abbildung)

Allgemeine und kardiale Komplikationen zeigten sich vergleichbar zwischen Männern und Frauen. Etwa ein Prozent aller Patienten und Patientinnen erlitten postoperativ einen Myokardinfarkt. Eine Reanimation war in etwas über sieben Prozent der Fälle notwendig. Eine elektrische Kardioversion benötigten sieben Prozent der Patienten und Patientinnen. Patientinnen wurden etwas häufiger kardiovertiert und reanimiert als Patienten. Es wurde an 17,1% der Patienten und Patientinnen eine Rethorakotomie durchgeführt. Der Eingriff war bei Patienten unwesentlich häufiger als bei Patientinnen nötig. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Eine thorakale Wundheilungsstörung zeigte sich nur bei Männern. Statistisch war dies bei Männern so tendenziell häufiger als bei Frauen der Fall (♀: 0,0% vs. ♂: 2,5%, p=0,097). Patienten und Patientinnen litten insgesamt in unter fünf Prozent der Fälle an einer postoperativen Bakteriämie oder Sepsis. Patientinnen erkrankten unwesentlich häufiger als Patienten.

Pulmologische Komplikationen traten häufiger bei Männern als bei Frauen auf. Eine Reintubation erfolgte in 17,8% der Fälle. Patienten wurden fast doppelt so häufig reintubiert wie Patientinnen. Der Unterschied war signifikant (♀: 11,8% vs. ♂: 21,0%, p=0,029). Eine

Tracheotomie war bei 22,7% der Betroffenen nötig. Patienten wurden signifikant häufiger tracheotomiert als Patientinnen (♀: 16,5% vs. ♂: 25,9%, p=0,041). Ein Anteil von 13% der Patienten und Patientinnen erkrankten an einem bronchopulmonalen Infekt. Patienten erkrankten fast doppelt so oft und signifikant häufiger als Patientinnen (♀: 7,9% vs. ♂: 15,8%, p=0,033). Die Beatmungszeit betrug im Durchschnitt 64 (21;188) Stunden. Frauen wurden unwesentlich länger beatmet als Männer.

Ein Anteil von 18,8% aller Patienten und Patientinnen erlebten ein postoperatives Delir. Insgesamt waren 57 Männer und 12 Frauen betroffen. Patienten waren mehr als doppelt so oft und höchst signifikant häufiger delirant als Patientinnen (♀: 9,4% vs. ♂: 23,8%, p=0,001). Knapp ein Viertel der Patienten und Patientinnen hatte einen im CT gesicherten Schlaganfall oder eine TIA. Patienten hatten diese neurologische Komplikation etwas häufiger als Frauen, ohne dass der Unterschied signifikant war.

Das Auftreten eines akuten Nierenversagens wurde erfasst und in die KDIGO Stadien 1 bis 3 eingeteilt. Insgesamt hatten 21,9% der Patienten und Patientinnen ein akutes Nierenversagen. Patientinnen waren unwesentlich häufiger betroffen. Fast alle Patienten und Patientinnen wurden in Stadium 3 eingeteilt (97,4%). Nur ein Patient hatte ein ANV in Stadium 2 und eine Patientin hatte ein ANV in Stadium 1. Eine postoperative neu begonnene Dialyse oder Hämo-filtration wurde bei 21,5% der Patienten und Patientinnen durchgeführt. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen. Die Dauer der Dialyse betrug median 4 (2;12) Tage. Patienten wurden signifikant länger dialysiert als Patientinnen (♀: 3 (1,5;5,5) Tage vs. ♂: 5,5 (3;13) Tage, p=0,039). (s. Tabelle 12 Postoperative Komplikationen)

Tabelle 12 Postoperative Komplikationen (eigene Darstellung)

Komplikationen	Gesamtstichprobe	♀	♂	p-Wert
Allgemeine Komplikationen				
Postoperativer Myokardinfarkt	4 (1,1%)	1 (0,8%)	3 (1,2%)	1,000
Elektrische Kardioversion	26 (7,1%)	12 (9,4%)	14 (5,8%)	0,195
Postoperative Reanimation	28 (7,6%)	12 (9,4%)	16 (6,7%)	0,340
Rethorakotomie	63 (17,1%)	18 (14,2%)	45 (16,8%)	0,284
Thorakale Wundheilungsstörung (VAC/Revision)	6 (1,6%)	0 (0,0%)	6 (2,5%)	0,097

Bakteriämie/Sepsis	17 (4,6%)	7 (5,5%)	10 (4,1%)	0,554
Pulmologische Komplikationen				
Reintubation	66 (17,8%)	15 (11,8%)	51 (21,0%)	0,029
Tracheotomie	84 (22,7%)	21 (16,5%)	63 (25,9%)	0,041
Beatmungszeit, Stunden	64 (21;188)	70 (19;143)	63 (21;237)	0,330
Bronchopulmonaler Infekt	48 (13,0%)	10 (7,9%)	38 (15,8%)	0,033
Neurologische Komplikationen				
Postoperatives Delir	69 (18,8%)	12 (9,4%)	57 (23,8%)	0,001
TIA/Schlaganfall (CT-gesichert)	88 (23,9%)	26 (20,5%)	62 (25,7%)	0,261
Nephrologische Komplikationen				
ANV (nach KDIGO)	80 (21,9%)	28 (22,4%)	52 (21,7%)	0,872
ANV KDIGO Stadien				
1	1 (1,3%)	1 (3,7%)	0 (0,0%)	----
2	1 (1,3%)	0 (0,0%)	1 (2,0%)	----
3	76 (97,4%)	26 (96,3%)	50 (98,0%)	----
Akute Dialyse/Hämofiltration	79 (21,5%)	27 (21,6%)	52 (21,5%)	0,980
Dauer der Dialyse/Hämofiltration, Tage	4 (2;12)	3 (1,5;5,5)	5,5 (3;13)	0,039

Parameter werden als n (%), Mittelwert \pm Standardabweichung oder Median (Interquartilsabstand) angegeben. ANV: Akute Niereninsuffizienz, VAC: *Vacuum assisted closure-therapy*, TIA: Transitorische ischämische Attacke, KDIGO: *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*.

2.3.3. TRANSFUSIONEN

Wir verglichen die postoperativ anfallende Menge Drainageblut, die Gabe und Menge der Transfusionen, die postoperativ innerhalb der ersten 24 Stunden und insgesamt verabreicht wurden. Männer haben innerhalb der ersten zwei Tage nach einem Eingriff signifikant mehr

geblutet als Frauen. Dementsprechend erhielten Männer signifikant größere TK-Mengen am ersten postoperativen Tag und insgesamt größere EK-Mengen, TK-Mengen und FFP-Mengen.

Die Menge postoperativen Drainagebluts, die innerhalb der ersten 48 Stunden nach dem Eingriff anfiel, war median 825 (450;1250) ml. Patienten verloren signifikant mehr Blut über die Drainage als Patientinnen (♀: 750 (350;1150) ml vs. ♂ 825 (450;1250) ml).

Durchschnittlich erhielten 70,9% aller Patienten und Patientinnen postoperativ eine Transfusion. Patienten erhielten etwas häufiger eine Transfusion als Patientinnen, ohne dass der Unterschied signifikant war. Die verabreichte TK-Menge pro Person innerhalb der ersten 24 Stunden betrug 0 (0;0). Die maximale Menge der TKs war bei Patienten signifikant höher als bei Patientinnen (♀: 0 (0;0), maximal 5 vs. ♂: 0 (0;0), maximal 10, $p=0,043$). Die EK-Menge, die innerhalb der ersten 24 Stunden verabreicht wurde, war 0 (0;2). Die Menge unterschied sich nicht im Vergleich zwischen den Geschlechtern. Die median ermittelte FFP-Menge, die innerhalb der ersten 24 Stunden verabreicht wurde, war 0 (0;4). Der Unterschied erreichte keine Signifikanz.

Patienten und Patientinnen erhielten am häufigsten EK (3 (0;7)). Patienten erhielten eine signifikant höhere EK-Menge als Patientinnen (♀: 2 (0;6) vs. ♂: 3 (0;8), $p=0,041$). Insgesamt erhielten die Betroffenen postoperativ 0 (0;4) FFP. Patienten wurde eine signifikant höhere Menge FFP transfundiert als Patientinnen (♀: 0 (0;4) vs. ♂: 0 (0;5), $p=0,041$). Median erhielten Patienten und Patientinnen 0 (0;1) TK. Patienten erhielten eine höchst signifikant höhere TK-Menge als Patientinnen (♀: 0 (0;1) vs. ♂: 0 (0;2), $p=0,003$). (s. Tabelle 13 Postoperative Transfusionen)

Tabelle 13 Postoperative Transfusionen (eigene Darstellung)

Parameter	Gesamtstichprobe	♀	♂	p-Wert
Drainageblut ≤ 48 h postoperativ, ml	825 (450;1250)	750 (350;1150)	850 (500;1400)	0,035
Gesamtmenge der Transfusionen	249 (70,9%)	82 (68,3%)	167 (72,3%)	0,438
EK ≤ 24 h postoperativ/Person	0 (0;2)	0 (0;2)	0 (0;2)	0,540
FFP ≤ 24 h postoperativ/Person	0 (0;4)	0 (0;3)	0 (0;4)	0,284
TK ≤ 24 h postoperativ/Person	0 (0;0), max. 10	0 (0;0), max. 5	0 (0;0), max. 10	0,043
EK/Person	3 (0;7)	2 (0;6)	3 (0;8)	0,041
FFP/Person	0 (0;4)	0 (0;4)	0 (0;5)	0,041
TK/Person	0 (0;1)	0 (0;1)	0 (0;2)	0,003

Parameter werden als n (%), Mittelwert ± Standardabweichung oder Median (Interquartilsabstand) angegeben. EK: Erythrozytenkonzentrate, TK: Thrombozytenkonzentrate, FFP: *Fresh-Frozen-Plasma*.

2.3.4. MORTALITÄT

Das primäre Outcome wurde in Form der Kurzzeitmortalität erfasst. Die Parameter waren intrahospitale Mortalität, 7-Tage-Mortalität und 30-Tage-Mortalität. Außerdem wurde im Todesfall die Länge der Zeitspanne (in Tagen) erfasst, die postoperativ bis zum Tod verging. Die Todesursache wurde aufgenommen, wenn der Patient oder die Patientin intrahospital verstarben.

Die Mortalität der Männer war niedriger als die Mortalität der Frauen. Es ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen dem primären Outcome von Patienten und Patientinnen. (s. Abbildung 9 Vergleich der Mortalität zwischen Frauen und Männern.)

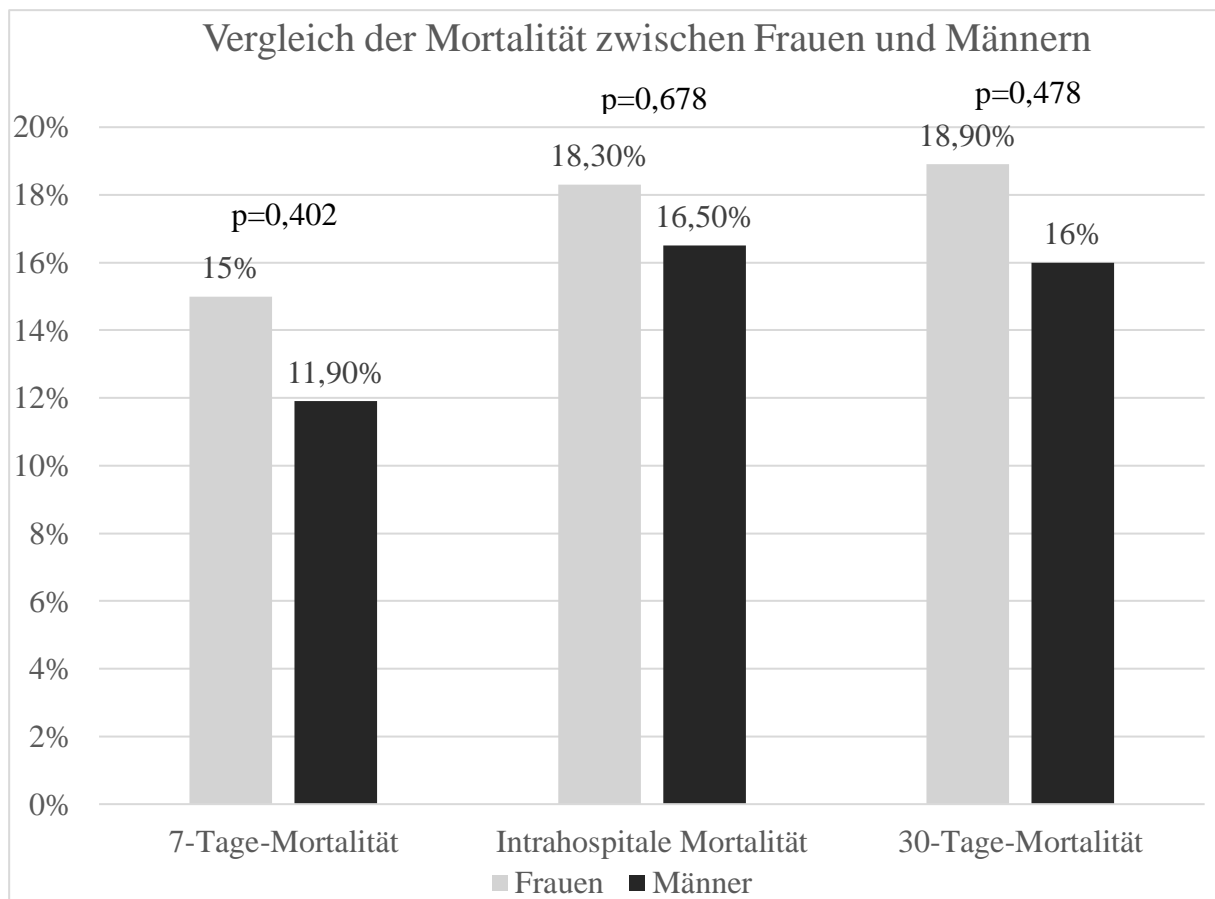


Abbildung 9 Vergleich der Mortalität zwischen Frauen und Männern (Quelle: eigene Abbildung)

Median entsprach die Zeitspanne bis zum Todesfall in der Gesamtstichprobe 2 (1;8) Tage. Frauen verstarben etwas später als Männer, ohne dass der Unterschied signifikant war.

Die 7-Tage-Mortalität betrug insgesamt 12,9%. 48 Patienten und Patientinnen verstarben innerhalb der ersten postoperativen Woche. Patientinnen verstarben etwas häufiger als Patienten, ohne dass der Unterschied signifikant war (♀: 15,0 % vs. ♂: 11,9 %, p=0,402).

Die intrahospitale Mortalität aller Patienten und Patientinnen lag bei 17,1%. Es verstarben insgesamt 62 Personen. Frauen hatten eine unwesentlich höhere intrahospitale Mortalität als Männer (♀: 18,3 % vs. ♂: 16,5%, p=0,678).

Die 30-Tage-Mortalität belief sich insgesamt auf 17,0%. Patientinnen hatten eine etwas höhere 30-Tage-Mortalität als Patienten (♀: 18,9 % vs. ♂: 16,0 %, p=0,478). Der Unterschied erreichte keine Signifikanz.

Die erfassten Todesursachen waren kardiale Ursachen, zerebrale Ursachen, Sepsis und Multiorganversagen. Über die Hälfte (56,9%) der Patienten und Patientinnen verstarb an kardialen Ursachen ((♀: 58,3% vs. ♂: 56,1%). Knapp ein Drittel der Verstorbenen erlag einem Multiorganversagen ((♀: 33,3 % vs. ♂: 31,7 %). Eine zerebrale Ursache war die Todesursache in

6,2% der Gesamtfälle (♀: 8,3 % vs. ♂: 4,9%). In dieser Patientenpopulation verstarben nur Männer an einer Sepsis. Insgesamt war Sepsis in 4,6% der Fälle die Todesursache (♀: 0,0 % vs. ♂: 7,3 %). (s. Tabelle 14 Postoperative Mortalität)

Tabelle 14 Postoperative Mortalität (eigene Darstellung)

Parameter	Gesamtstichprobe	♀	♂	p-Wert
Intrahospitale Mortalität	62 (17,1%)	23 (18,3%)	39 (16,5%)	0,678
Kardiale Ursache	37 (56,9%)	14 (58,3%)	23 (56,1%)	-----
Zerebrale Ursache	4 (6,2%)	2 (8,3%)	2 (4,9%)	-----
Sepsis	3 (4,6%)	0 (0,0%)	3 (7,3%)	-----
Multiorganversagen	21 (32,3%)	8 (33,3%)	13 (31,7%)	-----
7-Tage-Mortalität	48 (12,9%)	19 (15,0%)	29 (11,9%)	0,402
30-Tage-Mortalität	63 (17,0%)	24 (18,9%)	39 (16,0%)	0,478
Zeit bis zum Todesfall, Tage	2 (1;8)	2,5 (1;7)	2,0 (1,0;8,5)	0,989

Parameter werden als n (%) oder Median (Interquartilsabstand) angegeben.

3. DISKUSSION

Eine AADA ist ein medizinischer Notfall, der auch unter chirurgische Behandlung noch eine hohe Mortalität aufweist (Hirst et al. 1958; Hagan et al. 2000). In der Vergangenheit identifizierten einige Studien das weibliche Geschlecht als unabhängigen Risikofaktor für ein adverses Outcome nach chirurgisch versorgter AADA oder zeigten eine Assoziation zwischen weiblichem Geschlecht und adversen Outcome (Di Eusanio et al. 2013; Gilon et al. 2009; Januzzi et al. 2005; Zierer et al. 2007; Nienaber et al. 2004; Mehta et al. 2002; Hagan et al. 2000). Mögliche Erklärungen sind neben einem höherem Erkrankungsalter der Frauen eine damit einhergehende höhere Anzahl an Komorbiditäten, eine verspätete Diagnose, höhere Komplikationsraten oder der Faktor des weiblichen Geschlechts selbst (Nienaber et al. 2004). Andere Autoren haben das weibliche Geschlecht als Risikofaktor für die Mortalität im Falle einer AADA verworfen (Afifi et al. 2016; Fukui et al. 2015; Chemtob et al. 2019).

In den letzten Jahren wurden erfreulicherweise mehr Studien zum Thema geschlechtsspezifischer Unterschiede in Patienten und Patientinnen mit chirurgisch versorgter AADA veröffentlicht (Nienaber et al. 2004; Fukui et al. 2015; Conway et al. 2015; Maitusong et al. 2016; Sabashnikov et al. 2017; Suzuki et al. 2018; Chemtob et al. 2019; Gong et al. 2019; Shih et al. 2016; Pourafkari et al. 2017). Einige Arbeiten trennten aber leider nicht vollständig zwischen AADA und AADB und medikamentöser oder chirurgischer Therapie, sodass die genaue Betrachtung der einzelnen Erkrankungen erschwert ist (Brar et al. 2012; Maitusong et al. 2016; Nienaber et al. 2004). Da eine AADA eine Notfallsituation darstellt, sind die Daten dieser Studien stets retrospektiv erhoben, sodass Zusammenhänge nahegelegt, aber nicht endgültig nachgewiesen werden können.

Männer und Frauen weisen bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen viele bekannte Unterschiede auf. Männer erkranken zwar häufiger an kardiovaskulären Erkrankungen, Frauen versterben aber häufiger daran (Wilkins et al. 2017). Einige Autoren haben gezeigt, dass Frauen nach Koronararterienbypass-Operation ein schlechteres Outcome haben (Blankstein et al. 2005; Ahmed et al. 2011). Frauen scheinen insgesamt später zu erkranken als Männer. Diese Tatsache ist vor dem Hintergrund des demographischen Wandels und der höheren Lebenserwartung der Frauen bedeutsam (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2019a). Die Wahrnehmung kardiovaskulärer Risiken für Frauen wird jedoch teilweise unterschätzt (Clerc Liaudat et al. 2018). Insgesamt ist der Einfluss des Faktors Geschlecht auf das Outcome der Patienten und Patientinnen nach chirurgisch versorgter AADA an sich schwer einzuschätzen, sodass ein möglichst genauer Vergleich zwischen Männern und Frauen nötig ist.

Die Datenerhebung unserer monozentrischen Studie erfasste retrospektiv 366 Patienten mit insgesamt 371 chirurgischen Eingriffen. Wir stellten in unserem Studienkollektiv fest, dass der Frauenanteil der Betroffenen bei 34,2% lag. Frauen waren signifikant älter als Männer. Größtenteils zeigten Männer und Frauen ein vergleichbares Risikoprofil. Vor allem relevante Risikofaktoren für AADA wie arterielle Hypertonie, prädisponierende Faktoren für die Entstehung der Atherosklerose, eine bikuspidale Aortenklappe und Marfan-Syndrom unterschieden sich nicht signifikant. Frauen hatten tendenziell häufiger Diabetes mellitus Typ II. Frauen zeigten jedoch signifikant häufiger ein Aortenaneurysma. Des Weiteren hatten sie einen signifikant geringeren BMI. Patienten waren signifikant häufiger Raucher. Außerdem hatten Männer tendenziell häufiger ein chronisches Nierenversagen. EuroSCORE I, logistic EuroSCORE und EuroSCORE II waren unter den Frauen signifikant höher. Präoperativ nahmen Patienten tendenziell häufiger ASS ein als Patientinnen.

Der häufigste sowohl an Frauen als auch Männern durchgeführte Eingriff war ein Ersatz der Aorta Ascendens mit einem Teilbogenersatz. Tendenziell wurde dieser kombinierte Eingriff häufiger an Patientinnen als an Patienten angewendet. Ein rein suprakoronarer Ersatz der Aorta Ascendens wurde signifikant häufiger an Frauen durchgeführt. Männern erhielten signifikant häufiger einen Eingriff nach David. Ein Totalbogenersatz wurde tendenziell häufiger in Patienten im Vergleich zu Patientinnen angewendet. Die Elephant-Trunk-Technik wurde ebenfalls tendenziell häufiger in Männern angewendet. Insgesamt wurden die simpleren Eingriffe (rein suprakoronarer Ersatz der Aorta Ascendens, Ersatz der Aorta Ascendens mit einem Teilbogenersatz) häufiger bei Frauen durchgeführt als bei Männern. Aufwendigere Eingriffe wie ein Totalbogenersatz und Elephant-Trunk-Technik zeigten eine Häufung in der männlichen Gruppe. Der Durchmesser des Aortenklappenersatzes war in Patienten signifikant größer. TEVAR (EVAR) wurden tendenziell häufiger bei Männern angewendet. Intraoperativ erhielten Frauen eine signifikant größere EK-Menge. Patientinnen benötigten signifikant häufiger eine intraoperative Hämofiltration. Männer benötigten tendenziell häufiger intraoperative Corotrop-Gaben.

Patienten zeigten über alle intraoperativ gemessenen Zeiten eine längere Dauer als Patientinnen. Die Gesamtdauer der Operation, kardiopulmonale Bypasszeit, Aortenklammzeit und Kreislaufstillstand waren signifikant kürzer in Frauen im Vergleich zu Männern.

Das sekundäre postoperative Outcome, das heißt Komplikationen und postoperative Interventionen, zeigte sich zum Teil vergleichbar zwischen Patienten und Patientinnen. Einige Merkmale traten jedoch signifikant häufiger bei Männern als bei Frauen auf.

Das pulmonale Outcome der Patienten war insgesamt unvorteilhafter. Männer wurden signifikant häufiger reintubiert und tracheotomiert. Patienten litten häufiger an einem bronchopulmonalen Infekt.

Männer erlebten signifikant häufiger ein postoperatives Delir. Patienten hatten eine signifikant längere Dialysedauer bei postoperativ begonnener Dialyse/Hämofiltration bei ANV. Außerdem verloren Patienten eine signifikant höhere Menge Drainageblut innerhalb der ersten 48 Stunden. Die TK-Menge innerhalb der ersten 24 Stunden und die postoperative Gesamtmenge der TK, EK und FFP war bei Männern signifikant höher als bei Frauen.

Das primäre postoperative Outcome der Mortalität war bei Frauen etwas höher als bei Männern. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Die Kurzzeit-Mortalität nach chirurgischer Therapie der AADA zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern. Die 7-Tage-Mortalität lag insgesamt bei 12,9%. (♀: 15% vs. ♂: 11,9%). Die intrahospitale Mortalität lag bei 17,1% (♀: 18,3% vs. ♂: 16,5%). Die 30-Tage-Mortalität lag bei 17% (♀: 18,9% vs. ♂: 16%). Die häufigsten Todesursachen waren kardialen Ursprungs (56,9%) und Multiorganversagen (32,9%).

Insgesamt ist die Mortalität zwar vergleichbar, die Kurzzeitmortalität der Frauen ist aber etwas höher als die der Männer und es gibt Hinweise auf ein vergleichbares und teilweise sogar unvorteilhafteres sekundäres Outcome für Patienten im Vergleich zu Patientinnen.

3.1. Diskussion der präoperativen Ergebnisse

3.1.1. DEMOGRAPHISCHE PARAMETER

Unser Studienkollektiv bestand zu 65,8% aus Männern und zu 34,2% aus Frauen. Eine ähnliche Verteilung beobachtete Mehta et al. (2002) in der Datenbank des IRAD (♀: 32,5% vs. ♂: 67,5%). Auch Conway et al. (2015) und Chemtob et al. (2019) fanden eine Geschlechtsverteilung von etwa 2:1. Einige monozentrische Studien in Asien hatten einen höheren Frauenanteil von fast fünfzig Prozent (Fukui et al. 2015; Suzuki et al. 2018). Insgesamt scheint die Verteilung unserer Patientenpopulation für Europa jedoch repräsentativ. Der Männeranteil war im Einzugsgebiet der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel vergleichbar mit Europa und den USA. Wie zuvor beschrieben erkrankten Männer signifikant häufiger an einer AADA als Frauen.

Wir ermittelten ein mittleres Erkrankungsalter von 62,8 Jahren. Frauen erkrankten mit 67,3 Jahren ungefähr sieben Jahre und signifikant später als Männer (60,5 Jahre). Das mittlere Al-

ter, in dem eine AADA auftritt, wurde von 61,9 bis 65 Jahren beschrieben (Mehta et al. 2002; Mészáros et al. 2000). Chemtob et al. (2019) beschrieben eine ähnliche Altersverteilung wie wir (♀: 65 Jahre vs. ♂: 60 Jahre). Die Patienten und Patientinnen sind in japanischen Stichproben zwar älter, Frauen erkranken aber ebenfalls später (♀: 72,6 Jahre vs. ♂: 63 Jahre) (Suzuki et al. 2018). (s. Tabelle 15 Vergleich geschlechtervergleichender Studien)

Die Alterung der Bevölkerung wird sich nach dem zentralen Ergebnis der 14. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung weiter verstärken. Frauen werden weiterhin älter als Männer. 2060 geborene Mädchen können zwischen 86,4 bis 89,6 Jahre, Jungen zwischen 82,5 Jahren und 86,2 Jahren alt werden. (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2019a) Nach der aktuellen Erhebung des Statistischen Bundesamtes waren im Jahr 2017 37% der Sterbefälle auf eine Herz-Kreislauf-Erkrankung zurückzuführen. Frauen machten über die Hälfte der Betroffenen aus. Diese Umstände sind bedeutsam, da Frauen im höheren Lebensalter als Männer an einer AADA erkranken. (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2019d). Die Patientengruppe der Frauen höheren Alters, die an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung leiden, wird in Zukunft wachsen und an Bedeutung gewinnen. Fortgeschrittenes Alter ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung der AADA (Wheat 1987). Die Frage, ob höheres Alter an sich ein Risikofaktor für Morbidität und Mortalität der chirurgisch behandelten AADA ist, wird kontrovers diskutiert. Die signifikant älteren Frauen unseres Studienkollektivs hatten eine unwesentlich höhere Mortalität als die Männer. Berndt et al. (2015) fanden zwar eine höhere 30-Tage-Mortalität in älteren Patienten im Vergleich zu der jüngeren Kohorte (18,5% vs. 8,6%), der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Chiappini et al. (2005) verwarfen ein Alter über 70 Jahren zum Operationszeitpunkt als Risikofaktor für die 30-Tage-Mortalität. An anderer Stelle wird die Mortalität signifikant und doppelt so hoch in über 65-Jährigen im Vergleich zu jüngeren Patienten und Patientinnen beschrieben (Yeh et al. 2013). Die Ergebnisse des GERADA weisen auf eine Zunahme der Mortalität mit zunehmendem Alter hin (Conzelmann et al. 2016). In einer Auswertung der Daten des IRAD wurde ein Alter von über 70 Jahren als unabhängiger Prädiktor für die intrahospitale Mortalität benannt. Gleichzeitig war die Mortalität bei bis zu 80-Jährigen signifikant geringer, wenn die Patienten und Patientinnen operativ und nicht rein medikamentös behandelt wurden. Die chirurgische Behandlung gilt also auch bei älteren Patienten und Patientinnen als Methode der Wahl (Trimarchi et al. 2010). Höheres Alter scheint also einen gewissen Einfluss auf das Outcome nach chirurgisch behandelter AADA zu haben.

Nienaber et al. (2004) machten zum Teil das höhere Alter der operativ behandelten Patientinnen mit AADA (♀: 71,5 Jahre vs. ♂: 59,7 Jahre) für die höhere Mortalität im Vergleich zu

den Patienten (♀: 31,9% vs. ♂: 21,9%) verantwortlich. Der Unterschied war in der Kohorte der 66-75-Jährigen am stärksten ausgeprägt, wobei hier die Daten von AADA und AADB nicht getrennt wurden. Wir konnten diese Vermutung beim Vergleich der signifikant älteren Frauen mit den jüngeren Männern nicht bestätigen, da sich die Mortalität nicht signifikant unterschied.

Es gibt zwar Hinweise, dass ein höheres Alter an sich zu einem schlechteren Outcome führt, doch wir können das Ausmaß des Einflusses höheren Alters auf das Outcome der Patientinnen mit AADA nicht abschließend einschätzen.

3.1.2. RISIKOFAKTOREN UND VORERKRANKUNGEN

Unser Studienkollektiv hatte einen medianen BMI von 26,3, war also übergewichtig. Der BMI der Frauen war signifikant geringer als der BMI der Männer (♀: 25,7 vs. ♂: 26,8, $p=0,005$). Dieser Unterschied zeigte sich auch in den Ergebnissen des NORCAAD. Frauen hatten einen medianen BMI von 24,8 und Männer von 26,2. Die Bildung des Mittelwerts führte zu Werten, die wie bei uns auf Übergewicht hinwiesen (♀: 25,8 vs. ♂: 27,2). (Chemtob et al. 2019) Suzuki et al. (2018) untersuchten zwar eine insgesamt normalgewichtige Stichprobe, doch die Patientinnen hatten ebenfalls einen signifikant geringeren BMI (♀: 22,2 vs. ♂: 24,3). Die von uns untersuchten Frauen mit AADA waren in einem besseren Ernährungszustand als die Männer. Dies zeigte sich auch in anderen geschlechtsvergleichenden Untersuchungen. Diese Tatsache könnte Einfluss auf Risikoprofil und Outcome haben.

Unsere Ergebnisse haben gezeigt, dass der Anteil der Männer mit Nikotinabusus fast doppelt so hoch wie der Anteil der Frauen war. Der Unterschied erwies sich als signifikant (♀: 14,9% vs. ♂: 27,5%, $p=0,014$). Leider fehlten in der Datenerhebung bei 18% der Patienten und Patientinnen die Angaben zum Raucherstatus. Die Verteilung der Raucher scheint in verschiedenen Studien jedoch heterogen. Suzuki et al. (2018) untersuchten generelle Rauchgewohnheiten. Diese fanden sich in fast dreiviertel der Männer und nur einem Zehntel der Frauen. Die von Chemtob et al. (2019) untersuchte Stichprobe bestand jedoch in beiden Geschlechtern zu fast fünfzig Prozent aus Rauchern, ohne einen bedeutenden Unterschied zu enthüllen. Die Entstehung der Atherosklerose wird durch Rauchen begünstigt. Beide Faktoren begünstigen wiederum die Entstehung von Dissektionen. (Nienaber und Eagle 2003) Langjährige Rauchgewohnheiten können das Outcome beeinflussen und stören den Prozess der Wundheilung (Silverstein 1992). Die Männer unseres Studienkollektivs hatten tatsächlich tendenziell häufiger eine thorakale Wundheilungsstörung als Frauen. Außerdem war das pulmonologische Out-

come unter den Männern deutlich schlechter. Die Mortalität unterschied sich zwar nur unwesentlich, doch langjährige Rauchgewohnheiten könnten vor allem unter den Männern zu einer Häufung von Komplikationen beigetragen haben.

Insgesamt wiesen 30,8% der Gesamtstichprobe ein Aortenaneurysma auf. Es war signifikant häufiger in Patientinnen als Patienten zu finden (♀: 39,7% vs. ♂: 26,2%, $p=0,008$). Damit war die Prävalenz eines Aortenaneurysmas in unserer Stichprobe mehr als doppelt so hoch wie die Prävalenz eines vorbekannten Aortenaneurysmas in der Stichprobe der Patienten und Patientinnen, die Hagan et al. (2000) untersuchten. Nienaber et al. (2004) fanden keinen Unterschied in der Prävalenz eines Aortenaneurysmas zwischen Männern und Frauen. Histologische geschlechtsspezifische Unterschiede des Gewebes der Wand der Aorta könnten einen Unterschied zwischen Männern und Frauen mit erklären (Huynh und Starr 2013).

Weitere wichtige und von uns untersuchte Risikofaktoren für die Entstehung einer AADA sind arterielle Hypertonie, das Bestehen einer bikuspiden Aortenklappe und eines Marfan-Syndroms (Spittel et al. 1993; Wilson und Hutchins 1982). In unserer Stichprobe zeigten die Variablen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Ein Anteil von 72,7% der Patienten und Patientinnen litt an chronischem Bluthochdruck. Der von uns gefundene Anteil der chronischen Hypertoniker liegt im oberen Wertebereich der vorbeschriebenen Verteilung (Hirst et al. 1958; Mehta et al. 2002; Nienaber et al. 2004; Conway et al. 2015). Der Anteil der Hypertoniker scheint höher zu sein, wenn AADA und AADB zusammen betrachtet werden (Spittel et al. 1993; Nienaber et al. 2004). Sowohl Nienaber et al. (2004) als auch Chemtob et al. (2019) beschrieben ein signifikant höheres Bestehen einer arteriellen Hypertonie in der weiblichen Kohorte verglichen mit der männlichen Kohorte. Weitere geschlechtsvergleichende Studien fanden keinerlei Unterschiede im Aufkommen einer Hypertonie bei AADA (Conway et al. 2015; Suzuki et al. 2018). Insgesamt zeigt das Bestehen der arteriellen Hypertonie eine Häufung in sowohl Patienten als auch Patientinnen, aber eine durchmischte Verteilung im Geschlechtervergleich. Da arterielle Hypertonie eine hohe Prävalenz von über 30 Prozent in der deutschen Bevölkerung hat (Neuhauser et al. 2017), ist dieser Umstand bedeutsam.

Bikuspide Klappen ließen sich in 9 (2,4%) Fällen unserer Stichprobe feststellen. Männer hatten dieses Merkmal häufiger als Frauen, ohne dass der Unterschied signifikant war (♀: 0,8% vs. ♂: 3,3%, $p=0,174$). Roberts und Roberts (1991a) fanden ebenfalls eine Häufung bikuspidaler Klappen in Männern mit Dissektion der Aorta Ascendens. Nienaber et al. (2004) dagegen fanden diese Klappenanomalie häufiger in Frauen (♀: 4,7% vs. ♂: 2,9%) und nahmen deshalb für betroffene Patientinnen an, ein höheres Risiko als betroffene Patienten für die Entwick-

lung einer Dissektion zu haben als betroffene Patienten. Diese Annahme konnten wir mit unseren Ergebnissen nicht bestätigen.

Während des von uns betrachteten Zeitraums waren zehn Patienten und Patientinnen (2,8%) vom Marfan-Syndrom betroffen. Acht der Betroffenen waren Männer. Der Vergleich der Anteile zwischen Männern (3,4%) und Frauen (1,6%) zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied. Eine Häufigkeit von bis zu 6,7% unter AADA Patienten und Patientinnen wurde berichtet (Hagan et al. 2000). Januzzi et al. (2004) fanden in unter 40-Jährigen, die eine AADA erlitten, einen Anteil von 50% mit Marfan-Syndrom. Fukui et al. (2015) berichteten von einer mit unseren Daten vergleichbaren Prävalenz des Marfan-Syndroms unter AADA Patienten und Patientinnen (2,2%). Vergleichbar mit anderen Autoren fanden wir keinen Unterschied im Aufkommen des Marfan-Syndroms zwischen Männern und Frauen (Suzuki et al. 2018; Chemtob et al. 2019). Die variierende Häufigkeit des Marfan-Syndroms in verschiedenen Stichproben scheint aber stets eine ähnliche Verteilung zwischen den Geschlechtern zu zeigen.

Wir fanden eine weitestgehend vergleichbare Verteilung der präoperativen Komorbiditäten zwischen Patienten und Patientinnen, obwohl die Frauen signifikant älter waren. Frauen hatten tendenziell häufiger Diabetes mellitus Typ II. Männer waren signifikant häufiger Raucher und litten tendenziell häufiger an einem chronischen Nierenversagen. Andere Studien führten hingegen an, dass ältere Betroffene und ältere Frauen schwerer vorerkrankt seien mit der Folge eines möglicherweise unvorteilhaften Outcomes (Nienaber et al. 2004). Dies konnten wir anhand unseres Studienkollektivs nicht zeigen.

3.1.3. KLINISCHER ZUSTAND

In der Literatur wird zum Teil über einen kritischeren Ausgangszustand der Patientinnen verglichen mit Patienten berichtet, der ein adverses Outcome begünstigt. Präoperative Zustände wie Koma und Reanimation wurden als Risikofaktoren einer erhöhten Mortalität ermittelt (Conzelmann et al. 2016). Nienaber et al. (2004) berichteten von einer signifikanten Häufung akuten Herzversagens, Komazuständen und Pulsdefiziten in Frauen. Gilon et al. (2009) fanden das männliche Geschlecht signifikant seltener in der Gruppe der AADA mit Herztamponade verglichen mit der Gruppe ohne Herztamponade. Die Mortalität war unter von AADA Betroffenen mit Herztamponade doppelt so hoch wie ohne diese Komplikation, woraus eine schlechtere Prognose für Frauen geschlossen wurde (Erbel et al. 2014). Wir fanden jedoch ein vergleichbares klinisches Erscheinungsbild der Männer und Frauen mit AADA. Der Anteil

der Patienten und Patientinnen, die einen myokardialen Infarkt (3,8%), einen kardiogenen Schock (7,4%) oder eine präoperative Reanimation (8,7%) erlebten, unterschied sich nicht signifikant. Andere Autoren, die Patienten und Patientinnen mit AADA miteinander verglichen, fanden ebenfalls keine Unterschiede in der kritischen klinischen Präsentation (Fukui et al. 2015; Suzuki et al. 2018; Chemtob et al. 2019). Es scheint einerseits Hinweise für einen schlechteren Ausgangszustand der Patientinnen zu geben, andererseits wurde in geschlechtsvergleichenden Studien der letzten Jahre eher von einem vergleichbaren Bild berichtet, das wir ebenfalls ermittelt haben. Eine zwischen den Geschlechtern vergleichbare Mortalität passt zu diesem Fund.

3.1.4. EUROSCORE

Wir haben den EuroSCORE, logistic EuroSCORE und EuroSCORE II für alle Patienten und Patientinnen ermittelt. Primäres Outcome für die Scores ist die 30-Tage-Mortalität oder intrahospitale Mortalität. Frauen hatten einen höheren EuroSCORE (♀: 12% vs. ♂: 10%, $p < 0,001$), logistic EuroSCORE (♀: 30,4% vs. ♂: 19,7%, $p < 0,001$) und EuroSCORE II (♀: 6,5% vs. ♂: 4,75%, $p = 0,006$) als Männer. Die tatsächliche 30-Tage-Mortalität liegt innerhalb der Spanne des mit Hilfe der EuroSCORES vorhergesagten Outcomes (♀: 18,9% vs. ♂: 16%, $p = 0,478$).

Es ist zu beachten, dass die Scores retrospektiv aus den präoperativen, verfügbaren Patientendaten ermittelt wurden. Das Treffen von Annahmen über bestimmte Parameter kann große Auswirkungen auf die Höhe der Scores haben. Vor allem der logistic EuroSCORE scheint hierfür anfällig zu sein und führt zu großen Spannweiten zwischen minimalen und maximalen Werten. (Heinzelmann 2016) Außerdem neigt der logistic EuroSCORE laut Kieser et al. (2016) generell zu einer Überschätzung des Risikos und der EuroSCORE II zu einer Unterschätzung des tatsächlichen Risikos, das heißt die Kalibrierung ist nicht ideal. Des Weiteren zeigten Grant et al. (2013), dass EuroSCORES für kardiochirurgische Eingriffe in einer Notfallsituation eine ungenügende Kalibrierung und vergleichsweise schlechte Diskriminierung aufweisen. Die Autoren konnten das weibliche Geschlecht, anders als in den EuroSCORES festgelegt, nicht als Risikofaktor für Herzoperationen als Notfall identifizieren. Diese Überlegungen sind bei der Interpretation der Werte der EuroSCORES im Geschlechtervergleich bedeutend, da die festgestellten Unterschiede so lediglich auf Trends hinweisen können.

Die höchste Mortalitätsrate wurde mit dem logistic EuroSCORE geschätzt, die niedrigste mit dem EuroSCORE II. Der logistic EuroSCORE sagte die 30-Tage-Mortalität unserer Gesamt-

stichprobe am genauesten voraus, überschätzte die Mortalität jedoch. Der EuroSCORE war etwas ungenauer, aber unterschätzte die Mortalität. Der EuroSCORE II unterschätzte die Mortalität aller Erkrankten auch innerhalb der Geschlechtsgruppen am stärksten. Carnero-Alcázar et al. (2013) führten eine Unterschätzung der Mortalität durch den EuroSCORE II in ihrer Studie auf ein älteres Patientenkollektiv, einen höheren Frauenanteil und Operationen, die vor 2010 durchgeführt wurden, zurück. Diese Einschätzung trifft auch auf unser Studienkollektiv zu. Die 30-Tage-Mortalität der Frauen wurde am genauesten durch den EuroSCORE geschätzt. Die 30-Tage-Mortalität der Männer wurde am genauesten durch den logistic EuroSCORE geschätzt. Bemerkenswert ist, dass der logistic EuroSCORE die Mortalität der Patientinnen am ungenauesten einschätzte und am stärksten überschätzte. Dies erklärt sich unter anderem durch die starke Gewichtung des weiblichen Geschlechts als Risikofaktor (Roques et al. 2003). Also schätzte der logistic EuroSCORE die Mortalität dieser Stichprobe für Männer am genauesten und für Frauen am ungenauesten. Die tatsächlich beobachtete Mortalität der Männer und Frauen unserer Stichprobe ähnelt sich zwar, trotzdem führen verschiedene Scores zur genauesten Vorhersage der jeweiligen Mortalität. Zusammenfassend sind die Scores insgesamt etwas genauer in der Vorhersage der Mortalität der Männer. (s. Abbildung 10 Mortalität und EuroSCORES der Frauen und Männer)

Mortalität und EuroSCORES

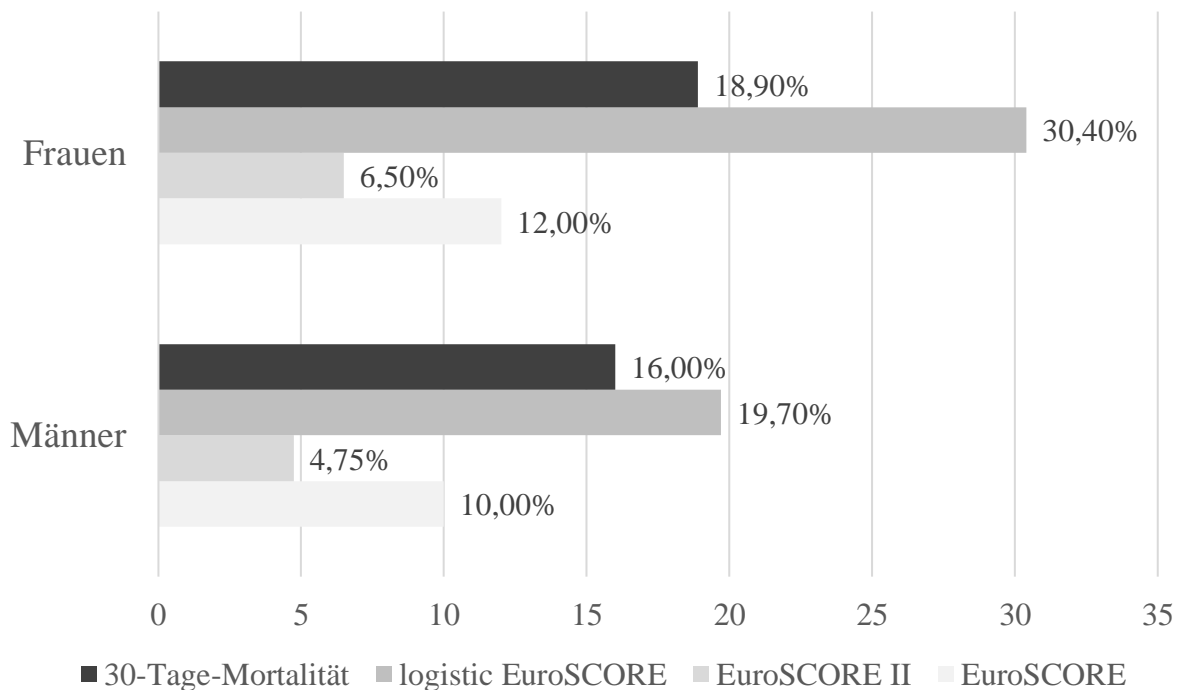


Abbildung 10 Mortalität und EuroSCORES der Frauen und Männer (Quelle: eigene Abbildung)

Die Überschätzung der Mortalität der Frauen in den Scores beruht auf einem schlechteren Outcome in herzchirurgischen Eingriffen wie Koronararterienbypass-Operationen (Blankstein et al. 2005; Ahmed et al. 2011). Der Vergleich zwischen unseren Ergebnissen und den EuroSCORES sowie eine vergleichbare Mortalität zwischen Männern und Frauen nach AADA in unserer Stichprobe und in anderen Studien weist darauf hin, dass die Gewichtung des weiblichen Geschlechts als Risikofaktor kritisch beurteilt werden muss. Außerdem zeigt sich, wie schwer es ist, dem Einflussfaktor des weiblichen Geschlechts eine passende Gewichtung zu geben. Bedeutend ist dieser Hinweis im klinischen Alltag, wenn die Annahme einer höheren Mortalität der Patientinnen, die therapeutischen Entscheidungen beeinflusst.

3.2. Diskussion der intraoperativen Ergebnisse

3.2.1. INTRAOPERATIVE PARAMETER

Insgesamt ergaben sich im Vergleich zwischen Männern und Frauen vergleichbare Ergebnisse intraoperativer Parameter. Die Dringlichkeit der Operation, intraoperative Medikation und Art

der Kanülierung ergaben keine bedeutsamen Unterschiede. Frauen erhielten jedoch intraoperativ eine signifikant größere EK-Menge (♀: 4 vs. ♂: 2, $p < 0,001$). Dies weist auf einen höheren Blutverlust während des Eingriffs hin. Interessanterweise verloren Männer postoperativ mehr Blut und benötigten insgesamt eine höhere Menge Transfusionen als Frauen. Frauen benötigten deutlich häufiger eine intraoperative Hämofiltration als Männer (♀: 33,6% vs. ♂: 22,9%, $p = 0,042$). Es gibt Hinweise, dass durch eine intraoperative Hämofiltration bei Koronararterienbypass-Operationen die postoperative Nierenfunktion geschützt und die Dauer der Intensivbetreuung verkürzt werden kann (Roscitano et al. 2009). Es zeigten sich zwar keine Unterschiede in der Häufigkeit eines postoperativen ANV und der Initiierung einer Dialyse zwischen Männern und Frauen, aber Männer benötigten die Dialyse deutlich länger als Frauen.

3.2.2. OPERATIVE EINGRIFFE

Es steht eine Vielzahl operativer Eingriffe zur Verfügung, um eine AADA zu behandeln. In unserem Studienkollektiv wurde ein rein suprakoronarer Ersatz der Aorta Ascendens signifikant häufiger an Patientinnen durchgeführt als an Patienten (♀: 62,2% vs. ♂: 44,4%, $p = 0,001$). Insgesamt wurde diese Operation an knapp über der Hälfte der Gesamtstichprobe vorgenommen. Andere Studien beschrieben jedoch eine vergleichbare Häufigkeit dieses Eingriffs zwischen Männern und Frauen.

Ein Ersatz der Aorta Ascendens wurde in über 80% der Stichprobe von Nienaber et al. (2004) durchgeführt. Diese Methode wurde nur unwesentlich häufiger in Frauen angewendet. Chemtob et al. (2019) unterschieden zwischen proximalem und distalem Ersatz der Aorta Ascendens. Beide Eingriffe wurden in vergleichbarer Häufigkeit an Frauen und Männern durchgeführt. Patientinnen erhielten diesen Eingriff etwas häufiger als Patienten. Der rein suprakoronare Ersatz der Aorta Ascendens wird durchgeführt, wenn nur das suprakoronare Segment der Aorta Ascendens betroffen ist. Er gehört zu den simpleren Eingriffen und nimmt weniger Zeit in Anspruch, was sich in Notfallsituationen als Vorteil erweisen kann. (Oberwalder 2001) Vor allem in älteren Patientenpopulationen wird dieser Eingriff häufiger angewendet und führt zu einer annehmbaren 30-Tage-Mortalität (Rylski et al. 2011).

Unsere Ergebnisse zeigten, dass der Eingriff nach David insgesamt selten durchgeführt wurde (5,9%). Patienten wurden signifikant häufiger nach dieser Methode operiert als Patientinnen (♀: 1,6% vs. ♂: 8,2%, $p = 0,010$). In anderen Studien wurde diese Operationstechnik häufiger angewendet und zeigte eine andere Geschlechterverteilung. Conway et al. (2015) stellten bei

Männern nur eine etwas häufigere Durchführung einer Klappenresuspension als bei Frauen fest. Die Technik wurde in fast der Hälfte aller Fälle angewendet. Chemtob et al. (2019) beschrieben ebenfalls eine häufige Anwendung der Operation nach David. Im Gegensatz zu unseren Funden wurde der Eingriff bei Frauen jedoch häufiger als bei Männern durchgeführt. Bei der Operation nach David wird die native Aortenklappe in eine Dacron-Prothese reimplantiert und die Klappe so erhalten (David und Feindel 1992). Diese Operationstechnik ist komplizierter und erfordert viel Zeit, was einen Nachteil darstellt, aber die Inzidenz der Reoperationen ist gering (Kallenbach et al. 2004).

In unserer Stichprobe wurde der Kombinationseingriff aus Ersatz der Aorta Ascendens und Teilbogenersatz am häufigsten durchgeführt (85,9%). Patientinnen wurden tendenziell häufiger mit diesem kombinierten Eingriff behandelt. Der Unterschied verfehlte die Signifikanz knapp (♀: 90,8% vs. ♂: 83,3%, $p=0,055$). Ähnlich wie in unserem Studienkollektiv wurde in der von Suzuki et al. (2018) betrachteten Stichprobe der Kombinationseingriff mit Abstand am häufigsten verwendet. Frauen wurden ebenfalls etwas häufiger als Männer auf diese Art operiert.

Die Männer unseres Studienkollektivs wurden tendenziell häufiger durch einen Totalbogenersatz versorgt als Frauen (♀: 8,7% vs. ♂: 15,2%, $p=0,074$). Andere Autoren beschrieben ebenfalls eine etwas häufigere Anwendung dieses komplizierten Eingriffs bei Männern (Chemtob et al. 2019; Conway et al. 2015; Nienaber et al. 2004). Fukui et al. (2015) beschrieben sogar einen hochsignifikant höheren Anteil der Männer, die einen Totalbogenersatz erhielten. Ein Teilbogen- oder Totalbogenersatz der Aorta wird bei großen Dissektionen mit Bogenbeteiligung eingesetzt oder in Reoperationen angewendet (Erbel et al. 2014). Aufwendige Verfahren zur Neuroprotektion sind nötig, um schwerwiegende neurologische Komplikationen zu vermeiden (Bachet und Guilmet 2002). Laut Hagl et al. (2001) haben ältere Patienten ein höheres Risiko nach diesem Eingriff einen Schlaganfall zu erleiden.

Die Elephant-Trunk-Technik wurde nur in wenigen Fällen eingesetzt. Dieser Eingriff wurde in unserer Stichprobe ausschließlich an Männern durchgeführt. Es handelt sich um einen sehr komplexen Eingriff, der auch als Vorbereitung für eine weitere Operation im Bereich der Aorta Descendens dienen kann (Ando et al. 1998).

Insgesamt stehen einige operative Eingriffe zur Auswahl, die auch kombiniert durchgeführt werden können. Unsere Daten zeigten bestimmte Tendenzen in der Geschlechterverteilung der Eingriffe. Simplerer Eingriffe wie der rein suprakoronare Ersatz der Aorta Ascendens erfolgten häufiger an Frauen. Komplexere Eingriffe wie eine Operation nach David, Totalbogenersatz und Verwendung der Elephant-Trunk-Technik zeigten sich gehäuft bei Män-

nen. Diese Hinweise fanden sich zum Teil auch in anderen vergleichbaren Studien. Insgesamt fließen viele Faktoren in die Entscheidung ein, welcher Eingriff bei welchem Patienten oder welcher Patientin angewendet wird. Alter, Komorbiditäten, Kreislaufstabilität und Dringlichkeit des Eingriffs sind einige dieser Aspekte. Auch bei einer größeren Anzahl Komorbiditäten ist die chirurgische Behandlung einer AADA medikamentösen oder rein interventionellen Therapiemaßnahmen vorzuziehen. Die Mortalität lässt sich durch einen operativen Eingriff deutlich reduzieren. (Di Eusano et al. 2013; Nienaber et al. 2004) Autoren schlugen verschiedene Strategien vor, um die postoperative Mortalität zu verringern. Laut Berndt et al. (2015) werden jüngere Betroffene eher durch komplexe Eingriffe versorgt als ältere Patienten und Patientinnen. Die Mortalität der unter 70-Jährigen fällt etwas geringer aus, doch die Gesamtmortalität ist annehmbar. Easo et al. (2012) zeigten beim Vergleich zwischen simplen und sehr komplexen Reparaturmethoden eine vergleichbare postoperative Morbidität und Mortalität. Chiappini et al. (2005) führten einen sehr langen postoperativen Zeitraum ohne Reoperationen auf insgesamt aggressive und ausgedehnte Operationsverfahren zurück. Andere Autoren halten eine individuelle Auswahl von Operationsverfahren mit kurzer Dauer und idealer Organprotektion für entscheidender (Conzelmann et al. 2016). Ein wichtiger Faktor ist, dass weniger komplexe Eingriffe eine kürzere kardiopulmonale Bypasszeit haben. Dies ist vorteilhaft bezüglich der Morbidität und Mortalität (Hata et al. 2008; Suzuki et al. 2018).

Wir stellten fest, dass die Männer unserer Stichprobe, die insgesamt eher komplexe Eingriffe erhielten, eine etwas geringere Mortalität als die Frauen hatten. Der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Unter Umständen haben vor allem die älteren Betroffenen unter den Frauen unserer Stichprobe davon profitiert, dass eher simplere und kürzer andauernde Eingriffe eingesetzt wurden. In welchem Ausmaß das weibliche Geschlecht selbst die Auswahl der Eingriffe beeinflusst hat, ist schwer nachzuvollziehen. Laut Zierer et al. (2007) kann eine Modifikation der operativen Technik die meisten Faktoren, die mit dem Risiko einer progressiven Erweiterung der Aorta und späten Reoperationen assoziiert sind, nicht beeinflussen. Vor diesem Hintergrund ist die Frage interessant, inwieweit sich das Outcome der Frauen durch vermehrten Einsatz anderer operativer Techniken modifizieren lassen würde.

Insgesamt sollte die Entscheidung über das Operationsverfahren individuell erfolgen. Es wurde bisher nicht abschließend ermittelt, welche Verfahren in Männern oder Frauen zu den besten Outcomes führen und in welchen Fällen aggressive oder zurückhaltende Methoden zu bevorzugen sind.

3.2.3. INTRAOPERATIVE ZEITSPANNEN

Die Gesamtdauer des Eingriffs, kardiopulmonale Bypasszeit, Aortenklammzeit und Kreislaufstillstand waren in den an Frauen durchgeführten Eingriffen signifikant kürzer im Vergleich zu den an Männern durchgeführten Operationen.

Insgesamt dauerten die Operationen median 280 Minuten (227;345). Die an Frauen durchgeführten Operationen waren signifikant kürzer als die an Männern durchgeführten Operationen (♀:254 (213;317) min vs. ♂: 287 (235;357) min, $p=0,004$). Die kardiopulmonale Bypasszeit betrug in der Gesamtheit 165 (134;211) Minuten. Sie war bei den Frauen signifikant kürzer als bei den Männern (♀:149 (123;196) min vs. ♂: 170 (139;220) min, $p=0,001$). Die Aortenklammzeit unseres Studienkollektivs betrug median 89 (68;126) Minuten. Die Aorta wurde in Patientinnen signifikant kürzer abgeklemmt als in Patienten (♀:85 (64;115) vs. ♂: 93 (71; 134), $p=0,033$). Der Kreislaufstillstand dauerte während aller Operationen median 33 (25;46) Minuten. Der Kreislaufstillstand war während der Operationen, die an Frauen durchgeführt wurden, im Vergleich zu Männern signifikant kürzer (♀: 30 (24;40) min vs. ♂: 35 (26;51) min, $p=0,004$).

Die Ergebnisse aus den Zentren des NOCRCAAD waren vergleichbar mit unseren Ergebnissen. Insgesamt sind die einzelnen Zeitspannen länger als die von uns erhobenen Daten. Die Gesamtdauer des Eingriffs, kardiopulmonale Bypasszeit, Aortenklammzeit und Kreislaufstillstand sind wie in unserer Stichprobe bei Frauen signifikant kürzer als bei Männern. (Chemtob et al. 2019) Auch die von Fukui et al. (2015) betrachteten Zeiträume zeigten eine signifikant kürzere Gesamtdauer der Eingriffe und eine kürzere Aortenklammzeit bei Frauen. Es gibt jedoch auch Ergebnisse, die vergleichbare Zeitspannen bei Männern und Frauen zeigen. Suzuki et al. (2018) zeigten insgesamt kürzere intraoperative Zeitspannen. Es zeigte sich kein Unterschied zwischen Patienten und Patientinnen. (s.

Tabelle 15 Vergleich geschlechtervergleichender Studien) Die kardiopulmonale Bypasszeit und Stillstandszeit, die Conway et al. (2015) aus ihren Erhebungen gewannen, war ebenfalls vergleichbar zwischen Männern und Frauen.

Einige Studien verzeichneten signifikant kürzere intraoperative Zeitspannen bei Frauen, während andere keinen Unterschied feststellten. Keine der betrachteten Studien konnte länger andauernde Eingriffe bei Männern als bei Frauen feststellen. Für diesen Trend kann es verschiedene Gründe geben. Das höhere Alter der Frauen kann zur Wahl eines simpleren Eingriffs führen, der weniger Zeit in Anspruch nimmt (Rylski et al. 2011). In unserer Studie wurden Frauen signifikant häufiger als Männern mit einem rein suprakoronaren Ersatz der Aorta

Ascendens versorgt. Einen ähnlichen Einfluss auf die Operationsmethode und somit Dauer könnte die Annahme eines deutlich schlechteren Outcomes in Frauen haben (Erbel et al. 2014; Nienaber et al. 2004). Der Vergleich zwischen komplexen, länger andauernden Eingriffen und simpleren Techniken mit kürzeren Operationsdauern und kardiopulmonalen Bypasszeiten zeigte zumindest bei über 80-Jährigen eine deutlich verringerte Morbidität und Mortalität für die Gruppe kürzer operierter Personen (Hata et al. 2008). Suzuki et al. (2018) benannten eine längere kardiopulmonale Bypasszeit als unabhängigen Risikofaktor für ein frühes Versterben der Patienten und Patientinnen mit AADA. Allgemeiner fanden Salis et al. (2008) diesen Zusammenhang zwischen Dauer des kardiopulmonalen Bypasses und herzchirurgischen Eingriffen. Die angenommene sichere Dauer des Kreislaufstillstands beträgt bei einer Temperatur von 15°C circa 30 Minuten. Verlängert sich der Kreislaufstillstand zu sehr, steigt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten neurologischer Defizite und erhöht die Mortalität. (McCullough et al. 1999) Eine kürzere Dauer der intraoperativen Zeitspannen führt insgesamt also zu einem vorteilhaften Outcome. Die kürzere Operationsdauer, kardiopulmonale Bypasszeit, Aortenklemmzeit und der kürzere Kreislaufstillstand der Patientinnen haben wahrscheinlich einen wünschenswerten Effekt auf ihr Outcome gehabt. Interessanterweise zeigten die Männer und Frauen unserer Stichprobe eine vergleichbare Mortalität. Frauen hatten sogar eine etwas höhere Mortalität als Männer, obwohl sie signifikant kürzere intraoperative Zeitspannen aufwiesen. Auf der anderen Seite hatten die Männer unseres Studienkollektivs häufiger postoperative Komplikationen als Frauen. Dies könnte im Zusammenhang zu einer längeren Dauer der Eingriffe stehen.

3.3. Diskussion der postoperativen Ergebnisse

3.3.1. LIEGEDAUER

Die Liegedauer kann zum einen darauf hinweisen, wie komplikationsarm ein Aufenthalt verlaufen ist. Zum anderen sind heute in diesem Zusammenhang auch ökonomische Überlegungen von Bedeutung. Die Patienten und Patientinnen unseres Studienkollektivs verbrachten median 11 (7;19) Tage im Krankenhaus. Die Liegedauer der Patientinnen war tendenziell etwas kürzer als die Liegedauer der Patienten (♀:10 (7;17) Tage vs. ♂:11 (8;20) Tage, $p=0,095$). Laut Suzuki et al. (2018) war die Liegedauer der Frauen im Vergleich sogar signifikant kürzer. Außerdem berichteten sie von insgesamt längeren Aufenthaltszeiten verglichen mit unseren Ergebnissen. Andere Autoren konnten keinen Unterschied in der Liegedauer der Patienten und Patientinnen feststellen (Conway et al. 2015; Chemtob et al. 2019). (s. Tabelle 15 Vergleich geschlechtervergleichender Studien) Die Liegedauer wird unter anderem durch das Aufkommen von Komplikationen bestimmt. Die Männer in unserer Stichprobe waren häufiger delirant und wurden häufiger reintubiert und tracheotomiert. Die Dauer einer postoperativen Hämodialyse auf Grund eines neu aufgetretenen Nierenversagens war bei Männern ebenfalls deutlich länger. Eine längere Liegedauer könnte die Folge dieser Komplikationen sein. Interessanterweise wiesen Männer trotzdem eine etwas geringere Mortalität als Frauen auf.

3.3.2. KOMPLIKATIONEN

Das sekundäre postoperative Outcome, das heißt Komplikationen und postoperative Interventionen, zeigte sich zum größten Teil vergleichbar zwischen Patienten und Patientinnen. Einige adverse Ereignisse traten jedoch signifikant häufiger bei Männern als bei Frauen auf. Besonders das pulmonale Outcome der Patienten war insgesamt signifikant schlechter.

Eine Reintubation erfolgte in 17,8% der Fälle. Patienten wurden signifikant häufiger reintubiert als Patientinnen (♀: 11,8% vs. ♂: 21,0%, $p=0,029$). Eine Tracheotomie war bei 22,7% der Betroffenen nötig. Patienten wurden signifikant häufiger tracheotomiert als Patientinnen (♀: 16,5% vs. ♂:25,9%, $p=0,041$). Omura et al. (2016) führten eine postoperative Tracheotomie nur in unter sechs Prozent der Fälle nach chirurgisch versorgter akuter DeBakey Typ I Dissektion durch. Der hohe Anteil der Tracheotomien, den wir feststellten, könnte durch ein anderes präoperatives Risikoprofil erklärt werden. Sabashnikov et al. (2017) nutzen die Pro-

pensity-Score-Methode, um das Outcome nach chirurgisch versorgter AADA zwischen Männern und Frauen zu vergleichen. Vergleichbar mit unseren Ergebnissen wurden Männer häufiger tracheotomiert als Frauen (♀: 24,3% vs. ♂: 39,1%). Der Unterschied verfehlte jedoch die Signifikanz.

Insgesamt wurden die Variablen der Tracheotomie und Reintubation selten in Studien über das postoperative Outcome nach AADA erfasst. Autoren verglichen in den geschlechtsvergleichenden Studien die Dauer der Beatmung und verlängerte Beatmung.

Die Frauen unserer Stichprobe wurden geringfügig länger beatmet als Männer. Die Beatmungszeit betrug im Durchschnitt 64 (21;188) Stunden. Patientinnen wurden 70 (19;143) Stunden beatmet und Patienten 63 (21;237) Stunden. Conway et al. (2015) fanden den Anteil der verlängerten Beatmungszeit vergleichbar zwischen Männern und Frauen. Suzuki et al. (2018) dokumentierten eine insgesamt kürzere Beatmungszeit. Es fand sich jedoch eine signifikant längere Dauer der Beatmung bei Männern als bei Frauen. Außerdem war eine verlängerte Beatmung (>48 Stunden) tendenziell häufiger bei Männern nötig. Auch Sabashnikov et al. (2017) beobachteten eine tendenziell längere Beatmungszeit bei Patienten als bei Patientinnen.

13% der Patienten und Patientinnen erkrankten an einem bronchopulmonalen Infekt. Patienten erkrankten signifikant häufiger als Patientinnen (♀: 7,9% vs. ♂: 15,8%, $p=0,033$). Cabasa und Pochettino (2016) beobachteten über einen Zeitraum von 20 Jahren, dass eine Pneumonie in 8,6% der Fälle nach chirurgisch versorgter AADA auftrat. Pneumonien traten in anderen Zentren mit einer vergleichbaren Häufigkeit zwischen Männern und Frauen auf (Suzuki et al. 2018).

Insgesamt scheinen Patienten tendenziell häufiger als Patientinnen eine Problematik des Outcomes, das die Beatmung betrifft, zu entwickeln. Dies zeigten unsere eigenen Ergebnisse besonders deutlich.

Insgesamt erlebten 18,8% aller Patienten und Patientinnen ein Delir. Patienten waren höchst signifikant häufiger delirant als Patientinnen (♀: 9,4% vs. ♂: 23,8%, $p=0,001$). Nur wenige Studien verglichen das Auftreten eines Delirs zwischen Männern und Frauen. Leider wurden in der Stichprobe, die Maitusong et al. (2016) untersuchten, AADA und AADB, sowie chirurgische und medikamentöse Behandlung nicht getrennt betrachtet. Männer waren in dieser Stichprobe etwas häufiger delirant als Frauen, der Unterschied war jedoch nicht signifikant. (Maitusong et al. 2016) Das Delir nach kardiochirurgischen Eingriffen ist verbreitet und mit einem schlechteren Outcome und erhöhter Langzeit-Mortalität assoziiert (Brown 2014). Ein Alter über 70 Jahren, erhöhte EuroSCORE-Werte, Pneumonie, verlängerte Aortenklammzeit

und eine höhere Menge Drainageblut steigern die Wahrscheinlichkeit eines postoperativen Delirs. Die 30-Tage-Mortalität wird durch ein Delir jedoch nicht beeinflusst (Järvelä et al. 2018; Kotfis et al. 2018). Interessanterweise waren die Patientinnen unserer Stichprobe deutlich seltener von einem Delir betroffen, obwohl sie signifikant älter waren und höhere EuroSCORE-Werte hatten. Männer hatten eine längere Aortenklemmzeit, häufiger bronchopulmonale Infekte und verloren postoperativ mehr Blut und entwickelten häufiger ein Delir.

Eine postoperativ neu begonnene Dialyse oder Hämofiltration wurde bei 21,5% der Patienten und Patientinnen durchgeführt, ohne dass der Unterschied zwischen Patienten und Patientinnen signifikant war. Die Dauer der Dialyse betrug median 4 Tage. Patienten mussten signifikant länger als Patientinnen dialysiert werden (♀: 3 (1,5;5,5) vs. ♂: 5,5 (3;13), $p=0,039$). Sofern die Variable postoperative Dialyse in den geschlechtsvergleichenden Studien untersucht wurde, wurde lediglich der Anteil und nicht die Dauer der neu begonnenen Dialysen oder Hämofiltrationen erfasst. Vergleichbar mit unseren Ergebnissen zeigte sich in den betreffenden Stichproben kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen. Die Rate der Nierenersatzverfahren war jedoch insgesamt geringer (8,3% - 12%) als in unserer Stichprobe. (Nienaber et al. 2004; Conway et al. 2015; Suzuki et al. 2018) Lediglich Sabashnikov et al. (2017) fanden mit der Methode des Propensity-Score-Matchings einen signifikant höheren Anteil neu begonnener Dialysen unter Patienten verglichen mit Patientinnen. Über ein Viertel der Patienten benötigte eine Dialyse. Postoperatives Nierenversagen ist mit höherer Mortalität, verringerter Lebensqualität, verlängertem Krankenhausaufenthalt und erhöhtem Ressourcenverbrauch assoziiert (Mehta et al. 2006). Die Mortalität und die Liegedauer der Patienten und Patientinnen unserer Stichprobe waren vergleichbar. Die Liegedauer der Patientinnen war tendenziell kürzer. Dieses Ergebnis passt zu einer deutlich kürzeren Dauer eines Nierenersatzverfahrens.

Die Menge postoperativen Drainagebluts, die innerhalb der ersten 48 Stunden nach dem Eingriff anfiel, war median 825 (450;1250) ml. Patienten verloren signifikant mehr Blut über die Drainage als Patientinnen (♀: 750 (350;1150) ml vs. ♂ 825 (450;1250) ml). Entsprechend der höheren Drainagemenge benötigten die Männer in unserer Stichprobe eine signifikant größere Menge TK, EK und FFP. Innerhalb der ersten 24 Stunden benötigten Patienten eine signifikant höhere TK-Menge als Frauen. Laut Sabashnikov et al. (2017) ergab sich kein Unterschied des innerhalb von 24 Stunden anfallenden Drainagebluts zwischen Männern und Frauen. Trotzdem war die Gesamtmenge transfundierter FFP-Einheiten in Männern signifikant höher als in Frauen. EK und TK wurden Patienten und Patientinnen in vergleichbarer Menge verabreicht. Dieser Vergleich wurde mit Hilfe des Propensity-Scores angestellt. Die Männer

aus unserer Stichprobe zeigten in dieser Hinsicht sowohl im Vergleich mit den Frauen unserer Stichprobe als auch im Vergleich mit anderen Studien höhere Blutungsmengen und Transfusionsmengen. Dies schien sich jedoch nicht nachteilig auf die Mortalität auszuwirken, da diese mit der Mortalität der Frauen vergleichbar war.

3.3.3. MORTALITÄT

Die Kurzzeit-Mortalität nach chirurgischer Therapie der AADA zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern. Die 7-Tage-Mortalität lag bei 12,9%. (♀: 15% vs. ♂: 11,9%, $p=0,402$). Die intrahospitale Mortalität lag bei 17,1% und deckte sich damit weitestgehend mit der 30-Tage-Mortalität. Die 30-Tage-Mortalität lag bei 17%. Die von uns beobachtete Mortalität liegt somit im Bereich der vorbekannten Spanne der 30-Tage-Mortalität beziehungsweise intrahospitalen Mortalität nach chirurgischer Versorgung (13,7% bis 26%) (Afifi et al. 2016; Chiappini et al. 2005; Conzelmann et al. 2016; Collins et al. 2004; Mehta et al. 2002). Keine der betrachteten Studien, die Männer und Frauen miteinander verglichen, erhob die 7-Tage-Mortalität. Die meisten Autoren verglichen sowohl intrahospitale als auch 30-Tage-Mortalität. Aus praktischen Gründen wird häufig die intrahospitale Mortalität dokumentiert. Die 30-Tage-Mortalität bietet aber eine bessere Vergleichbarkeit. (Nashef et al. 2012) Die intrahospitale Mortalität unseres Studienkollektivs lag bei 17,1%. Frauen verstarben zwar etwas häufiger, es zeigte sich aber kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Patientinnen (♀: 18,3% vs. ♂: 16,5%, $p=0,678$). Chemtob et al. (2019) beschrieben eine mit unseren Daten vergleichbare Mortalität. Es fanden sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Auch Suzuki et al. (2018) konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen feststellen. Die intrahospitale Mortalität war insgesamt jedoch geringer (10%). Nienaber et al. (2004) hatten als erste Autoren Patienten und Patientinnen mit akuten Dissektionen gezielt miteinander verglichen. Diese Daten entstammten den Erhebungen des IRAD. Insgesamt wurde eine erhöhte Mortalität der Frauen verglichen mit Männern festgestellt. Interessant ist an dieser Stelle die signifikant höhere intrahospitale Mortalität der Frauen mit chirurgisch behandelter AADA (♀: 31,9% vs. ♂: 21,9%, $p=0,013$). Dieser Unterschied wurde in der ältesten betrachteten Kohorte am deutlichsten. Im Vergleich zum Studienkollektiv des IRAD wurden unsere Patienten und Patientinnen stets so schnell wie möglich operiert. Maitusong et al. (2016) stellten ebenfalls eine signifikant höhere Mortalität der Frauen fest, unabhängig davon ob sie chirurgisch oder medikamentös versorgt wurden. Die chirurgisch versorgten Patientinnen starben in 40% der Fälle, wäh-

rend Patienten nur in 11,8% der Fälle verstarben. Die von uns ermittelte 30-Tage-Mortalität lag bei 17%. Frauen verstarben nur wenig häufiger als Männer (♀: 18,9% vs. ♂: 16%, $p=0,478$). Auch Conway et al. (2015) und Chemtob et al. (2019) fanden eine vergleichbare 30-Tage-Mortalität zwischen Männern und Frauen. Auch Zentren in Japan fanden keinen signifikanten Unterschied in der 30-Tage-Mortalität zwischen Männern und Frauen nach chirurgisch versorgter AADA (Fukui et al. 2015; Suzuki et al. 2018). (s. Tabelle 15 Vergleich geschlechtervergleichender Studien) Insgesamt gibt es viele Faktoren, die die Kurzzeit-Mortalität negativ beeinflussen können. Dazu gehören ein höheres Alter, präoperative Risikofaktoren und Vorerkrankungen, ein schlechterer klinischer Zustand, eine verlängerte Dauer des Eingriffs mit langer kardiopulmonaler Bypasszeit und postoperative Komplikationen. In vielerlei Hinsicht waren die Patienten und Patientinnen einander ähnlich. Es zeigten sich jedoch auch deutliche Unterschiede. Die Frauen unserer Stichprobe waren älter als die Männer, hatten deutlich häufiger ein Aortenaneurysma und hatten tendenziell häufiger Diabetes mellitus Typ II. Frauen wurden außerdem häufiger mit simplen Eingriffen versorgt und intraoperativ einer Hämofiltration unterzogen. Ihre Mortalität wurde mit Hilfe der Ermittlung der EuroSCORES deutlich höher eingeschätzt, als sie tatsächlich war. Männer waren deutlich häufiger Raucher und tendenziell häufiger chronisch niereninsuffizient. Patienten wurden deutlich häufiger mit komplexen Eingriffen versorgt als Patientinnen. Die Gesamtdauer des operativen Eingriffs, kardiopulmonale Bypasszeit, Aortenklemmzeit und Kreislaufstillstand waren bei Männern deutlich länger als bei Frauen. Patienten verloren am ersten postoperativen Tag deutlich mehr Blut als Frauen und erhielten größere Mengen Transfusionen. Männer wurden häufiger reintubiert und tracheotomiert. Sie erlitten häufiger einen bronchopulmonalen Infekt und ein Delir. Außerdem hatten Männer tendenziell häufiger Wundheilungsstörungen. Obwohl sich die prä-, intra- und postoperativen Merkmale derart unterschieden, unterschied sich die Kurzzeit-Mortalität nicht signifikant zwischen den Geschlechtern. Wir können einen Einfluss des Geschlechts selbst auf die Mortalität nicht ausschließen.

3.3.4. VERGLEICH GESCHLECHTERVERGLEICHENDER STUDIEN

Es wurden drei Studien ausgewählt, die sich thematisch mit geschlechtsspezifischen Unterschieden nach chirurgischer Therapie der AADA auseinandergesetzt haben, um die in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel retrospektiv ermittelten Ergebnisse zu diskutieren. Die Patienten und Patientinnen unseres Studienkollektivs wurden im Zeitraum vom 01.01.2001 bis 31.12.2016 behandelt. Das monozentrische Studiendesign

hat den Vorteil, dass alle Operationen in einem vergleichbaren klinischen Setting durch eine kleine Anzahl Chirurgen durchgeführt wurden.

Nienaber et al. (2004) werteten retrospektiv erhobene Daten des IRAD aus, das heißt multizentrisch erhobene Merkmale. Diese wurden von 1996 bis 2001 zusammengetragen. Es handelt sich um den am längsten zurückliegenden Zeitraum. Die Autoren beschrieben in „*Gender-Related Differences in Acute Aortic Dissection*“ als erste große Abhandlung differenziert geschlechtsspezifische Unterschiede der von AADA und AADB Betroffenen. In dieser Kohorte fand sich eine signifikant schlechtere Mortalität der Frauen im Vergleich zu Männern.

Suzuki et al. (2018) behandelten diese Thematik mit Hilfe monozentrisch und retrospektiv erhobener Daten in „*Clinical differences between men and women undergoing surgery for acute Type A aortic dissection*“. Die Daten stammten aus dem Zeitraum von 2004 bis 2016. Auch hier fanden die Autoren keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Mortalität zwischen Männern und Frauen. (Chemtob et al. 2019) beschrieben geschlechtsspezifische Unterschiede in „*Effects of Sex on Early Outcome following Repair of Acute Type A Aortic Dissection: Results from The Nordic Consortium for Acute Type A Aortic Dissection (NORCAAD)*“. Die Daten wurden retrospektiv aus Zentren des NORCAAD, das heißt multizentrisch, erhoben. Der betrachtete Zeitraum war 2005 bis 2014. Es ergab sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied bezüglich der Mortalität zwischen Männern und Frauen.

Außer Nienaber et al. (2004) bezogen sich alle Autoren explizit auf chirurgisch therapierte AADA. Nienaber et al. (2004) beschrieb sowohl AADA als auch AADB, die chirurgisch, interventionell oder medikamentös behandelt wurden.

Unser Studienkollektiv bestand zu einem größeren Teil aus Männern als aus Frauen. Patientinnen machten einen Anteil von 34,2% aus. Laut Nienaber et al. (2004) und Chemtob et al. (2019) bestand ihr Patientenkollektiv ebenfalls zu etwa einem Drittel aus Frauen. Lediglich die von Suzuki et al. (2018) betrachtete Stichprobe bestand zu fast der Hälfte aus Frauen. Der Unterschied der Geschlechterverteilung könnte durch verschiedene Merkmale der Patientenkollektive in Europa und Japan entstanden sein.

Wir stellten fest, dass Patienten und Patientinnen in der siebten Lebensdekade erkrankten. Die Frauen unseres Studienkollektivs waren signifikant älter als die Männer. Der Altersunterschied betrug fast sieben Jahre. Vergleichbar zu unseren Ergebnissen, stellten Nienaber et al. (2004), Suzuki et al. (2018) und Chemtob et al. (2019) ebenfalls fest, dass die betroffenen Frauen signifikant älter waren als die Männer. Die älteste Stichprobe zeigte einen Altersunterschied von fast zehn Jahren (Suzuki et al. 2018).

Intraoperativ zeigten wir unter anderem eine signifikant kürzere kardiopulmonale Bypasszeit während der an Frauen durchgeführten Operationen verglichen mit Männern. Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangten Autoren nach der Auswertung der Daten des NORCAAD. Auch in dieser Studienpopulation dauerte der kardiopulmonale Bypass bei Männern deutlich länger als bei Frauen. Suzuki et al. (2018) konnten jedoch keinen Unterschied zwischen Patienten und Patientinnen feststellen. In dieser Studie war eine längere kardiopulmonale Bypasszeit ein unabhängiger Risikofaktor für ein frühes Versterben der Patienten und Patientinnen mit AADA.

Die Liegedauer unserer Patienten war tendenziell etwas länger als die Liegedauer unserer Patientinnen. Männer lagen etwa einen Tag länger im Krankenhaus als Frauen. Die Funde hierzu sind heterogen. Laut Suzuki et al. (2018) war die Liegedauer der Männer signifikant länger als die der Frauen. Chemtob et al. (2019) stellten jedoch einen fast gleich langen Krankenhausaufenthalt bei Männern und Frauen fest.

Wir konnten weder bei der intrahospitalen noch bei der 30-Tage-Mortalität einen signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen feststellen. Die Mortalität der Frauen war etwas höher als die der Männer. Chemtob et al. (2019) beschrieben eine Mortalität in ähnlicher Höhe, die ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern zeigte. Suzuki et al. (2018) berichteten von einer insgesamt niedrigeren Mortalität als Chemtob et al. (2019) und wir sie beschrieben hatten, doch auch hier zeigte sich kein bedeutender Unterschied zwischen Patienten und Patientinnen. Nienaber et al. (2004) hingegen schilderten ein signifikant schlechteres Outcome der Patientinnen. Während knapp ein Fünftel der Männer nach chirurgisch versorgter AADA verstarb, betrug die Mortalität der Frauen fast ein Drittel. Die Mortalität war also anderthalbfach so hoch, wenn die Betroffenen weiblich waren. Die Autoren führten diesen deutlichen Unterschied darauf zurück, dass Frauen später klinische Symptome zeigten oder sich mit diesen vorstellten. Frauen wurden häufiger unter Hochrisikobedingungen operiert und seltener in spezialisierte Zentren überwiesen. Die Patientinnen unseres Studienkollektivs wurden ebenso häufig in einem klinisch schwerwiegenden Zustand wie Patienten eingeliefert.

Während wir deutliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen bezüglich der operativen Eingriffe feststellten, konnten Nienaber et al. (2004) diese Variation nicht in ihrer Population erkennen. Sie schlossen eine Variation der operativen Techniken als Grund für verschieden hohe Mortalitätsraten aus. Die von uns beobachtete Variation der operativen Techniken schien kein adverses Outcome der Frauen zur Folge zu haben. Nienaber et al. (2004) vermuteten, dass die höhere Mortalität der Frauen durch ein höheres Alter oder inhärent durch das

Geschlecht selbst negativ beeinflusst worden sein könnte. Wir konnten nicht bestätigen, dass die (älteren) Frauen eine deutlich höhere Mortalität als die (jüngeren) Männer aufwiesen. (s. Tabelle 15 Vergleich geschlechtervergleichender Studien)

Tabelle 15 Vergleich geschlechtervergleichender Studien (eigene Darstellung)

	Unser Studienkollektiv	Nienaber et al. (2004)	Suzuki et al. (2018)	Chemtob et al. (2019)
Studiendesign	Retrospektiv Monozentrisch	Retrospektiv Multizentrisch	Retrospektiv Monozentrisch	Retrospektiv Multizentrisch
Zeitraum	2001-2016	1996-2001	2004-2016	2005-2014
Diagnose	AADA	AADA & AADB	AADA	AADA
Therapie	chirurgisch	medikamentös & chirurgisch	chirurgisch	chirurgisch
Durchschnittsalter, Jahre	♀: 67,3 ♂: 60,5 p<0,001	♀: 66,7 ♂: 60,3 p<0,001**	♀: 72,6 ♂: 63,0 p<0,001	♀: 59,9 ♂: 65,0 p<0,0001
Frauenanteil	♀: 34,2%	♀: 32,1%**	♀: 48,5%	♀: 32%
Kardiopulmonale Bypasszeit, min, Median	♀: 170 ♂: 149 p=0,001	/	♀: 110 ♂: 113 p=0,58	♀: 178,5 ♂: 197 p<0,0001
Liegedauer, Tage Mittelwert	♀: 10* ♂: 11* p=0,095	/	♀: 21,5 ♂: 24,1 p=0,04	♀: 12,9 ♂: 12,5 p=0,88
Intrahospitale Mortalität	♀: 18,3% ♂: 16,5% p=0,678	♀: 31,9% ♂: 21,9% p=0,013	♀: 9% ♂: 10% p=0,68	♀: 17,9% ♂: 17,5% p=1,00
30-Tage-Mortalität	♀: 18,9% ♂: 16,0% p=0,478	/	♀: 8% ♂: 9% p=0,80	♀: 19,2% ♂: 18,9% p=0,99

*Median, ** Nienaber et al. (2004) trennten nicht zwischen AADA (62,6%) und AADB (37,4%).

3.4. Limitationen und Stärken der Studie

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine monozentrische und retrospektive Beobachtungsstudie, die die männliche Kohorte mit der weiblichen Kohorte vergleicht.

Betrachtungen in einem einzelnen Zentrum haben den Vorteil, dass Abläufe, Diagnostik und Krankheitsmanagement gut vergleichbar sind und es so zu keinen Verzerrungen durch verschiedene Zentren kommt. Eine geringe Anzahl Chirurgen hat alle Eingriffe durchgeführt. Die Stichprobe wurde durch die Betrachtung eines langen Beobachtungszeitraum von 15 Jahren erreicht. So kommt es zu einer vermischten Beschreibung der Outcomes von Patienten und Patientinnen, die zu einem sehr frühen oder sehr späten Zeitpunkt operiert wurden.

Die retrospektive Datenerhebung ist für eine Erkrankung mit einer so seltenen Inzidenz wie der AADA eine gute Möglichkeit, eine ausreichende Patientenmenge zu generieren. Die ursprüngliche Datenerhebung wurde unbeeinflusst von ihrem späteren Verwendungszweck für diese Studie erhoben. Da eine Variablenvorauswahl getroffen wurde, kann nicht ausgeschlossen werden, dass noch unbekannte Einflussgrößen unentdeckt geblieben sind. Mögliche Kausalzusammenhänge können durch retrospektive Studien zwar nahegelegt, aber nicht endgültig nachgewiesen werden. Fehlende Daten sind ebenfalls auf das retrospektive Studiendesign zurückzuführen. Eine Stichprobenverzerrung ist eher unwahrscheinlich, da alle chirurgisch behandelten Patienten und Patientinnen mit AADA einbezogen worden sind. Die Tatsache, dass präoperativ verstorbene Patienten und Patientinnen ausgeschlossen wurden, sollte jedoch beachtet werden. Außerdem konnten nur korrekt diagnostizierte Fälle einer AADA einbezogen werden. Beachtenswert ist, dass das Verkennen oder Verzögern der Diagnose in den zuführenden Kliniken durch eine atypische Präsentation, die gehäuft in Patientinnen auftritt, zu einer Stichprobenverzerrung beigetragen haben könnte. Der Zeitraum zwischen erstmaliger Vorstellung mit Symptomen und Operation wurde nicht dokumentiert. Die Studie war nicht-randomisiert. Verallgemeinerungen müssen kritisch hinterfragt werden. Weitere Studien mit größeren Stichproben und einem möglicherweise multizentrischem Design, die ein sehr langfristiges Outcome abhandeln, wären sicherlich sinnvoll. Prospektive Studien sind auf Grund der dringlichen Natur der AADA praktisch nicht zu verwirklichen. Trotzdem wären eine prospektive und randomisierte Gegenüberstellung verschiedener angemessener operativer Techniken und deren Auswirkungen auf das geschlechtsspezifische Outcome interessant.

3.5. Schlussfolgerung

Trotz dieser Einschränkungen weisen unsere Ergebnisse darauf hin, dass Männer und Frauen eine vergleichbare Mortalität nach chirurgisch versorgter AADA aufweisen. Das sekundäre Outcome (Komplikationen, Liegedauer) kann sich bei Männern sogar schlechter als bei Frauen zeigen. Diese Aspekte könnten durch verschiedene Faktoren beeinflusst worden sein. Ein verbessertes Bewusstsein über die Bandbreite der Symptome einer Aortendissektion und weniger typische Präsentation bei Frauen könnte zu einer schnelleren Behandlung mit verbessertem Outcome geführt haben (Nienaber et al. 2004). Fortschritte bezüglich operativer Techniken und des klinischen Managements führten insgesamt zu einer Verbesserung der Mortalität (Pape et al. 2015). Das ältere multimorbide Patientenkollektiv wächst stetig an und ist mittlerweile zu einem festen Bestandteil des klinischen Alltags geworden. Es besteht zu einem nicht unbeträchtlichen Teil aus Frauen. Das Treffen individueller Therapieentscheidungen könnte so zu einem angeglichenen Outcome zwischen Männern und Frauen beigetragen haben. Ein Einfluss durch geschlechtsspezifische genetische oder hormonelle Unterschiede wie bei der KHK kann nicht ausgeschlossen werden (Charchar et al. 2012; Winham et al. 2015; Loley et al. 2016).

Unsere Ergebnisse könnten darauf hinweisen, dass das weibliche Geschlecht an sich nicht mit einem schlechteren Outcome assoziiert ist.

4. ZUSAMMENFASSUNG

Eine akute Aortendissektion Stanford-Typ A ist ein chirurgischer Notfall mit einer weiterhin hohen Mortalität. In der Vergangenheit wurde das weibliche Geschlecht mit einem schlechteren Outcome und einer höheren Mortalität nach herzchirurgischen Eingriffen assoziiert. Es gibt auch Hinweise, dass das Outcome von Frauen nach chirurgisch versorgter AADA schlechter als das von Männern ist. Studien mit kleinen Kohorten und heterogener Studienpopulation zeigten bisher divergente Resultate. Es gibt bisher nur eine kleine Anzahl Studien, die sich mit geschlechtsspezifischen Unterschieden der AADA befassen haben. Das Ziel dieser Studie ist es, einen Vergleich der präoperativen Charakteristika, des intraoperativen Vorgehens und des postoperativen Outcomes zwischen Männern und Frauen anzustellen und bedeutsame Unterschiede aufzudecken.

Zu diesem Zweck betrachteten wir retrospektiv die Daten von 371 Eingriffen an Patienten und Patientinnen mit AADA, die von Januar 2001 bis Dezember 2016 in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel chirurgisch versorgt worden waren. Primäres Outcome waren 7-Tage-Mortalität, intrahospitale Mortalität und 30-Tage-Mortalität.

Frauen machten einen Anteil von 34,2% aus. Sie waren signifikant älter als Männer (♀: 67,3 Jahre vs. ♂: 60,5 Jahre, $p < 0,001$), hatten einen geringeren BMI (♀: 25,7 vs. ♂: 26,8, $p = 0,005$), rauchten seltener (♀: 14,9% vs. ♂: 27,5%, $p = 0,014$) und hatten häufiger ein Aortenaneurysma (♀: 39,7% vs. ♂: 26,2%, $p = 0,008$). Frauen hatten einen höheren EuroSCORE (♀: 12% vs. ♂: 10%, $p < 0,001$), logistic EuroSCORE (♀: 30,4% vs. ♂: 19,7%, $p < 0,001$) und EuroSCORE II (♀: 6,5% vs. ♂: 4,75%, $p = 0,006$).

Intraoperativ erhielten Frauen eine signifikant größere EK-Menge (♀: 4 vs. ♂: 2, $p < 0,001$) und benötigten häufiger eine intraoperative Hämofiltration (♀: 33,6% vs. ♂: 22,9%, $p = 0,042$). Ein rein suprakoronarer Ersatz der Aorta Ascendens wurde signifikant häufiger bei Frauen durchgeführt (♀: 62,2% vs. ♂: 44,4%, $p = 0,001$). Männern erhielten signifikant häufiger einen Eingriff nach David (♀: 1,6% vs. ♂: 8,2%, $p = 0,010$). Die Gesamtdauer der Operation (♀: 254 min vs. ♂: 287 min, $p = 0,001$), kardiopulmonale Bypasszeit (♀: 149 min vs. ♂: 170 min, $p = 0,001$), Aortenklemmzeit (♀: 85 min vs. ♂: 93 min, $p = 0,033$) und Kreislaufstillstand (♀: 30 min vs. ♂: 35 min, $p = 0,004$) waren bei Frauen signifikant kürzer im Vergleich zu Männern.

Männer wurden postoperativ signifikant häufiger reintubiert (♀: 11,8% vs. ♂: 21,0%, $p = 0,029$) und tracheotomiert (♀: 16,5% vs. ♂: 25,9%, $p = 0,041$). Patienten litten signifikant häufiger an bronchopulmonalen Infekten (♀: 7,9% vs. ♂: 15,8%, $p = 0,033$) und an einem po-

stoperativen Delir (♀: 9,4% vs. ♂: 23,8%, $p=0,001$). Männer hatten eine signifikant längere Dialysedauer bei postoperativ begonnener Dialyse/Hämofiltration (♀: 3 Tage vs. ♂: 5,5 Tage, $p=0,039$). Männer verloren eine höhere Menge Drainageblut innerhalb der ersten 48 Stunden (♀: 750 ml vs. ♂: 825 ml, $p=0,035$). Männer erhielten postoperativ eine signifikant größere Menge Thrombozytenkonzentrate innerhalb der ersten 24 Stunden und insgesamt höhere Mengen Thrombozytenkonzentrate, Erythrozytenkonzentrate und *Fresh Frozen Plasma*.

Das primäre postoperative Outcome der Mortalität war bei Frauen etwas höher als bei Männern. Die Unterschiede waren nicht signifikant. Die 7-Tage-Mortalität lag bei 12,9% (♀: 15% vs. ♂: 11,9%), die intrahospitale Mortalität bei 17,1% (♀: 18,3% vs. ♂: 16,5%) und die 30-Tage-Mortalität bei 17% (♀: 18,9% vs. ♂: 16%).

Männer und Frauen hatten, obwohl die Frauen älter waren, ein weitestgehend vergleichbares Risikoprofil. Therapeutisch wurden Frauen eher durch simple Eingriffe mit kürzeren Eingriffszeiten versorgt. Wir konnten keine geschlechtsspezifischen Unterschiede bezüglich der postoperativen Mortalität finden, obwohl Männer häufiger Komplikationen hatten. Dies könnte darauf hinweisen, dass das weibliche Geschlecht nicht mit einem schlechteren Outcome assoziiert ist.

5. LITERATURVERZEICHNIS

Afifi, R.O.; Sandhu, H.K.; Leake, S.S.; Rice, R.D.; Azizzadeh, A.; Charlton-Ouw, K.M.; Nguyen, T.C.; Miller, C.C.; Estrera, A.L.; Safi, H.J. (2016): Determinants of operative mortality in patients with ruptured acute type A aortic dissection. *The Annals of Thoracic Surgery* 101 (1), 64–71.

Ahmed, W.A.; Tully, P.J.; Knight, J.L.; Baker, R.A. (2011): Female sex as an independent predictor of morbidity and survival after isolated coronary artery bypass grafting. *The Annals of Thoracic Surgery* 92 (1), 59–67.

Anagnostopoulos, C.E.; Prabhakar, M.J.S.; Kittle, C.F. (1972): Aortic dissections and dissecting aneurysms. *The American journal of cardiology* 30 (3), 263–273.

Ando, M.; Takamoto, S.; Okita, Y.; Morota, T.; Matsukawa, R.; Kitamura, S. (1998): Elephant trunk procedure for surgical treatment of aortic dissection. *The Annals of Thoracic Surgery* 66 (1), 82–87.

Asfoura, J.Y.; Vidt, D.G. (1991): Acute aortic dissection. *Chest* 99 (3), 724–729.

Augoustides, J.G.T.; Geirsson, A.; Szeto, W.Y.; Walsh, E.K.; Cornelius, B.; Pochettino, A.; Bavaria, J.E. (2009): Observational study of mortality risk stratification by ischemic presentation in patients with acute type A aortic dissection. The Penn classification. *Nature clinical practice. Cardiovascular medicine* 6 (2), 140–146.

Bachet, J.; Guilmet, D. (2002): Brain protection during surgery of the aortic arch. *Journal of cardiac surgery* 17 (2), 115–124.

Bachet, J.; Guilmet, D.; Goudot, B.; Termignon, J.L.; Teodori, G.; Dreyfus, G.; Brodaty, D.; Dubois, C.; Delentdecker, P. (1991): Cold cerebroplegia. A new technique of cerebral protection during operations on the transverse aortic arch. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 102 (1), 85-93; discussion 93-4.

Bentall, H.; de Bono, A. (1968): A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 23 (4), 338–339.

Berger, R.L.; Saini, V.K.; Dargan, E.L. (1973): Clinical applications of femoral vein-to-artery cannulation for mechanical cardiopulmonary support and bypass. *The Annals of Thoracic Surgery* 15 (2), 163–169.

Berndt, R.; Haneya, A.; Jussli-Melchers, J.; Tautorat, I.; Schmidt, K.; Rahimi, A.; Cremer, J.; Schoeneich, F. (2015): Outcome after surgery for acute aortic dissection type A in the elderly. A single-center experience. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 63 (2), 113–119.

Bickerstaff, L.K.; Pairolero, P.C.; Hollier, L.H.; Melton, L.J.; van Peenen, H.J.; Cherry, K.J.; Joyce, J.W.; Lie, J.T. (1982): Thoracic aortic aneurysms. A population-based study. *Surgery* 92 (6), 1103–1108.

Blankstein, R.; Ward, R.P.; Arnsdorf, M.; Jones, B.; Lou, Y.-B.; Pine, M. (2005): Female gender is an independent predictor of operative mortality after coronary artery bypass graft surgery. Contemporary analysis of 31 Midwestern hospitals. *Circulation* 112 (9 Suppl), I323-7.

Borger, M.A.; Taylor, R.L.; Weisel, R.D.; Kulkarni, G.; Benaroya, M.; Rao, V.; Cohen, G.; Fedorko, L.; Feindel, C.M. (1999): Decreased cerebral emboli during distal aortic arch cannulation. A randomized clinical trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 118 (4), 740–745.

Borst, H.G.; Bühner, B.; Jurmann, M. (1994): Tactics and techniques of aortic arch replacement. *Journal of cardiac surgery* 9 (5), 538–547.

Borst, H.G.; Walterbusch, G.; Schaps, D. (1983): Extensive aortic replacement using "elephant trunk" prosthesis. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 31 (1), 37–40.

Brar, S.S.; Schwartz, J.; Izquierdo, K.; Lam, C.; Saw, A.; Pfeffer, T.; Shen, A.; Jorgensen, M.; Patel, K.; Chen, R.; Vatakencherry, G.; Khan, S. (2012): Gender differences in mortality in aortic dissection – results from the Kaiser Permanente Registry of Aortic Dissections. *Journal of the American College of Cardiology* 59 (13), E2079.

Brown, C.H. (2014): Delirium in the cardiac surgical ICU. *Current opinion in anaesthesiology* 27 (2), 117–122.

Cabasa, A.; Pochettino, A. (2016): Surgical management and outcomes of type A dissection—the Mayo Clinic experience. *Annals of cardiothoracic surgery* 5 (4), 296–309.

Carnero-Alcázar, M.; Silva Guisasola, J.A.; Reguillo Lacruz, F.J.; Maroto Castellanos, L.C.; Cobiella Carnicer, J.; Villagrán Medinilla, E.; Tejerina Sánchez, T.; Rodríguez Hernández, J.E. (2013): Validation of EuroSCORE II on a single-centre 3800 patient cohort. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 16 (3), 293–300.

Carter, Y.; Meissner, M.; Bulger, E.; Demirer, S.; Brundage, S.; Jurkovich, G.; Borsa, J.; Mulligan, M.S.; Karmy-Jones, R. (2001): Anatomical considerations in the surgical management of blunt thoracic aortic injury. *Journal of vascular surgery* 34 (4), 628–633.

Cecconi, M.; Chirillo, F.; Costantini, C.; Iacobone, G.; Lopez, E.; Zanolini, R.; Gili, A.; Moretti, S.; Manfrin, M.; Münch, C.; Torracca, L.; Perna, G.P. (2012): The role of transthoracic echocardiography in the diagnosis and management of acute type A aortic syndrome. *American heart journal* 163 (1), 112–118.

Charchar, F.J.; Bloomer, L.D.S.; Barnes, T.A.; Cowley, M.J.; Nelson, C.P.; Wang, Y.; Denniff, M.; Debiec, R.; Christofidou, P.; Nankervis, S.; Dominiczak, A.F.; Bani-Mustafa, A.; Balmforth, A.J.; Hall, A.S.; Erdmann, J.; Cambien, F.; Deloukas, P.; Hengstenberg, C.; Packard, C.; Schunkert, H.; Ouwehand, W.H.; Ford, I.; Goodall, A.H.; Jobling, M.A.; Samani, N.J.; Tomaszewski, M. (2012): Inheritance of coronary artery disease in men. An analysis of the role of the Y chromosome. *The Lancet* 379 (9819), 915–922.

Chemtob, R.A.; Hjortdal, V.; Ahlsson, A.; Gunn, J.; Mennander, A.; Zindovic, I.; Olsson, C.; Pivodic, A.; Hansson, E.C.; Jeppsson, A.; Geirsson, A.; Gudbjartsson, T. (2019): Effects of sex on early outcome following repair of acute type A aortic dissection. Results from The Nordic Consortium for Acute Type A Aortic Dissection (NORCAAD). *Aorta (Stamford, Conn.)* 7 (1), 7–14.

Chiappini, B.; Schepens, M.; Tan, E.; Dell' Amore, A.; Morshuis, W.; Dossche, K.; Bergonzini, M.; Camurri, N.; Reggiani, L.B.; Marinelli, G.; Di Bartolomeo, R. (2005): Early and late outcomes of acute type A aortic dissection. Analysis of risk factors in 487 consecutive patients. *European heart journal* 26 (2), 180–186.

Clerc Liaudat, C.; Vaucher, P.; Francesco, T. de; Jaunin-Stalder, N.; Herzig, L.; Verdon, F.; Favrat, B.; Locatelli, I.; Clair, C. (2018): Sex/gender bias in the management of chest pain in ambulatory care. *Women's health (London, England)* 14, 1-9.

Clouse, W.D.; Hallett, J.W.; Schaff, H.V.; Spittell, P.C.; Rowland, C.M.; Ilstrup, D.M.; Melton, L.J. (2004): Acute aortic dissection. Population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. *Mayo Clinic Proceedings* 79 (2), 176–180.

Collins, J.S.; Evangelista, A.; Nienaber, C.A.; Bossone, E.; Fang, J.; Cooper, J.V.; Smith, D.E.; O'Gara, P.T.; Myrmet, T.; Gilon, D.; Isselbacher, E.M.; Penn, M.; Pape, L.A.; Eagle, K.A.; Mehta, R.H. (2004): Differences in clinical presentation, management, and outcomes of

acute type a aortic dissection in patients with and without previous cardiac surgery. *Circulation* 110 (11 Suppl 1), II237-42.

Conway, B.D.; Stamou, S.C.; Kouchoukos, N.T.; Lobdell, K.W.; Hagberg, R.C. (2015): Effects of gender on outcomes and survival following repair of acute type A aortic dissection. *The International journal of angiology: official publication of the International College of Angiology, Inc* 24 (2), 93–98.

Conzelmann, L.O.; Weigang, E.; Mehlhorn, U.; Abugameh, A.; Hoffmann, I.; Blettner, M.; Etz, C.D.; Czerny, M.; Vahl, C.F. (2016): 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* 49 (2), e44-52.

Cooley, D.A.; Livesay, J.J. (1981): Technique of "open" distal anastomosis for ascending and transverse arch resection. *Cardiovascular diseases* 8 (3), 421–426.

Crittenden, M.D.; Roberts, C.S.; Rosa, L.; Vatsia, S.K.; Katz, D.; Clark, R.E.; Swain, J.A. (1991): Brain protection during circulatory arrest. *The Annals of Thoracic Surgery* 51 (6), 942–947.

Daily, P.O.; Trueblood, H.W.; Stinson, E.B.; Wuerflein, R.D.; Shumway, N.E. (1970): Management of acute aortic dissections. *The Annals of Thoracic Surgery* 10 (3), 237–247.

David, T.E.; Feindel, C.M. (1992): An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 103 (4), 617-21; discussion 622.

Dean, J.H.; Woznicki, E.M.; O'Gara, P.; Montgomery, D.G.; Trimarchi, S.; Myrmel, T.; Pyeritz, R.E.; Harris, K.M.; Suzuki, T.; Braverman, A.C.; Hughes, G.C.; Kline-Rogers, E.; Nienaber, C.A.; Isselbacher, E.M.; Eagle, K.A.; Bossone, E. (2014): Cocaine-related aortic dissection. Lessons from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *The American journal of medicine* 127 (9), 878–885.

DeBakey, M.E.; Beall, A.C.; Cooley, D.A.; Crawford, E.S.; Morris, G.C.; Garrett, H.E.; Howell, J.F. (1966): Dissecting aneurysms of the aorta. *Surgical Clinics of North America* 46 (4), 1045–1055.

DeBakey, M.E.; Henly, W.S.; Cooley, D.A.; Morris, G.C.; Crawford, E.S.; Beall, A.C. (1965): Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 49, 130–149.

Di Eusanio, M.; Trimarchi, S.; Patel, H.J.; Hutchison, S.; Suzuki, T.; Peterson, M.D.; Di Bartolomeo, R.; Folesani, G.; Pyeritz, R.E.; Braverman, A.C.; Montgomery, D.G.; Isselbacher, E.M.; Nienaber, C.A.; Eagle, K.A.; Fattori, R. (2013): Clinical presentation, management, and short-term outcome of patients with type A acute dissection complicated by mesenteric malperfusion. Observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 145 (2), 385-390.e1.

Easo, J.; Weigang, E.; Hölzl, P.P.F.; Horst, M.; Hoffmann, I.; Blettner, M.; Dapunt, O.E. (2012): Influence of operative strategy for the aortic arch in DeBakey type I aortic dissection. Analysis of the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 144 (3), 617–623.

Ehrlich, M.; Fang, W.C.; Grabenwöger, M.; Cartes-Zumelzu, F.; Wolner, E.; Havel, M. (1998): Perioperative risk factors for mortality in patients with acute type A aortic dissection. *Circulation* 98 (19 Suppl), II294-8.

Emreca, B.; Durna, F.; Girgin, S.; Alshalalkeh, M. (2014): Proximal aortic arch cannulation for proximal ascending aortic aneurysms. *Kardiochirurgia i torakochirurgia polska Polish journal of cardio-thoracic surgery* 11 (2), 132–135.

Erbel, R.; Aboyans, V.; Boileau, C.; Bossone, E.; Di Bartolomeo, R.; Eggebrecht, H.; Evangelista, A.; Falk, V.; Frank, H.; Gaemperli, O.; Grabenwöger, M.; Haverich, A.; Jung, B.; Manolis, A.J.; Meijboom, F.; Nienaber, C.A.; Roffi, M.; Rousseau, H.; Sechtem, U.; Sirnes, P.A.; Allmen, R.S.v.; Vrints, C.J.M. (2014): 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). *European heart journal* 35 (41), 2873–2926.

Erbel, R.; Alfonso, F.; Boileau, C.; Dirsch, O.; Eber, B.; Haverich, A.; Rakowski, H.; Struyven, J.; Radegran, K.; Sechtem, U.; Taylor, J.; Zollikofer, C.; Klein, W.W.; Mulder, B.; Providencia, L.A. (2001): Diagnosis and management of aortic dissection. Recommendations of the Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology†. Task Force Report. *European heart journal* 22 (18), 1642–1681.

Frederick, J.R.; Yang, E.; Trubelja, A.; Desai, N.D.; Szeto, W.Y.; Pochettino, A.; Bavaria, J.E.; Woo, Y.J. (2013): Ascending aortic cannulation in acute type a dissection repair. *The Annals of Thoracic Surgery* 95 (5), 1808–1811.

Fukui, T.; Tabata, M.; Morita, S.; Takanashi, S. (2015): Gender differences in patients undergoing surgery for acute type A aortic dissection. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 150 (3), 581-7.e1.

Gilon, D.; Mehta, R.H.; Oh, J.K.; Januzzi, J.L.; Bossone, E.; Cooper, J.V.; Smith, D.E.; Fang, J.; Nienaber, C.A.; Eagle, K.A.; Isselbacher, E.M. (2009): Characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiac tamponade complicating type A acute aortic dissection. *The American journal of cardiology* 103 (7), 1029–1031.

Gong, M.; Wu, Z.; Xu, S.; Li, L.; Wang, X.; Guan, X.; Zhang, H. (2019): Increased risk for the development of postoperative severe hypoxemia in obese women with acute type a aortic dissection. *Journal of cardiothoracic surgery* 14 (1), 81.

Grant, S.W.; Hickey, G.L.; Dimarakis, I.; Cooper, G.; Jenkins, D.P.; Uppal, R.; Buchan, I.; Bridgewater, B. (2013): Performance of the EuroSCORE models in emergency cardiac surgery. *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes* 6 (2), 178–185.

Griep, R.B. (2001): Cerebral protection during aortic arch surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 121 (3), 425–427.

Griep, R.B.; Stinson, E.B.; Hollingsworth, J.F.; Buehler, D. (1975): Prosthetic replacement of the aortic arch. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 70 (6), 1051–1063.

Gulbins, H.; Pritisanac, A.; Ennker, J. (2007): Axillary versus femoral cannulation for aortic surgery. Enough evidence for a general recommendation? *The Annals of Thoracic Surgery* 83 (3), 1219–1224.

Hagan, P.G.; Nienaber, C.A.; Isselbacher, E.M.; Bruckman, D.; Karavite, D.J.; Russman, P.L.; Evangelista, A.; Fattori, R.; Suzuki, T.; Oh, J.K.; Moore, A.G.; Malouf, J.F.; Pape, L.A.; Gaca, C.; Sechtem, U.; Lenferink, S.; Deutsch, H.J.; Diedrichs, H.; Marcos y Robles, J.; Llovet, A.; Gilon, D.; Das, S.K.; Armstrong, W.F.; Deeb, G.M.; Eagle, K.A. (2000): The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). New insights into an old disease. *JAMA* 283 (7), 897.

Hagl, C.; Ergin, M.A.; Galla, J.D.; Lansman, S.L.; McCullough, J.N.; Spielvogel, D.; Sfeir, P.; Bodian, C.A.; Griep, R.B. (2001): Neurologic outcome after ascending aorta-aortic arch

operations. Effect of brain protection technique in high-risk patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 121 (6), 1107–1121.

Hata, M.; Suzuki, M.; Sezai, A.; Niino, T.; Unosawa, S.; Furukawa, N.; Minami, K. (2008): Less invasive quick replacement for octogenarians with type A acute aortic dissection. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 136 (2), 489–493.

Heinzelmann, U.M. (2016): Beurteilung und Bedeutung des EuroSCORE-Systems in Bezug auf seine Anwendbarkeit im Klinikalltag. Med. Diss., Universität Tübingen. Online verfügbar unter https://publikationen.uni-tuebingen.de/xmlui/bitstream/10900/71905/1/DISS_UH_EuroSCORE_2016.pdf, zuletzt geprüft am 15.02.2020.

Hiratzka, L.F.; Bakris, G.L.; Beckman, J.A.; Bersin, R.M.; Carr, V.F.; Casey, D.E.; Eagle, K.A.; Hermann, L.K.; Isselbacher, E.M.; Kazerooni, E.A.; Kouchoukos, N.T.; Lytle, B.W.; Milewicz, D.M.; Reich, D.L.; Sen, S.; Shinn, J.A.; Svensson, L.G.; Williams, D.M. (2010): 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 121 (13), e266-369.

Hirst, A.E.; Johns, V.J., Jr.; Kime, S. W., Jr. (1958): Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)* 37, 217–279.

Hoel, A.W.; Kayssi, A.; Brahmanandam, S.; Belkin, M.; Conte, M.S.; Nguyen, L.L. (2009): Under-representation of women and ethnic minorities in vascular surgery randomized controlled trials. *Journal of vascular surgery* 50 (2), 349–354.

Huynh, T.T.T.; Starr, J.E. (2013): Diseases of the thoracic aorta in women. *Journal of vascular surgery* 57 (4 Suppl), 11S-7S.

Inoue, Y.; Ueda, T.; Taguchi, S.; Kashima, I.; Koizumi, K.; Takahashi, R.; Kiso, I. (2007): Ascending aorta cannulation in acute type A aortic dissection. *European journal of cardiothoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 31 (6), 976-9; discussion 979-81.

Jakob, H.; Tsagakis, K.; Szabo, A.; Wiese, I.; Thielmann, M.; Herold, U. (2007): Rapid and safe direct cannulation of the true lumen of the ascending aorta in acute type A aortic dissection. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 134 (1), 244–245.

Januzzi, J.L.; Eagle, K.A.; Cooper, J.V.; Fang, J.; Sechtem, U.; Myrmet, T.; Evangelista, A.; Oh, J.K.; Llovet, A.; O'Gara, P.T.; Nienaber, C.A.; Isselbacher, E.M. (2005): Acute aortic dissection presenting with congestive heart failure. Results from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Journal of the American College of Cardiology* 46 (4), 733–735.

Januzzi, J.L.; Isselbacher, E.M.; Fattori, R.; Cooper, J.V.; Smith, D.E.; Fang, J.; Eagle, K.A.; Mehta, R.H.; Nienaber, C.A.; Pape, L.A. (2004): Characterizing the young patient with aortic dissection. Results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *Journal of the American College of Cardiology* 43 (4), 665–669.

Januzzi, J.L.; Sabatine, M.S.; Eagle, K.A.; Evangelista, A.; Bruckman, D.; Fattori, R.; Oh, J.K.; Moore, A.G.; Sechtem, U.; Llovet, A.; Gilon, D.; Pape, L.; O'Gara, P.T.; Mehta, R.; Cooper, J.V.; Hagan, P.G.; Armstrong, W.F.; Deeb, G.M.; Suzuki, T.; Nienaber, C.A.; Isselbacher, E.M. (2002): Iatrogenic aortic dissection. *The American journal of cardiology* 89 (5), 623–626.

Järvelä, K.; Porkkala, H.; Karlsson, S.; Martikainen, T.; Selander, T.; Bendel, S. (2018): Post-operative delirium in cardiac surgery patients. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 32 (4), 1597–1602.

Kallenbach, K.; Oelze, T.; Salcher, R.; Hagl, C.; Karck, M.; Leyh, R.G.; Haverich, A. (2004): Evolving strategies for treatment of acute aortic dissection type A. *Circulation* 110 (11 Suppl 1), II243-9.

Kazui, T.; Kimura, N.; Yamada, O.; Komatsu, S. (1994): Surgical outcome of aortic arch aneurysms using selective cerebral perfusion. *The Annals of Thoracic Surgery* 57 (4), 904–911.

Khan, I.A.; Nair, C.K. (2002): Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest* 122 (1), 311–328.

Kieser, T.M.; Rose, M.S.; Head, S.J. (2016): Comparison of logistic EuroSCORE and EuroSCORE II in predicting operative mortality of 1125 total arterial operations. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 50 (3), 509–518.

Klompas, M. (2002): Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? *JAMA* 287 (17), 2262–2272.

Kodolitsch, Y. von; Schwartz, A.G.; Nienaber, C.A. (2000): Clinical prediction of acute aortic dissection. *Archives of internal medicine* 160 (19), 2977–2982.

Kotfis, K.; Szylińska, A.; Listewnik, M.; Strzelbicka, M.; Brykczyński, M.; Rotter, I.; Żukowski, M. (2018): Early delirium after cardiac surgery. An analysis of incidence and risk factors in elderly (≥ 65 years) and very elderly (≥ 80 years) patients. *Clinical interventions in aging* 13, 1061–1070.

Larsen, Reinhard (2005): Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie. 6. Aufl. s.l.: Springer-Verlag.

Loley, C.; Alver, M.; Assimes, T.L.; Bjornnes, A.; Goel, A.; Gustafsson, S.; Hernesniemi, J.; Hopewell, J.C.; Kanoni, S.; Kleber, M.E.; Lau, K.W.; Lu, Y.; Lyytikäinen, L.-P.; Nelson, C.P.; Nikpay, M.; Qu, L.; Salfati, E.; Scholz, M.; Tukiainen, T.; Willenborg, C.; Won, H.-H.; Zeng, L.; Zhang, W.; Anand, S.S.; Beutner, F.; Bottinger, E.P.; Clarke, R.; Dedoussis, G.; Do, R.; Esko, T.; Eskola, M.; Farrall, M.; Gauguier, D.; Giedraitis, V.; Granger, C.B.; Hall, A.S.; Hamsten, A.; Hazen, S.L.; Huang, J.; Kähönen, M.; Kyriakou, T.; Laaksonen, R.; Lind, L.; Lindgren, C.; Magnusson, P.K.E.; Marouli, E.; Mihailov, E.; Morris, A.P.; Nikus, K.; Pedersen, N.; Rallidis, L.; Salomaa, V.; Shah, S.H.; Stewart, A.F.R.; Thompson, J.R.; Zalloua, P.A.; Chambers, J.C.; Collins, R.; Ingelsson, E.; Iribarren, C.; Karhunen, P.J.; Kooner, J.S.; Lehtimäki, T.; Loos, R.J.F.; März, W.; McPherson, R.; Metspalu, A.; Reilly, M.P.; Ripatti, S.; Sanghera, D.K.; Thiery, J.; Watkins, H.; Deloukas, P.; Kathiresan, S.; Samani, N.J.; Schunkert, H.; Erdmann, J.; König, I.R. (2016): No association of coronary artery disease with X-chromosomal variants in comprehensive international meta-analysis. *Scientific reports* 6, 1–9.

Ma, H.; Xiao, Z.; Shi, J.; Liu, L.; Qin, C.; Guo, Y. (2018): Aortic arch cannulation with the guidance of transesophageal echocardiography for Stanford type A aortic dissection. *Journal of cardiothoracic surgery* 13 (1), 1–8.

Maitusong, B.; Sun, H.-P.; Xielifu, D.; Mahemuti, M.; Ma, X.; Liu, F.; Xie, X.; Azhati, A.; Zhou, X.-R.; Ma, Y.-T. (2016): Sex-related differences between patients with symptomatic acute aortic dissection. *Medicine* 95 (11), e3100.

McCullough, J.N.; Zhang, N.; Reich, D.L.; Juvonen, T.S.; Klein, J.J.; Spielvogel, D.; Ergin, M.A.; Griep, R.B. (1999): Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *The Annals of Thoracic Surgery* 67 (6), 1895-9; discussion 1919-21.

Mehta, R.H.; Grab, J.D.; O'Brien, S.M.; Bridges, C.R.; Gammie, J.S.; Haan, C.K.; Ferguson, T.B.; Peterson, E.D. (2006): Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 114 (21), 2208-16.

Mehta, R.H.; Suzuki, T.; Hagan, P.G.; Bossone, E.; Gilon, D.; Llovet, A.; Maroto, L.C.; Cooper, J.V.; Smith, D.E.; Armstrong, W.F.; Nienaber, C.A.; Eagle, K.A. (2002): Predicting death in patients with acute type A aortic dissection. *Circulation* 105 (2), 200–206.

Mészáros, I.; Mórocz, J.; Szlávi, J.; Schmidt, J.; Tornóci, L.; Nagy, L.; Szép, L. (2000): Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest* 117 (5), 1271–1278.

Moore, A.G.; Eagle, K.A.; Bruckman, D.; Moon, B.S.; Malouf, J.F.; Fattori, R.; Evangelista, A.; Isselbacher, E.M.; Suzuki, T.; Nienaber, C.A.; Gilon, D.; Oh, J.K. (2002): Choice of computed tomography, transesophageal echocardiography, magnetic resonance imaging, and aortography in acute aortic dissection: International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *The American journal of cardiology* 89, 1235–1238.

Nashef, S.A.M.; Roques, F.; Sharples, L.D.; Nilsson, J.; Smith, C.; Goldstone, A.R.; Lockowandt, U. (2012): EuroSCORE II. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 41 (4), 734-44; discussion 744-5.

Neuhauser, H.; Kuhnert, R.; Born, S.; Robert Koch-Institut (2017): 12-Monats-Prävalenz von Bluthochdruck in Deutschland. Hg. v. Berlin Robert Koch-Institut. *Journal of Health Monitoring*.

Online verfügbar unter
https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/2581/JoHM_2017_01_gesundheitliche_lage3.pdf?sequence=4&isAllowed=y, zuletzt geprüft am 15.02.2020.

Nicks, R. (1972): Aortic arch aneurysm. Resection and replacement. Protection of the nervous system. *Thorax* 27 (2), 239–245.

Nienaber, C.A. (2013): The role of imaging in acute aortic syndromes. *European heart journal cardiovascular Imaging* 14 (1), 15–23.

Nienaber, C.A.; Clough, R.E. (2015): Management of acute aortic dissection. *The Lancet* 385 (9970), 800–811.

Nienaber, C.A.; Eagle, K.A. (2003): Aortic dissection. New frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies. *Circulation* 108 (5), 628–635.

Nienaber, C.A.; Fattori, R.; Mehta, R.H.; Richartz, B.M.; Evangelista, A.; Petzsch, M.; Cooper, J.V.; Januzzi, J.L.; Ince, H.; Sechtem, U.; Bossone, E.; Fang, J.; Smith, D.E.; Isselbacher, E.M.; Pape, L.A.; Eagle, K.A. (2004): Gender-related differences in acute aortic dissection. *Circulation* 109 (24), 3014–3021.

Nienaber, C.A.; Kodolitsch, Y. von; Nicolas, V.; Siglow, V.; Piepho, A.; Brockhoff, C.; Koschyk, D.H.; Spielmann, R.P. (1993): The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *The New England journal of medicine* 328 (1), 1–9.

Oberwalder, P.J. (2001): Die Chirurgie der Aorta ascendens und des Aortenbogens bei Aneurysmen und Dissektionen. *Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology* 8 (1-2), 19–24.

Olsson, C.; Thelin, S.; Ståhle, E.; Ekbom, A.; Granath, F. (2006): Thoracic aortic aneurysm and dissection. Increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation* 114 (24), 2611–2618.

Omura, A.; Miyahara, S.; Yamanaka, K.; Sakamoto, T.; Matsumori, M.; Okada, K.; Okita, Y. (2016): Early and late outcomes of repaired acute DeBakey type I aortic dissection after graft replacement. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 151 (2), 341–348.

Pape, L.A.; Awais, M.; Woznicki, E.M.; Suzuki, T.; Trimarchi, S.; Evangelista, A.; Myrmel, T.; Larsen, M.; Harris, K.M.; Greason, K.; Di Eusanio, M.; Bossone, E.; Montgomery, D.G.; Eagle, K.A.; Nienaber, C.A.; Isselbacher, E.M.; O'Gara, P. (2015): Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection. 17-Year trends from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Journal of the American College of Cardiology* 66 (4), 350–358.

Petrini, L.; Matthiesen, S.T.; Arendt-Nielsen, L. (2015): The effect of age and gender on pressure pain thresholds and suprathreshold stimuli. *Perception* 44 (5), 587–596.

Pourafkari, L.; Ghaffari, S.; Tajlil, A.; Safaei, N.; Parizad, R.; Chavoshi, M.; Kollahdouzan, K.; Nader, N. (2017): Gender-related differences in presentation and outcome of acute type a aortic dissection. *Journal of vascular surgery* 11 (3), 89–95.

Rahimi-Barfeh, A.; Grothusen, C.; Haneya, A.; Schöttler, J.; Eide, A.M.; Erdmann, M.; Friedrich, C.; Hoffmann, G.; Cremer, J.; Schoeneich, F. (2016): Transatrial cannulation of the left ventricle for acute type A aortic dissection. A 5-Year Experience. *The Annals of Thoracic Surgery* 101 (5), 1753–1758.

- Rajagopalan, S.; Nwazota, N.; Chandrasekhar, S. (2014): Outcomes in pregnant women with acute aortic dissections. A review of the literature from 2003 to 2013. *International journal of obstetric anesthesia* 23 (4), 348–356.
- Reich, D.L.; Uysal, S.; Ergin, M.A.; Griep, R.B. (2001): Retrograde cerebral perfusion as a method of neuroprotection during thoracic aortic surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* 72 (5), 1774–1782.
- Robert Koch-Institut (2016): Gesundheit in Deutschland - die wichtigsten Entwicklungen. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI UND DESTATIS. Hg. v. Berlin Robert Koch-Institut, zuletzt geprüft am 15.02.2020.
- Roberts, C.S.; Roberts, W.C. (1991a): Aortic dissection with the entrance tear in the descending thoracic aorta. Analysis of 40 necropsy patients. *Annals of surgery* 213 (4), 356–368.
- Roberts, C.S.; Roberts, W.C. (1991b): Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. *Journal of the American College of Cardiology* 17 (3), 712–716.
- Robicsek, F.; Guarino, R.L. (1985): Compression of the true lumen by retrograde perfusion during repair of aortic dissection. *The Journal of cardiovascular surgery* 26 (1), 36–40.
- Roques, F.; Michel, P.; Goldstone, A.R.; Nashef, S.A.M. (2003): The logistic EuroSCORE. *European heart journal* 24 (9), 882.
- Roques, F.; Nashef, S.A.; Michel, P.; Gauducheau, E.; Vincentiis, C. de; Baudet, E.; Cortina, J.; David, M.; Faichney, A.; Gabrielle, F.; Gams, E.; Harjula, A.; Jones, M.T.; Pintor, P.P.; Salamon, R.; Thulin, L. (1999): Risk factors and outcome in european cardiac surgery. Analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European journal of cardiothoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 15 (6), 816-22; discussion 822-3.
- Roscitano, A.; Benedetto, U.; Goracci, M.; Capuano, F.; Lucani, R.; Sinatra, R. (2009): Intraoperative continuous venovenous hemofiltration during coronary surgery. *Asian cardiovascular & thoracic annals* 17 (5), 462–466.
- Rylski, B.; Suedkamp, M.; Beyersdorf, F.; Nitsch, B.; Hoffmann, I.; Blettner, M.; Weigang, E. (2011): Outcome after surgery for acute aortic dissection type A in patients over 70 years. Data analysis 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 40 (2), 435–440.

Sabashnikov, A.; Heinen, S.; Deppe, A.C.; Zeriouh, M.; Weymann, A.; Slottosch, I.; Eghbalzadeh, K.; Popov, A.-F.; Liakopoulos, O.; Rahmanian, P.B.; Madershahian, N.; Kroener, A.; Choi, Y.-H.; Kuhn-Régnier, F.; Simon, A.R.; Wahlers, T.; Wippermann, J. (2017): Impact of gender on long-term outcomes after surgical repair for acute Stanford A aortic dissection. A propensity score matched analysis. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 24 (5), 702–707.

Sabashnikov, A.; Heinen, S.; Deppe, A.-C.; Zeriouh, M.; Weymann, A.; Slottosch, I.; Eghbalzadeh, K.; Popov, A.-F.; Liakopoulos, O.-J.; Rahmanian, P.B.; Madershahian, N.; Kroener, A.; Choi, Y.-H.; Kuhn-Régnier, F.; Simon, A.R.; Wahlers, T.; Wippermann, J. (2016): Axillar or aortic cannulation for aortic repair in patients with stanford A dissection? *The Annals of Thoracic Surgery* 102 (3), 787–794.

Sakurada, T.; Kazui, T.; Tanaka, H.; Komatsu, S. (1996): Comparative experimental study of cerebral protection during aortic arch reconstruction. *The Annals of Thoracic Surgery* 61 (5), 1348–1354.

Salis, S.; Mazzanti, V.V.; Merli, G.; Salvi, L.; Tedesco, C.C.; Veglia, F.; Sisillo, E. (2008): Cardiopulmonary bypass duration is an independent predictor of morbidity and mortality after cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 22 (6), 814–822.

Schoeneich, F.; Rahimi, A.; Hoffmann, G.; Eide, M.; Schöttler, J.; Cremer, J. (2011): Transatrial left-ventricular cannulation in acute typ A aortic dissection. Save, easy and effective! *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 59 (S 01).

Shiga, T.; Wajima, Z.i.; Apfel, C.C.; Inoue, T.; Ohe, Y. (2006): Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection. Systematic review and meta-analysis. *Archives of internal medicine* 166 (13), 1350–1356.

Shih, Y.-C.; Li, H.-W.; Chen, Y.-F. (2016): Are there gender differences in patients with acute type A aortic dissection? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 151 (6), 1771–1772.

Silverstein, P. (1992): Smoking and wound healing. *The American journal of medicine* 93 (1), S22-S24.

Sobczyk, D.; Nycz, K. (2015): Feasibility and accuracy of bedside transthoracic echocardiography in diagnosis of acute proximal aortic dissection. *Cardiovascular ultrasound* 13, 1–8.

Sommer, T.; Fehske, W.; Holzknicht, N.; Smekal, A.V.; Keller, E.; Lutterbey, G.; Kreft, B.; Kuhl, C.; Gieseke, J.; Abu-Ramadan, D.; Schild, H. (1996): Aortic dissection. A comparative study of diagnosis with spiral CT, multiplanar transesophageal echocardiography, and MR imaging. *Radiology* 199 (2), 347–352.

Sosnowski, A.W.; Jutley, R.S.; Masala, N.; Alexiou, C.; Swanevelder, J. (2008): How I do it. Transapical cannulation for acute type-A aortic dissection. *Journal of cardiothoracic surgery* 3.

Spittel, P.C.; Spittel, J.A.; JOYCE, J.W.; TAJIK, A.J.; Edwards, W.D.; Schaff, H.V.; STANSON, A.W. (1993): Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection. Experience with 236 cases (1980 through 1990). *Mayo Clinic Proceedings* 68 (7), 642–651.

Statistisches Bundesamt (Destatis), Wiesbaden (2019a): Bevölkerung im Wandel. Annahmen und Ergebnisse der 14. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung. Online verfügbar unter https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressekonferenzen/2019/Bevoelkerung/pressebroschuere-bevoelkerung.pdf?__blob=publicationFile, zuletzt geprüft am 15.02.2020.

Statistisches Bundesamt (Destatis), Wiesbaden (Hg.) (2019b): Ergebnisse der Todesursachenstatistik für Deutschland. - Ausführliche 4-stellige ICD-Klassifikation - 2017. Online verfügbar unter <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Publikationen/Downloads-Todesursachen/todesursachenstatistik-5232101177015.html>, zuletzt geprüft am 15.02.2020.

Statistisches Bundesamt (Destatis), Wiesbaden (Hg.) (2019c): Häufigste Todesursachen 2017. Online verfügbar unter https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html#sprg235878, zuletzt geprüft am 15.02.2020.

Statistisches Bundesamt (Destatis), Wiesbaden (Hg.) (2019d): Todesursachen. Zahl der Todesfälle im Jahr 2017 um 2,3 % gestiegen. Online verfügbar unter <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/todesfaelle.html>, zuletzt geprüft am 15.02.2020.

Strayer, R.J.; Shearer, P.L.; Hermann, L.K. (2012): Screening, evaluation, and early management of acute aortic dissection in the ED. *Current cardiology reviews* 8 (2), 152–157.

Summary of Recommendation Statements (2012). *Kidney international supplements* 2 (1), 8–12.

Suzuki, T.; Asai, T.; Kinoshita, T. (2018): Clinical differences between men and women undergoing surgery for acute Type A aortic dissection. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 26 (6), 944–950.

Trimarchi, S.; Eagle, K.A.; Nienaber, C.A.; Rampoldi, V.; Jonker, F.H.W.; Vincentiis, C. de; Frigiola, A.; Menicanti, L.; Tsai, T.; Froehlich, J.; Evangelista, A.; Montgomery, D.; Bossone, E.; Cooper, J.V.; Li, J.; Deeb, M.G.; Meinhardt, G.; Sundt, T.M.; Isselbacher, E.M. (2010): Role of age in acute type A aortic dissection outcome. Report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 140 (4), 784–789.

Trimarchi, S.; Tolenaar, J.L.; Tsai, T.T.; Froehlich, J.; Pegorer, M.; Upchurch, G.R.; Fattori, R.; Sundt, T.M.; Isselbacher, E.M.; Nienaber, C.A.; Rampoldi, V.; Eagle, K.A. (2012): Influence of clinical presentation on the outcome of acute B aortic dissection. Evidences from IRAD. *The Journal of cardiovascular surgery* 53 (2), 161–168.

Tsai, T.T.; Nienaber, C.A.; Eagle, K.A. (2005): Acute aortic syndromes. *Circulation* 112 (24), 3802–3813.

Ueda, Y.; Miki, S.; Kusuhara, K.; Okita, Y.; Tahata, T.; Yamanaka, K. (1990): Surgical treatment of aneurysm or dissection involving the ascending aorta and aortic arch, utilizing circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion. *The Journal of cardiovascular surgery* 31 (5), 553–558.

Universitätsklinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Inselspital Bern (2019): CO2 Insufflation. Online verfügbar unter <http://www.herzundgefaesse.insel.ch/de/kardiotechnik/fachwissen/co2-insufflation/>, zuletzt geprüft am 15.02.2020.

Wada, S.; Yamamoto, S.; Honda, J.; Hiramoto, A.; Wada, H.; Hosoda, Y. (2006): Transapical aortic cannulation for cardiopulmonary bypass in type A aortic dissection operations. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 132 (2), 369–372.

Wheat, M.W. (1987): Acute dissection of the aorta. *Cardiovascular clinics* 17 (3), 241–262.

Wilkins, E.; Wilson, L.; Wickramasinghe K.; Bhatnagar P.; Leal J.; Luengo-Fernandez, R.; Burns, R.; Rayner, M., Townsend, N.; European Cardiovascular Disease Statistics 2017. Eu-

ropean Heart Network, Brussels. (2017): European cardiovascular disease statistics. 2017 edition. Hg. v. European Heart Network AISBL, Rue Montoyer 31, B-1000 Brussels, Belgium. Online verfügbar unter <http://www.ehnheart.org/images/CVD-statistics-report-August-2017.pdf>, zuletzt geprüft am 15.02.2020.

Wilson, S.K.; Hutchins, G.M. (1982): Aortic dissecting aneurysms: Causative factors in 204 subjects. *Archives of pathology & laboratory medicine* 106 (4), 175–180.

Winham, S.J.; Andrade, M. de; Miller, V.M. (2015): Genetics of cardiovascular disease. Importance of sex and ethnicity. *Atherosclerosis* 241 (1), 219–228.

Yeh, Y.-H.; Su, Y.-J.; Liu, C.-H. (2013): Acute aortic dissection (AAD) in the elderly. *Archives of gerontology and geriatrics* 57 (1), 78–80.

Zierer, A.; Voeller, R.K.; Hill, K.E.; Kouchoukos, N.T.; Damiano, R.J.; Moon, M.R. (2007): Aortic enlargement and late reoperation after repair of acute type A aortic dissection. *The Annals of Thoracic Surgery* 84 (2), 479-86; discussion 486-7.

DANKSAGUNG

Zunächst bedanke ich mich bei Herrn Professor Dr. med. Jochen Cremer, dem Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, für die Überlassung des Promotionsthemas.

Ich bedanke mich bei meinem Doktorvater Professor Dr. med. Assad Haneya für die Unterstützung bei der Erarbeitung meiner Dissertation. Das Angebot diese Dissertation schreiben zu können, kam genau zum richtigen Zeitpunkt. Vielen Dank für die Anleitung, das Feedback und Hilfestellungen ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wären.

Auch danken möchte ich meinem Betreuer Mohamed Ahmed Salem für die freundliche Einarbeitung und Unterstützung. Seine Geduld bei Fragen und Flexibilität bei Besprechungen waren unschätzbar bei der Erhebung der Daten und der Erstellung dieser Dissertation.

Danke auch an Nadine Psykalla, Yasemin Erdal und Mostafa Ahmed Salem für die vielen gemeinsamen Stunden der Datenerhebung. Gemeinsam fiel die Arbeit sehr viel leichter. Danke auch an Phin-Gordon Scholz, der seine Dissertation leider nicht mehr vollenden konnte. Ich habe beim Schreiben häufig an Ihn gedacht.

Ich bedanke mich bei meiner Familie - Meinen Eltern, Rita Düver und Manfred Albrecht Düver, die mir erst ermöglicht haben Medizin zu studieren. Außerdem gaben sie mir die zusätzliche Zeit die Dissertation auch zu verfassen. Vielen Dank für die Hilfe beim Korrekturlesen, Geduld und Unterstützung. Vielen Dank an meine Schwester Kristina Düver, die mir bei technischen und kreativen Fragen stets zur Seite stand.

Ich bedanke mich bei Alina Richter und meinen lieben Freunden und Mitbewohnerinnen, die sich Hindernisse und Einfälle geduldig angehört, sowie mit den richtigen Taten und Worten zur Seite gestanden haben, wenn sie am nötigsten waren.

LEBENS LAUF: STEFANIE DÜVER

PERSÖNLICHE DATEN

05. April 1993 geboren in Rotenburg (Wümme)

STUDIUM

10/2012 – 09/2019 Studium der Medizin an der CAU zu Kiel

05/2019 Ärztliche Prüfung, Abschlussnote: 1,5

09/2014 Physikum, Abschlussnote: 1,5

seit 2017 Wissenschaftliche Tätigkeit als Doktorandin an der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH zur Thematik „Geschlechtsspezifische Unterschiede nach operativer Therapie einer akuten Aortendissektion Stanford-Typ A unter Hypothermie und im Kreislaufstillstand“ unter Professor Assad Haneya

09/2019 Abschluss Zertifikatsstudiengang „Sexualmedizin“ an der CAU zu Kiel

2014 – 2018 Engagement in der Fachschaft Medizin

PRAKTISCHES JAHR

05-07/2018 Chirurgisches Tertial am FEK Neumünster,
Allgemeine und Viszerale Chirurgie

07-09/2018 Chirurgisches Tertial am Kantonsspital Glarus (Schweiz),
Unfallchirurgie und Allgemeine Chirurgie

09-12/2018 Wahltertial: Gynäkologie und Geburtshilfe
am imland Klinikum Rendsburg unter Professor Oliver Behrens

01-04/2019 Inneres Tertial am Universitätsklinikum Heidelberg

WERDEGANG

08/2011 – 08/2012 Englischsprachiges Auslandsjahr als Au Pair in den USA

2011 Abitur am Gymnasium Eichenschule Scheeßel

Abschlussnote: 1,0

ZUSÄTZLICHE QUALIFIKATIONEN

Sprachen Sehr gute Englischkenntnisse in Wort und Schrift

Spanischkenntnisse in Wort und Schrift

Großes Latinum