

Aus der Zentralen Notaufnahme des Campus Benjamin Franklin
der Medizinischen Fakultät Charité–Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Charakteristika und diagnostisches Management von Patienten
mit akutem Aortensyndrom in der Notaufnahme

Zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med)

Vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Anna Kristin Becker
aus Münster

Datum der Promotion: 17.09.2021

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
Zusammenfassung	4
Abstract	6
Tabellenverzeichnis	8
Abbildungsverzeichnis	9
Abkürzungsverzeichnis	10
1. Einleitung	12
1.1 Aortendissektion (AoD)	12
1.1.1 Epidemiologie	12
1.1.2 Pathophysiologie	12
1.1.3 Klassifikation	13
1.1.4 Ätiologie	14
1.1.5 Symptome und Klinik	15
1.1.6 Prognose	16
1.2 Intramurales Hämatom (IMH)	17
1.3 Penetrierendes Aortenulkus (PAU)	17
1.4 Diagnostik des akuten Aortensyndroms	18
1.5 Therapie des akuten Aortensyndrom	24
1.6 Aktueller Forschungsstand	24
1.7 Relevanz und Ziele der vorliegenden Arbeit	25
2. Methodik	26
2.1 Allgemeines zur Methodik	26
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	26
2.3 Erhobene Daten und Parameter	27
2.4 Statistische Auswertung	29
3. Ergebnisse	32
3.1 Patientencharakteristika und Unterschiede der Risikogruppen	32
3.1.1 Demographische Daten	32
3.1.2 Risikofaktoren	33
3.1.3 Symptomatik	34
3.1.4 Klinische Eigenschaften	35

3.1.5	Komplikationen	35
3.1.6	Diagnostik	36
3.1.7	Diagnosen.....	38
3.1.8	Zeitlicher Verlauf.....	39
3.2	Unterschiede in den Zeiten der Diagnostik	41
3.2.1	Symptomatik bei schnellerer und langsamerer Diagnostik	41
3.2.2	Klinik und Komplikationen bei schnellerer und langsamerer Diagnostik.....	42
3.2.3	Diagnosen bei schnellerer und langsamerer Diagnostik.....	43
3.3	Empfehlungen der Fachgesellschaften zum diagnostischen Vorgehen	44
3.3.1	Empfehlungen der American Heart Association.....	44
3.3.2	Empfehlungen der European Society of Cardiology	48
3.3.3	Vergleich der Empfehlungen von AHA und ESC	50
3.4	Patienten mit initialer Fehldiagnose.....	51
4.	Diskussion	56
4.1	Patientencharakteristika	56
4.2	Unterschiede zwischen den Risikogruppen	61
4.3	Unterschiede im zeitlichen Verlauf der Diagnostik.....	62
4.4	Prüfung der Sensitivität des AoD-Risiko-Scores.....	63
4.5	Empfehlungen der Fachgesellschaften zum diagnostischen Vorgehen	65
4.6	Patienten mit initialer Fehldiagnose.....	67
4.7	Limitationen.....	69
4.8	Zusammenfassung und Ausblick.....	70
	Literaturverzeichnis	72
	Eidesstattliche Versicherung	79
	Lebenslauf.....	80
	Danksagung	81

Zusammenfassung

Hintergrund:

Die rasche Diagnostik eines akuten Aortensyndroms (AAS) ist aufgrund unspezifischer Symptome, Zeitsensitivität und ressourcen-aufwendigen diagnostischen Verfahren bei gleichzeitig hoher Letalität eine große Herausforderung in der Notfallversorgung. Die Analyse von Patientencharakteristika mit AAS und deren diagnostisches Management kann die Behandlungsqualität sichern. Ziel dieser Arbeit war es daher, die Charakteristika von AAS-Patienten mit unterschiedlichem Risikoprofil und deren diagnostisches Management in der Notaufnahme auch hinsichtlich der Empfehlungen der internationalen Fachgesellschaften zu analysieren, insbesondere auch hinsichtlich initialer Fehldiagnosen.

Methodik:

Als qualitätssichernde Maßnahme wurden die prospektiv erhobenen Daten von 110 Patienten mit gesicherter Diagnose eines AAS über einen Zeitraum von 10 Jahren retrospektiv analysiert. Neben Anamnese, Klinik, Symptome und Diagnostik wurden auch die zeitlichen Abläufe untersucht. Die primäre Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit für ein AAS erfolgte mit dem etablierten Aortendissektions (AoD)-Risiko-Score, mit dem anschließend die beiden Gruppen mit niedrigem/mittlerem (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) versus hohem Risiko (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte) verglichen wurden. Ferner wurden bezüglich der Zeit bis zur Diagnosestellung die beiden Gruppen mit schnellerer (<1 Stunde) versus langsamerer Diagnostik (≥ 1 Stunde) verglichen. Da es sich um eine explorative Datenanalyse mit multiplen Testen handelte, wurde das Signifikanzniveau jeweils mittels Benjamini-Hochberg-Prozedur adjustiert. Abschließend wurden retrospektiv die Empfehlungen der internationalen Fachgesellschaften zur Diagnostik angewandt und Patienten mit initialer Fehldiagnose detailliert analysiert.

Ergebnisse:

Von den insgesamt 110 Patienten gaben 15 % zu keinem Zeitpunkt Schmerzen an. Jeder zweite Patient bot mindestens ein frisches neurologisches Defizit. Die Anzahl der Patienten mit niedrigem/mittlerem versus hohem AoD-Risiko-Score war gleich groß. Hypotension, hämodynamische Instabilität und die typischen Schmerzeigenschaften (plötzlicher Beginn, stärkste Intensität) waren bei Patienten mit hohem Risiko signifikant

häufiger. Die Zeit bis zur Diagnosestellung betrug mit einer großen Streubreite im Median 1,5 Stunden. Innerhalb einer Stunde wurde die Diagnose bei 41 % der Patienten gesichert. Bei 12 % der Patienten wurden initial Fehldiagnosen gestellt, am häufigsten wurde fälschlicherweise ein akutes Koronarsyndrom oder ein Schlaganfall angenommen.

Schlussfolgerung:

Das AAS sollte insbesondere bei Patienten mit frischen neurologischen Defiziten differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Fehlende Schmerzsymptomatik schließt ein AAS nicht aus. Die Empfehlungen der internationalen Fachgesellschaften, insbesondere der European Society of Cardiology, sollten konsequent angewandt werden.

Abstract

Background:

The fast diagnosis of an acute aortic syndrome (AAS) in emergency care is still challenging, especially because of the unspecific clinical presentation, time-sensitivity and resource-consuming diagnostic procedures combined with a simultaneously high mortality rate. Over all analysis of patient's characteristics and diagnostic process can increase the quality of treatment. The aim of the present study was to analyze the characteristics of AAS patients with different risk profiles and the diagnostic process overall, considering clinical guidelines recommendations and finally disclosure cases of missed diagnosis.

Methods:

To ensure quality of care, prospectively collected data of 110 patients over a period of 10 years with confirmed AAS were analyzed retrospectively. Analysis comprised medical history, symptoms, clinical findings, diagnostics and time sequence of treatment. Clinical probability for AAS was assessed by established aortic dissection risk score (AoD-RS). Based on AOD-RS two groups with low/intermediate (AoD-RS 0-1 points) versus high risk (AoD-RS ≥ 2 points) were compared. Regarding time to diagnosis, two groups with a faster (< 1 h) versus a slower (≥ 1 h) diagnostic process were compared. Since this was an explorative study with multiple testing, the p-value was adjusted using the Benjamini-Hochberg-procedure. Finally, clinical guideline recommendations for diagnostic management were assessed and patients with initial missed diagnosis were analyzed in detail.

Results:

Over all 110 patients were analyzed, 50 % showed at least one new focal neurological deficit and 15 % report no pain at any time. The numbers of patients with low/medium versus high risk did not differ. Hypotension, hemodynamic instability and classic pain features (sudden pain, highest intensity of pain) were significantly more frequent in patients with high risk. The average time until established diagnosis was 1.5 hours with a widely varying range. In 41 % of patients final diagnosis was confirmed within one hour. Initial wrong diagnoses were found in 12 % of patients, most frequently acute coronary syndromes and strokes.

Conclusion:

Acute aortic syndromes should be considered in all patients with new focal neurological deficits. Missing pain at all does not rule out AAS. Clinical guidelines, in particular the recommendations of the European Society of Cardiology, should be put into practice consistently.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Demographische Daten und Patientenvorgeschichte bei Patienten mit AAS	33
Tabelle 2 Symptomatik bei Patienten mit AAS.....	34
Tabelle 3: Klinische Eigenschaften und Komplikationen bei Patienten mit AAS.....	36
Tabelle 4: Diagnostik bei Patienten mit AAS.....	37
Tabelle 5: Diagnosen bei Patienten mit AAS.	38
Tabelle 6: Zeitlicher Verlauf vom Symptombeginn bis zur Verlegung bei Patienten mit AAS.	40
Tabelle 7: Symptomatik bei AAS-Patienten mit schnellerer und langsamerer Diagnostik.	42
Tabelle 8: Klinische Eigenschaften bei AAS-Patienten mit schnellerer und langsamerer Diagnostik.....	43
Tabelle 9: Diagnosen bei AAS-Patienten mit schnellerer und langsamerer Diagnostik.	44
Tabelle 10: Hochrisikofaktoren des AoD-Risiko-Score der AHA/ACCF bei Patienten mit AoD.	45
Tabelle 11: Patienten mit initialer Fehldiagnose Teil 1.....	54
Tabelle 12: Patienten mit initialer Fehldiagnose Teil 2.....	55
Tabelle 13: Patienten mit initialer Fehldiagnose Teil 3.....	56
Tabelle 14: Sensitivität des AoD-Risiko-Scores der AHA.	64
Tabelle 15: Sensitivität der Diagnostik-Flussdiagramm der AHA und ESC.	66

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klassifikation der Aortendissektion nach Stanford und DeBakey.....	14
Abbildung 2: Diagnostischer Ablauf bei Verdacht auf (V.a.) AoD nach AHA/ACCF	20
Abbildung 3: Diagnostischer Ablauf bei V.a. AoD nach ESC.....	21
Abbildung 4: Parameter für die Bestimmung des AoD-Risiko-Score´s	21
Abbildung 5 Anzahl der Patienten pro Jahr mit nachgewiesenem AAS.....	32
Abbildung 6: Verdachts- und Differentialdiagnosen der präklinisch versorgenden Notärzte bei Patienten mit AAS.	39
Abbildung 7: Kategorisierung aller Patienten mit AAS nach Dauer der Diagnostik.....	41
Abbildung 8: Retrospektive Anwendung der AHA/ACCF-Empfehlungen für Diagnostik und Management bei AoD	46
Abbildung 9: Indikationsstellung für eine Bildgebung der Aorta nach Anwendung der AHA-Empfehlungen	48
Abbildung 10: Retrospektive Anwendung der ESC-Empfehlungen	49
Abbildung 11: Indikationsstellung für eine Bildgebung der Aorta nach Anwendung der ESC-Empfehlungen	50
Abbildung 12: Initiale Fehldiagnosen in Bezug auf die AHA-Empfehlungen.....	52
Abbildung 13: Initiale Fehldiagnosen in Bezug auf die ESC-Empfehlungen.....	53
Abbildung 14: Verteilung der Risikogruppen nach Anwendung des AoD-Risiko-Scores ohne „reißend“ als Voraussetzung.....	64
Abbildung 15: Verteilung der Risikogruppen nach Anwendung des AoD-Risiko-Scores mit „reißend“ als Voraussetzung.....	65

Abkürzungsverzeichnis

AAS Akutes Aortensyndrom

Abb. Abbildung

ACC American College of Cardiology

AHA American Heart Association

AKS Akutes Koronarsyndrom

AoD Aortendissektion

bspw. beispielsweise

bzw. beziehungsweise

CBF: Campus Benjamin Franklin Charité

CTA Computertomografische Angiografie

d.h. das heißt

DGK Deutsche Gesellschaft für Kardiologie

ESC European Society of Cardiology

ggf. gegebenenfalls

ICD: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten

IMH Intramurales Hämatom

IQR: Interquartilenabstand

IRAD: International Registry of acute aortic dissection

KIS: Klinisches Informationssystem

LE Lungenembolie

LSB: Linksschenkelblock

M: Mittelwert

MRA Magnetresonanztomografie-Angiografie

PAU Penetrierendes Aortenulkus

RR: Riva Rocci

RSB: Rechtsschenkelblock

SD: Standardabweichung

Tab.: Tabelle

TOE Transösophageale Echokardiografie

TTE: Transthorakale Echokardiografie

u.a unter anderem

V.a. Verdacht auf

vs.: versus

ZNA: Zentrale Notaufnahme

1. Einleitung

Zum akuten Aortensyndrom (AAS) zählen drei Krankheitsbilder mit ähnlichem pathologischen Phänotyp: Die Aortendissektion (AoD), das intramurale Hämatom (IMH) und das penetrierende Aortenulkus (PAU) (1).

1.1 Aortendissektion (AoD)

Die akute Aortendissektion ist das häufigste Krankheitsbild des AAS, eine hochakute Erkrankung mit hoher Letalität, die vor mehr als 250 Jahren als Todesursache des britischen Königs Georg II. erstmals beschrieben wurde (1, 2).

1.1.1 Epidemiologie

Die Inzidenz der Aortendissektion wird auf zwei bis sechs Fälle pro 100.000 Personen pro Jahr geschätzt, allerdings muss man von einer hohen Dunkelziffer an nicht erkannten tödlichen Verläufen ausgehen, die vor definitiver Diagnosestellung versterben (3-7). Die Inzidenz nimmt mit dem Alter zu und das Durchschnittsalter beim Auftreten einer AoD liegt bei 63 Jahren (8). Jüngere Patienten (<40 Jahre) mit AoD leiden in der Mehrzahl der Fälle an einer Bindegewebserkrankung, insbesondere dem Marfan-Syndrom. Bezüglich der Geschlechterverteilung sind Männer doppelt so häufig betroffen (7, 8).

1.1.2 Pathophysiologie

Bei der akuten Aortendissektion kommt es zur Aufspaltung der aortalen Gefäßwand mit Entstehung eines zweiten, falschen Lumens zwischen Intima und Media. Die beiden Lumina sind durch eine Dissektionsmembran voneinander getrennt. Es entsteht eine Eintrittspforte durch einen Riss in der Intima, über den sich Blut in die Media wühlt. Über eine gegebenenfalls distal gelegene Austrittspforte kann das Blut auch wieder zurück in das wahre Lumen der Aorta fließen (9, 10).

Die Längsspaltung der Gefäßwand kann von einer Einengung bis hin zur kompletten Obstruktion der von dem betroffenen Aortenabschnitt abgehenden Gefäße führen. Auch das das wahre Lumen der Aorta kann komplett verschlossen werden. Als Folgen können Minderperfusion nachgeschalteter Organe und Körperregionen sowie Schock bis hin zum kompletten Kreislaufversagen auftreten. In Abhängigkeit der betroffenen abgehenden

Gefäße können unterschiedliche Komplikationen wie myokardiale, mesenteriale, renale, spinale, zerebrale und/oder Extremitäten-Ischämien auftreten, die das entsprechende bisweilen höchst unterschiedliche Beschwerdebild bestimmen. Proximal lokalisierte Dissektionen mit Beteiligung der Aortenwurzel bzw. -klappe können zum raschen kardiogenen Schock mit Perikardtamponade und hoher Letalität führen. Seltener werden auch Pleuraerguss, aortointestinale oder -pulmonale Fistelbildungen beschrieben, bei dilatativ vorgeschädigter Aorta auch Aortenrupturen (11, 12).

1.1.3 Klassifikation

Für Aortendissektionen existieren international zwei Klassifikationen in Abhängigkeit von der vorliegenden Eintrittspforte und Ausdehnung unter Berücksichtigung der anatomischen Unterteilung in proximale Aorta mit Aorta ascendens und Aortenbogen sowie distale Aorta mit Aorta descendens (Abb. 1).

Die DeBakey-Klassifikation unterscheidet drei Typen, beim Typ I beginnt die Dissektion in der Aorta ascendens bzw. im Aortenbogen und reicht bis in die Aorta descendens, beim Typ II ist die Dissektion auf die Aorta ascendens und beim Typ III auf die Aorta descendens begrenzt (5, 6) (Abb. 1).

Die im klinischen Alltag häufigere verwendete Stanford-Klassifikation unterscheidet 2 Typen, Typ A mit allen Formen einer Beteiligung der Aorta ascendens oder des Aortenbogens und Typ B mit ausschließlicher Beteiligung der Aorta descendens (5, 6). Die Behandlung von AoDs erfolgt entsprechend ihrer Klassifikation entweder operativ oder konservativ (6, 13, 14) (Abb. 1).

Darüber hinaus werden AoDs in Abhängigkeit ihres zeitlichen Verlaufs in akute (maximal 14 Tage von Symptombeginn bis Diagnose), subakute (15-90 Tage von Symptombeginn bis Diagnose) und chronische (>90 Tage von Symptombeginn bis Diagnose) Formen unterschieden (5).

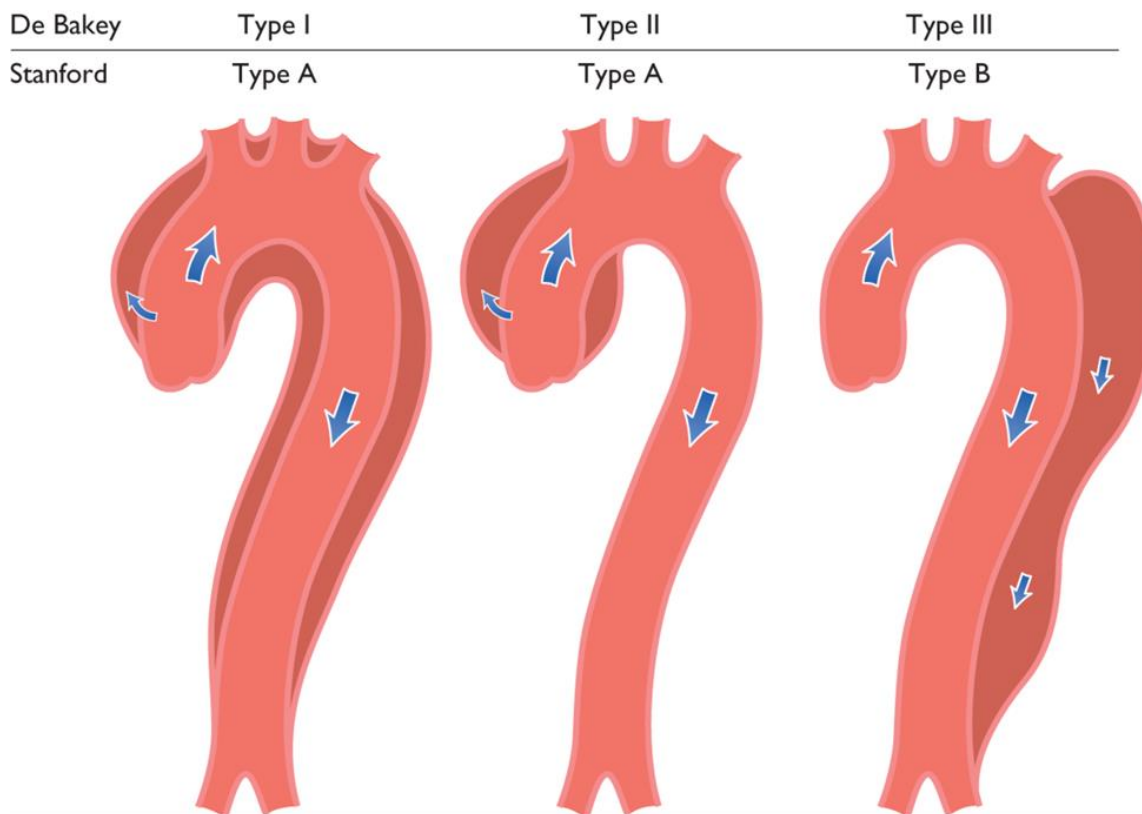


Abbildung 1: Klassifikation der Aortendissektion nach Stanford und DeBakey. Aus 2014 ESC Leitlinien für die Diagnostik und Behandlung von Aortenerkrankungen: Schematische Darstellung der Klassifikation der AoD nach anatomischer Lokalisation in Stanford Typ A und B sowie DeBakey Typ I, II, III (5, 6).

1.1.4 Ätiologie

Zahlreiche kardiovaskuläre Risikofaktoren begünstigen eine AoD durch Degeneration oder mechanische Belastung der Aortenwand. Mechanische Belastungen können durch arterielle Hypertonie, Kokainabusus, sklerotische Aortenisthmusstenose, Phäochromozytom bedingt sein oder als Verletzungsfolge auftreten (6, 8, 15, 16). In der überwiegenden Anzahl der Fälle beginnen Dissektionen der Aortenwand aufgrund höherer Scherkräfte und mechanischer Belastung unmittelbar hinter der Aortenklappe und führen zur häufigsten Form einer AoD Typ A nach Stanford (17).

Bindegewebserkrankungen wie das Marfan-, Loeys-Dietz- oder Turner-Syndrom und kongenitale bikuspidale Aortenklappen begünstigen mit zunehmender Degeneration das Auftreten von AoDs (16, 18, 19).

Darüber hinaus begünstigen allgemeine kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Nikotinabusus, Fettstoffwechselstörungen und Atherosklerose sowie inflammatorische

Erkrankungen wie Takayasu-Arteriitis oder Riesenzell-Arteriitis das Auftreten einer AoD (8, 20, 21).

Thorakale AoDs treten auch familiär gehäuft auf, nach stattgehabten Eingriffen an der Aortenklappe oder der Aorta, bei Aortenaneurysma oder Aortenklappeninsuffizienz (22, 23). Dissektionen können auch durch große Herzoperationen oder kathetergestützte Verfahren zum Aortenklappenersatz iatrogen bedingt sein (24, 25). Ferner können AoDs auch mit Schwangerschaft, polyzystischer Nierenerkrankung, chronischer immunsuppressiver Therapie und Infektion der Aortenwand assoziiert sein (6, 13). Außerdem scheinen AoDs zirkadian und saisonal abhängig häufiger in den Morgenstunden und im Winter aufzutreten (26, 27).

1.1.5 Symptome und Klinik

Die frühzeitige Erkennung einer AoD wird aufgrund oft sehr variabler Symptomatik und eines häufig unspezifischen klinischen Bildes erheblich erschwert. Zusätzlich erfordert die definitive Diagnosesicherung ressourcenaufwendige Verfahren wie transösophageale Echokardiografie (TOE), Computertomografische- (CTA) oder Magnetresonanztomografische-Angiografie (MRA), die mit Risiken für den Patienten durch Kontrastmittelapplikation und Strahlenbelastung einhergehen. Die AoD kann sich sowohl mit ausgeprägter Schmerzsymptomatik, in selteneren Fällen aber auch komplett schmerzlos oder auch mit führenden neurologischen Defiziten als Leitsymptom äußern (5, 6, 8, 28).

Das häufigste Symptom der AoD ist der Schmerz, meistens plötzlich einsetzend, von stärkster Ausprägung, mit reißender, zerreißender, scharfer oder stechender Qualität (8). Die Lokalisation des Schmerzes variiert zwischen retrosternalem, thorakalem Schmerz, vermehrt mit Stanford Typ A und abdominellem oder unterem Rückenschmerz, häufiger mit Stanford Typ-B-Dissektionen assoziiert (29, 30). Oft wird auch ein ausstrahlender oder wandernder Schmerz bedingt durch ein Voranschreiten der Dissektion und abhängig von Ausmaß und Lokalisation ischämischer Komplikationen beschrieben (5, 6, 8).

Unterschiedliche fokal-neurologische Defizite können sowohl transient, intermittierend oder persistierend auftreten. Diese umfassen periphere neurologische Defizite, wie

beispielsweise Parästhesien, Taubheitsgefühl und/oder motorische Defizite von geringgradiger Kraftminderung bis hin zur kompletten Parese. Sie umfassen aber auch zentrale neurologische Defizite, wie zum Beispiel Bewusstseinsstörungen, neurogene Synkopen, Aphasien, Krampfanfälle oder durch spinale Ischämien bedingte akute Paraplegien (31-35).

Seltener klagen Patienten auch über Luftnot (36).

Hämodynamisch werden sowohl hypertensive Blutdruckwerte bis hin zu hypertensiven Entgleisungen beschrieben als auch Hypotension und Schocksymptomatik (8, 36-38). Eine hämodynamische Instabilität bis hin zum Schock und Kreislaufstillstand kann durch Perikardtamponade, akute hochgradige Aortenklappeninsuffizienz, Kompression des wahren Aortenlumens oder massiven Blutverlust infolge Aortenruptur auftreten (11, 31, 39). Eine systolische Blutdruckdifferenz zwischen den oberen Extremitäten bis hin zum kompletten Pulsdefizit kann auch Ausdruck einer Dissektion sein (30, 36, 40). Eine akute Aortenklappeninsuffizienz kann auskultatorisch zu einem typischen decrescendoförmigen Diastolikum mit Punctum maximum über dem zweiten Interkostalraum rechts führen (5, 6, 30).

Aufgrund der unspezifische Beschwerden und klinischen Befunde werden in der Notfallversorgung heute sehr früh und sehr niedrigschwellig die fokussierte Sonografie des Thorax oder transthorakale Echokardiografie eingesetzt, um unter Berücksichtigung zusätzlicher Kriterien das gegebenenfalls notwendige weitere diagnostische Verfahren festzulegen (41-43).

1.1.6 Prognose

Die Prognose der Aortendissektion ist in den meisten Fällen auf Grund ihres plötzlichen Auftretens und schnellen Voranschreitens ungünstig, pro Stunde versterben 1-2 % der Patienten und damit jeder Zweite innerhalb der ersten 48 Stunden (38, 44-46). Im Rahmen einer operativen Versorgung versterben intra- oder postoperativ 5-20 % der Patienten (44, 47). Prognostisch ungünstig sind ein komplettes Pulsdefizit, akute Niereninsuffizienz, Hypotonie und Schocksymptomatik (17).

1.2 Intramurales Hämatom (IMH)

Das seltenere intramurale Hämatom (IMH) gehört zur Entität des akuten Aortensyndroms und betrifft circa 10-20 % der Patienten (48, 49). Das IMH ist ein Hämatom in der Media der Gefäßwand, im Gegensatz zur AoD besteht kein Intimadefekt und daher auch kein Blutaustausch zwischen wahren und falschem Lumen. Ätiologisch werden zwei Erklärungsansätze vermutet: eine Einblutung der gefäßwandversorgenden Vasa vasorum in die Media und mikroskopisch kleine Läsionen in der Intima mit Einblutung in die Media (5, 6, 49).

Das IMH wird wie die AoD nach Stanford Typ A und B unterschieden, wobei Typ B mit circa 60-70 % weitaus häufiger ist (5, 6, 48, 50).

Das klinische Bild des IMH unterscheidet sich nicht wesentlich von der AoD, allerdings treten deutlich seltener Komplikationen durch Minderperfusion oder Pulsdefizite auf (20, 50-52).

Der Krankheitsverlauf eines IMH ist sehr unterschiedlich, von spontaner Rückbildung über Transformation in eine AoD, insbesondere bei Beteiligung der Aorta ascendens, bis hin zur Aortenruptur im Rahmen einer fortschreitenden Einblutung (51-53).

Die Letalität entspricht in der Akutphase der AoD (48, 50). Die Langzeit-Prognose ist bei IMH allerdings deutlich besser mit einer 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 43 und 90 % (50, 53, 54).

1.3 Penetrierendes Aortenulkus (PAU)

Zu den seltensten Formen des akuten Aortensyndroms zählt mit einer Inzidenz von circa 2-7 % das penetrierende Aortenulkus (PAU) (55). Ätiologisch liegt dem PAU eine atherosklerotisch-veränderte aortale Gefäßwand mit zunächst mikroskopisch kleinen Läsionen zu Grunde, aus denen sich Ulzerationen entwickeln. Diese durchbrechen in der Gefäßwand die Lamina elastica interna und können zu einem IMH, einer AoD, einem Pseudoaneurysma oder einer Ruptur der Aorta führen (56, 57). Meist geht dem PAU eine Erweiterung der Aorta voraus (57-59). Am häufigsten ist die Aorta descendens betroffen, davon in 90 % der Fälle der distale Anteil (60).

Vergleichbar mit der AoD und dem IMH leiden insbesondere ältere Patienten (>65 Jahre) an einem PAU. Als Risikofaktoren für die ätiologische Atherosklerose gelten

Nikotinabusus, Fettstoffwechselstörungen, arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit, abdominelles Aortenaneurysma und chronisch-obstruktive Bronchitis (60-62).

Auch das klinische Bild des PAU ist dem der AoD sehr ähnlich, mit allerdings selteneren Komplikationen wie beim IMH. Es wurden auch asymptomatische Verläufe des PAUs beschrieben (59, 60, 63).

Ohne Therapie ist die Prognose ungünstig mit einer Rupturrate von circa 40 % der symptomatischen PAUs. Asymptomatische PAUs können in circa 30-50 % der Fälle voranschreiten bis hin zum Pseudoaneurysma (53, 64).

1.4 Diagnostik des akuten Aortensyndroms

Die Diagnostik des akuten Aortensyndroms stellt eine Herausforderung dar, weil einerseits die Symptomatik und das klinische Bild sehr unspezifisch und variabel sind, der akute Verlauf mit hoher Letalität von 1-2 % pro Stunde die rasche Diagnose erfordert und andererseits zur definitiven Diagnosestellung ressourcenaufwendige Verfahren wie transösophageale Echokardiografie (TOE), Computertomografische-Angiografie (CTA) oder Magnetresonanztomografische-Angiografie (MRA) notwendig sind (5, 6).

Die internationalen Fachgesellschaften „American Heart Association“ (AHA) zusammen mit dem „American College of Cardiology“ (ACC) und die „European Society of Cardiology“ (ESC) publizierten Leitlinien zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen bei Patienten mit Verdacht auf akutes Aortensyndrom, wobei die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) die Empfehlungen des ESC übernommen hat. Die Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen der AHA und der ESC können auch in einem Flussdiagramm dargestellt werden (Abb. 2,3,4) (5, 6, 65).

Das empfohlene Vorgehen basiert auf der primären Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit für ein AAS und ermöglicht damit ein differenziertes Vorgehen mit gegebenenfalls (ggf.) eskalierender Diagnostik. Aufgrund der unterschiedlichen diagnostischen Genauigkeit unterschiedlicher diagnostischer Verfahren kann durch die primäre Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit das adäquate Testverfahren in Abhängigkeit des individuellen Patientenrisikos ausgewählt und damit die Rate falsch-negativer Testergebnisse reduziert werden, bei gleichzeitig sinnvollem Ressourceneinsatz. Die Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit erfolgt dabei

initial durch anamnestische Angaben, Symptome und klinische Befunde. Dabei werden die drei Kategorien Anamnese, Schmerz und Klinik auf Hochrisikofaktoren geprüft (5, 6) (Abb. 2, 3, 4).

In der Kategorie Anamnese werden die Hochrisikofaktoren Bindegewebserkrankungen (bspw. Marfan-, Loeys-Dietz-, Ehler-Danlos-, Turner-Syndrom), prädisponierende Genmutationen (FBN1/TFGBR1/TGFBR2/ACTA2/MYH11), bestehendes thorakales Aortenaneurysma und bekannte Erkrankung oder stattgehabte Eingriffe oder Interventionen an der Aortenklappe geprüft (5, 6) (Abb. 2, 4).

In der Kategorie Schmerz werden die Hochrisikofaktoren bestimmter qualitativer und quantitativer Schmerzangaben geprüft, beispielsweise stärkster Brustschmerz oder reißender oder scharfer Rückenschmerz (5, 6) (Abb. 2, 4).

In der Kategorie Klinik werden die Hochrisikofaktoren Pulsdefizit, systolische Blutdruckdifferenz, fokal-neurologische Defizite in Kombination mit Schmerz, neu aufgetretenes Herzgeräusch einer Aortenklappeninsuffizienz in Kombination mit Schmerz sowie Hypotension und Schock geprüft (5, 6) (Abb. 2, 4).

Für jede Kategorie wird bei Vorliegen von mindestens einem Kriterium in der jeweiligen Kategorie ein Punkt vergeben und daraus der sogenannte AoD-Risiko-Score mit einem Wert zwischen 0 und 3 Punkten berechnet. Laut AHA entspricht dabei ein AoD-Risiko-Score von 0 Punkten einem niedrigen, von 1 Punkt einem mittleren und von 2-3 Punkten einem hohen Risiko (6) (Abb. 2). Die ESC hingegen unterscheidet nur zwischen niedrigem Risiko mit 0-1 Punkten und hohem Risiko mit 2-3 Punkten (5) (Abb. 3, 4). Der AoD-Risiko-Score erlaubt damit eine Einschätzung der primären klinischen Wahrscheinlichkeit für eine AoD und der sich daraus ergebenden sinnvollen weiteren diagnostischen Schritte, wobei sich die Empfehlungen der AHA und der ESC zum weiteren Vorgehen unterscheiden (5, 6).

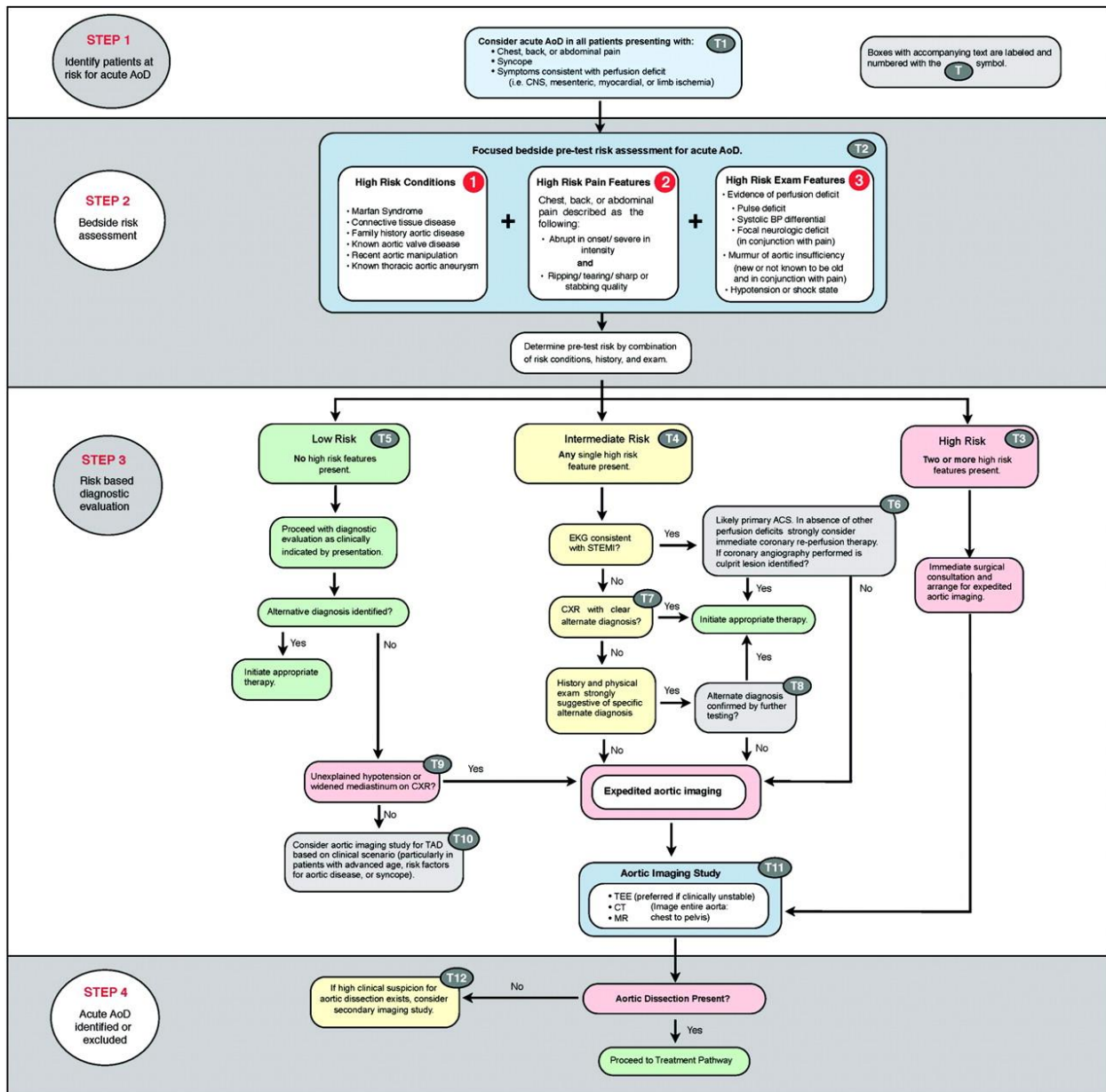


Abbildung 2: Diagnostischer Ablauf bei Verdacht auf (V.a.) AoD nach AHA/ACCF. Aus 2010 ACCF/AHA Leitlinien zur Diagnostik und Management von Patienten mit thorakalen Aortenerkrankungen. ACS= acute coronary syndrome; AoD = aortic dissection; BP = blood pressure; CNS = central nervous system; CT = computed tomography; CXR = chest X-ray; EKG = elektrokardiogramm; MR = magnetic resonance imaging; STEMI = ST-elevated myocardial infarction; TAD = thoracic aortic disease; TEE = transesophageal echocardiography; TTE= transthoracic echocardiography (6).

Unabhängig von der primären klinischen Wahrscheinlichkeit sollte bei allen Patienten ein 12-Kanal-EKG abgeleitet werden, um differentialdiagnostisch einen ST-Hebungsinfarkts des Myokards (STEMI) rasch zu erkennen. Typische EKG-Zeichen eines STEMI können in seltenen Fällen auch beim AAS auftreten, wenn die entsprechenden Koronarabgänge betroffen sind. Meistens sind ggf. vorhandene EKG-Veränderungen beim AAS aber unspezifisch (5, 6, 8, 36) (Abb. 2, 3).

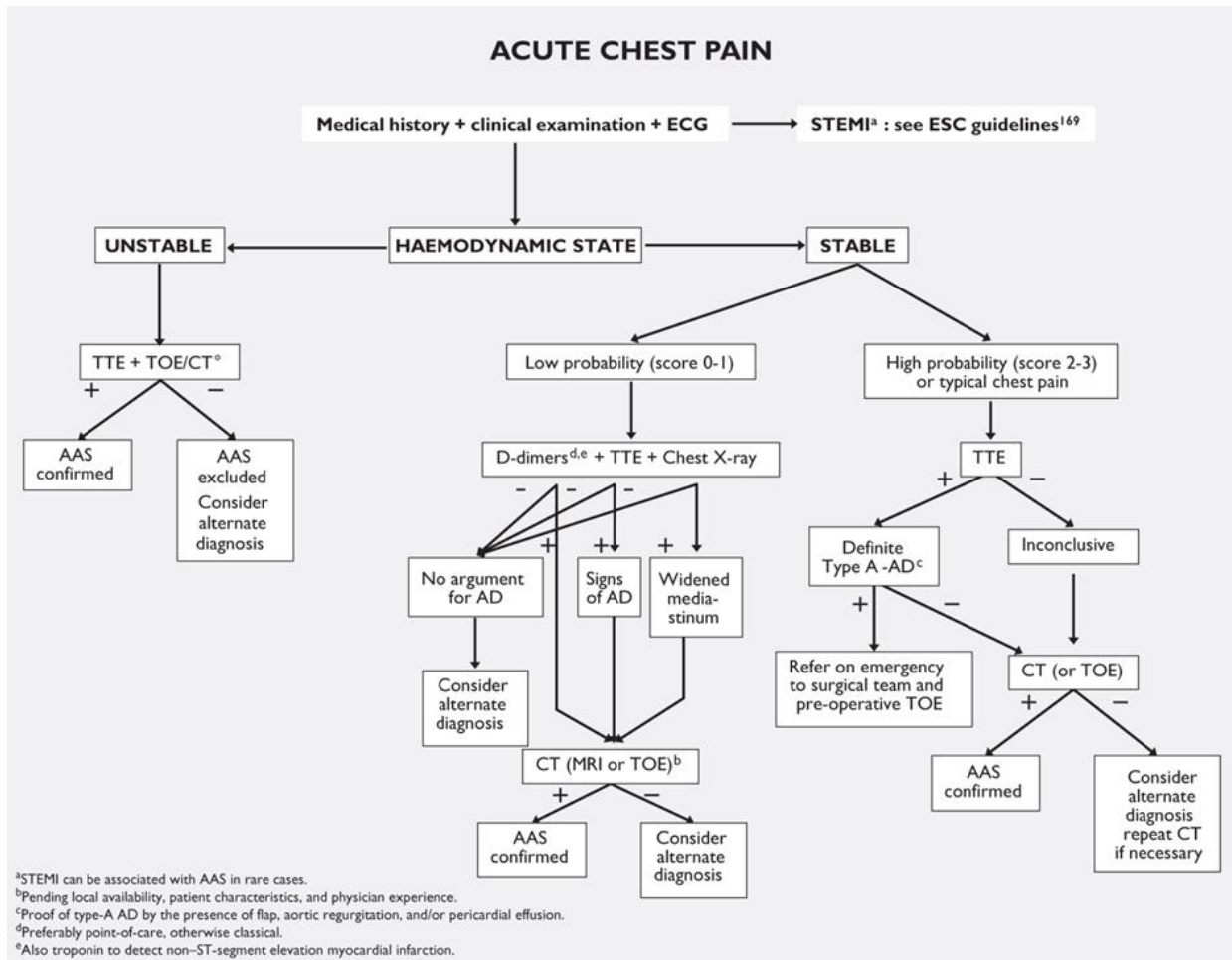


Abbildung 3: Diagnostischer Ablauf bei V.a. AoD nach ESC. Aus 2014 ESC Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Aortenerkrankungen (5). AAS = acute aortic syndrome; AD = aortic dissection; CT = computed tomography; ECG = electrocardiogram; MRI = magnetic resonance imaging; STEMI = ST-elevated myocardial infarction; TOE = transoesophageal echocardiography; TTE = transthoracic echocardiography.

High-risk conditions	High-risk pain features	High-risk examination features
<ul style="list-style-type: none"> Marfan syndrome (or other connective tissue diseases) Family history of aortic disease Known aortic valve disease Known thoracic aortic aneurysm Previous aortic manipulation (including cardiac surgery) 	<ul style="list-style-type: none"> Chest, back or abdominal pain describes as any of the following: <ul style="list-style-type: none"> - abrupt onset - severe intensity - ripping or tearing 	<ul style="list-style-type: none"> Evidence of perfusion deficit: <ul style="list-style-type: none"> - pulse deficit - systolic blood pressure difference - focal neurological deficit (in conjunction with pain) Aortic diastolic murmur (new and with pain) Hypotension or shock

Abbildung 4: Parameter für die Bestimmung des AoD-Risiko-Score´s zur primären Abschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines AAS nach AHA/ACCF und ESC. Aus 2014 ESC Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Aortenerkrankungen (5). 0-1 Punkte = niedrige Wahrscheinlichkeit; ≥2 Punkte = hohe Wahrscheinlichkeit; Anzuwenden in Kombination mit dem Diagnostik-Algorithmus der ESC (Abb. 3).

In den Empfehlungen der AHA gliedern sich die nächsten Schritte in Abhängigkeit des AoD-Risiko-Scores in den 3 Kategorien niedriges, mittleres und hohes Risiko unter Verwendung unterschiedlicher bildgebender Verfahren und unter Berücksichtigung klinischer Befunde. Dabei werden die bildgebenden Verfahren Röntgen-Thorax,

transösophageale Echokardiografie (TOE), Computertomografische-Angiografie (CTA) und Magnetresonanztomografische-Angiografie (MRA) unterschiedlich und priorisiert eingesetzt (6) (Abb. 2).

Beispielsweise können im Röntgen-Thorax ein verbreitertes Mediastinum oder eine abweichende Kontur der Aorta Hinweise auf eine Aortenerkrankung geben, deren Abwesenheit schließt allerdings ein AAS nicht aus (6) (Abb. 2).

Bei allen Patienten mit hohem Risiko (AoD-Risiko-Score 2-3 Punkte) sollte umgehend eine Bildgebung der Aorta mittels TOE, CTA oder MRA erfolgen (6). Die Auswahl des Verfahrens richtet sich dabei unter anderem (u.a.) nach dem Patienten und den verfügbaren Ressourcen des Krankenhauses. Bei initial fehlendem Nachweis eines AAS in einem der genannten bildgebenden Verfahren sollte bei weiterhin hochgradigem Verdacht eine zweite, alternative Bildgebung der Aorta erfolgen (6) (Abb. 2).

Gemäß ESC erfolgt das diagnostische Vorgehen primär in Abhängigkeit von einer eventuell vorliegenden akuten vitalen Gefährdung des Patientenzustands, basierend auf der Prüfung des hämodynamischen Status. Akut gefährdete Patienten sollten umgehend einer definitiven Bildgebung (TOE, CTA, MRA) zugeführt werden. Dieses Vorgehen unterscheidet sich grundlegend von den Empfehlungen der AHA (5) (Abb. 3).

Nur wenn eine akute Gefährdung des Patienten ausgeschlossen ist, empfiehlt die ESC die Einschätzung der primären klinischen Wahrscheinlichkeit für eine AoD mittels AoD-Risiko-Score. Hieraus wird Kategorisierung in niedriges (0-1 Punkte) und hohes (2-3 Punkte) Risiko abgeleitet (Abb. 3, 4). In Abhängigkeit der Risikokategorisierung erfolgt die Auswahl der weiteren diagnostischen Verfahren unterschiedlich und priorisiert. Neben den bildgebenden Verfahren Röntgen-Thorax, transthorakale Echokardiografie (TTE), TOE, CTA und MRA wird auch die laborchemische serologischen Bestimmung der D-Dimer empfohlen. Bei Patienten mit niedrigem Risiko (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) sollten dabei die TTE, D-Dimer-Bestimmung und ein Röntgen-Thorax immer kombiniert werden. Auch die ESC empfiehlt bei allen Patienten mit hohem Risiko (AoD-Risiko-Score 2-3 Punkte) eine umgehende Bildgebung der Aorta mittels TOE, CTA oder MRA (5) (Abb. 3,4).

Die CTA und MRA sind gegenüber der TOE zur Differenzierung und Identifikation von Ausmaß, Lokalisation und Gefäßbeteiligung überlegen. Die Doppler-TOE ist hingegen

zur Flussanalyse und Identifikation von Ein- und Austrittspforte besser geeignet (66-68). Neue Multidetektor-CT-Geräte erreichten Sensitivitäten von über 95 % und Spezifitäten von bis zu 89 % (69-71). Außerdem ermöglicht die CTA eine Differenzierung des AAS in AoD, IMH, PAU sowie zu vielen anderen relevanten Differentialdiagnosen wie bspw. Lungenembolie (LE). Mittels CTA kann darüber hinaus die gesamte Aorta inklusive der periaortalen Region und der Gefäßabgänge beurteilt werden. Die CTA bietet im Vergleich zur TEE und MRA auch den Vorteil einer größeren Verfügbarkeit in den meisten Institutionen sowie eine kürzere Untersuchungsdauer (72-74).

Die MRA ist der CTA hinsichtlich Sensitivität (98 % versus (vs.) 95 %) und Spezifität (98 % vs. 89 %) überlegen und setzt den Patienten keiner Strahlenbelastung aus (66). Mittels MRA lässt sich durch eine Phasen-Kontrastmittel-Untersuchung auch der intraluminale Blutfluss quantifizieren (75-77). Nachteilig sind allerdings die vergleichsweise lange Untersuchungsdauer und die geringere Verfügbarkeit sowie Kontraindikationen wie Klaustrophobie des zu untersuchenden Patienten und viele Implantate wie bspw. kardiale Aggregate und Osteosynthesematerialien (78-80).

Die beiden Echokardiografie-Techniken TOE und TTE bieten ebenfalls unterschiedliche Vor- und Nachteile. Da die TTE jederzeit und unmittelbar am Patientenbett einsetzbar, sofort durch den Untersucher selbst beurteilt, befundet und ggf. (mehrfach) wiederholt werden kann und den Patienten nicht strahlenbelastet, ist sie insbesondere bei akut-vital gefährdeten Patienten zur initialen und schnellen Ursachenabklärung äußerst hilfreich (5, 6, 65, 71). Zur Diagnosesicherung ist allerdings die TOE mit Sensitivitäten von 99 % und Spezifitäten von 89 % überlegen, ggf. auch als Alternative zur CTA und MRA (74). Die Diagnosesicherung erfolgt durch die Darstellung einer Dissektionsmembran. Die farbdoppler-sonografische Untersuchung erleichtert die Detektion einer AoD durch die Darstellung des Blutflusses zwischen wahren und falschem Lumen (74, 81). Darüber hinaus können mittels TTE und TOE relevante Differentialdiagnosen bestätigt oder ausgeschlossen werden, bspw. Perikarderguss/-tamponade, Klappenvitien, Aortenaneurysma und eingeschränkte Pumpfunktion (71).

Die laborchemische Bestimmung der serologischen D-Dimere erlaubt unter Berücksichtigung der primären klinischen Wahrscheinlichkeit in Kombination mit TTE und ggf. Röntgen-Thorax den sicheren Ausschluss eines therapielevanten AAS auch ohne ressourcenintensiven Einsatz von TOE, CTA oder MRA (5, 41-43, 82).

1.5 Therapie des akuten Aortensyndrom

Nach Diagnosesicherung sollte bereits vor definitiver Therapie die mechanische Belastung auf die Aortenwand durch Begrenzung der Herzfrequenz auf circa 60 Schläge pro Minute und des Blutdrucks auf systolische Werte von maximal 120 mmHg reduziert werden, vorrangig durch eine suffiziente Analgesie (5, 6).

Die definitive Therapie des akuten Aortensyndroms erfolgt prinzipiell abhängig von individuellen Patientenfaktoren, der anatomischen Lokalisation, Ausdehnung und ggf. beteiligten Gefäßen. Dabei werden Typ-A-Dissektionen der Aorta in der Regel operativ oder interventionell und Typ-B-Dissektionen konservativ behandelt (5, 6, 83, 84). Die Behandlung eines IMH entspricht den Therapieprinzipien der AoD (5, 6, 85). Ein PAU wird grundsätzlich primär konservativ versorgt und nur bei symptomatischen Patienten oder Komplikationen eine zeitnahe interventionelle Versorgung angestrebt (5, 6).

1.6 Aktueller Forschungsstand

Da das akute Aortensyndrom zu den eher seltenen Krankheitsbildern gehört mit entsprechend eher geringen Fallzahlen, wurde 1996 von mehreren Zentren die internationale Datenbank „International Registry of acute aortic dissection“ (IRAD) gegründet. Aus den Daten des IRAD wurden in den vergangenen Jahren verschiedene Untersuchungen publiziert (8, 30, 86-88). Auch einzelne Forschergruppen haben unterschiedliche Untersuchungen zum AAS publiziert (89-91).

Publikationen zur Validierung der ESC-Empfehlungen sowie detaillierte Untersuchungen zum zeitlichen Verlauf der Diagnostik bei Patienten mit AAS fehlen bisher (5, 33, 34, 65, 88, 92).

Die Sensitivität des AoD-Risiko-Scores der AHA wurde bereits in einigen Publikationen untersucht, ebenso die Kombination aus AoD-Risiko-Score mit weiteren diagnostischen Mitteln wie Röntgen-Thorax, TTE oder D-Dimer-Bestimmung (41-43, 82, 93). Allerdings fehlen bisher Publikationen zur Validierung der AHA-Empfehlungen insgesamt (40).

Detaillierte Daten zu primär nicht erkannten Patienten mit AAS liegen ebenfalls nur sehr begrenzt vor (89-91, 94, 95).

1.7 Relevanz und Ziele der vorliegenden Arbeit

Die zeitnahe Diagnosestellung des AAS ist aufgrund der meist unspezifischen Symptome, variabler klinischer Befunde, ressourcen-aufwendigen Verfahren zur definitiven Diagnosesicherung oder Ausschluss bei gleichzeitig hoher Letalität eine unverändert große Herausforderung in der Notfallversorgung von betroffenen Patienten. Vor allem die Mehrheit der Patienten mit geringem Risiko (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) stellen eine besondere Herausforderung dar, um einerseits keine Erkrankungsfälle zu übersehen und eine adäquate Therapie zeitnah einzuleiten, andererseits Patienten keiner unnötigen Belastung durch Strahlen und Kontrastmittel auszusetzen und die vorhandenen limitierten Ressourcen aufwendiger diagnostischer Verfahren sinnvoll und effektiv einzusetzen. Die Analyse der Charakteristika von Patienten mit gesicherter Diagnose eines AAS sowie der diagnostische Prozess kann dabei die Qualität der Behandlung von Patienten mit AAS insgesamt steigern und auch zukünftige Fälle verspäteter oder gar nicht erkannter Erkrankungen reduzieren.

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist daher die Beantwortung der folgenden Fragen:

- Wodurch wurde die untersuchte Patientenpopulation hinsichtlich Anamnese, Symptomatik, Klinik und durchgeführter Diagnostik charakterisiert?
- Wodurch unterschieden sich Patienten mit niedrigem Risiko (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) von Patienten mit hohem Risiko (AoD-Risiko-Score 2-3 Punkte) hinsichtlich ihrer Eigenschaften und dem zeitlichen diagnostischen Ablauf?
- Wodurch unterschieden sich die Patienten mit kürzerem (<1 Stunde) versus längerem (≥1 Stunde) diagnostischem Zeitbedarf?
- Welche Sensitivität bietet der AoD-Risiko-Score der AHA und wie viele der von uns untersuchten Patienten hätten basierend auf den Diagnostik-Empfehlungen der AHA und der ESC eine definitive Bildgebung der Aorta erhalten?
- Wodurch waren Patienten und deren diagnostischer Prozessablauf charakterisiert, bei denen initial ein AAS nicht erkannt wurde?

2. Methodik

2.1 Allgemeines zur Methodik

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die prospektiv erhobenen Daten aller Patienten der Zentralen Notaufnahme (ZNA) des Campus Benjamin Franklin der Charité Universitätsmedizin Berlin (CBF) mit gesicherter Diagnose eines akuten Aortensyndrom (AAS) über einen Zeitraum von 10 Jahren von 2008 bis 2018 retrospektiv analysiert.

Die Auswahl der analysierten Parameter erfolgte unter anderem basierend auf den Leitlinienempfehlungen der AHA und der ESC (5, 6). Die Daten der Patienten mit gesichertem AAS lagen im klinischen Informationssystem (KIS) in elektronischer Form vor. Die relevanten Patienten wurden mittels internationaler statistischer Klassifikation der Krankheiten (ICD) unter Verwendung der ICD-10-Codes I71.00 bis I71.07 herausgefiltert. Für die Datenanalyse wurde zunächst die im KIS digitalisierte Patientendokumentation und zusätzlich zur Überprüfung und Vervollständigung gegebenenfalls die papierbasierte archivierte Patientendokumentation eingesehen. Hierzu wurden unter anderem die Dokumentation des Rettungsdienstes, die Ersteinschätzung in der ZNA, die Dokumentation des behandelnden Arztes, der Pflegekraft, die bildgebenden Befunde von Röntgen-Thorax, CTA, MRA, TTE und TOE sowie Labor-, EKG-Befunde und für den weiteren Verlauf Entlassungsbriefe und ggf. vorliegende Autopsiebefunde hinzugezogen. Alle erhobenen Daten hielten wir in tabellarischer Form fest.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurden alle sich selbstständig vorstellende oder mittels Rettungsdienst eingelieferte Patienten der ZNA eingeschlossen, bei denen ein AAS primär oder verzögert im weiteren stationären Behandlungsverlauf diagnostiziert wurde. Die Diagnosesicherung erfolgte mittels CTA oder MRA und schriftlicher Befunddokumentation durch zwei unabhängige Radiologen. Ausgeschlossen wurden alle Patienten mit traumatisch bedingtem AAS, mit in der Vergangenheit diagnostiziertem AAS, Übernahmen aus anderen Gesundheitseinrichtung mit bereits auswärts gesicherter Diagnose eines AAS sowie Patienten mit einer Beschwerdedauer von über 2 Wochen.

2.3 Erhobene Daten und Parameter

Neben den typischen demografischen Daten erhoben wir zusätzlich anamnestische Angaben zu den aktuellen Beschwerden, zu Vorerkrankungen, Risikofaktoren und Dauermedikation sowie bei mittels Rettungsdienstes eingelieferten Patienten die Angaben zum bisherigen Behandlungsverlauf in der Präklinik.

In der ZNA wurden u.a. standardisiert die Vitalparameter sowie eine ggf. vorliegende Blutdruckdifferenz zwischen den beiden Armen der Patienten erhoben. Als hypotensiv wurden systolische Blutdruckwerte (RR) <90 mmHg, als hypertensiv >150 mmHg definiert. Als hämodynamisch instabil wurden Patienten mit Puls- oder Herzfrequenz >100 /min und gleichzeitig systolischem Blutdruck von <90 mmHg definiert.

Für jeden Patienten wurden die einzelnen Kriterien der etablierten Hochrisikofaktoren entsprechend des AoD-Risiko-Scores (Abb. 2,4) aus den 3 Kategorien Vorgeschichte, Schmerzen und klinische Eigenschaften erfasst. In der Kategorie Vorgeschichte wurden ein bekanntes Marfan-Syndrom und andere Bindegewebserkrankungen erfasst. Zu diesen Bindegewebserkrankungen zählten Loeys-Dietz-Syndrom, Ehler-Danlos-Syndrom, Turner-Syndrom oder aber Mutationen des FBN1-, TGFBR1/2-, ACTA2- oder MYH11-Gens. Des Weiteren wurden zur Vorgeschichte eine familiäre Disposition für eine Aortendissektion oder ein Aortenaneurysma, bekannte Aortenklappenerkrankungen, stattgehabte chirurgische oder katheterinterventionelle Eingriffe an der Aorta und ein ggf. bekanntes thorakales Aortenaneurysma berücksichtigt.

In der Kategorie Schmerz wurden das Vorhandensein von Brust-, Rücken- und/oder Bauchschmerz mit plötzlichem Beginn, stärkster Intensität, reißender, zerreißender, scharfer und/oder stechender Qualität berücksichtigt. Als Schmerz stärkster Intensität definierten wir einen Schmerz $>6/10$ Punkten auf der numerischen Analogskala, den Bedarf von mindestens zwei verschiedenen Analgetika oder einem Opiat sowie die explizite Dokumentation eines stärksten Schmerzes.

In der Kategorie klinische Eigenschaften wurden die Zeichen eines Perfusionsdefizites im Sinne von peripherem Pulsdefizit, systolischer Blutdruckdifferenz an beiden Armen von >20 mmHg und/oder ein frisches fokal-neurologisches Defizit in Verbindung mit Schmerzen berücksichtigt. Zu den fokal-neurologischen Defiziten wurden zentrale (bspw.

Bewusstseinsstörungen oder epileptische Anfälle) sowie periphere Defizite (bspw. Parästhesien, Kraftminderung oder Lähmung) gezählt. Ferner wurden die Kombination aus neu aufgetretenem Herzgeräusch im Sinne einer Aortenklappeninsuffizienz in Verbindung mit Schmerzen sowie eine ggf. vorliegende Hypotension (systolischer Blutdruck <90 mmHg) oder eine Schocksymptomatik erfasst.

Basierend auf den erhobenen Hochrisikofaktoren wurden die Patienten entsprechend AoD-Risiko-Score in niedriges (0 Punkte), mittleres (1 Punkt) oder hohes (≥ 2 Punkte) Risiko kategorisiert. Für jede der drei Kategorien (Vorgeschichte, Schmerz und klinische Eigenschaften) des AoD-Risiko-Scores (0-3 Punkte) werden sofern zutreffend maximal ein Punkt vergeben, auch wenn mehrere Kriterien einer Kategorie zutreffen (6).

Zusätzlich zu den etablierten Hochrisikofaktoren für ein AAS wurden weitere allgemeine kardiovaskuläre Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Fettstoffwechselstörung, Diabetes und Atherosklerose, durchgemachter Myokardinfarkt, Apoplex, bekannte koronare Herzkrankheit und periphere arterielle Verschlusskrankheit erhoben. Darüber hinaus wurden weitere Risikofaktoren wie Amphetamin- und Kokainabusus, bekannte bikuspidale Aortenklappe, Schwangerschaft und systemische inflammatorische Erkrankungen wie Riesenzellerarteriitis, Takayasu-Arteriitis, Morbus Behcet, Morbus Ormond, Tuberkulose, Syphilis und Autoimmunerkrankungen erfasst.

Über die etablierten Hochrisikofaktoren hinaus wurden zusätzlich auch frische fokalneurologische Defizite mit und ohne Schmerzereignis, beispielsweise epileptische Anfälle, Synkopen, Bewusstseinsstörungen und sensorische oder motorische Ausfälle erfasst. Neben einer ggf. vorliegenden Luftnot wurden auch Angaben nach eventuell ausstrahlenden, wandernden und/oder intermittierenden Schmerzen erhoben. Als Folgen eines Perfusionsdefizits wurden auch typische Komplikationen eines AAS im Sinne zerebraler, mesenterialer, spinaler und/oder Extremitätenischämien sowie Pleuraerguss, Perikarderguss oder Perikardtampnade berücksichtigt.

Bezüglich des diagnostischen Vorgehens wurde entsprechend den Empfehlungen der AHA und der ESC bei allen Patienten ein 12-Kanal-EKG abgeleitet, auf Zeichen eines ST-Hebungs-Myokardinfarktes (STEMI) geprüft und zusätzlich Auffälligkeiten wie bspw. nicht-signifikante ST-Streckenveränderungen erfasst. Im Röntgen-Thorax wurden schriftlich befundete Hinweise auf ein AAS, wie beispielsweise verbreitertes Mediastinum

oder Pleuraerguss, berücksichtigt. Es wurde ferner die weitere Bildgebung mittels CTA, MRA, TTE oder TOE erfasst. Ebenso wurden ggf. laborchemisch serologisch bestimmte D-Dimere berücksichtigt, Werte $>0,5 \mu\text{g/ml}$ wurden als pathologisch definiert. Außerdem wurden detailliert der zeitliche Verlauf von Beschwerdebeginn bis Diagnosesicherung sowie die Verdachtsdiagnosen der ggf. primär präklinisch versorgenden Notärzte erfasst.

Bei der Erfassung des zeitlichen Verlaufs wurden u.a. die Zeitpunkte Beschwerdebeginn und Krankenhausaufnahme bestimmt, wobei der Beschwerdebeginn entweder anamnestisch gesichert oder bei nicht mehr kontaktfähigen Patienten als Zeitpunkt des Notrufs nach dem Rettungsdienst definiert war. Weitere Zeitpunkte waren dokumentierter ärztlicher Erstkontakt, Diagnosesicherung mittels CTA, MRA oder TOE sowie ggf. Verlegung des Patienten zur definitiven Versorgung.

2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm IBM SPSS Statistics Version 25. Zunächst wurden alle erhobenen Parameter in SPSS in nominale oder metrische Variablen umcodiert.

Zur Charakterisierung des Patientenkollektivs und Darstellung etwaiger Unterschiede zwischen den beiden Risikogruppen wurden die Patienten in Anlehnung an die von der ESC vorgenommene Dichotomisierung mittels AoD-Risiko-Score in die beiden Gruppen mit niedrigem/mittlerem (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) und hohem Risiko (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte) eingeteilt (5, 6) (Abb. 2, 3, 4).

Patienten, bei denen beispielsweise aufgrund einer Bewusstseinsstörung keine Anamnese erhoben werden konnte, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Von allen eingeschlossenen Patienten wurden gesamthaft sowie in Abhängigkeit der beiden Risikogruppen die folgenden Variablen analysiert: Vorgeschichte, Symptomatik, klinische Eigenschaften, Komplikationen, diagnostische Befunde und definitive Diagnosen. Wegen teilweise fehlender Primärdaten bei den unterschiedlichen Variablen und sich daraus ergebender unterschiedlicher Gesamtanzahl der analysierten Patienten, wurden die Berechnungen jeweils an die Zahl der eingeschlossenen Patienten angepasst.

Alle metrischen Variablen, wie zum Beispiel Alter oder Blutdruckwerte, wurden mittels Histogramm und Normalverteilungskurve als auch mittels Kalmogorow-Smirnow- und

Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft. Da alle metrischen Variablen nicht normalverteilt waren, wurden jeweils der Median mit 25. und 75. Perzentile bzw. Interquartilenabstand (IQR) sowie zusätzlich der Mittelwert (M) mit Standardabweichung (SD) bestimmt.

Um eventuelle maßgebliche zeitliche Unterschiede in der Versorgung vom Symptombeginn bis zum Behandlungsabschluss mit Verlegung zu analysieren, wurden die Patienten zusätzlich 3-4 Zeitkategorien zugeordnet. Beispielsweise kategorisierten wir die Zeit vom Symptombeginn bis zur Aufnahme in der ZNA in <2, 2 bis 6 Stunden und >6 Stunden.

Um für jede einzelne Variable den Unterschied zwischen den Gruppen mit niedrigem/mittlerem (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) und hohem Risikoprofil (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte) zu analysieren, wurde bei allen nominalen Variablen der Chi-Quadrat-Test und bei allen metrischen Variablen der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Beim Chi-Quadrat-Test galten dabei p-Werte als nicht aussagekräftig, wenn für mehr als 25 % der zu analysierenden Zellen eine erwartete Zelhäufigkeit von kleiner als 5 vorlag.

Bei einer explorativen Datenanalyse mit Testung multipler Hypothesen auf Basis des gleichen Patientenkollektives steigt im Falle multipler Testungen bekanntlich die Wahrscheinlichkeit einer Alphafehler-Kumulierung (Fehler 1. Art). Dies kann fälschlicherweise im Sinne einer False Discovery Rate (FDR) oder Falscherkennungsrate zur Ablehnung der Nullhypothese führen. Zur Kontrolle der FDR wurde für jede Variable mittels Benjamini-Hochberg- bzw. explorativer Simes-Prozedur das bei 5 % bzw. 0,05 festgelegte Signifikanzniveau Alpha ($\alpha = 0,05 * FDR/101$ (Gesamtanzahl der durchgeführten Tests)) adjustiert und der p-Wert jeweils mit dem individuell bestimmten Niveau verglichen. Die Nullhypothese war dabei abzulehnen, wenn der p-Wert das jeweils individuell adjustierte Signifikanzniveau unterschreitet (96).

Für die detaillierte Analyse des zeitlichen Ablaufs wurden die Patienten mit vollständigen Datensätzen in eine Gruppe mit schnellerer (<1 Stunde) versus langsamerer (≥ 1 Stunde) Diagnostik kategorisiert. Nominale Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test, metrische Variablen mittels Mann-Whitney-U-Test analysiert und darüber hinaus Mittelwert mit Standardabweichung sowie Median mit 25. und 75. Perzentile bestimmt. Das

Signifikanzniveau Alpha wurde individuell für jede Variable mittels Benjamini-Hochberg-Prozedur adjustiert.

Für die detaillierte Analyse des von AHA und ESC empfohlenen diagnostischen Vorgehens und zur Berechnung der Sensitivitäten wurden alle Patienten mit vollständigen Datensätzen und definitiver Diagnosesicherung einer AoD berücksichtigt. Dabei wurden für jeden Schritt im Flussdiagramm Anzahl und Anteil der jeweiligen Patienten berechnet (Abb. 2, 3). Der prozentuale Anteil bezog sich dabei jeweils auf die Anzahl der in den jeweiligen diagnostischen Schritt einbezogenen Patienten. Patienten wurden ausgeschlossen, wenn nicht alle notwendigen Daten des jeweiligen im Flussdiagramm vorgegebenen Schritts vorlagen.

Für die Analyse von Patienten mit initial nicht erkanntem AAS wurden neben den demografischen Charakteristika, klinischen Eigenschaften und zeitlichen Abläufen auch die einzelnen diagnostischen Schritte erfasst, um beispielsweise Abweichungen vom von der AHA bzw. ESC empfohlenen Vorgehen erkennen zu können.

3. Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika und Unterschiede der Risikogruppen

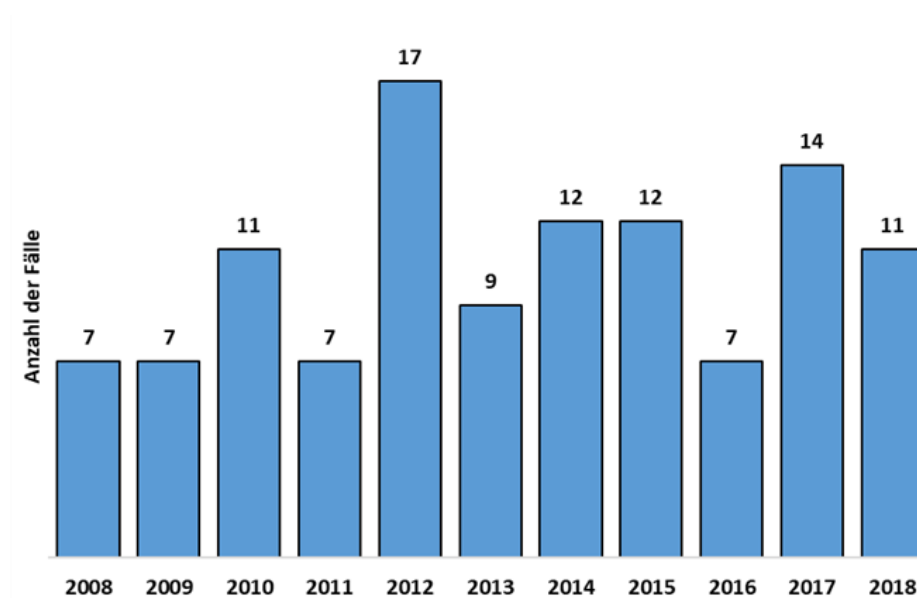


Abbildung 5 Anzahl der Patienten pro Jahr mit nachgewiesenem AAS zwischen 2008 und 2018 (n=110).

Insgesamt konnten die Daten von 110 Patienten mit akutem Aortensyndrom (AAS) ausgewertet werden. Dabei wurden pro Jahr zwischen 7 und 17 Fälle diagnostiziert, ohne einen klar erkennbaren Trend über den Untersuchungszeitraum von 10 Jahren (Abb. 5).

Bei 106 Patienten konnte der AoD-Risiko-Score berechnet werden, wobei die beiden Gruppen mit niedrigem/mittlerem (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) und hohem Risiko (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte) mit 51 % (54/106) und 49 % (52/106) gleichmäßig verteilt waren ($p=0,571$).

3.1.1 Demographische Daten

Von den insgesamt 106 Patienten mit AAS waren 55 % (58/106) männlich, der Altersmedian lag bei 70 (IQR 57-78) Jahren, Geschlecht und Alter unterschieden sich in beiden Gruppen nicht signifikant (Tab. 1).

Tabelle 1 Demographische Daten und Patientenvorgeschichte bei Patienten mit AAS

Kategorie	Gesamt n(%) n=106	Niedriges/ mittleres Risiko n(%) n=54	hohes Risiko n(%) n=52	p, niedriges/ mittleres vs. hohes Risiko	α (Benjamini- Hochberg- Prozedur)	Einfluss: Hypothese annehmbar?
Demographische Daten						
Männliches Geschlecht	58 (54,7%)	31 (57,4%)	27 (51,9%)	0,571	0,03811	Nein
Alter M (SD) Median (25.-75.) Jahre	68 (13) 70 (57-78)	68 (14) 70 (56-79)	67 (13) 69 (58-76)	0,645	0,04207	Nein
Patientenvorgeschichte						
AAS-Risikofaktoren						
Marfan- Syndrom	2 (1,9%)	0 (0,0%)	2 (3,8%)	/		
Familiäre Disposition	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (1,9%)	/		
Aortenklappen- erkrankung	6 (5,7%)	0 (0,0%)	6 (11,5%)	/		
Eingriffe an der Aorta	7 (6,6%)	1 (1,9%)	6 (11,5%)	/		
Th. Aorten- aneurysma	10 (9,4%)	1 (1,9%)	9 (17,3%)	0,007	0,0059	Nein
Kardiovaskuläre Risikofaktoren						
Arterielle Hypertonie	57 (53,8%)	31 (57,4%)	26 (50,0%)	0,444	0,0332	Nein
Hyper- lipidämie	14 (13,2%)	11 (20,4%)	3 (5,8%)	0,026	0,0114	Nein
Diabetes	10 (9,4%)	6 (11,1%)	4 (7,7%)	0,547	0,0376	Nein
Atherosklerose	30 (28,3%)	16 (29,6%)	14 (26,9%)	0,757	0,0450	Nein
Raucher	21 (19,8%)	14 (25,9%)	7 (13,5%)	0,107	0,0198	Nein
Drogenkonsum	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (1,9%)	/		

Gesamt: alle Patienten mit der Diagnose AAS und vollständigem Datensatz; Kategorisierung der Patienten mittels AoD- Risiko- Score in eine Gruppe mit niedrigem und mittlerem Risiko (0- 1 Punkte) und eine Gruppe mit hohem Risiko (≥ 2 Punkte).

p- Wert=Unterschied zwischen der Patientengruppe mit niedrigem Risiko zu der mit mittlerem und hohem Risiko; α = adjustiertes Signifikanzniveau mittels Benjamini- Hochberg- Prozedur; Einfluss= Entscheidung über Signifikanz mittels Vergleich des p- Wertes mit α ; Nein= Hypothese abgelehnt ($p > \alpha$); Ja= Hypothese annehmbar ($p < \alpha$); / = p- Wert auf Grund zu geringer Zellohäufigkeit nicht aussagekräftig.

vs.= versus; AAS=Akutes Aortensyndrom; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; Median mit 25. und 75. Perzentile in Klammern; th.=thorakales.

3.1.2 Risikofaktoren

Von den für das AAS anamnestischen Risikofaktoren (Marfan-Syndrom, familiäre Disposition, bekannte Aortenklappenerkrankung, stattgehabte Eingriffe an der Aorta, bekanntes thorakales Aortenaneurysma) waren bekannte thorakale Aortenaneurysmen mit 9 % (10/102) in der Hochrisikogruppe (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte) signifikant häufiger. Die Häufigkeit der kardiovaskulären Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Atherosklerose, Nikotinabusus, Drogenkonsum) unterschied sich in den beiden Gruppen mit niedrigem/mittlerem Risiko und hohem Risiko nicht signifikant (Tab. 1).

3.1.3 Symptomatik

Tabelle 2 Symptomatik bei Patienten mit AAS.

Kategorie	Gesamt n(%) n=106	Niedriges/ mittleres Risiko n(%) n=54	Hohes Risiko n(%) n=52	p, niedriges/ mittleres vs. hohes Risiko	α (Benjamini- Hochberg- Prozedur)	Einfluss: Hypothese annehmbar?
Schmerz						
Thoraxschmerz	64 (60,4%)	27 (50,0%)	37 (71,2%)	0,026	0,0119	Nein
Rückenschmerz	42 (39,6%)	20 (37,0%)	22 (42,3%)	0,579	0,0386	Nein
Abdomineller Schmerz	19 (17,9%)	5 (9,3%)	14 (26,9%)	0,018	0,0084	Nein
Plötzlicher Schmerzbeginn	70 (66,0%)	23 (42,6%)	47 (90,4%)	0,000	0,0005	Ja
Stärkste Schmerzintensität	50 (47,2%)	17 (31,5%)	33 (63,5%)	0,001	0,0020	Ja
Reißende Schmerzqualität	14 (13,2%)	4 (7,4%)	10 (19,2%)	0,072	0,0168	Nein
Ausstrahlender Schmerz	41 (38,7%)	14 (25,9%)	27 (51,9%)	0,006	0,0054	Nein
Wandernder Schmerz	14 (13,2%)	2 (3,7%)	12 (23,1%)	0,003	0,0045	Ja
Intermittierender Schmerz	30 (28,3%)	14 (25,9%)	16 (30,8%)	0,580	0,0391	Nein
Niemals Schmerz	16 (15,1%)	14 (25,9%)	2 (3,8%)	0,002	0,0030	Ja
Ander Symptome						
Neurologische Symptomatik	57 (53,8%)	23 (42,6%)	34 (65,4%)	0,01900	0,0089	Nein
Synkope	19 (17,9%)	9 (16,7%)	10 (19,2%)	0,731	0,0536	Nein
Koma/Bewusst- seinsstörungen	31 (29,2%)	15 (27,8%)	16 (30,8%)	0,735	0,0441	Nein
Sonstige neurol. Defizite	47 (44,3%)	19 (35,2%)	28 (53,8%)	0,0530	0,0144	Nein
Dyspnoe	28 (26,4%)	17 (31,5%)	12 (21,2%)	0,228	0,0272	Nein

Gesamt: alle Patienten mit der Diagnose AAS und vollständigem Datensatz; Kategorisierung der Patienten mittels AoD- Risiko- Score in eine Gruppe mit niedrigem und mittlerem Risiko (0- 1 Punkte) und eine Gruppe mit hohem Risiko (≥ 2 Punkte).

p- Wert= Unterschied zwischen der Patientengruppe mit niedrigem Risiko zu der mit mittlerem und hohem Risiko; α =Adjustiertes Signifikanzniveau mittels Benjamini- Hochberg- Prozedur; Einfluss= Entscheidung über Signifikanz mittels Vergleich des p- Wertes mit α ; Nein= Hypothese abgelehnt ($p > \alpha$); Ja= Hypothese annehmbar ($p < \alpha$).

Stärkste Schmerzintensität: Visuelle Analogskala $> 6/10$, mindestens zwei Nicht- Opiate, mindestens ein Opiat verabreicht oder explizit als stärkster Schmerz dokumentiert. Reißende Schmerzqualität: Schmerz dokumentiert als reißend, zerreißend, scharf oder stechend
Neurologische Symptomatik: Jegliche neurologische Auffälligkeit d.h. Synkope, Koma, Bewusstseinsstörung oder sonstige neurologische Defizite: sensorische Defizite, motorische Defizite, epileptischer Anfall. vs.=versus.

Schmerzen wurden insgesamt von 85 % (90/106) der Patienten mindestens intermittierend angegeben, davon 60 % (64/106) in der Brust, 40 % (42/106) im Rücken und/oder 18 % (19/106) im Bauch, ohne signifikante Unterschiede zwischen den beiden Risikogruppen. Einen plötzlichen Schmerzbeginn schilderten 66 % (77/106) aller Patienten, stärkste Schmerzen 47 % (50/106), ausstrahlende Schmerzen 39 % (41/106). Ein plötzlicher Schmerzbeginn, stärkste Schmerzen und wandernde Schmerzen wurden in der Hochrisikogruppe signifikant häufiger, niemals Schmerzen signifikant seltener berichtet. Insgesamt hatten mehr 15 % (16/106) der Patienten zu keinem Zeitpunkt Schmerzen (Tab. 2).

Jeder zweite Patient (57/106) mit diagnostiziertem AAS bot neurologische Auffälligkeiten, davon 18 % (19/106) Synkopen, 29 % (31/106) Bewusstseinsstörungen und 44 % (47/106) sonstige fokale-neurologische Defizite, wie bspw. epileptische Anfälle, Parästhesien, Kraftminderungen, Lähmungen, Doppelbilder oder Gleichgewichtsstörungen. Jeder vierte Patient (28/106) klagte über Luftnot (Tab. 2).

Die Angaben der Patienten zu neurologischen Defiziten, Synkopen oder Luftnot unterschieden sich nicht signifikant zwischen den beiden Risikogruppen (Tab. 2).

3.1.4 Klinische Eigenschaften

Die für das AAS als typisch beschriebenen Untersuchungsbefunde Hypotension/Schock boten 34 % (36/106), Pulsdefizit 26 % (28/106) und systolische Blutdruckdifferenz von >20 mmHg zwischen den beiden oberen Extremitäten 12 % (13/105) der Patienten. Sowohl Hypotension/Schock als auch Pulsdefizit traten signifikant häufiger in der Hochrisikogruppe (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte) auf (Tab. 3).

Bereits initial bei Aufnahme war jeder fünfte Patient (22/104) hämodynamisch instabil (systolischer Blutdruck <90 mmHg und Puls- oder Herzfrequenz >100 Schläge pro Minute), erst im Verlauf hämodynamisch instabil imponierten 10 % (10/100) der Patienten. Patienten mit initialer oder im Verlauf auftretender hämodynamischer Instabilität waren signifikant häufiger in der Hochrisikogruppe (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte) ($p=0,003$). Der Anteil hypertensiver Patienten und die insgesamt gemessenen Puls-/Herzfrequenz- und Blutdruckwerte unterschieden sich nicht signifikant zwischen den beiden Risikogruppen (Tab. 3).

3.1.5 Komplikationen

Die häufigste Komplikation war mit 39 % (41/106) der Perikarderguss bzw. die Perikardtampnade, gefolgt von der mesenterialen Ischämie bei 23 % (24/106), der zerebralen Ischämie bei 14 % (15/106) und dem Pleuraerguss bei 10 % (11/106) der Patienten. Die aufgetretenen Komplikationen unterschieden sich zwischen den beiden Risikogruppen nicht signifikant (Tab. 3).

Tabelle 3: Klinische Eigenschaften und Komplikationen bei Patienten mit AAS.

Kategorie	Gesamt n(%) n=106	Niedriges/ mittleres Risiko n(%) n=54	Hohes Risiko n(%) n=52	p, niedriges/ mittleres vs. hohes Risiko	α (Benjamini- Hochberg- Prozedur)	Einfluss: Hypothese annehmbar?
Klinische Eigenschaften						
Kreislauf- stillstand	3 (2,8%)	2 (3,7%)	1 (1,9%)	/		
Pulsdefizit	28 (26,4%)	6 (11,1%)	22 (42,3%)	0,000	0,0010	Ja
Syst. RR-Differenz > 20mmHg	13/105 (12,4%)	2 (3,7%)	11/51 (21,6%)	0,005	0,0049	Nein
Hypotension/ Schock	36 (34,0%)	11 (20,4%)	25 (48,1%)	0,003	0,0035	Ja
Hypertension	26/102 (25,5%)	17 (31,5%)	9/48 (18,8%)	0,141	0,0228	Nein
Puls M(SD)	76 (25)	80 (22)	71 (26)	0,058	0,0153	Nein
Median (25.-75.)Schläge/min	71 (61-90) /101	78 (63-98) /52	67 (58-87) /49			
Syst. RR M(SD)	128 (44)	137 (41)	117 (44)	0,011	0,0069	Nein
Median (25.-75.) mmHG	131 (98-157) /100	140 (113-160) /54	120 (89-146) /48			
Diastol.RR M (SD)	72 (25)	75 (25)	69 (26)	0,348	0,0302	Nein
Median (25.-75.) mmHg	75 (54-90) /100	80 (60-96) /52	69 (51-90) /48			
RR-Diff. M(SD)	10 (26)	15 (42)	7 (8)	0,269	0,0277	Nein
Median (25.-75.) mmHg	1 (1-10) /27	2 (0-6) /10	1 (1-13) /17			
Hämodynamisch instabil initial	22/104 (21,2%)	5/53 (9,4%)	17/51 (33,3%)	0,003	0,0040	Ja
Hämodynamisch instabil Verlauf	10/100 (10,0%)	2/49 (4,1%)	8/51 (15,7%)	0,053	0,0149	Nein
Komplikationen						
Zerebrale Ischämie	15 (14,2%)	9 (16,7%)	6 (11,5%)	0,449	0,0337	Nein
Mesenteriale Ischämie	24 (22,6%)	7 (13,0%)	17 (32,7%)	0,015	0,0074	Nein
Spinale Ischämie	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (1,9%)	/		
Extremitäten- ischämie	6 (5,7%)	3 (5,6%)	3 (5,8%)	/		
Pleuraerguss	11 (10,4%)	6 (11,1%)	5 (9,6%)	0,801	0,0460	Nein
Perikarderguss/ -tamponade	41 (38,7%)	19 (35,2%)	22 (42,3%)	0,452	0,0342	Nein
<p>Gesamt: alle Patienten mit der Diagnose AAS und vollständigem Datensatz; Kategorisierung der Patienten mittels AoD- Risiko- Score in eine Gruppe mit niedrigem und mittlerem Risiko (0- 1Punkte) und eine Gruppe mit hohem Risiko (≥ 2 Punkte). Im Nenner jeweils Gesamtanzahl, wenn diese auf Grund fehlender Daten von der oben genannten Gesamtanzahl abweicht.</p> <p>p- Wert= Unterschied zwischen der Patientengruppe mit niedrigem Risiko zu der mit mittlerem und hohem Risiko; α= Adjustiertes Signifikanzniveau mittels Benjamini- Hochberg- Prozedur; Einfluss=Entscheidung über Signifikanz mittels Vergleich des p- Wertes mit α: Nein=Hypothese abgelehnt ($p>\alpha$); Ja=Hypothese annehmbar ($p<\alpha$); / = p- Wert auf Grund zu geringer Zellhäufigkeit nicht aussagekräftig.</p> <p>Hypotension/Schock: RR systolisch <90mmHg; Hypertension: RR systolisch >150mmHg; Hämodynamisch instabil initial: bei Aufnahme RR systolisch <90mmHg und Herzfrequenz >100/min; Hämodynamisch instabil im Verlauf: ausschließlich Verlaufswerte oder Werte bei Verlegung RR systolisch <90mmHg und Herzfrequenz >100/min.</p> <p>Komplikationen: bildgebend nachgewiesen mittels CT, MR, Echokardiographie (Perikarderguss) oder Röntgen (Pleuraerguss)</p> <p>Vs.=versus; RR=Blutdruck; syst.=systolisch; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; Median mit 25. und 75. Perzentile in Klammern.</p>						

3.1.6 Diagnostik

Im abgeleiteten 12-Kanal-EKG boten 20 % (20/99) der Patienten Ischämiezeichen in Form von ST-Streckenhebungen und/oder neu aufgetretenem Links- (LSB) oder Rechtsschenkelblock (RSB). Bei 33 % (33/99) der Patienten war das EKG altersentsprechend unauffällig (Tab. 4).

Ein verbreitertes Mediastinum im Röntgenbild des Thorax zeigten 23 % (9/24) der Patienten (Tab. 4).

Eine Computertomografische-Angiografie (CTA) der Aorta wurde bei 95 % (101/106), eine Transthorakale Echokardiografie (TTE) bei 34 % (36/106) und eine Transösophageale Echokardiografie (TOE) bei 3 % (3/106) der Patienten durchgeführt. Die zur initialen Beurteilung empfohlene TTE zeigte in 92 % (33/36) der Patienten Hinweise für ein AAS im Sinne eines Perikardergusses bzw. einer -tamponade, einer Dissektionsmembran, Insuffizienz der Aortenklappe oder Erweiterung der Aortenwurzel. Der häufigste Befund in der TTE war bei 53 % (19/36) der Patienten ein Perikarderguss, bei 47 % (17/36) eine Erweiterung der Aortenwurzel und bei 39 % (14/36) eine Insuffizienz der Aortenklappe. Die drei Patienten mit unauffälliger TTE gehörten alle der Niedrigrisikogruppe (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) an (Tab.4).

Tabelle 4: Diagnostik bei Patienten mit AAS.

Kategorie	Gesamt n(%) n=106	Niedriges/ mittleres Risiko n(%) n=54	Hohes Risiko n(%) n=52	P, niedriges/ mittleres vs. hohes Risiko	α (Benjamini- Hochberg- Prozedur)	Einfluss: Hypothese annehmbar?
EKG	98/99 (99,0%)	49/49 (100,0%)	49/50 (98,0%)	/		
Ischämiezeichen	20/99 (20,2%)	11/49 (22,4%)	9/50 (18,0%)	0,581	0,0396	Nein
Unauffälliges EKG	33/99 (33,3%)	11/49 (22,4%)	22/50 (44,0%)	0,023	0,0109	Nein
Röntgen Thorax	24 (22,6%)	16 (29,6%)	8 (15,4%)	0,080	0,0178	Nein
Verbreitertes Mediastinum	9/24 (37,5%)	6/16 (37,5%)	3/8 (37,5%)	1	0,0500	Nein
CT-A	101 (95,3%)	54 (100,0%)	47 (90,4%)	/		
MRA	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	n.b.		
TOE	3 (2,8%)	1 (1,9%)	2 (3,8%)	/		
Echokardio- graphie auffällig	3/3 (100,0%)	1/1 (100,0%)	2/2 (100,0%)	n.b.		
TTE	36 (34,0%)	17 (31,5%)	19 (36,5%)	0,583	0,0401	Nein
Echokardio- graphie auffällig	33/36 (91,7%)	14/17 (82,4%)	19/19 (100,0%)	/		
Perikarderguss	19/36 (52,8%)	8/17 (47,1%)	11/19 (57,9%)	0,516	0,0371	Nein
Dissektions- membran	10/36 (27,8%)	2/17 (11,8%)	8/19 (42,1%)	0,042	0,0134	Nein
Aortenklappen- insuffizienz	14/36 (38,9%)	10/17 (58,8%)	4/19 (21,1%)	0,020	0,0094	Nein
Aorten- erweiterung	17/36 (47,2%)	7/17 (41,2%)	10/19 (52,6%)	0,492	0,0356	Nein
D-Dimer	34 (32,1%)	19 (35,2%)	15 (28,8%)	0,485	0,0351	Nein
D-Dimer erhöht	33/34 (100,0%)	19/19 (100,0%)	15/15 (100%)	/		

Gesamt: alle Patienten mit der Diagnose AAS und vollständigem Datensatz; Kategorisierung der Patienten mittels AoD- Risiko- Score in eine Gruppe mit niedrigem und mittlerem Risiko (0- 1 Punkte) und eine Gruppe mit hohem Risiko (≥ 2 Punkte). Im Nenner jeweils Gesamtanzahl, wenn diese auf Grund fehlender Daten von der oben genannten Gesamtanzahl abweicht.

p- Wert=Unterschied zwischen der Patientengruppe mit niedrigem Risiko zu der mit mittlerem/hohem Risiko; α =Adjustiertes Signifikanzniveau mittels Benjamini- Hochberg- Prozedur; Einfluss= Entscheidung über Signifikanz mittels Vergleich des p- Wertes mit α ; Nein= Hypothese abgelehnt ($p > \alpha$); Ja= Hypothese annehmbar ($p < \alpha$); n. b.=nicht bestimmbar; / =p- Wert auf Grund zu geringer Zellhäufigkeit nicht aussagekräftig.

Ischämiezeichen: ST- Hebungen oder neu aufgetretener RSB oder LSB; EKG unauffällig: keine ST- Hebungen, - Senkungen, T- Negativierung, LSB, RSB oder pathologisches Q.

Echokardiographie auffällig: Perikarderguss, Dissektionsmembran, Aortenklappeninsuffizienz oder Aortenerweiterung.

D- Dimer erhöht: $>0,5 \mu\text{g/ml}$

vs.=versus; AAS= Akutes Aortensyndrom; EKG=Elektrokardiogramm; RSB=Rechtsschenkelblock; LSB=Linksschenkelblock; CT- A=Computertomografische Angiographie; MR- A=Magnetresonanztomografische Angiographie; TOE= Transoesophageale Echokardiographie; TTE=Transthorakale Echokardiographie.

Die laborchemisch gemessenen D-Dimere im Serum waren bei allen 34 Patienten pathologisch erhöht (Tab. 4).

Insgesamt konnte für keine der oben angegebenen diagnostischen Maßnahmen ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Risikogruppen festgestellt werden (Tab. 4).

3.1.7 Diagnosen

Insgesamt wiesen 77 % (82/106) der Patienten eine Aortendissektion (AoD) vom Typ Stanford A, 13 % (14/106) vom Typ B, 12 % (13/106) ein intramurales Hämatom (IMH) und 5 % (5/106) ein penetrierendes Aortenulcus (PAU) auf. Für keine der Diagnosen zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Risikogruppen (Tab. 5).

Tabelle 5: Diagnosen bei Patienten mit AAS.

Kategorie	Gesamt n(%) n=106	Niedriges/ mittleres Risiko n(%) n=54	Hohes Risiko n(%) n=52	p, niedriges/ mittleres vs. hohes Risiko	α (Benjamini- Hochberg- Prozedur)	Einfluss: Hypothese annehmbar?
Diagnosen n=8						
AoD Typ A	82 (77,4%)	38 (70,4%)	44 (84,6%)	0,08	0,0183	Nein
AoD Typ B	14 (13,2%)	9 (16,7%)	5 (9,6%)	0,284	0,0282	Nein
IMH	13 (12,3%)	9 (16,7%)	4 (7,7%)	0,159	0,0233	Nein
PAU	5 (4,7%)	4 (7,4%)	1 (1,9%)	/		

Gesamt: alle Patienten mit der Diagnose AAS und vollständigem Datensatz; Kategorisierung der Patienten mittels AoD- Risiko- Score in eine Gruppe mit niedrigem und mittlerem Risiko (0- 1Punkte) und eine Gruppe mit hohem Risiko (≥ 2 Punkte).

p- Wert=Unterschied zwischen der Patientengruppe mit niedrigem Risiko zu der mit mittlerem/hohem Risiko; α =Adjustiertes Signifikanzniveau mittels Benjamini- Hochberg- Prozedur ; Einfluss=Entscheidung über Signifikanz mittels Vergleich des p- Wertes mit α ; Nein= Hypothese abgelehnt ($p > \alpha$); Ja= Hypothese annehmbar ($p < \alpha$); / = p- Wert auf Grund zu geringer Zellhäufigkeit nicht aussagekräftig.

vs.=versus; AAS=Akutes Aortensyndrom; AoD= Aortendissektion; IMH=Intramurales Hämatom; PAU=Penetrierendes Aortenulcus.

Die in der Präklinik versorgenden Notärzte stellten bei 14 % (10/74) der durch sie primär versorgten Patienten die Verdachts- oder Differentialdiagnose eines AAS (Abb. 6).

Am häufigsten vermuteten die Notärzte mit 46 % (34/74) ein akutes Koronarsyndrom (AKS), mit 19 % (14/74) einen Apoplex, mit 3 % (2/74) eine intrakranielle Blutung (ICB) und mit 1 % (1/74) eine Lungenembolie (LE) bei Patienten mit AAS (Abb. 6).

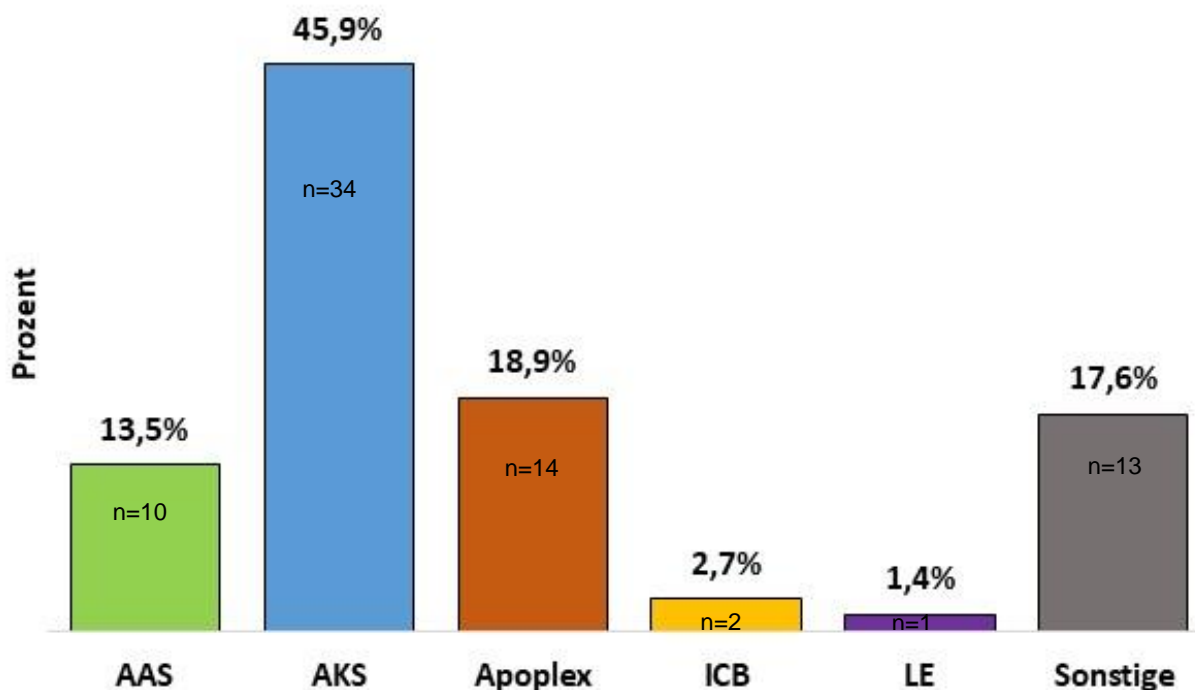


Abbildung 6: Verdachts- und Differentialdiagnosen der präklinisch versorgenden Notärzte bei Patienten mit AAS. Die Prozentangaben beziehen sich auf alle Patienten, bei welchen die Verdachts- oder Differentialdiagnose durch den Notarzt in der Prälinik gestellt wurde (n=74). AAS=Akutes Aortensyndrom; AKS=Akutes Koronarsyndrom; ICB=Intrakranielle Blutung; LE=Lungenembolie; Sonstiges=Zum Beispiel: Hypertensive Krise, Asthma, Infektion, Exsikkose, Lumbago, gastrointestinale Blutung.

3.1.8 Zeitlicher Verlauf

Die Zeit von Symptombeginn bis zur Aufnahme der Patienten in der Notaufnahme (ZNA) betrug im Median eine knappe Stunde (65 Minuten), in der Hälfte der Fälle zwischen 46 und 101 Minuten und bei 20 % (18/89) der Patienten über 6 Stunden (Tab. 6).

Die Wartezeit der Patienten in der ZNA auf den behandelnden Arzt betrug mit großer Streubreite im Median 0 Minuten, aber 19 % (20/106) mussten bis zu 60 Minuten und 4 % (4/106) über 60 Minuten warten (Tab. 6).

Die Diagnosestellung eines AAS nach Aufnahme in der ZNA erfolgte insgesamt nach circa 1,5 Stunden (Median 92 Minuten, IQR 33-150 Minuten), tendenziell, aber nicht signifikant, um 35 Minuten schneller in der Hochrisikogruppe (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte), hier aber bei jedem fünften Patienten (19 %, 9/47) auch erst nach über 3 Stunden. Während in der Niedrigrisikogruppe (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) die Hälfte der Patienten innerhalb von 40 bis 179 Minuten diagnostiziert wurden, gelang dies in der Hochrisikogruppe (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte) innerhalb von 29 bis 116 Minuten (Tab. 6).

Die Verlegung nach Diagnosestellung zur definitiven Versorgung in ein externes Zentrum erfolgte im Median nach 40 Minuten (IQR 27-69 Minuten) und bei 15 % (13/85) erst nach über 2 Stunden (Tab. 6).

Für keine der oben analysierten Zeitspannen konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Risikogruppen dargestellt werden (Tab. 6).

Tabelle 6: Zeitlicher Verlauf vom Symptombeginn bis zur Verlegung bei Patienten mit AAS.

Kategorie	Gesamt n(%) n=106	Niedriges/ mittleres Risiko n(%) n=54	Hohes Risiko n(%) n=52	p, niedriges/ mittleres vs. hohes Risiko	α (Benjamini- Hochberg- Prozedur)	Einfluss: Hypothese annehmbar?
Zeit						
Symptombeginn-ZNA-Aufnahme						
M(SD),	02:21(4:22)	02:43 (05:33)	02:01(03:04)			
Median (25.-75.) h:min	01:05 (00:46-01:41) /76	01:00 (00:42-01:41) /35	01:08 (00:47-01:43) /41	0,628	0,0411	Nein
<2h	41/89 (46,1%)	20/44 (45,5%)	21/45 (46,7%)	0,909	0,0475	Nein
2-6h	38/89 (33,7%)	12/44 (27,3%)	18/45 (40,0%)	0,204	0,0262	Nein
>6h	18/89 (20,2%)	12/44 (27,3%)	6/45 (13,3%)	0,102	0,0193	Nein
ZNA-Aufnahme-Arztkontakt						
M(SD),	00:09(00:24)	00:12(00:30)	00:06(00:16)			
Median (25.-75.) h:min	00:00 (00:00-00:00)	00:00 (00:00-00:02)	00:00 (00:00-00:00)	0,476	0,0347	Nein
0 min	82 (77,4%)	40 (74,1%)	42 (80,8%)	0,410	0,0321	Nein
<1h	20 (18,9%)	11 (20,4%)	9 (17,3%)	0,687	0,0431	Nein
>1h	4 (3,8%)	3 (5,6%)	1 (1,9%)	/		
ZNA-Aufnahme-CT-Diagnosestellung						
M(SD),	05:00(16:32)	04:02(10:03)	06:06(21:43)			
Median (25.-75.) h:min	01:32 (00:33-02:30) /100	01:39 (00:40-02:59) /53	01:04 (00:29-01:56) /47	0,124	0,0218	Nein
<1h	41/100 (41,0%)	18/53 (34,0%)	23/47 (48,9%)	0,129	0,0223	Nein
1-2:59h	37/100 (37,0%)	22/53 (41,5%)	15/47 (31,9%)	0,321	0,0292	Nein
3-6h	13/100 (13,0%)	8/53 (15,1%)	5/47 (10,6%)	0,508	0,0361	Nein
>6h	9/100 (9,0%)	5/53 (9,4%)	4/47 (8,5%)	/		
Symptombeginn-Diagnosestellung						
M(SD),	05:44(11:57)	05:53(06:54)	05:35(15:13)			
Median (25.-75.) h:min	02:25 (01:27-04:46) /74	03:27 (01:40-06:09) /35	02:03 (01:23-03:18) /39	0,06	0,0158	Nein
<2h	29/85 (34,1%)	10/43 (23,3%)	19/42 (45,2%)	0,033	0,0124	Nein
2-5:59h	33/85 (38,8%)	17/43 (39,5%)	16/42 (38,1%)	0,892	0,0470	Nein
6-12h	6/85 (7,1%)	4/43 (9,3%)	2/42 (4,8%)	/		
>12h	17/85 (20,0%)	12/43 (27,9%)	5/42 (11,9%)	0,065	0,0650	Nein
Diagnosestellung-Verlegung						
M(SD),	01:13(01:25)	01:25(01:41)	01:01(01:01)			
Median(25.-75.) h:min	00:40 (00:27-01:09) /84	00:40 (00:25-01:34) /43	00:39 (00:31-01:02) /41	0,961	0,0490	Nein
<30min	28/85 (32,9%)	18/43 (41,9%)	10/42 (23,8%)	0,077	0,0173	Nein
31min-2h	44/85 (51,8%)	17/43 (39,5%)	27/42 (64,3%)	0,022	0,0104	Nein
>2h	13/85 (15,3%)	8/43 (18,6%)	5/42 (11,9%)	0,391	0,03168	Nein

Gesamt: alle Patienten mit der Diagnose AAS und vollständigem Datensatz; Kategorisierung der Patienten mittels AoD- Risiko- Score in eine Gruppe mit niedrigem und mittlerem Risiko (0- 1 Punkte) und eine Gruppe mit hohem Risiko (≥ 2 Punkte). Im Nenner jeweils Gesamtanzahl, wenn diese auf Grund fehlender Daten von der oben genannten Gesamtanzahl abweicht.

p- Wert=Unterschied zwischen der Patientengruppe mit niedrigem Risiko zu der mit mittlerem/hohem Risiko; α =Adjustiertes Signifikanzniveau mittels Benjamini-Hochberg- Prozedur; / =p- Wert auf Grund zu geringer Zellhäufigkeit nicht aussagekräftig; Einfluss= Entscheidung über Signifikanz mittels Vergleich des p- Wertes mit α ; Nein= Hypothese abgelehnt ($p > \alpha$); Ja= Hypothese annehmbar ($p < \alpha$).

Zeitspannen jeweils gegeben als M= Mittelwert mit SD= Standardabweichung, Median mit 25. und 75. Perzentile in Klammern und zusätzlich jeweils drei- vier Zeitkategorien zugeordnet.

vs.=versus; AAS= Akutes Aortensyndrom; ZNA= Zentrale Notaufnahme; CT= Computertomographie.

3.2 Unterschiede in den Zeiten der Diagnostik

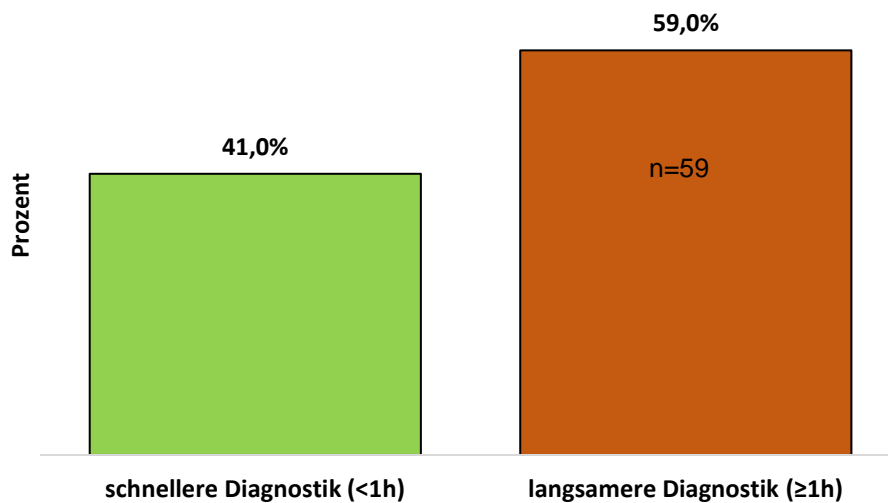


Abbildung 7: Kategorisierung aller Patienten mit AAS nach Dauer der Diagnostik (Aufnahmezeitpunkt in der ZNA bis Diagnosestellung mittels CT) in Patienten mit schnellerer Diagnostik (<1 Stunde) und langsamerer Diagnostik (≥1 Stunde). Die Prozentangaben beziehen sich auf alle Patienten mit vollständigem Datensatz n=100.

Neben der Einteilung der Patienten mittels AoD-Risiko-Score erfolgte die Kategorisierung anhand der Dauer der Diagnostik, um ggf. Maßnahmen zur Qualitätssicherung und damit schnelleren Diagnostik ergreifen zu können. In diese Analysen konnten 100 Patienten mit vollständigen Datensätzen eingeschlossen werden, wobei hier 41 % (41/100) der Patienten innerhalb von einer Stunde nach Aufnahme in der ZNA diagnostiziert wurden (Abb. 7).

3.2.1 Symptomatik bei schnellerer und langsamerer Diagnostik

Die Gruppe mit schnellerer Diagnostik (<1 Stunde) unterschied sich sowohl bezüglich Schmerzsymptomatik als auch bezüglich neurologischer Symptome oder Luftnot nicht signifikant von der Gruppe mit langsamerer Diagnostik (≥1 Stunde) (Tab. 7).

Tabelle 7: Symptomatik bei AAS-Patienten mit schnellerer und langsamerer Diagnostik.

Kategorie	Patienten mit schneller Diagnostik n(%) n=41		Patienten mit langsamerer Diagnostik n(%) n=59		p, schnellere vs. langsamerer Diagnostik	α (Benjamini- Hochberg- Prozedur)	Einfluss: Hypothese annehmbar?
Schmerz							
Thoraxschmerz	24	(58,5%)	35	(59,3%)	0,937	0,0485	Nein
Rückenschmerz	11	(26,8%)	28	(47,5%)	0,038	0,0129	Nein
Abdomineller Schmerz	11	(26,8%)	8	(13,6%)	0,096	0,0183	Nein
Plötzlicher Schmerzbeginn	25	(61,0%)	41	(69,5%)	0,377	0,0307	Nein
Stärkste Schmerzintensität	15	(36,6%)	31	(52,5%)	0,115	0,0213	Nein
Reißende Schmerzqualität	4	(9,8%)	10	(16,9%)	0,308	0,0287	Nein
Ausstrahlender Schmerz	14	(34,1%)	24	(40,7%)	0,508	0,0366	Nein
Wandernder Schmerz	6	(14,6%)	7	(11,9%)	0,685	0,0426	Nein
Intermittierender Schmerz	10	(24,4%)	17	(28,8%)	0,624	0,0406	Nein
Niemals Schmerz	8	(19,5%)	8	(13,6%)	0,425	0,0326	Nein
Andere Symptome							
Neurologische Symptomatik	28	(68,3%)	25	(42,4%)	0,011	0,0064	Nein
Synkope	9	(22,0%)	7	(11,9%)	0,176	0,0252	Nein
Koma/Bewusstseinsstörung	15	(36,6%)	13	(22,0%)	0,111	0,0208	Nein
Sonstige neurologische Defizite	21	(51,2%)	22	(37,3%)	0,166	0,0243	Nein
Dyspnoe	8	(19,5%)	18	(30,5%)	0,218	0,0267	Nein

Patienten mit vollständigem Datensatz n=100. Kategorisierung der Patienten nach Dauer der Diagnostik (ZNA- Aufnahme- Diagnosestellung) in Patienten mit schnellerer Diagnostik (<1h) und Patienten mit langsamerer Diagnostik (\geq 1h).

p- Wert=Unterschied zwischen Gruppe mit schneller und langsamerer Diagnostik; α =Adjustiertes Signifikanzniveau mittels Benjamini-Hochberg- Prozedur; Einfluss: Entscheidung über Signifikanz mittels Vergleich des p- Wertes mit α ; Nein= Hypothese abgelehnt ($p > \alpha$); Ja= Hypothese annehmbar ($p < \alpha$).

Stärkste Schmerzintensität: visuelle Analogskala >6/10, mindestens zwei Nicht- Opiate, mindestens ein Opiat verabreicht oder explizit als stärkster Schmerz dokumentiert.

Neurologische Symptomatik: jegliche neurologische Auffälligkeit d.h. Synkope, Koma, Bewusstseinsstörungen oder sonstige neurologische Defizite: sensorische Defizite, motorische Defizite, epileptischer Anfall. vs.=versus.

3.2.2 Klinik und Komplikationen bei schnellerer und langsamerer Diagnostik

Patienten mit schnellerer Diagnostik waren mit 51 % (21/41) signifikant häufiger hypotensiv oder im Schock (Blutdruck systolisch < 90 mmHg, $p = 0,001$) und mit 35 % (14/41) signifikant häufiger bereits initial hämodynamisch instabil (Blutdruck systolisch <90 mmHg und Puls- oder Herzfrequenz >100 Schläge pro Minute, $p = 0,001$) (Tab. 8). Hinsichtlich der aufgetretenen Komplikationen mit zerebraler, mesenterialer, spinaler oder Extremitäten-Ischämie, Pleuraerguss oder Perikarderguss bzw. -tamponade unterschieden sich Patienten mit schnellerer oder langsamerer Diagnostik nicht signifikant, tendenziell wurden Patienten mit ischämischen Komplikationen aber schneller diagnostiziert (Tab. 8).

Tabelle 8: Klinische Eigenschaften bei AAS-Patienten mit schnellerer und langsamerer Diagnostik.

Kategorie	Patienten mit schnellerer Diagnostik n(%) n=41		Patienten mit langsamerer Diagnostik n(%) n=59		p, schnellere vs. langsamere Diagnostik	α (Benjamini-Hochberg-Prozedur)	Einfluss: Hypothese annehmbar?
Klinische Eigenschaften							
Kreislaufstillstand	2	(4,9%)	1	(1,7%)	/		
Pulsdefizit	13	(31,7%)	12	(20,3%)	0,197	0,0252	Nein
Syst. RR-Differenz > 20mmHg	5	(12,5%)	6	(10,3%)	0,773	0,0455	Nein
Hypotension/Schock	21	(51,2%)	11	(18,6%)	0,001	0,0015	Ja
Hypertension	10	(24,4%)	15	(27,3%)	0,750	0,0446	Nein
Puls M (SD)	76 (25)		75 (21)		0,976	0,0495	Nein
Median (25.-75.Perzentile) Schläge/min	74 (55-92) /38		70 (63-86) /57				
Systolischer RR M (SD)	119 (35)		137 (44)		0,017	0,0079	Nein
Median (25.-75.Perzentile) mmHg	117 (89-154) /38		139 (114-160) /56				
Diastolischer RR M (SD)	69 (24)		76 (25)		0,17	0,0248	Nein
Median (25.-75.Perzentile) mmHg	69 (49-90) /38		80 (60-90) /56				
Syst. RR-Differenz M (SD)	7 (9)		14 (33)		0,377	0,0312	Nein
Median (25.-75. Perzentile) mmHg	1 (1-14) /7		4 (1-129) /16				
Hämodynamisch instabil initial	14	(35,0%)	5	(8,6%)	0,001	0,0025	Ja
Hämodynamisch instabil Verlauf	3	(7,7%)	5	(9,1%)	0,811	0,0465	Nein
Komplikationen							
Zerebrale Ischämie	7	(17,1%)	8	(13,6%)	0,628	0,0416	Nein
Mesenteriale Ischämie	14	(34,1%)	10	(16,9%)	0,048	0,0139	Nein
Spinale Ischämie	1	(2,4%)	0	(0,0%)	/		
Extremitätenischämie	3	(7,3%)	3	(5,1%)	/		
Pleuraerguss	3	(7,3%)	8	(13,6%)	0,326	0,0297	Nein
Perikarderguss/-tamponade	15	(36,6%)	21	(35,6%)	0,919	0,0480	Nein
Patienten mit vollständigem Datensatz n=100. Kategorisierung der Patienten nach Dauer der Diagnostik (ZNA- Aufnahme- Diagnosestellung) in Patienten mit schneller Diagnostik (<1h) und Patienten mit langsamerer Diagnostik (≥1h). pWert=Unterschied zwischen Gruppe mit schnellerer und langsamerer Diagnostik; α=Adjustiertes Signifikanzniveau mittels Benjamini-Hochberg- Prozedur; Einfluss= Entscheidung über signifikanz mittels Vergleich des p- Wertes mit α; Nein= Hypothese abgelehnt (p>α); Ja= Hypothese annehmbar (p<α); *p- Wert auf Grund zu geringer Zellhäufigkeit nicht aussagekräftig. Hypotension/Schock: RR systolisch <90mmHg; Hypertension: RR systolisch > 150mmHg; Hämodynamisch instabil initial: bei Aufnahme RR systolisch <90mmHg und Herzfrequenz > 100/min; Hämodynamisch instabil im Verlauf:ausschließlich Verlaufswerte oder Werte bei Verlegung RR systolisch <90mmHg und Herzfrequenz > 100/min. vs.=versus; RR=Blutdruck; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; Median mit 25. und 75. Perzentile in Klammern; syst.=systolisch; / =p- Wert auf Grund zu geringer Zellhäufigkeit nicht aussagekräftig.							

3.2.3 Diagnosen bei schnellerer und langsamerer Diagnostik

Bezüglich der definitiv gestellten Diagnosen AoD, IMH und PAU konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit schnellerer und langsamerer Diagnostik festgestellt werden, tendenziell wurden Patienten mit AoD Typ A aber schneller diagnostiziert (Tab. 9).

Tabelle 9: Diagnosen bei AAS-Patienten mit schnellerer und langsamerer Diagnostik.

Kategorie	Patienten mit schnellerer Diagnostik n(%) n=41	Patienten mit langsamerer Diagnostik n(%) n=59	p, schnellere vs. langsamere Diagnostik	α (Benjamini- Hochberg- Prozedur)	Einfluss: Hypothese annehmbar?
Diagnosen					
AoD Typ A	36 (87,8%)	40 (67,8%)	0,021	0,0099	Nein
AoD Typ B	3 (7,3%)	11 (18,6%)	0,108	0,0203	Nein
IMH	3 (7,3%)	10 (16,9%)	0,159	0,0238	Nein
PAU	0 (0,0%)	5 (8,5%)	/		

Patienten mit vollständigem Datensatz n=100. Kategorisierung der Patienten nach Dauer der Diagnostik (ZNA-Aufnahme- Diagnosestellung) in Patienten mit schnellerer Diagnostik (<1h) und Patienten mit langsamerer Diagnostik ($\geq 1h$).

p- Wert=Unterschied zwischen Gruppe mit schneller und langsamerer Diagnostik; α =Adjustiertes Signifikanzniveau mittels Benjamini- Hochberg- Prozedur; Einfluss= Entscheidung über Signifikanz mittels Vergleich des p- Wertes mit α ; Nein= Hypothese abgelehnt ($p > \alpha$); Ja= Hypothese annehmbar ($p < \alpha$); *p- Wert auf Grund zu geringer Zelhäufigkeit nicht aussagekräftig.

vs.=versus; ZNA=Zentrale Notaufnahme; AoD=Aortendissektion; IMH=Intramurales Hämatom; PAU=penetrierendes Aortenulkus; / =p- Wert auf Grund zu geringer Zelhäufigkeit nicht aussagekräftig.

3.3 Empfehlungen der Fachgesellschaften zum diagnostischen Vorgehen

Für die retrospektive Überprüfung der Empfehlungen der US-amerikanischen (American Heart Association AHA) und der europäischen (European Society of Cardiology ESC) Fachgesellschaften zum diagnostischen Vorgehen konnten insgesamt 101 Patienten mit AoD und vollständigen Datensätzen eingeschlossen werden.

3.3.1 Empfehlungen der American Heart Association

Entsprechend den Empfehlungen der AHA war die primäre Kategorisierung der Patienten mittels AoD-Risiko-Score (Abb. 2, 4) aufgrund unmöglicher Anamneseerhebung, beispielsweise infolge Bewusstseinsstörung, nur bei 93 % (94/101) der Patienten möglich. Von diesen boten 16 % (15/94) mindestens ein Kriterium in der Kategorie „Vorgeschichte“, 70 % (66/94) mindestens ein Kriterium in der Kategorie „Schmerz“ und 65 % (61/94) mindestens ein Kriterium in der Kategorie „Klinik“ (Tab. 10) (Abb. 8).

Entsprechend des AoD-Risiko-Scores wiesen 9 % (8/94) der Patienten mit 0 von 3 Punkten ein niedriges, 40 % (38/94) mit 1 von 3 Punkten ein mittleres Risiko und 51 % (48/94) mit mindestens 2 von 3 Punkten ein hohes Risiko auf (Abb. 8).

Tabelle 10: Hochrisikofaktoren des AoD-Risiko-Score der AHA/ACCF bei Patienten mit AoD.

Kategorie	Patienten mit AoD n(%)n=94	
Patientenvorgeschichte		
Marfan-Syndrom	2	(2,1%)
Familiäre Disposititon	1	(1,1%)
Bekannte Aortenklappenerkrankung	5	(5,3%)
Eingriffe an der Aorta	6	(6,4%)
Bekanntes th. Aortenaneurysma	9	(9,6%)
Kategorie Vorgeschichte positiv	15	(16,0%)
Schmerzeigenschaften		
Thoraxschmerz	59	(62,8%)
Rückenschmerz	37	(39,4%)
Abdomineller Schmerz	17	(18,1%)
Plötzlicher Schmerzbeginn	63	(67,0%)
Stärkste Schmerzintensität	45	(47,9%)
Reißende Qualität	12	(12,8%)
Kategorie Schmerz positiv	66	(70,2%)
Klinische Eigenschaften		
Pulsdefizit	25	(26,6%)
Systolische RR-Differenz >20mmHg	11	(11,7%)
Fokal neurologisches Defizit & Schmerz	38	(40,4%)
Aortenklappeninsuffizienzgeräusch & Schmerz	3	(3,2%)
Hypotension/Schock	35	(37,2%)
Kategorie Klinik positiv	61	(64,9%)

Alle Patienten mit der gesicherten Diagnose einer AoD Typ A oder B n=94. Hochrisikofaktoren des AoD- Risiko- Score kategorisiert in Patientenvorgeschichte, Schmerzeigenschaften, klinische Eigenschaften. Kategorien jeweils positiv, wenn eins der Faktoren gegeben. Kategorie Schmerz positiv, wenn Thoraxschmerz, Rückenschmerz oder abdomineller Schmerz und reißende Qualität/ stärkste Intensität/ plötzlicher Schmerzbeginn.
Anamnese nicht erhebbar: keine Eigen-/Fremdanamnese auf Grund Bewusstseinsstörungen oder ähnlichem möglich.
Stärkste Schmerzintensität: visuelle Analogskala >6/10 mindestens zwei Nicht- Opiate, mindestens ein Opiat verabreicht oder explizit als stärkster Schmerz dokumentiert.
Fokal neurologisches Defizit: sensorische, motorische Defizite, epileptischer Anfall oder Bewusstseinsstörungen.
Hypotension/Schock: systol. RR <90mmHg.
AoD=Aortendissektion; th.=thorakal

Bei Patienten mit hohem Risiko (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte) sollte unmittelbar eine Bildgebung der Aorta erfolgen. Bei Patienten mit niedrigem oder mittlerem Risiko werden weitere unterschiedliche diagnostische Schritte empfohlen.

Bei Patienten mit mittlerem Risiko (AoD-Risiko-Score 1 Punkt) sollte zunächst mittels 12-Kanal-EKG ein akuter transmuraler Myokardinfarkt (STEMI) ausgeschlossen werden, sofern keine weiteren Perfusionsdefizite vorliegen. Patienten mit STEMI und mittels Herzkatheteruntersuchung nicht eindeutig darstellbarem Beschwerdekorrelat sollten zusätzlich eine Bildgebung der Aorta erhalten. In unserem Kollektiv boten keine der 38 Patienten mit mittlerem Risiko (AoD-Risiko-Score 1 Punkt) Zeichen eines STEMIs ohne weitere Perfusionsdefizite.

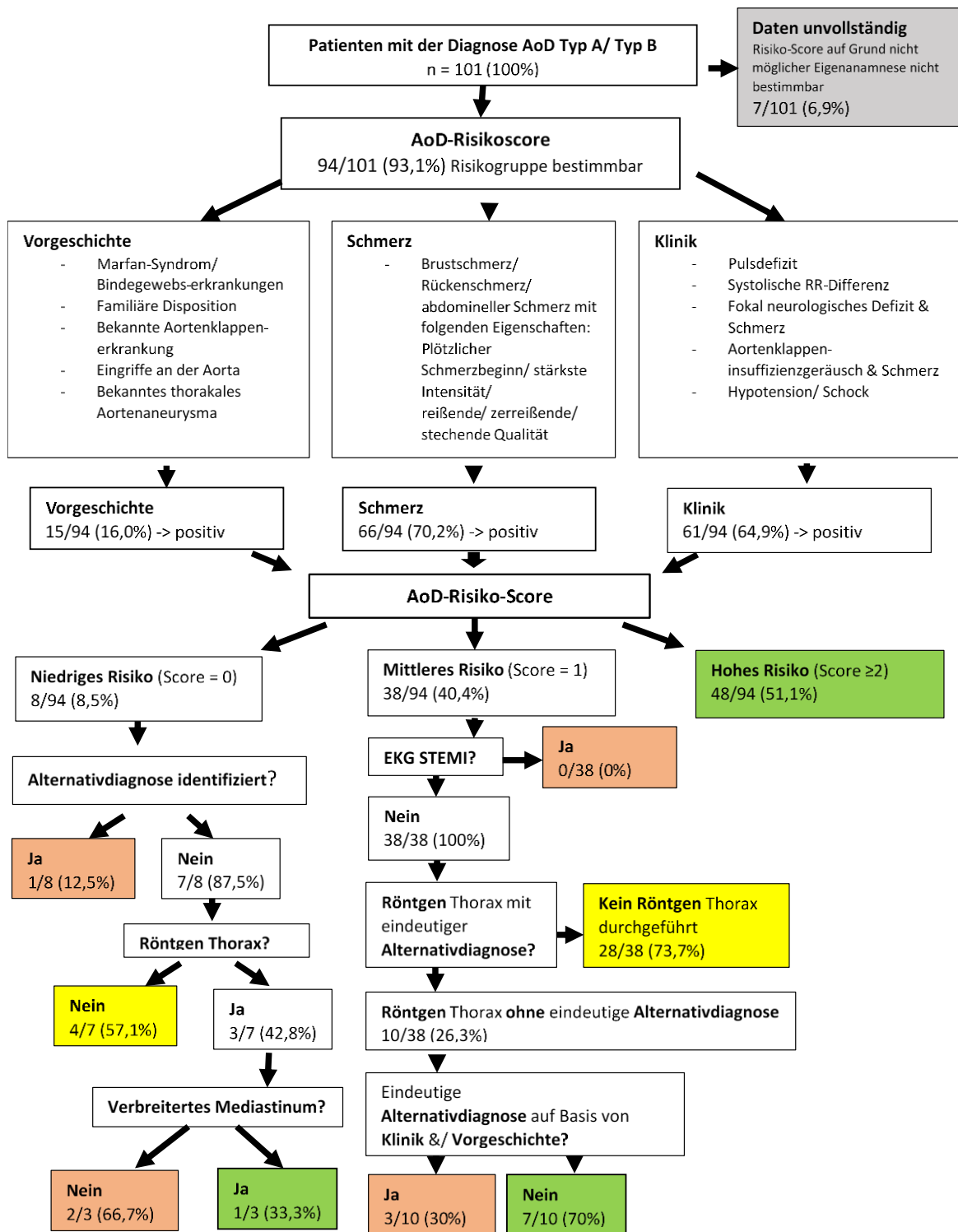


Abbildung 8: Retrospektive Anwendung der AHA/ACCF-Empfehlungen für Diagnostik und Management bei AoD an allen Patienten mit diagnostizierter AoD Typ A/B (n=101). Dargestellt sind: Anzahl/ jeweilige Gesamtanzahl des zugehörigen Abschnitts (Prozent der jeweiligen Gesamtanzahl). Alle rot hinterlegten Felder beschreiben Patienten, bei welchen nach Anwendung der Leitlinien keine Aortenbildgebung (CT/MRT/TOE) indiziert gewesen wäre und welche somit nicht identifiziert worden wären. Alle grün hinterlegten Felder beschreiben Patienten, bei welchen eine Aortenbildgebung indiziert gewesen wäre und welche somit identifiziert worden wären. Das grau hinterlegte Feld beschreibt Patienten, bei welchen die Leitlinien auf Grund nicht erhebbarer Anamnese nicht anwendbar gewesen wäre. Die gelb hinterlegten Felder beschreiben Patienten, bei welchen das Flussdiagramm nicht korrekt durchgeführt wurde

Anschließend sollten bei Patienten mit mittlerem Risiko mittels Röntgenaufnahme des Thorax eindeutige alternative Diagnosen zu einem AAS ausgeschlossen werden, in unserem Kollektiv war dies in keinem der nur selten (in 8 Fällen) durchgeführten Röntgenaufnahmen möglich. Im Weiteren sollten anhand eindeutiger anamnestischer Angaben und klinischer Befunde alternative Diagnosen ausgeschlossen und diese durch weitere Untersuchungen bestätigt werden. Bei allen übrigen Patienten mit mittlerem Risiko sollte eine beschleunigte Bildgebung der Aorta erfolgen, in unserem Kollektiv betraf dies 70 % (7/10) der Patienten (Abb. 8).

Bei Patienten mit niedrigem Risiko (AoD-Risiko-Score 0 Punkte) sollten durch eine adäquate Abklärung vermutete Alternativdiagnosen bestätigt werden und nur Patienten mit unerklärlicher Hypotension oder verbreitertem Mediastinum in der Röntgenaufnahme des Thorax einer beschleunigten Bildgebung der Aorta zugeführt werden. Dabei soll die Entscheidung zur Bildgebung der Aorta entsprechend der klinischen Situation erfolgen, insbesondere bei Patienten in fortgeschrittenem Alter, mit Risikofaktoren für Erkrankungen der Aorta oder einer stattgehabten Synkope. In unserem Kollektiv wurde für 13 % (1/8) eine (falsche) Alternativdiagnose angenommen. Von den Übrigen 7 Patienten erhielten lediglich 3 die indizierte Röntgenaufnahme des Thorax. Bei 33 % (1/3) zeigte das Röntgenbild des Thorax ein verbreitertes Mediastinum (Abb. 8).

Bei 32 % (32/101) der Patienten wurden nicht alle empfohlenen Schritte der AHA eingehalten. Bei den übrigen 69 Patienten konnte für 10 % (7/69) keine Anamnese zur Berechnung des AoD-Risiko-Scores erhoben werden. 81 % der Patienten (56/69) hätten einer beschleunigten Bildgebung der Aorta zugeführt werden sollen, wohingegen 9 % (6/69) erst verzögert oder gar keine Aortenbildgebung erhalten hätten (Abb. 9).

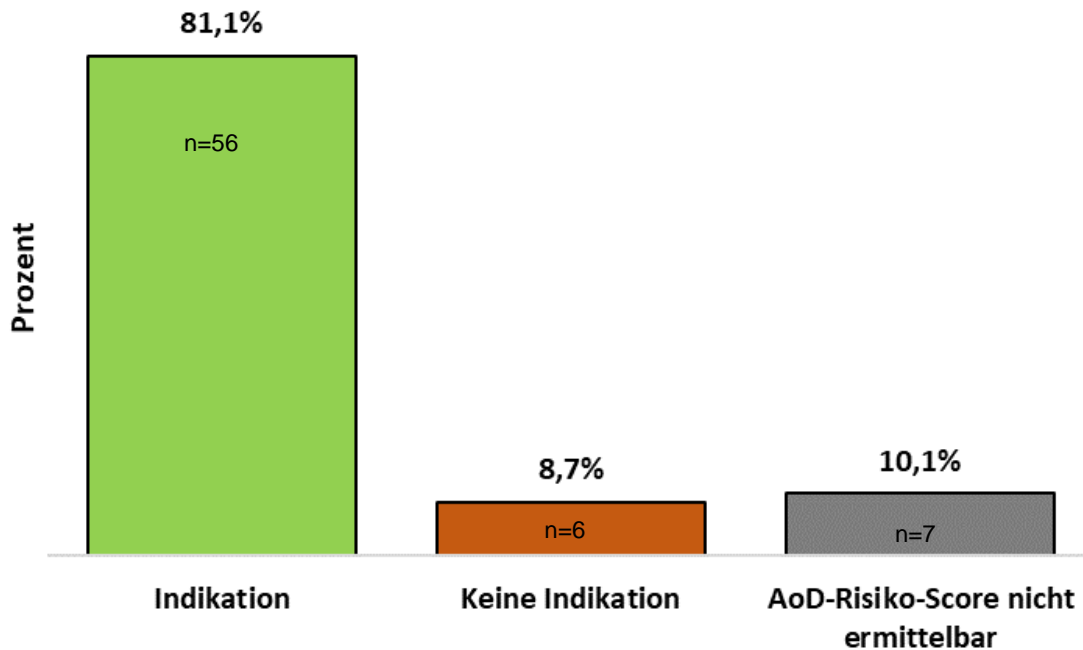


Abbildung 9: Indikationsstellung für eine Bildgebung der Aorta nach Anwendung der AHA-Empfehlungen zur Diagnostik und Management bei AoD. Die Prozentangaben beziehen sich auf alle Patienten mit der Diagnose AoD, vollständigem Datensatz und korrekt angewandtem AHA-Flussdiagramm (n=69). Indikation: nach Befolgung des Flussdiagramms wäre eine unmittelbare Aortenbildgebung (CTA/TOE/MRA) indiziert gewesen; Keine Indikation: nach Befolgung des Flussdiagramms wäre keine unmittelbare Aortenbildgebung indiziert gewesen; AoD-Risiko-Score nicht ermittelbar: auf Grund nicht erhebbarer Eigen-/Fremdanamnese ließ sich der AoD-Risiko-Score nicht bestimmen und das Flussdiagramm nicht anwenden.

3.3.2 Empfehlungen der European Society of Cardiology

Entsprechend den Empfehlungen der ESC waren in dem hier untersuchten Kollektiv 27 % (27/101) der Patienten initial hämodynamisch instabil (Blutdruck systolisch <90 mmHg und Herz- oder Pulsfrequenz > 100 Schlägen pro Minute) und hätten unmittelbar einer Bildgebung der Aorta bedurft (Abb. 10).

Für die Kategorie hämodynamisch stabiler Patienten lagen die vollständigen Daten von 97 % (72/74) der Patienten vor, für 3 % (2/74) der Patienten konnte auf Grund fehlender Anamnese der AoD-Risiko-Score nicht berechnet werden (Abb. 10).

Für die übrigen 72 hämodynamisch stabilen Patienten wurde der AoD-Risiko-Score ermittelt. Den Empfehlungen der ESC entsprechend wurden 57 % (41/72) der Patienten einer Gruppe mit niedrigem Risiko (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkt) und 43 % der Patienten (31/72) einer Gruppe mit hohem Risiko (AoD-Risiko-Score \geq 2 Punkte) zugeordnet (5). Für die 31 Patienten mit hohem Risikoprofil wäre eine unmittelbare Bildgebung der Aorta mittels TTE und CTA oder TOE indiziert gewesen (5) (Abb. 10).

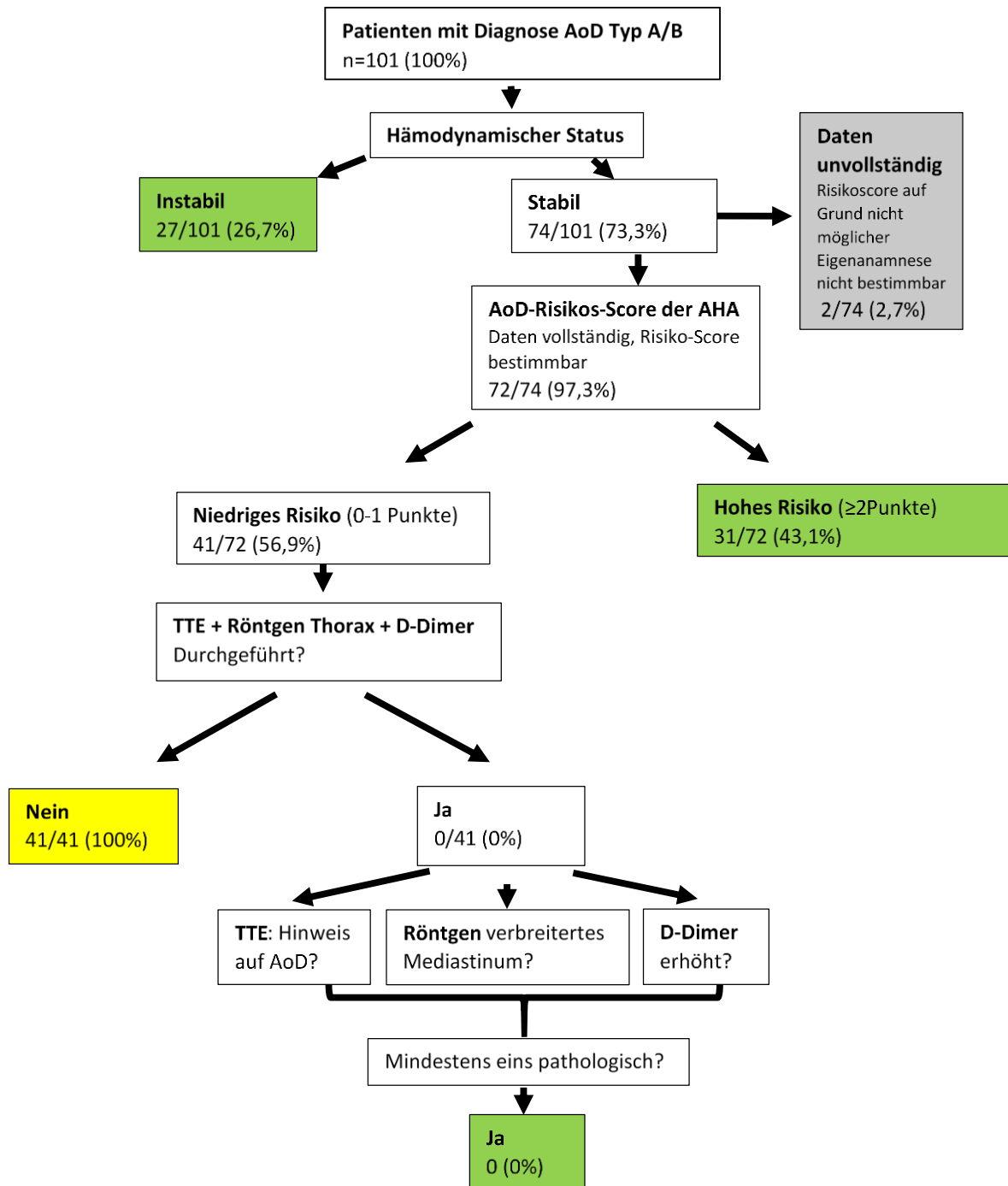


Abbildung 10: Retrospektive Anwendung der ESC-Empfehlungen für Diagnostik und Management bei AoD an allen Patienten mit diagnostizierter AoD Typ A/B (n=101). Dargestellt sind: Anzahl/ jeweilige Gesamtanzahl des zugehörigen Abschnitts (Prozent der jeweiligen Gesamtanzahl). Für die Bestimmung des AoD-Risiko-Score der AHA siehe Abb. 4. Alle grün hinterlegte Felder beschreiben Patienten, bei welchen eine Aortenbildgebung indiziert gewesen wäre und welche somit identifiziert worden wären. Das grau hinterlegte Feld beschreibt Patienten, bei welchen die Empfehlungen auf Grund nicht erhebbarer Anamnese nicht anwendbar gewesen wären. Das gelb hinterlegte Feld beschreibt Patienten, bei welchen das Flussdiagramm nicht korrekt angewandt wurde.

Bei Patienten mit niedrigem Risikoprofil (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) sollten sowohl eine TTE, eine Bestimmung der D-Dimere als auch ein Röntgen-Thorax erfolgen. Diese kompletten drei Schritte wurden bei keinem der hier untersuchten Patienten mit niedrigem

Risiko eingehalten, in der Folge war daher eine Analyse der weiteren empfohlenen diagnostischen Schritte nicht möglich. Damit wurden bei keinem der Patienten mit niedrigem Risiko alle diagnostischen Empfehlungen angewandt (Abb. 10).

Insgesamt wurden bei 41 Patienten nicht alle empfohlenen diagnostischen Schritte vollständig angewandt. Es blieben somit 60 Patienten zur Analyse übrig, wobei in 3 % (2/60) der Fälle auf Grund einer nicht erhebaren Anamnese die Berechnung des AoD-Risiko-Scores nicht möglich war. Bei den übrigen 97 % (58/60) der Patienten wurden alle Schritte befolgt und eine Bildgebung der Aorta wäre indiziert gewesen (Abb. 11).

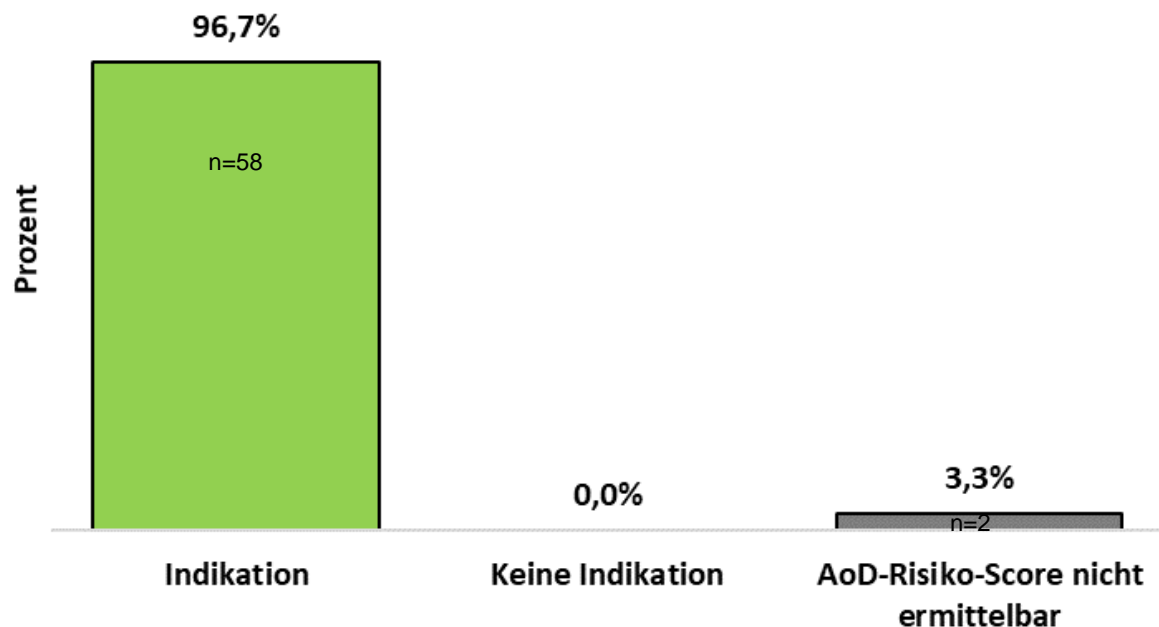


Abbildung 11: Indikationsstellung für eine Bildgebung der Aorta nach Anwendung der ESC-Empfehlungen für Diagnostik und Management bei AoD. Die Prozentangaben beziehen sich auf alle Patienten mit AoD, vollständigem Datensatz und korrekt angewandtem Flussdiagramm (n=60). Indikation: nach Befolgung des Flussdiagrammes wäre eine Aortenbildgebung (CTA/TOE/MRA) indiziert gewesen; Keine Indikation: nach Befolgung des Flussdiagrammes wäre keine Aortenbildgebung indiziert gewesen; AoD-Risiko-Score nicht ermittelbar: auf Grund nicht erhebbarer Eigen-/ Fremdanamnese ließ sich der AoD-Risiko-Score nicht bestimmen und das Flussdiagramm nicht anwenden.

3.3.3 Vergleich der Empfehlungen von AHA und ESC

Abschließend wurde die Praktikabilität der unterschiedlichen diagnostischen Empfehlungen von AHA und ESC verglichen. Hierfür lagen die vollständigen Daten von 69 Patienten für die AHA-Empfehlungen und von 60 Patienten für die ESC-Empfehlungen vor. Wegen unmöglicher Anamneseerhebung waren bei 10 % (7/69) die AHA-Empfehlungen nicht anwendbar, dem gegenüber waren lediglich bei 3 % (2/60) die ESC-

Empfehlungen nicht anwendbar. Bei allen Patienten (58/58) mit vollständig angewandten Empfehlungen der ESC wäre eine unmittelbare Aortenbildgebung indiziert gewesen, dem gegenüber lediglich bei 90 % (56/62) der Patienten mit vollständig angewandten Empfehlungen der AHA. Mit der Anwendung der AHA-Empfehlungen wäre jeder 10. Patient keiner adäquaten Diagnostik zugeführt worden (Abb. 8 und 9).

3.4 Patienten mit initialer Fehldiagnose

Initiale Fehldiagnosen im Sinne initial nicht erkannter akuter AAS wurden bei fast jedem achten Patienten (13/106) gestellt. Die Rate der Fehldiagnosen unterschied sich zwischen den Patienten mit niedrigem/mittlerem Risiko (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) und Patienten mit hohem Risiko (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte) nicht signifikant.

Zu den häufigsten initialen Fehldiagnosen zählten akutes Koronarsyndrom (AKS) und Apoplex, gefolgt von Refluxösophagitis/Gastritis, akuter peripherer arterielle Verschlusskrankung oder Lungenembolie.

Es vergingen zwischen minimal 1,5 Stunden und maximal 5 Tagen von der Aufnahme der Patientin mit initialer Fehldiagnose in der ZNA bis zur korrekten Diagnosestellung des AAS mittels CTA im weiteren stationären Behandlungsverlauf.

In den unten eingefügten Abbildungen wurden die zur Fehldiagnose führenden Einzelschritte der betroffenen Patienten sowohl in Bezug auf die AHA-Empfehlungen (Abb. 12) als auch in Bezug auf die ESC-Empfehlungen (Abb. 13) dargestellt. Die einzelnen Fälle mit initialer Fehldiagnose (Fallnummern 1-13) sind an der jeweiligen Stelle im Flussdiagramm eingefügt, an der von den Empfehlungen abgewichen wurde (Abb. 12 und 13). Details zu den einzelnen Fällen sind in den Tabellen 11-13 aufgeführt.

Entsprechend den AHA-Empfehlungen wurde bei einem Patienten mit niedrigem Risiko (AoD-Risiko-Score 0 Punkte) die initiale Fehldiagnose eines Apoplex gestellt. Von den Patienten mit mittlerem Risiko (AoD-Risiko-Score 1 Punkt) wurde bei 6 Patienten eine initiale Fehldiagnose gestellt, davon dreimal die des AKS. Unter den Patienten mit hohem Risiko (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte) wurden ebenfalls 6 initiale Fehldiagnosen gestellt, davon dreimal die des Apoplex und zweimal die des AKS (Abb. 12, Tab. 11-13).

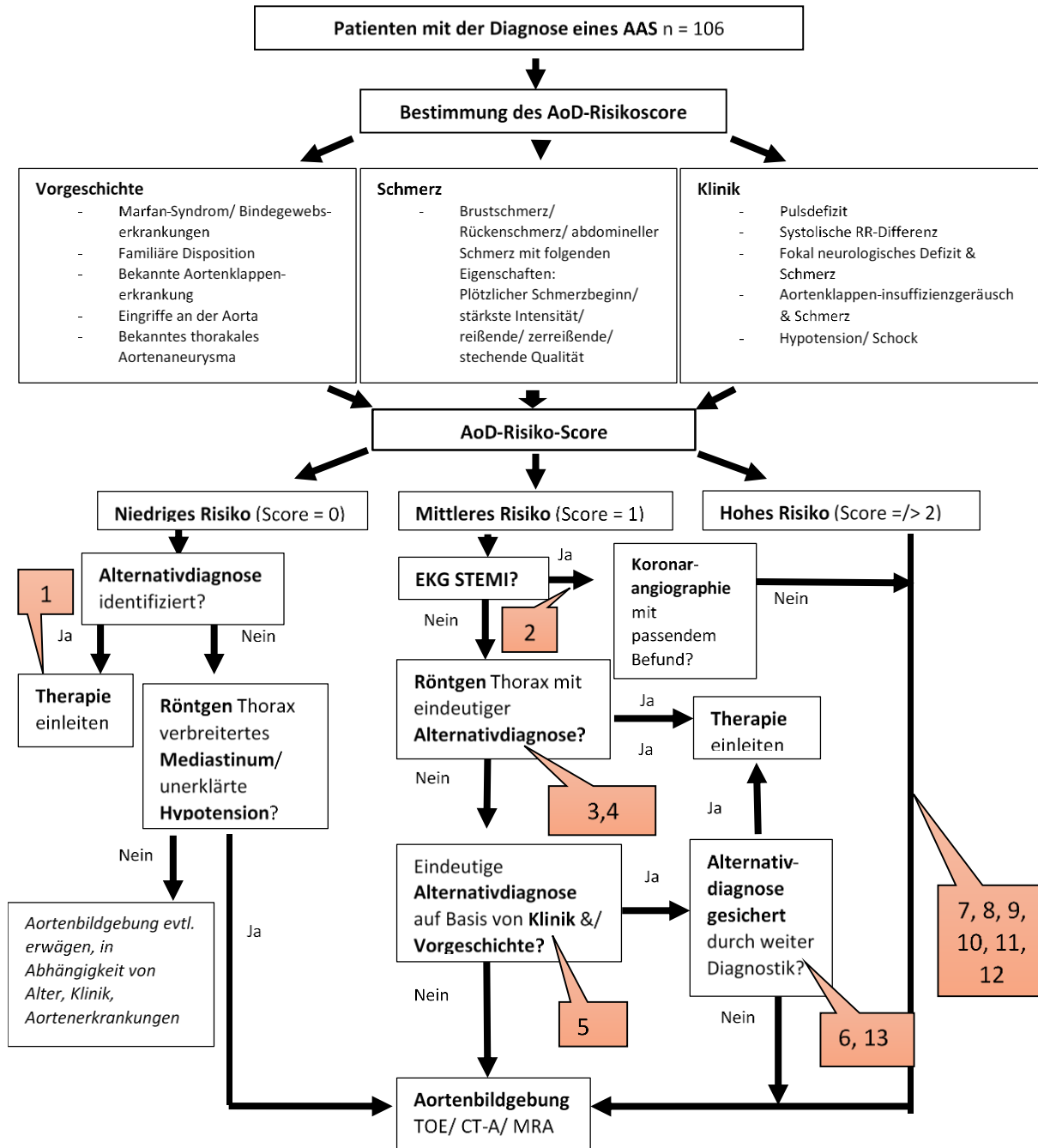


Abbildung 12: Initiale Fehldiagnosen in Bezug auf die AHA-Empfehlungen zur Diagnostik von Patienten mit V.a. AoD. In den rot hinterlegten Kästchen sind jeweils Fälle aufgeführt (Nr. 1-13), bei welchen an Stelle eines AAS primär eine falsche Diagnose gestellt wurde und die AoD-Diagnostik somit verzögert wurde. Die Kästchen sind jeweils an der Stelle des Flussdiagramms eingefügt, an welcher der für die Fälle durchgeführte Diagnostikablauf von dem von der AHA empfohlenen Ablauf abwich. Details zu den Fällen siehe Tabelle 11-13.

Entsprechend den Empfehlungen des ESC wurde bei einem Patienten trotz initial hämodynamischer Instabilität keine unmittelbare Aortenbildgebung eingeleitet. Bei 7 Patienten mit niedrigem Risiko (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) erfolgten keine TTE in Verbindung mit Bestimmung der D-Dimere und einer Röntgenaufnahme des Thorax. Bei

den übrigen 5 Patienten wurde trotz hohem Risiko (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte) keine unmittelbare Aortenbildgebung durchgeführt (Abb. 13, Tab. 11-13).

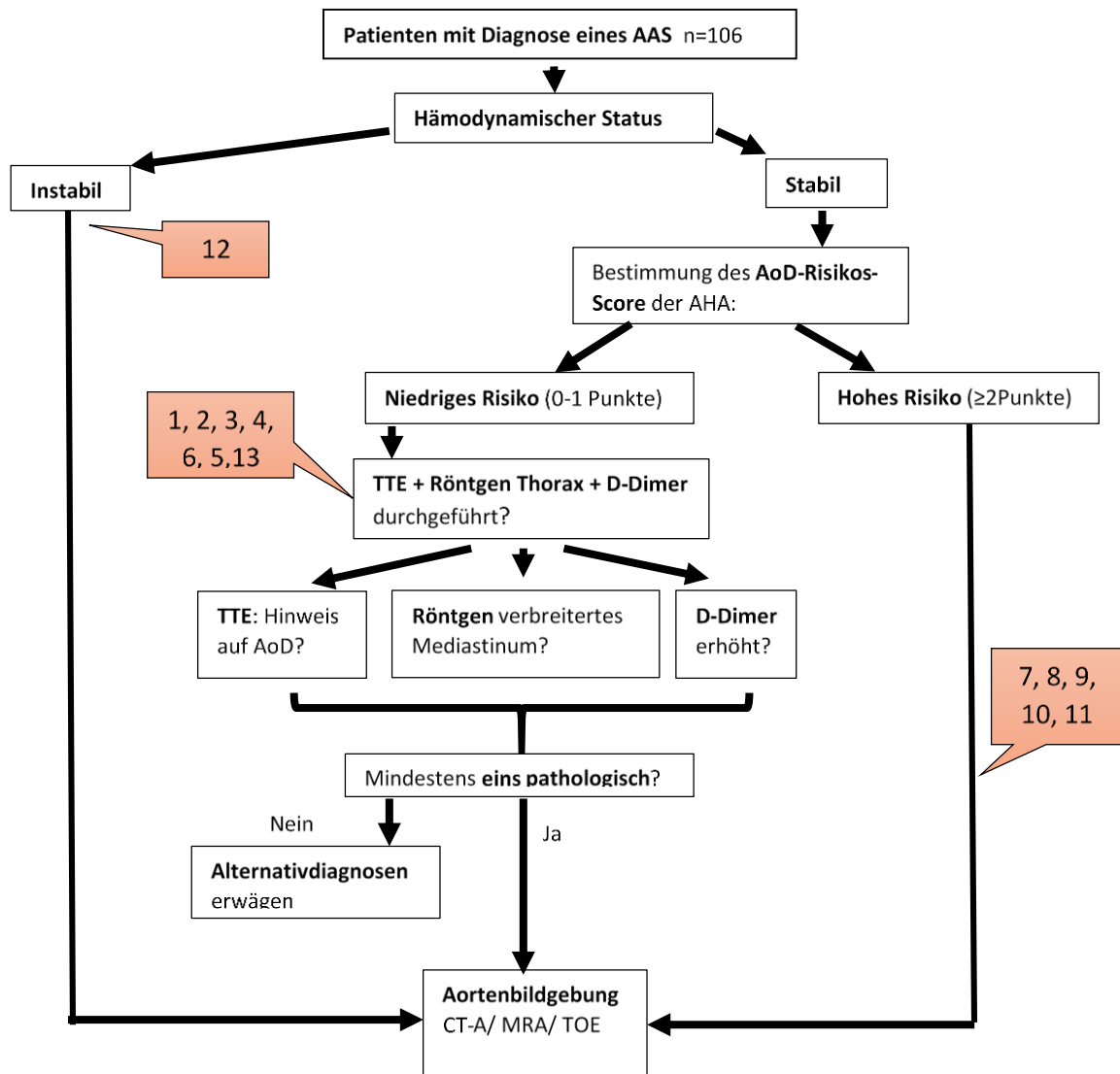


Abbildung 13: Initiale Fehldiagnosen in Bezug auf die ESC-Empfehlungen zur Diagnostik von Patienten mit v.a. AoD. In den rot hinterlegten Kästchen sind jeweils Fälle aufgeführt (Nr. 1-13), bei welchen an Stelle des AAS primär eine falsche Diagnose gestellt wurde und die AoD-Diagnostik somit verzögert wurde. Die Kästchen sind jeweils an der Stelle des Flussdiagramms eingefügt, an welcher der für die Fälle durchgeführte Diagnostikablauf von dem, von der ESC empfohlenen Ablauf abwich. Details zu den Fällen 1-13 siehe Tabelle 11-13.

Tabelle 11: Patienten mit initialer Fehldiagnose Teil 1.

Fall-Nr.	Klinische Beschreibung	Initiale Fehldiagnose	AoD-Risiko-Score	Abweichungen von den AHA-Empfehlungen	Abweichungen von den ESC-Empfehlungen
1	71 J. w; ohne Schmerzen; psychomotorisch verlangsamt und Dysarthrie; initial cCT + cMRT mit zerebraler Ischämie	Apoplex	Niedrig (1)	Falsche Annahme einer alternativen Diagnose	Initial kein TTE, D-Dimere, Rö.-Thorax; sekundär im TTE erw. Aorta asc. (45 mm), leichtgradige Aortenklappeninsuffizienz, kein Perikarderguss
2	63 J. w; ausstrahlender Rückenschmerz; Sek.Verlegung in Kardiologie, wegen AP-Beschwerden, T-Negativierung in EKG und pos. TnT, angeblich D-Dimere neg.; initial Notfall-PCTA; ferner unklare RF rechte Lunge	Akutes Koronarsyndrom	Mittel (1)	Falsche Annahme einer alternativen Diagnose bei Rückenschmerzen, EKG-Veränderg. und pos. TnT	Initial kein TTE, D-Dimere, Rö.-Thorax, sekundär D-Dimer maximal erhöht, im TTE hochgradige Aortenklappeninsuffizienz + Perikarderguss
3	80 J. w; Armschmerzen mit Puls- und neurologischem Defizit, duplexsonografisch V.a. arteriellen Verschluss, intra-OP kein Gefäß-verschluss, am Folgetag CTA-Thorax	Arterieller Verschluss	Mittel (1)	Falsche Annahme einer alternativen Diagnose bei Armschmerz mit Pulsdefizit und fokalneurologischem Defizit	Initial kein TTE, D-Dimere, Rö.-Thorax, dafür Duplex-Sono rechter Arm ohne Fluss
4	50 J. m; plötzlich stechender Brustschmerz + intermittierender Kopfschmerz, Besserung auf Nitro; bei Z.n Flugreise D-Dimer-Bestimmung und CTA-Thorax bei V.a. LE	Lungenembolie	Mittel (1)	Falsche Annahme einer alternativen Diagnose bei atypischen Brustschmerzen	Initial kein TTE, Rö.-Thorax; D-Dimere verzögert, bei V.a. LE, daraufhin CTA-Thorax
5	47 J. m; retrosternaler Druck, nicht ausstrahlend, auf Druck auslösbar; unauffälliges Rö.-Thorax; Velegung Kardiologie zur Abklärung	Unklarer Brustschmerz	Mittel (1)	Falsche Annahme einer alternativen Diagnose; Aneurysma Aorta ascendens intial nicht bekannt, erst durch Nachbefundung 5 Monate alter CT-Thorax	Initial Rö.-Thorax unauffällig, aber kein TTE, D-Dimere erst sek. bestimmt, wegen sekundär diagnostischem Aneurysma Aorta ascendens
6	50 J. w; plötzlich stechender Brustschmerz, ausstrahlend in rechten Arm, Hals; initial Rö.-Thorax unauffällig, Notfall-PCTA, im Verlauf Doppelbilder, daher CTA-Kopf, hier V.a. AAS, daher CTA-Thorax	Akutes Koronarsyndrom	Mittel (1)	Falsche Annahme einer alternativen Diagnose	Initial unauff. Rö.,Thorax, aber keine TTE und D-Dimere

Patienten mit initialer Fehldiagnose (Fall 1-13). Abweichungen vom AHA-Algorithmus und ESC-Algorithmus im diagnostischen Ablauf. Risikogruppe nach AoD-Risiko-Score der AHA (niedrig= 0 Punkte; mittel=1 Punkt; hoch ≥ 2 Punkte)
 J.= Jahre alt; m=männlich; w=weiblich; CT=Computertomographie; cCT=kraniale CT; cMRT=kraniales MRT; TTE=Transthorakale Echokardiographie; ZNA=Zentrale Notaufnahme; chron.=chronisch; LE=Lungenembolie; V.a.=Verdacht auf; AKS=Akutes Koronarsyndrom; Rö.=Röntgen; Z.n.=Zustand nach; AP=Angina Pectoris; sek.=sekundär; TnT=Troponin T; PTCA=Perkutane transluminale Koronarangioplastie; PPI=Protonenpumpeninhibitoren; RV=rechter Ventrikel; CPR=Kardiopulmonale Reanimation; AAS=Akutes Aortensyndrom; RF=Raumforderung; CTA=CT-Angiographie

Tabelle 12: Patienten mit initialer Fehldiagnose Teil 2.

Fall-Nr.	Klinische Beschreibung	Initiale Fehldiagnose	AoD-Risiko-Score	Abweichungen von den AHA-Empfehlungen	Abweichungen von den ESC-Empfehlungen
7	81 J. m.; intermittierende Bauch- und Rückenschmerzen mit Hemiparese links, bei bekannten chron. Rückenschmerzen; initial cCT und systemische Lyse, im Verlauf Beschwerden und Hypotonie, daher CTA-Thorax	Apoplex	Hoch (2)	Falsche Annahme einer alternativen Diagnose, bei Vorliegen von 2 Hochrisikofaktoren (Rückenschmerzen, fokalneurologisches Defizit), bei chron. Rückenschmerzen	2 Hochrisikofaktoren nicht erkannt
8	72 J. m.; stärkster, intermittierender Rückenschmerz + Bewusstseinsstörung; initial cMRT + systemische Lyse, im Verlauf: Übelkeit, Erbrechen und hämodynamisch instabil, daraufhin CTA-Thorax	Apoplex	Hoch (2)	Falsche Annahme einer alternativen Diagnose, bei 2 Hochrisikofaktoren (Schmerzen, fokalneurologisches Defizit)	2 Hochrisikofaktoren nicht erkannt
9	52 J. w.; plötzliche Brustschmerzen mit Ausstrahlung in Rücken, Schwindel, Kopfschmerz; Notfall-PCTA bei V.a. AKS	Akutes Koronarsyndrom	Hoch (2)	Falsche Annahme einer alternativen Diagnose, bei 2 Hochrisikofaktoren (Schmerzen, fokalneurologisches Defizit)	2 Hochrisikofaktoren nicht erkannt
10	64 J. m.; seit Vortag Kribbelparästhesie linker Arm, bei bekanntem Aortenaneurysma; initial cCT bei V.a. Apoplex, im Verlauf cMRT, im Verlauf nach 5d CTA-Thorax	Apoplex	Hoch (2)	Falsche Annahme einer alternativen Diagnose, bei 2 Hochrisikofaktoren (fokalneurologisches Defizit, bekanntes Aortenaneurysma)	2 Hochrisikofaktoren nicht erkannt
<p>Patienten mit initialer Fehldiagnose (Fall 1-13). Abweichungen vom AHA-Algorithmus und ESC-Algorithmus im diagnostischen Ablauf. Risikogruppe nach AoD-Risiko-Score der AHA (niedrig= 0 Punkte; mittel=1 Punkt; hoch ≥2 Punkte) J.= Jahre alt; m=männlich; w=weiblich; CT=Computertomographie; cCT=kraniale CT; cMRT=kraniales MRT; TTE=Transthorakale Echokardiographie; ZNA=Zentrale Notaufnahme; chron.=chronisch; LE=Lungenembolie; V.a.=Verdacht auf; AKS=Akutes Koronarsyndrom; Rö.=Röntgen; Z.n.=Zustand nach; AP=Angina Pectoris; SEK=sekundär; TnT=Troponin T; PTCA=Perkutane transluminale Koronarangioplastie; PPI=Protonenpumpeninhibitoren; RV=rechter Ventrikel; CPR=Kardiopulmonale Reanimation; AAS=Akutes Aortensyndrom; RF=Rauforderung; CTA=CT-Angiographie</p>					

Tabelle 13: Patienten mit initialer Fehldiagnose Teil 3.

Fall-Nr.	Klinische Beschreibung	Initiale Fehldiagnose	AoD-Risiko-Score	Abweichungen von den AHA-Empfehlungen	Abweichungen von den ESC-Empfehlungen
11	69 J. w; seit Vortag plötzlich Unwohlsein, Doppelbilder, retrosternaler Druck; bei Beschwerderegradienz unter PPI Entlassung geplant, im Verlauf plötzlich Konvulsionen und Hypotonie	Reflux, Gastritis	Hoch (2)	Falsche Annahme einer alternativen Diagnose, bei 2 Hochrisikofaktoren (Schmerzen, fokalneurologisches Defizit)	2 Hochrisikofaktoren nicht erkannt; nach Konvulsionen mit Schock, im TTE nur Perikarderguss, daher Verlegung auf ITS, von dort schließlich CTA-Thorax; initialer Röntgen-Thorax unauffällig
12	53 J. m; plötzlich reißender Brust-, Rückenschmerz, Hypotonie, Kreislaufstillstand während Transport, unter mechanischer CPR, Notfall-PCTA, hierbei V.a. AAS und CTA-Thorax	Myokardinfarkt	Hoch (2)	Laufende CPR; falsche Annahme einer alternativen Diagnose, bei 2 Hochrisikofaktoren (Hypotonie/Schock, reißender Schmerz)	Laufende CPR; 2 Hochrisikofaktoren nicht erkannt; initial unter mechanischer CPR in TTE wohl kein Hinweis auf AAS, erst bei Notfall-PCTA V.a. AAS
13	53 J. m; plötzlich stärkster, intermittierender, Brustschmerz mit Luftnot; bei V.a. instabile AP Verlegung in Kardiologie, bei neg. TnT im Verlauf pos. D-Dimere + RV-Belastung mit V.a. Lungenembolie, daraufhin CTA-Thorax	Akutes Koronarsyndrom	Mittel (1)	Falsche Annahme einer alternativen Diagnose	Initial kein TTE, D-Dimere, Röntgen-Thorax, sekundär D-Dimer erhöht und wohl RV-Belastung im TTE

Patienten mit initialer Fehldiagnose (Fall 1-13). Abweichungen vom AHA-Algorithmus und ESC-Algorithmus im diagnostischen Ablauf. Risikogruppe nach AoD-Risiko-Score der AHA (niedrig= 0 Punkte; mittel=1 Punkt; hoch ≥2 Punkte)
 J.= Jahre alt; m=männlich; w=weiblich; CT=Computertomographie; cCT=kraniale CT; cMRT=kraniales MRT; TTE=Transthorakale Echokardiographie; ZNA=Zentrale Notaufnahme; chron.=chronisch; LE=Lungenembolie; V.a.=Verdacht auf; AKS=Akutes Koronarsyndrom; Röntgen=Röntgen; Z.n.=Zustand nach; AP=Angina Pectoris; SEK=sekundär; TnT=Troponin T; PTCA=Perkutane transluminale Koronarangioplastie; PPI=Protonenpumpeninhibitoren; RV=rechter Ventrikel; CPR=Kardiopulmonale Reanimation; AAS=Akutes Aortensyndrom; RF=Räumforderung; CTA=CT-Angiographie

4. Diskussion

4.1 Patientencharakteristika

Auf Grund der variablen und unspezifischen Symptomatik stellt das akute Aortensyndrom (AAS) trotz modernster bildgebender Verfahren immer noch eine diagnostische Herausforderung dar. Für eine rasche, effektive und sichere Diagnosestellung wurden u.a. die Charakteristika von AAS-Patienten in den vergangenen Jahren wiederholt untersucht. Mit wenigen Ausnahmen basieren alle im Folgenden zum Vergleich herangezogenen Arbeiten auf dem Datensatz des internationalen Registers für akute

Aortendissektion (IRAD). Zuletzt veröffentlichte Evangelista et al. 2018 hierzu eine Übersichtsarbeit der den letzten 20 Jahren gewonnen Erkenntnissen (86).

Im Vergleich zu den Patienten aus dem IRAD-Datensatz waren unter den von uns untersuchten Patienten 10 % weniger Männer (54 % versus 67 %) und unser Patientenkollektiv war durchschnittlich 5 Jahre älter (M=68 Jahre versus M=63 Jahre) (8, 30, 86).

Die allgemeinen kardiovaskulären Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Atherosklerose und Diabetes traten in dem von uns untersuchten Patientenkollektiv häufiger auf, als die AAS-spezifischen Hochrisikofaktoren wie Bindegewebserkrankung, Aortenklappenerkrankung, Eingriff an der Aorta oder Aortenaneurysma. Die allgemeinen kardiovaskulären Risikofaktoren sind für ein AAS aber wenig prädiktiv, dies belegen beispielsweise auch die 464 veröffentlichten Fälle von Hagan et al. und die 4.428 Fälle von Pape et al. Der häufigste in der Literatur beschriebene AAS-spezifische Risikofaktor ist ein stattgehabter Eingriff an der Aorta, demgegenüber war in unserem Patientenkollektiv das bekannte thorakale Aortenaneurysma häufiger (8, 30).

Der Schmerz wurde in unserem Patientenkollektiv am häufigsten in der Brust vorne oder im Rücken angegeben, zumeist als plötzlich auftretender Schmerz, ausstrahlend und/oder mit stärkster Intensität. Mit Ausnahme des ausstrahlenden Schmerzcharakters traten genannte Schmerzigenschaften unter den von Hagan et al. und Pape et al. untersuchten Patienten noch häufiger auf als in unserem Kollektiv (8, 30). Der im AoD-Risiko-Score enthaltene charakteristische scharfe, reißende, zerreißende oder stechende Schmerz wurde in unserem Kollektiv mit 13 % deutlich seltener beschrieben als in den Publikationen von Hagan et al. mit 50-65 % und von Pape et al. mit 50-80 %, in jüngeren Kollektiven allerdings auch nur mehr mit 17-24 % (8, 30). Auch der plötzliche Schmerzbeginn und stärkste Intensität wurden in den beiden Untersuchungen von Hagan et al. und Pape et al. häufiger beschrieben, während ausstrahlende Schmerzen in unserem Kollektiv wiederum ähnlich häufig beschrieben wurden (8, 30).

Die Unterschiede in den Schmerzcharakteristika zwischen unserem Kollektiv und den publizierten Fällen sind möglicherweise darauf zurückzuführen, dass diese Parameter von uns nicht standardisiert erhoben wurden (8, 30).

Fehlender Schmerz kann nicht als Ausschlusskriterium für ein AAS gelten. In unserem Kollektiv betrug der Patientenanteil ohne jeglichen Schmerz 15 % und lag damit doppelt

so hoch wie in den Veröffentlichungen von Hagan et al. mit 5 % und Pape et al. mit 6 % (8, 30). Diese Unterschiede können auf eine erschwerte oder unmögliche Schmerzäußerung bei Bewusstseinsstörungen zurückzuführen, die in unserem Kollektiv immerhin 29 % der Patienten betrafen.

Ein weiterer Grund könnte sein, dass in der Vergangenheit fast ausschließlich Patienten mit den typischen Schmerzigenschaften überhaupt diagnostiziert wurden, da das Bewusstsein für eine atypische klinische Manifestation ohne Schmerz oder mit ausschließlich neurologischen Defiziten erst über die Jahre anhand der durchgeführten klinischen Studien zugenommen hat.

Neurologische Defizite in Form von Synkope, Koma, Bewusstseinsstörung, Krampfanfall, sensorische und/oder motorische Ausfälle boten in unserem Kollektiv mehr als die Hälfte der Patienten und betonen damit die differentialdiagnostische Bedeutung des AAS bei entsprechender Symptomatik. In den veröffentlichten 550 Fällen von Metha et al. betrug der Anteil mit neurologischen Defiziten lediglich 17 % und in den 615 Fällen von Raghupathy et al. 18 %. Der Anteil unserer Patienten mit Synkope von knapp 20 % unterschied sich demgegenüber nicht von den publizierten Fällen, lediglich Hagan et al. beschrieben einen geringeren Anteil mit 9 % (8, 34, 87). Diese Unterschiede zu unserem Kollektiv sind eventuell auf unterschiedliche Definitionen zurückzuführen. Ferner könnte der Anteil von Patienten mit neurologischen Defiziten in unserer Einrichtung insgesamt höher sein, da unsere Einrichtung zu den größten Schlaganfallzentren der Stadt Berlin gehört.

Klinische Eigenschaften wie Pulsdefizit oder systolische Blutdruckdifferenz zwischen den oberen Extremitäten können in der körperlichen Untersuchung Hinweise auf ein AAS liefern, sind aber weder sensitiv noch spezifisch. Mehr als jeder Vierte unseres Kollektivs bot ein Pulsdefizit und jeder Achte eine Blutdruckdifferenz, wobei nicht bei allen Patienten der Blutdruck an beiden oberen Extremitäten gemessen wurde. Für die von Hagan et al. untersuchten Patienten hingegen wurde mit 15 % ein Pulsdefizit deutlich seltener beschrieben, Pape et al. beschreibt einen Anteil von 29-33 % mit Pulsdefizit. Keine der auf Basis des IRAD-Registers veröffentlichten Studien erfasste explizit den Parameter systolische Blutdruckdifferenz (8, 30).

Der Blutdruck des von uns untersuchten Kollektivs war größtenteils normoton (systolischer Blutdruck 90-150 mmHg), etwa ein Drittel bot eine Hypotension

beziehungsweise Schock (systolischer Blutdruck <90 mmHg), etwa ein Viertel war hyperten (systolischer Blutdruck >150 mmHg). Demgegenüber boten die Fälle von Hagan et al. häufiger eine Hypertension und nur 8 % eine Hypotension oder Schock (systolischer Blutdruck <80 mmHg). Vergleichbar mit unserem Kollektiv beschrieben Tsai et al. bei 1.072 Patienten in knapp 30 % der Fälle eine Hypotension (systolischer Blutdruck <90 mmHg) (8, 97).

Als häufigste Komplikationen imponierte bei über einem Drittel unseres Kollektivs ein Perikarderguss bzw. eine Perikardtamponade, gefolgt von einem Viertel mit mesenterialer Ischämie. Raghupathy et al. berichteten in 6 % der Fälle von einer Perikardtamponade, der Anteil der Patienten mit Perikarderguss wurde nicht erhoben (87).

Ein häufiger Grund für Brustschmerzen stellt das akute Koronarsyndrom (AKS) dar, deren Abgrenzung vom AAS initial herausfordernd sein kann. Zur Differenzierung empfehlen AHA und ESC die Ableitung eines 12-Kanal-EKGs (5, 6) Ein unauffälliges EKG soll den behandelnden Arzt differentialdiagnostisch auch an ein AAS denken lassen, ein EKG mit Ischämiezeichen primär an ein AKS (5, 6). Etwa ein Drittel unseres Kollektivs bot ein unauffälliges EKG, ein Fünftel zeigte Ischämiezeichen. In der Publikation von Pape et al. war der Anteil gleich hoch, bei den 894 von Harris et al. beschriebenen Fällen hingegen mit 15 % deutlich geringer, wobei Ischämiezeichen nicht einheitlich definiert waren (30, 88).

Das 12-Kanal-EKG stellt einen der drei Pfeiler in der Diagnostik des akuten Herzinfarkts dar, sollte aber eine indizierte Diagnostik eines AAS niemals verzögern, wie beispielsweise in den Veröffentlichungen von Harris et al. und Rapezzi et al. gezeigt wurde (88, 92).

Ein in der Röntgenaufnahme des Thorax verbreitert erscheinendes Mediastinum kann ein Hinweis auf ein AAS sein, ist aber weder sensitiv noch spezifisch (5, 6). In unserem Kollektiv erfolgte nur bei 23 % der Patienten ein Röntgen-Thorax, zwei Drittel dieser Patienten mit AAS wiesen kein verbreitertes Mediastinum auf. Im Kollektiv von Hagan et al. erhielten alle Patienten ein Röntgen-Thorax, 62 % wiesen ein verbreitertes Mediastinum auf (8). Sowohl unter den von Pape et al. als auch unter den von Hagan et al. untersuchten Patienten zeigte sich bei immerhin 20-30 % der Patienten ein unauffälliger Röntgen-Thorax. Das Röntgenbild des Thorax kann somit auf ein AAS

hinweisen, dieses aber nicht ausschließen (8, 30). Harris et al. wiesen unter anderem nach, dass die Anfertigung eines Röntgen-Thorax die Diagnostik eines AAS verzögerte (88). Eine aktuelle Untersuchung von Nazerian et al. konnten keinen Vorteil in der zusätzlichen Anfertigung eines Röntgen-Thorax darstellen, gegenüber der Kombination aus Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit mittels AoD-Risiko-Score, TTE und laborchemischer Bestimmung der D-Dimere (42).

Der Patientenanteil mit einer CTA als initiale Bildgebung hat im Vergleich zu früheren Studien in unserer Arbeit deutlich zugenommen. Die früher häufiger verwendete Aortografie und die heutige alternative MRA kamen in unserem Kollektiv nicht zum Einsatz, weil die Aortografie von der moderneren CTA ersetzt wurde und die MRA einen deutlich höheren Untersuchungszeitbedarf erfordert und nicht immer verfügbar ist (8, 34).

Insbesondere für akut lebensbedrohlich gefährdete, hämodynamisch instabile Patienten stellt die TTE ein essentielles diagnostisches Mittel zur frühzeitigen Diagnose eines AAS dar. Bei etwa einem Drittel unserer Patienten wurde eine TTE oder eine TEE durchgeführt, in 92 % der Fälle eine TTE. Bei den 628 von Moore et al. veröffentlichten Fällen mit AAS erfolgte in 72 % der Fälle eine TTE oder TOE, bei Pape et al. wurde zwischen 23 und 50 % ein TOE durchgeführt (30, 98). Bei drei Patienten unseres Kollektives wurde das TTE als unauffällig beschrieben. Alle 3 Patienten waren hämodynamisch stabil, einer dieser Patienten litt an einem mittels TTE nicht erkennbaren IMH, die andern beiden litten an einer AoD Typ A. Eventuell wurden diese Untersuchungen nicht korrekt durchgeführt und/oder befundet.

Da die Letalität der AoD Typ A in den ersten 48 Stunden 1-2 % pro Stunde beträgt, ist eine schnelle, zielführende Diagnostik maßgeblich für das Behandlungsergebnis. In unserem Kollektiv betrug das Zeitintervall von ZNA-Aufnahme bis zur Diagnosestellung im Median 1,5 Stunden. Demgegenüber betrug in den veröffentlichten Untersuchungen von Harris et al. diese Zeit knapp 4 Stunden und Rapezzi et al. berichteten über knapp 3 Stunden (88, 92). Die Gründe dieser deutlichen Unterschiede im internationalen Vergleich könnten unter anderem durch Verzögerungen im diagnostischen Ablauf bedingt sein, wobei auch in unserem Kollektiv der Zeitbedarf bei immerhin 22 % der Patienten länger als 6 Stunden betrug. Eventuell liegt der zeitliche Vorsprung in unserem

Kollektiv an einem gesteigerten Bewusstsein für diese Erkrankung und/oder an schnelleren, effektiveren Prozessabläufen in der Diagnostik.

4.2 Unterschiede zwischen den Risikogruppen

Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) stellen eine besondere diagnostische Herausforderung dar, weil sie einerseits bis zum Ausschluss eines AAS akut gefährdet sind und andererseits die definitive Diagnosesicherung bzw. deren Ausschluss aufwendige Verfahren wie CTA, MRA oder TOE erfordern, die Ressourcen und Patienten belasten (5, 6). Die Indikationsstellung für diese ressourcenintensiven diagnostischen Verfahren bei Patienten mit hohem Risiko (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte) ist einfacher, da hier unmittelbar eine CTA, MRA oder TOE indiziert ist. Wir orientierten uns daher zur Dichotomisierung von Patienten mit niedrigem versus hohem Risiko an den ESC-Empfehlungen, AoD-Risiko-Score 0-1 versus ≥ 2 Punkte. Der Anteil der Patienten mit niedrigem Risiko (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) betrug in unserem Kollektiv 51 %. Lediglich Rogers et al. dichotomisierten die von ihnen analysierten 2.438 Fälle anhand des AoD-Risiko-Scores, allerdings im Gegensatz zu unserem Kollektiv in niedriges Risiko (AoD-Risiko Score 0 Punkte) versus mittleres und hohes Risiko (AoD-Risiko Score ≥ 1 Punkt) (40).

Mit unserer Dichotomisierung konnten wir nur für wenige der erhobenen Parameter einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit niedrigem und hohem Risiko ausmachen. Sowohl bezüglich der demographischen Daten als auch hinsichtlich der Anamnese unterschieden sich diese Gruppen nicht signifikant voneinander.

Patienten mit hohem Risiko litten allerdings häufiger an der klassischen Symptomkonstellation mit plötzlichem, stärkstem oder wanderndem Schmerz. Patienten mit niedrigem Risiko hatten hingegen häufiger gar keine Schmerzen. Fehlender Schmerz sollte niemals als Ausschlusskriterium für ein AAS gelten.

Patienten mit hohem Risiko boten signifikant häufiger ein als typisch beschriebenes Pulsdefizit oder eine systolische Blutdruckdifferenz. Zudem waren die Patienten mit hohem Risiko häufiger sowohl initial als auch im Verlauf hämodynamisch instabil. Bei entsprechend hämodynamisch instabilen Patienten sollte daher immer auch ein AAS differentialdiagnostisch in Erwägung ziehen.

Da die Parameter plötzlich auftretender stärkster Schmerz, Pulsdefizit, systolische Blutdruckdifferenz und Hypotension auch etablierte Kriterien des AoD-Risiko-Scores darstellen, ist die Aussagekraft bezüglich bestehender signifikanter Unterschiede eingeschränkt, weil sie zwischen den Gruppen auch Definitionskriterium sind.

Sowohl hinsichtlich der Komplikationen, der diagnostischen Verfahren und der endgültig gesicherten Diagnosen konnten wir keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden untersuchten Risikogruppen darstellen.

Für Patienten mit hohem Risiko ist eine sofortige Aortenbildgebung indiziert. Man würde daher erwarten, dass die Diagnostik bei den Patienten mit hohem Risiko rascher erfolgen würde. Bei den Patienten der Hochrisikogruppe war die Diagnostikzeit zwar im Median etwa 30 Minuten kürzer und bei einem größeren Teil dieser Patienten verging bis zur Diagnosestellung weniger als 60 Minuten, dennoch konnten wir keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen mit niedrigem versus hohem Risiko darstellen. Dies kann durch die große Streuung der erfassten Zeiten bedingt sein, bspw. mit einer Standardabweichung für die Hochrisikogruppe von fast 22 Stunden. Dabei wurden auch Patienten mit hohem Risiko teilweise erst deutlich verzögert der adäquaten Diagnostik zugeführt. Im internationalen Vergleich lag der Zeitbedarf unseres Kollektives mit im Median 1,5 Stunden allerdings erheblich unter den publizierten Werten mit im Median 3-4 Stunden (88, 92).

4.3 Unterschiede im zeitlichen Verlauf der Diagnostik

Bei etwa 40 % unserer Patienten wurde die Diagnose des AAS innerhalb von einer Stunde gestellt. Bei dem somit größeren Teil der Patienten betrug der Zeitbedarf bis zur Diagnosestellung aber von einer Stunde bis hin zu mehreren Tagen. Um die verzögernden Gründe herauszufinden, analysierten wir die zeitlichen Verläufe bis zur Diagnosestellung und kategorisierten unser Kollektiv in schnellere (<1 Stunde) und langsamere (≥1 Stunde) Diagnostik.

Keine der Schmerzcharakteristika wie Thorax- oder Rückenschmerz, abrupter Schmerzbeginn oder stärkste Schmerzintensität führten zu einer signifikant schnelleren Diagnostik. Wider Erwarten wurde ein tendenziell größerer Anteil von Patienten ohne jeglichen Schmerz mit 20 versus 14 % schneller diagnostiziert. Dies könnte an zusätzlichen Charakteristika, wie bspw. hämodynamische Instabilität oder

Bewusstseinsstörung, liegen. In den von Harris et al. veröffentlichten Daten war Schmerzfreiheit mit einer zeitlichen Verzögerung der Diagnostik assoziiert (88).

In unserem Kollektiv wurden hämodynamisch instabile Patienten (systolischer Blutdruck <90 mmHg und HF >100/min) und solche mit Hypotension beziehungsweise Schock (systolischer Blutdruck <90 mmHg) signifikant schneller diagnostiziert. Auch in den Publikationen von Harris et al. und Rapezzi et al. trug hämodynamische Instabilität zu einer beschleunigten Diagnostik bei (88, 92).

Keine der übrigen Symptome oder klinischen Eigenschaften ließen signifikante Unterschiede zwischen unseren beiden Risikogruppen hinsichtlich des diagnostischen Zeitbedarfs darstellen.

Entgegen früherer Studienergebnisse indizierte keine der 3 AAS-Entitäten sowie keine der Komplikationen, wie Perikarderguss oder mesenteriale Ischämie, in unserem Kollektiv eine schnellere Diagnostik. In den Untersuchungen von Harris et al. und Rapezzi et al. wurden hingegen Patienten mit IMH, Dyspnoe oder Pleuraergüssen signifikant langsamer diagnostiziert (88, 92). Die Anzahl der Patienten mit IMH und PAU war in unserem Kollektiv allerdings limitiert.

4.4 Prüfung der Sensitivität des AoD-Risiko-Scores

In unserem Kollektiv betrug die Sensitivität des AoD-Risiko-Scores mit mindestens einem Punkt 92 % und mit mindestens zwei Punkten 51 % (Tab. 14). Damit wären 92 % der Patienten mit mindestens einem Hochrisikofaktor und 51 % mit mindestens zwei Hochrisikofaktoren erkannt worden. Im Umkehrschluss wären mit dem etablierten AoD-Risiko-Score 8 % der Patienten eventuell nicht erkannt worden, weil diese keinen Hochrisikofaktor boten. Diese Ergebnisse beschrieben auch Nazarian et al. mit Sensitivitäten zwischen 91 und 95 % für Patienten mit mindestens einem Punkt im AoD-Risiko-Score sowie zwischen 5 und 9 % Patienten ohne einen Hochrisikofaktor (41, 82, 93).

Tabelle 14: Sensitivität des AoD-Risiko-Scores der AHA.

Kategorie	Patienten mit AoD n=94
Sensitivität Score >0	91,5% (85,4-96,6%)
Sensitivität Score >1	51,1% (41,1-61,3%)

Sensitivität des AoD-Risiko-Score der AHA/ACCF für verschiedene AoD-Score-Risiko-Gruppen. Alle Patienten mit AoD n=101; 7 Patienten mit nicht erhebbarer Anamnese; n=94 Patienten mit bestimmbarer AoD-Risikoscore. Sensitivität in Prozent & 95%-Konfidenzintervall in Klammern.
 Sensitivität Score >0: Alle Patienten mit gesicherter AoD-Diagnose & AoD-Risikoscore >0 Punkte.
 Sensitivität Score >1: Alle Patienten mit gesicherter AoD-Diagnose & AoD-Risiko-Score >1Punkt.
 AoD= Aortendissektion.

Aus den Kategorien der Hochrisikofaktoren waren Schmerzen in unseren Kollektiv am häufigsten (70 %), Anamnese/Vorgeschichte am seltensten (16 %). Auch unter den von Rogers et al. untersuchten Patienten traf die Kategorie Schmerz mit 88 % am häufigsten und die Kategorie Vorgeschichte mit 28 % am seltensten zu (40).

Bei der Ermittlung des AoD-Risiko-Scores orientierten wir uns an den bereits publizierten Untersuchungen. Dabei bewerteten wir die Kategorie Schmerz als positiv, wenn Thorax-, Rücken- oder abdomineller Schmerz in Kombination mit einer der Schmerzeigenschaften reißend, zerreißend, scharf, stechend oder plötzlicher Schmerzbeginn oder stärkster Intensität vorlagen (Abb. 15) (40, 41, 82, 93).

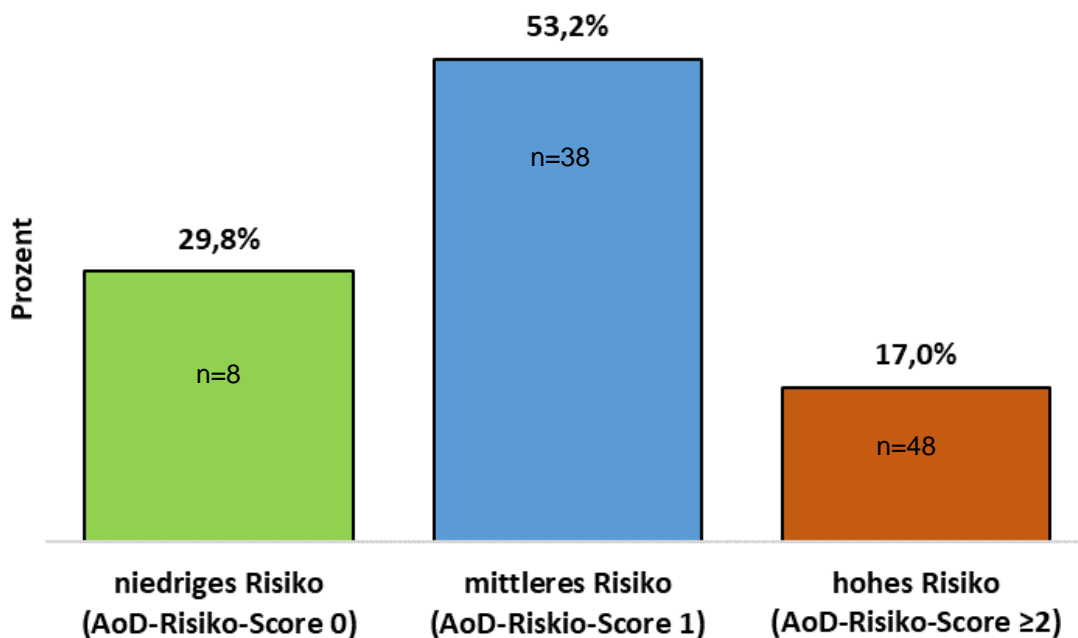


Abbildung 14: Verteilung der Risikogruppen nach Anwendung des AoD-Risiko-Scores ohne „reißend“ als Voraussetzung. Dieses Diagramm zeigt die Verteilung aller Patienten mit AoD und vollständigem Datensatz (n=94) auf die drei Risikogruppen mittels AoD-Risiko-Score der AHA ohne die Kombination reißende Schmerzqualität, plötzlicher Schmerzbeginn und/oder stärkste Schmerzintensität als Voraussetzung für einen Punkt in der Hochrisikokategorie Schmerzeigenschaften.

In der Originalpublikation zum AoD-Risiko-Score gilt allerdings nur die Kombination aus plötzlichem oder stärkstem Schmerz mit gleichzeitig reißender, zerreißender, scharfer oder stechender Qualität als Hochrisikofaktor (6). Diese Kombination betraf in unserem Kollektiv lediglich 13 % der Patienten. Mit dieser Definition hätten nur 13 % unserer Patienten den Hochrisikofaktor ‚Schmerz‘ geboten. Demzufolge wäre die Aufteilung der die Risikogruppen deutlich anders, mit einem geringeren Anteil an Patienten mit hohem Risiko und überwiegend großen Anteilen mit niedrigem oder mittlerem Risiko (Abb. 14).

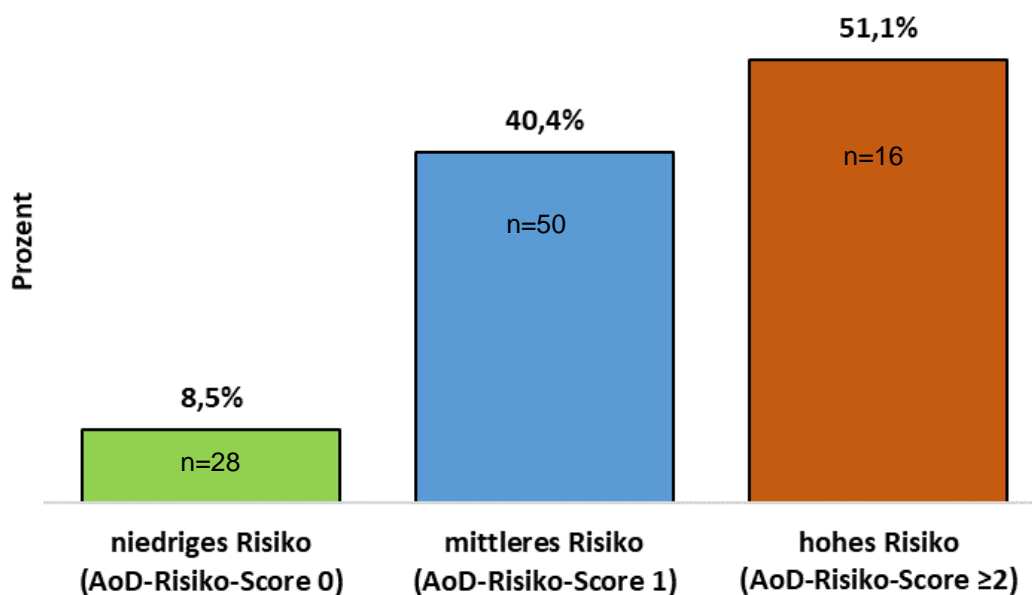


Abbildung 15: Verteilung der Risikogruppen nach Anwendung des AoD-Risiko-Scores mit „reißend“ als Voraussetzung. Dieses Diagramm zeigt die Verteilung aller Patienten mit AoD und vollständigem Datensatz (n=94) auf die drei Risikogruppen mittels AoD-Risiko-Score der AHA mit der Kombination reißende Schmerzqualität, stärkste Schmerzintensität und/oder plötzlicher Schmerzbeginn als Voraussetzung für einen Punkt in der Kategorie Schmerzigenschaften.

4.5 Empfehlungen der Fachgesellschaften zum diagnostischen Vorgehen

Die von AHA und ESC ausgesprochenen Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen analysierten wir hinsichtlich Sensitivität. Dabei konnten wir in unserem Kollektiv auf die vollständigen Datensätze von 69 Patienten für die AHA- und von 60 Patienten für die ESC-Empfehlungen zurückgreifen. Die Sensitivität der AHA-Empfehlungen war mit 81 % niedriger als die der ESC-Empfehlungen mit 97 % (Tab. 15).

Tabelle 15: Sensitivität der Diagnostik-Flussdiagramme der AHA und ESC.

Kategorie	
Sensitivität AHA (n=69)	81,2% (71,2-90,0%)
Sensitivität ESC (n=60)	96,7% (91,5-100,0%)

Sensitivität der Diagnostik-Empfehlungen der AHA/ACCF & der ESC. In Klammern jeweils alle Patienten mit AoD und vollständig durchgeführten diagnostischen Schritten der AHA-Empfehlungen (n=69) und des ESC-Algorithmus (n=61). Sensitivität in Prozent & 95%-Konfidenzintervall in Klammern.

Sensitivität AHA = Alle Patienten mit gesicherter AoD-Diagnose & Indikation zur Bildgebung nach Leitlinienempfehlungen der AHA/ACCF (n=56);

Sensitivität ESC = Alle Patienten mit gesicherter AoD-Diagnose & Indikation zur Bildgebung nach Leitlinienempfehlungen der ESC (n=58);

AoD=Aortendissektion; AHA=American Heart Association; ACCF=American College of Cardiology; ESC=European Society of Cardiology.

Ein Vorteil der ESC-Empfehlungen ist die initiale Einteilung der Patienten anhand ihres Kreislaufzustandes in hämodynamisch instabil und stabil entsprechend der Behandlungsdringlichkeit in der Notfallversorgung. Alle hämodynamisch instabilen Patienten sollten hierbei unmittelbar eine Aortenbildgebung erhalten (5). In den Empfehlungen der AHA hingegen wird der hämodynamisch instabile, lebensbedrohlich gefährdete Patient nicht gesondert berücksichtigt (6). Hämodynamisch instabile Patienten sind oftmals nicht anamnesefähig und können somit nicht sicher einer Risikogruppe zugeordnet werden. Auf 7 unserer Patienten traf dies zu (Abb. 8). Entsprechend den ESC-Empfehlungen konnten wir lediglich bei 2 Patienten keine Anamnese erheben (Abb. 10).

Sechs Patienten unseres Kollektivs hätten trotz korrekter Anwendung aller diagnostischer Schritte der AHA-Empfehlungen keine primäre Indikation zur Aortenbildgebung erhalten (Abb. 8). Demgegenüber hätten entsprechend den ESC-Empfehlungen alle Patienten eine Indikation zur Aortenbildgebung erhalten (Abb. 10).

Für Patienten mit niedrigem Risiko (AoD-Risiko-Score 0 Punkte) empfiehlt die AHA als nächsten Schritt die Prüfung auf eine unerklärte Hypotension und ein verbreitertes Mediastinum im Röntgen-Thorax, für die Indikation einer Aortenbildgebung (6).

Eine unerklärte Hypotension erscheint an dieser Stelle widersprüchlich, da die Hypotension einen spezifischen Hochrisikofaktor darstellt und damit alleine schon einen AoD-Risiko-Score von mindesten 1 Punkt ergibt. Somit gehören diese Patienten eigentlich nicht mehr der Gruppe mit niedrigem Risiko an.

Zur Prüfung eines verbreiterten Mediastinums erhielten in unserem Kollektiv lediglich 3 von insgesamt 8 Patienten mit niedrigem Risiko (AoD-Risiko-Score 0 Punkte) ein Röntgen-Thorax. Von diesen 3 Patienten bot nur ein einziger ein verbreitertes

Mediastinum. Auch unter den von Nazerian et al. untersuchten Patienten mit niedrigem Risiko zeigte sich bei lediglich 17 % ein erweitertes Mediastinum. Unter den von Rogers et al. untersuchten Patienten boten hingegen knapp 50 % ein verbreitertes Mediastinum (40, 42, 93). Unsere Ergebnisse bestätigen die in der Literatur beschriebenen Empfehlungen, ein AAS bei Patienten mit niedrigem Risiko nicht aufgrund eines unauffälligen Röntgen-Thorax auszuschließen.

Entsprechend den AHA-Empfehlungen sollte bei nicht vorhandener ungeklärter Hypotension und unauffälligem Röntgen-Thorax die weitere Diagnostik basierend auf dem klinischen Gesamtbild erfolgen, insbesondere bei Patienten in fortgeschrittenem Alter, mit Risikofaktoren für eine Aortenerkrankung und nach Synkope (6). Diese Empfehlungen erscheinen für die praktische Anwendung im klinischen Alltag in dieser Konstellation und in diesem Zusammenhang nicht zielführend.

Die ESC-Empfehlungen umfassen ein größeres Spektrum diagnostischer Mittel für Patienten mit niedrigem Risiko und beinhalten u.a. die Kombination aus Röntgen-Thorax, D-Dimere und TTE (5). Diese Kombination wurde bei keinem unserer Patienten mit niedrigem Risiko angewandt, die Sensitivität war daher nicht überprüfbar.

In der Literatur wurde bisher lediglich die Kombination aus AoD-Risiko-Score und D-Dimere beschrieben zur Indikationsstellung weiterführender Diagnostik beschrieben. Bei Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) betrug die Sensitivität 98- 99 % (41, 82). In unserem Kollektiv betrug die Sensitivität dieser Kombination 100 %, allerdings wurden nur bei 19 Patienten D-Dimer bestimmt. Bei hämodynamisch stabilen Patienten stellen unter Berücksichtigung der primären klinischen Wahrscheinlichkeit (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) D-Dimere in Kombination mit dem TTE eine sinnvolle diagnostische Strategie dar (5, 41, 43).

Insgesamt erscheinen die ESC-Empfehlungen mit näher an den klinischen Versorgungsalltag angelehnten, weniger und konklusiven diagnostischen Schritten gegenüber den AHA-Empfehlungen im klinischen Alltag sinnvoller umsetzbar.

4.6 Patienten mit initialer Fehldiagnose

Zur Überprüfung der präklinisch durch Notärzte gestellten Verdachtsdiagnosen analysierten wir die Rettungsdienstprotokolle unseres Kollektivs. Lediglich 12 % der Notärzte zogen das AAS als Verdachts- oder Differentialdiagnose in Betracht. Daten zur

Einschätzung von Notärzten in der Präklinik zum AAS wurden bisher nicht publiziert. Lediglich kombinierte Daten über die Einschätzung durch Notärzte in der Präklinik und durch ärztliches Personal in Notaufnahmen wurden bisher beschrieben. Unter den 235 von Spittell et al. untersuchten Patienten wurde immerhin in 62 % und unter den 415 von Zschke et al. hingegen nur in 22 % der Fälle ein Verdacht auf einen AoD geäußert (90, 99).

In der Notaufnahme wurde in unserem Kollektiv bei insgesamt 12 % der Patienten initial eine Fehldiagnose gestellt, das vorliegende AAS nicht erkannt und erst im weiteren stationären Verlauf diagnostiziert. In der Literatur beschrieben Kurabayashi et al. eine vergleichbare Fehldiagnoserate in der Notaufnahme von 16 % (89).

Die häufigsten Fehldiagnosen in unserem Kollektiv lauteten akutes Koronarsyndrom (AKS) (5/13 Patienten) gefolgt von Apoplex (4/13 Fällen). In der Literatur beschrieben Kurabayashi et al. als häufigste Fehldiagnose ebenfalls das AKS (10/17 Patienten), die Fehldiagnose Apoplex betraf allerdings unter den von Ihnen untersuchten nur einen Patienten (89).

Untersucht man die Patienten mit initialer Fehldiagnose genauer hinsichtlich der AHA-Empfehlungen fällt auf, dass ein Patient mit niedrigem Risiko (AoD-Risiko-Score 0 Punkte) gegenüber 6 Patienten mit mittlerem (AoD-Risiko-Score 1 Punkt) und 6 Patienten mit hohem Risiko (AoD-Risiko-Score ≥ 2 Punkte) initial fehldiagnostiziert wurde. Als häufigster Fehler wurde die bei Patienten mit hohem Risiko primär indizierte Aortenbildgebung nicht durchgeführt. Ursächlich hierfür könnte das fehlende Bewusstsein für dieses Krankheitsbild sein, welches dann auch differentialdiagnostisch nicht in Erwägung gezogen wird.

Untersucht man die Patienten mit initialer Fehldiagnose genauer hinsichtlich der ESC-Empfehlungen fällt auf, dass der Großteil mit 7 Patienten ein niedriges oder mittleres Risiko (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) aufwies. Als häufigster Fehler wurden hier nicht alle drei indizierten Untersuchungen (TTE, D-Dimere, Röntgen-Thorax) durchgeführt.

Ein Vergleich dieser Ergebnisse mit bisherigen Veröffentlichungen ist wegen fehlender publizierter Daten nicht möglich.

4.7 Limitationen

Der Unterschied zwischen den beiden Risiko- bzw. Zeitgruppen wurde mittels Chi-Quadrat- oder Mann-Whitney-U-Test ausgewertet. Eine statistische Auswertung war auf Grund der teilweise sehr geringen Patientenzahl jedoch nicht für jedes einzelne Kriterium sinnvoll möglich.

Die vorliegende Untersuchung stellt eine rein explorative Datenanalyse mit multiplem Testen dar. Die Aussagekraft signifikanter Ergebnisse ist daher trotz Adjustierung des Signifikanzniveaus mittels Benjamini-Hochberg-Prozedur eingeschränkt und lässt sich nicht ohne Weiteres über die von uns untersuchte Stichprobe hinaus generalisieren.

Da wir unser Kollektiv über den Diagnoseschlüssel des ICD-10-Codes eines AAS definiert haben, könnten nicht korrekt verschlüsselte Patienten übersehen und nicht analysiert worden sein.

Die retrospektive Datenauswertung war aufgrund von Dokumentationslücken zum Teil unvollständig.

Die Datenerhebung zu Schmerzcharakteristika war nicht standardisiert, individuell unterschiedliche Einschätzungen sind daher zu erwarten.

Auch die Dokumentation des zeitlichen Verlaufs war teilweise lückenhaft und stellenweise ungenau. Beispielsweise waren die zeitlichen Angaben der Patienten zu Beschwerdebeginn wurden nicht immer detailliert festgehalten. Auch der Zeitpunkt des ärztlichen Behandlungsbeginns musste ggf. manuell vom Arzt im klinischen Informationssystem korrigiert werden.

Unsere Ergebnisse eines Maximalversorgers in einer Metropole sind vermutlich nicht ohne weiteres auf andere Kliniken und/oder Regionen übertragbar.

Auch in unserem Kollektiv wurden sicherlich nicht alle initial fehldiagnostizierten Patienten mit AAS erfasst, da tödliche Verläufe vor abgeschlossener adäquater Diagnostik, bei gleichzeitig niedriger Sektionsrate naturgemäß nicht berücksichtigt werden können. Von den über 100 eingeschlossenen Patienten konnten wir allerdings dennoch immerhin 13 initiale Fehldiagnosen analysieren.

Die Überprüfung der einzelnen von AHA und ESC empfohlenen diagnostischen Schritte war wegen fehlender Umsetzung oder wegen geringer Fallzahl in einzelnen Schritten nur bedingt möglich.

Da wir ausschließlich Patienten mit gesicherter Diagnose einer AoD analysierten, war eine Aussage zur Spezifität unmöglich.

4.8 Zusammenfassung und Ausblick

Die demografischen Daten des von uns untersuchten Kollektivs mit gesichertem akuten Aortensyndrom unterschieden sich nicht maßgeblich von den vergleichbaren, international publizierten Populationen. Auch bezüglich der klinischen Eigenschaften konnten wir keine eindeutigen, maßgeblichen Unterschiede in unserem Kollektiv feststellen. Allerdings waren bspw. mit 15 % der Anteil von Patienten ohne jegliche Schmerzen und mit mehr als 50 % der Anteil von Patienten mit neu aufgetretenem neurologischen Defizit relativ hoch und damit häufig. Diese Beschwerdebilder werden in der Literatur oftmals als atypisch beschrieben und können die zeitnahe Erkennung und Versorgung eines AAS zusätzlich erschweren. Die in unserem Kollektiv entsprechend darstellbaren Häufigkeiten sollten Anlass sein, das Bewusstsein für ein AAS zu stärken, um zukünftig gerade auch in atypischen Konstellationen differentialdiagnostisch ein AAS in Erwägung zu ziehen und entsprechend den aktuellen Empfehlungen die weitere Prüfung und Diagnostik frühzeitig sicherzustellen.

In unserem Kollektiv konnten wir zwischen Patienten mit niedrigem Risiko für ein AAS (AoD-Risiko-Score 0-1 Punkte) und hohem Risiko (AoD-Risiko-Score 2-3 Punkte) kaum signifikante Unterschiede hinsichtlich des Beschwerdebildes und der körperlichen Untersuchungsbefunde nachweisen. Lediglich Hypotension/Schock, hämodynamische Instabilität und klassische Schmerzigenschaften wie stärkster oder plötzlicher Schmerz konnten wir in der Gruppe mit hohem Risiko für ein AAS signifikant häufiger darzustellen. Weitere typische Merkmale zur Identifizierung von Patienten mit hohem Risiko, die eine frühere Gefährdungserkennung zuließen, konnten wir nicht feststellen. Auch in diesem Zusammenhang und vor dem Hintergrund der meist unspezifischen Beschwerden und/oder klinischen Befunde bleibt die frühzeitige Diagnosestellung eines AAS eine Herausforderung.

Der Zeitbedarf von Patienteneinlieferung in die Notaufnahme bis zur definitiven Diagnosestellung betrug in unserem Kollektiv im Median 1,5 Stunden und lag damit deutlich unter dem Bedarf vergleichbarer, publizierter Untersuchungen. Allerdings konnten wir in unserem Kollektiv auch eine große Streubreite bis zu 22 Stunden, im Sinne von initialen verzögerten und falschen Diagnosen, feststellen.

Initiale Fehldiagnosen konnten wir in unserem Kollektiv bei 12 % der Patienten nachweisen, am häufigsten wurden fälschlicherweise ein akutes Koronarsyndrom oder ein Schlaganfall angenommen. Da wir lediglich die zumindest sekundär, im weiteren Behandlungsverlauf diagnostizierten Fälle mit AAS auswerten konnten, können wir keine Aussagen über weitere fehldiagnostizierte Fälle treffen, die bspw. vor abgeschlossener Diagnostik bereits tödlich verliefen.

Die Ergebnisse unserer Untersuchung stehen insgesamt im Einklang mit – soweit vergleichbar – bisher publizierten Daten.

Zukünftig könnten unsere Ergebnisse dazu beitragen, das Bewusstsein der Behandelnden für das insgesamt nicht häufige, unterschätzte, oftmals mit unspezifischen Beschwerden einhergehende, zeitsensitive und mit hoher Letalität behaftete Krankheitsbild zu steigern, die empfohlenen diagnostischen Schritte frühzeitig umzusetzen und damit letztlich die Qualität der Patientenbehandlung insgesamt zu sichern. Zukünftige Studien könnten die aktuellen Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen präzisieren, bestimmte Risikokonstellationen mit spezifischen Befunden stärker fokussieren und damit den Diagnostikprozess insgesamt optimieren.

Literaturverzeichnis

1. Vilacosta I, San Roman JA. Acute aortic syndrome. *Heart*. 2001;85(4):365-8.
2. Leonard JC. Thomas Beville Peacock and the early history of dissecting aneurysm. *Br Med J*. 1979;2(6184):260-2.
3. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation*. 2013;127(20):2031-7.
4. Meszaros I, Morocz J, Szlavi J, Schmidt J, Tornoci L, Nagy L, Szep L. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest*. 2000;117(5):1271-8.
5. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista, A. Falk, V., Frank, H., Gaemperli, O., Grabenwoger, M., Haverich, A., Jung, B., Manolis, A. J., Meijboom, F., Nienaber, C. A., Roffi, M., Rousseau, H., Sechtem, U., Sirnes, P. A., Allmen, R. S., Vrints, C. J. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(41):2873-926.
6. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, Jr., Eagle, K. A. ;Hermann, L. K. ;Isselbacher, E. M. ;Kazerooni, E. A. ;Kouchoukos, N. T. ;Lytle, B. W. ;Milewicz, D. M. ;Reich, D. L. ;Sen, S. ;Shinn, J. A. ;Svensson, L. G. ;Williams, D. M. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2010;121(13):e266-369.
7. Wundram M, Falk V, Eulert-Grehn JJ, Herbst H, Thurau J, Leidel BA, Göncz, E., Bauer, W., Habazettl, H., Kurz, S. D. Incidence of acute type A aortic dissection in emergency departments. *Sci Rep*. 2020;10(1):7434.
8. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, Evangelista, A. ;Fattori, R. ;Suzuki, T. ;Oh, J. K. ;Moore, A. G. ;Malouf, J. F. ;Pape, L. A. ;Gaca, C. ;Sechtem, U. ;Lenferink, S. ;Deutsch, H. J. ;Diedrichs, H. ;Marcos y Robles, J. ;Llovet, A. ;Gilon, D. ;Das, S. K. ;Armstrong, W. F. ;Deeb, G. M. ;Eagle, K. A. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *Jama*. 2000;283(7):897-903.
9. Vilacosta I, Castillo JA, San Roman JA, Rollan MJ, Aragoncillo P, Sanchez-Harguindey L. New echo-anatomical correlations in aortic dissection. *Eur Heart J*. 1995;16(1):126-8.
10. Roberts WC. Aortic dissection: anatomy, consequences, and causes. *Am Heart J*. 1981;101(2):195-214.
11. Khan IA, Nair CK. Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest*. 2002;122(1):311-28.
12. Janosi RA, Bose D, Konorza T, Eggebrecht H, Tsagakis K, Jakob H, Erbel, R. [Malperfusion in aortic dissection: diagnostic problems and therapeutic procedures]. *Herz*. 2011;36(6):531-8.
13. Baumann F, Makaloski V, Diehm N. [Aortic aneurysms and aortic dissection: epidemiology, pathophysiology and diagnostics]. *Internist (Berl)*. 2013;54(5):535-42.
14. Reul GJ, Cooley DA, Hallman GL, Reddy SB, Kyger ER, 3rd, Wukasch DC. Dissecting aneurysm of the descending aorta. Improved surgical results in 91 patients. *Arch Surg*. 1975;110(5):632-40.

15. Cregler LL. Acute aortic dissection associated with cocaine abuse. *Clin Cardiol.* 1988;11(11):806.
16. Richens D, Field M, Neale M, Oakley C. The mechanism of injury in blunt traumatic rupture of the aorta. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21(2):288-93.
17. Ince H, Nienaber CA. Diagnosis and management of patients with aortic dissection. *Heart.* 2007;93(2):266-70.
18. Attias D, Stheneur C, Roy C, Collod-Beroud G, Detaint D, Faivre L, Delrue M. A., Cohen L., Francannet, C., Beroud, C., Claustres, M., Iserin, F., Khau Van Kien, P., Lacombe, D., Le Merrer, M., Lyonnet, S., Odent, S., Plauchu, H., Rio, M., Rossi, A., Sidi, D., Steg, P. G., Ravaud, P., Boileau, C., Jondeau, G. Comparison of clinical presentations and outcomes between patients with TGFBR2 and FBN1 mutations in Marfan syndrome and related disorders. *Circulation.* 2009;120(25):2541-9.
19. von Kodolitsch Y, Raghunath M, Karck M, Haverich A, Nienaber CA. [Marfan syndrome: therapy of cardiovascular manifestations]. *Z Kardiol.* 1998;87(3):173-84.
20. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute aortic syndromes. *Circulation.* 2005;112(24):3802-13.
21. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci, A. S., Leavitt, R. Y., Lie, J. T., Lightfoot, R. W., Jr. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1129-34.
22. Coady MA, Davies RR, Roberts M, Goldstein LJ, Rogalski MJ, Rizzo JA, Hammond, G. L., Kopf, G. S., Elefteriades, J. A. Familial patterns of thoracic aortic aneurysms. *Arch Surg.* 1999;134(4):361-7.
23. Biddinger A, Rocklin M, Coselli J, Milewicz DM. Familial thoracic aortic dilatations and dissections: a case control study. *J Vasc Surg.* 1997;25(3):506-11.
24. Collins JS, Evangelista A, Nienaber CA, Bossone E, Fang J, Cooper JV, Smith, D. E. ;O'Gara, P. T. ;Myrmel, T. ;Gilon, D. ;Isselbacher, E. M. ;Penn, M. ;Pape, L. A. ;Eagle, K. A. ;Mehta, R. H. Differences in clinical presentation, management, and outcomes of acute type A aortic dissection in patients with and without previous cardiac surgery. *Circulation.* 2004;110(11 Suppl 1):II237-42.
25. Januzzi JL, Sabatine MS, Eagle KA, Evangelista A, Bruckman D, Fattori R, Oh, J. K., Moore, A. G., Sechtem, U., Llovet, A., Gilon, D., Pape, L., O'Gara, P. T., Mehta, R., Cooper, J. V., Hagan, P. G., Armstrong, W. F., Deeb, G. M., Suzuki, T., Nienaber, C. A., Isselbacher, E. M. Iatrogenic aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2002;89(5):623-6.
26. Mehta RH, Manfredini R, Hassan F, Sechtem U, Bossone E, Oh JK, Cooper, J. V., Smith, D. E., Portaluppi, F., Penn, M., Hutchison, S., Nienaber, C. A., Isselbacher, E. M., Eagle, K. A. Chronobiological patterns of acute aortic dissection. *Circulation.* 2002;106(9):1110-5.
27. Yuan X, Mitsis A, Tang Y, Nienaber CA. The IRAD and beyond: what have we unravelled so far? *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2017.
28. Liu ZY, Zou YL, Chai BL, Zeng HS. Analysis of clinical features of painless aortic dissection. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci.* 2014;34(4):582-5.
29. Sievers HH, Schmidtke C. [Diagnostic pathways and pitfalls in acute thoracic aortic dissection: practical recommendations and an awareness campaign]. *Herz.* 2011;36(6):474-9.
30. Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, Myrmel, T., Larsen, M., Harris, K. M., Greason, K., Di Eusanio, M., Bossone, E., Montgomery, D. G., Eagle, K. A., Nienaber, C. A., Isselbacher, E. M., O'Gara, P. Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(4):350-8.
31. Di Eusanio M, Trimarchi S, Patel HJ, Hutchison S, Suzuki T, Peterson MD, Di Bartolomeo, R., Folesani, G., Pyeritz, R. E., Braverman, A. C., Montgomery, D. G., Isselbacher, E. M., Nienaber, C. A., Eagle, K. A., Fattori, R. Clinical presentation, management, and short-term outcome of patients with type A acute

dissection complicated by mesenteric malperfusion: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(2):385-90.e1.

32. Zull DN, Cydulka R. Acute paraplegia: a presenting manifestation of aortic dissection. *Am J Med.* 1988;84(4):765-70.

33. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Fang J, Eagle, K. A., Mehta, R. H., Nienaber, C. A., Pape, L. A. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(4):665-9.

34. Mehta RH, O'Gara PT, Bossone E, Nienaber CA, Myrmet T, Cooper JV, Smith, D. E., Armstrong, W. F., Isselbacher, E. M., Pape, L. A., Eagle, K. A., Gilon, D. Acute type A aortic dissection in the elderly: clinical characteristics, management, and outcomes in the current era. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(4):685-92.

35. Bossone E, Corteville DC, Harris KM, Suzuki T, Fattori R, Hutchison S, Ehrlich, M. P., Pyeritz, R. E., Steg, P. G., Greason, K., Evangelista, A., Kline-Rogers, E., Montgomery, D. G., Isselbacher, E. M., Nienaber, C. A., Eagle, K. A. Stroke and outcomes in patients with acute type A aortic dissection. *Circulation.* 2013;128(11 Suppl 1):S175-9.

36. Klompas M. Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? *Jama.* 2002;287(17):2262-72.

37. Suzuki T, Mehta RH, Ince H, Nagai R, Sakomura Y, Weber F, Sumiyoshi, T., Bossone, E., Trimarchi, S., Cooper, J. V., Smith, D. E., Isselbacher, E. M., Eagle, K. A., Nienaber, C. A. Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *Circulation.* 2003;108 Suppl 1:li312-7.

38. Tsai TT, Trimarchi S, Nienaber CA. Acute aortic dissection: perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37(2):149-59.

39. Januzzi JL, Eagle KA, Cooper JV, Fang J, Sechtem U, Myrmet T, Evangelista, A., Oh, J. K., Llovet, A., O'Gara, P. T., Nienaber, C. A., Isselbacher, E. M. Acute aortic dissection presenting with congestive heart failure: results from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol.* 46. United States 2005. p. 733-5.

40. Rogers AM, Hermann LK, Booher AM, Nienaber CA, Williams DM, Kazerooni EA, Froehlich, J. B., O'Gara, P. T., Montgomery, D. G., Cooper, J. V., Harris, K. M., Hutchison, S., Evangelista, A., Isselbacher, E. M., Eagle, K. A. Sensitivity of the aortic dissection detection risk score, a novel guideline-based tool for identification of acute aortic dissection at initial presentation: results from the international registry of acute aortic dissection. *Circulation.* 2011;123(20):2213-8.

41. Nazerian P, Mueller C, Soeiro AM, Leidel BA, Salvadeo SAT, Giachino F, Vanni, S., Grimm, K., Oliveira, M. T., Jr., Pivetta, E., Lupia, E., Grifoni, S., Morello, F. Diagnostic Accuracy of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for Acute Aortic Syndromes: The ADVISED Prospective Multicenter Study. *Circulation.* 2018;137(3):250-8.

42. Nazerian P, Pivetta E, Veglia S, Cavigli E, Mueller C, de Matos Soeiro A, Leidel, B. A., Lupia, E., Rutigliano, C., Wussler, D., Grifoni, S., Morello, F. Integrated Use of Conventional Chest Radiography Cannot Rule Out Acute Aortic Syndromes in Emergency Department Patients at Low Clinical Probability. *Acad Emerg Med.* 2019;26(11):1255-65.

43. Nazerian P, Mueller C, Vanni S, Soeiro AM, Leidel BA, Cerini G, Lupia, E., Palazzo, A., Grifoni, S., Morello, F. Integration of transthoracic focused cardiac ultrasound in the diagnostic algorithm for suspected acute aortic syndromes. *Eur Heart J.* 2019;40(24):1952-60.

44. Masuda Y, Yamada Z, Morooka N, Watanabe S, Inagaki Y. Prognosis of patients with medically treated aortic dissections. *Circulation.* 1991;84(5 Suppl):lii7-13.

45. Anagnostopoulos CE, Prabhakar MJ, Kittle CF. Aortic dissections and dissecting aneurysms. *Am J Cardiol.* 1972;30(3):263-73.
46. Moon MR. Approach to the treatment of aortic dissection. *Surg Clin North Am.* 2009;89(4):869-93, ix.
47. Gore I, Hirst AE, Jr. Dissecting aneurysm of the aorta. *Prog Cardiovasc Dis.* 1973;16(2):103-11.
48. Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, O'Gara PT, Fattori R, Cooper JV, Smith, D. E. Oh, J. K. Hutchison, S. Sechtem, U. Isselbacher, E. M. Nienaber, C. A. Pape, L. A. Eagle, K. A. Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution. *Circulation.* 2005;111(8):1063-70.
49. Nienaber CA, Sievers HH. Intramural hematoma in acute aortic syndrome: more than one variant of dissection? *Circulation.* 2002;106(3):284-5.
50. von Kodolitsch Y, Csoz SK, Koschyk DH, Schalwat I, Loose R, Karck M, Dieckmann, C., Fattori, R., Haverich, A., Berger, J., Meinertz, T., Nienaber, C. A. Intramural hematoma of the aorta: predictors of progression to dissection and rupture. *Circulation.* 2003;107(8):1158-63.
51. Vilacosta I, San Roman JA, Ferreiros J, Aragoncillo P, Mendez R, Castillo JA, Rollan, M. J., Batlle, E., Peral, V., Sanchez-Harguindey, L. Natural history and serial morphology of aortic intramural hematoma: a novel variant of aortic dissection. *Am Heart J.* 1997;134(3):495-507.
52. Harris KM, Braverman AC, Eagle KA, Woznicki EM, Pyeritz RE, Myrmel T, Peterson, M. D., Voehringer, M., Fattori, R., Januzzi, J. L., Gilon, D., Montgomery, D. G., Nienaber, C. A., Trimarchi, S., Isselbacher, E. M., Evangelista, A. Acute aortic intramural hematoma: an analysis from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation.* 2012;126(11 Suppl 1):S91-6.
53. Kaji S, Akasaka T, Katayama M, Yamamuro A, Yamabe K, Tamita K, Akiyama, M., Watanabe, N., Tanemoto, K., Morioka, S., Yoshida, K. Long-term prognosis of patients with type B aortic intramural hematoma. *Circulation.* 2003;108 Suppl 1:li307-11.
54. Estrera A, Miller C, 3rd, Lee TY, De Rango P, Abdullah S, Walkes JC, Milewicz, D., Safi, H. Acute type A intramural hematoma: analysis of current management strategy. *Circulation.* 2009;120(11 Suppl):S287-91.
55. Bischoff MS, Geisbusch P, Peters AS, Hyhlik-Durr A, Bockler D. Penetrating aortic ulcer: defining risks and therapeutic strategies. *Herz.* 2011;36(6):498-504.
56. Stanson AW, Kazmier FJ, Hollier LH, Edwards WD, Pairolero PC, Sheedy PF, Joyce, J. W., Johnson, M. C. Penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta: natural history and clinicopathologic correlations. *Ann Vasc Surg.* 1986;1(1):15-23.
57. Nathan DP, Boonn W, Lai E, Wang GJ, Desai N, Woo EY, Fairman, R. M., Jackson, B. M. Presentation, complications, and natural history of penetrating atherosclerotic ulcer disease. *J Vasc Surg.* 2012;55(1):10-5.
58. Quint LE, Williams DM, Francis IR, Monaghan HM, Sonnad SS, Patel S, Deeb, G. M. Ulcerlike lesions of the aorta: imaging features and natural history. *Radiology.* 2001;218(3):719-23.
59. Harris JA, Bis KG, Glover JL, Bendick PJ, Shetty A, Brown OW. Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta. *J Vasc Surg.* 1994;19(1):90-8; discussion 8-9.
60. Cho KR, Stanson AW, Potter DD, Cherry KJ, Schaff HV, Sundt TM, 3rd. Penetrating atherosclerotic ulcer of the descending thoracic aorta and arch. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(5):1393-9; discussion 9-401.
61. Coady MA, Rizzo JA, Elefteriades JA. Pathologic variants of thoracic aortic dissections. Penetrating atherosclerotic ulcers and intramural hematomas. *Cardiol Clin.* 1999;17(4):637-57.

62. Troxler M, Mavor AI, Homer-Vanniasinkam S. Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta. *Br J Surg.* 2001;88(9):1169-77.
63. Eggebrecht H, Herold U, Schmermund A, Lind AY, Kuhnt O, Martini S, Kuhl, H., Kienbaum, P., Peters, J., Jakob, H., Erbel, R., Baumgart, D. Endovascular stent-graft treatment of penetrating aortic ulcer: results over a median follow-up of 27 months. *Am Heart J.* 2006;151(2):530-6.
64. Ganaha F, Miller DC, Sugimoto K, Do YS, Minamiguchi H, Saito H, Mitchell, R. S., Dake, M. D. Prognosis of aortic intramural hematoma with and without penetrating atherosclerotic ulcer: a clinical and radiological analysis. *Circulation.* 2002;106(3):342-8.
65. Erbel R, Eggebrecht H, Nienaber C, Haverich A, Sechtem U. Kommentar zur 2014-Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) für Diagnose und Therapie von Aortenerkrankungen. 2015:348-53.
66. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Nicolas V, Siglow V, Piepho A, Brockhoff C, Koschyk, D. H., Spielmann, R. P. The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *N Engl J Med.* 1993;328(1):1-9.
67. Quint LE, Francis IR, Williams DM, Bass JC, Shea MJ, Frayer DL, Monaghan, H. M., Deeb, G. M. Evaluation of thoracic aortic disease with the use of helical CT and multiplanar reconstructions: comparison with surgical findings. *Radiology.* 1996;201(1):37-41.
68. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A, Rakowski, H., Struyven, J., Radegran, K., Sechtem, U., Taylor, J., Zollikofer, C., Klein, W. W., Mulder, B., Providencia, L. A. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J.* 2001;22(18):1642-81.
69. Yoshida S, Akiba H, Tamakawa M, Yama N, Hareyama M, Morishita K, Abe, T. Thoracic involvement of type A aortic dissection and intramural hematoma: diagnostic accuracy--comparison of emergency helical CT and surgical findings. *Radiology.* 2003;228(2):430-5.
70. Zeman RK, Berman PM, Silverman PM, Davros WJ, Cooper C, Kladakis AO, Gomes, M. N. Diagnosis of aortic dissection: value of helical CT with multiplanar reformation and three-dimensional rendering. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;164(6):1375-80.
71. Shiga T, Wajima Z, Apfel CC, Inoue T, Ohe Y. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2006;166(13):1350-6.
72. Kaji S, Nishigami K, Akasaka T, Hozumi T, Takagi T, Kawamoto T, Okura, H., Shono, H., Horibata, Y., Honda, T., Yoshida, K. Prediction of progression or regression of type A aortic intramural hematoma by computed tomography. *Circulation.* 1999;100(19 Suppl):li281-6.
73. Rubin GD. CT angiography of the thoracic aorta. *Semin Roentgenol.* 2003;38(2):115-34.
74. Erbel R, Engberding R, Daniel W, Roelandt J, Visser C, Rennollet H. Echocardiography in diagnosis of aortic dissection. *Lancet.* 1989;1(8636):457-61.
75. Deutsch HJ, Sechtem U, Meyer H, Theissen P, Schicha H, Erdmann E. Chronic aortic dissection: comparison of MR Imaging and transesophageal echocardiography. *Radiology.* 1994;192(3):645-50.
76. Sakamoto I, Sueyoshi E, Uetani M. MR imaging of the aorta. *Radiol Clin North Am.* 2007;45(3):485-97, viii.
77. Bogaert J, Meyns B, Rademakers FE, Bosmans H, Verschakelen J, Flameng W, Marchal, G., Baert, A. L. Follow-up of aortic dissection: contribution of MR angiography for evaluation of the abdominal aorta and its branches. *Eur Radiol.* 1997;7(5):695-702.
78. Francois CJ, Carr JC. MRI of the thoracic aorta. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2007;15(4):639-51, vii.

79. Cigarroa JE, Isselbacher EM, DeSanctis RW, Eagle KA. Diagnostic imaging in the evaluation of suspected aortic dissection. Old standards and new directions. *N Engl J Med.* 1993;328(1):35-43.
80. Kapustin AJ, Litt HI. Diagnostic imaging for aortic dissection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;17(3):214-23.
81. Mohr-Kahaly S, Erbel R, Renollet H, Wittlich N, Drexler M, Oelert H, Meyer, J. Ambulatory follow-up of aortic dissection by transesophageal two-dimensional and color-coded Doppler echocardiography. *Circulation.* 1989;80(1):24-33.
82. Nazerian P, Morello F, Vanni S, Bono A, Castelli M, Forno D, Gigli, C., Soardo, F., Carbone, F., Lupia, E., Grifoni, S. Combined use of aortic dissection detection risk score and D-dimer in the diagnostic workup of suspected acute aortic dissection. *Int J Cardiol.* 2014;175(1):78-82.
83. Estrera AL, Miller CC, 3rd, Safi HJ, Goodrick JS, Keyhani A, Porat EE, Achouh, P. E., Meada, R., Azizzadeh, A., Dhareshwar, J., Allaham, A. Outcomes of medical management of acute type B aortic dissection. *Circulation.* 2006;114(1 Suppl):I384-9.
84. Chiappini B, Schepens M, Tan E, Dell' Amore A, Morshuis W, Dossche K, Bergonzini, M., Camurri, N., Reggiani, L. B., Marinelli, G., Di Bartolomeo, R. Early and late outcomes of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors in 487 consecutive patients. *Eur Heart J.* 2005;26(2):180-6.
85. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Petersen B, Loose R, Helmchen U, Haverich A, Spielmann, R. P. Intramural hemorrhage of the thoracic aorta. Diagnostic and therapeutic implications. *Circulation.* 1995;92(6):1465-72.
86. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, Gleason TG, Eusanio MD, Sechtem U, Ehrlich, M. P., Trimarchi, S., Braverman, A. C., Myrmet, T., Harris, K. M., Hutchinson, S., O'Gara, P., Suzuki, T., Nienaber, C. A., Eagle, K. A. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. *Circulation.* 2018;137(17):1846-60.
87. Raghupathy A, Nienaber CA, Harris KM, Myrmet T, Fattori R, Sechtem U, Oh, J., Trimarchi, S., Cooper, J. V., Booher, A., Eagle, K., Isselbacher, E., Bossone, E. Geographic differences in clinical presentation, treatment, and outcomes in type A acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection). *Am J Cardiol.* 2008;102(11):1562-6.
88. Harris KM, Strauss CE, Eagle KA, Hirsch AT, Isselbacher EM, Tsai TT, Shiran, H., Fattori, R., Evangelista, A., Cooper, J. V., Montgomery, D. G., Froehlich, J. B., Nienaber, C. A. Correlates of delayed recognition and treatment of acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation.* 2011;124(18):1911-8.
89. Kurabayashi M, Miwa N, Ueshima D, Sugiyama K, Yoshimura K, Shimura T, Aoyagi, H., Azegami, K., Okishige, K., Isobe, M. Factors leading to failure to diagnose acute aortic dissection in the emergency room. *J Cardiol.* 2011;58(3):287-93.
90. Zschke L, Habazettl H, Thureau J, Matschilles C, Göhlich A, Montagner M, Falk, V., Kurz, S. D. Acute type A aortic dissection: Aortic Dissection Detection Risk Score in emergency care - surgical delay because of initial misdiagnosis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020:2048872620914931.
91. Sullivan PR, Wolfson AB, Leckey RD, Burke JL. Diagnosis of acute thoracic aortic dissection in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2000;18(1):46-50.
92. Rapezzi C, Longhi S, Graziosi M, Biagini E, Terzi F, Cooke RM, Quarta, C., Sangiorgi, D., Ciliberti, P., Di Pasquale, G., Branzi, A. Risk factors for diagnostic delay in acute aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2008;102(10):1399-406.
93. Nazerian P, Giachino F, Vanni S, Veglio MG, Castelli M, Lison D, Bitossi, L., Moiraghi, C., Grifoni, S., Morello, F. Diagnostic performance of the aortic dissection detection risk score in patients with suspected acute aortic dissection. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2014;3(4):373-81.

94. Hansen MS, Nogareda GJ, Hutchison SJ. Frequency of and inappropriate treatment of misdiagnosis of acute aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2007;99(6):852-6.
95. Hirata K, Wake M, Takahashi T, Nakazato J, Yagi N, Miyagi T, Shimotakahara, J., Mototake, H., Tengan, T., Takara, T. R. Yamaguchi, Y. Clinical Predictors for Delayed or Inappropriate Initial Diagnosis of Type A Acute Aortic Dissection in the Emergency Room. *PLoS One.* 2015;10(11):e0141929.
96. Victor A, Elsässer A, Hommel Gerhard, Maria B. Wie bewertet man die p-Wert-Flut? *Deutsches Ärzteblatt.* 2010:50-6.
97. Tsai TT, Bossone E, Isselbacher EM, Nienaber CA, Evangelista A, Fang J, Smith, D. E. , Cooper, J. V., Hutchison, S., O'Gara, P., Eagle, K. A., Mehta, R. H. Clinical characteristics of hypotension in patients with acute aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2005;95(1):48-52.
98. Moore AG, Eagle KA, Bruckman D, Moon BS, Malouf JF, Fattori R, Evangelista, A., Isselbacher, E. M., Suzuki, T., Nienaber, C. A., Gilon, D., Oh, J. K. Choice of computed tomography, transesophageal echocardiography, magnetic resonance imaging, and aortography in acute aortic dissection: International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Am J Cardiol.* 2002;89(10):1235-8.
99. Spittell PC, Spittell JA, Jr., Joyce JW, Tajik AJ, Edwards WD, Schaff HV, Stanson, A. W. Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: experience with 236 cases (1980 through 1990). *Mayo Clin Proc.* 1993;68(7):642-51.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Anna Kristin Becker, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Charakteristika und diagnostisches Management von Patienten mit akutem Aortensyndrom in der Notaufnahme (Characteristics and diagnostic management of patients with acute aortic syndrom in the emergencyroom) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Ich möchte mich hiermit bei allen Menschen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Dissertation unterstützt haben.

Ein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herrn Dr. med. Bernd A. Leidel, der mich über die gesamte Zeit hervorragend unterstützt hat und mich mit seiner konstruktiven Kritik, seinen Ideen und seiner stets zuversichtlichen Stimmung in meiner Arbeit immer wieder vorangebracht hat. Ich möchte mich bei Ihm zudem für die vielen produktiven Gespräche und Diskussionen und ganz besonders für seine wirklich sehr detaillierte und mühevolle Arbeit des Korrekturlesens ganz herzlich bedanken.

Außerdem möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Rajan Somasundaram, für die Möglichkeit, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen und für seine konstruktiven Anregungen bedanken.