Letalität nach operativer Versorgung der akuten Aortendissektion Typ A: Langzeit-Follow-up des *German Registry For Acute Aortic Dissection Type A*.

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Kretzer, John-Arved Christian
aus Henstedt-Ulzburg

Gießen 2025

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie

Gutachter: Prof. Dr. med. Andreas Böning

Gutachter: PD Dr. med. Won-Keun Kim

Tag der Disputation: 08.07.2026

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 1
   1.1 Anatomie der Aorta 2
      1.1.1 Mikroskopische Anatomie 2
      1.1.2 Makroskopische Anatomie 3
   1.2 Definition und Diagnose der Aortendissektion 5
      1.2.1 Klassifikation 6
      1.2.2 Ätiologie 8
      1.2.3 Klinische Präsentation 9
      1.2.4 Diagnostik 11
   1.3 Therapie der akuten Aortendissektion Typ A 15
      1.3.1 Herz-Lungen-Maschine 16
      1.3.2 Kanülierung und Neuroprotektion 18
      1.3.3 Chirurgische Therapie 21
      1.3.4 Postoperative Versorgung 23
   1.4 GERAADA: Bisherige Ergebnisse 24
2. Fragestellung 28
3. Patienten und Methoden 29
   3.1 Studiendesign und Population 29
   3.2 Endpunkte 30
      3.2.1 Primärer Endpunkt 30
      3.2.2 Sekundäre Endpunkte 31
   3.3 Studienablauf 31
      3.3.1 Extrahieren und Depseudonymisieren 32
      3.3.2 Follow-up 33
      3.3.3 Telefon-Follow-up 33
      3.3.4 Echo-Follow-up 34
      3.3.5 Plausibilitätskontrolle 35
   3.4 Datenerfassung und Datenschutz 35
   3.5 Votum der Ethikkommission 36
   3.6 Förderung 36
   3.7 Statistik 36
4. Ergebnisse 38
   4.1 Analyse des Kurzzeitverlaufes bis zum 90. POD 38
      4.1.1 Patientenkollektiv und präoperative Faktoren bis zum 90. POD 38
      4.1.2 Intraoperative Faktoren bis zum 90. POD 40
      4.1.3 Früh-postoperative Faktoren bis zum 90. POD 43

4.2 Analyse des Langzeitverlaufes ab dem 90. POD 45
4.2.1 Patientenkollektiv und präoperative Faktoren ab dem 90. POD 45
4.2.2 Intraoperative Faktoren ab dem 90. POD 48
4.2.3 Früh-postoperative Faktoren ab dem 90. POD 50
4.3 Letalität 52
4.3.1 Vergleich mit der deutschen Allgemeinbevölkerung 53
4.3.2 Anwendung des GERAADA-Scores auf den Langzeitverlauf 58
4.4 Vergleich FU und LTFU 60
5. Diskussion 64
6. Zusammenfassung 78
7. Abstract 79
Tabellenverzeichnis 80
Abbildungsverzeichnis 80
Abkürzungsverzeichnis 81
Literaturverzeichnis 83
Anhang 95
A1: Einwilligungserklärung und DS-GVO 95
A2: BFU-Fragebogen 101
A3: Quality-of-life-Fragebogen 102
A4: Echo-FU-Fragebogen 106
A5: Votum der Ethikkomission 107
Publikationsverzeichnis 111
Ehrenwörtliche Erklärung 112

1. Einleitung

Krankheiten der Aorta befinden sich in westlichen Ländern unter den 15 häufigsten bestätigten Todesursachen (Welz 2016). Eine akute Aortendissektion ist ein lebensbedrohlicher Zustand, welcher trotz medizinischer Fortschritte mit einer hohen Morbidität und Letalität assoziiert ist.

Wenn durch Trauma oder Degeneration eine Disruption der Integrität der drei aortalen Wandschichten auftritt, können ein oder mehrere Einrisse zu einer druckbedingten Wühlblutung führen, die sich auf die ganze Aorta ausweiten kann. Dadurch können katastrophale Folgen für die Organsysteme resultieren, die aus dem dissezierten Bereich der Aorta mit Blut versorgt werden oder stromabwärts von diesem liegen. Ein Eintrittsriss im proximalen Bereich der Aorta wird nach der *Stanford*-Klassifikation, als Typ A bezeichnet (Daily et al. 1970).

Die Inzidenz der akuten Aortendissektion Typ A (AADA) wird in der aktuellen Literatur mit 6/100 000 (Howard et al. 2013) bis 12/100 000 (Kurz et al. 2017) angeben. Daten aus Obduktionsberichten lassen aber darauf schließen, dass nur jede zweite akute Aortendissektion erkannt wird (Wundram et al. 2020). Daher ist es wahrscheinlich, dass die Inzidenzwerte für die AADA deutlich unterschätzt werden. Nach stattgefundenem Akutereignis steigt die Letalität rapide um 1-2 % mit jeder verstrichenen Stunde ohne Operation an (Evangelista et al. 2018; Chavanon et al. 2011; Froehlich et al. 2018). Dies hat zur Folge, dass die Hälfte der Patienten, die eine akute Aortendissektion erleiden, stirbt, bevor ein spezialisiertes Zentrum erreicht und eine adäquate, chirurgische Therapie administriert werden kann (Mahase 2020).

Die 30-Tages-Letalität nach operativer Versorgung ist in vielen Publikationen mit 17 % - 25 % (Trimarchi et al. 2005; Chiappini et al. 2005; Boening et al. 2017; Tsai et al. 2006; Rampoldi et al. 2007; Corsini et al. 2018; Olsson et al. 2017; Bekkers et al. 2013; Conzelmann et al. 2016) hoch, während die Letalität im Langzeitverlauf nur von einigen Autoren und in kleinen Patientenkollektiven beschrieben wird. Zusätzlich verkompliziert die vergleichsweise schwer diagnostizierbare, hoch letale und seltene Natur der AADA die Untersuchung vieler Fragestellungen durch einzelne Forschungszentren. Deswegen wurde das *German Registry for Acute Aortic Dissection Type A* (GERAADA) von der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) initiiert und hat Daten von knapp 3400 Patienten mit AADA gesammelt. Das Langzeit-Follow-up

(GERAADA-LZFU) soll nun erstmals in einem vergleichsweise großen Patientenkollektiv charakterisieren, wie das Überleben Monate, Jahre und Jahrzehnte nach AADA ist und welche Faktoren es maßgeblich beeinflussen.

1.1 Anatomie der Aorta

Die Hauptschlagader des Menschen, genannt Aorta, stellt die größte Arterie des Körpers dar. Sie wird pro Minute von fast fünf Litern Blut durchströmt und versorgt so den ganzen Körper mit Sauerstoff (Schünke et al. 2018).

1.1.1 Mikroskopische Anatomie

Grundsätzlich wird die Aortenwand, wie andere Arterien mikroskopisch in drei Schichten unterteilt (Abbildung 1).

Bestehend aus spindelförmigen Endothelzellen bildet die Intima die innerste und auch dünnste Schicht der Aortenwand. Diese Endothelzellen ruhen auf einer Basalmembran und einer dünnen Schicht von subendothelialem Bindegewebe (Lüllmann-Rauch 2006). Endothelzellen sekretieren eine Vielzahl an bioaktiven Substanzen, die den Gefäßtonus regulieren, die Blutgerinnung beeinflussen und verhindern, dass potentiell gefährliche Stoffe das Gewebe infiltrieren (Di Wang et al. 2017). Man geht davon aus, dass eine endotheliale Dysfunktion der initiierende und zentrale Faktor in der Entstehung der Arteriosklerose ist (Milutinović et al. 2020).

Von der Intima abgegrenzt durch die *Membrana elastica interna* stellt die Media die mittlere Schicht der Aortenwand dar. Sie besteht aus ringförmig angeordneten glatten Muskelzellen und elastischen Fasern. Gerade in der Aorta ist sie kräftig ausgeprägt und trägt dazu verhältnismäßig viele elastische Fasern (Lüllmann-Rauch 2006). So reguliert die Media maßgeblich die Lumenweite und damit, laut dem Gesetz von Hagen-Poiseuille, den Gefäßwiederstand (Schmidt et al. 2017).

Die *Membrana elastica externa* trennt die Media von der Adventitia. Diese besteht hauptsächlich aus lockerem Bindegewebe und enthält Leitungsbahnen, wie Gefäße, Nerven und Lymphgefäße, die das Gefäß selbst versorgen (*Vasa vasorum*). Dazu verankert die Adventitia die Aorta beziehungsweise das Gefäß in seiner Umgebung und sorgt so für Stabilität (Lüllmann-Rauch 2006).

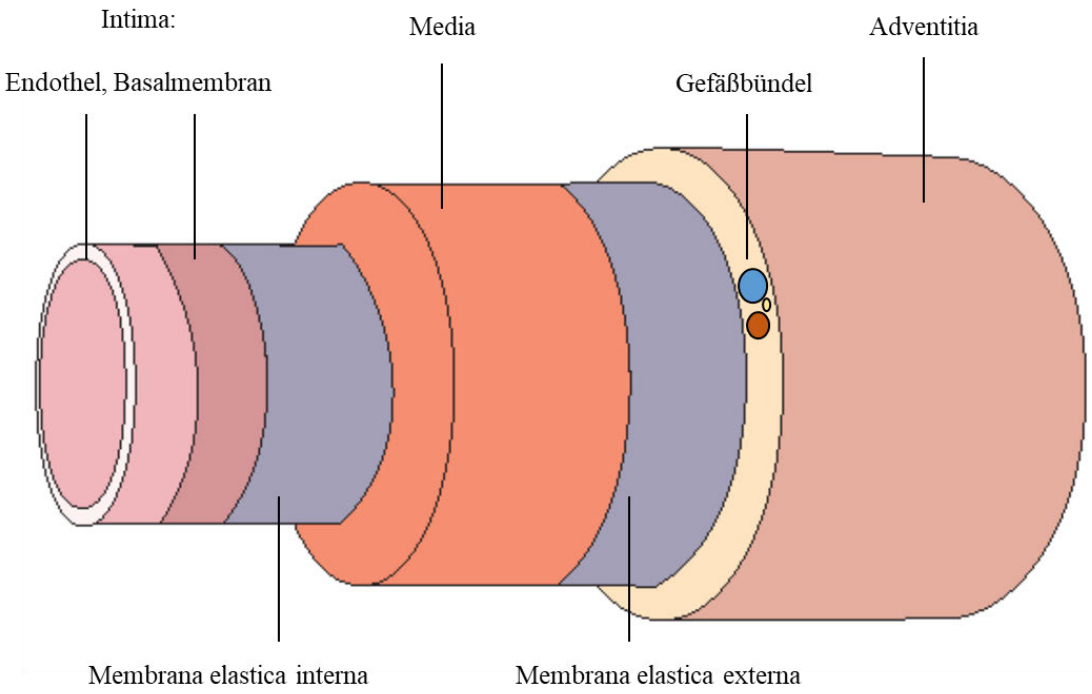


Abbildung 1: Mikroskopischer Wandaufbau einer Arterie (eigene Darstellung).

1.1.2 Makroskopische Anatomie

Makroskopisch kann die Aorta in drei Abschnitte von proximal bis distal unterteilt werden (Abbildung 2).

Die senkrecht aufsteigende *Aorta ascendens* geht im mittleren Mediastinum unmittelbar aus dem linken Ventrikel hervor und wird von diesem durch die Aortenklappe getrennt. Sie wird durch den sinutubulären Übergang in einen bulbären Teil, die Aortenwurzel, und einen tubulären Teil unterschieden (Nataf und Lansac 2006). Die Aortenwurzel inkludiert die drei *Sinus valsalvae*, die durch die Kommissuren der Aortenklappensegel begrenzt werden. Die Ostien der Koronararterien sind dabei im linken und rechten *Sinus valsalva* lokalisiert. Durch die funktionelle Komplexität der Aortenwurzel, wird diese auch als separater Aortenabschnitt bezeichnet (Freeman et al. 2013). Die Wände von *Aorta ascendens* und Aortenbogen sind von zahlreichen elastischen Fasern durchsetzt, die die so genannte „Windkesselfunktion“ ermöglichen. Durch sie wird der stakkatoartige Pulsrhythmus geglättet und ein kontinuierlicherer Blutstrom generiert (Frank 1990). Bis zur *Crista aortae ascendentis*, welche ca. 2-3 cm vom Ursprung der Aorta entfernt ist,

wird die *Aorta ascendens* vom Herzbeutel umschlossen, was relevanz für Blutungen aus diesem Bereich hat. Anschießend setzt sie sich in den Aortenbogen fort.

Der Aortenbogen verläuft im oberen Mediastinum und wendet sich nach dorsolateral, wobei er eine enge Lagebeziehung zur Trachea hat und diese linksseitig passiert. Danach übersteigt er erst die rechte Pulmonalarterie, dann den linken Hauptbronchus und senkt sich schließlich nach kaudal. Der Aortenbogen trägt im Normalfall drei Abgänge. Der erste und größte ist der *Truncus brachiochephalicus*, welcher sich im Verlauf in die *Arteria carotis communis dexter* und die *Arteria subclavia dextra* teilt. Hier schlingt der linke *Nervus laryngeus recurrenes* um den Aortenbogen und zieht nach dorsokranial. Danach entspringt die *Arteria carotis communis sinistra*, gefolgt von der *Arteria subclavia sinistra* aus dem Bogen. In ca. 20 % der Fälle treten Variationen auf, in welchen die *Arteria carotis communis sinistra* aus dem *Truncus brachiochephalicus* entspringt (Spacek und Veselka 2012). Durch diese Gefäße werden Arme, Hals, Kopf und Gehirn vollständig mit Blut versorgt (Schünke et al. 2018).

Die *Aorta descendens* wird in zwei Abschnitte unterteilt: *Aorta thoracica* und *Aorta abdominalis.* Auf Höhe des vierten Brustwirbelkörpers setzt sich der Aortenbogen in die *Aorta thoracica* fort. Diese verläuft im hinteren Mediastinum, bis sie auf Höhe des zwölften Burstwirbelkörpers das Zwerchfell den *Hiatus aorticus* durchtritt und in die *Aorta abdominalis* übergeht. Die *Aorta thoracica* hat eine enge Lagebeziehung zum Oesophagus und verläuft dorsal von diesem und anterior der Wirbelsäule nach kaudal. Sie gibt im Verlauf Äste an die Lunge, den Oesophagus, das Mediastinum und das Perikard ab. Dazu entspringen aus der *Aorta thoracica* auch die paarigen *Arteriae intercostales posteriores*, welche unter anderem das Rückenmark und die Meningen durchbluten. Die *Aorta abdominalis* versorgt Leber, Milz und Nieren und fast den kompletten Gastrointestinaltrakt über den *Truncus coeliacus*, der *Arteria mesenterica superior* und *inferior* sowie die paarigen *Arteriae renales*. Sie spaltet sich schließlich an der Illiakalbifurkation, auf Höhe des vierten Lendenwirbelkörpers, in die *Arteriae iliacae*

communes auf, welche die Beckenregion und die untere Extremität mit Blut versorgen (Schünke et al. 2018).

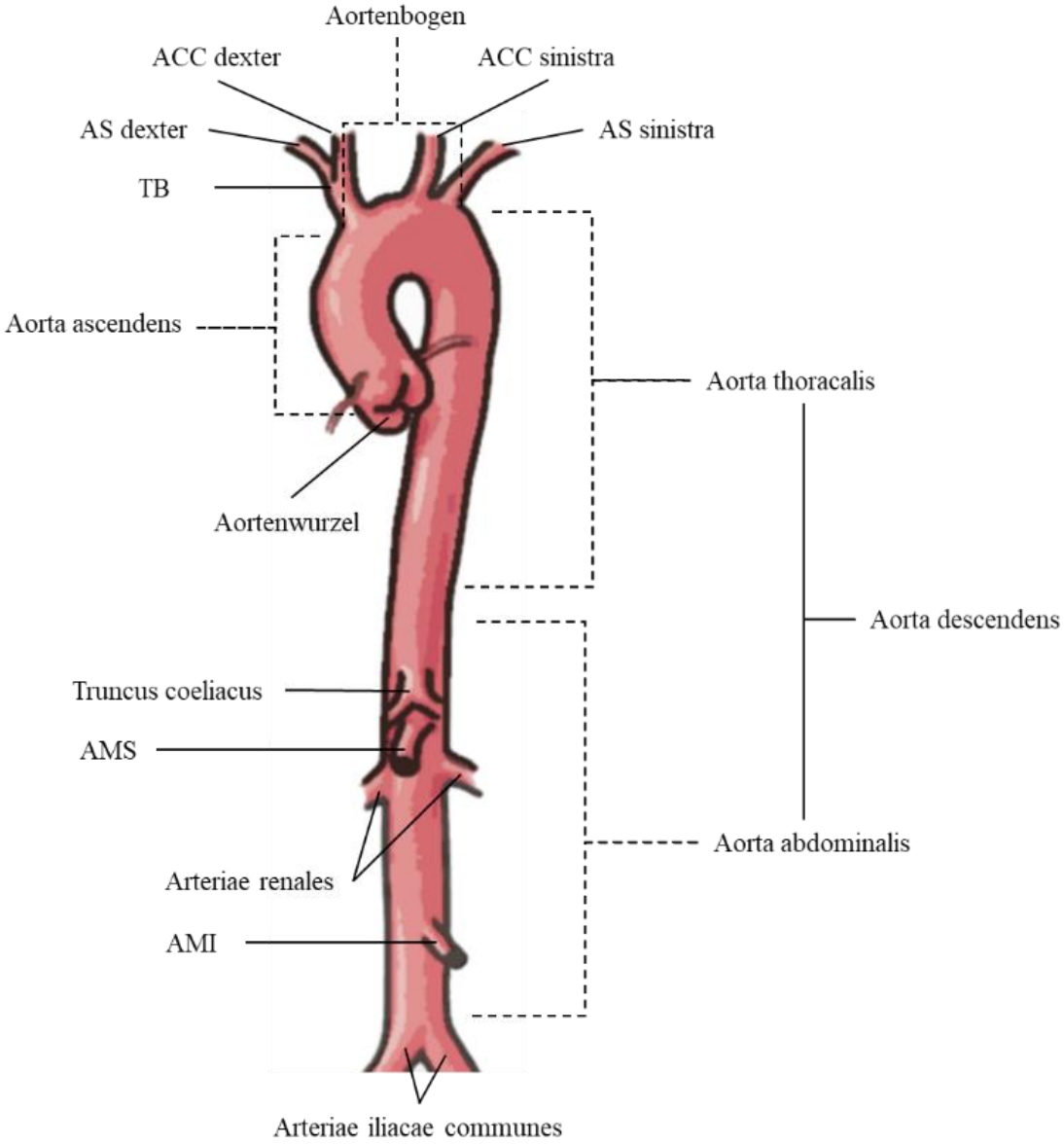


Abbildung 2: Makroskopische Anatomie der Aorta (eigene Darstellung); TB: *Truncus brachiocephalicus*; AS: *Arteria subclavia*; ACC: *Arteria carotis* communis; AMS: *Arteria mesenterica superior*; AMI: *Arteria mesenterica inferior.*

1.2 Definition und Diagnose der Aortendissektion

Die Aortendissektion zählt, neben dem intramuralen Aortenhämatom und dem penetrierenden Aortenulkus, zu den akuten Aortensyndromen und stellt dessen maximal ausgeprägte und lebensbedrohlichste Entität dar. (VILACOSTA und San Román 2001; van der Loo und Jenni 2003). Eine Aortendissektion wird als Disruption der Media durch eine intramurale Blutung definiert. Diese führt zu einer druckbedingten Separation der

Aortenwand, genauer der Media. Die durch den Blutdruck ausgeübte Kraft sorgt folglich dafür, dass sich die entstandene Dissektion über weite Teile der Aorta ausdehnen kann. So resultiert mindestens ein, möglichweise auch kommunizierendes, falsches Lumen (FL) und ein wahres Lumen (TL). In ca. 90 % der Fälle wird eine Dissektion durch einen primären Riss der Intima verursacht, welcher dann durch den Blutstrom unterwühlt wird (Abbildung 3, links dargestellt) (Hiratzka et al. 2010). Prädilektionsstellen für solch einen Riss befinden sich an Abschnitten, die den höchsten Scherkräften ausgesetzt sind. Gerade die rechtslaterale Wand der *Aorta ascendens* und die proximalen Anteile der *Aorta descendens* sind betroffen (Gawinecka et al. 2017). Jedoch kann in den restlichen 10 % kein Intimariss festgestellt werden. In diesem Fall geht man davon aus, dass die Dissektion die Folge eines intramuralen Aortenhämatomes ist, welches durch eine Blutung der *Vasa vasorum* in der Aortenmedia resultiert (Abbildung 3, rechts dargestellt). Nach dem initialem Dissektions-Ereignis, strömt Blut in das FL bis entweder ein Wiedereintritt (Wiedereintrittsriss) des Blutstromes in die Aorta durch einen sekundären Riss der Intima erfolgt, oder die Aorta unter dem Druck rupturiert. Dabei kann die Dissektion von proximal nach distal (anterograd) oder von distal nach proximal (retrograd) verlaufen (Erbel et al. 2014).

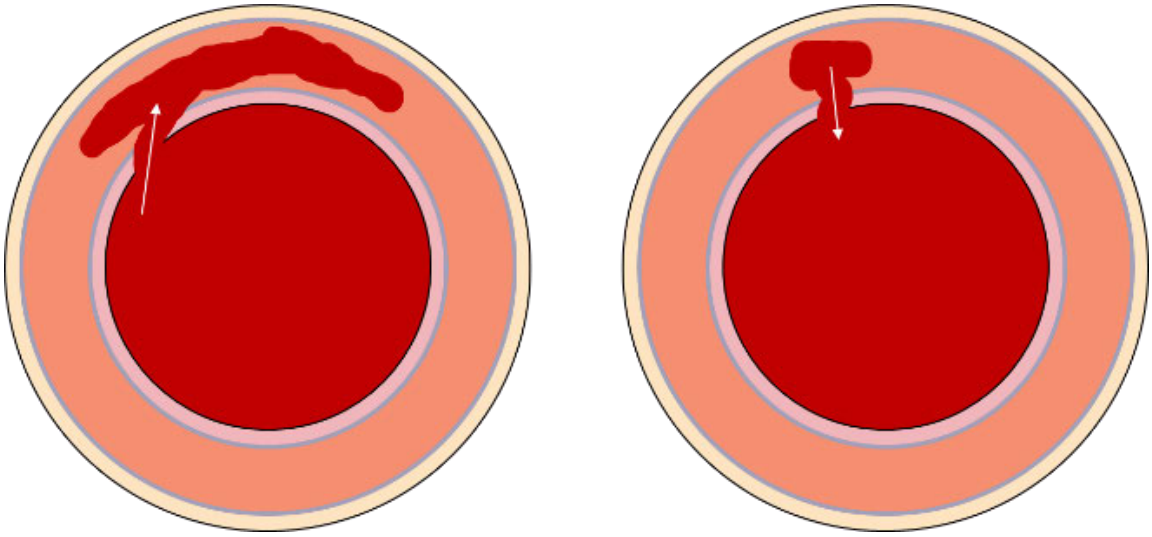


Abbildung 3: Dissektion durch Intimariss (links) und Dissektion nach Blutung der Aortenmedia (rechts) (eigene Darstellung).

1.2.1 Klassifikation

Aortendissektionen werden zeitlich und anatomisch klassifiziert. Für die zeitliche Unterteilung gibt es verschiedene Möglichkeiten. Am häufigsten wird eine Dissektion ab Symptombeginn als akut (ein bis sieben Tage), subakut (acht bis 30 Tage) oder chronisch

(über dreißig Tage) bezeichnet (Lech und Swaminathan 2017). Anatomisch gibt es klassischerweise zwei Systeme, um Aortendissektionen einzuteilen: Die *DeBakey*-Klassifikation und die *Stanford*-Klassifikation (Abbildung 4).

Die *DeBakey*-Klassifikation bezieht sich auf die Lokalisation des primären Eintrittsriss und die anatomische Ausdehnung der Dissektion (DeBakey et al. 1965):

- Typ I: Die Dissektion entspringt der *Aorta ascendens* und erstreckt sich mindestens in den Aortenbogen und meist auch bis in die *Aorta descendens*.
- Typ II: Die Dissektion entspringt auch der *Aorta ascendens*, beschränkt sich aber auf diese.
- Typ IIIa: Der Ursprung der Dissektion befindet sich in der *Aorta descendens* und beschränkt sich auf diese.
- Typ IIIb: Der Ursprung der Dissektion befindet sich auch in der *Aorta descendens*. Sie beschränkt sich in diesem Fall aber nicht nur auf die thorakale Aorta, sondern weitet sich auch über die abdominelle Aorta aus.

Die *Stanford*-Klassifikation bezieht sich auf praktische Erfahrungen und wird heute hauptsächlich im klinischen Alltag verwendet. Es werden lediglich zwei Typen unterschieden, welche anhand der Beteiligung der *Aorta ascendens* klassifiziert werden und sich in der Therapie grundsätzlich unterscheiden (Daily et al. 1970):

- Typ A: Die Dissektion schließt die *Aorta ascendens* ein. Andere Teile der Aorta können auch disseziert sein. *Stanford* Typ A entspricht somit *DeBakey* Typ I und Typ II.
- Typ B: Die *Aorta ascendens* ist nicht disseziert. Der Aortenbogen kann distal der linken Arteria subclavia betroffen sein. In diese Fall werden folglich *DeBakey* Typ IIIa und Typ IIIb eingeschlossen.

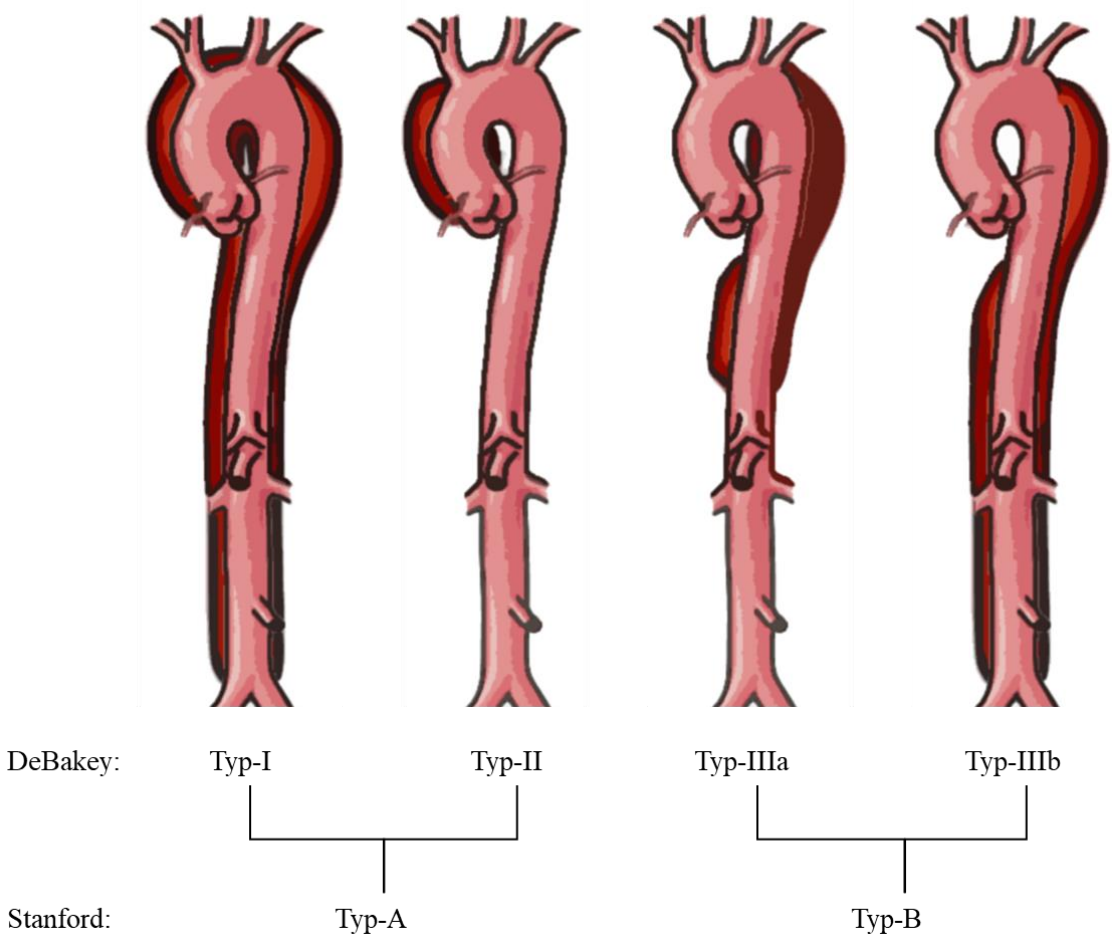


Abbildung 4: DeBakey & Stanford-Klassifikation für Aortendissektionen nach DeBakey at al. 1965 und Daily et al. 1970 (eigene Darstellung).

1.2.2 Ätiologie

Eine Aortendissektion entwickelt sich unter zwei Voraussetzungen: Mediadegeneration und eine übermäßige Krafteinwirkung auf die Gefäßwand (Akutsu 2019).

Die Degeneration der Media wird histopathologisch mit dem Verlust von elastischen Fasern, glatten Muskelzellen und vermehrter Bildung basophiler Grundsubstanz assoziiert. Dieses Krankheitsbild wurde als Zystische Medianekrose Erdheim-Gsell bezeichnet (Lewis 1965). Dies ist aber genau betrachtet nicht korrekt, weil nur in sehr seltenen Fällen eine Nekrose nachweisbar ist. Die Zellen gehen viel häufiger durch Apoptose zugrunde (Riede et al. 2009). Dabei entstehende Lücken werden durch Glykosaminoglykane und Wasser gefüllt. Daher ist auch der Begriff „zystisch“ in diesem Zusammenhang nicht korrekt, da eine Zyste definitionsgemäß von einer epithelialen Zellschicht umgeben ist, was hier aber nicht der Fall ist (Bankl 1999). Häufig kann nicht festgestellt werden, was die genaue Ursache für die Degeneration ist. Daher spricht man

von einer idiopathischen Genese. Mögliche klinische Ursachen beziehungsweise Risikofaktoren für die Zystische Medianekrose Erdheim-Gsell können Hypertension, Arteriosklerose, eine Hypothyreose oder hereditäre Bindegewebserkrankungen, wie das Marfan-Syndrom, das Loeys-Dietz-Syndrom oder das Ehlers-Danlos-Syndrom sein (Riede et al. 2009). Hierbei ist gerade bei den ersten beiden Faktoren nicht abschließend geklärt, inwiefern diese Faktoren die Prognose für Patienten mit ADAA beeinflussen. Des Weiteren ist es auch möglich, dass verschiedene Vaskulitiden, wie Lues oder die Takayasu-Arteriitis, zu einer Degeneration führen (Tyagi et al. 2019).

Eine vermehrte Krafteinwirkung auf die Gefäßwand kann eine Folge von Hypertonus sein, aber auch Bewegungen der Aortenwurzel beziehungsweise der *Aorta ascendens* können zu vermehrter Ausbildung von Scherkräften führen, die dann die geschwächte Media einreißen lassen und eine Dissektion verursachen (Akutsu 2019). Weitere mit Aortendissektionen korrelierte Faktoren sind Drogenmissbrauch (gerade Kokain oder Amphetamine) und Dezelerations-Traumata. Auch Manipulationen an der Aorta, durch kardiochirurgische Eingriffe oder kathetergestützte Interventionen, können zu einer Dissektion führen (Januzzi et al. 2002).

1.2.3 Klinische Präsentation

Ein scharfer, abrupter Brust- oder Rückenschmerz ist das häufigste Symptom der Aortendissektion (Erbel et al. 2014). Der plötzliche Beginn der reißenden, messerartigen Schmerzen, kann von Patienten zeitlich sehr genau beschrieben werden, was eine mögliche Abgrenzung zu anderen Ursachen von Brust- oder Rückenschmerzen ermöglichen kann (Hagan et al. 2000). Brustschmerzen werden in 80 % von Aortendissektionen verspürt. In 40 % der Fälle werden Rückenschmerzen beschrieben und in 25 % abdominelle Schmerzen. Dabei sind Brustschmerzen häufiger mit Typ A Dissektionen assoziiert (Klompas 2002) und Typ B Dissektionen mit Bauch- oder Rückenschmerzen (Trimarchi et al. 2012). Bei Expansion der Dissektion ist es auch möglich, dass der Schmerz einen wandernden Charakterentwickelt und von der Brust in den Bauch oder die Beckenetage fortschreitet. Die meisten Komplikationen der Aortendissektion entstehen durch die dissektionsbedingte Malperfusion und damit verbundene Endorganischämie (Czerny et al. 2015). Aber auch Transsudation beziehungsweise Ruptur können schwerwiegende kardiale beziehungsweise hämodynamische Folgen haben. Folgende Phänomene sollten hierbei unter besonders beachtet werden:

Hämodynamische Instabilität: Bei fast jedem Patienten, der eine AADA erleidet, findet sich ein variabel ausgeprägter Perikarderguss. Eine Ruptur der Aorta oder Transsudation in den Herzbeutel kann im Falle einer Aortendissektion rapide fortschreiten und hämodynamisch relevant werden. So entsteht in ca. 20 % aller AADA eine Tamponade, die schnell zu einem kardialen Versagen führt und die Letalität verdoppelt (Gilon et al. 2009). Eine präoperative Entlastung der Tamponade wirkt sich in der Akutsituation positiv auf die Prognose des Patienten aus, darf aber eine Operation nicht wesentlich verzögern (Hayashi et al. 2012; Bayegan et al. 2001). Wie bei einem Perikarderguss beschrieben, kann sich Flüssigkeit auch in der Pleura sammeln. Meist geschieht dies eher linksseitig, was durch den Verlauf der *Aorta descendens* begründet werden kann (Gandelman et al. 1994). Häufig sind diese Ergüsse klein und treten nur in ca. 15-20 % der Fälle auf. Große Ergüsse, die durch eine Ruptur entstehen, sind häufig vor Erreichen einer Klinik tödlich und können deswegen nur schwer statistisch erfasst werden (Erbel et al. 2014). Bei einer Dissektionsbeteiligung der Aortenwurzel, dem Aortenanulus oder einem beziehungsweise mehreren Klappensegeln, tritt in 40-70 % der AADA eine Aortenklappeninsuffizienz auf. Bei einer hochgradigen Ausprägung kann dadurch wiederum ein kardiales Versagen eintreten (Erbel et al. 2014).

Zerebrale und spinale Malperfusion sowie neurologische Defizite: Wie bei der koronaren Malperfusion kann eine zerebrale Malperfusion durch eine direkte Dissektion der supraaortalen Gefäße resultieren oder indirekt durch ein kollabiertes beziehungsweise verlegtes TL verursacht werden. In 15-30 % aller Dissektionen werden präoperativ neurologische Defizite (ND) diagnostiziert, die initial auf einen Schlaganfall schließen lassen können (Gaul et al. 2007; Lee et al. 2013). So wird die Diagnose einer Dissektion erschwert und verzögert. Diese initial temporären ND können dann in eine permanente neurologische Dysfunktion übergehen, wenn die Malperfusion nicht zeitnah resolviert wird. Durch eine funktionelle Obstruktion mehrerer beziehungsweise relevanter Spinalarterien kann Malperfusion des Rückenmarks auftreten. Diese kann klinisch durch segmentalen Sensibilitätsverlust oder eine Paraplegie imponieren und sich als Leriche-Syndrom maskieren (Bossone et al. 2013). Eine spinale Malperfusion ist eine eher seltene Komplikation und wird nur in knapp 1 % aller Dissektionen festgestellt (Erbel et al. 2014).

Weitere Malperfusionssyndrome: Ist ein koronares Ostium direkt von der Dissektion betroffen, so ist es möglich, dass das FL sich in die Koronarien fortsetzt. Bei einer

herznahen Expansion der Aortendissektion, können die Ostien der Koronarien durch das FL aber auch indirekt verlegt werden (Jánosi et al. 2009). So wird in ca. 10-15 % der Aortendissektionen eine myokardiale Ischämie festgestellt, die sich über laborchemische Untersuchungen oder ein EKG nachweisen lässt. Klinisch zeigt sich so ein typischer ST-Hebungsinfarkt, welcher dann auch oft initial als solcher therapiert wird, was die Diagnose und adäquate Therapie einer Dissektion verzögert (Erbel et al. 2014). Wenn die Dissektion die infradiaphragmalen Gefäßäste funktionell verschließt, kann eine viszerale Ischämie resultieren, die zu einer Verdreifachung der perioperativen Letalität führt (Di Eusanio et al. 2013). Obwohl nur in weniger als 5 % der AADA eine viszerale Malperfusion beschrieben wird, muss diese bei erhöhten Laktatwerten oder Bauchschmerzen ausgeschlossen werden (Erbel et al. 2014). Bei einer Minderversorgung mindestens einer *Arteria renales*, durch eine Dissektionsbeteiligung oder eine kardial resultierende Hypotonie, kann ein akutes Nierenversagen auftreten. Dieses tritt in ca. 20 % der AADA und in 10 % der akuten Aortendissektion Typ B (AADB) auf (Di Eusanio et al. 2013). Die renale Malperfusion kann klinisch durch erhöhte Kreatinin Blutwerte oder Anurie diagnostiziert werden. Auch ein peripheres Pulsdefizit kann ein Zeichen einer Aortendissektion sein, da durch eine funktionelle Obstruktion der *Arteriae iliacales* oder *Arteriae sublcaviae*, eine periphere Malperfusion resultieren kann. (DGTHG und Kallenbach 2021).

1.2.4 Diagnostik

Die Diagnostik bei einer Aortendissektion sollte vom augenscheinlichen Risiko des Patienten, von einer Dissektion betroffen zu sein abhängen. Dazu wurde von der *American Heart Association* ein System zur Risikobewertung entwickelt, welches die Anamnese, Scherzcharakteristika und die körperliche Untersuchung mit einbezieht und in jeweils eine Kategorie gliedert (Hiratzka et al. 2010). Dieser wird in Tabelle 1 dargestellt. Bei einem positiven Befund in einer dieser drei Kategorien, wird ein Punkt für diese Kategorie vergeben, sodass sich von 0 bis 3 eine steigende Vortestwahrscheinlichkeit ergibt. Die Anwendung dieses Systems wird auch von *European Society of Cardiology* bei jedem Verdacht auf eine Dissektion empfohlen (Erbel et al. 2014). In diesem Zusammenhang kann zusätzlich der *Seven-Signs-Score for Marfan-Syndrom* genutzt werden, um mögliche Marfan-Patienten zu identifizieren, die bisher nicht erkannt worden sind (Sheikhzadeh et al. 2012; DGTHG und Kallenbach 2021).

Tabelle 1: *Aortic Dissection Detection Risk Score*, nach Hiratzka et al. 2010.

Anamnese	Schmerz	Körperliche Untersuchung
➢ Marfan-Syndrom oder andere hereditäre Bindegewebserkrankungen ➢ Aortenerkrankungen in der Familienanamnese ➢ Bekannte Aortenklappen-Erkrankung ➢ Bekanntes thorakales Aortenaneurysma ➢ Vorherige Manipulation an der Aorta (interventionell oder operativ)	Brust- oder Rückenschmerz mit folgenden Charakteristika: ➢ Abrupter Beginn ➢ Hohe Intensität ➢ Reißender beziehungsweise schneidender Charakter	Evidenz einer Malperfusion: ➢ Pulsdefizit ➢ Systolischer Blutdruckunterschied ➢ Neurologisches Defizit ➢ Hypotonie oder Schock

Die darauffolgende Diagnostik fokussiert sich hauptsächlich auf bildgebende Verfahren, weil bisher keine laborchemischen Tests existieren, die eine akute Dissektion sicher im klinischen Alltag nachweisen. Verschiedene Biomarker, die Schaden an der muskulären Media anzeigen (Myosin der glatten Muskulatur) oder eine Verletzung des vaskulären Interstitiums erfassen (Calponin oder Matrix Metalloproteinase 8) werden aber zurzeit erforscht (Suzuki et al. 2008; Giachino et al. 2013). Der klinisch relevanteste laborchemische Marker im Blutserum ist aktuell der D-Dimer-Wert. Erhöhte Werte können hinweisgebend für eine akute Dissektion sein, sind aber nicht sicher beweisend (Differentialdiagnose Lungenembolie), während Werte von unter 0,1 µg/ml jedoch einen Ausschluss einer Aortendissektion ermöglichen (Sodeck et al. 2007).

Ziel der Bildgebung ist die akkurate Darstellung der Dissektion und ihrer Charakteristika (Lokalisation von Eintrittsriss beziehungsweise Wiedereintrittsriss, anatomische Ausdehnung von FL und TL und Involvierung von Gefäßästen), sowie das Erfassen vorliegender Komplikationen.

Bei hämodynamisch instabilen Patienten rückt dabei die Echokardiographie in den Vordergrund. Gerade die transthorakale Echokardiographie (TTE) ist dabei schnell,

nichtinvasiv und an der Bettseite einsetzbar. Die Darstellung einer Intimalefze im proximalen Bereich der *Aorta ascendens* reicht bei instabilen Kreislaufverhältnissen aus, um eine Operationsindikation zu stellen (DGTHG und Kallenbach 2021). Auch Komplikationen, wie eine Aortenklappeninsuffizienz oder einen Perikard sowie ein Pleuraerguss, können durch das TTE dargestellt werden und so hinweisgebend für eine Dissektion sein. Bei keiner Beteiligung der proximalen *Aorta ascendens* ist eine sichere Diagnose allerdings nur schwer zu stellen, da eine Darstellung des Aortenbogens beziehungsweise der *Aorta descendens* per TTE nur sehr eingeschränkt möglich ist. Das TTE weist deswegen nur eine Sensitivität von 59 % bis 83 % sowie eine Spezifität von 63 % bis 93 % bei Aortendissektionen auf und sollte daher bei kreislaufstabilen Patienten nur am Anfang des diagnostischen Algorithmus stehen (Baliga et al. 2014).

Neben dem TTE steht auch das transösophageale Echokardiographie (TEE) als sonographische Diagnostik zur Verfügung. Das TEE ist ebenfalls schnell und am Patientenbett anwendbar und kann zusätzlich die *Aorta ascendens* bis zur *Aorta descendens* akkurat darstellen (Abbildung 5). Zusätzlich können per Farbdoppler die hämodynamischen Verhältnisse in der Aorta abgebildet werden und zwischen TL und FL differenziert werden. Das TEE kann eine Sensitivität von 99 % und eine Spezifität von 89 % erreichen und ist damit eine diagnostische Option, die auch außerhalb von kritischen Kreislaufverhältnissen sicher eingesetzt werden kann, um eine Operationsindikation zu stellen (Erbel et al. 2001).

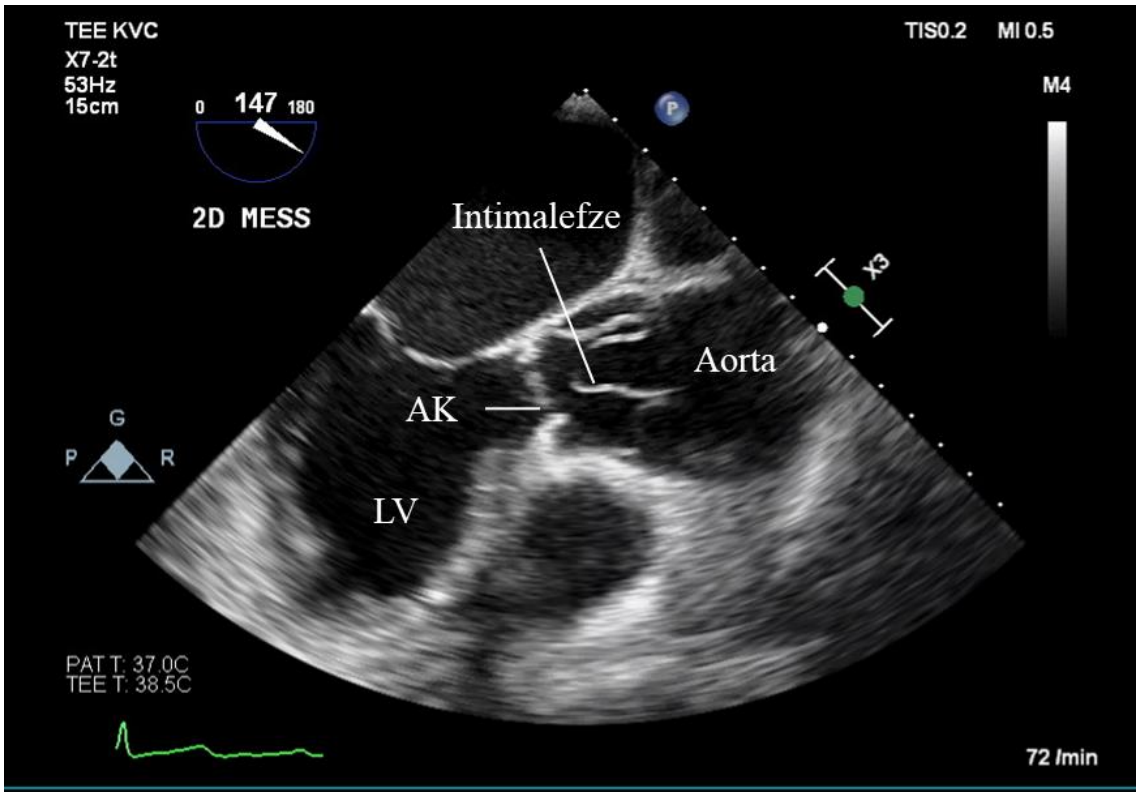


Abbildung 5: Transösophageales Echokardiographie Bild einer akuten Aortendissektion Typ A (Bildarchivierungssystem des Universitätsklinikum Gießen und Marburg);
AK: Aortenklappe; LV: Linker Ventrikel.

Der Nachteil von echokardiographischen Methoden ist, dass sie von der Expertise der untersuchenden Person abhängen und nur in geübten Händen akkurate, reproduzierbare Ergebnisse hervorbringen. Dieser Nachteil liegt bei der Computertomographie (CT) und der Magnetresonanztomographie (MRT) nicht vor. Dazu ist es mittels CT und MRT möglich, die komplette Aorta und auch eventuell betroffene Gefäßäste genau darzustellen. Damit ist mindestens eine der beiden Verfahren bei einem kreislaufstabilen Patienten notwendig, um die Operation akkurat planen und eine Kanülierungsstrategie für die Herz-Lungen-Maschine (HLM) festzulegen zu können. (Quint et al. 1996; Nienaber et al. 1993; DGTHG und Kallenbach 2021). Das CT hat gegenüber dem MRT den Vorteil, vergleichsweise schnell und weitverbreitet zu sein, sodass die Diagnose so früh wie möglich gestellt werden kann. Dabei ist eine EKG-getriggerte Technik wichtig, da sonst der so genannte „Pulsations-Artefakt“, welcher durch die herzzyklusbedingte Bewegung der *Aorta Ascendens* verursacht wird, eine AADA imitieren kann (Posniak et al. 1993). Das CT erreicht eine Sensitivität von 95 % und eine Spezifität von 98 % (Baliga et al. 2014), weswegen heute die meisten Aortendissektionen durch das CT diagnostiziert werden. Das MRT erreicht eine vergleichbare Sensitivität (95 % bis 98 %) und Spezifität

(94 % bis 98 %), benötigt jedoch keine Kontrastmittelgabe, um die Aorta ausreichend darzustellen. So ist es eine valide Alternative zum CT bei hämodynamisch stabilen und niereninsuffizienten Patienten (Shiga et al. 2006). Dennoch hat sich das CT als Goldstandard durchgesetzt, weil es deutlich schneller verfügbar ist und eine sichere Diagnose garantiert (Abbildung 6).

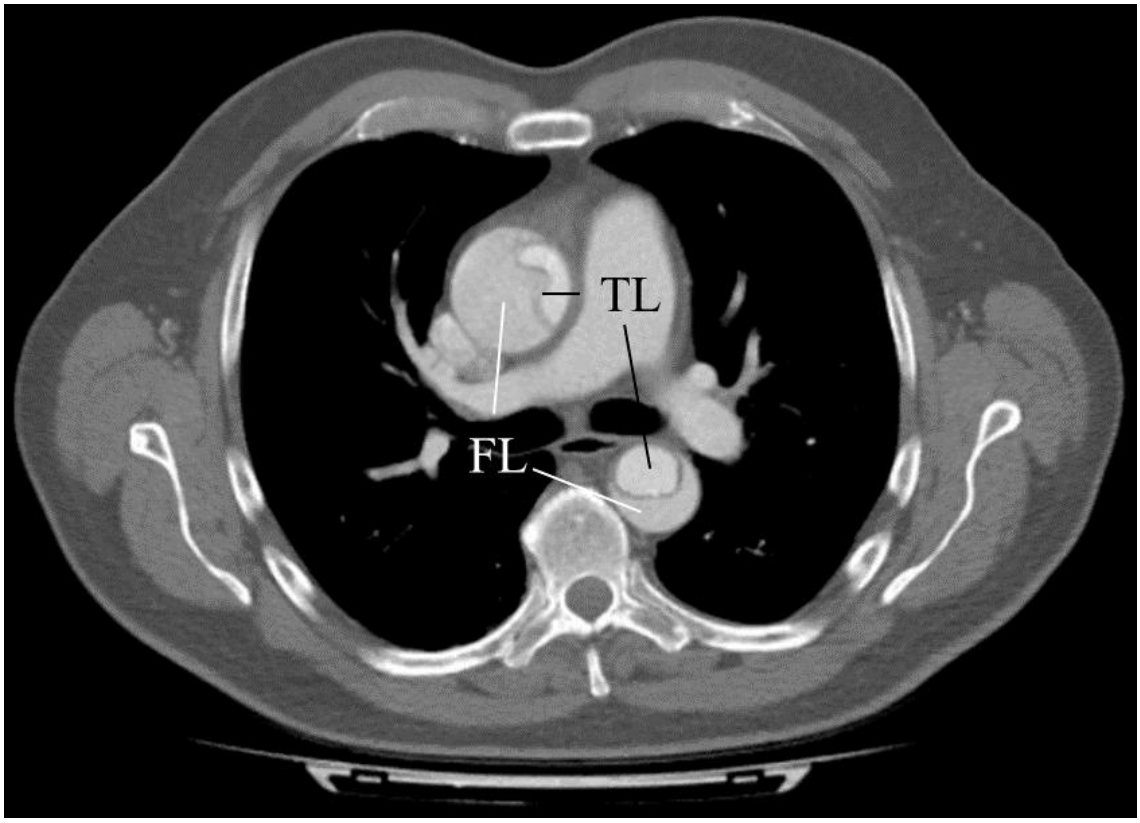


Abbildung 6: Computertomographisches Bild mit Kontrastmittel einer akuten Aortendissektion Typ A (Bildarchivierungssystem des Universitätsklinikum Gießen und Marburg);
FL: Falsches Lumen; TL: Wahres Lumen.

1.3 Therapie der akuten Aortendissektion Typ A

Verschiedene Arbeitsgruppen haben beschrieben, dass die Letalität der AADA nach stattgefundenem Akutereignis ohne Operation um 1-2 % pro Stunde ansteigt (Chavanon et al. 2011; Evangelista et al. 2018; Froehlich et al. 2018). In Tabelle 2 ist die zeitabhängige Letalität Abgebildet, die nach einem Monat auf knapp 90 % progrediert (Coady et al. 1999). So stellt eine AADA einen chirurgischen Notfall dar, der schnellst möglich therapiert werden sollte.

Tabelle 2: Letalität einer nicht operierten AADA im Zeitverlauf nach Coady et al. 1999.

Zeit nach Akutereignis	Letalität
24 Stunden	25 %
3 Tage	50 %
2 Wochen	80 %
1 Monat	90 %

1.3.1 Herz-Lungen-Maschine

Ein zentrales Problem der Herz- und Aortenchirurgie war lange der Zeitmangel, denn Eingriffe am offenen Herzen oder der thorakalen Aorta setzen meist ein Abklemmen der großen Gefäße beziehungsweise einen Herzstillstand voraus. So wird die Zirkulation und Saustoffzufuhr zum Körper und dem Gehirn unterbrochen, welches in Normothermie nur wenige Minuten Ischämie ohne resultierenden Schaden toleriert. Durch die HLM ist es möglich die Funktionen von Herz (Pumpfunktion) und Lunge (Oxygenierung und CO2-Eliminiation) temporär zu ersetzen. Über eine oder mehrere venöse Kanülen wird sauerstoffarmes Blut in die HLM geleitet, wo es filtriert, temperiert und oxygeniert wird, bevor es über eine Pumpe zurück in den Körper geleitet wird. So versorgt die HLM den Organismus mit Sauerstoff und bildet den Grundstein für komplexe Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen, die eine effektive Therapie der AADA ermöglichen. Grundsätzlich besteht die HLM aus einer Pumpe, einem Oxygenator, einem Wärmetauscher und einem Schlauchsystem (schematische Darstellung in Abbildung 7). Die Reihenfolge dieser Komponenten ist variabel und unterscheidet sich in den verschiedenen Bautypen der HLM. Alle Komponenten, die direkten Kontakt zum Blut haben, müssen mit Heparin oder anderen Antikoagulantien beschichtet sein, um eine Blutgerinnung im System zu verhindern (Cohn 2018).

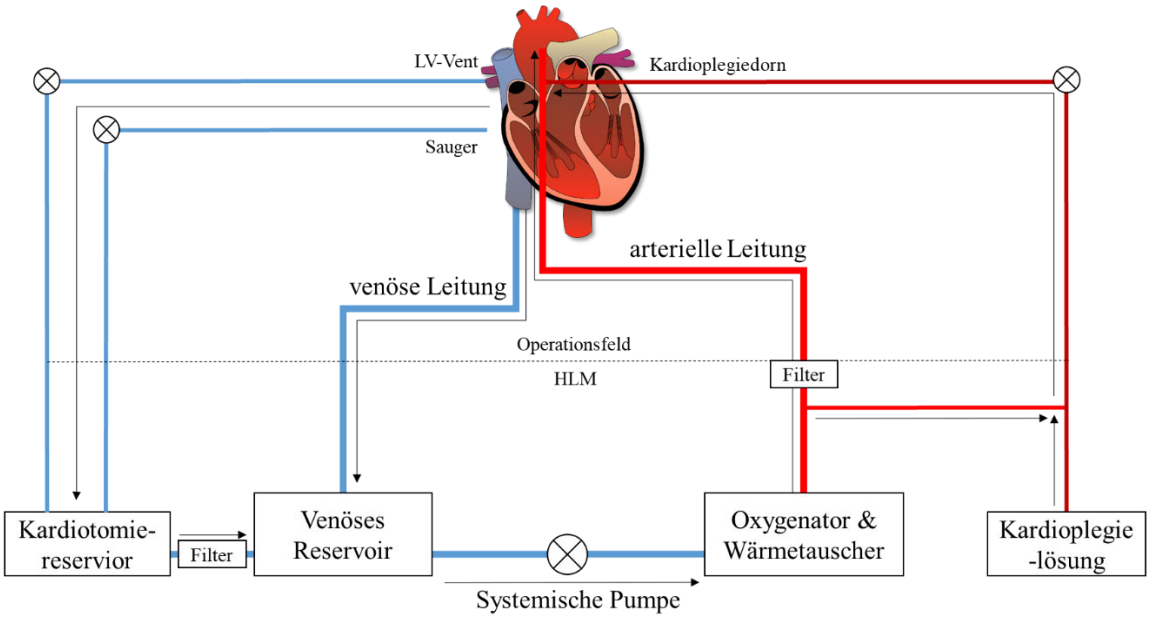


Abbildung 7: Schematische Darstellung der Herz-Lungen-Maschine (eigene Darstellung);
HLM: Herz-Lungen-Maschine; LV-*Vent*: Linksventrikulärer Sauger.

Über eine oder mehrere venöse Kanülen wird sauerstoffarmes Blut über Schlauchsystem in das venöse Reservoir geleitet. Auch Sauger beziehungsweise so genannte *Vent*s leiten Blut über separate Pumpen aus dem Situs in das venöse Reservoir. Vorher muss dieses Blut im Kardiotomiereservior gefiltert und entschäumt werden, um Luft und feste Bestandteile herauszutrennen. Häufig befindet sich hinter dem venösen Reservoir die systemische Pumpe, welche die Herzfunktion ersetzt. Auf diese folgt meist der Oxygenator der HLM, welcher die Lungenfunktion ersetzt. Meist sind in diese Systeme Wärmetauscher integriert, durch welche Blut- und Körpertemperatur angepasst werden können. Aus dem nun oxygenierten und temperierten Blut werden dann noch einmal potentiell Embolie verursachende Stoffe herausgefiltert. Danach wird das Blut über eine oder mehrere arterielle Kanülen in Körper zurückgeführt. Parallel dazu kann die HLM über eine separate Pumpe dem Herzen eine Kardioplegielösung zuführt werden. Diese führt das Herz über verschiedene Mechanismen in einen beabsichtigten Stillstand, durch welchen der Metabolismus der Kardiomyozyten stark reduziert wird. Dazu wird die Kardioplegielösung meist kalt verabreicht (ca. 4 °C), sodass das Herz weitergehend vor ischämiebedingten Schäden geschützt wird. Sie kann je nach Situation anterograd (über die Aortenwurzel oder Koronarostien), retrograd (über den *Sinus coronarius*) oder kombiniert perfundiert werden (Mokadam und University of Washington. 2015).

1.3.2 Kanülierung und Neuroprotektion

Der Lokalisation von arteriellen und venösen Kanülen können operationsspezifisch variiert werden. Klassischerweise wird eine einzige arterielle Kanüle im distalen Part der *Aorta ascendens* platziert und eine venöse, zweistufige Kanüle über den rechten Vorhof in die *Vena cava inferior* vorgeschoben (Abbildung 8). Die genauen Kanülierungsstellen dürfen keine krankhaften Veränderungen, wie arteriosklerotische Plaques aufweisen und werden dahingehend geprüft. Die Kardioplegie wird dann über einen Kardioplegiedorn verabreicht, welcher proximal von der arteriellen Kanüle in die *Aorta ascendens* inseriert und fixiert wird. Dazu kann eine retrograde Kardioplegiekanüle in den *Sinus coronarius* eingebracht werden. Unterdessen wird ein *Vent* in die rechte obere Lungenvene eingebracht, um eine Entlastung des linken Ventrikels zu ermöglichen. Bevor die Kanülen mit dem Schlauchsystem der HLM konnektiert werden können, müssen sie vollständig entlüftet werden, um Luftembolien zu verhindern.

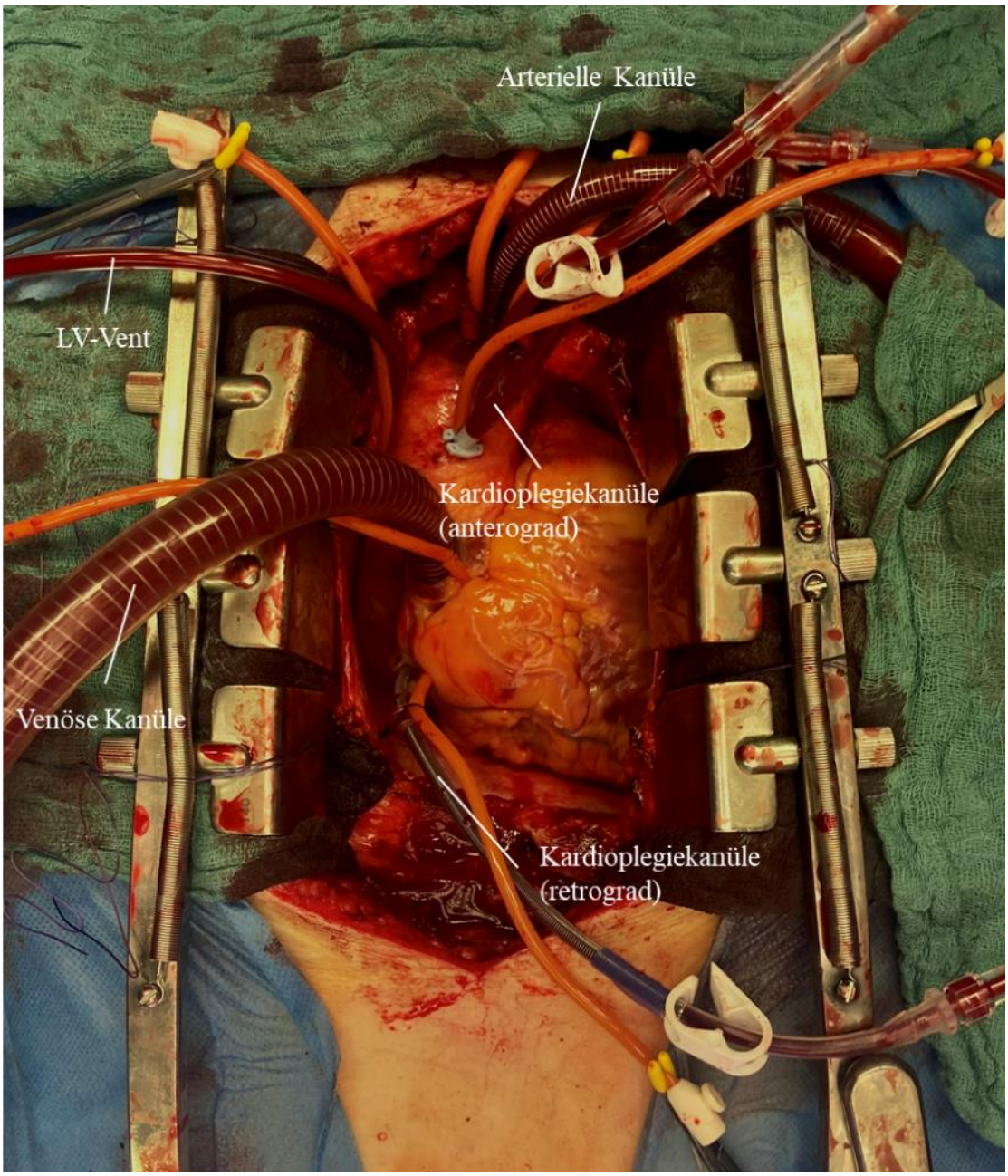


Abbildung 8: Intraoperativer Situs mit einliegenden Kanülen für die Herz-Lungen-Maschine (eigene Darstellung);
LV-*Vent*: Linksventrikulärer Sauger.

Bei der AADA ist diese klassische Kanülierung oft nicht möglich, weil das FL im Bereich der *Aorta ascendens* eine sichere Positionierung der arteriellen Kanüle in das TL stark verkompliziert. Deswegen werden meistens alternative arterielle Kanülierungsstellen genutzt, die selten während einer AADA disseziert sind. Es wird grundsätzlich zwischen zentraler und peripherer Kanülierung unterschieden. Oft genutzte zentrale Kanülierungsstellen sind die rechte *Arteria axillaris*, die rechte *Arteria subclavia*, der *Truncus brachiochephalicus* und die bereits angesprochene *Aorta ascendens*. Periphere

Kanülierung wird meist über die *Arteria femoralis communis* etabliert und mit einer venösen Kanülierung der *Vena femoralis* kombiniert. Femorale Kanülierung wird in den letzten Jahren deutlich weniger verwendet, da ein erhöhtes Risiko einer retrograden zerebralen Embolisation oder Organmalperfusion mit dieser assoziiert ist (Di Eusanio et al. 2003). Eine Meta-Analyse mit über 4000 Patienten konnte nachweisen, dass eine zentrale Kanülierung einen protektiven Effekt auf Letalität und eine permanente ND, verglichen mit peripherer Kanülierung hat (Raja 2017). Dennoch kann die vergleichsweise schnellere und einfachere femorale Kanülierung eine valide Alternative zu zentraler Kanülierung in einer Notsituation mit instabilen hämodynamischen Verhältnissen sein. Die axillare Kanülierung ist aktuell die am häufigsten genutzte Kanülierungsstelle bei einer AADA (Benedetto et al. 2015; Ren et al. 2015; Rylski et al. 2016). Durch diese kann ein konventioneller kardiopulmonaler Bypass schnell mit Abklemmen des *Truncus brachiocephalicus* in eine antegrade zerebrale Hirnperfusion umgewandelt werden, wenn es sich dabei um die rechtsseitige *Arteria axillaris* handelt. Dazu ist das Operationsfeld bei axillarer Kanülierung übersichtlicher, weil keine Perfusionsschläuche den Bereich der Aorta obstruieren, verglichen mit einer direkten Kanülierung der *Aorta ascendens* (DGTHG und Kallenbach 2021). Für eine axillare Kanülierung muss jedoch eine zusätzliche infrakalvikuläre Inzision vorgenommen werden, welche bei der direkten Kanülierung der *Aorta ascendens*, dem *Truncus brachiocephalicus* und/oder der Arteriae carotis communis nicht nötig ist. Des Weiteren hat sich der *Truncus brachiocephalicus* als sichere Kanülierungsstelle etabliert und wird deswegen zunehmend genutzt (Di Eusanio et al. 2007).

Im Kontext einer AADA ist essentiell eine Kanülierungsstelle zu wählen, welche nicht erkrankt beziehungsweise disseziert ist, um die sichere Perfusion des Gehirnes zu ermöglichen. Dazu muss für die chirurgische Sanierung einer AADA der Aortenbogen meist offen anastomosiert werden, was nur während eines zumindest partiellen Kreislaufarrestes möglich ist. Neuroprotektion wird dabei meist durch eine kontinuierliche Perfusion des Gehirns und dem Einsatz von Hypothermie gewährleistet. Der Sauerstoffbedarf beziehungsweise Energiebedarf des Gehirns wird pro Grad Celsius um ca. 7 % gesenkt (Ehrlich et al. 2002; Algarni et al. 2014). Anfangs wurden Eingriffe am Aortenbogen mit Kreislaufstillstand in Hypothermie (*Hypothermic circulatory arrest*, HCA) bei 15-18 °C ohne selektive zerebrale Perfusion durchgeführt. Ursprünglich ging man davon aus, dass bei diesen Temperaturen zerebrale Ischämiezeiten von knapp einer

Stunde sicher wären. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass Patienten, die länger als 25 Minuten im HCA operiert wurden nicht nur kurzeitig vermehrt zerebrale Dysfunktionen entwickelten, sondern auch mehrere Wochen nach der Operation Defizite im Gedächtnis und der Feinmotorik aufzeigten (Ergin et al. 1999). Dazu treten vermehrt blutungsassoziierte Komplikationen auf, die durch hypothermie-induzierte Koagulopathien oder das *Systemic inflammatory response syndrom* (SIRS) verursacht werden (Livesay et al. 1983). Aufgrund dessen werden heute hauptsächlich Techniken mit moderater (22 - 26 °C) oder milder (25 - 34 °C) Hypothermie in Kombination mit selektiver zerebraler Perfusion (*selective cerebral perfusion*, sCP) genutzt (Krüger et al. 2011). Eine sCP während eines Kreislaufstillstandes kann anterograd (sACP) oder retrograd (sRCP) durchgeführt werden. sACP wird meist über die Kanülierung der rechten *Arteria axillaris*, des *Truncus brachiocephalicus* oder der *Arteriae carotis communes* etabliert. Wohingegen für eine sRCP die *Vena cava superior* kanüliert und angeschlungen wird. Eine sACP kann entweder unilateral oder bilateral durchgeführt werden. Dabei könnte eine bilaterale Perfusion bei einem nicht vollständig angelegtem *Circulus Willisi* (ca. 15 % der Bevölkerung (Cilliers et al. 2018)) nützlich sein, aber bisher konnte kein eindeutiger Vorteil dieser Perfusionsform festgestellt werden (Krüger et al. 2011). Im Allgemeinen ist zu beachten, dass es im Bereich der Neuroprotektion und Kanülierung bei AADA nur wenig Daten aus großen Patientenkollektiven gibt, die gerade für den Langzeitverlauf selten eindeutige Aussagen ermöglichen (DGTHG und Kallenbach 2021).

1.3.3 Chirurgische Therapie

Die primären operativen Ziele sind das Ausschalten des proximalen Eintrittsriss, das Ersetzen des betreffenden Aortensegmentes und das Adressieren von eventuell bestehenden Malperfusionssyndromen. Die Basis der chirurgischen Therapie wird durch einen suprakoronaren Ascendens-Ersatz (*supracoronary ascending replacement*, SCAR) gebildet, der grundsätzlich mittels einer medianen Sternotomie als Zugang durchgeführt wird. So wird der primäre Eintrittsriss, das zu 80 % in der *Aorta ascendens* liegt, verschlossen. Dabei sollten die dissezierten Wandbereiche möglichst durch Gewebekleber (Gelatin-Resorcin-Formalin-Kleber oder *Bioglue*) readaptiert oder vollständig resiziert werden, bevor die Prothese anastomisiert wird. Bei den Anastomosen ist es wichtig, dass die Nahtreihen zwischen Aorta und Gefäßprothese mit Teflonstreifen

verstärkt werden, um das Risiko einer Re-Dissektion zu minimieren (DGTHG und Kallenbach 2021).

Wenn die Dissektion auch Teile der Aortenwurzel beziehungsweise *Sinus valsalvae* betrifft, können diese über eine Re-Suspension der Aortenklappen-Kommissuren und Klebung der Dissektionsmembran behandelt werden. Dieses Verfahren sollte aber nur bei älteren Patienten genutzt werden, da ein erhöhtes Risiko von Re-Dissektionen der Aortenwurzel berichtet worden ist (Paulis et al. 2005; Fukunaga et al. 1999). Folglich sollten dissezierte Abschnitte der Wurzel (unter Erhalt des klappentragenden Teils) möglichst komplett resiziert werden. Danach sollte die Aortenwurzel möglichst klappenerhaltend nach *Yacoub* oder *David* rekonstruiert werden (Kallenbach et al. 2004). Ist die Aortenwurzel oder Aortenklappe in einem stark krankhaft veränderten Zustand, welcher nicht reliabel rekonstruiert werden kann, ist ein Ersatz durch eine Kombinationsporthese (Rohrprothese mit implementierter Aortenklappenprothese) anzustreben. Durch eine *Bentall*-Operation können so Aortenklappe, Aortenwurzel sowie *Aorta ascendens* kombiniert und ohne großen Zeitaufwand sicher ersetzt werden. (Ziemer und Haverich 2010). Gerade bei jüngeren Patienten mit angeborenen Aortenerkrankungen sollte aber eine Rekonstruktion durch eine klappenerhaltende Reimplantationsmetode bevorzugt werden, da diese im Langzeitverlauf bessere Ergebnisse produziert (Mosbahi et al. 2019). Falls die Dissektion auch noch eine Koronararterie funktionell obstruiert hat, dann sollte diese über einen Bypass überbrückt werden (DGTHG und Kallenbach 2021).

Bei einer Dissektionsbeteiligung des Aortenbogens, kann es erforderlich sein diesen partiell oder vollständig zu ersetzen. Dabei ist ein Kreislaufstillstand der unteren Extremität nicht zu vermeiden. Wenn sich die dissezierten Wandschichten durch Gewebekleber beziehungsweise Nahtreihen gut approximieren lassen und es sicher kein Eintrittsriss beziehungsweise Wiedereintrittsriss im Bogen findet, reicht meist ein Hemi-Bogenersatz aus, um ein zufriedenstellendes Operationsergebnis zu erzielen (Ziemer und Haverich 2010). Findet sich aber ein Eintrittsriss im Bogen oder sind die Wandschichten nicht reparabel disseziert, sollte ein vollständigen Bogenersatz durchgeführt werden. Dabei können die supraaortalen Gefäßäste einzeln oder zusammen mit der so genannten „Inseltechnik“ an die Gefäßprothese anastomosiert werden. Befindet sich ein Eintrittsriss im Bereich der *Aorta descendens* oder kommunizieren die Lumina in einer funktionell relevanten Weise in diesem Bereich, sollte diese auch adressiert werden. Da über eine

mediane Sternotomie die *Aorta descendens* nur schlecht eingesehen und operiert werden kann, sollte ein *Frozen Elephant Trunk* (FET) zum Einsatz kommen. Dieser kombiniert einen konventionellen Bogengraft mit einem distalen *Stent-trunk*, welcher in den Bereich der *Aorta descendens* vorgeschoben und eingesetzt wird. Anschließend folgt ein konventioneller Bogenersatz (DGTHG und Kallenbach 2021).

Bezüglich der Wahl der chirurgischen Therapie wird heute kontrovers diskutiert, ob das primäre Ziel der chirurgischen Therapie weiterhin eine möglichst sichere und simple Versorgung sein soll, oder ob auch eine extensive Aortenreparaturen angewendet werden sollten, mit welchen komplexe Re-Operationen vermieden werden könnten. Hier gibt es wenig Daten, ob komplexe FET und SCAR mit vergleichbaren Letalitäten assoziiert sind

1.3.4 Postoperative Versorgung

Postoperative Komplikationen, wie weiter bestehende oder neue Malperfusionen, Blutungen oder neurologische Defizite, können nach einer operativ versorgten AADA auftreten. Deswegen ist eine enge postoperative intensivmedizinische Überwachung indiziert, die sich am prä- und intraoperativem Zustand orientieren sollte. Hinweisgebend für persistierende Minderversorgungen können periphere Blutdruckdifferenzen oder zerebrale O2-Sättigungsunterschiede sein, die jeweils durch eine kontinuierliche bilaterale Blutdruckmessung oder NIRS detektiert werden können. Postoperativ persistierende Laktat-Elevationen können hinweisgebend für viszerale Malperfusionen sein und sollten daher auch engmaschig kontrolliert werden (DGTHG und Kallenbach 2021).

Nach der Verlegung auf eine Normalstation ist eine Rehabilitation indiziert, die sich an elektiven kardiochirurgischen Eingriffen orientiert. Im weiteren Verlauf sollten regelmäßige bildgebende Untersuchungen der Aorta per CTA, MRT oder TEE durchgeführt werden, weil 40 % aller AADA-Patienten im Verlauf ein relevantes Aortenaneurysma entwickeln (Rylski et al. 2017; Zierer et al. 2007). Ein auslassen solcher Untersuchungen ist mit einer erhöhten Letalität im Langzeitverlauf assoziiert (Kodolitsch et al. 2017). Außerdem ist eine medikamentöse Blutdruckeinstellung indiziert, um das kardiovaskuläre Risikoprofil zu optimieren und so ein weiteres Fortschreiten aortaler Pathologien zu beeinflussen (DGTHG und Kallenbach 2021). An dieser Stelle ist zu erwähnen, dass nicht bekannt ist, ob das Langzeitüberleben nach

bestmöglich therapierter AADA fortwährend beeinträchtigt ist beziehungsweise ein flächendeckendes, postoperatives Versorgungsdefizit in Deutschland bestehen könnte.

1.4 GERAADA: Bisherige Ergebnisse

Die AADA ist eine verhältnismäßig seltene Erkrankung und es ist es für ein einzelnes Zentrum nur begrenzt möglich aussagekräftige Daten bezüglich der AADA zu sammeln. Deswegen wurde GERAADA als prospektive, internationale, multizentrische, Registerstudie im Jahre 2005 durch die DGTHG initiiert. Dabei partizipierten 57 herzchirurgischen Zentren aus Deutschland, Österreich, Schweiz und Luxemburg (dargestellt in Tabelle 3). Verglichen mit dem *International Registry of Acute Aortic Dissection* (IRAD), wurden bewusst nur zentraleuropäische Zentren eingeschlossen, um eine möglichst homogene Versorgungsstruktur abzubilden.

Tabelle 3: Teilnehmende GERAADA-Zentren.

Nummer	GERAADA-Zentrum	Teilnahme GERAADA-LZFU
1	AKH Wien	Nein
2	Albertinen-Krankenhaus Hamburg	Ja
3	Behandlungszentrum Vogtareuth, Klinik für Herzchirurgie	Nein
4	Universitätsklinikum Bergmannsheil GmbH	Nein
5	Koblenz, Bundeswehrzentralkrankenhaus	Nein
6	Friedrich-Schiller-Universität Jena	Ja
7	HELIOS Klinikum Wuppertal	Nein
8	Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen Bad Oeynhausen	Ja
9	Herz- und Gefäßklinik Bad Neustadt	Ja
10	Herz-Kreislauf-Klinik Bad Bevensen	Ja
11	Herz-Zentrum Bad Krozingen	Ja
12	Herz-Zentrum Coswig	Nein
13	Herzzentrum Dresden GmbH	Nein
14	Herzzentrum Duisburg	Ja
15	Herzzentrum Lahr/Baden GmbH & Co. KG	Nein
16	Herzzentrum Leipzig GmbH	Ja
17	Inselspital Bern	Nein
18	Justus-Liebig-Universität Gießen	Ja
19	Bad Nauheim, Kerckhoff-Klinik	Ja
20	Klinik für Herzchirurgie Karlsruhe GmbH	Nein
21	Klinikum der Eberhard-Karls-Universität Tübingen	Ja
22	Klinikum der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz	Ja

23	Klinikum der Phillips-Universität Marburg	Nein
24	Klinikum der Universität München-Großhadern	Ja
25	Klinikum der Universität Würzburg	Ja
26	Klinikum der Universität zu Köln	Ja
27	Klinikum Fulda	Nein
28	Klinikum Kassel GmbH	Ja
29	Klinikum Nürnberg Süd	Ja
30	Klinikum Oldenburg gGmbH	Ja
31	Klinikum Passau	Nein
32	Halle-Wittenberg, Martin-Luther Universität	Nein
33	Medizinische Hochschule Hannover	Nein
34	Stuttgart, Robert-Bosch-Krankenhaus	Nein
35	Schüchtermann-Klinik Bad Rothenfelde	Ja
36	Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH	Ja
37	Stadtspital Triemli	Nein
38	Uniklinik Innsbruck	Nein
39	Universität Rostock	Ja
40	Universitätsklinik Frankfurt	Ja
41	Universitätskliniken des Saarlandes	Ja
42	Universitätsklinikum Aachen	Ja
43	Universitätsklinikum Bonn	Ja
44	Universitätsklinikum Freiburg	Ja
45	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	Ja
46	Universitätsklinikum Heidelberg	Ja
47	Universitätsklinikum Münster	Nein
48	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Lübeck	Ja
49	Universitätsklinikum Ulm	Ja
50	Westdeutsches Herzzentrum Essen	Nein
51	Westpfalz-Klinikum GmbH Kaiserslautern	Nein
52	Zentralklinik Bad Berka GmbH	Nein
53	Zentralklinikum Augsburg	Ja
54	Zentralkrankenhaus Links der Weser Bremen	Nein
55	Sana Herzchirurgische Klinik Stuttgart GmbH	Nein
56	Universitätskllinikum Schleswig-Holstein Kiel	Ja
57	National Institute Surgery Cardiac Et De Cardiologie Interventionnelle Luxembourg	Ja

Insgesamt wurden in den teilnehmenden Kliniken 3385 Patienten zwischen Juli 2006 und Februar 2016 eingeschlossen. Weil die AADA ein akuter Notfall ist, war es nicht möglich eine informierte Einwilligungserklärung der Patienten einzuholen. Die Daten wurden über ein internetbasiertes Befragungssystem durch den Operateur ausgefüllt. Jedes

Zentrum hatte einen individuellen Zugang, der durch einen Benutzernamen und ein Passwort geschützt war. Mit diesem konnten die zentrumsspezifischen Daten eingesehen und eingegeben werden, wobei pro Patient 90 prä-, intra-, und postoperative Items erhoben wurden. Die Vollständigkeit für die präoperativen Items lag bei 100 %, für die intraoperativen Items bei 71-100 % und für die postoperativen Items bei 99,7 % (Boening et al. 2017).

Mit diesen Daten wurden über 20 Artikel in verschiedenen Journalen publiziert, die unter anderem Aspekte, wie die zerebrale Funktion und neuroprotektive Methoden (Krüger et al. 2011; Krüger et al. 2013; Conzelmann et al. 2012), Alter als perioperativen Risikofaktor (Rylski et al. 2011; Rylski et al. 2014), die operative Strategie am Aortenbogen und der Aortenwurzel (Easo et al. 2012; Kallenbach et al. 2022), Iatrogene ADAA (Rylski et al. 2013), das Marfan-Syndrom (Farag et al. 2021) und geschlechtsbezogene Unterschiede (Rylski et al. 2021) im Kontext der ADAA betrachtet haben.
Zwei weitere Themenbereiche, welche besondere Relevanz hatten und als Basis für diese Arbeit angesehen werden können sind prä- und Intraoperative Risikofaktoren für Letalität nach AADA (Conzelmann et al. 2016; Czerny et al. 2015) und der GERAADA-Score (Czerny et al. 2020).

Die multivariate Analyse von Conzelmann et al. mit einer Patientenpopulation mit n = 2137 Individuen, die zwischen Juli 2006 und Juli 2010 eingeschlossen wurden, zeigte, dass die Gesamt Letalität (16,9 %) mit dem Alter anstieg (*Odds ratio* (OR) = 1,121; $p < 0,0001$). Dazu konnte ein starker Letalitätsanstieg bei komatösen (OR = 3,501; $p < 0,0001$) und reanimierten (OR = 3,751; $p < 0,0001$) Patienten festgestellt werden. Je mehr Organsysteme malperfundiert waren, desto höher war Letalität (ein System OR = 1,651; zwei Systeme OR = 2,440; drei Systeme oder mehr OR = 3,393; $p < 0,0001$). Interoperative Faktoren, wie die Operations- und Kreislaufstillstand-Zeit waren ebenfalls mit einer erhöhten Letalität assoziiert. Kanülierungsstrategie und operatives Vorgehen hatten jedoch keinen signifikanten Effekt auf die Letalität (Conzelmann et al. 2016).

Czerny et al. fokussierten sich genauer auf den Einfluss von Malperfusionssyndromen auf die Letalität. Auch hier konnte nachgewiesen werden, dass die Letalität stark mit der Anzahl, der malperfundierten Organsysteme assoziiert ist (kein System: 12,6 %; ein

System: 21,3 %; zwei Systeme: 30,9 %; drei oder mehr Systeme, 43,4 %; $p < 0{,}001$). Daher sollte bei jedem Patienten eine Operationsstrategie gewählt werden, die das jeweilige Malperfusionssyndrom adressiert und das individuelle Operationsrisiko einbezieht (Czerny et al. 2015).

Zusätzlich konnten mit dem Patientenkollektiv, dass von 2006 bis 2015 eingeschlossen wurde und n = 2537 Patienten enthält, der GERAADA-Score entwickelt werden. Dieser Score fragt zwölf präoperative Items ab und berechnet, anhand des GERAADA-Datensatzes, die 30-Tages-Letalität für AADA Patienten, die operativ versorgt werden. Die Webapplikation soll Operateuren so ermöglichen, das präoperative Risiko eines Eingriffes schnell einzuschätzen und gegenüber einem konservativen Prozedere abwägen zu können (Czerny et al. 2020). Verschiedene Autoren haben den Score bereits validiert (Luehr et al. 2021; Sugiyama et al. 2022), während eine Anwendbarkeit auf den Langzeitverlauf noch nicht evaluiert wurde.

2. Fragestellung

AADA sind medizinische Notfälle, die deswegen hauptsächlich in der akut- und früh-postoperativen Phase in der Literatur betrachtet werden. Der Großteil der Patienten überlebt heute aber das initiale Ereignis, weswegen Langzeitergebnisse und damit auch das Langzeitüberleben zunehmend in den Fokus der heutigen Operations- und Therapieregime rücken. Heute besteht gerade hier ein literarisches Defizit, bezüglich aussagekräftigen und validen Daten aus großen Patientenkollektiven, die sich mit der AADA und dessen Langzeitprognose beschäftigen.

Die bisherigen GERAADA-Publikationen haben wegweisende Erkenntnisse bezüglich zerebrale Funktion, operativer Strategie und Letalitätsbeeinflussender Faktoren in einem großen Patientenkollektiv erbracht. Sie sind jedoch alle auf den perioperativen Zeitraum beschränkt gewesen und konnten so nicht bewerten, wie die Letalität sich im Langzeitverlauf verhält und welche Faktoren einen relevanten Einfluss hatten. Auch der GERAADA-Score gibt nur Auskunft bezüglich der Letalität im Kurzeitverlauf und es ist unklar, ob es möglich ist diesen auf den Langzeitverlauf anzuwenden. Durch die Größe des GERAADA-Patientenkollektives, ermöglicht das LZFU einzigartige Einblicke in die Natur der Erkrankung und den heutigen Stand der Versorgung. Hieraus ergeben sich Folgende Fragestellungen für diese Arbeit:

1. Wie ist das Überleben im Kurz- und Langzeitverlauf nach AADA und welche Faktoren beeinflussen es?
2. Wie verhält sich die Letalität nach AADA verglichen mit der deutschen Allgemeinbevölkerung?
3. Kann der GERAADA-Score prädiktiv für das Langzeitüberleben sein?

3. Patienten und Methoden

3.1 Studiendesign und Population

Das GERAADA-LZFU ist eine prospektive, internationale, multizentrische und explorative Studie. Die teilnehmenden Zentren am GERAADA-LZFU sind in Tabelle 3 dargestellt. Der grundsätzliche Prozess der Populationsfindung kann dabei in drei Phasen unterteilt werden welche auch in Abbildung 9 dargestellt sind:

Phase I: Es wurden alle GERAADA-Kliniken, die über 20 Patienten eingeschlossen haben (41 Zentren) kontaktiert. Alle anderen Zentren wurden exkludiert, da sich in kleineren Zentren kein günstiges Aufwand/Nutzen-Verhältnis, durch den der enormen Zeitaufwand des Depseudonymisierens und individuellen Kontaktierens, ergeben hätte. (Exkludierte Kliniken: Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil, Zentralkrankenhaus Links der Weser Bremen, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Sana Herzchirurgische Klinik Stuttgart GmbH, Medizinische Hochschule Hannover, Herz-Zentrum Coswig, Zentralklinik Bad Berka GmbH, Klinikum Fulda, Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart, Westpfalz-Klinikum GmbH Kaiserslautern, Klinikum der Phillips-Universität Marburg, Universität Rostock, Behandlungszentrum Vogtareuth, Klinik für Herzchirurgie, Bundeswehrzentralkrankenhaus Koblenz, Klinik für Herzchirurgie Karlsruhe GmbH, Uniklinik Innsbruck)

Phase II: Es war geplant einen LZFU-Datensatz in einem Zeitraum von 18 Monaten (April 2018 bis November 2020) zu generieren, der mindestens 2000 Patienten umschließt. Durch verschiedene Probleme, wie einer fehlenden juristischen Grundlage (Stadtspital Triemli, AKH Wien) und anderen Schwierigkeiten (Klinikum Passau, Herzzentrum Dresden GmbH, Herzzentrum Lahr/Baden GmbH & Co. KG, HELIOS Klinikum Wuppertal) schieden weitere fünf Kliniken vor Beginn des Follow-up (FU) aus. Während der Datenerhebung mussten auch das Westdeutsches Herzzentrum Essen und das Behandlungszentrum Vogtareuth exkludiert werden. Grund dafür waren kommunikative Probleme und das nichteinhalten von Fristen. Letztendlich konnte eine Kooperation mit 33 Kliniken etabliert werden, welche 2786 Patienten im ursprünglichen GERAADA-Datensatz eingeschlossen hatten. Aufgrund verkomplizierender Faktoren, wie ein Hacker-Angriff auf die Server der Justus-Liebig-Universität (JLU) und die Corona-Pandemie, musste der Zeitraum der Datenerhebung bis Oktober 2021 verlängert werden.

Phase III: Anschließend wurde eine multilaterale Kontrolle des Gesamt-Datensatzes durchgeführt, welche Implausibilitäten und Fehler identifiziert und eradikadieren sollte. Dadurch wurden weitere 100 Patienten exkludiert, sodass potentielle LZFU-Datensatz enthält 2686 Patienten aus 33 Zentren enthielt.

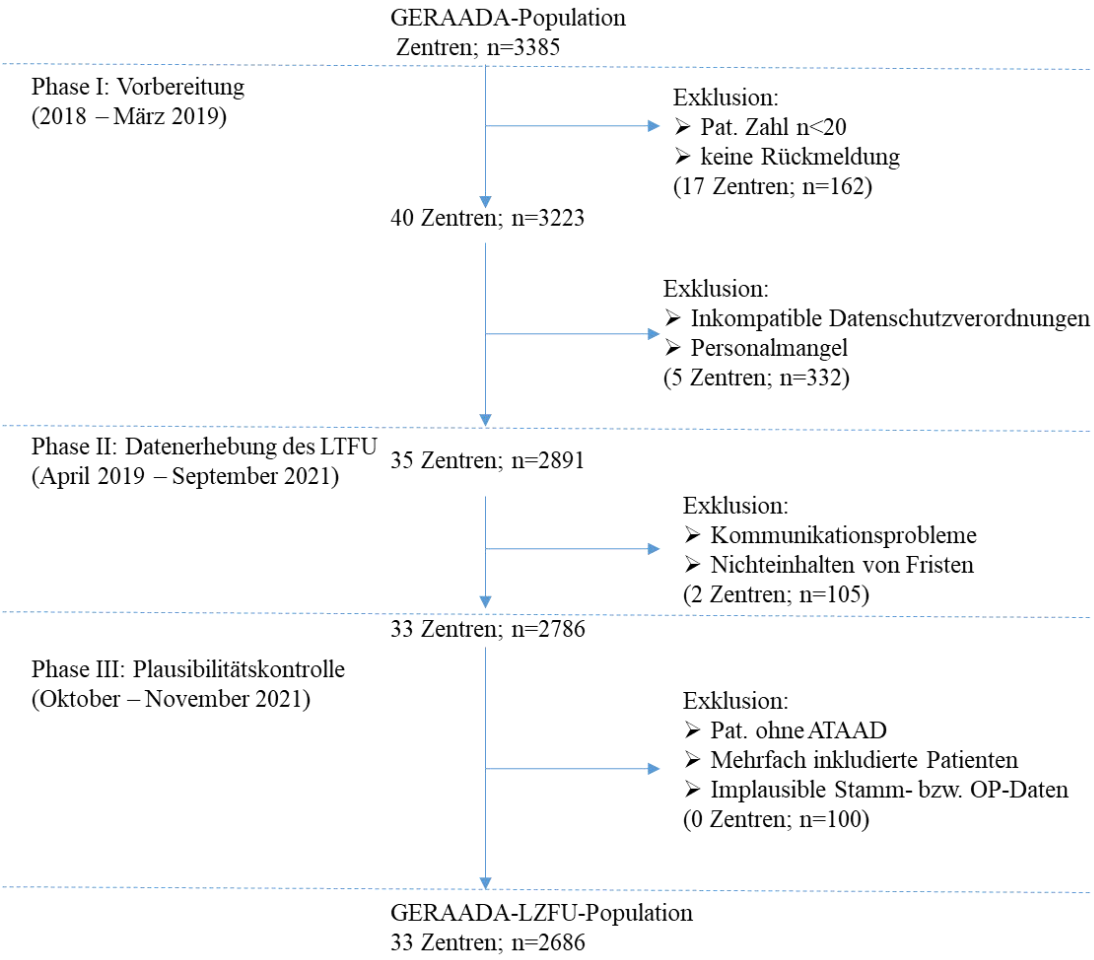


Abbildung 9: GERAADA-Langzeit-Follow-up Population;
GERAADA-LZFU: GERAADA-Langzeit-Follow-up; AADA: Akute Aortendissektion Typ A.

3.2 Endpunkte

3.2.1 Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt des GERAADA-LZFU ist das Überleben im Kurz- und Langzeitverlauf nach operativer Therapie der AADA. Dieser wurde mittels einer direkten Kontaktaufnahme oder dem klinikspezifischen Patienteninformationssystem (PIS) ermittelt. War die Kontaktaufnahme über den Postweg oder das Telefon frustran, konnte das Langzeitüberleben und ein eventueller Wohnortswechsel über das jeweilige

Einwohnermeldeamt festgestellt werden. Dazu wurden auch verschiedene internetbasierte Suchmaschinen verwendet, um Patienten ausfindig zu machen.

3.2.2 Sekundäre Endpunkte

Als sekundärer Endpunkte werden Faktoren welche das Langzeitüberleben beeinflussen über univariate und multivariate Analysen ermittelt. Zusätzlich wird geprüft, ob es das Langzeitüberleben nach AADA mit dem der deutschen Allgemeinbevölkerung vergleichbar ist. Dazu wird ein Vergleich mit repräsentativen Daten des Statistischen Bundesamtes durchgeführt. Ein weiterer Endpunkt ist die Feststellung, ob der GERAADA-Score auch das Langzeitüberleben vorhersagen kann, indem geprüft wird ob die Letalität nach AADA einen risikogruppenspezifisch-konstanten Verlauf aufzeigt.

Weitere erhobene Endpunkte sind das Vorliegen eines permanenten ND, eine stattgefundene Re-Operation an Herz oder Aorta, das Vorliegen eines Aortenklappenvitiums und die Veränderung der Lebensqualität nach AADA definiert. Diese wurden über die verschiedenen Fragebögen spezifisch erfragt oder konnten über das PIS in der jeweiligen Klinik erhoben werden. Die Auswertung dieser Endpunkte wird in späteren Analysen folgen.

3.3 Studienablauf

Der Ablauf des GERAADA-LZFU wird in vier Schritte unterteilt, welche in Abbildung 10 schematisch dargestellt werden:

I. Extrahieren und Depseudonymisieren der Patientendaten
II. Follow-up
III. Telefon-Follow-up
IV. Echo-Follow-up

Aus Gründen des Datenschutzes war es nicht möglich ein zentralisiertes FU durchzuführen, weshalb jedes Zentrum nur die eigenen Patienten kontaktieren konnte. Deswegen wurden 18 Zentren mit insgesamt 30 Dienstreisen, durch einen von der DGTHG beauftragten wissenschaftlichen Mitarbeiter unterstützt. (Besuchte Zentren: Albertinen-Krankenhaus Hamburg, Behandlungszentrum Vogtareuth Klinik für Herzchirurgie, Herz- und Gefäßklinik Bad Neustadt, Klinikum Kassel GmbH, Bad Nauheim, Kerckhoff-Klinik, Klinikum der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Klinikum der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Klinikum der Universität

München-Großhadern, Klinikum der Universität Würzburg, Klinikum Oldenburg gGmbH, Schüchtermann-Klinik Bad Rothenfelde, Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH, Universitätsklinik Frankfurt, Universitätskliniken des Saarlandes, Universitätsklinikum Freiburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Universitätsklinikum Heidelberg, Universitätsklinikum Ulm, Zentralklinikum Augsburg.)

Durch den beträchtlichen Zeitraum zwischen Operation und diesem einmaligen FU (durchschnittlich über zehn Jahre), wurden die Zielwerte für die Vollständigkeit wie folgt gewählt, um eine statistische Auswertung zur Beantwortung der Fragestellungen zu ermöglichen:

- Status Lebt/Verstorben von > 80 % von der Gesamtpopulation
- Follow-up von > 60 % der lebenden Population
- Echo-Follow-up von > 60 % der Follow-up Population

3.3.1 Extrahieren und Depseudonymisieren

Bevor die Datenerhebung begonnen werden konnte musste der ursprüngliche GERAADA-Datensatz aus der DGTHG-Datenbank extrahiert werden. Danach wurde der pseudonymisierte Datensatz in die teilnehmenden Zentren unterteilt. Diese zentrumsspezifischen Datensätze wurden dann einzeln abgespeichert und den Partnern in den verschiedenen Zentren zugeschickt. Weil kein Schlüssel zum Identifizieren der Patienten vorlag, wurden die im Datensatz enthaltenen patientenspezifischen Daten (Geschlecht, Geburtsmonat, Geburtsjahr, Operations-Datum) verwendet, um die Patienten zu depseudonymisieren. Dieser Prozess wurde mit Hilfe des jeweiligen klinikinternen Operations-Plans durchgeführt, sodass die individuellen Kontaktdaten der Patienten festgestellt werden konnten. War dies nicht eindeutig möglich, wurden die jeweiligen Patienten aus dem LZFU exkludiert. Alle depseudonymisierten Patientendaten wurden bezüglich der Letalität mit dem PIS abgeglichen. Dies gelang in 2332 Fällen (1068 davon lebend, 1264 davon verstorben), während in 354 Fällen Patienten weder als lebend noch als verstorben identifiziert werden konnten. Weitere 105 Patienten konnten als Lebend oder Verstorben identifiziert werden, aber es konnte kein konkreter Zeitpunkt für das Erreichen des Endpunktes definiert werden.

3.3.2 Follow-up

Die Patienten, die als lebend identifiziert worden sind, wurden anschließend postalisch durch zwei Fragebögen, sowie der klinikspezifischen Einwilligungserklärung und Aufklärung gemäß der europäischen Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) (Anhang A1) kontaktiert. Der erste Fragebogen (Basic-FU (BFU); Anhang A2) fokussierte sich dabei hauptsächlich auf die Letalität, Re-Operationen, Schlaganfälle und die aktuelle Antikoagulation. Dazu wurde der Patient nach den Kontaktdaten des weiterbehandelnden Kardiologen und Hausarzt, sowie der Erlaubnis diesen im Rahmen des Echo-FU (EFU) zu kontaktieren, gefragt.

Der zweite Fragebogen (Quality-of-Life-FU (Qol-FU); Anhang A3) hat verschiedene Items bezüglich der Lebensqualität nach AADA abgefragt. Der verwendete Fragebogen wurde in enger Kooperation mit Frau Prof. Dr. Renate Deinzer, Direktorin des Institutes für Medizinische Psychologie der Justus-Liebig-Universität Gießen, entwickelt. Es wurde initial die Verwendung der typischen SF12- oder SF36-Fragebögen abgewogen. Diese Fragebögen alleine sind jedoch für die akkurate Darstellung der Lebensqualität nach AADA zu unspezifisch. Letztendlich wurde entschieden, einen modifizierten SF12-Fragebogen zu nutzen. Der SF12-Fragebogen ist ebenso evaluiert wie der SF 36-Frgaebogen, enthält aber weniger Fragen, was zu einer erhöhten Vollständigkeit führen sollte, weil das vorliegende Patientenkollektiv ein relativ hohes Alter aufweist und morbide ist. Daher wurde die Bereitschaft, viele und teilweise redundante Fragen zu beantworten, als eher gering eingestuft. Insgesamt konnten 610 BFU- und Qol-FU-Fragebögen erhoben werden.

3.3.3 Telefon-Follow-up

Aufgrund der vielen Jahre, die zwischen Operations-Datum und FU liegen, war es in sehr vielen Fällen nicht möglich die Briefe zuzustellen. Deswegen musste auf ein Telefon-FU (TFU) zurückgegriffen werden. Da das Qol-FU ein Verhältnismäßig langer und komplizierter Fragebogen ist, wurde im TFU nur das BFU durchgeführt. Wenn auch keine Kontaktaufnahme über das Telefon möglich war, wurde das jeweilige Einwohnermeldeamt eingeschaltet. Konnte so eine neue Adresse des Patienten identifiziert werden, wurde diese auch primär postalisch kontaktiert und erst sekundär telefonisch. So konnten letztendloch noch 210 weitere BFU-Fragebögen erhoben werden.

3.3.4 Echo-Follow-up

Falls der Patient das Einverständnis, den weiterbehandelnden Kardiologen und Hausarzt zu kontaktieren gegeben hat, wurde initial der Kardiologe postalisch mit dem EFU-Fragebogen (Anhang A4) kontaktiert, welcher spezifisch Re-Operationen an Aortenklappe und *Aorta descendens* erfassen sollte. Dazu wurde die Kompetenz der Aortenklappe erfragt und die aktuelle Morphologie der Aorta beschrieben. War kein Kardiologe angegeben, wurde der Hausarzt kontaktiert. Weil AADA-Patienten meist regelmäßig kardiologisch Kontrolliert werden, wurde für diese Erhebung keine neue Untersuchung durchgeführt. Daher konnten die aktuellsten Befunde von CT und Herzechokardiographie für die Fragestellungen genutzt werden. War es nicht möglich den Kardiologen oder Hausarzt zu kontaktieren, wurde das jeweilige PIS beziehungsweise Bildarchivierungssystem (*Picture Archiving and Communication System*, PACS) des Zentrums genutzt, um aktuelle Befunde zu erhalten. Die Erhebung des EFU-Fragebogens gelang in 582 Fällen.

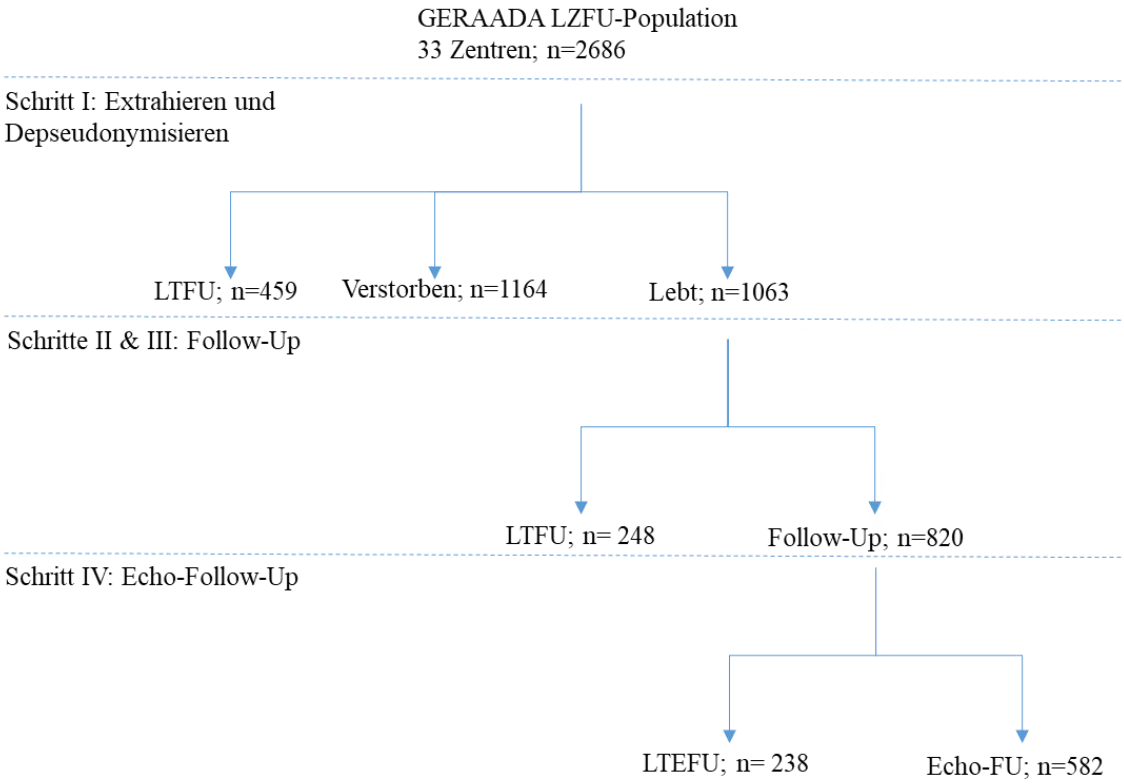


Abbildung 10: Ablauf des GERAADA-Langzeit-Follow-up;
GERAADA-LZFU: GERAADA-Langzeit-Follow-up; LTFU: Lost to Follow-up; LTEFU: Lost to Echo-Follow-up.

3.3.5 Plausibilitätskontrolle

Während und nach der Datenerhebung wurde der Gesamtdatensatz in den folgenden Schritten geprüft, um einen möglichst validen Datensatz zu generieren:

- Parallel zur Datenerhebung:

Vor der primären Kontaktaufnahme mit dem Patienten wurde im klinikspezifischen PIS geprüft welche Operation und Erkrankung initial festgestellt wurde. Während Patientenbefragungen wurden weitere spezifische Fragen dazu gestellt, um fälschlich eingeschlossene Patienten auszuschließen. Gründe dafür waren B-Dissektionen, Aneurysmen, chronische Dissektionen, und Re-Operationen nach A-Dissektion, die zur Aufnahme in den GERAADA-Datensatz geführt haben. Auch doppelte Eingaben in den originalen Datensatz konnten dadurch exkludiert werden.

- Zentral durch die DGTHG

Nachdem die Datenerhebung abgeschlossen war und der LZFU-Datensatz pseudonymisiert an die wissenschaftlichen Mitarbeiter der DGTHG geschickt worden ist, wurde ein vollständiger Datenabgleich mit dem Original-Datensatz durchgeführt. Dabei konnten Widersprüche im Operations-Datum, Geburtsdatum, Geschlecht und Status Lebt/Verstorben festgestellt werden.

- Peripher durch das jeweilige Zentrum

Der zentral Kontrollierte Datensatz wurde dann mit den gefundenen Widersprüchen an das jeweilige Zentrum zurückgeschickt, damit diese Fehler durch eine weitere Kontaktaufnahme mit dem Patienten sicher berichtigt werden konnten.

3.4 Datenerfassung und Datenschutz

Daten wurden primär über papierbasierte *Case Report Forms* (CRF) erhoben. Diese Quelldaten werden im jeweiligen Zentrum zehn Jahre lang zugangsgeschützt aufbewahrt. Die CRFs wurden in Gießen entworfen und allen teilnehmenden Zentren zur Verfügung gestellt. Nachdem diese CRF durch den jeweiligen Patienten oder Arzt ausgefüllt worden sind, wurden sie digitalisiert und pseudonymisiert im jeweiligen Zentrum in einen Datensatz komprimiert. Dieser pseudonymisierte Datensatz wurde anschließend elektronisch an die wissenschaftlichen Mitarbeiter der DGTHG in Gießen geschickt. Pseudonymisierte Versionen der CRF wurden postalisch nach Gießen versandt, damit ein weiterer Abgleich der Daten möglich war. Diese Daten werden im Uniklinikum Gießen

zehn Jahre lang zugangsgeschützt aufbewahrt. Nach den Plausibilitätskontrollen wurden die zentrumsspezifischen Datensätze in einem Gesamt-FU-Datensatz zusammengefasst und mit der Original-Datensatz zusammengefügt. Der vollständige Datensatz ist mit multiplen, verschlüsselten und schreibgeschützten Sicherungskopien auf verschiedenen Datenträgern DGTHG gespeichert und gesichert.

3.5 Votum der Ethikkommission

Die Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen ist die federführende Ethikkommission. Der Antrag wurde am 28.05.2015 erstmals der Kommission vorgestellt und erhielt erstbegutachtend ein positives Votum (Anhang A5). Es waren nicht alle Zentren mit dem Votum des Fachbereichs Medizin der JLU Gießen kompatibel. Deswegen haben 23 der 33 teilnehmenden Zentren die eigene Ethikkommission eingeschaltet und anschlussbegutachtend in allen Fällen ein positives Votum ausgesprochen.

3.6 Förderung

Im Mai 2018 wurde eine zweijährige Förderung der Deutsche Herzstiftung e.V. in einer Höhe von 30000€ pro Jahr beantragt. Initial wurde so ein Betrag von 60000€ eingeworben, der die Personalkosten eines wissenschaftlichen Mitarbeiters der DGTHG, Reisekosten, Materialkosten und prozessbezogene Kosten für den Zeitraum des LZFU decken sollte. Durch die beschriebenen verkomplizierenden Faktoren (Hacker-Angriff auf die JLU, Corona-Pandemie), musste die Datenerhebung verlängert werden. Deswegen wurde das LZFU im August 2018 mit weiteren 15000€ gefördert, um das Projekt zeitverzögert abschließen zu können.

3.7 Statistik

Die statistische Auswertung wurde unter der Leitung von Dr. sc. hum. Manuel Feisst durch das Institut für medizinische Biometrie der Universität Heidelberg durchgeführt.

Kontinuierliche Variablen werden mit dem Mittelwert (MW) und der Standardabweichung (*standard deviation*, SD) dargestellt, während kategorielle Variablen in relativen und absoluten Häufigkeiten abgebildet werden. Subgruppenvergleiche werden im Falle von kontinuierlichen Variablen mit t-Tests durchgeführt und im Falle von kategoriellen Variablen mit Chi-Quadrat-Tests umgesetzt. Aufgrund einer weiterhin hohen Letalität zwischen dem 30. postoperativem Tag (POD) und dem 90. POD, ist es wahrscheinlich, dass Patienten auch nach dem 30. POD noch im

Krankenhaus versterben. Deswegen wurde das Kurzzeitüberleben bis zum 90. POD definiert, um das Krankenhausüberleben akkurater darzustellen.

Risikofaktoren für die Kurzzeitletalität (bis zum 90. POD) wurden über eine kombinierte Vorwärts- und Rückwärtsauswahl über das Akaike-Informationskriterium (AIC) beziehungsweise einer multiplen logistische Regression selektiert. Das Modell wurde final mit der OR, den zugehörigen p-Werten und 95 % Konfidenzintervallen (95 %-Cl) präsentiert. Das Langzeitüberleben wurde durch Kaplan-Meier-Plots mit allen Patienten und ohne Patienten, die in den ersten 90 POD verstorben sind, getrennt dargestellt. Spezifische Subgruppen wurden auch mit Hilfe von Kaplan-Meier-Plots präsentiert. Referenzkurven des Überlebens der deutschen Gesamtbevölkerung wurden mit Daten aus der Genesis-Datenbank des Statistischen Bundesamtes erstellt. Dazu wurde die jährliche (2006-2020) Überlebens- und Sterbewahrscheinlichkeit für den jeweiligen subgruppenbezogenen Altersdurchschnitt verwendet (Statistisches Bundesamt 2020). Auch für die Analyse der Risikofaktoren der Langzeitletalität wurden alle Patienten exkludiert, die vor dem 90. POD verstorben sind, ausgeschlossen. Die Risikofaktoren wurden mit kombinierter Vorwärts- und Rückwärtsauswahl über das AIC per multipler logistischer Regression selektiert. Das finale Modell wurde mit Hazard Ratio (HR), den zugehörigen p-Werten und 95 %-Cl dargestellt.

Aufgrund der explorativen Natur dieser Studie, müssen p-Werte in einem deskriptiven Zusammenhang interpretiert werden. P-Werte > 0,05 wurden als signifikant gewertet. Fehlende Werte wurden nicht über Imputation ergänzt. Alle Analysen wurden in der Programmiersprache R (Version > 4.0.0) auf Basis der Anwendung RStudio durchgeführt (R Core Team 2019).

4. Ergebnisse

4.1 Analyse des Kurzzeitverlaufes bis zum 90. POD

4.1.1 Patientenkollektiv und präoperative Faktoren bis zum 90. POD

Ausführliche demographische Daten und die Zusammenfassung der univariaten Ergebnisse bezüglich präoperativer Faktoren ist in Tabelle 4 dargestellt. Insgesamt konnte am 90. POD bei 565 Patienten (21 %) das Versterben sicher nachgewiesen werden und in 1662 Fällen (62 %) ausgeschlossen werden. Die Gruppe der Verstorbenen war dabei zum Zeitpunkt der Operation signifikant älter als die der lebenden Patienten. Auch eine präoperativ bekannte Arteriosklerose signifikant häufiger in der verstorbenen Gruppe vertreten. Eine instabile Hämodynamik (definiert durch Katecholaminbedarf, Intubationspflichtigkeit oder eine Perikardtamponade) lag in 770 Fällen (35 %) präoperativ vor und war mit eine signifikanten Überlebensnachteil assoziiert. Auch eine der Operation vorangehende kardiopulmonale Reanimation war mit einer deutlich erhöhten Sterblichkeit verbunden. Eine ND (definiert durch das Auftreten einer Hemiparese, Paraparese, Aphasie, komatösem Zustand oder sonstigen neurologischen Konditionen) war erneut mit einer signifikant erhöhten Sterblichkeit assoziiert. Gleichermaßen signifikant unterschieden sich präoperative Malperfusionssyndrome (koronar, zerebral, spinal, viszeral, renal oder peripher) zwischen den Lebenden und Verstorbenen und waren mit einer erhöhten Letalität verbunden. Eine Ausbreitung der Dissektion in den Aortenbogen, die supraaortalen Äste, die *Aorta descendens*, die *Aorta abdominalis* oder die Beckenarterien lag in 1766 (79 %), 892 (40 %), 1195 (54 %), 950 (43 %) und 634 Fällen (28 %) respektive vor. Jede Ausbreitung einer Dissektion über die *Aorta ascendens* hinaus ereignete sich in der verstorbenen Gruppe signifikant häufiger und war mit einem Überlebensnachteil verbunden. Eine retrograde Dissektionsausbreitung lag bei 327 (15 %) Patienten vor. Auch dieser Faktor war mit einer signifikant erhöhten Sterblichkeit assoziiert. Bezüglich der Variablen Geschlecht, präoperativer Hypertonus, Marfan-Syndrom und eine vorherige herzchirurgische Intervention konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt werden.

Tabelle 4: Patientenkollektiv und präoperative Faktoren bis zum 90. POD; Univariate Analyse.

Variable	Gesamt (n = 2227)	Lebend (n = 1662)	Verstorben (n = 565)	p-Wert
Alter, MW, ±SD (Jahre)	61,39 ± 13,37	60,14 ± 13,14	65,07 ± 13,40	**< 0,001**

Weibliches Geschlecht, n (%)	781 (35 %)	574 (35 %)	207 (37 %)	0,366
Bekannter Hypertonus, n (%)	1109 (50 %)	846 (51 %)	263 (47 %)	0,075
Bekannte Arteriosklerose, n (%)	447 (20 %)	305 (18 %)	142 (25 %)	**< 0,001**
Marfan Syndrom, n (%)	71 (3 %)	53 (3 %)	18 (3 %)	0,999
Herzchirurgisch voroperiert, n (%)	68 (3 %)	44 (3 %)	24 (4 %)	0,056
Instabile Hämodynamik*, n (%)	770 (35 %)	465 (28 %)	305 (54 %)	**< 0,001**
Kardiopulmonale Reanimation, n (%)	133 (6 %)	42 (3 %)	91 (16 %)	**< 0,001**
Neurologische Defizite†, n (%)	493 (22 %)	290 (17 %)	203 (36 %)	**< 0,001**
Präoperative Malperfusionssyndrome‡, n (%)	816 (37 %)	521 (31 %)	295 (52 %)	**< 0,001**
Aortenbogen, n (%)	1766 (79 %)	1288 (77 %)	478 (85 %)	**< 0,001**
Supraaortale Äste, n (%)	892 (40 %)	618 (37 %)	274 (48 %)	**< 0,001**
Aorta descendens, n (%)	1195 (54 %)	843 (51 %)	352 (62 %)	**< 0,001**
Abdominale Aorta, n (%)	950 (43 %)	672 (40 %)	278 (49 %)	**< 0,001**
Beckenarterien, n (%)	634 (28 %)	441 (27 %)	193 (34 %)	**< 0,001**
Anterograd§, n (%)	1899 (85 %)	1439 (87 %)	460 (81 %)	**0,002**
Retrograd‖, n (%)	327 (15 %)	222 (13 %)	105 (19 %)	-

SD: *standard deviation;* MW: Mittelwert; n: Anzahl
* definiert als präoperativer Bedarf an Katecholaminen, Intubation oder Perikardtamponade.
† neurologische Defizite, definiert als Hemiparese, Paraparese, Aphasie, komatöser Zustand oder andere akute, neurologische Krankheitsbilder.
‡ eingeschlossen die Diagnose einer koronaren, zerebralen, spinalen, viszeralen, renalen oder peripheren Malperfusion.
§ klinisch verifizierter Eintrittsriss in der aufsteigenden Aorta.
‖ klinisch verifizierter Eintrittsriss in der Bogen- oder absteigenden Aorta.

In der multivariaten Analyse stellten sich das Alter (OR = 1,4693; $p < 0,001$), eine bekannte Arteriosklerose (OR = 1,5742; $p = 0,0054$), instabile Hämodynamik

(OR = 1,6609; p < 0,001), präoperative Malperfusionssyndrome (OR = 1,3810; p < 0,001) und eine kardiopulmonale Reanimation (OR = 2,9127; p < 0,001) als individuell signifikante Faktoren dar, die mit dem Versterben assoziiert waren. Ein präoperativ festgestellter Hypertonus erschien hingegen als protektiver Faktor (OR = 0,6160; p < 0,001). Des Weiteren war das Vorliegen eines Marfan Syndroms mit einer OR von 1,9116 verbunden, verfehlte aber eine signifikante Korrelation mit dem Versterben (p = 0,077). Die Ergebnisse der multivariaten Analyse sind nachfolgend in der Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Patientenkollektiv und präoperative Faktoren bis zum 90. POD; Multivariate Analyse.

Variable	Odds ratio	Unteres 95 %-Cl	Oberes 95 %-Cl	p-Wert
Alter	1,4693	1,3177	1,6426	**< 0,001**
Bekannter Hypertonus	0,6160	0,4698	0,8057	**< 0,001**
Bekannte Arteriosklerose	1,5742	1,1416	2,1642	**0,0054**
Instabile Hämodynamik*	1,6609	1,2536	2,1973	**< 0,001**
Präoperative Malperfusionssyndrome†	1,3810	1,0453	1,8212	**0,0225**
Kardiopulmonale Reanimation	2,9127	1,7270	4,9852	**< 0,001**
Marfan Syndrom	1,9116	0,9155	3,8688	0,077

95 %-Cl: 95 % Konfidenzintervall
* definiert als präoperativer Bedarf an Katecholaminen, Intubation oder Perikardtamponade.
† eingeschlossen die Diagnose einer koronaren, zerebralen, spinalen, viszeralen, renalen oder peripheren Malperfusion.

4.1.2 Intraoperative Faktoren bis zum 90. POD

Genaue Daten und die Ergebnisse der univariaten Analyse bezüglich der intraoperativen Faktoren sind in Tabelle 6 dargestellt. Die durchschnittliche Operationszeit war in der Gruppe der verstorbenen Patienten ungefähr eine Stunde länger und damit signifikant länger, als in der lebenden Gruppe. Auch die Zeit der extrakorporalen Zirkulation, die aortale Klemmzeit, die Dauer der selektiven zerebralen Perfusion und die Dauer des HCA war in der verstorbenen Gruppe signifikant länger, als bei den lebenden Patienten. Lebende Patienten wurden signifikant häufiger mit einer David Prozedur behandelt. Des Weiteren wurde der Aortenbogen in 1058 Fällen (63 %) mittels Hemibogen-Ersatz und in 296 (18 %) Fällen mittels konventionellem, vollständigen Bogenersatz behandelt.

Patienten mit Hemibogen-Ersatz waren in 798 Fällen am Leben und in 260 Fällen verstorben. 197 Patienten (16 %) mit einem vollständigen Bogenersatz waren nach 90 Tagen am Leben und 99 (22 %) Patienten verstorben. Es konnte bezüglich der beiden Operationsmethoden ein signifikanter Unterschied festgestellt werden, welcher einen Überlebensvorteil für den Hemibogen-Ersatz und einen Überlebensnachteil für vollständigen Bogenersatz ausdrückt. Weitergehend wurden 109 (5 %) Patienten mit einem FET behandelt. Zwischen verstorbenen und lebenden Patienten ergab sich auch in diesem Punkt ein signifikanter Überlebensnachteil für mit FET behandelte Patienten. Überlebende Patienten hatten im MW eine signifikant höhere Körperkerntemperatur. Patienten wurden intraoperativ in 490 Fällen (22 %) mit Thiopental, in 810 Fällen (36 %) mit Corticosteroiden und in 758 Fällen (34 %) mit Mannitol supplementiert. Nur bezüglich Letzterem konnte ein signifikanter Überlebensvorteil nachgewiesen werden. Im Vergleich zu der rechtsseitigen Kanülierung, ergab lediglich die femorale Kanülierung eine signifikant erhöhte Letalität für die damit behandelten Patienten. Des Weiteren waren die Variablen SCAR, zusätzlicher Klappeneingriff, klappentragender *Conduit*, *Yacoub* Prozedur, Hirntemperatur, HCA ohne sCP, unilaterale sACP, bilaterale sACP und weitere Kanülierungspositionen mit keiner erhöhten Sterblichkeit verbunden.

Tabelle 6: Intraoperative Faktoren bis zum 90. POD; Univariate Analyse.

Variable	Gesamt (n = 2227)	Lebend (n = 1662)	Verstorben (n = 565)	p-Wert
Operationszeit, MW, ±SD (Minuten)	339,74 ± 126,86	321,76 ± 109,68	392,65 ± 155,99	**< 0,001**
Zeit der extrakorporalen Zirkulation, MW, ±SD (Minuten)	194,46 ± 85,96	179,36 ± 66,96	239,41 ± 117,28	**< 0,001**
Aortale Klemmzeit, MW, ±SD (Minuten)	107,29 ± 49,78	102,51 ± 45,48	121,49 ± 58,55	**< 0,001**
Dauer der selektiven zerebralen Perfusion, MW, ±SD (Minuten)	35,25 ± 21,67	34,08 ± 20,69	38,58 ± 23,98	**0,001**
Dauer des hypothermen Kreislaufstillstandes, MW, ±SD (Minuten)	32,09 ± 22,02	30,59 ± 20,69	36,45 ± 25,03	**< 0,001**

SCAR, n (%)	1561 (70 %)	1163 (70 %)	398 (70 %)	0,834
Klappentragender Conduit, n (%)	443 (20 %)	317 (19 %)	126 (22 %)	0,097
David Prozedur, n (%)	158 (7 %)	138 (8 %)	20 (4 %)	**< 0,001**
Yacoub Prozedur, n (%)	48 (2 %)	34 (2 %)	14 (2 %)	0,541
Frozen elephant trunk, n (%)	109 (5 %)	66 (4 %)	43 (8 %)	**< 0,001**
Hemibogen-Ersatz, n (%)	1058 (63 %)	798 (64 %)	260 (59 %)	**0,017**
Kompletter Bogenersatz, n (%)	296 (18 %)	197 (16 %)	99 (22 %)	-
Zusätzlicher Klappeneingriff, n (%)	335 (15 %)	254 (15 %)	81 (14 %)	0,58
HCA ohne zerebrale Perfusion, n (%)	335 (21 %)	126 (23 %)	461 (21 %)	0,302
unilaterale ACP, n (%)	860 (39 %)	655 (39 %)	205 (36 %)	0,325
bilaterale ACP, n (%)	753 (34 %)	549 (33 %)	204 (36 %)	-
Körpertemperatur, MW, ±SD (Celsius)	24,19 ± 4,677	24,40 ± 4,712	23,58 ± 4,523	**< 0,001**
Gehirntemperatur, MW, ±SD (Celsius)	22,62 ± 5,128	22,59 ± 5,181	22,72 ± 4,977	0,643
Nutzung von Thiopental, n (%)	490 (22 %)	355 (21 %)	135 (24 %)	0,209
Nutzung von Corticosteroiden, n (%)	810 (36 %)	603 (36 %)	207 (37 %)	0,879
Nutzung von Mannitol, n (%)	758 (34 %)	599 (36 %)	159 (28 %)	**< 0,001**
Rechtsseitige Kanülierung*, n (%)	1121 (50 %)	854 (52 %)	267 (47 %)	**0,035**
Kanülierung der Karotiden, n (%)	169 (8 %)	130 (8 %)	39 (7 %)	-

Aortale Kanülierung, n (%)	405 (18 %)	299 (18 %)	106 (19 %)	-
Femorale Kanülierung, n (%)	486 (22 %)	351 (21 %)	135 (24 %)	-
Atypische Kanülierungsposition†, n (%)	39 (2 %)	22 (1 %)	17 (3 %)	-

SD: *standard deviation;* MW: Mittelwert; n: Anzahl
* Kanülierung der rechten *Arteria subclavia*, der rechten *Arteria axillaris* oder des *Truncus brachiocephalicus*.
† Kanülierung von *Apex*, retrograde Perfusion der *Vena cava superior*, *Arteria subclavia sinister* oder *Arteria axillaris sinister*.

In der multivariaten Analyse konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Dauer der extrakorporalen Zirkulation und Letalität nachgewiesen werden (OR = 1,0064; p < 0,001). Auch eine femorale Kanülierung war mit einer erhöhten Letalität assoziiert (OR = 1,4905; p = 0,0178). Eine aortale Kanülierung, eine Kanülierung der Karotiden und atypische Kanülierungsposition waren nicht mit einer signifikant erhöhten Sterblichkeit assoziiert. Die Ergebnisse der multivariaten Analyse sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Intraoperative Faktoren bis zum 90. POD; Multivariate Analyse.

Variable	Odds ratio	Unteres 95 %-Cl	Oberes 95 %-Cl	p-Wert
Zeit der extrakorporalen Zirkulation	1,0064	1,0047	1,0082	**< 0,001**
Aortale Kanülierung	0,8767	0,6050	1,2604	0,4817
Kanülierung der Karotiden	1,2086	0,7167	1,9907	0,4663
Femorale Kanülierung	1,4905	1,0700	2,0718	0,0178
Atypische Kanülierungsposition*	1,9472	0,7995	4,6228	0,1348

95 %-Cl: 95 % Konfidenzintervall
*Kanülierung von *Apex*, retrograde Perfusion der *Vena cava superior*, *Arteria subclavia sinister* oder *Arteria axillaris sinister*.

4.1.3 Früh-postoperative Faktoren bis zum 90. POD

Die Ergebnisse der univariaten Analyse und genaue Zahlen bezüglich früh-postoperativer Daten sind in Tabelle 8 dargestellt. In der Gruppe der Lebenden war die Beatmungszeit

ungefähr eine Stunde signifikant kürzer als die der verstorbenen Gruppe. Überlebende Patienten eine fast doppelt so lange Zeit, wie Verstorbene in der Klinik, was einen signifikanten Überlebensvorteil ergab. Postoperativ wurde bei 505 Patienten (24 %) eine hämodynamisch relevante Blutung festgestellt, welche mit einer signifikant erhöhten Sterblichkeit verbunden war. Außerdem musste aufgrund verschiedener Komplikationen musste in 439 Fällen (20 %) eine Rethorakotomie vorgenommen werden, was bei verstorbenen fast doppelt so häufig der Fall war und mit einem signifkanten Überlebensnachteil assoziiert war. Bei 561 Patienten (26 %) konnte ein postoperatives neurologisches Defizit festgestellt werden. In der lebenden Gruppe trat ein solches Defizit in 363 (22 %) Fällen auf, während es in 198 Fällen (41 %) in der verstorbenen Gruppe festgestellt werden konnte, wobei dies mit einer signifikant erhöhten Sterblichkeit assoziiert war. Postoperative Malperfusionssyndrome traten bei 454 (21 %) Patienten auf. Davon waren 258 (16 %) Patienten in der lebenden Gruppe und 196 (41 %) in der verstorbenen Gruppe. Auch hier konnte ein signifikanter Überlebensnachteil für betroffene Patienten festgestellt werden. Die Zeit auf Intensivstation war mit keiner erhöhten Sterblichkeit verbunden.

Tabelle 8: Früh-postoperative Faktoren bis zum 90. POD; Univariate Analyse.

Variable	Gesamt (n = 2227)	Lebend (n = 1662)	Verstorben (n = 565)	p-Wert
Beatmungszeit, MW, ±SD (Stunden)	118,33 ± 228,39	104,09 ± 222,35	167,33 ± 241,98	**< 0,001**
Zeit auf Intensivstation, MW, ±SD (Tage)	8,149 ± 10,89	7,910 ± 10,81	8,976 ± 11,14	0,896
Zeit im Krankenhaus, MW, ±SD (Tage)	16,86 ± 24,01	19,06 ± 26,29	10,38 ± 13,58	**< 0,001**
Blutung*, n (%)	505 (24 %)	326 (20 %)	179 (37 %)	**< 0,001**
Rethorakotomie, n (%)	439 (20 %)	284 (17 %)	155 (32 %)	**< 0,001**
Postoperatives neurologisches Defizit†, n (%)	561 (26 %)	363 (22 %)	198 (41 %)	**< 0,001**
Postoperative Malperfusionssyndrome‡, n (%)	454 (21 %)	258 (16 %)	196 (41 %)	**< 0,001**

SD: *standard deviation;* MW: Mittelwert; n: Anzahl
*Blutungsvolumen > 1 Liter / 24 Stunden
†neurologische Defizite, definiert als Hemiparese, Paraparese, Aphasie, komatöser Zustand oder andere akute, neurologische Krankheitsbilder.
‡eingeschlossen die Diagnose einer koronaren, zerebralen, spinalen, viszeralen, renalen oder peripheren Malperfusion.

In der multivariaten Analyse zeigte eine Blutung oder Rethorakotomie eine signifikant, erhöhte Letalität (OR = 1,8406; p < 0,001). Auch die Beatmungszeit schien einen Einfluss, wenn auch schwächer, auf das Versterben zu haben (OR = 1,0044; p < 0,001). Die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus schien hingegen positiv mit dem Überleben zu korrelieren (OR = 0,8934; p < 0,001). Postoperative Neurologische Defizite waren prädiktiv für das Versterben (OR = 1,4378; p = 0,0154). Außerdem konnte eine aussagekräftige Korrelation mit dem Versterben in Zusammenhang mit postoperativen Malperfusionssyndromen festgestellt werden (OR = 2,6357; p < 0,001). Die Ergebnisse der multivariaten Analyse sind in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Früh-postoperative Faktoren bis zum 90. POD; Multivariate Analyse.

Variable	Odds ratio	Unteres 95 %-CI	Oberes 95 %-CI	p-Wert
Blutung oder Rethorakotomie	1,8406	1,3986	2,4195	**< 0,001**
Beatmungszeit	1,0044	1,0035	1,0054	**< 0,001**
Zeit im Krankenhaus	0,8934	0,8755	0,9108	**< 0,001**
Postoperative neurologische Defizite*	1,4378	1,0702	1,9268	**0,0154**
Postoperative Malperfusionssyndrome†	2,6357	1,9387	3,5842	**< 0,001**

95 %-Cl: 95 % Konfidenzintervall
* neurologische Defizite, definiert als Hemiparese, Paraparese, Aphasie, komatöser Zustand oder andere akute, neurologische Krankheitsbilder.
† eingeschlossen die Diagnose einer koronaren, zerebralen, spinalen, viszeralen, renalen oder peripheren Malperfusion.

4.2 Analyse des Langzeitverlaufes ab dem 90. POD

4.2.1 Patientenkollektiv und präoperative Faktoren ab dem 90. POD

Die Ergebnisse der univariaten Analyse bezüglich dieses Punktes sind in Tabelle 10 dargestellt. Nach dem 90. POD konnten in insgesamt 1662 Fällen ein Versterben sicher nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Davon waren zum Zeitpunkt der Datenerfassung 1063 Patienten (64 %) am Leben und 599 Patienten (36 %) verstorben.

Weitere demographische Daten finden sich auch in Tabelle 10. Die Gruppe der Lebenden war dabei mit fast zehn Jahren signifikant jünger als die der Verstorbenen. In der Gruppe der Lebenden waren 344 Patienten (32 %) weiblich und in der Gruppe der Verstorbenen 230 Patienten (38 %). Dabei ergab sich in der univariaten Analyse ein signifikanter Gruppenunterschied und Überlebensnachteil für weibliche Patienten. In 305 Fällen (18 %) lag eine präoperativ bekannte Arteriosklerose vor, welche auch mit einer signifikant erhöhten Sterblichkeit einher ging. Bei 53 Patienten (3 %) bestand ein präoperativ bekanntes Marfan Syndrom. Prozentual waren fast doppelt so viele Patienten mit Marfan in der Gruppe der Lebenden, was auch für diese Patienten einen signifikanten Überlebensnachteil ergab. 42 Patienten (3 %) wurden vor der operativen Versorgung kardiopulmonal reanimiert. Eine Reanimation war dabei nur halb so oft in der Gruppe der Lebenden nötig und war auch mit einer deutlich signifikant erhöhten Letalität assoziiert. Es konnten außerdem keine Überlebensunterschiede bezüglich eines präoperativ bekannten Hypertonus, einer präoperativen instabilen Hämodynamik, präoperativen ND, präoperativen Malperfusionssyndromen, Ausbreitungen der Dissektion über die *Aorta ascendens* hinaus und einer retrograden Dissektion nachgewiesen werden.

Tabelle 10: Patientenkollektiv und präoperative Faktoren ab dem 90. POD; Univariate Analyse.

Variable	Gesamt (n = 1662)	Lebend (n = 1063)	Verstorben (n = 599)	p-Wert
Alter, MW, ±SD (Jahre)	60,14 ± 13,14	56,67 ± 12,52	66,30 ± 11,89	**< 0,001**
Weibliches Geschlecht, n (%)	574 (35 %)	344 (32 %)	230 (38 %)	**0,013**
Bekannter Hypertonus, n (%)	846 (51 %)	538 (51 %)	308 (52 %)	0,741
Bekannte Arteriosklerose, n (%)	305 (18 %)	176 (17 %)	129 (22 %)	**0,012**
Marfan Syndrom, n (%)	53 (3 %)	44 (4 %)	9 (2 %)	**0,003**
Herzchirurgisch voroperiert, n (%)	44 (3 %)	22 (2 %)	22 (4 %)	0,051
Instabile Hämodynamik*, n (%)	465 (28 %)	282 (27 %)	183 (31 %)	0,079

Kardiopulmonale Reanimation, n (%)	42 (3 %)	18 (2 %)	24 (4 %)	**0,004**
Neurologische Defizite†, n (%)	290 (17 %)	193 (18 %)	97 (16 %)	0,319
Präoperative Malperfusionssyndrome‡, n (%)	521 (31 %)	335 (32 %)	186 (31 %)	0,845
Aortenbogen, n (%)	1288 (77 %)	822 (77 %)	466 (78 %)	0,826
Supraaortale Äste, n (%)	618 (37 %)	398 (37 %)	220 (37 %)	0,773
Aorta descendes, n (%)	843 (51 %)	538 (51 %)	305 (51 %)	0,904
Abdominale Aorta, n (%)	672 (40 %)	427 (40 %)	245 (41 %)	0,77
Beckenarterien, n (%)	441 (27 %)	281 (26 %)	160 (27 %)	0,902
Anterograd§, n (%)	1439 (87 %)	930 (87 %)	509 (85 %)	0,173
Retrograd‖, n (%)	222 (13 %)	133 (13 %)	89 (15 %)	-

SD: *standard deviation;* MW: Mittelwert; n: Anzahl
* definiert als präoperativer Bedarf an Katecholaminen, Intubation oder Perikardtamponade.
† neurologische Defizite, definiert als Hemiparese, Paraparese, Aphasie, komatöser Zustand oder andere akute, neurologische Krankheitsbilder.
‡ eingeschlossen die Diagnose einer koronaren, zerebralen, spinalen, viszeralen, renalen oder peripheren Malperfusion.
§ klinisch verifizierter Eintrittsriss in der aufsteigenden Aorta.
‖ klinisch verifizierter Eintrittsriss in der Bogen- oder absteigenden Aorta.

In der multivariaten Analyse zeigte sich nur noch ein höheres Alter signifikant mit der Langzeitletalität assoziiert (HR = 1,7448; $p < 0,001$). Eine herzchirurgische Voroperation oder eine kardiopulmonale Reanimation war nicht signifikant mit dem Versterben verbunden. Die Ergebnisse der multivariaten Analyse sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Patientenkollektiv und präoperative Faktoren ab dem 90. POD; Multivariate Analyse.

Variable	Hazard ratio	Unteres 95 %-CI	Oberes 95 %-CI	p-Wert
Alter	1,7448	1,6180	1,8816	**< 0,001**
Herzchirurgisch Voroperiert	1,4594	0,9503	2,2416	0,0842
Kardiopulmonale Reanimation	1,4709	0,9528	2,2709	0,0816

95 %-Cl: 95 % Konfidenzintervall

4.2.2 Intraoperative Faktoren ab dem 90. POD

Die intraoperativen Daten sowie die Ergebnisse der univariaten Analyse sind in Tabelle 12 dargestellt. Insgesamt wurden 1163 (70 %) Patienten mit einem suprakoronaren *Ascendens*-Ersatz (SCAR) operativ versorgt. In der Gruppe der Lebenden wurden signifikant weniger Patienten mit einem SCAR versorgt als in der Gruppe der Verstorbenen. 138 Aortenwurzeln (8 %) wurden im Patientenkollektiv mittels *David* Prozedur behandelt. Ein signifikanter, protektiver Gruppenunterschied ergab sich auch in diesem Punkt. Die niedrigste gemessene Gehirntemperatur war signifikant höher bei lebenden Patienten. Kein signifikanter Überlebensunterschied konnte bei folgenden Variablen nachgewiesen werden: Zeit der extrakorporalen Zirkulation, aortale Klemmzeit, Dauer der sCP, Dauer des HCA, Versorgung mit klappentragendem Conduit, *Yacoub* Prozedur, zusätzlicher Klappenersatz, Hemibogen-Ersatz, vollständiger Bogenersatz, FET, Körpertemperatur, HCA ohne sCP, unilaterale sCP, bilaterale sCP, Nutzung von Thiopental, Corticosteroide, Mannitol und Kanülierungsposition.

Tabelle 12: Intraoperative Faktoren ab dem 90. POD; Univariate Analyse.

Variable	Gesamt (n = 1662)	Lebend (n = 1063)	Verstorben (n = 599)	p-Wert
Operationszeit, MW, ±SD (Minuten)	321,76 ± 109,68	319,96 ± 107,24	324,97 ± 113,92	0,381
Zeit der extrakorporalen Zirkulation, MW, ±SD (Minuten)	179,36 ± 65,96	177,35 ± 65,23	182,93 ± 67,14	0,101
Aortale Klemmzeit, MW, ±SD (Minuten)	102,51 ± 45,48	102,54 ± 45,57	102,46 ± 45,37	0,974
Dauer der selektiven zerebralen Perfusion, MW, ±SD (Minuten)	34,08 ± 20,69	34,64 ± 22,26	33,15 ± 17,73	0,22
Dauer des hypothermen Kreislaufstillstandes, MW, ±SD (Minuten)	30,59 ± 20,69	30,52 ± 21,82	30,70 ± 18,65	0,869
SCAR, n (%)	1163 (70 %)	719 (68 %)	444 (74 %)	**0,006**
Klappentragender Conduit, n (%)	317 (19 %)	209 (20 %)	108 (18 %)	0,416

David Prozedur, n (%)	138 (8 %)	104 (10 %)	34 (6 %)	**0,004**
Yacoub Prozedur, n (%)	34 (2 %)	25 (2 %)	9 (2 %)	0,24
Frozen elephant trunk, n (%)	66 (4 %)	47 (5 %)	19 (3 %)	0,208
Hemibogen-Ersatz, n (%)	798 (64 %)	504 (62 %)	294 (67 %)	0,081
Kompletter Bogenersatz, n (%)	197 (16 %)	125 (15 %)	72 (17 %)	-
Zusätzlicher Klappeneingriff, n (%)	254 (15 %)	155 (15 %)	99 (17 %)	0,287
HCA ohne zerebrale Perfusion, n (%)	335 (21 %)	218 (21 %)	117 (20 %)	0,526
unilaterale ACP, n (%)	655 (39 %)	408 (38 %)	247 (41 %)	0,321
bilaterale ACP, n (%)	549 (33 %)	349 (33 %)	200 (33 %)	-
Körpertemperatur, MW, ±SD (Celsius)	24,40 ± 4,712	24,51 ± 4,757	24,22 ± 4,630	0,239
Gehirntemperatur, MW, ±SD (Celsius)	22,59 ± 5,181	22,85 ± 5,123	22,14 ± 5,255	**0,028**
Nutzung von Thiopental, n (%)	355 (21 %)	235 (22 %)	120 (20 %)	0,322
Nutzung von Corticosteroiden, n (%)	603 (36 %)	372 (35 %)	231 (39 %)	0,146
Nutzung von Mannitol, n (%)	599 (36 %)	367 (35 %)	232 (39 %)	0,086
Rechtsseitige Kanülierung*, n (%)	854 (52 %)	540 (51 %)	314 (53 %)	0,323
Kanülierung der Karotiden, n (%)	130 (8 %)	88 (8 %)	42 (7 %)	-
Aortale Kanülierung, n (%)	299 (18 %)	186 (18 %)	113 (19 %)	-

Femorale Kanülierung, n (%)	351 (21 %)	229 (22 %)	122 (21 %)	-
Atypische Kanülierungsposition, n (%)	22 (1 %)	18 (2 %)	4 (1 %)	-

SD: *standard deviation;* MW: Mittelwert; n: Anzahl
* Kanülierung der rechten *Arteria subclavia*, der rechten *Arteria axillaris* oder des *Truncus brachiocephalicus*.
*Kanülierung von *Apex*, retrograde Perfusion der *Vena cava superior*, *Arteria subclavia sinister* oder *Arteria axillaris sinister*.

Eine längere Zeit der extrakorporalen Zirkulation war in der multivariaten Analyse signifikant einer erhöhten Letalität assoziiert (HR = 1,0017; p = 0,008). Die Kanülierungsposition ergab keinen signifikanten Überlebensunterschied. Die Ergebnisse der multivariaten Analyse sind in der Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Intraoperative Faktoren ab dem 90. POD; Multivariate Analyse.

Variable	Hazard ratio	Unteres 95 %-CI	Oberes 95 %-CI	p-Wert
Zeit der extrakorporalen Zirkulation	1,0017	1,0004	1,0030	**0,008**
Aortale Kanülierung	1,0038	0,8064	1,2494	0,9731
Kanülierung der Karotiden	0,7387	0,5290	1,0315	0,0754
Femorale Kanülierung	0,8668	0,6994	1,0741	0,1913
Andere Kanülierungsposition*	0,3798	0,1415	1,0192	0,0546

95 %-CI: 95 % Konfidenzintervall
*Kanülierung von *Apex*, retrograde Perfusion der *Vena cava superior*, *Arteria subclavia sinister* oder *Arteria axillaris sinister*.

4.2.3 Früh-postoperative Faktoren ab dem 90. POD

Daten zu postoperativen Ergebnissen sind in Tabelle 14 zu finden. Dabei war die Beatmungszeit der Lebenden signifikant kürzer als die der Verstorbenen. Auch die Aufenthaltszeit der Lebenden auf Intensivstation war signifikant geringer als die der Verstorbenen. Die Variablen Zeit im Krankenhaus, Blutung, Rethorakotomie, postoperatives ND und postoperative Malperfusionssyndrome waren mit keinem signifikanten Überlebensunterschied verbunden.

Tabelle 14: Früh-postoperative Faktoren ab dem 90. POD; Univariate Analyse.

Variable	Gesamt (n = 1662)	Lebend (n = 1063)	Verstorben (n = 599)	p-Wert
Beatmungszeit, MW, ±SD (Stunden)	104,09 ± 222,35	80,56 ± 148,83	146,45 ± 309,63	**< 0,001**
Zeit auf Intensivstation, MW, ±SD (Tage)	7,910 ± 10,81	6,718 ± 8,097	10,03 ± 14,19	**< 0,001**
Zeit im Krankenhaus, MW, ±SD (Tage)	19,06 ± 26,29	18,48 ± 26,01	20,09 ± 26,76	0,128
Blutung*, n (%)	326 (20 %)	194 (18 %)	132 (22 %)	0,061
Rethorakotomie, n (%)	284 (17 %)	170 (16 %)	114 (19 %)	0,112
Postoperatives neurologisches Defizit†, n (%)	363 (22 %)	218 (21 %)	145 (24 %)	0,075
Postoperative Malperfusionssyndrome‡, n (%)	258 (16 %)	153 (15 %)	105 (18 %)	0,1

SD: *standard deviation;* MW: Mittelwert; n: Anzahl
* Blutungsvolumen > 1 Liter / 24 Stunden
† neurologische Defizite, definiert als Hemiparese, Paraparese, Aphasie, komatöser Zustand oder andere akute, neurologische Krankheitsbilder.
‡ eingeschlossen die Diagnose einer koronaren, zerebralen, spinalen, viszeralen, renalen oder peripheren Malperfusion.

In der multivariaten Analyse korrelierte eine längere Beatmungszeit signifikant (HR = 1,001; p < 0,001) mit der Letalität. Auch Patienten mit ND hatten ein signifikant höheres Risiko zu versterben (HR = 1,25; p = 0,0269). Die Ergebnisse der multivariaten Analyse sind in der Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Früh-postoperative Faktoren ab dem 90. POD; Multivariate Analyse.

Variable	Hazard ratio	Unteres 95 %-CI	Oberes 95 %-CI	p-Wert
Beatmungszeit	1,0010	1,0007	1,0012	**< 0,001**
Postoperatives neurologisches Defizit*	1,2450	1,0253	1,5119	**0,0269**

95 %-Cl: 95 % Konfidenzintervall
* neurologische Defizite, definiert als Hemiparese, Paraparese, Aphasie, komatöser Zustand oder andere akute, neurologische Krankheitsbilder.

4.3 Letalität

Insgesamt lag die Kurzzeitletalität im Patientenkollektiv am 30. POD bei 21,7 % und am 90. POD bei 25,4 %. Nach einem Jahr lag die Überlebensrate der Patientenkohorte bei 71,4 % (95 % CI [69,5 %; 73,3 %]) und das Langzeitüberleben betrug nach fünf und zehn Jahren 63,4 % (95 % Cl [61,5 %; 73,3 %]) und 51 % (95 Cl [48,9 %; 53,2 %]). Die zugehörige Kaplan-Meier-Kurve ist in Abbildung 17 dargestellt.

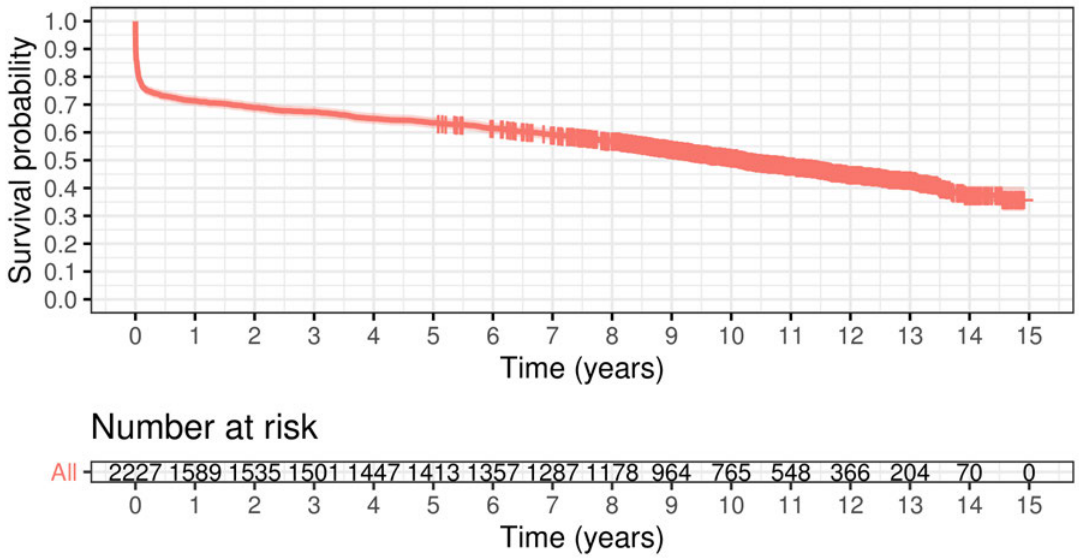


Abbildung 11: Kaplan-Meier-Kurve der GERAADA-Population inklusive den ersten 90. postoperativen Tagen.

Aufgrund der hohen Kurzzeitletalität wurden alle Patienten, die vor dem 90. POD verstorben sind, exkludiert, um das Langzeitüberleben isoliert zu betrachten. Das Überleben nach einem, fünf und zehn Jahren lag dann bei 95,6 % (95 %-Cl [94,6 %; 96,6 %]), 83,5 % (95 %-Cl [83,3 %; 86,8 %]) und 68,3 % (95 %-Cl [66,0 %; 70,7 %]). Die Darstellung der Kaplan-Meier-Kurve ohne Patienten, die vor dem 90 POD verstorben sind, ist in Abbildung 12 zu finden.

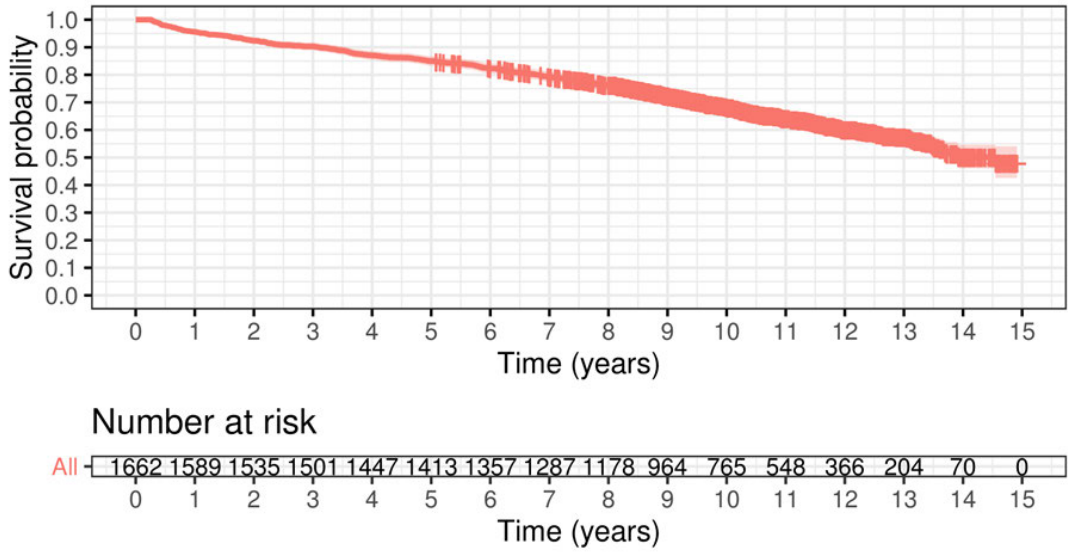


Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve der GERAADA-Population exklusive die ersten 90. postoperativen Tage.

4.3.1 Vergleich mit der deutschen Allgemeinbevölkerung

Die Abbildungen 13 und 14 zeigen den Vergleich der zeitabhängigen Überlebenswahrscheinlichkeit der GERAADA-Gesamtkohorte und der deutschen Allgemeinbevölkerung im gleichen Zeitraum (2006-2016). Dabei wurde eine Einteilung in Lebensdekaden vorgenommen, da das Alter als maßgeblicher Risikofaktor für das Versterben im Langzeitverlauf nach AADA identifiziert worden ist. Eine starke negative Steigung wird dabei in den GERAADA-Kohorten im ersten Jahr dargestellt. Diese ist in den Kurven der Altersgruppen 70-80 Jahre und 80+ Jahre am stärksten ausgeprägt. Hingegen fehlt eine ähnlich eindrucksvolle, initiale negative Steigung in den Kurven der deutschen Allgemeinbevölkerung. Die Altersgruppen 0-50, 50-60, 60-70, 70-80 und 80+ Jahre weisen in den GERAADA-Kohorten nach einem Jahr eine Überlebenswahrscheinlichkeit von ca. 82 %, 78 %, 70 %, 65 % und 40 % respektive auf. In den Kurven der deutschen Allgemeinbevölkerung erkennt man nach dem ersten Jahr in allen Altersgruppen Überlebenswahrscheinlichkeiten von über 90 %, bis auf die der Gruppe 80+ Jahre, welche bei knapp 85 % liegt. Bis zum fünften Jahr flachen die Kurven in allen Altersgruppen zeitabhängig ab. Dabei flachen die Kurven der GERAADA-Kohorten, verglichen mit den Kurven der deutschen Allgemeinbevölkerung, deutlich schneller ab und verlaufen nach fünf Jahren fast horizontal. Die Altersgruppen 0-50, 50-60, 60-70, 70-80 und 80+ Jahre weisen in den GERAADA-Kohorten nach fünf Jahren eine Überlebenswahrscheinlichkeit von ca. 80 %, 70 %, 62 %, 55 % und 25 % auf. Dagegen liegen die Kurven der deutschen Allgemeinbevölkerung nach fünf Jahren in den

gleichen Altersgruppen bei knapp 87 %, 82 %, 75 %, 65 % und 49 % respektive. Bis zum 10. Jahr flachen alle Kurven weiterhin ab und verlaufen annähernd parallel. Die Altersgruppen 0-50, 50-60, 60-70, 70-80 und 80+ Jahre haben in den GERAADA-Kohorten nach zehn Jahren eine Überlebenswahrscheinlichkeit von ungefähr 70 %, 61 %, 50 %, 35 % und 10 %. In der deutschen Allgemeinbevölkerung sind hingegen nach zehn Jahren Überlebenswahrscheinlichkeiten von ca. 78 %, 68 %, 57 %, 44 % und 22 % für dieselben Altersgruppen angegeben. Ab dem 10. bis zum 15. Jahr nähern sich die fast parallelen Kurven der Altersgruppen 0-50 Jahre und 50-60 Jahre zunehmend an, während sich die Kurven der anderen Altersgruppen tendenziell voneinander entfernen. Die Kurven der Gruppe 50-60 Jahre überschneiden sich sogar nach knapp 13 bis 15 Jahren. Die Altersgruppen 0-50, 50-60 und 60-70 Jahre weisen in der GERAADA-Kohorten nach 15 Jahren eine Überlebenswahrscheinlichkeit von ca. 61 %, 55 % und 29 % auf. Die gleichen Altersgruppen in der deutschen Allgemeinbevölkerung haben nach 15 Jahren eine Überlebenswahrscheinlichkeit von ca. 66 %, 55 % und 42 % auf. In den Altersgruppen 70-80 und 80+ Jahren kann das Überleben nicht mehr dargestellt werden, da alle Patienten in der Kohorte den Endpunkt vor dem 15. Jahr erreichten. Die zuletzt dargestellte Überlebenswahrscheinlichkeit lag bei 17 % in der Gruppe 70-80 Jährigen zum Zeitpunkt 14,5 Jahre und bei 6 % in der Gruppe der 80+ Jährigen zum Zeitpunkt 11,5 Jahre. Zu denselben Zeitpunkten lagen die Überlebenswahrscheinlichkeiten der beiden Gruppen in der deutschen Allgemeinbevölkerung bei 29 % und 19 % respektive.

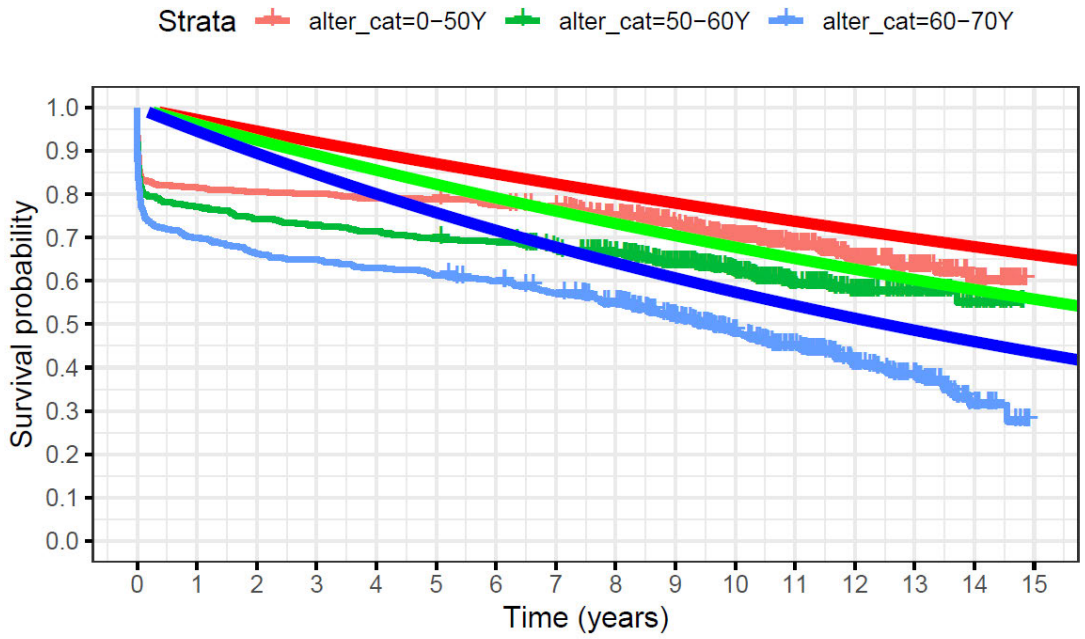


Abbildung 13: Vergleich der zeitabhängigen Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen der GERAADA-Population und der deutschen Allgemeinbevölkerung in den Altersgruppen 0-50, 50-60 und 60-70 Jahre; Linien im Vordergrund: deutsche Allgemeinbevölkerung; Linien im Hintergrund: GERAADA-Population.

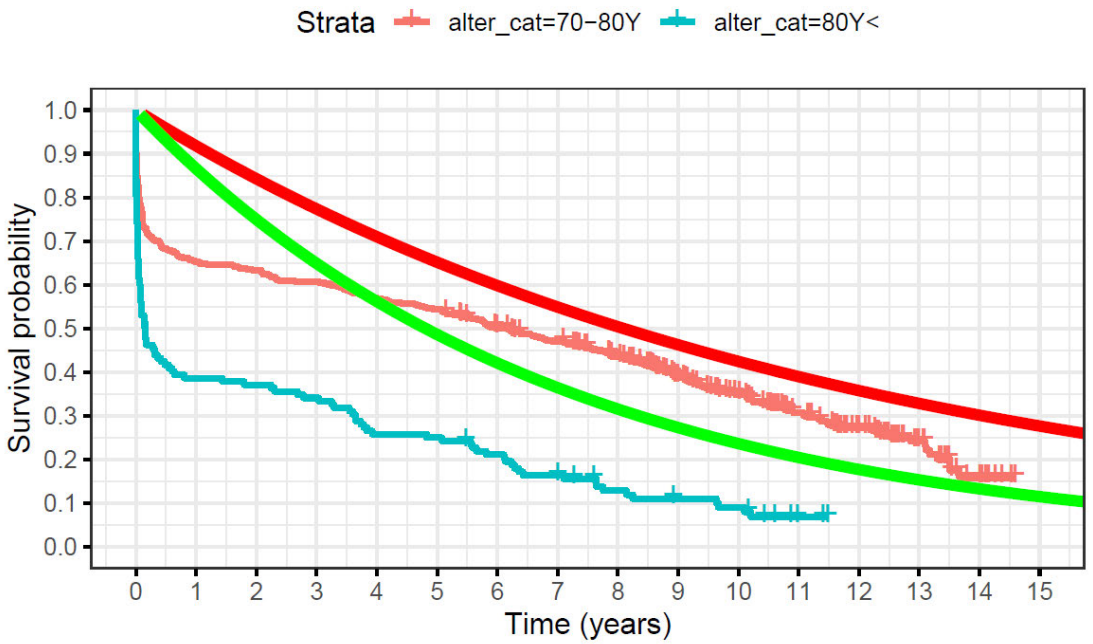


Abbildung 14: Vergleich der zeitabhängigen Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen der GERAADA-Population und der deutschen Allgemeinbevölkerung in den Altersgruppen 70-80 und 80+ Jahre; Linien im Vordergrund: deutsche Allgemeinbevölkerung; Linien im Hintergrund: GERAADA-Population.

Aufgrund des anfangs sehr stark negativen Steigung in den Kurven der GERAADA-Gesamtkohorte, wurden die gleichen Kurven in den Abbildungen 15 und 16 ohne die ersten 90 POD dargestellt. Hier zeigt sich beim Vergleich der GERAADA-Kohorte und der deutschen Allgemeinbevölkerung in allen Altersgruppen ein initial annähernd identischer Verlauf, der sich teilweise in den späteren Verlauf fortsetzt. Die Überlebenswahrscheinlichkeiten nach einem Jahr liegen in den Altersgruppen 0-50, 50-60, 60-70 und 70-80 Jahren sowohl in der GERAADA-Gesamtkohorte als auch der deutschen Allgemeinbevölkerung bei über 90 %. Nur die Altersgruppen 80+ Jahre in den GERAADA-Kohorten weist nach einem Jahr eine Überlebenswahrscheinlichkeit von ca. 84 % auf, während die der deutschen Allgemeinbevölkerung bei knapp 86 % liegt. Nach fünf Jahren befinden sich die Überlebenswahrscheinlichkeiten aller Altersgruppen in der GERAADA-Gesamtkohorte über den der deutschen Allgemeinbevölkerung. Die Altersgruppen 0-50, 50-60, 60-70, 70-80 und 80+ Jahre weisen in den GERAADA-Kohorten nach fünf Jahren eine Überlebenswahrscheinlichkeit von ca. 95 %, 88 %, 85 %, 77 % und 55 % auf, während sie in den gleichen Altersgruppen der deutschen Allgemeinbevölkerung nur bei ungefähr 88 %, 82 %, 75 %, 65 % und 49 % lagen. Dieser Trend bleibt auch in den Altersgruppen 0-50, 50-60, 60-70 und 70-80 nach zehn Jahren bestehen und aggraviert sogar in einigen Kurven. In der GERAADA-Gesamtkohorte weisen diese Altersgruppen Überlebenswahrscheinlichkeiten von ca. 86 %, 80 %, 75 % und 51 % auf, während sie sich in der deutschen Allgemeinbevölkerung bei knapp 75 %, 68 %, 57 % und 41 % befanden. Eine Ausnahme bildet die Altersgruppe 80+ mit einer Überlebenswahrscheinlichkeit in der GERAADA-Kohorte von ca. 20 % und ca. 24 % in der deutschen Allgemeinbevölkerung. Zum Zeitpunkt des 15. Jahres lagen die Überlebenswahrscheinlichkeiten der Altersgruppen 0-50, 50-60 und 60-70 Jahre bei 65 %, 60 % und 39 %. Die Überlebenswahrscheinlichkeiten der deutschen Allgemeinbevölkerung lagen in denselben Altersgruppen bei 66 %, 55 % und 42 %. Die zuletzt dargestellte Überlebenswahrscheinlichkeit in der Gruppe 70-80 Jährigen lag bei 23 % zum Zeitpunkt 14,5 Jahre und bei 16 % in der Gruppe der 80+ Jährigen zum Zeitpunkt 11,5 Jahre. Zu denselben Zeitpunkten wies die deutschen Allgemeinbevölkerung Überlebenswahrscheinlichkeiten in den beiden Gruppen von 29 % und 19 % auf.

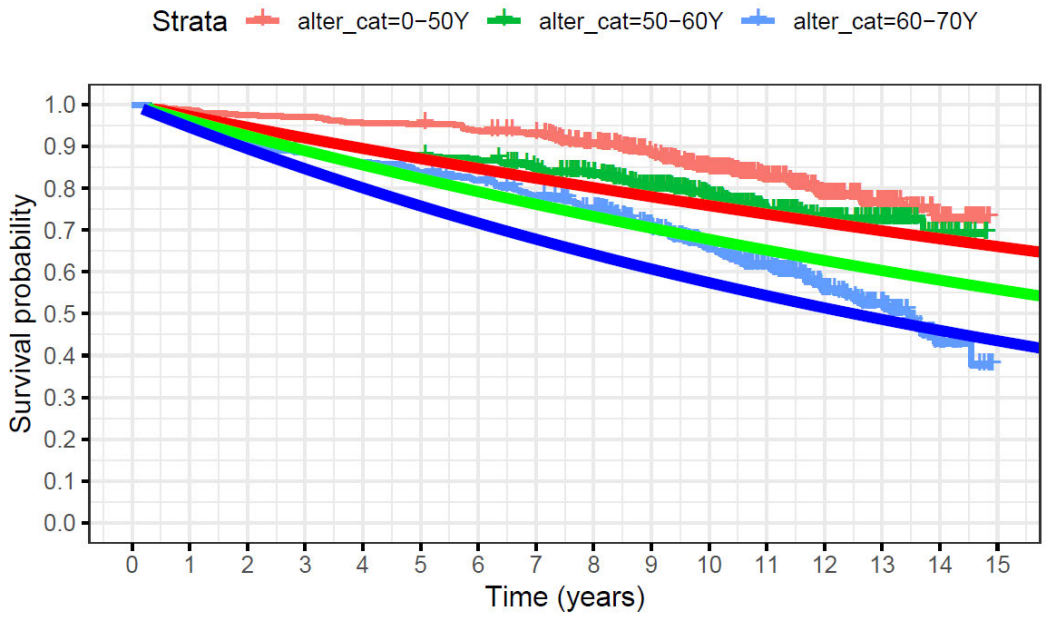


Abbildung 15: Vergleich der zeitabhängigen Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen der GERAADA-Population und der deutschen Allgemeinbevölkerung in den Altersgruppen 0-50, 50-60 und 60-70 Jahre (erste 90 postoperativen Tage exkludiert); Linien im Vordergrund: deutsche Allgemeinbevölkerung; Linien im Hintergrund: GERAADA-Population.

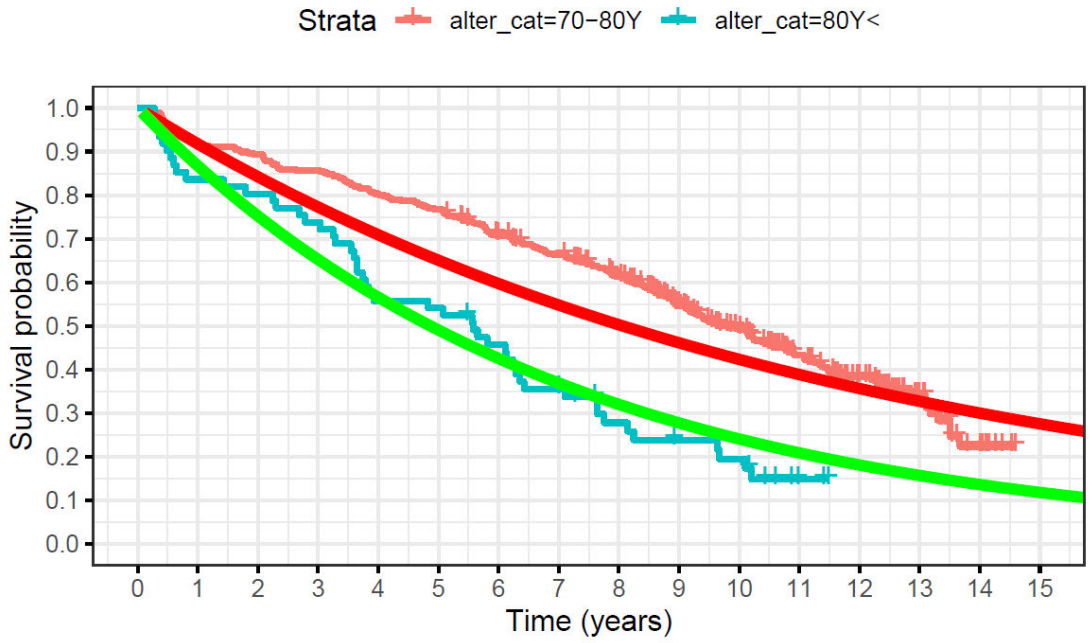


Abbildung 16: Vergleich der zeitabhängigen Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen der GERAADA-Population und der deutschen Allgemeinbevölkerung in den Altersgruppen 70-80 und 80+ Jahre (erste 90 postoperativen Tage exkludiert); Linien im Vordergrund: deutsche Allgemeinbevölkerung; Linien im Hintergrund: GERAADA-Population.

4.3.2 Anwendung des GERAADA-Scores auf den Langzeitverlauf

Die Abbildung 18 zeigt die zeitabhängigen Überlebenswahrscheinlichkeiten der GERAADA-Gesamtkohorte. Dabei wurden Gruppen anhand des initial berechneten GERAADA-Scores unterteilt, welcher das Risiko des Versterbens nach AADA in den ersten 30. POD Tagen abbildet. Alle Risikogruppen bilden initial stark fallende Verläufe ab, die sich im ersten Jahr stabilisieren. Die GERADAA-Score Gruppen 0-10 %, 10-20 %, 20-30 %, 30-40 % und >40 % haben hier eine jeweilige Überlebenswahrscheinlichkeit von ca. 90 %, 76 %, 67 %, 53 % und 31 %. Im weiteren Verlauf weisen die Kurven aller Risikogruppen einen annähernd linearen Verlauf bis zum fünften Jahr auf. Die Kurve >40 % Risikogruppe stabilisiert sich soweit, dass ein fast horizontaler Verlauf imponiert. Die GERADAA-Score Gruppen 0-10 %, 10-20 %, 20-30 %, 30-40 % und >40 % weisen im fünften Jahr eine Überlebenswahrscheinlichkeit von ca. 84 %, 69 %, 57 %, 43 % und 29 % auf. Die Kurven der GERAADA-Score Gruppen verhalten sich weiterhin bis zum zehnten Jahr nahezu linear fallend.. Für diesen Zeitpunkt liegen die Überlebenswahrscheinlichkeiten bei jeweils 73 %, 66 %, 45 % 32 % und 24 %. In den Risikogruppen 0-10 %, 10-20 % und 20-30 % fallen die Kurven ebenfalls annähernd linear auf 65 %, 39 % und 28 % zum 15. Jahr ab. In den GERAADA-Score Gruppen 30-40 % und >40 % erreichen alle Patienten den Endpunkt, weswegen die zuletzt dargestellten Überlebenswahrscheinlichkeiten jeweils ca. bei 14,3 Jahren mit 18 % und bei 14,6 Jahren bei 10 % datiert sind. Hierbei ist zu beachten, dass die Kurve der Risikogruppe 30-40 % jene Kurve der Risikogruppe >40 % im Zeitraum von ca. 13,1 Jahren bis 14,3 Jahren schneidet und sogar kontinuierlich unter dieser verläuft.

Die Abbildung 18 zeigt wieder die zeitabhängigen Überlebenswahrscheinlichkeiten der GERAADA-Score Gruppen, jedoch ohne die ersten 90 postoperativen Tage. Dabei fällt die in Abbildung 17 betrachtete negative Steigung in Abbildung 18 deutlich flacher aus. Ab dem ersten Jahr ist in allen Kurven der verschiedenen Risikogruppen ein nahezu linearer Verlauf sichtbar, welcher sich wieder bis zum 15. Jahr fortsetzt. Nur die Gruppe mit einem GERAADA-Score von >40 % zeigt hier eine initiale Stabilisierung, welche sich dann über den Zeitverlauf fortsetzt und irreguläre, steile Abfälle aufweist. Dabei schneidet diese Kurve die Kurve der Risikogruppen 20-30 % und 30-40 % und verläuft zeitweise unter ihnen.

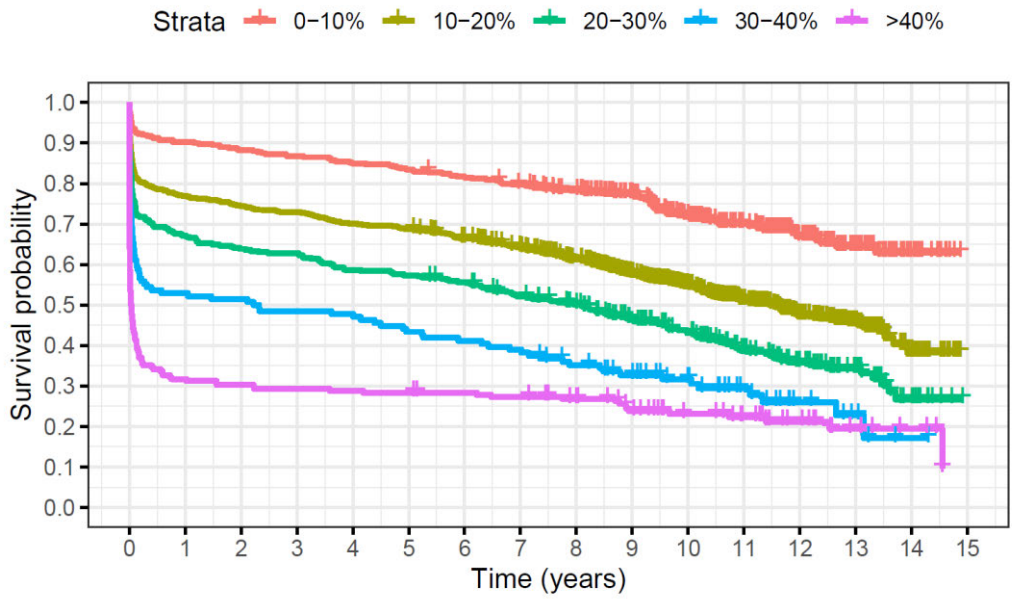


Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurven verschiedener, anhand des GERAADA-Scores unterteilter, Risikogruppen.

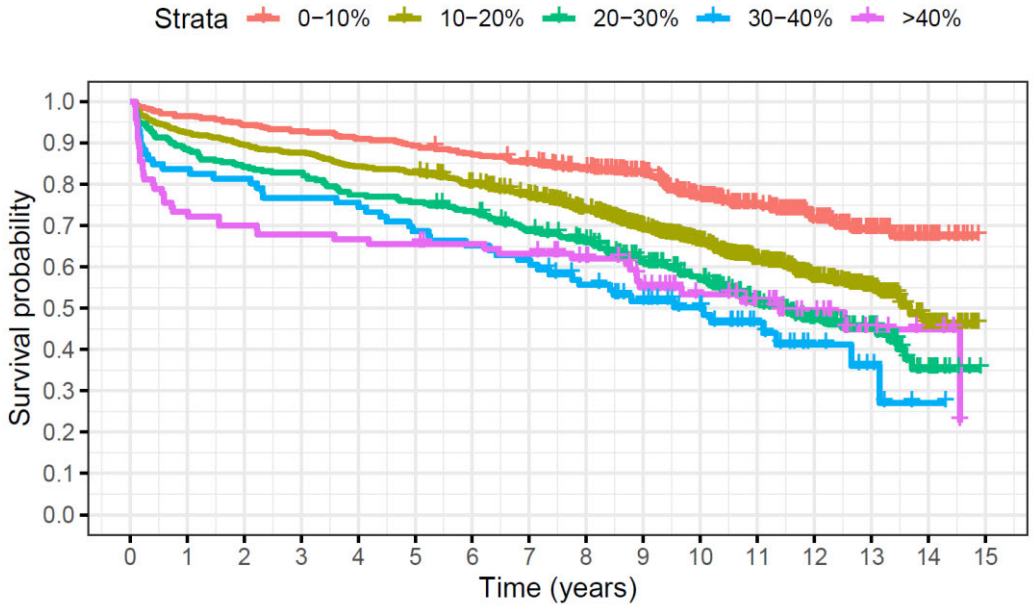


Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurven verschiedener, anhand des GERAADA-Scores unterteilter, Risikogruppen (exklusive der ersten 90 postoperativen Tage).

4.4 Vergleich FU und LTFU

In Tabelle 16 werden die Basisdaten von Patienten, die nicht im Rahmen des FU kontaktiert werden konnten und den Patienten, die im FU inkludiert wurden, verglichen. Signifikante Gruppenunterschiede fanden sich in prä- und postoperativen Malperfusionssyndromen (inklusive koronarer Malperfusion), dem Ausmaß der Dissektion, Operationszeiten, Anteil HCA ohne zerebrale Perfusion, welche in allen Fällen häufiger bzw. länger in der FU Gruppe vorlagen.

Die Gehirn- und Körpertemperatur war signifikant niedriger in der FU Gruppe, während die Zeit im Krankenhaus signifikant länger für die LTFU-Gruppe war.

Alle anderen Variablen unterschieden sich nicht signifikant.

Tabelle 16: Vergleich der Basisdaten von GERAADA-Patienten mit FU und LTFU.

	Variable	FU (n=2227)	LTFU (n=459)	Gesamt (n=2686)	p-Wert
Preoperative Daten					
Demographie	Alter, MW, ±SD (Jahre)	61 ± 13	62 ± 14	62 ± 14	0,285
	Weibliches Geschlecht, n (%)	781 (35%)	178 (39%)	959 (36%)	0,131
Klinische Präsentation	Bekannter Hypertonus, n(%)	1109 (50%)	235 (51%)	1344 (50%)	0,544
	Bekannte Arteriosklerose, n (%)	447 (20%)	90 (20%)	537 (20%)	0,844
	Instabile Hämodynamik*, n (%)	770 (35%)	155 (34%)	925 (34%)	0,741
	Neurologische Defizite†, n (%)	493 (22%)	91 (20%)	584 (22%)	0,272
	Präoperative Malperfusionssyndrome‡, n (%)	816 (37%)	135 (29%)	951 (35%)	**0,003**
Dissektion	Aortenbogen, n (%)	1766 (79%)	355 (77%)	2121 (79%)	0,349
	Supraaortale Äste, n (%)	892 (40%)	179 (39%)	1071 (40%)	0,674

	Aorta descendens, n (%)	1195 (54%)	230 (50%)	1425 (53%)	0,165
	Abdominale Aorta, n (%)	950 (43%)	171 (37%)	1121 (42%)	**0,033**
	Beckenarterien, n (%)	634 (28%)	108 (24%)	742 (28%)	**0,031**
	Anterograd§, n (%)	1899 (85%)	391 (85%)	2290 (85%)	0,945
	Retrograd‖, n (%)	327 (15%)	68 (15%)	395 (15%)	-
Intraoperative Daten					
Operative Zeiten	Operationszeit, MW, ±SD (Minuten)	340 ± 127	308 ± 104	334 ± 124	**<0,001**
	Zeit der extrakorporalen Zirkulation, MW, ±SD (Minuten)	194 ± 86	176 ± 67	191 ± 83	**<0,001**
	Aortale Klemmzeit, MW, ±SD (Minuten)	107 ± 50	99 ± 42	106 ± 49	**<0,001**
	Dauer der selektiven zerebralen Perfusion, MW, ±SD (Minuten)	35 ± 22	33 ± 20	35 ± 21	0,158
	Dauer des hypothermen Kreislaufstillstandes, MW, ±SD (Minuten)	32 ± 22	31 ± 21	32 ± 22	0,216
Operative Technik	SCAR, n (%)	1561 (70%)	341 (74%)	1902 (71%)	0,072
	Klappentragender Conduit, n (%)	443 (20%)	77 (17%)	520 (19%)	0,124
	David Prozedur, n (%)	158 (7%)	31 (7%)	189 (7%)	0,795
	Yacoub Prozedur, n (%)	48 (2%)	8 (2%)	56 (2%)	0,573
	Frozen elephant trunk, n (%)	109 (5%)	16 (4%)	125 (5%)	0,179

	Hemibogen-Ersatz, n (%)	1058 (63%)	214 (64%)	1272 (63%)	0,537
	Kompletter Bogenersatz, n (%)	296 (18%)	53 (16%)	349 (17%)	-
	Zusätzlicher Klappeneingriff, n (%)	335 (15%)	68 (15%)	403 (15%)	0,895
Zerebrale Protektion	HCA ohne zerebrale Perfusion, n (%)	335 (21%)	70 (16%)	531 (20%)	**0,011**
	unilaterale ACP, n (%)	860 (39%)	187 (41%)	1047 (39%)	0,651
	bilaterale ACP, n (%)	753 (34%)	147 (32%)	900 (34%)	-
	Körpertemperatur, MW, ±SD (Celsius)	24 ± 4.7	25 ± 4.7	24 ± 4.7	**<0,001**
	Gehirntemperatur, MW, ±SD (Celsius)	23 ± 5.1	23 ± 4.9	23 ± 5.1	**0,009**
	Nutzung von Thiopental, n (%)	490 (22%)	97 (21%)	490 (22%)	0,681
	Nutzung von Corticosteroiden, n (%)	810 (36%)	169 (37%)	979 (36%)	0,856
	Nutzung von Mannitol, n (%)	758 (34%)	147 (32%)	905 (34%)	0,407
Kannülierung	Rechtsseitige Kanülierung*, n (%)	1121 (50%)	240 (52%)	1361 (51%)	0,175
	Kanülierung der Karotiden, n (%)	169 (8%)	28 (6%)	197 (7%)	-
	Aortale Kanülierung, n (%)	405 (18%)	98 (21%)	503 (19%)	-
	Femorale Kanülierung, n (%)	486 (22%)	89 (19%)	575 (21%)	-

	Atypische Kanülierungsposition†, n (%)	39 (2%)	4 (1%)	43 (2%)	-
Frühpostoperative Daten bis POD 30					
Postoperative Zeiten	Beatmungszeit, MW, ±SD (Stunden)	118 ± 228	121 ± 195	119 ± 223	0,805
	Zeit auf Intensivstation, MW, ±SD (Tage)	8.1 ± 11	8.7 ± 9.6	8.2 ± 11	0,261
	Zeit im Krankenhaus, MW, ±SD (Tage)	17 ± 24	21 ± 31	18 ± 25	**0,013**
Komplikationen	Blutung**, n (%)	505 (24%)	105 (23%)	610 (23%)	0,767
	Rethorakotomie, n (%)	439 (20%)	86 (19%)	525 (20%)	0,407
	Postoperatives neurologisches Defizit†, n (%)	561 (26%)	139 (30%)	700 (27%)	0,072
	Postoperative Malperfusionssyndrome‡, n (%)	454 (21%)	79 (17%)	533 (21%)	**0,050**
	Koronare Malperfusion, n (%)	44 (2%)	0 (0%)	44 (2%)	**0,002**
	Zerebrale Malperfusion, n (%)	193 (9%)	38 (8%)	231 (9%)	0,600
	Viszerale oder renale Malperfusion, n (%)	292 (14%)	54 (12%)	346 (13%)	0,271

SD: *standard deviation;* MW: Mittelwert; n: Anzahl

* definiert als präoperativer Bedarf an Katecholaminen, Intubation oder Perikardtamponade.

† neurologische Defizite, definiert als Hemiparese, Paraparese, Aphasie, komatöser Zustand oder andere akute, neurologische Krankheitsbilder.

‡ eingeschlossen die Diagnose einer koronaren, zerebralen, spinalen, viszeralen, renalen oder peripheren Malperfusion.

§ klinisch verifizierter Eintrittsriss in der aufsteigenden Aorta.

|| klinisch verifizierter Eintrittsriss in der Bogen- oder absteigenden Aorta.

** Blutungsvolumen > 1 Liter / 24 Stunden

5. Diskussion

Nach dem IRAD, stellt GERAADA das weltweit zweitgrößte AADA-Register dar. In aktuellen Publikationen des IRAD-Datensatzes umschließt dieser n = 5553 AADA-Patienten, die zwischen 1996 und 2018 aufgenommen worden sind. Diese stammen dabei aus Nordamerika, Europa und Asien (Hemli et al. 2022). Der GERAADA-Datensatz beinhaltet ausschließlich Daten aus den Jahren 2006-2016 aus Mitteleuropa und umschließt so grundsätzlich ein kleineres Patientengut, welches aber einer homogeneren Versorgungsstruktur unterliegt. Das GERAADA-LZFU umschließt n = 2686 Patienten, während andere Autoren Patientenkollektive zwischen n = 303 und n = 1159 Patienten analysierten (Tsai et al. 2006; Corsini et al. 2018; Girdauskas et al. 2009; Chiappini et al. 2005; Olsson et al. 2017; Bekkers et al. 2013). Damit ist das GERAADA-LZFU der weltweit größte Langzeit-Datensatz für Patienten mit therapierter AADA. Dazu bildet dieser mit einer mittleren FU-Dauer von 10,2 Jahren einen deutlich längeren Zeitraum ab als andere Publikationen, die mittlere FU-Dauern zwischen 2,8 Jahren und 7,2 Jahren untersucht haben (Corsini et al. 2018; Girdauskas et al. 2009; Tsai et al. 2006; Bekkers et al. 2013; Olsson et al. 2017).

Letalität

Im Vergleich mit anderen aktuellen chirurgisch therapierten AADA-Patientenkollektiven, kann das GERAADA-LZFU die bisher publizierten Letalitätsangaben sowohl für den Kurzzeitverlauf als auch für den Langzeitverlauf weitestgehend bestätigen (siehe Tabelle 16).

Tabelle 17: Publikationen mit Angaben der Überlebenswahrscheinlichkeit in Bezug auf die akute Aortendissektion Typ A im Vergleich mit dem GERAADA-LZFU;
NA: Nicht in der Publikation angegeben; IRAD: *International Registry of Acute Aortic Dissection*; GERAADA-LZFU: GERAADA-Langzeit-Follow-up.

	30 Tage	90 Tage	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre
GERAADA-LZFU	78,30 %	74,60 %	71,40 %	63,40 %	53,20 %
IRAD; (Tsai et al. 2006)	78 %	NA	68,50 %	NA	NA
IRAD; (Mehta et al. 2002)	73,10 %	NA	NA	NA	NA

IRAD; (Rampoldi et al. 2007)	76,10 %	NA	NA	NA	NA
(Corsini et al. 2018)	83,10 %	NA	75 %	68 %	NA
(Chiappini et al. 2005)	78 %	NA	NA	73 %	66 %
(Olsson et al. 2017)	82,40 %	NA	77,40 %	72,40 %	NA
(Bekkers et al. 2013)	81,90 %	78,40 %	NA	67 %	46,60 %
(Gariboldi et al. 2007)	73,80 %	NA	69,80 %	53,80 %	38,80 %

Die chirurgische Sanierung einer AADA wird, trotz aller Fortschritte, meist als Hochrisikoeingriff gesehen. Die Letalität ist dabei maßgeblich durch das Initialereignis geprägt und hat keinen langsam fortschreitenden Charakter. Die Abbildungen 11 und 12 bestätigen diese Annahme und zeigen durch die initial deutlich negative Steigung, welche in den Abbildungen 15 und 16 ausbleibt, einen fast konstant linearen Verlauf. Die Abbildungen 13 und 14 unterstreichen dieses Phänomen zusätzlich mit Hilfe von altersdifferenzierten Gruppen. In den Vergleichen mit der deutschen Allgemeinbevölkerung in den Abbildungen 15 und 16 wird weiterführend verdeutlicht, dass nach Überleben des Akutereignisses und adäquater, chirurgischer Therapie eine weitgehend normale, altersspezifische Lebenserwartung im Langzeitverlauf wieder hergestellt werden kann. Bekkers et al. beschrieben in einem ähnlichen Vergleich, dass AADA-Patienten eine geringere Lebenserwartung haben, als ein durchschnittlicher, 58 jähriger, holländischer Mann (Bekkers et al. 2013). Im altersdifferenzierten Modell des GERAADA-LZFU zeigte sich, dass nur in der ältesten Gruppe ein ähnliches Phänomen vorlag (siehe Abbildung 16). Das Überleben der jüngeren GERAADA-Kohorten lag über lange Zeiträume über dem der deutschen Allgemeinbevölkerung (siehe Abbildung 15). Dies könnte durch die regelmäßigen, ärztlichen Kontrollen begründet werden. Es ist bekannt, dass ein großer Anteil prognostisch signifikanter Herz-Kreislauf-Erkrankungen asymptomatisch ist. Pasternak et al. beschrieben, dass mit hoher Wahrscheinlichkeit eine beträchtliche Erkennungslücke im Bereich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen bestehe und das regelmäßiges, spezifisches Risiko-Scoring als wichtigster Eckpfeiler der kardialen Risikobewertung angesehen werden sollte (Pasternak et al. 2003). Die mindestens

jährlich stattfindenden kardiologischen beziehungsweise radiologischen Kontrollen können so gerade bei jüngeren AADA-Patienten dazu führen, dass initial asymptomatische Erkrankungen, wie Aortenaneurysmen, Herzklappenerkrankungen oder Pumpfunktionseinschränkungen, früher entdeckt werden als bei der deutschen Allgemeinbevölkerung. So wäre es möglich, dass die Erkennungslücke für junge AADA-Patienten durch extensive Diagnostik geschlossen wird und die Langezeitprognose bezüglich des Entstehens eventuell initial asymptomatischer Herz-Kreislauf-Erkrankungen augmentiert wird. Zusätzlich wäre in Betracht zu ziehen, dass die subjektiv katastrophale und plötzliche Natur der AADA bei vielen Patienten zu einem Lebensstilwandel beziehungsweise verbesserter Medikamenteneinhaltung führt. Die Nichteinhaltung der kardiovaskulären und antidiabetischen Medikation ist ein erhebliches Problem, da etwa 30 % der Therapietage nicht durch Medikamente abgedeckt werden und nur 59 % der Patienten an mehr als 80 % ihrer Therapietage in einem Jahr Medikamente einnehmen (Cramer et al. 2008). Verschiedene Publikationen beschrieben, dass gerade Patienten mit einer ausgeprägten Symptomatik ihre Medikation wie verschrieben einnehmen (Rockwell und Riegel 2001; Hicks und Holm 2003; Schulz 1995). So könnte zu vermuten sein, dass das einschneidende und meist hochsymptomatische Erlebnis einer AADA dazu führt, dass betroffene Patienten deutlich bewusster ihren Medikamentenplan einhalten als Patienten, die lediglich eine leichte beziehungsweise chronische Symptomatik bei weniger akuten Herz-Kreislauf-Erkrankungen erleben.

GERAADA-Score

Der GERAADA-Score wurde zur Berechnung der 30-Tages-Letalität für Patienten mit AADA entwickelt (Czerny et al. 2020). Dieser Score ist nicht als dezidierendes Instrument für die Annahme oder Ablehnung einer Behandlung gedacht, sondern als nützliches Instrument zur Vorhersage des postoperativen Ergebnisses anhand sehr grundlegender, präoperativer und leicht abrufbarer Parameter dienen soll (Czerny et al. 2020). In der Abbildung 17 wird verdeutlicht, dass die initiale Letalitätsberechnung mit dem GERAADA-Score auch für das Langzeit-Überleben von Patienten nach Operation einer Typ A-Dissektion eine valide Risikoabschätzung bietet. Bezüglich des Langzeitverlaufes wird dargestellt, dass eine nahezu lineare Abnahme der Überlebenswahrscheinlichkeit allen Risikogruppen, bis auf die höchste, vorliegt. (Abbildung 18) Auch Ghoreishi et al. entwickelten einen Score zur Berechnung der

Kurzzeitletalität anhand präoperativer Werte (Ghoreishi et al. 2018). In diesem Zusammenhang konnten Kofler et al. nachweisen, dass dieser Score eine signifikante Korrelation mit der Kurzzeitletalität hatte, aber keine Assoziation mit dem Langzeitüberleben vorlag (Kofler et al. 2022). Folglich könnte der GERAADA-Score die bisher einzigartige Möglichkeit schaffen, nicht nur das frühpostoperative Ergebnis vorherzusagen, sondern auch eine angenäherte Prädiktion für den Langzeitverlauf zuzulassen. Eine Erweiterung des Scores um intraoperative und frühpostoperative Variablen könnte dabei in Betracht gezogen werden, um eine akkuratere Vorhersage bezüglich Kurz-, aber gerade auch der Langzeitletalität zu ermöglichen.

Alter

Einer der meistdiskutierten Risikofaktoren bezüglich der Letalität nach AADA ist das Alter, welcher auch in dieser Analyse einen signifikanten Effekt auf die Letalität bis zum 90. POD hat (siehe Tabelle 5). Dieses lag mit 61,39 ± 13,37 Jahren in vergleichbaren Bereichen, wie vorherige Publikationen aus dem IRAD mit 62 ± 14.6 Jahren (Berretta et al. 2016) und dem ursprünglichen GERAADA-Datensatz mit 60.5 ± 13.6 Jahren (Conzelmann et al. 2016). In einer Analyse des IRADs zeigte sich, dass ein Alter von über 70 Jahren ein unabhängiger Risikofaktor für die Krankenhaus-Letalität ist (Trimarchi et al. 2010). Auch eine Analyse des GERAADA-Datensatzes zeigte, dass Patienten über 70 Jahre eine deutlich erhöhte 30-Tages-Letalität haben, verglichen mit jüngeren Patienten (Rylski et al. 2011). Eine weitere multivariate Analyse des ursprünglichen GERAADA-Datensatzes zeigte, dass das Alter auch als stetige Variable ein Risikofaktor für die Letalität im Kurzzeitverlauf ist (Conzelmann et al. 2016). Gleiche Effekte wurden auch in kleineren Patientenkollektiven dargestellt (Bekkers et al. 2013; Kofler et al. 2022). Lediglich Chiappini et al. beschrieben in einer Analyse mit n = 487 Patienten keinen signifikanten Effekt des Alters auf die 30-Tages-Letalität (Chiappini et al. 2005). Dies kann durch den sehr langen Studienzeitraum von 1976-2003 begründet sein. Es ist wahrscheinlich, dass ältere und somit komorbidere Patienten, die in den 70ern und 80ern eine AADA erlitten haben, bereits vor Erreichen des Krankenhauses verstorben wären, da die unausgereifte Versorgungsstruktur zu längeren Reaktionszeiten und Transportwegen geführt haben könnte. Das Patientenkollektiv von Chiappini et al. ist mit 58.34 ±12.5 Jahren jünger als die GERAADA-Kohorte, was für die vorher beschriebene Präselektion des Patientenkollektives von Chiappini et al. spricht. Wie auch schon auf die Kurzzeitletalität bezogen, zeigte das Alter eine signifikante unabhängige Korrelation mit

der Langzeitletalität im GERAADA-LZFU-Datensatz (siehe Tabelle 11) mit einer HR = 1,778 ($p < 0,001$). Diese Assoziation zwischen Langzeitletalität und Alter wird von vielen Autoren bezüglich einer AADA beschrieben (Corsini et al. 2018; Tsai et al. 2006; Bekkers et al. 2013; Kofler et al. 2022; Olsson et al. 2017; Lu et al. 2021), jedoch ist diese dort mit HR zwischen 1,028 und 1,06 ($p < 0,001$ bis $p = 0,046$) schwächer ausgeprägt. Der verglichen starke Effekt des Alters im GERAADA-LZFU auf das Langzeitüberleben sollte in diesem Zusammenhang so interpretiert werden, dass die natürliche Überlebenserwartung in einem langen Zeitraum von mehr als zehn Jahren, als überlebenslimitierender Faktor, verglichen mit perioperativen Einflussfaktoren, Dissektionscharakteristika oder postoperativen Komplikationen, zunehmend an Relevanz gewinnt. Da das GERAADA-LZFU mit einer mittleren FU Dauer von 10,2 Jahren deutlich länger als die oben genannten Veröffentlichungen mit einer mittleren FU Dauer von nur 2,8 Jahren bis 7,2 Jahren ist, kann so der verglichen eindrucksvollere Effekt des Alters begründet werden. Trotz dessen sollten Patienten nicht nur aufgrund des Alters kategorisch für eine chirurgische Therapie ausgeschlossen werden.

Ätiologie

Ein präoperativ bekannter Hypertonus wurde als ätiologischer Faktor in knapp 50 % aller Patienten beschrieben und wurde in der multivariaten Analyse mit einer HR = 0,616 ($p < 0,001$) als signifikanter Einflussfaktor mit einer protektiven Korrelation zum Überleben bis zum 90. POD identifiziert (siehe Tabelle 5). Auch eine IRAD Publikation beschrieb diesen Effekt (Trimarchi et al. 2010). Diese Korrelation könnte so interpretiert werden, dass Patienten mit einem bekannten Hypertonus auch dementsprechend mit blutdrucksenkenden Medikamenten therapiert werden und wahrscheinlich regelmäßigen ärztlichen Kontrollen unterliegen. Patienten, die einen nicht diagnostizierten -und damit auch nicht behandelten - Hypertonus haben, unterliegen damit einem größeren Risiko einer plötzlichen Aortendissektion (Evangelista et al. 2018; Gawinecka et al. 2017), welche dadurch tendenziell später diagnostiziert wird und damit eine deutlich schlechtere Prognose hat (Matthews et al. 2021). Andere Veröffentlichungen beschrieben in 69-75 % aller Fälle einen bekannten Hypertonus (Evangelista et al. 2018; Berretta et al. 2016; Kofler et al. 2022), was indizieren könnte, dass bis zu 25 % der Patienten im GERAADA-LZFU unter einem nicht diagnostizierten Hypertonus leiden könnten und so eine schlechtere Prognose hätten. Dies wäre mit dem augenscheinlich protektiven Effekt des bekannten präoperativen Hypertonus vereinbar.

Als weiterer ätiologischer Faktor lag eine präoperativ bekannte Arteriosklerose bei jedem fünften Patienten vor und erschien mit einer OR = 1,5742 (p = 0,0054) als signifikanter Risikofaktor für ein Versterben bis zum 90. POD (siehe Tabelle 5). Mehrere IRAD Publikation beschrieben eine bekannte Arteriosklerose bei 24 % bis 26 % aller Patienten (Trimarchi et al. 2010; Evangelista et al. 2018). Außerdem beschrieben Tsai et al. eine Arteriosklerose als signifikanten Einflussfaktor auf die Langzeitletalität (Tsai et al. 2006). Eine ähnliche Assoziation mit der Langzeitletalität konnte sich im GERAADA-LZFU auch in der univariaten Analyse (siehe Tabelle 10) abbilden, nicht aber in der multivariaten Analyse (siehe Tabelle 11). Hier ist jedoch zu beachten, dass die Analyse von Tsai et al. mit 2,8 Jahren einen deutlich geringeren mittleren FU-Zeitraum hat. Andere Publikationen beschrieben diesen Parameter nicht gesondert und analysierten ihn nicht als Risikofaktor für die Letalität nach AADA (Tamura et al. 2000; Kofler et al. 2022; Bekkers et al. 2013). Es ist bekannt, dass arteriosklerotische Prozesse prädispositionierend für das Entstehen einer aortalen Pathologie, wie einer Aortendissektion, sind (Macura et al. 2003). Arteriosklerose assoziierte Dissektionen treten insgesamt deutlich häufiger als AADB in Erscheinung, da arteriosklerotische Veränderungen meist im distalen Teilen der Aorta auftreten (Barbetseas et al. 2008). So ist es wahrscheinlicher, dass eine mit Arteriosklerose assoziierte AADA über einen retrograden Verlauf verfügt, sowie über eine längere Strecke disseziert ist und somit eine höhere Komplexität aufweist, verglichen mit einer unkomplizierten AADA. Dazu wird auch ein erhöhtes frühes Risiko einer Re-Dissektion bei einer arteriosklerotischen Dissektion beschrieben (Tamura et al. 2000), was die Assoziation mit einer erhöhten Letalität im Kurzzeitverlauf erklären könnte.

Präoperativer Zustand

Der akut präoperative Zustand und assoziierte Komplikationen werden von mehreren Autoren als relevanteste Einflussfaktoren für die früh-postoperative Letalität beschrieben (Trimarchi et al. 2010; Berretta et al. 2016; Rampoldi et al. 2007; Trimarchi et al. 2005). Auch in dieser Analyse zeigte sich, dass eine präoperative instabile Hämodynamik, Malperfusionssyndrome und eine kardiopulmonale Reanimation einen starken Einfluss auf die Letalität im Kurzzeitverlauf haben (siehe Tabelle 5). Dabei schien Letztere mit einer OR = 2,9127 (p < 0,001) den mit Abstand größten Effekt zu bewirken. Auch vorherige Publikationen beschrieben diese starke Ausprägung des Einflusses gesondert (Conzelmann et al. 2016; Chiappini et al. 2005; Bekkers et al. 2013). Veröffentlichungen

aus dem IRAD und von Girdauskas et al. beschrieben einen Schock als ähnlich relevanten Faktor für die Letalität (Trimarchi et al. 2010; Berretta et al. 2016; Trimarchi et al. 2005; Girdauskas et al. 2009), der in vielen Fällen mit einer kardiopulmonalen Reanimation einhergeht, aber in diesen Veröffentlichungen nicht gesondert beschrieben worden ist. Eine präoperative instabile Hämodynamik hatte als zusammengefasste Variable auch eine deutlich nachweisbare Korrelation mit der Letalität bis zum 90. POD. Die darin eingeschlossene Perikardtamponade zeigte auch in bisherigen Publikationen einen signifikanten Einfluss (Bekkers et al. 2013; Chiappini et al. 2005; Kofler et al. 2022). Die ebenfalls eingeschlossenen Variablen präoperativer Katecholaminbedarf und Intubationspflichtigkeit wurden als gesonderte Variablen in einer Analyse von Conzelmann et al. beschrieben, erschienen aber einzeln betrachtet nicht als relevante Einflussfaktoren auf die Kurzzeitletalität (Conzelmann et al. 2016). Andere Veröffentlichungen beschrieben diese Punkte nicht eindeutig. Dennoch ist anzunehmen, dass ein Katecholaminbedarf oder eine Intubationspflichtigkeit einen klinisch relevanten Hypotonus bis zum Schock beziehungsweise komatösen Zustand voraussetzt. Diese individuellen Variablen werden von mehreren Autoren als relevante Einflussfaktoren für eine schlechtere Prognose im Kurzzeitverlauf beschrieben (Trimarchi et al. 2010; Berretta et al. 2016; Chiappini et al. 2005) und können so durch das GERAADA-LZFU weiterführend bestätigt werden.

Malperfusion

Präoperative Malperfusionssyndrome werden von Czerny et al. als ausschlaggebend für die Prognose und Letalität des Patienten nach AADA beschrieben (Czerny et al. 2015). Auch im GERAADA-LZFU-Datensatz zeigt sich ein signifikanter Effekt einer präoperativen Malperfusion auf die Letalität bis zum 90. POD (Tabelle 5). Weitere Publikationen beschrieben ähnlich signifikante Korrelation von malperfundierten Organsystemen und der Letalität im Kurzzeitverlauf (Conzelmann et al. 2016; Bekkers et al. 2013; Kofler et al. 2022; Trimarchi et al. 2005; Chiappini et al. 2005). Kofler et al. und Girdauskas et al. beschrieben außerdem, dass präoperative Malperfusionssyndrome zusätzlich einen signifikanten Einfluss auf die Langzeitletalität haben, welche aber verglichen mit dem GERAADA-LZFU einen deutlich kürzeren Zeitraum abbildeten (Kofler et al. 2022; Girdauskas et al. 2009). Aufgrund dieser deutlich schlechteren Prognose, empfehlen mehrere Autoren, dass bei schweren Malperfusionssyndromen (insbesondere mesenterial) ein individuelles Vorgehen mit präoperativer interventioneller

Behandlung in manchen Fällen angezeigt sein kann (Berretta et al. 2018; Yagdi et al. 2006; Czerny et al. 2015; Girdauskas et al. 2009). Ähnlich wie präoperative Malperfusionssyndrome, korrelierten auch postoperative Malperfusionssyndrome in dieser Analyse mit der Kurzzeitletalität (siehe Tabelle 9). Der Einfluss einer postoperativen Malperfusion hat dabei in der multivariaten Analyse mit einer OR = 2,6357 ($p < 0,001$) einen deutlich größeren Einfluss als eine alleinige, präoperative Malperfusion mit einer OR = 1,3810 ($p = 0,0225$). Die im vorherigen Absatz beschriebenen Veröffentlichungen beschrieben lediglich den Einfluss einer präoperative Malperfusionssyndrome. So kann anhand der Daten des GERAADA-LZFU folglich eine weiterführende Aussage über den Einfluss postoperativer Malperfusionssyndrome getroffen werden. Die Empfehlung von Berretta et al., Yagdi et al., Czerny et al. und Girdauskas et al., dass bei schweren präoperativen Malperfusionssyndromen eine präoperative interventionelle Behandlung vorgenommen werden sollte, um diese zu therapieren, kann also unterstützt und bestätigt werden. Denn postoperativ persistierende beziehungsweise neu aufgetretene Malperfusionssyndrome können einen massiven Einfluss auf die Kurzzeitletalität haben und sollten damit unter besonderer diagnostischer und therapeutischer Betrachtung stehen.

Intraoperative Zeiten

Es ist bekannt, dass lange intraoperative Zeiten in der Herzchirurgie mit Komplikationen assoziiert sind. Gerade die Zeit der extrakorporalen Zirkulation stellt einen wichtiger Prädiktor bezüglich postoperativer, renaler, pulmonaler und neurologischer Komplikationen sowie des Versterbens dar (Kumar et al. 2012; Salis et al. 2008; Khaladj et al. 2008; Chalmers et al. 2014; Salsano et al. 2018). Die mittlere Zeit der extrakorporalen Zirkulation lag im Datensatz des GERAADA-LZFU bei 194,46 Minuten (siehe Tabelle 6) und wurde auch als stetiger, unabhängiger Einflussfaktor für ein Versterben innerhalb der ersten 90 Tage nach Operationen identifiziert (siehe Tabelle 7). Chiappini et al. und Conzelmann et al. berichteten über ähnliche mittlere Zeiten mit 185,3 Minuten und 176 Minuten respektive. Ersterer beschrieb eine Zeit der extrakorporalen Zirkulation über 180 Minuten als signifikanten Prädiktor für ein frühes Versterben (Chiappini et al. 2005), während Conzelmann et al. die Zeit der extrakorporalen Zirkulation auch als stetige, signifikante Variable identifizieren konnten (Conzelmann et al. 2016). Interessanterweise beschrieben Bekkers et al. eine deutlich höhere mittlere Zeit der extrakorporalen Zirkulation mit 254 ± 110 Minuten, welche auch einen unabhängigen

Risikofaktor für das frühpostoperative Versterben darstellte (Bekkers et al. 2013). Die deutlich längere mittlere Zeit der extrakorporalen Zirkulation könnte hierbei wieder auf die teilweise sehr lange zurück liegenden Studiendaten bis zum Jahre 1972 zurückgeführt werden, da erst 1983 die definitive Assoziation von SIRS sowie zusammenhängenden Komplikationen und der Zeit der extrakorporalen Zirkulation nachgewiesen werden konnte (Kirklin et al. 1983). Die Zeit der extrakorporalen Zirkulation korrelierte auch in der Langzeit-Analyse des GERAADA-LZFU mit der Letalität als individueller Einflussfaktor (siehe Tabelle 13). Interessanterweise beschrieben keine anderen Autoren einen ähnlichen Effekt der Zeit der extrakorporalen Zirkulation bezüglich der Langzeitletalität, was einerseits an den deutlich kleineren Patientenkollektiven liegen könnte, andererseits aber auch an der Auswahl der analysierten Variablen (Tsai et al. 2006; Corsini et al. 2018; Bekkers et al. 2013; Kofler et al. 2022; Olsson et al. 2017; Chiappini et al. 2005; Girdauskas et al. 2009). Somit ist die Information aus dem GERAADA-LZFU, dass die Zeit der extrakorporalen Zirkulation auch die Langzeitletalität beeinflussen kann, eine neue Erkenntnis bezüglich der Therapie der AADA.

Kanülierung

Die Wahl der Position für die arterielle Kanülierung zum Einsatz der Herz-Lungen-Maschine wird bis heute im Kontext der AADA diskutiert. In dieser Analyse konnte gezeigt werden, dass knapp die Hälfte des Patientenkollektives über eine Kanülierung der rechten *Arteria subclavia*, der rechten *Arteria axillaris* oder des *Truncus brachiocephalicus* perfundiert worden sind. Eine femorale Kanülierung, welche bei ungefähr jedem fünften Patienten verwendet wurde, erwies sich im Vergleich in der multivariaten Analyse als signifikanter Risikofaktor für die 90-Tages-Letalität (siehe Tabelle 7). Tiwari et al. konnten in einer Analyse von 393 Publikationen aus dem herzchirurgischen Feld nachweisen, dass eine femorale Kanülierung wahrscheinlicher mit Komplikationen wie der Schlaganfallrate, retrograder zerebraler Embolisation, Organfehlperfusion, Perfusion des falschen Lumens und der Sterblichkeit assoziiert ist (Tiwari et al. 2010). Auch Raja et al. beschrieben einen protektiven Effekt durch zentrale Kanülierung im Vergleich mit femoraler Kanülierung in einer Metaanalyse mit knapp 4000 Patienten, die am Aortenbogen operiert worden sind (Raja 2017). Interessanterweise analysierten andere Publikationen, die intraoperative Risikofaktoren für die Kurzzeitletalität nach AADA beschrieben haben, nicht den Effekt der

Kanülierungsposition (Bekkers et al. 2013; Trimarchi et al. 2005). Conzelmann et al. und Chiappini et al. analysierten die Kanülierungsposition, beschrieben aber keine signifikanten Effekt dieser auf die 30-Tages-Letalität (Conzelmann et al. 2016; Chiappini et al. 2005). Gleiches konnten Etz et al. auch bezüglich des Kurzzeitverlaufes nachweisen. Jedoch wurde hier im Langzeitverlauf eine signifikante Assoziation einer femoralen Kanülierung und der Sterblichkeit nach AADA identifiziert (Etz et al. 2014). So wäre es möglich, dass Conzelmann et al. und Chiappini et al. keinen Einfluss einer femoralen Kanülierung nachweisen konnten, da die Letalität erst nach dem 30. POD signifikant durch diese moduliert wird. In der Analyse des GERAADA-LZFU-Datensatzes wurde die 90-Tages-Letalität analysiert und damit ein fast dreifach längerer Zeitraum als von Conzelmann et al. und Chiappini et al., was diese Diskrepanz bezüglich der femoralen Kanülierung als Risikofaktor für das Kurzzeitüberleben erklären könnte.

Postoperativer Verlauf

Postoperative Komplikationen nach einer AADA treten häufiger auf als bei anderen herzchirurgisch versorgten Erkrankungen. Diese Komplikationen sind im Kontext der meisten herzchirurgischen Operationen grundsätzlich mit einer höheren Letalität im Kurzzeit- und Langzeitverlauf assoziiert (Agarwal et al. 2014; Seese et al. 2020; Toumpoulis et al. 2005; Kamiya et al. 2014). Verstorbene Patienten mussten im Mittel komplikationsbedingt fast 70h länger invasiv beatmet werden (siehe Tabelle 8), was auch in der multivariaten Analyse zu einem signifikanten Gruppenunterschied geführt hat, in welchem eine stetig längere Beatmungszeit mit einer erhöhten Kurzzeitletalität korrelierte (siehe Tabelle 9). Hierbei sollte aber eine längere Beatmungszeit als Ausdruck einer schwereren Grundpathologie beziehungsweise dem Auftreten von Komplikationen interpretiert werden, welche dann als Folge mit einer erhöhten Letalität einhergehen. Auch im Langzeitverlauf konnte die Beatmungszeit als unabhängiger Risikofaktor für die Letalität identifiziert werden (siehe Tabelle 15). Dabei sollte diese aber erneut lediglich in einem rein prädiktiven Zusammenhang gesehen werden, da die längere Beatmungszeit als Ausdruck der ursprünglichen Krankheitsschwere betrachtet werden muss. Verstorbene Patienten verbrachten ca. neun Tage weniger im Krankenhaus, was zu einer signifikanten protektiven Korrelation der Krankenhausaufenthaltsdauer und der Kurzzeitletalität führte (siehe Tabelle 8 und 9). Dies ist aber im Rahmen dessen so zu interpretieren, dass AADA-Patienten mit schweren und komplikationsassoziierten postoperativen Verläufen früh nach der initialen Operation versterben und daher ein

langer Krankenhausaufenthalt in der Korrelationsanalyse als scheinbar protektiver Faktor auftritt.

Während bei elektiven kardiochirurgischen Eingriffen, wie aortokoronaren Bypass-Operation oder Klappenoperationen, von einer Rate von blutungsassoziierten Reoperationen beziehungsweise Rethorakotomien zwischen 2 % und 3,3 % berichtet wird (Kurfirst et al. 2014; Toumpoulis et al. 2005; Pahwa et al. 2021), wird ein Auftreten in Assoziation mit einer chirurgisch versorgten AADA in 23,3 % bis 23,8 % aller Fälle beschrieben (Bekkers et al. 2013; Chiappini et al. 2005). Im GERAADA-LZFU-Datensatz wurden postoperativ relevante Blutungen in 24 % aller Patienten identifiziert und 20 % der Patienten mussten komplikationsbedingt rethorakotomiert werden (siehe Tabelle 8). Folglich korrelierten diese postoperativen Blutungen oder Rethorakotomien signifikant mit der 90-Tages-Letalität in der multivariaten Analyse (siehe Tabelle 10). Piccardo et al. konnten auch eine solche Korrelation im Kontext einer AADA nachweisen, die gerade in einem älteren und damit vermutlich morbideren Patientenkollektiv einen weitreichenden Effekt auf die Letalität im Kurzzeitverlauf hatte (Piccardo et al. 2009).

Neurologische Defizite

Neurologische Defizite (ND) in Assoziation mit einer AADA können einen großen Einfluss auf die Prognose des Patienten haben. Während ältere und kleinere Studien einen signifikanten Einfluss eines präoperativem ND nachweisen konnten (Chirillo et al. 1990; Ehrlich et al. 2000; Pansini et al. 1998), zeigen aktuelle Studien mit großen Patientenkollektiven, dass ein präoperatives ND keine Korrelation mit der Letalität im Kurzzeitverlauf zu haben scheint (Gaul et al. 2007; Trimarchi et al. 2005; Chiappini et al. 2005; Hagan et al. 2000; Rampoldi et al. 2007). In diesen Studien wurde jedoch nicht der Einfluss eines postoperativem ND auf die Kurzzeitletalität untersucht. Patienten, die ein postoperatives ND aufwiesen, hatten im GERAADA-LZFU eine schlechtere Prognose bezüglich der Kurzzeitletalität (siehe Tabelle 9), während ebenfalls kein signifikanter Einfluss eines präoperativem ND nachgewiesen werden konnte (siehe Tabelle 6). Ein postoperatives ND erwies sich außerdem auch als signifikanter Prädiktor für die Langzeitletalität (siehe Tabelle 15). Auch Corsini et al. beschrieben eine signifikante Korrelation einer klinisch gesicherten zerebralen Malperfusion und dem Langzeitüberleben (Corsini et al. 2018), während Morimoto et al. zusätzlich beschrieben,

dass das Ausbleiben einer klinischen Verbesserung eines präoperativen ND nach AADA mit einer schlechteren Prognose bezüglich der Letalität einherging (Morimoto et al. 2011). Eine weitere Analyse von Kreibich et al. konnte nachweisen, dass ein Großteil der Patienten mit präoperativem ND, nach sofortiger operativer Versorgung der AADA, kein ND mehr postoperativ vorwiesen (Kreibich et al. 2020b). So kann aus der Kombination dieser Daten und des GERAADA-LZFU-Datensatz abgeleitet werden, dass das alleinige Vorliegen eines präoperativen ND keine Kontraindikation für eine Operation sein sollte und die Prognose scheinbar nicht verschlechtert. Wenn das ND jedoch persistiert, besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit des Versterbens, denn ein postoperatives ND (ungeachtet ob neu oder persistierend) korreliert signifikant mit sowohl der 90-Tages-Letalität als auch der Langzeitletalität. Daher sollte die Behandlung eines präoperativen ND und das Verhindern eines neuen Auftretens eine zentrale Rolle in der Therapie der AADA einnehmen.

Limitationen

Eine generelle Schwäche von Registern ist, dass nicht alle wichtigen Details und Variablen erfasst werden können, die das Ergebnis der Patienten möglicherweise beeinflussen. Vor der Einrichtung des GERAADA-Registers konnte so nur eine begrenzte Anzahl von Patientenparametern erhoben werden, um die Datenerfassung im chirurgischen Arbeitsalltag so einfach wie möglich zu halten. Faktoren, wie die symptomatische Zeit bis zur Operation, Laborparameter oder genaue Daten zur Patientenvorgeschichte fehlen im GERAADA-Datensatz. Dazu kann trotz der extensiven Plausibilitätskontrolle nicht ausgeschlossen werden, dass fehlerhafte Eingaben im Datensatz verblieben sind. Weil keine Daten für unbehandelte Patienten oder Patienten, die mit endovaskulären Methoden behandelt wurden, im GERAADA-Datensatz zur Verfügung stehen, können keine Antworten auf Fragen zum Überleben von konservativ behandelten Patienten oder zu den Unterschieden zwischen interventioneller und chirurgischer Behandlung gegeben werden. Die vielleicht größte Einschränkung des GERAADA-LZFU ist die Verlustrate im FU. Nur 33 der ursprünglichen 57 GERAADA-Zentren nahmen am GERAADA-LZFU teil (siehe Tabelle 3; Abbildung 9). Von der gesamten Kohorte von 2686 Patienten konnten knapp 17 % nicht kontaktiert werden. Von den überlebenden Patienten gingen weitere 23 % für das grundlegende FU verloren (obwohl diese Daten für Letalitätsanalyse keine Relevanz haben) (Abbildung 10). Weil es keine regelmäßigen FU nach erfolgter Krankenhausbehandlung gab, wurden Patienten

im Rahmen des GERAADA-LZFU teilweise erst 15 Jahre nach Operation kontaktiert, sodass viele Patienten entweder einen Wohnortswechsel vorgenommen hatten oder schlichtweg nicht auffindbar waren. Im Vergleich der Basisdaten von Patienten, die nicht mehr kontaktiert werden konnten und den in das FU inkludierten Patienten (Tabelle 16), konnte beobachtet werden, dass es keine massiven Gruppenunterschiede gibt, was eine Systematik unwahrscheinlich macht. Es ist aber letztendlich unklar, ob diese Verluste zufällig entstanden sind. Zusätzlich könnten in zukünftigen Analysen des GERAADA-LZFU Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden, um festzustellen, wie belastbar mögliche Schlussfolgerungen sind, je nachdem, ob die ausgeschiedenen Patienten den Endpunkt (hier Letalität) erreicht haben oder nicht. Weitergehend wurde der GERAADA-Score in einer Population entwickelt und getestet, die derjenigen ähnelte und teilweise glich, die für die Einordnung der prädiktiven Eigenschaften für Langzeitergebnisse verwendet wurde. Dies ist kritisch zu sehen, da die Ergebnisse daher auf Patienten basieren, für die bereits bekannt ist, dass sie eine gewisse Korrelation mit dem GERAADA-Score haben. Daher ist es wichtig, weiterführende Validierungen dieser Ergebnisse auch in anderen Datensätzen durchzuführen.

Fazit

Aufgrund der großen Patientenzahl und des langen FU-Zeitraums ermöglicht das GERAADA-LZFU weitgehende Einblicke in die Prognose der operierten AADA. Trotz vieler Fortschritte in Diagnostik und Therapie, bleibt die Erkrankung hochletal und mit vielen perioperativen Komplikationen behaftet. Verkomplizierende Faktoren, wie Malperfusionssyndrome oder ND beeinflussen dabei nicht nur den Kurzeitverlauf, sondern auch die Langzeitprognose. Daher sollte die prä- und insbesondere intraoperative Therapie dieser eine zentrale Rolle in der Therapie der AADA einnehmen.

Intraoperative Variablen, wie eine längere Zeit der extrakorporalen Zirkulation oder femorale Kanülierung waren mit schlechteren Ergebnissen assoziiert, während hochkomplexe Operationstechniken keinen Einfluss auf die Kurz- und Langzeitletalität hatten. Folglich sollte zukünftig versucht werden, dass jedem Patienten individuelle, komplexe Therapieoptionen angeboten werden können, um die patientenspezifische Pathologie ausreichend zu behandeln.

Nach dem Überleben der Akutphase kann in fast allen Altersgruppen durch adäquate chirurgische Therapie eine annähernd normale und teilweise sogar bessere

Lebenserwartung, verglichen mit der deutschen Allgemeinbevölkerung, hergestellt werden.

Der GERAADA-Score dient außerdem nicht nur als Instrument zur Berechnung der Kurzzeitletalität, sondern ist möglicherweise auch anwendbar auf die Prädiktion des Langzeitverlaufes. Dahingehend könnten die hier identifizierten Einflussfaktoren des Langzeitüberlebens, wie das Alter, die Zeit der extrakorporalen Zirkulation, die Beatmungszeit sowie das Vorliegen eines postoperativem ND in den Score eingearbeitet werden, um eine verlässliche Langzeitprognose zu ermöglichen.

6. Zusammenfassung

Hintergrund und Ziele: Die akute Aortendissektion Typ A (AADA) ist trotz vieler Fortschritte eine hoch komplexe und letale Erkrankung. Daten zum Langzeitverlauf werden selten und meist in kleinen Patientenkollektiven beschrieben. Es wurden mehrere Kurzzeitanalysen aus dem *German registry for acute aortic dissection type A* veröffentlicht. In dieser Arbeit wird untersucht, ob kurzfristige Risikofaktoren auf das Langzeitprognose der Patienten übertragbar sind, inwiefern sich Lebenserwartung mit der deutschen Allgemeinbevölkerung verhält und ob der GERAADA-Score auf den Langzeitverlauf anwendbar ist.

Methoden: 33 Zentren mit 2686 Patienten nahmen am Langzeit-Follow-up teil. 1164 Patienten verstarben, 1063 überlebten und 459 gingen während des Follow-up-Zeitraums (mittlere Dauer: 10,2 Jahre) verloren. Die Langzeitletalität wurde analysiert und mit einer altersangepassten, deutschen Allgemeinbevölkerung verglichen. Zusätzlich wurde, nach einer multivariablen Analyse von Kurz- und Langzeitrisikofaktoren, die Eignung des GERAADA-Scores für die Vorhersage von Langzeitergebnissen untersucht und bewertet.

Ergebnisse: Ein, fünf und zehn Jahre nach der Erstoperation betrug die Überlebensrate der GERAADA-Patientenkohorte 71,4 %, 63,4 % beziehungsweise 51 % respektive. Ohne die frühen Todesfälle (90-Tages-Letalität 25,4 %) wurde das Überleben nach einem, fünf und zehn Jahren mit 95,6 %, 83,5 % und 68,3 % berechnet. Das Alter, die Zeit der extrakorporalen Zirkulation, die perioperative Beatmungszeit und postoperative, neurologische Defizite waren prädiktiv für die Langzeitprognose. In einer altersangepassten Landmark-Analyse wurde festgestellt, dass die Sterblichkeit von AADA-Patienten mit der, der deutschen Allgemeinbevölkerung vergleichbar ist. Darüber hinaus zeigte sich, dass der GERAADA-Score das Langzeitüberleben in allen Risikogruppen, mit Ausnahme der Patienten mit dem höchsten perioperativen Risiko, vorhersagen könnte.

Schlussfolgerungen: Der GERADAA-Score kann wertvolle Erkenntnisse über die Langzeitprognose von Patienten liefern, die sich einer Operation aufgrund einer AADA unterziehen. Wenn Patienten die akute postoperative Phase überleben, kann in den meisten Fällen von einer altersangepassten Lebenserwartung ausgegangen werden, die mit der der deutschen Allgemeinbevölkerung vergleichbar ist.

7. Abstract

Background and Aims: Several short-term analyses from German registry for acute aortic dissection type A been published. This study investigated whether short-term risk factors are transferable to the long-term prognosis of patients. Additionally long-term applicability of the GERAADA-score was examined.

Methods: 33 centers with 2686 patients participated in the long-term follow-up. 1164 patients died, 1063 survived and 459 were lost to follow-up during the follow-up timeframe (mean duration: 10.2 years). Long-term mortality of the cohort was compared with an age-stratified, German population. Multivariable analysis of long-term risk factors was used to assess the suitability of the GERAADA-score for predicting long-term outcomes.

Results: One, five, and 10 years after initial surgery, the survival of the GERAADA patient cohort was 71.4%, 63.4% and 51%, respectively. Without the early deaths (90-day mortality 25.4%), survival was calculated after one, five, and 10 years: 95.6%, 83.5% and 68.3%. Age, extracorporeal circulation time, perioperative ventilation time, and postoperative neurologic deficits were predictive of long-term prognosis. In an age-divided landmark analysis, the mortality of AADA patients was found to be similar to that of the general German population. Moreover, the GERAADA-score was shown to be predictive of long-term survival within all risk groups except for patients with the highest perioperative risk.

Conclusions: The GERADAA score can provide valuable insights into the long-term prognosis of patients undergoing surgery for AADA. If patients have survived an acute postoperative period of 90 days, life expectancy comparable to that of the general German population can be assumed in lower- and medium-risk patients.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Aortic Dissection Detection Risk Score, nach Hiratzka et al. 2010. 12
Tabelle 2: Letalität einer nicht operierten AADA im Zeitverlauf nach Coady et al. 1999. 16
Tabelle 3: Teilnehmende GERAADA-Zentren. 24
Tabelle 4: Patientenkollektiv und präoperative Faktoren bis zum 90. POD; Univariate Analyse. 38
Tabelle 5: Patientenkollektiv und präoperative Faktoren bis zum 90. POD; Multivariate Analyse. 40
Tabelle 6: Intraoperative Faktoren bis zum 90. POD; Univariate Analyse. 41
Tabelle 7: Intraoperative Faktoren bis zum 90. POD; Multivariate Analyse. 43
Tabelle 8: Früh-postoperative Faktoren bis zum 90. POD; Univariate Analyse. 44
Tabelle 9: Früh-postoperative Faktoren bis zum 90. POD; Multivariate Analyse. 45
Tabelle 10: Patientenkollektiv und präoperative Faktoren ab dem 90. POD; Univariate Analyse. 46
Tabelle 11: Patientenkollektiv und präoperative Faktoren ab dem 90. POD; Multivariate Analyse. 47
Tabelle 12: Intraoperative Faktoren ab dem 90. POD; Univariate Analyse. 48
Tabelle 13: Intraoperative Faktoren ab dem 90. POD; Multivariate Analyse. 50
Tabelle 14: Früh-postoperative Faktoren ab dem 90. POD; Univariate Analyse. 51
Tabelle 15: Früh-postoperative Faktoren ab dem 90. POD; Multivariate Analyse. 51
Tabelle 16: Vergleich der Basisdaten von GERAADA-Patienten mit FU und LTFU……60
Tabelle 17: Publikationen mit Angaben zur Überlebenswahrscheinlichkeit in Bezug auf die akute Aortendissektion Typ A im Vergleich mit dem GERAADA-LZFU 64

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mikroskopischer Wandaufbau einer Arterie (eigene Darstellung). 3
Abbildung 2: Makroskopische Anatomie der Aorta (eigene Darstellung) 5
Abbildung 3: Dissektion durch Intimariss (links) und Dissektion nach Blutung der Aortenmedia (rechts) (eigene Darstellung). 6
Abbildung 4: DeBakey & Stanford-Klassifikation für Aortendissektionen nach DeBakey at al. 1965 und Daily et al. 1970 (eigene Darstellung). 8
Abbildung 5: Transösophageales Echokardiographie Bild einer akuten Aortendissektion Typ A (Bildarchivierungssystem des Universitätsklinikum Gießen und Marburg). 14
Abbildung 6: Computertomographisches Bild mit Kontrastmittel einer akuten Aortendissektion Typ A (Bildarchivierungssystem des Universitätsklinikum Gießen und Marburg) 15
Abbildung 7: Schematische Darstellung der Herz-Lungen-Maschine (eigene Darstellung). 17
Abbildung 8: Intraoperativer Situs mit einliegenden Kanülen für die Herz-Lungen-Maschine (eigene Darstellung). 19
Abbildung 9: GERAADA-Langzeit-Follow-up Population. 30
Abbildung 10: Ablauf des GERAADA-Langzeit-Follow-up. 34
Abbildung 11: Kaplan-Meier-Kurve der GERAADA-Population inklusive den ersten 90. postoperativen Tagen. 52
Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve der GERAADA-Population exklusive die ersten 90. postoperativen Tage. 53

Abbildung 13: Vergleich der zeitabhängigen Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen der GERAADA-Population und der deutschen Allgemeinbevölkerung in den Altersgruppen 0-50, 50-60 und 60-70 Jahre. 55
Abbildung 14: Vergleich der zeitabhängigen Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen der GERAADA-Population und der deutschen Allgemeinbevölkerung in den Altersgruppen 70-80 und 80+ Jahre. 55
Abbildung 15: Vergleich der zeitabhängigen Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen der GERAADA-Population und der deutschen Allgemeinbevölkerung in den Altersgruppen 0-50, 50-60 und 60-70 Jahre (ersten 90 postoperativen Tage exkludiert). 57
Abbildung 16: Vergleich der zeitabhängigen Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen der GERAADA-Population und der deutschen Allgemeinbevölkerung in den Altersgruppen 70-80 und 80+ Jahre (ersten 90 postoperativen Tage exkludiert). 57
Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurven verschiedener, anhand des GERAADA-Scores unterteilter, Risikogruppen. 59
Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurven verschiedener, anhand des GERAADA-Scores unterteilter, Risikogruppen (exklusive die ersten 90 postoperativen Tage). 59

Abkürzungsverzeichnis

95 %-Cl	95 % Konfidenzintervall
AADA	akute Aortendissektion Typ A
AIC	Akaike-Informationskriterium
AADB	akute Aortendissektion Typ B
BFU	Basic-FU
CRF	Case Report Form
CT	Computertomographie
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
DSGVO	europäischen Datenschutz-Grundverordnung
EFU	Echo-Follow-up
FET	Frozen Elephant Trunk
FL	falsches Lumen
FU	Follow-up
GERAADA	German Registry for Acute Aortic Dissection Type A
GERAADA-LZFU	German Registry for Acute Aortic Dissection Type A Langzeit Follow-up
HCA	Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HR	Hazard Ratio
iAADA	iatrogene akute Aortendissektion Typ A
IRAD	International Registry of Acute Aortic Dissection

JLU	Justus-Liebig-Universität
LTFU	Lost-to-Follow-up
LZFU	Langzeit Follow-up
MFS	Marfan-Syndrom
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
ND	neurologische Dysfunktion
NIRS	Near Infra Red Spectroscopy
OR	Odds ratio
PACS	Bilddatenarchivierungsysten
PIS	Patienteninformationssystem
POD	postoperativer Tag
Qol-FU	Quality-of-Life-Follow-up
sAADA	spontane akute Aortendissektion Typ A
sACP	antregrade selektive zerebrale Perfusion
SCAR	supracoronarer Ascendens Ersatz
sCP	selektive zerebrale Perfusion
SD	Standardabweichung
SIRS	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom
sRCP	retrograde selektive zerebrale Perfusion
TEE	transösophagealer Echokardiographie
TFU	Telefon-Follow-up
TL	wahres Lumen
TTE	transthorakale Echokardiographie

Literaturverzeichnis

Agarwal, Hemant S.; Wolfram, Karen B.; Saville, Benjamin R.; Donahue, Brian S.; Bichell, David P. (2014): Postoperative complications and association with outcomes in pediatric cardiac surgery. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 148 (2), 609-16.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.10.031.

Akutsu, Koichi (2019): Etiology of aortic dissection. In: *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 67 (3), S. 271–276. DOI: 10.1007/s11748-019-01066-x.

Algarni, Khaled D.; Yanagawa, Bobby; Rao, Vivek; Yau, Terrence M. (2014): Profound hypothermia compared with moderate hypothermia in repair of acute type A aortic dissection. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 148 (6), S. 2888–2894. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.01.020.

Baliga, Ragavendra R.; Nienaber, Christoph A.; Bossone, Eduardo; Oh, Jae K.; Isselbacher, Eric M.; Sechtem, Udo et al. (2014): The role of imaging in aortic dissection and related syndromes. In: *JACC. Cardiovascular imaging* 7 (4), S. 406–424. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.10.015.

Bankl, Hans (1999): Arbeitsbuch Pathologie III. Spezielle Pathologie. Wien: Facultas-Univ.-Verl. (Facultas-Studienbücher Medizin, 12,1).

Barbetseas, John; Alexopoulos, Nikolaos; Brili, Stella; Aggeli, Constadina; Chrysohoou, Christina; Frogoudaki, Alexandra et al. (2008): Atherosclerosis of the aorta in patients with acute thoracic aortic dissection. In: *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society* 72 (11), S. 1773–1776. DOI: 10.1253/circj.cj-08-0433.

Bayegan, K.; Domanovits, Hans; Schillinger, M.; Ehrlich, M.; Sodeck, G.; Laggner, A. N. (2001): Acute type A aortic dissection: the prognostic impact of preoperative cardiac tamponade. In: *Eur J Cardiothorac Surg* 20 (6), S. 1194–1198. DOI: 10.1016/S1010-7940(01)01017-X.

Bekkers, Jos A.; Raap, Goris Bol; Takkenberg, Johanna J. M.; Bogers, Ad J. J. C. (2013): Acute type A aortic dissection: long-term results and reoperations. In: *Eur J Cardiothorac Surg* 43 (2), S. 389–396. DOI: 10.1093/ejcts/ezs342.

Benedetto, Umberto; Mohamed, Haider; Vitulli, Piergiusto; Petrou, Mario (2015): Axillary versus femoral arterial cannulation in type A acute aortic dissection: evidence from a meta-analysis of comparative studies and adjusted risk estimates. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 48 (6), S. 953–959. DOI: 10.1093/ejcts/ezv035.

Berretta, Paolo; Patel, Himanshu J.; Gleason, Thomas G.; Sundt, Thoralf M.; Myrmel, Truls; Desai, Nimesh et al. (2016): IRAD experience on surgical type A acute dissection patients: results and predictors of mortality. In: *Annals of cardiothoracic surgery* 5 (4), S. 346–351. DOI: 10.21037/acs.2016.05.10.

Berretta, Paolo; Trimarchi, Santi; Patel, Himanshu J.; Gleason, Thomas G.; Eagle, Kim A.; Di Eusanio, Marco (2018): Malperfusion syndromes in type A aortic dissection: what we have learned from IRAD. In: *Journal of visualized surgery* 4, S. 65. DOI: 10.21037/jovs.2018.03.13.

Boening, A.; Karck, M.; Conzelmann, L. O.; Easo, J.; Krüger, T.; Rylski, B.; Weigang, E. (2017): German Registry for Acute Aortic Dissection Type A: Structure, Results, and Future Perspectives. In: *Thorac cardiovasc Surg* 65 (2), S. 77–84. DOI: 10.1055/s-0036-1572436.

Bossone, Eduardo; Corteville, David C.; Harris, Kevin M.; Suzuki, Toru; Fattori, Rossella; Hutchison, Stuart et al. (2013): Stroke and outcomes in patients with acute type A aortic dissection. In: *Circulation* 128 (11 Suppl 1), S175-9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000327.

Chalmers, John; Pullan, Mark; Mediratta, Neeraj; Poullis, Michael (2014): A need for speed? Bypass time and outcomes after isolated aortic valve replacement surgery. In: *Interact CardioVasc Thorac Surg* 19 (1), S. 21–26. DOI: 10.1093/icvts/ivu102.

Chavanon, Olivier; Baguet, Jean-Philippe; Albaladéjo, Pierre; Blin, Dominique; Vanzetto, Gerald (2011): Direct admission to the operating room: an efficient strategy for patients with diagnosed or highly suspected acute type a aortic dissection. In: *The Canadian journal of cardiology* 27 (6), S. 685–691. DOI: 10.1016/j.cjca.2011.01.014.

Chiappini, Bruno; Schepens, Marc; Tan, Erwin; Dell' Amore, Andrea; Morshuis, Wim; Dossche, Karl et al. (2005): Early and late outcomes of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors in 487 consecutive patients. In: *European heart journal* 26 (2), S. 180–186. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi024.

Chirillo, F.; Marchiori, M. C.; Andriolo, L.; Razzolini, R.; Mazzucco, A.; Gallucci, V.; Chioin, R. (1990): Outcome of 290 patients with aortic dissection. A 12-year multicentre experience. In: *European heart journal* 11 (4), S. 311–319. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059703.

Cilliers, Karen; Vorster, Willie; Page, Benedict John (2018): The anatomical variation of the circulus arteriosus cerebri in a cadaver cohort representing the population dynamics of the Western Cape. In: *British journal of neurosurgery* 32 (1), S. 61–67. DOI: 10.1080/02688697.2017.1374348.

Coady, Michael A.; Rizzo, John A.; Goldstein, Lee J.; Elefteriades, John A. (1999): NATURAL HISTORY, PATHOGENESIS, AND ETIOLOGY OF THORACIC AORTIC ANEURYSMS AND DISSECTIONS. In: *Cardiology Clinics* 17 (4), S. 615–635. DOI: 10.1016/S0733-8651(05)70105-3.

Cohn, Lawrence (2018): Cardiac surgery in the adult. Fifth edition. New York: McGraw Hill Education. Online verfügbar unter http://worldcatlibraries.org/wcpa/oclc/930496902.

Conzelmann, Lars Oliver; Hoffmann, Isabell; Blettner, Maria; Kallenbach, Klaus; Karck, Matthias; Dapunt, Otto et al. (2012): Analysis of risk factors for neurological dysfunction in patients with acute aortic dissection type A: data from the German Registry for Acute Aortic Dissection type A (GERAADA). In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 42 (3), S. 557–565. DOI: 10.1093/ejcts/ezs025.

Conzelmann, Lars Oliver; Weigang, Ernst; Mehlhorn, Uwe; Abugameh, Ahmad; Hoffmann, Isabell; Blettner, Maria et al. (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). In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 49 (2), e44-52. DOI: 10.1093/ejcts/ezv356.

Corsini, Anna; Pacini, Davide; Lovato, Luigi; Russo, Vincenzo; Lorenzini, Massimiliano; Foà, Alberto et al. (2018): Long-term Follow up of Patients with Acute Aortic Syndromes: Relevance of both Aortic and Non-aortic Events. In: *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 56 (2), S. 200–208. DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.03.030.

Cramer, J. A.; Benedict, A.; Muszbek, N.; Keskinaslan, A.; Khan, Z. M. (2008): The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. In: *International journal of clinical practice* 62 (1), S. 76–87. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2007.01630.x.

Czerny, Martin; Schoenhoff, Florian; Etz, Christian; Englberger, Lars; Khaladj, Nawid; Zierer, Andreas et al. (2015): The Impact of Pre-Operative Malperfusion on Outcome in Acute Type A Aortic Dissection: Results From the GERAADA Registry. In: *Journal of the American College of Cardiology* 65 (24), S. 2628–2635. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.04.030.

Czerny, Martin; Siepe, Matthias; Beyersdorf, Friedhelm; Feisst, Manuel; Gabel, Michael; Pilz, Maximilian et al. (2020): Prediction of mortality rate in acute type A dissection: the German Registry for Acute Type A Aortic Dissection score. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 58 (4), S. 700–706. DOI: 10.1093/ejcts/ezaa156.

Daily, Pat O.; Trueblood, H. Ward; Stinson, Edward B.; Wuerflein, Robert D.; Shumway, Norman E. (1970): Management of Acute Aortic Dissections. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 10 (3), S. 237–247. DOI: 10.1016/S0003-4975(10)65594-4.

Daubert, Melissa A.; Weissman, Neil J.; Hahn, Rebecca T.; Pibarot, Philippe; Parvataneni, Rupa; Mack, Michael J. et al. (2016): Long-Term Valve Performance of TAVR and SAVR: A Report From the PARTNER I Trial. In: *JACC. Cardiovascular imaging*. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.11.004.

DeBakey, Michael E.; Henly, Walter S.; Cooley, Denton A.; Morris, George C.; Crawford, E. Stanley; Beall, Arthur C. (1965): SURGICAL MANAGEMENT OF DISSECTING ANEURYSMS OF THE AORTA. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 49 (1), S. 130–149. DOI: 10.1016/S0022-5223(19)33323-9.

DGTHG; Kallenbach, Klaus (2021): S2k-Leitlinie 011-018: Behandlung der Thorakalen Aortendissektion Typ A.

Di Eusanio, Marco; Ciano, Michele; Labriola, Giuseppe; Lionetti, Giosuè; Di Eusanio, Giuseppe (2007): Cannulation of the innominate artery during surgery of the thoracic aorta: our experience in 55 patients. In: *Eur J Cardiothorac Surg* 32 (2), S. 270–273. DOI: 10.1016/j.ejcts.2007.03.050.

Di Eusanio, Marco; Schepens, Marc A.A.M; Morshuis, Wim J.; Dossche, Karl M.; Di Bartolomeo, Roberto; Pacini, Davide et al. (2003): Brain protection using antegrade selective cerebral perfusion: a multicenter study. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 76 (4), S. 1181–1189. DOI: 10.1016/S0003-4975(03)00824-5.

Di Eusanio, Marco; Trimarchi, Santi; Patel, Himanshu J.; Hutchison, Stuart; Suzuki, Toru; Peterson, Mark D. et al. (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. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 145 (2), 385-390.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.01.042.

Di Wang; Wang, Zhiyan; Zhang, Lili; Wang, Yi (2017): Roles of Cells from the Arterial Vessel Wall in Atherosclerosis. In: *Mediators of Inflammation* 2017, S. 8135934. DOI: 10.1155/2017/8135934.

Easo, Jerry; Weigang, Ernst; Hölzl, Philipp P. F.; Horst, Michael; Hoffmann, Isabell; Blettner, Maria; Dapunt, Otto 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. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 144 (3), S. 617–623. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.07.066.

Ehrlich, M. P.; Ergin, M. A.; McCullough, J. N.; Lansman, S. L.; Galla, J. D.; Bodian, C. A. et al. (2000): Results of immediate surgical treatment of all acute type A dissections. In: *Circulation* 102 (19 Suppl 3), III248-52. DOI: 10.1161/01.cir.102.suppl_3.iii-248.

Ehrlich, Marek P.; McCullough, Jock N.; Zhang, Ning; Weisz, Donald J.; Juvonen, Tatu; Bodian, Carol A.; Griepp, Randall B. (2002): Effect of hypothermia on cerebral blood flow and metabolism in the pig. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 73 (1), S. 191–197. DOI: 10.1016/S0003-4975(01)03273-8.

Erbel, R.; Alfonso, F.; Boileau, C.; Dirsch, O.; Eber, B.; Haverich, A. et al. (2001): Diagnosis and management of aortic dissection. In: *European heart journal* 22 (18), S. 1642–1681. DOI: 10.1053/euhj.2001.2782.

Erbel, Raimund; Aboyans, Victor; Boileau, Catherine; Bossone, Eduardo; Di Bartolomeo, Roberto; Eggebrecht, Holger et al. (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). In: *European heart journal* 35 (41), S. 2873–2926. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu281.

Ergin, M.Arisan; Uysal, Suzan; Reich, David L.; Apaydin, Anil; Lansman, Steven L.; McCullough, Jock N.; Griepp, Randall B. (1999): Temporary neurological dysfunction after deep hypothermic circulatory arrest: a clinical marker of long-term functional deficit. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 67 (6), S. 1887–1890. DOI: 10.1016/S0003-4975(99)00432-4.

Etz, Christian D.; Aspern, Konstantin von; da Rocha E Silva, Jaqueline; Girrbach, Felix F.; Leontyev, Sergey; Luehr, Maximilian et al. (2014): Impact of perfusion strategy on outcome after repair for acute type a aortic dissection. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 97 (1), S. 78–85. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.07.034.

Evangelista, Arturo; Isselbacher, Eric M.; Bossone, Eduardo; Gleason, Thomas G.; Di Eusanio, Marco; Sechtem, Udo et al. (2018): Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. In: *Circulation* 137 (17), S. 1846–1860. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031264.

Farag, Mina; Büsch, Christopher; Rylski, Bartosz; Pöling, Jochen; Dohle, Daniel S.; Sarvanakis, Konstantinos et al. (2021): Early outcomes of patients with Marfan syndrome and acute aortic type A dissection. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.07.024.

Frank, O. (1990): The basic shape of the arterial pulse. First treatise: Mathematical analysis. In: *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 22 (3), S. 255–277. DOI: 10.1016/0022-2828(90)91460-O.

Freeman, Laura A.; Young, Phillip M.; Foley, Thomas A.; Williamson, Eric E.; Bruce, Charles J.; Greason, Kevin L. (2013): CT and MRI assessment of the aortic root and ascending aorta. In: *American Journal of Roentgenology* 200 (6), W581-92. DOI: 10.2214/AJR.12.9531.

Froehlich, William; Tolenaar, Jip L.; Harris, Kevin M.; Strauss, Craig; Sundt, Thoralf M.; Tsai, Thomas T. et al. (2018): Delay from Diagnosis to Surgery in Transferred Type A Aortic Dissection. In: *The American Journal of Medicine* 131 (3), S. 300–306. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.11.009.

Fukunaga, Suhji; Karck, Matthias; Harringer, Wolfgang; Cremer, Joachim; Rhein, Christine; Haverich, Axel (1999): The use of gelatin-resorcin-formalin glue in acute aortic dissection type A. In: *Eur J Cardiothorac Surg* 15 (5), S. 564–570. DOI: 10.1016/S1010-7940(99)00084-6.

Gandelman, G.; Barzilay, N.; Krupsky, M.; Resnitzky, P. (1994): Left pleural hemorrhagic effusion. A presenting sign of thoracic aortic dissecting aneurysm. In: *Chest* 106 (2), S. 636–638. DOI: 10.1378/chest.106.2.636.

Gariboldi, Vlad; Grisoli, Dominique; Kerbaul, François; Giorgi, Roch; Riberi, Alberto; Metras, Dominique et al. (2007): Long-term outcomes after repaired acute type A aortic dissections. In: *Interact CardioVasc Thorac Surg* 6 (1), S. 47–51. DOI: 10.1510/icvts.2006.136606.

Gaul, Charly; Dietrich, Wenke; Friedrich, Ivar; Sirch, Joachim; Erbguth, Frank J. (2007): Neurological symptoms in type A aortic dissections. In: *Stroke* 38 (2), S. 292–297. DOI: 10.1161/01.STR.0000254594.33408.b1.

Gawinecka, Joanna; Schönrath, Felix; Eckardstein, Arnold von (2017): Acute aortic dissection: pathogenesis, risk factors and diagnosis. In: *Swiss Med Wkly* 147, w14489. DOI: 10.4414/smw.2017.14489.

Ghoreishi, Mehrdad; Wise, Eric S.; Croal-Abrahams, Luqman; Tran, Douglas; Pasrija, Chetan; Drucker, Charles B. et al. (2018): A Novel Risk Score Predicts Operative Mortality After Acute Type A Aortic Dissection Repair. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 106 (6), S. 1759–1766. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.05.072.

Giachino, Francesca; Loiacono, Marilena; Lucchiari, Manuela; Manzo, Maria; Battista, Stefania; Saglio, Elisa et al. (2013): Rule out of acute aortic dissection with plasma matrix metalloproteinase 8 in the emergency department. In: *Crit Care* 17 (1), R33. DOI: 10.1186/cc12536.

Gilon, Dan; Mehta, Rajendra H.; Oh, Jae K.; Januzzi, James L.; Bossone, Eduardo; Cooper, Jeanna V. et al. (2009): Characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiac tamponade complicating type A acute aortic dissection. In: *American Journal of Cardiology* 103 (7), S. 1029–1031. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.12.013.

Girdauskas, Evaldas; Kuntze, Thomas; Borger, Michael A.; Falk, Volkmar; Mohr, Friedrich-Wilhelm (2009): Surgical risk of preoperative malperfusion in acute type A aortic dissection. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 138 (6), S. 1363–1369. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.04.059.

Hagan, P. G.; Nienaber, C. A.; Isselbacher, E. M.; Bruckman, D.; Karavite, D. J.; Russman, P. L. et al. (2000): The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. In: *JAMA* 283 (7), S. 897–903. DOI: 10.1001/jama.283.7.897.

Hayashi, Taro; Tsukube, Takuro; Yamashita, Teruo; Haraguchi, Tomonori; Matsukawa, Ritsu; Kozawa, Shuichi et al. (2012): Impact of controlled pericardial drainage on critical cardiac tamponade with acute type A aortic dissection. In: *Circulation* 126 (11 Suppl 1), S97-S101. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082685.

Hemli, Jonathan M.; Pupovac, Stevan S.; Gleason, Thomas G.; Sundt, Thoralf M.; Desai, Nimesh D.; Pacini, Davide et al. (2022): Management of acute type A aortic dissection in the elderly: an analysis from IRAD. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 61 (4), S. 838–846. DOI: 10.1093/ejcts/ezab546.

Hicks, Frank D.; Holm, Karyn (2003): Self-management decision influences in heart failure: a preliminary investigation. In: *Clinical Nursing Research* 12 (1), S. 69–84. DOI: 10.1177/1054773803238741.

Hiratzka, Loren F.; Bakris, George L.; Beckman, Joshua A.; Bersin, Robert M.; Carr, Vincent F.; Casey, Donald E. et al. (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. In: *Circulation* 121 (13), e266-369. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3181d4739e.

Howard, Dominic P. J.; Banerjee, Amitava; Fairhead, Jack F.; Perkins, Jeremy; Silver, Louise E.; Rothwell, Peter M. (2013): Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. In: *Circulation* 127 (20), S. 2031–2037. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483.

Jánosi, Rolf Alexander; Buck, Thomas; Erbel, Raimund (2009): Mechanism of coronary malperfusion due to type-a aortic dissection. In: *Herz* 34 (6), S. 478. DOI: 10.1007/s00059-009-3272-z.

Januzzi, James L.; Sabatine, Marc S.; Eagle, Kim A.; Evangelista, Arturo; Bruckman, David; Fattori, Rossella et al. (2002): Iatrogenic aortic dissection. In: *The American journal of cardiology* 89 (5), S. 623–626. DOI: 10.1016/s0002-9149(01)02312-8.

Kallenbach, Klaus; Büsch, Christopher; Rylski, Bartosz; Dohle, Daniel-Sebastian; Krüger, Tobias; Holubec, Tomas et al. (2022): Treatment of the aortic root in acute aortic dissection type A: insights from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A. In: *Eur J Cardiothorac Surg* 62 (1), Artikel ezac261. DOI: 10.1093/ejcts/ezac261.

Kallenbach, Klaus; Oelze, Timm; Salcher, Rolf; Hagl, Christian; Karck, Matthias; Leyh, Rainer G.; Haverich, Axel (2004): Evolving strategies for treatment of acute aortic dissection type A. In: *Circulation* 110 (11 Suppl 1), II243-9. DOI: 10.1161/01.CIR.0000138948.14144.d6.

Kamiya, Hiroyuki; Tanzeem, Nadine; Akhyari, Payam; Pedraza, Anabel; Kallenbach, Klaus; Lichtenberg, Artur; Karck, Matthias (2014): Impact of severe postoperative complications after cardiac surgery on mortality in patients aged over 80 years. In: *Annals of thoracic and cardiovascular surgery : official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia* 20 (5), S. 383–389. DOI: 10.5761/atcs.oa.13-02268.

Khaladj, Nawid; Shrestha, Malakh; Meck, Sara; Peterss, Sven; Kamiya, Hiroyuki; Kallenbach, Klaus et al. (2008): Hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion in ascending aortic and aortic arch surgery: a risk factor analysis for adverse outcome in 501 patients. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 135 (4), S. 908–914. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.07.067.

Kirklin, James K.; Westaby, Stephen; Blackstone, Eugene H.; Kirklin, John W.; Chenoweth, Dennis E.; Pacifico, Albert D. (1983): Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 86 (6), S. 845–857. DOI: 10.1016/S0022-5223(19)39061-0.

Klompas, Michael (2002): Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? In: *JAMA* 287 (17), S. 2262–2272. DOI: 10.1001/jama.287.17.2262.

Kodolitsch, Yskert von; Wilson, Oliver; Schüler, Helke; Larena-Avellaneda, Axel; Kölbel, Tilo; Wipper, Sabine et al. (2017): Warfarin anticoagulation in acute type A aortic dissection survivors (WATAS). In: *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* 7 (6), S. 559–571. DOI: 10.21037/cdt.2017.07.01.

Kofler, Markus; Heck, Roland; Seeber, Fabian; Montagner, Matteo; Gasser, Simone; Stastny, Lukas et al. (2022): Validation of a novel risk score to predict mortality after surgery for acute type A dissection. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 61 (2), S. 378–385. DOI: 10.1093/ejcts/ezab401.

Kreibich, M; Beyersdorf, F; Czerny, M; Rylski, B (2020a): Neue Klassifikation der Aortendissektion: Die TEM-Klassifikation. In: *UHZ aktuell*.

Kreibich, Maximilian; Desai, Nimesh D.; Bavaria, Joseph E.; Szeto, Wilson Y.; Vallabhajosyula, Prashanth; Itagaki, Ryo et al. (2020b): Preoperative neurological deficit in acute type A aortic dissection. In: *Interact CardioVasc Thorac Surg* 30 (4), S. 613–619. DOI: 10.1093/icvts/ivz311.

Krüger, Tobias; Hoffmann, Isabell; Blettner, Maria; Borger, Michael Andrew; Schlensak, Christian; Weigang, Ernst (2013): Intraoperative neuroprotective drugs without beneficial effects? Results of the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 44 (5), S. 939–946. DOI: 10.1093/ejcts/ezt182.

Krüger, Tobias; Weigang, Ernst; Hoffmann, Isabell; Blettner, Maria; Aebert, Hermann (2011): Cerebral protection during surgery for acute aortic dissection type A: results of the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). In: *Circulation* 124 (4), S. 434–443. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009282.

Kumar, Avinash B.; Suneja, Manish; Bayman, Emine O.; Weide, Garry D.; Tarasi, Michele (2012): Association between postoperative acute kidney injury and duration of cardiopulmonary bypass: a meta-analysis. In: *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 26 (1), S. 64–69. DOI: 10.1053/j.jvca.2011.07.007.

Kurfirst, Vojtěch; Mokráček, Aleš; Krupauerová, Martina; Canádyová, Júlia; Bulava, Alan; Pešl, Ladislav; Adámková, Věra (2014): Health-related quality of life after cardiac surgery--the effects of age, preoperative conditions and postoperative complications. In: *Journal of cardiothoracic surgery* 9, S. 46. DOI: 10.1186/1749-8090-9-46.

Kurz, S. D.; Falk, V.; Kempfert, J.; Gieb, M.; Ruschinski, T. M.; Kukucka, M. et al. (2017): Insight into the incidence of acute aortic dissection in the German region of Berlin and Brandenburg. In: *International Journal of Cardiology* 241, S. 326–329. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.05.024.

Lech, Christie; Swaminathan, Anand (2017): Abdominal Aortic Emergencies. In: *Emergency Medicine Clinics of North America* 35 (4), S. 847–867. DOI: 10.1016/j.emc.2017.07.003.

Lee, Seung-Jae; Kim, Jae-Hyun; Na, Chan-Young; Oh, Sam-Sae; Kim, Yang-Min; Lee, Chang-Keun; Lim, Dal-Soo (2013): Eleven years of experience with the neurologic complications in Korean patients with acute aortic dissection: a retrospective study. In: *BMC Neurol* 13 (1), S. 46. DOI: 10.1186/1471-2377-13-46.

Lewis, M. G. (1965): IDIOPATHIC MEDIONECROSIS CAUSING AORTIC INCOMPETENCE. In: *British medical journal* 1 (5448), S. 1478. DOI: 10.1136/bmj.1.5448.1478.

Livesay, James J.; Cooley, Denton A.; Reul, George J.; Walker, William E.; Frazier, O. Howard; Duncan, J. Michael; Ott, David A. (1983): Resection of Aortic Arch Aneurysms: A Comparison of Hypothermic Techniques in 60 Patients. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 36 (1), S. 19–28. DOI: 10.1016/S0003-4975(10)60643-1.

Luehr, Maximilian; Merkle-Storms, Julia; Gerfer, Stephen; Li, Yupeng; Krasivskyi, Ihor; Vehrenberg, Johannes et al. (2021): Evaluation of the GERAADA score for prediction of 30-day mortality in patients with acute type A aortic dissection. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 59 (5), S. 1109–1114. DOI: 10.1093/ejcts/ezaa455.

Lüllmann-Rauch, Renate (2006): Taschenlehrbuch Histologie. 10 Tabellen. 2., komplett überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme.

Macura, Katarzyna J.; Corl, Frank M.; Fishman, Elliot K.; Bluemke, David A. (2003): Pathogenesis in acute aortic syndromes: aortic dissection, intramural hematoma, and penetrating atherosclerotic aortic ulcer. In: *American Journal of Roentgenology* 181 (2), S. 309–316. DOI: 10.2214/ajr.181.2.1810309.

Mahase, Elisabeth (2020): Half of patients with acute aortic dissection in England die before reaching a specialist centre. In: *BMJ* 368, m304. DOI: 10.1136/bmj.m304.

Matthews, Caleb R.; Madison, Mackenzie; Timsina, Lava R.; Namburi, Niharika; Faiza, Zainab; Lee, Lawrence S. (2021): Impact of time between diagnosis to treatment in Acute Type A Aortic Dissection. In: *Sci Rep* 11 (1), S. 3519. DOI: 10.1038/s41598-021-83180-6.

Mehta, Rajendra H.; Suzuki, Toru; Hagan, Peter G.; Bossone, Eduardo; Gilon, Dan; Llovet, Alfredo et al. (2002): Predicting death in patients with acute type a aortic dissection. In: *Circulation* 105 (2), S. 200–206. DOI: 10.1161/hc0202.102246.

Milutinović, Aleksandra; Šuput, Dušan; Zorc-Pleskovič, Ruda (2020): Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updated review. In: *Bosn J of Basic Med Sci* 20 (1), S. 21–30. DOI: 10.17305/bjbms.2019.4320.

Mokadam, Nahush; University of Washington. (2015): Cardiopulmonary bypass. a primer. Online verfügbar unter http://worldcatlibraries.org/wcpa/oclc/922073684.

Morimoto, Naoto; Okada, Kenji; Okita, Yutaka (2011): Lack of neurologic improvement after aortic repair for acute type A aortic dissection complicated by cerebral malperfusion: predictors and association with survival. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 142 (6), S. 1540–1544. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.05.004.

Mosbahi, Selim; Stak, Dushaj; Gravestock, Isaac; Burgstaller, Jakob M.; Steurer, Johann; Eckstein, Friedrich et al. (2019): A systemic review and meta-analysis: Bentall versus David procedure in acute type A aortic dissection. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 55 (2), S. 201–209. DOI: 10.1093/ejcts/ezy266.

Nataf, P.; Lansac, E. (2006): Dilation of the thoracic aorta: medical and surgical management. In: *Heart* 92 (9), S. 1345–1352. DOI: 10.1136/hrt.2005.074781.

Nienaber, C. A.; Kodolitsch, Y. von; Nicolas, V.; Siglow, V.; Piepho, A.; Brockhoff, C. et al. (1993): The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. In: *N Engl J Med* 328 (1), S. 1–9. DOI: 10.1056/NEJM199301073280101.

Olsson, Christian; Ahlsson, Anders; Fuglsang, Simon; Geirsson, Arnar; Gunn, Jarmo; Hansson, Emma C. et al. (2017): Medium-term survival after surgery for acute Type A aortic dissection is improving. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 52 (5), S. 852–857. DOI: 10.1093/ejcts/ezx302.

Pahwa, Siddharth; Bernabei, Annalisa; Schaff, Hartzell; Stulak, John; Greason, Kevin; Pochettino, Alberto et al. (2021): Impact of postoperative complications after cardiac surgery on long-term survival. In: *Journal of cardiac surgery* 36 (6), S. 2045–2052. DOI: 10.1111/jocs.15471.

Pansini, Stefano; Gagliardotto, Pier Vincenzo; Pompei, Esmeralda; Parisi, Francesco; Bardi, Gianluca; Castenetto, Enzo et al. (1998): Early and late risk factors in surgical treatment of acute type A aortic dissection. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 66 (3), S. 779–784. DOI: 10.1016/S0003-4975(98)00555-4.

Pasternak, Richard C.; Abrams, Jonathan; Greenland, Philip; Smaha, Lynn A.; Wilson, Peter W.F; Houston-Miller, Nancy (2003): Task force #1—identification of coronary heart disease risk: is

there a detection gap? In: *Journal of the American College of Cardiology* 41 (11), S. 1863–1874. DOI: 10.1016/S0735-1097(03)00358-9.

Paulis, Ruggero de; Cetrano, Enrico; Moscarelli, Marco; Andò, Giuseppe; Bertoldo, Fabio; Scaffa, Raffaele et al. (2005): Effects of ascending aorta replacement on aortic root dilatation. In: *Eur J Cardiothorac Surg* 27 (1), S. 86–89. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.10.043.

Pearson, Derek T.; Holden, Michael P.; Poslad, Stefan J.; Murray, Alan; Waterhouse, Philip S. (1986): A clinical evaluation of the performance characteristics of one membrane and five bubble oxygenators: gas transfer and gaseous microemboli production. In: *Perfusion* 1 (1), S. 15–27. DOI: 10.1177/026765918600100103.

Piccardo, Alessandro; Regesta, Tommaso; Zannis, Konstantinos; Gariboldi, Vlad; Pansini, Stefano; Tapia, Michel et al. (2009): Outcomes after surgical treatment for type A acute aortic dissection in octogenarians: a multicenter study. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 88 (2), S. 491–497. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.04.096.

Posniak, H. V.; Olson, M. C.; Demos, T. C. (1993): Aortic motion artifact simulating dissection on CT scans: elimination with reconstructive segmented images. In: *American Journal of Roentgenology* 161 (3), S. 557–558. DOI: 10.2214/ajr.161.3.8352103.

Quint, L. E.; Francis, I. R.; Williams, D. M.; Bass, J. C.; Shea, M. J.; Frayer, D. L. et al. (1996): Evaluation of thoracic aortic disease with the use of helical CT and multiplanar reconstructions: comparison with surgical findings. In: *Radiology* 201 (1), S. 37–41. DOI: 10.1148/radiology.201.1.8816517.

R Core Team (2019): RStudio. A Language and Environment for Statistical Computing. Version >4.0.0. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. Online verfügbar unter https://www.r-project.org/.

Raja, Shahzad G. (2017): Cannulation strategies for aortic surgery: which is the best one? In: *Journal of thoracic disease* 9 (Suppl 6), S428-S429. DOI: 10.21037/jtd.2017.03.99.

Rampoldi, Vincenzo; Trimarchi, Santi; Eagle, Kim A.; Nienaber, Christoph A.; Oh, Jae K.; Bossone, Eduardo et al. (2007): Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection score. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 83 (1), S. 55–61. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.08.007.

Ren, Zongli; Wang, Zhiwei; Hu, Rui; Wu, Hongbing; Deng, Hongping; Zhou, Zhen et al. (2015): Which cannulation (axillary cannulation or femoral cannulation) is better for acute type A aortic dissection repair? A meta-analysis of nine clinical studies. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 47 (3), S. 408–415. DOI: 10.1093/ejcts/ezu268.

Riede, Urs N.; Werner, Martin; Freudenberg, Nikolaus (2009): Basiswissen Allgemeine und Spezielle Pathologie. Unter Mitarbeit von Sigurd Boletzky. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (Springer-Lehrbuch). Online verfügbar unter http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:31-epflicht-1523606.

Rockwell, J. M.; Riegel, B. (2001): Predictors of self-care in persons with heart failure. In: *Heart & Lung* 30 (1), S. 18–25. DOI: 10.1067/mhl.2001.112503.

Rylski, B.; Siepe, M.; Pérez, M.; Kondov, S.; Kreibich, M.; Beyersdorf, F.; Czerny, M. (2018): Akute Non-A-non-B-Aortendissektion. In: *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* 32 (4), S. 339–342. DOI: 10.1007/s00398-018-0230-1.

Rylski, Bartosz; Czerny, Martin; Beyersdorf, Friedhelm; Kari, Fabian Alexander; Siepe, Matthias; Adachi, Hideo et al. (2016): Is right axillary artery cannulation safe in type A aortic

dissection with involvement of the innominate artery? In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 152 (3), 801-807.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.04.092.

Rylski, Bartosz; Georgieva, Nikolina; Beyersdorf, Friedhelm; Büsch, Christopher; Boening, Andreas; Haunschild, Josephina et al. (2021): Gender-related differences in patients with acute aortic dissection type A. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 162 (2), 528-535.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.11.039.

Rylski, Bartosz; Hahn, Natalie; Beyersdorf, Friedhelm; Kondov, Stoyan; Wolkewitz, Martin; Blanke, Philipp et al. (2017): Fate of the dissected aortic arch after ascending replacement in type A aortic dissection†. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 51 (6), S. 1127–1134. DOI: 10.1093/ejcts/ezx062.

Rylski, Bartosz; Hoffmann, Isabell; Beyersdorf, Friedhelm; Suedkamp, Michael; Siepe, Matthias; Nitsch, Brigitte et al. (2013): Iatrogenic acute aortic dissection type A: insight from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 44 (2), 353-9; discussion 359. DOI: 10.1093/ejcts/ezt055.

Rylski, Bartosz; Hoffmann, Isabell; Beyersdorf, Friedhelm; Suedkamp, Michael; Siepe, Matthias; Nitsch, Brigitte et al. (2014): Acute aortic dissection type A: age-related management and outcomes reported in the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA) of over 2000 patients. In: *Annals of surgery* 259 (3), S. 598–604. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182902cca.

Rylski, Bartosz; Suedkamp, Michael; Beyersdorf, Friedhelm; Nitsch, Brigitte; Hoffmann, Isabell; Blettner, Maria; Weigang, Ernst (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). In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 40 (2), S. 435–440. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.11.073.

Salis, Stefano; Mazzanti, Valeria V.; Merli, Guido; Salvi, Luca; Tedesco, Calogero C.; Veglia, Fabrizio; Sisillo, Erminio (2008): Cardiopulmonary bypass duration is an independent predictor of morbidity and mortality after cardiac surgery. In: *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 22 (6), S. 814–822. DOI: 10.1053/j.jvca.2008.08.004.

Salsano, Antonio; Giacobbe, Daniele Roberto; Sportelli, Elena; Olivieri, Guido Maria; Natali, Roberto; Prevosto, Martina et al. (2018): Aortic cross-clamp time and cardiopulmonary bypass time: prognostic implications in patients operated on for infective endocarditis. In: *Interact CardioVasc Thorac Surg* 27 (3), S. 328–335. DOI: 10.1093/icvts/ivy085.

Sarkar, Manjula; Prabhu, Vishal (2017): Basics of cardiopulmonary bypass. In: *Indian Journal of Anaesthesia* 61 (9), S. 760–767. DOI: 10.4103/ija.IJA_379_17.

Schmidt, Robert F.; Lang, Florian; Heckmann, Manfred (Hg.) (2017): Physiologie des Menschen. Mit Pathophysiologie : mit Online-Repetitorium. Springer-Verlag GmbH. Sonderausgabe der 31. Auflage. Berlin: Springer. Online verfügbar unter http://www.springer.com/.

Schulz, R. (1995): Drug use behavior under the constraints of a medicaid prescription cap. In: *Clinical Therapeutics* 17 (2), S. 330–340. DOI: 10.1016/0149-2918(95)80032-8.

Schünke, Michael; Schulte, Erik; Schumacher, Udo; Voll, Markus; Wesker, Karl H. (Hg.) (2018): Prometheus LernAtlas - Innere Organe. 5. Auflage: Georg Thieme Verlag KG.

Seese, Laura; Sultan, Ibrahim; Gleason, Thomas G.; Navid, Forozan; Wang, Yisi; Thoma, Floyd; Kilic, Arman (2020): The Impact of Major Postoperative Complications on Long-Term Survival

After Cardiac Surgery. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 110 (1), S. 128–135. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.09.100.

Sheikhzadeh, S.; Kusch, M. L.; Rybczynski, M.; Kade, C.; Keyser, B.; Bernhardt, A. M. et al. (2012): A simple clinical model to estimate the probability of Marfan syndrome. In: *QJM : monthly journal of the Association of Physicians* 105 (6), S. 527–535. DOI: 10.1093/qjmed/hcs008.

Shiga, Toshiya; Wajima, Zen'ichiro; Apfel, Christian C.; Inoue, Tetsuo; Ohe, Yoko (2006): Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection: systematic review and meta-analysis. In: *Arch Intern Med* 166 (13), S. 1350–1356. DOI: 10.1001/archinte.166.13.1350.

Sodeck, Gottfried; Domanovits, Hans; Schillinger, Martin; Ehrlich, Marek P.; Endler, Georg; Herkner, Harald; Laggner, Anton (2007): D-dimer in ruling out acute aortic dissection: a systematic review and prospective cohort study. In: *European heart journal* 28 (24), S. 3067–3075. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm484.

Spacek, Miloslav; Veselka, Josef (2012): Bovine arch. In: *Archives of medical science : AMS* 8 (1), S. 166–167. DOI: 10.5114/aoms.2012.27297.

Statistisches Bundesamt (2020): Sterbetafel (Periodensterbetafel). Tabelle 12621-0001: Deutschland, Jahre, Geschlecht, Vollendetes Alter. Online verfügbar unter https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12621-0001&bypass=true&levelindex=1&levelid=1648039666410#abreadcrumb.

Sugiyama, Kayo; Watanuki, Hirotaka; Tochii, Masato; Futamura, Yasuhiro; Kitagawa, Yuka; Makino, Satoshi et al. (2022): Impact of GERAADA score in patients with acute type A aortic dissection. In: *Journal of cardiothoracic surgery* 17 (1), S. 127. DOI: 10.1186/s13019-022-01858-y.

Suzuki, Toru; Distante, Alessandro; Zizza, Antonella; Trimarchi, Santi; Villani, Massimo; Salerno Uriarte, Jorge Antonio et al. (2008): Preliminary experience with the smooth muscle troponin-like protein, calponin, as a novel biomarker for diagnosing acute aortic dissection. In: *European heart journal* 29 (11), S. 1439–1445. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn162.

Svensson, Lars G.; Tuzcu, Murat; Kapadia, Samir; Blackstone, Eugene H.; Roselli, Eric E.; Gillinov, A. Marc et al. (2013): A comprehensive review of the PARTNER trial. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 145 (3 Suppl), S11-6. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.11.051.

Tamura, K.; Sugisaki, Y.; Kumazaki, T.; Tanaka, S. (2000): Atherosclerosis-related aortic dissection. In: *Kyobu geka. The Japanese journal of thoracic surgery* 53 (3), S. 194–201.

Tiwari, Kaushal K.; Murzi, Michele; Bevilacqua, Stefano; Glauber, Mattia (2010): Which cannulation (ascending aortic cannulation or peripheral arterial cannulation) is better for acute type A aortic dissection surgery? In: *Interact CardioVasc Thorac Surg* 10 (5), S. 797–802. DOI: 10.1510/icvts.2009.230409.

Toumpoulis, Ioannis K.; Anagnostopoulos, Constantine E.; Swistel, Daniel G.; DeRose, Joseph J. (2005): Does EuroSCORE predict length of stay and specific postoperative complications after cardiac surgery? In: *Eur J Cardiothorac Surg* 27 (1), S. 128–133. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.09.020.

Trimarchi, Santi; Eagle, Kim A.; Nienaber, Christoph A.; Rampoldi, Vincenzo; Jonker, Frederik H. W.; Vincentiis, Carlo de et al. (2010): Role of age in acute type A aortic dissection outcome: report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 140 (4), S. 784–789. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.11.014.

Trimarchi, Santi; Nienaber, Christoph A.; Rampoldi, Vincenzo; Myrmel, Truls; Suzuki, Toru; Mehta, Rajendra H. et al. (2005): Contemporary results of surgery in acute type A aortic dissection: The International Registry of Acute Aortic Dissection experience. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 129 (1), S. 112–122. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.09.005.

Trimarchi, Santi; Tolenaar, J.; Tsai, T.; Froehlich, James; Pegorer, M.; Upchurch, Gilbert et al. (2012): Influence of clinical presentation on the outcome of acute B aortic dissection: Evidences from IRAD. In: *The Journal of cardiovascular surgery* 53, S. 161–168.

Tsai, Thomas T.; Evangelista, Arturo; Nienaber, Christoph A.; Trimarchi, Santi; Sechtem, Udo; Fattori, Rossella et al. (2006): Long-term survival in patients presenting with type A acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). In: *Circulation* 114 (1 Suppl), I350-6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.000497.

Tyagi, Sanjay; Safal, Safal; Tyagi, Dhruv (2019): Aortitis and aortic aneurysm in systemic vasculitis. In: *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* 35 (Suppl 2), S. 47–56. DOI: 10.1007/s12055-019-00832-z.

Urbanski, Paul P.; Lenos, Aristidis; Kolowca, Maciej; Bougioukakis, Petros; Keller, Günther; Zacher, Michael; Diegeler, Anno (2013): Near-infrared spectroscopy for neuromonitoring of unilateral cerebral perfusion. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 43 (6), S. 1140–1144. DOI: 10.1093/ejcts/ezs557.

van der Loo, B.; Jenni, R. (2003): Acute aortic syndrome: proposal for a novel classification. In: *Heart* 89 (8), S. 928. DOI: 10.1136/heart.89.8.928.

VILACOSTA, I.; San Román, J. A. (2001): Acute aortic syndrome. In: *Heart* 85 (4), S. 365–368. DOI: 10.1136/heart.85.4.365.

Welz, A. (2016): Erkrankungen der Aorta: Labor bis Operationssaal. In: *Z Herz- Thorax-Gefäßchir* 30 (3), S. 139. DOI: 10.1007/s00398-016-0085-2.

Wundram, Maximilian; Falk, Volkmar; Eulert-Grehn, Jaime-Jürgen; Herbst, Hermann; Thurau, Jana; Leidel, Bernd A. et al. (2020): Incidence of acute type A aortic dissection in emergency departments. In: *Sci Rep* 10 (1), S. 7434. DOI: 10.1038/s41598-020-64299-4.

Yagdi, Tahir; Atay, Yuksel; Engin, Cagatay; Mahmudov, Resad; Tetik, Omer; Iyem, Hikmet et al. (2006): Impact of organ malperfusion on mortality and morbidity in acute type A aortic dissections. In: *Journal of cardiac surgery* 21 (4), S. 363–369. DOI: 10.1111/j.1540-8191.2006.00246.x.

Ziemer, Gerhard; Haverich, Axel (Hg.) (2010): Herzchirurgie. Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen. 3. Aufl. 2010. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. Online verfügbar unter http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:31-epflicht-1527845.

Zierer, Andreas; Voeller, Rochus K.; Hill, Karen E.; Kouchoukos, Nicholas T.; Damiano, Ralph J.; Moon, Marc R. (2007): Aortic enlargement and late reoperation after repair of acute type A aortic dissection. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 84 (2), 479-86; discussion 486-7. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.03.084.

Anhang

A1: Einwilligungserklärung und DS-GVO

(Name Klinikum)
z.Hd. (Prüfarzt/Studienzentrum)
(Straße)
(PLZ, Ort)
(Telefonnummer)
(E-Mail)

Einwilligungserklärung in die Forschung mit Patientendaten

Sehr geehrte/geehrter _____,

Das (Name Klinikum) ist bestrebt, seine Patientinnen und Patienten nach den neusten wissenschaftlichen und medizinischen Kenntnissen zu behandeln. Diese können wir nur durch stete Forschung weiterentwickeln. Hierzu ist die Forschung mit Ihren Patientendaten erforderlich, wofür wir Ihre Einwilligung benötigen.

Es ist zum Beispiel notwendig, neue Behandlungsverfahren mit bereits etablierten Methoden zu vergleichen. Dazu müssen medizinische Daten aus verschiedenen Untersuchungszeiträumen miteinander verglichen werden. Zugriff auf die Daten erhalten nur der Projektleiter, der wissenschaftliche Mitarbeiter und der Abteilungsinformatiker. Eine Weitergabe der Daten an Personen oder Stellen, die nicht mit dem konkreten Forschungsprojekt befasst sind, ist ausgeschlossen. Ihre Daten werden nur in pseudonymisierter Form verwendet, eine wissenschaftliche Veröffentlichung erfolgt stets in anonymisierter Form.
Wir benötigen für die wissenschaftliche Forschung die medizinischen Daten aus Ihren Behandlungsunterlagen. Zusätzlich benötigen wir die von Ihrem Hausarzt oder Ihrem Kardiologen nach der Aortenoperation erhobenen Befunde. Diese stehen uns derzeit nicht zur Verfügung. Wir werden nur diejenigen Daten auswerten, die wegen Ihrer Behandlung nach der Operation erhoben wurden. Dabei müssen wir das Patientengeheimnis beachten, dass Ihre medizinischen Daten vor unbefugter Kenntnisnahme durch Dritte schützt. Die Daten werden für 10 Jahre aufgehoben und danach vernichtet, bei Widerruf Ihrer Teilnahme an der Studie werden Ihre Daten gelöscht.

Ihre Einwilligung gilt nur für die Behandlung nach der Aortendissektion und die spezifische Betreuung danach. Sie können die Einwilligung jederzeit widerrufen. Ihnen entstehen keine Nachteile, wenn Sie die Einwilligung nicht erteilen oder diese widerrufen. Fragen hierzu wird Ihnen jederzeit (Zuständiger Prüfarzt) gerne beantworten.

GERAADA-Anschreiben, Einwilligung und DVO

Einwilligungserklärung

.....
Vorname und Name des Patienten in Druckbuchstaben

.....
Geb. am

.....

.....
Name und Anschrift des Kardiologen bzw. Hausarztes

☐ Ich willige ein, dass meine medizinischen Daten in Zusammenhang mit meiner Behandlung im Universitätsklinikum Gießen ausgewertet werden und in das Deutsche Register für akute Aortendissektion Typ A (GERAADA) aufgenommen werden dürfen. Dazu dürfen auch meine weiterbehandelnden Ärzte befragt werden. Ich entbinde diese insoweit von Ihrer Schweigepflicht.

☐ Ich willige nicht ein.

Unterschrift:

....., den .....

(Name Klinikum)
z.Hd. (Prüfarzt/Studienzentrum)
(Straße)
(PLZ, Ort)
(Telefonnummer)
(E-Mail)

Sehr geehrte/geehrter ,

Vor einiger Zeit sind Sie in unserer Herzklinik wegen einer Aortendissektion operiert worden.

Wir hoffen, dass Sie sich gut erholt haben und wieder ein normales Leben führen können.

Im Rahmen einer Studie der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie möchten wir uns jetzt mit beiliegendem Fragebogen nach Ihrem Befinden erkundigen. Diese Studie wurde von der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen (erstbegutachtend) und von der Ethikkommission (Zentrum eintragen) positiv bewertet.

Bitte geben Sie uns in beiliegendem Fragebogen Auskunft, damit wir in Zukunft Patienten mit einer Aortendissektion in Deutschland noch besser behandeln können.

Deshalb möchten wir uns mit Ihrem Einverständnis bei Ihrem Hausarzt / Kardiologen nach den mit der Aorten-Operation zusammenhängenden Befunden erkundigen. Da wir diese Daten wegen der oben genannten Studie wissenschaftlich auswerten möchten, benötigen wir Ihr Einverständnis dazu, erklären Sie dies bitte auf dem ebenfalls beiliegenden Einverständnisbogen.

Wir wären Ihnen sehr dankbar, wenn Sie beide Bögen ausgefüllt, unter der obigen Adresse, an uns zurücksenden.

Bei Rückfragen stehe ich Ihnen unter obiger Telefonnummer gerne zur Verfügung.

Wir bedanken uns vielmals für Ihre Bemühung und Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen

_____
(Zuständiger Prüfarzt)

Ergänzende Information für Studienteilnehmer gemäß Europäischer Datenschutz-Grundverordnung[1]

für bereits laufende medizinische Forschungsvorhaben (Start vor 25.05.2018)

Akute Typ A-Dissektion – Langfristige Ergebnisse. Follow-Up des GERAADA (German Registry for acute Type A Dissection of the Aorta) Registers

Sehr geehrte/r Studienteilnehmer/in,

aufgrund des Wirksamwerdens der Europäischen Datenschutz-Grundverordnung = **DS-GVO** zum 25. Mai 2018, ändern sich die Datenschutzvorschriften in Europa. Auch für bereits laufende medizinische Forschungsvorhaben (im folgenden klinische Studien genannt), ergeben sich dadurch neue Anforderungen an die Verarbeitung personenbezogener Daten.

Wenn sie bereits Teilnehmer/in an einer klinischen Studie sind, wurden Sie in der jeweiligen Patienteninformation- und Einwilligungserklärung bereits über die Aspekte zum Datenschutz informiert und haben dem schriftlich zugestimmt. Dies beinhaltet z. B. Informationen über die Erfassung, Speicherung und Weiterleitung ihrer personenbezogenen Daten sowie Ihre diesbezüglichen Rechte. Auch als mögliche/r neue/r Studienteilnehmer/in erhalten Sie diese Informationen im Rahmen des Aufklärungsgesprächs durch Ihren Prüfer und in der schriftlichen Patienteninformation- und Einwilligungserklärung zur klinischen Studie.

Der in der Patienteninformation- und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie beschriebene Umgang mit Ihren Daten gilt weiterhin.

Zusätzlich werden Sie hiermit über die in der DS-GVO festgelegten Rechte informiert (Artikel 12 ff. DS-GVO):

Rechtsgrundlage
Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bilden bei klinischen Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DS-GVO sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis. Bei Arzneimittel-Studien ist zusätzlich das Arzneimittelgesetz Rechtsgrundlage, bei Medizinprodukte-Studien entsprechend das Medizinproduktegesetz anzuwenden.

Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte (Artikel 13 ff. DS-GVO):

Recht auf Auskunft
Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer *kostenfreien* Kopie) (Artikel 15 DS-GVO).

[1] Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. April 2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Datenschutz-Grundverordnung)

Recht auf Berichtigung
Sie haben das Recht Sie betreffende unrichtigen personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DS-GVO).

Recht auf Löschung
Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DS-GVO).

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung
Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DS-GVO).

Im Falle der Berichtigung, Löschung, Einschränkung der Verarbeitung werden zudem all jene benachrichtigt, die Ihre Daten erhalten haben (Artikel 17 (2) und Artikel 19 DS-GVO).

Recht auf Datenübertragbarkeit
Sie haben das Recht, die sie betreffenden personenbezogenen Daten, die sie dem Verantwortlichen für die klinische Studie / klinische Prüfung bereitgestellt haben, zu erhalten. Damit können Sie beantragen, dass diese Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DS-GVO).

Widerspruchsrecht
Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Art 21 DS-GVO). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung
Die Verarbeitung ihrer personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DS-GVO).

Sie haben das Recht, ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Es dürfen jedoch die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten durch die in der Patienteninformation- und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie / Prüfung genannten Stellen verarbeitet werden (Artikel 7, Absatz 3 DS-GVO).

Benachrichtigung bei Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten („Datenschutzpannen")
Hat eine Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten voraussichtlich ein hohes Risiko für Ihre persönlichen Rechte und Freiheiten zur Folge, so werden Sie unverzüglich benachrichtigt (Artikel 34 DS-GVO).

Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Außerdem haben Sie das **Recht, Beschwerde bei der/den Aufsichtsbehörde/n einzulegen,** wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DS-GVO verstößt (**siehe Kontaktdaten**).

Kontaktdaten

Datenschutz: Kontaktdaten Prüfzentrum

Datenschutzbeauftragte/r		Datenschutz-Aufsichtsbehörde	
Name:	Von der Einrichtung beim zuständigen Datenschutzbeauftragten zu erfragen und auszufüllen.	ggf. Name:	Von der Einrichtung beim zuständigen Datenschutzbeauftragten zu erfragen und auszufüllen.
Adresse:		Adresse:	
Telefon:		Telefon:	
E-Mail		E-Mail	

Datenschutz: Kontaktdaten des Sponsors/der Studienleitung der klinischen Studie

Datenschutzbeauftragte/r		Datenschutz-Aufsichtsbehörde	
Name:	Datenschutzbeauftragter der Justus-Liebig-Universität Gießen Axel P. Globuschütz	Name:	Der Hessische Datenschutzbeauftragte
Adresse:	Ludwigstraße 23 35390 Gießen	Adresse:	Gustav-Stresemann-Ring 1 65189 Wiesbaden
Telefon:	0641-99 12230	Telefon:	Telefon: 0611-140 80
E-Mail	datenschutz@uni-giessen.de	E-Mail	poststelle@datenschutz.hessen.de

Für die Datenverarbeitung Verantwortliche/r	
ggf. Name	Justus-Liebig Universität Gießen
Adresse:	Ludwigstraße 23 35390 Gießen
Telefon:	0641-99 0
E-Mail	praesident@uni-giessen.de

Eine **Unterschrift** ist **nur für ab dem 25.05.2018 neu eingeschlossenen Patienten** erforderlich, für bereits eingeschlossenen Patienten optional zur Bestätigung der Kenntnisnahme.

Name in Druckschrift	Datum	Unterschrift

A2: BFU-Fragebogen

BFU-Fragebogen

Bitte per Post in dem beiliegenden Rückumschlag oder per Fax (Fax-Nummer) zurücksenden

_____
Name, Vorname, Geburtsdatum

1. Wie werden Sie derzeit versorgt?

   ☐ Ich versorge mich selbst.
   ☐ Ich werde durch Angehörige / Familie versorgt.
   ☐ Ich bekomme Hilfe durch einen ambulanten Pflegedienst.
   ☐ Ich werde in einer Pflegeeinrichtung gepflegt.

2. Sind Sie noch einmal an der Aorta oder am Herzen operiert worden? ☐ja ☐nein

   a. Wenn ja, bitte Datum und Klinik angeben: _____

3. Gab es nach dem Eingriff eine weitere Therapie mit Stents an der Aorta oder am Herzen? ☐ja ☐nein

4. Nehmen Sie Medikamente zur Hemmung der Blutgerinnung ein? ☐ja ☐nein

   a. Wenn ja, welche?

   ☐ Marcumar ☐ Eliquis (Apixaban)
   ☐ ASS ☐ Pradaxa (Dabigatran)
   ☐ Xarelto (Rivaroxaban) ☐ Brilique (Ticagrelor)
   ☐andere: _____

5. Erlitten Sie nach der Operation einen Herzinfarkt? ☐ja ☐nein

6. Erlitten Sie nach der Operation einen Schlaganfall? ☐ja ☐nein

7. Kam es nach der Operation zu Nierenbeschwerden (z.B. neu aufgetretene Dialyse) ☐ ja ☐ nein

8. Sind Sie wegen der Aortenerkrankung noch einmal einer Schichtbildgebung (CT oder MR) unterzogen worden? ☐ja ☐nein

   a. Wenn ja, bitte letztes Datum und Ort angeben:_____

9. Wurde nach der Operation ein Ultraschall des Herzens gemacht? ☐ ja ☐ nein

   a. Wenn ja, bitte letztes Datum und Ort angeben:_____

10. Erlauben Sie uns, den behandelnden Arzt wegen der Einsicht in Untersuchungsergebnisse zu kontaktieren? ☐ja ☐nein

    a. Wenn ja, bitte Namen und Adresse des Arztes angeben:

    _____

    _____

    _____

GERAADA-FU-Fragebogen-24.07.2015-v1.0

A3: Quality-of-life-Fragebogen

1. **Selbstbewertungsfragebogen nach Aortendissektion (zutreffendes bitte ankreuzen)**

1.1 Ich lebe:

- **a** ☐ Zuhause
- **b** ☐ In einer Pflegeeinrichtung

1.2 Selbstständigkeit im Alltag:

- **a** ☐ Ich lebe vollständig selbstständig, selbstversorgt, bin nicht auf Hilfe angewiesen
- **b** ☐ Ich bin im Alltag gelegentlich auf Hilfe angewiesen
- **c** ☐ Ich bin im Alltag weitgehend auf Hilfe angewiesen
- **d** ☐ Ich habe eine Pflegestufe, nämlich Pflegestufe ____ 1.3

2. **Allgemeine Fragen zu Wohlbefinden und Zufriedenheit**

2.1 Alles in allem geht es mir nach der Aortendissektion (Zutreffendes bitte ankreuzen)

Deutlich schlechter als vorher	Eher schlechter als vorher	Genauso gut oder schlecht wie vorher	Eher besser als vorher	Deutlich besser als vorher
a ☐	**b** ☐	**c** ☐	**d** ☐	**e** ☐

2.2 Alles in allem bin ich mit meinem Leben nach der Aortendissektion (Zutreffendes bitte ankreuzen)

Deutlich unzufriedener als vorher	Eher unzufriedener als vorher	Genauso zufrieden oder unzufrieden wie vorher	Eher zufriedener als vorher	Deutlich zufriedener als vorher
a ☐	**b** ☐	**c** ☐	**d** ☐	**e** ☐

3. **Veränderung des Privatlebens nach der Aortendissektion**

3.1 Nach der Aortendissektion geht es mir in meiner **Partnerschaft**

Ich lebe in keiner Partnerschaft	Deutlich schlechter als vorher	Eher schlechter als vorher	Genauso gut oder schlecht wie vorher	Eher besser als vorher	Deutlich besser als vorher
a ☐	**b** ☐	**c** ☐	**d** ☐	**e** ☐	**f** ☐

3.2 Nach der Aortendissektion geht es mir in meiner **Familie**

Ich habe keine Familie	Deutlich schlechter als vorher	Eher schlechter als vorher	Genauso gut oder schlecht wie vorher	Eher besser als vorher	Deutlich besser als vorher
a ☐	**b** ☐	**c** ☐	**d** ☐	**e** ☐	**f** ☐

GERAADA-FU-Selbstbewertungsfragebogen-09.07.2015-v1.0

3.3 Nach der Aortendissektion geht es mir in meinem **Freundeskreis**

Ich habe keinen Freundeskreis	Deutlich schlechter als vorher	Eher schlechter als vorher	Genauso gut oder schlecht wie vorher	Eher besser als vorher	Deutlich besser als vorher
a ☐	**b** ☐	**c** ☐	**d** ☐	**e** ☐	**f** ☐

4. **Verpflichtungen im Privatleben**

4.1 Nach der Aortendissektion kann ich meinen Verpflichtungen im Privatleben

Deutlich schlechter als vorher nachkommen	Eher schlechter als vorher nach-kommen	Genauso gut oder schlecht wie vorher nachkommen	Eher besser als vorher nach-kommen	Deutlich besser als vorher nach-kommen
a ☐	**b** ☐	**c** ☐	**d** ☐	**e** ☐

4.2 Alles in allem beeinträchtigen mich die Veränderungen in meinem Privatleben nach der Aortendissektion

Gar nicht	kaum	mittelmäßig	ziemlich	sehr
a ☐	**b** ☐	**c** ☐	**d** ☐	**e** ☐

5. **Teilnahme am Berufsleben**

5.1
- **a** ☐ Ich war bereits vor der Aortendissektion berentet/nicht berufstätig
- **b** ☐ Ich musste durch die Aortendissektion meine berufliche Tätigkeit vollständig aufgeben
- **c** ☐ Die Aortendissektion hat mein Berufsleben nicht beeinflusst
- **d** ☐ Die Aortendissektion hat zu folgenden Veränderungen in meinem Berufsleben geführt (Mehrfachantwort möglich)

5.2
- **a** ○ Ich habe Arbeitszeit reduziert/wurde teilweise berentet
- **b** ○ Ich führe Aufgaben aus, die weniger belastend sind
- **c** ○ Ich bekleide weiterhin meinen alten Tätigkeitsbereich, bin aber weniger belastbar

5.3 Alles in allem beeinträchtigen mich die Veränderungen in meinem Berufsleben nach der Aortendissektion

Gar nicht	kaum	mittelmäßig	ziemlich	sehr
a ☐	**b** ☐	**c** ☐	**d** ☐	**e** ☐

6. **Gesundheitliche Situation**

6.1 Schmerzen im Brustkorb

Ich leide unter Schmerzen im Brustkorb

Nie	selten	gelegentlich	oft	immer
a ☐	**b** ☐	**c** ☐	**d** ☐	**e** ☐

6.2 Falls Sie unter Schmerzen im Brustkorb leiden, wie stark werden Sie dadurch im Alltag beeinträchtigt

Ich habe keine Schmerzen im Brustkorb	Gar nicht	kaum	mittelmäßig	ziemlich	sehr
a ☐	**b** ☐	**c** ☐	**d** ☐	**e** ☐	**f** ☐

6.3 **Atemnot:**

- **a** ☐ Ich habe im Alltag keine Einschränkungen durch Atemnot (NYHA I)
- **b** ☐ Ich habe bei mittlerer bis starker körperlicher Anstrengung Atemnot (NYHA II)
- **c** ☐ Ich habe schon bei leichter körperlicher Belastung Atemnot (NYHA III)
- **d** ☐ Ich kann mich körperlich gar nicht belasten oder habe bereits in Ruhe teilweise Atemnot (NYHA IV)

6.4 Alles in allem bin ich nach der Aortendissektion mit meiner gesundheitlichen Situation

Sehr unzufrieden	Eher unzufrieden	Weder zufrieden noch unzufrieden	eher zufrieden	Sehr zufrieden
a ☐	**b** ☐	**c** ☐	**d** ☐	**e** ☐

7. **Bedeutung der Dissektion in der eigenen Biographie und Krankengeschichte**

7.1 Wie stark beeinflusst die Aortendissektion ihr Leben im Vergleich zu anderen Erkrankungen/gesundheitlichen Beeinträchtigungen, unter denen Sie ebenfalls leiden?

- **a** ☐ Ich leide unter keinen anderen Erkrankungen/gesundheitlichen Beeinträchtigungen
- **b** ☐ Ich leide unter anderen Erkrankungen/gesundheitlichen Beeinträchtigungen, die einen **stärkeren** Einfluss auf mein Leben haben, nämlich
  1. _____
  7.2 2. _____
  3. _____
- **c** ☐ Ich leide unter anderen Erkrankungen/gesundheitlichen Beeinträchtigungen, die einen **geringeren** Einfluss auf mein Leben haben, nämlich
  4. _____
  7.2 5. _____
  6. _____

7.3 Folgende der oben genannten Erkrankungen/gesundheitlichen Beeinträchtigungen bestanden schon **VOR** der Aortendissektion

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____

7.4 Ich habe nach der Dissektion Nervenstörungen / Lähmungen

- **a** ☐ Trifft nicht zu
- **b** ☐ Ich habe Sprach- / Sprechstörungen
- **c** ☐ Ein Arm ist geschwächt / gelähmt
- **d** ☐ Ein Bein ist geschwächt / gelähmt
- **e** ☐ Eine Körperseite ist geschwächt / gelähmt
- **f** ☐ Beide Beine sind geschwächt / gelähmt

7.5 Ich habe seit der Dissektion Schmerzen beim Gehen:

- **a** ☐ Trifft nicht zu
- **b** ☐ Über 200 m Gehstrecke
- **c** ☐ Unter 200 m Gehstrecke
- **d** ☐ Nach wenigen Metern

A4: Echo-FU-Fragebogen

Auswertung ECHO

Datum:_____

_____
Case-ID Nummer

1. Status der Aortenklappe:
   - ☐ Primär operiert:
     - ☐ Rekonstruktion
     - ☐ Bio Aortenklappenersatz
     - ☐ Mechanischer Aortenklappenersatz
   - ☐ Sekundär operiert
     a. Wenn ja, bitte Datum angeben: _____
     b. Wenn ja, bitte Art angeben: _____

1.1 Aktueller Status – Aortenklappeninsuffizienz:

- ☐ 0°
- ☐ I°
- ☐ II°
- ☐ III°

1.2 Aktueller Status – Aortenklappenstenose:

- ☐ 0°
- ☐ I°
- ☐ II°
- ☐ III°

2. Beurteilung der Linksventrikulären Funktion (Myokardfunktion)
   - ☐ normal
   - ☐ leichtgradig reduziert
   - ☐ mittelgradig reduziert
   - ☐ hochgradig reduziert

3. Status der Aorta descendens:
   - ☐ Primär operiert
   - ☐ Sekundäre behandelt
     a. Wenn ja, bitte auswählen: ☐ Stent ☐ OP

3.1 Aktueller Status:

- ☐ Persistierendes Lumen
- ☐ Obliteriertes falsches Lumen
- ☐ Aneurysma

Diameter:_____

Progress des Diameters:_____

GERAADA-FU-Echobogen-24.07.2015-v1.0

A5: Votum der Ethikkomission

JUSTUS-LIEBIG UNIVERSITÄT GIESSEN

1. Juli 2015

FACHBEREICH 11 MEDIZIN

Ethik-Kommission, Klinikstr. 32 (Alte Frauenklinik), D-35385 Gießen

Herrn
Prof. Dr. A. Böning
Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie
Rudolf-Buchheim-Str. 7
35392 Gießen

ETHIK-KOMMISSION
am Fachbereich Medizin
Vorsitz: Prof. H. Tillmanns

Klinikstr. 32 (Alte Frauenklinik)
D-35385 Gießen
Tel.: (0641)99-42470 / 47660
ethik.kommission@pharma.med.uni-giessen.de

Gießen, 26. Juni 2015
Dr. Kr./

AZ.: **51/15**

Titel: *Akute Typ A-Dissektion - Langfristige Ergebnisse. Follow-Up des GERAADA (German Registry for acute Type A Dissection of the Aorta) Registers.*

Sitzung am 28.05.2015

Sehr geehrte(r) Antragsteller/Antragstellerin, [redacted]

wir bedanken uns für die Vorstellung Ihres Forschungsprojektes. Im Folgenden erhalten Sie das Votum der Gießener Ethik-Kommission zur oben genannten Studie:

Es handelt sich um eine Erstbegutachtung für den Leiter der Klinischen Prüfung (LKP) ☒
Es handelt sich um eine Anschlussbegutachtung ☐

Eingesandte Unterlagen:
☒ Formalisierter Antrag
☒ Genaue Beschreibung des Projektes (Antrag an die Deutsche Herzstiftung)
☒ Votum der Ethik-Kommission der LÄK Rheinland-Pfalz zur Vorversion
☒ Patienteninformation und -Einwilligung (Version vom 15.06.15)

Der Antrag wurde unter ethischen, medizinisch-wissenschaftlichen und rechtlichen Gesichtspunkten geprüft. Soweit betreffend, wurde **das auf Seite 2 wiedergegebene Protokoll** unter Berücksichtigung des Good Clinical Practice for Trials on Medicinal Products in the European Community (ICH-GCP) erstellt. Es bezieht sich auf die vorgelegte Fassung des Antrags.

Forderungen der Ethik-Kommission, soweit darin aufgeführt, wurden inzwischen erfüllt. ☐
Sie stimmt dem Vorhaben zu. ☒
Sie stimmt dem Vorhaben unter Auflagen zu (siehe S. 2). ☐
Sie stimmt dem Vorhaben nicht zu (siehe S. 2). ☐

Die Ethik-Kommission erwartet, dass ihr ohne Aufforderung ein kurzer Bericht nach Abschluss der Studie übermittelt wird. Er soll mitteilen, ob das Ziel der Studie erreicht wurde, ob ethische, medizinisch-wissenschaftliche oder rechtliche Probleme aufgetreten sind, und ob das Ergebnis publiziert ist/wird. Unabhängig davon ist die Ethik-Kommission über alle Änderungen des Prüfplans zu unterrichten. Ihr sind alle schweren unerwünschten Wirkungen mitzuteilen, soweit sie im Bereich der Zuständigkeit dieser Ethik-Kommission aufgetreten sind. Bei überregionalen Studien sind sie auch dem LKP mitzuteilen.

Die ärztliche und juristische Verantwortung des Leiters der klinischen Prüfung und der an der Prüfung teilnehmenden Ärzte bleibt entsprechend der Beratungsfunktion der Ethik-Kommission durch unsere Stellungnahme unberührt.

Auszug aus dem Protokoll der Kommissionsitzung vom 28.05.2015:

Herr Prof. Dr. med. Andreas Böning trägt vor. Hintergrund und Ziel des Registers: GERAADA ist ein Projekt der Arbeitsgruppe „Aortenchirurgie" der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG). Die Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz hat das Projekt im Jahre 2010 positiv begutachtet. Seit Beginn des Jahres 2010 wurden aus 50 deutschen Herzzentren ca. 4000 Datensätze von Patienten, die wegen akuter Typ A-Dissektion der Aorta operiert wurden, gesammelt. Zahlreiche Publikationen belegen die aus dem Register gewonnenen wissenschaftlichen Erkenntnisse [Rylski, B., Hoffmann, I., Beyersdorf, F., Suedkamp, M., Siepe, M., Nitsch, B., Blettner, M., Borger, M.A., Weigang, E. for the GERAADA study group: Acute Aortic Dissection Type A - Age-related Management and Outcomes Reported in the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA) of over 2000 Patients. Ann. Surg. 2014; 259: 598-604; Krüger, T., Hoffmann, I., Blettner, M., Borger, M.A., Schlensak, C., Weigang, E. for the GERAADA study group: Intraoperative neuroprotective drugs without beneficical effects? Results of the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2013; 44: 939 – 946; Rylski, B., Hoffmann, I., Beyersdorf, F., Suedkamp, M., Siepe, M., Nitsch, B., Blettner, M., Borger, M.A., Weigang E. for the GERAADA study group: Iatrogenic Acute Aortic Dissection Type A: Insight from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2013; 44: 353-359; Krüger, T., Conzelmann, L.O., Bonser, R.S., Borger, M.A., Czerny, M., Wildhirt, S., Carrel, T., Mohr, F.W., Schlensak, C., Weigang, E. for the GERAADA study group: Acute Aortic Dissection Type A. Br. J. Surg. 2012; 99: 1331-1344; Conzelmann, L.O., Hoffmann, I., Blettner, M., Kallenbach, K., Karck, M., Dapunt, O., Borger, M.A., Weigang, E. for the GERAADA study group: Analysis of Risk Factors for Neurological Dysfunction in Patients with Acute Aortic Dissection Type A - Data from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2012; 42: 557-565; Easo, J., Weigang, E., Hölzl, P.P., Horst, M., Hoffmann, I., Blettner, M., Dapunt, O.E. for the GERAADA study group: Influence of Operative Strategy for the Aortic Arch in De Bakey Type I Aortic Dissection - Analysis of the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012; 144: 617-623; Conzelmann, L.O., Hoffmann, I., Özkur, M., Rylski, B., Dapunt, O.E., Kallenbach, K., Karck, M., Blettner, M., Weigang, E. Stellvertretend für die teilnehmenden Zentren: Deutsches Register für akute Aortendissektion Typ A (GERAADA) - Erste Ergebnisse. Herz 2011; 36: 513-524; Krüger, T., Weigang, E., Hoffmann, I., Blettner, M., Aebert, H. for the GERAADA study group: Cerebral protection during surgery for acute aortic dissection type A: Results of the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). Circulation 2011; 124: 434-443; Weigang, E., Görgen, C., Kallenbach, K., Dapunt, O., Karck, M.: German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA) - new software design, parameters and their definitions. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2011; 59: 69-77; Rylski, B., Suedkamp, M., Beyersdorf, F., Nitsch, B., Hoffmann, I., Blettner, M., Weigang, E. for the GERAADA study group: 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). Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2011; 40: 435-440; Weigang, E., Conzelmann, L.O., Kallenbach, K., Dapunt, O., Karck, M. for the GERAADA study group: German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA) - Lessons learned from the registry. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2010; 58: 154-158; Weigang, E. for the GERAADA study group: Registro Alemán de la Disección Aguda de Aorta Tipo A (GERAADA) - German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). Cir. Cardiov. 2009; 16: 231-234; Conzelmann, L.O., Dapunt, O., Kallenbach, K., Karck, M., Weigang, E.: Deutsches Register für akute Aortendissektion Typ A (GERAADA) - Motiv, Entwicklung, erste Erkenntnisse und Vision. Z. Herz-, Thorax-, Gefäßchir. 2009; 23: 298-304]. - Bisher liegen nur die perioperativen Ergebnisse vor; die DGTHG möchte nun ein Langzeit-Follow-Up der Datenbank durchführen, um nicht nur die Beantwortung von wissenschaftlichen Fragestellungen zu erleichtern, sondern auch die Versorgungslandschaft in Deutschland longitudinal abbilden zu können. Eine Steuerungsgruppe der Arbeitsgruppe Aortenchirurgie der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) unter Vorsitz von Prof. Dr. med. Andreas

Böning betreut wissenschaftlich die Projektentwicklung, die Datenauswertung und die Publikationen einzelner Projekte. Die GERAADA-Datenbank liegt auf einem Server der DGTHG, die Dateneingabe erfolgt durch die am Register teilnehmenden Kliniken (pro Klinik existiert ein Paßwort).
Bei dem Vorhaben handelt es sich um eine prospektive, internationale (Deutschland, Österreich und Schweiz), multizentrische, offene, explorative Studie der Versorgungsforschung. Leiter der klinischen Prüfung und hiesiger Prüfarzt ist Prof. Dr. med. Andreas Böning, Direktor der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen, Vorsitzender der Steuerungsgruppe des GERAADA-Registers der DGTHG (Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie). Die biometrische Bearbeitung erfolgt durch Dr. Jörn Pons-Kühnemann, den Leiter der Arbeitsgruppe Medizinische Statistik am Institut für Medizinische Informatik der Justus-Liebig-Universität Gießen. Federführende Ethik-Kommission ist die Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, Mainz; das positive Votum der federführenden Ethik-Kommission vom 7.12.2010 liegt vor. Ein Antrag zur öffentlichen Förderung durch die Deutsche Herzstiftung ist vorbereitet. Die Studie soll baldmöglichst nach dem Erhalt des positiven Voturns unserer Ethik-Kommission beginnen, die Studie wird voraussichtlich Ende Dezember 2016/Ende Januar 2017 beendet sein. Insgesamt sollen ca. 4000 Patienten beiderlei Geschlechts (ambulant) in die Studie eingeschlossen werden. Einschlußkriterien erfüllen alle Patienten des GERAADA-Registers aus den Jahren 2006 bis 2013. Hauptzielkriterien sind 1) die Überlebensrate (1-, 5-, 10-Jahres-Überleben) und 2) eine Zweitoperation oder eine endovaskuläre Prozedur an der Aorta. Nebenzielkriterien sind 1) der Schweregrad eines Aortenklappenvitiums (nach Rekonstruktion der Aortenklappe), 2) ein Schlaganfall im Verlauf, 3) Veränderungen des Aortendurchmessers (bei Beteiligung der Aorta descendens). -
In der Diskussion berichtet Herr Prof. Dr. med. Andreas Böning, daß er seit Mitte des Jahres 2012 Vorsitzender der Steuerungsgruppe des GERAADA (German Registry for Type A Acute Dissection of the Aorta)-Registers der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) sei. Herr Prof. Böning weist darauf hin, daß in diesem Register seit 2006 Daten gesammelt würden, die auch schon zu zahlreichen Publikationen geführt hätten. Zur Zeit seien die Antragsteller mit einer Aktualisierung des Datensatzes auf 4000 Einträge beschäftigt. Der neue Datensatz – ebenso wie der frühere Datensatz von 2500 Patienten, aus dem die vorhandenen Publikationen entstanden seien – beinhalte nur intra- und frühpostoperative Daten. Herr Prof. Böning erläutert, daß aus dem neuen großen Datensatz auch das geplante Follow-Up erfolgen solle, das alle an Patienten gewonnenen Daten bis zu 8 Jahren postoperativ umfassen solle. So ließen sich wesentliche Details der Operation einer Typ A-Dissektion (Kanülierungs- und Perfusionstechniken, Neuroprotektion, Rekonstruktionstechniken der Aorta) sowie wesentliche prä- und postoperative Parameter auch im Langzeitverlauf miteinander vergleichen. Er betont, daß dieses Projekt einzigartig sei und in seiner Größe sowie in seinem Umfang das IRAD (International Registry of Acute Aortic Dissection)-Register (JAMA 2000; 283: 897 – 903) deutlich in den Schatten stelle. Herr Prof. Böning weist darauf hin, daß für das Follow-Up die Register-Patienten kontaktiert werden müßten, wobei die Antragsteller an einen Telefonanruf gedacht hätten. Da jedes Zentrum aus Datenschutzgründen nur seine eigenen Patienten kenne, müsse jedes Zentrum dieses Follow-Up auch selbst durchführen. Diesbezüglich betont Herr Prof. Dr. Andreas Böning, daß von Seiten der DGTHG in Kooperation mit der Schweizer Gesellschaft für Herzchirurgie Hilfestellung beim telefonischen Follow-Up geplant sei: Ein (oder mehrere) von der DGTHG beauftragte(r) Wissenschaftler sollen vor Ort aus den jeweiligen Kliniken heraus die Telefoninterviews unterstützen und die jeweiligen Interviewer mit dem von den Antragstellern zu entwickelnden Telefon-Fragebogen vertraut machen, hierdurch sei der Datenschutz gewährleistet. Herr Prof. Böning betont, daß hier in Gießen der Start des Registers erfolgen solle, an den sich die anderen 50 herz- und gefäßchirurgischen Zentren, die sich in Deutschland, in Österreich und in der Schweiz an diesem Register beteiligen wollen, anhängen könnten. - Im weiteren Verlauf der Diskussion werden 1) die hohe Mortalität der Typ A-Dissektion (initial versterben 2 % der Patienten pro Stunde, in erster Linie durch Perikardtamponade oder akuten Koronararterienverschluß durch die Dissektion); 2) die im GERAADA-Register angestrebte hohe Vollständigkeit im Follow-Up (90 – 95%) der

Patienten; 3) die im Rahmen des Registers zu erhebenden wesentlichen Details der Operation einer Typ A-Dissektion [a) Kanülierungs- und Perfusionstechniken, b) die Neuroprotektion, c) Rekonstruktionstechniken der Aorta, d) wesentliche prä- und postoperative Parameter]; 4) die relativ hohe Anzahl der CT-Untersuchungen (3, 6, 12 und 24 Monate nach der akuten Typ A-Dissektion); 5) die klinische Indikation der häufigen CT-Angiographien im postoperativen Verlauf der Patienten [a) die Dokumentation des Fehlens eines Dissektionsspalts in der Aortenwand, b) die Gefahr einer späteren Dilatation der deszendierenden Aorta sowie c) die Notwendigkeit der Beurteilung der renalen Perfusion im Langzeitverlauf]; 6) die Patienteninformation, sowie 7) der Datenschutz erörtert.
Die Kommission hat keine fachlichen Einwände gegen das geplante Vorhaben. Sie weist lediglich auf wenige formale Kritikpunkte bezüglich der Patienteninformation und -Einwilligung hin: 1) Der fehlt ein Hinweis auf die Art der Datenverwendung (anonymisiert, pseudonymisiert?). 2) Es fehlt ein Hinweis auf die Aufbewahrungsdauer der Daten. 3) Es fehlt ein Hinweis auf das Löschrecht der Daten bei Widerruf der Einwilligung. 4) Eventuell wäre es praktischer, die Entbindung von der Schweigepflicht getrennt vom Hauptformular zu lassen, dann kann das Original im Zentrum verbleiben und es muss nur eine Kopie der Entbindung, nicht der gesamten Einwilligung, an die betreffenden Ärzte gesendet werden.

In der sicheren Annahme, daß die oben erwähnten Korrekturen und Ergänzungen der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung durchgeführt werden, stimmt die Kommission der klinisch relevanten, internationalen, multizentrischen, explorativen Studie der kardiochirurgischen Arbeitsgruppe der Justus-Liebig-Universität Gießen ohne Einwände zu und wünscht den Antragstellern gutes Gelingen.

Anmerkung: Inzwischen liegt die überarbeitete Patienteninformation und -Einwilligungserklärung vor, es bestehen nunmehr keine Einwände der Kommission.

[redacted]

Prof. Dr. H. Tillmanns
Vorsitzender

Die Namen der bei dieser Sitzung anwesenden Mitglieder sind durch Unterstreichung hervorgehoben.
Mitglieder: Frau Dr. Dr. Blütters-Sawatzki (Pädiatrie); Dr. Bödeker (Informatik); Herr Brumhard (Pharmazie); Dr. Degenhardt (Gynäkologie/Pränatalmedizin); Prof. Dr. Dr. Dettmeyer (Rechtsmedizin); Prof. Dr. Krämer (Zahnheilkunde); Prof. Dr. Kretschmer (Rechtswissenschaften); Dr. Repp (Pharmakologie); Prof. Tillmanns, Vorsitzender (Innere Med).
Vertreter: Prof. Dreyer (Pharmakologie); Frau Prof. Kemkes-Matthes (Innere Medizin); Frau Kreckel (Pharmazie); Prof. Künzel (Gynäkologie); Dr. Pons-Kühnemann (Informatik); Prof. Rüße (Rechtsmedizin); Prof. Schmidt, (Rheumatologie), Frau Schneider (Rechtswissenschaften).

Publikationsverzeichnis

Böning A, Kretzer JA, Arif R, Etz CD, Pöling J, Rylski B, Czerny M, Brickwedel J, Peterss S, Holubec T, Jawny P, Krueger T, Feißt M; GERAADA Study Group. Risk factors for long-term mortality after acute aortic dissection-results of the German registry for acute aortic dissection type a long-term follow-up. Eur J Cardiothorac Surg. 2024 Mar 29;65(4):ezae116. doi: 10.1093/ejcts/ezae116 PMID: 38530802

Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.
Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware beziehungsweise ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Datum: 08.07.2026

Unterschrift: