

Aus dem Institut für Physiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Insight into the incidence of acute aortic dissection in the
German region of Berlin and Brandenburg

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Stephan Dominik Kurz, MPH
aus Pforzheim

Datum der Promotion: 08.12.2017

Gewidmet meinem Sohn Maximilian

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|---|---|----|
| 1 | ABSTRACT IN DEUTSCH | 1 |
| 2 | ABSTRACT IN ENGLISCH | 2 |
| 3 | EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG | 3 |
| 4 | AUSZUG AUS DER JOURNAL SUMMARY LIST | 4 |
| 5 | PUBLIKATION | 5 |
| 6 | LEBENS LAUF | 9 |
| 7 | PUBLIKATIONS LISTE | 11 |
| 8 | DANKSAGUNG | 12 |

Abstract

Hintergrund

Die akute TYP A Aortendissektion nach Stanford (ATAAD) ist ein lebensbedrohlicher Notfall, der einer sofortigen herzchirurgischen Versorgung bedarf. Die epidemiologischen Daten zur Inzidenz der Erkrankung in Europa bewegen sich zwischen 2 bis 16 Fällen / 100000 Einwohner pro Jahr. In Deutschland liegt die Inzidenz laut Angaben des statistischen Bundesamtes bei 4,6 Fällen / 100000 Einwohner pro Jahr. (hier unter dem Begriff "Thorakale Aortendissektion"). Das statistische Bundesamt erhebt die Daten aus den Leichenschauscheinen und der darin angegebenen Todesursache. Die Inzidenz von ATAAD-Todesfällen außerhalb der klinischen Versorgung ist weitgehend unbekannt. Da viele der Patienten noch vor der Krankenhauseinweisung versterben, entziehen sie sich damit der statistischen Erfassung der genauen Todesursache. Es ist wahrscheinlich von einer höheren Inzidenz der ATAAD auszugehen, als in den Erhebungen des statistischen Bundesamtes.

Material und Methodik

Im Zeitraum von 2010 bis 2014 haben wir retrospektiv alle ATAAD Daten der zwei größten herzchirurgischen Zentren der Region Berlin-Brandenburg ausgewertet. Zusätzlich haben wir die Autopsieberichte der zwei rechtsmedizinischen Institute ausgewertet und ergänzend hierzu die des größten pathologischen Instituts, um nicht hospitalisierte ATAAD Fälle zu erfassen. Auf Grundlage dieser Datenerhebung haben wir die Inzidenz der ATAAD für die Region Berlin-Brandenburg neu berechnet.

Ergebnisse

Zusätzlich zu den hospitalisierten ATAAD Patienten (n=405) haben wir 145 tödliche ATAAD Fälle in 14201 Autopsieberichten identifiziert. Die Gesamtanzahl von 550 ATAAD Fällen ergeben eine kumulierte Inzidenz von 11,9 Fällen / 100000 Einwohner pro Jahr für die gesamte Region Berlin-Brandenburg. Arterielle Hypertonie fand sich bei 62,7%, eine vorbekannte Aortendilatation bei 10% und eine angeborene Erkrankung des Bindegewebes bei 1,8% der Patienten.

Schlussfolgerung

ATAAD ist weitaus häufiger zu finden, als vom statistischen Bundesamt berichtet. Unsere Ergebnisse zeigen dass, wenn ATAAD Patienten außerhalb der klinischen Versorgung mit erfasst werden, die Rate der Inzidenz der ATAAD Patienten deutlich höher ist, als die des statistischen Bundesamtes.

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in:

Insight into the incidence of acute aortic dissection in the German region of Berlin and Brandenburg.

Kurz SD, Falk V, Kempfert J, Gieb M, Ruschinski TM, Kukucka M, Tsokos M, Grubitzsch H, Herbst H, Semmler J, Buschmann C.

Int J Cardiol. 2017 May 6. pii: S0167-5273(16)32389-0. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.05.024

Abstract

Background

Acute type A aortic dissection (ATAAD) according to the Stanford classification is a life-threatening emergency that requires immediate cardiac surgery. The epidemiological data on the incidence of the disease in Europe range from 2 to 16 cases / 100,000 inhabitants per year. According to the Federal Statistical Office, the incidence in Germany is 4.6 cases / 100,000 inhabitants per year (subsumed here under the term "thoracic aortic dissection"). The Federal Statistical Office collects its data from medical death certificates. The incidence of ATAAD deaths outside of clinical care is largely unknown. Many patients are dying before hospital admission; the exact cause of death is therefore not recorded. It is probable that the incidence of ATAAD is higher than suggested by the data of the Federal Statistical Office.

Material and methods

We retrospectively evaluated all ATAAD cases from the two largest cardiac surgery centers in the Berlin-Brandenburg region in the period from 2010 to 2014. In addition, we evaluated the autopsy reports of the two forensic medicine institutes and, in addition, of the largest pathological institute of the region to record non-hospitalized ATAAD cases. Based on this data collection, we recalculated the incidence of ATAAD for the Berlin-Brandenburg region.

Results

In addition to the hospitalized ATAAD patients (n = 405), we identified 145 fatal ATAAD cases in 14,201 autopsy reports. The total number of 550 ATAAD cases resulted in a cumulative incidence of 11.9 cases / 100,000 inhabitants per year for the Berlin-Brandenburg region. Arterial hypertension was found in 62.7%, prior aortic dilation in 10%, and a hereditary connective tissue disorder in 1.8% of patients.

Conclusion

ATAAD is more frequent than reported by the Federal Statistical Office. Our results show that, if the ATAAD cases outside clinical care are included in the calculations, the incidence of ATAAD is significantly higher than suggested by the data of the Federal Statistical Office.

Partial results of this work have been published in:

Insight into the incidence of acute aortic dissection in the German region of Berlin and Brandenburg.

Kurz SD, Falk V, Kempfert J, Gieb M, Ruschinski TM, Kukucka M, Tsokos M, Grubitzsch H, Herbst H, Semmler J, Buschmann C.

Int J Cardiol. 2017 May 6. pii: S0167-5273(16)32389-0. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.05.024

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Stephan Dominik Kurz“, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Inzidenz der TYP A Aortendissektion nach Stanford in der Region Berlin-Brandenburg (Insight into the Incidence of Acute Aortic Dissection in the German Region of Berlin and Brandenburg) 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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben ist.

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

Datum 10.05.2017

Unterschrift

Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Publikation : [S.D. Kurz, V. Falk, J. Kempfert, M. Gieb, T.M. Ruschinski, M. Kukucka, M. Tsokos, H. Grubitzsch, H. Herbst, J. Semmler, C. Buschmann], [Insight into the Incidence of Acute Aortic Dissection in the German Region of Berlin and Brandenburg], [International Journal of Cardiology], [2017]

Beitrag im Einzelnen:

- **Konzeption der Studie**
- **Koordination der Datenerhebung**
- **Statistische Auswertung**
- **Interpretation der Daten**
- **Federführung bei Verfassung des Manuskripts**
- **Begleitung des Reviewverfahrens**

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

**Journal Data Filtered By: Selected JCR Year: 2015 Selected Editions: SCIE,SSCI Selected Categories: 'CARDIAC and CARDIOVASCULAR SYSTEMS' Selected Category Scheme: WoS
Platz 20 von 124 Journals in der Kategorie „CARDIAC & CARDIOVASCULAR SYSTEMS“**

| Rank | Full Journal Title | Total Cites | Journal Impact Factor | Eigenfactor Score |
|------|---|-------------|-----------------------|-------------------|
| 1 | JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY | 84,932 | 17.759 | 0.214600 |
| 2 | CIRCULATION | 155,582 | 17.202 | 0.269200 |
| 3 | EUROPEAN HEART JOURNAL | 43,381 | 15.064 | 0.129610 |
| 4 | CIRCULATION RESEARCH | 47,491 | 11.551 | 0.085030 |
| 5 | Nature Reviews Cardiology | 3,360 | 10.533 | 0.017600 |
| 6 | JACC-Cardiovascular Imaging | 5,248 | 7.815 | 0.023520 |
| 7 | JACC-Cardiovascular Interventions | 6,159 | 7.630 | 0.030190 |
| 8 | JOURNAL OF HEART AND LUNG TRANSPLANTATION | 8,788 | 7.509 | 0.025450 |
| 9 | JACC-Heart Failure | 1,101 | 7.218 | 0.005530 |
| 10 | Circulation-Heart Failure | 4,568 | 6.833 | 0.023050 |
| 11 | BASIC RESEARCH IN CARDIOLOGY | 3,856 | 6.038 | 0.010530 |
| 12 | Circulation-Cardiovascular Imaging | 3,562 | 5.771 | 0.018570 |
| 13 | JOURNAL OF CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE | 3,592 | 5.752 | 0.011980 |
| 14 | Circulation-Cardiovascular Interventions | 3,183 | 5.706 | 0.017360 |
| 15 | HEART | 15,254 | 5.693 | 0.037480 |
| 16 | CARDIOVASCULAR RESEARCH | 21,734 | 5.465 | 0.034500 |
| 17 | EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE | 7,971 | 5.135 | 0.022760 |
| 18 | Journal of the American Heart Association | 3,580 | 5.117 | 0.019890 |
| 19 | JOURNAL OF MOLECULAR AND CELLULAR CARDIOLOGY | 12,870 | 4.874 | 0.027910 |
| 20 | INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY | 20,926 | 4.638 | 0.057180 |
| 21 | PROGRESS IN CARDIOVASCULAR DISEASES | 2,769 | 4.635 | 0.006430 |
| 22 | REVISTA ESPANOLA DE CARDIOLOGIA | 2,758 | 4.596 | 0.004890 |
| 23 | Cardiovascular Diabetology | 3,474 | 4.534 | 0.009510 |
| 24 | Circulation-Arrhythmia and Electrophysiology | 4,228 | 4.428 | 0.019820 |
| 25 | HEART RHYTHM | 8,726 | 4.391 | 0.032660 |
| 26 | AMERICAN HEART JOURNAL | 20,164 | 4.332 | 0.038220 |
| 27 | Clinical Research in Cardiology | 2,318 | 4.324 | 0.007160 |
| 28 | European Heart Journal-Cardiovascular Imaging | 1,995 | 4.293 | 0.008480 |
| 29 | Circulation-Cardiovascular Quality and Outcomes | 3,172 | 4.282 | 0.020250 |
| 30 | JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY | 10,085 | 4.254 | 0.019550 |

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.024>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.024>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.024>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.024>

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

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

Publikationsliste

von Stephan Kurz (Stand: 07.05.2017)

Veröffentlicht in Fachzeitschriften:

Insight into the incidence of acute aortic dissection in the German region of Berlin and Brandenburg

Autoren: S.D. Kurz, V. Falk, J. Kempfert, M. Gieb, T.M. Ruschinski, M. Kukucka, M. Tsokos, H. Grubitzsch, H. Herbst, J. Semmler, C. Buschmann
International Journal of Cardiology, Elsevier B.V., Veröffentlichungsdatum: 06.05.2017, Impact Factor: 4,638

Die akute Typ-A-Dissektion nach Stanford – Fallstricke und Implikationen für die notfallmedizinische Praxis (Stanford's Acute Aortic Dissection Type A – Pitfalls and Implications for Emergency Medical Practice)

Autoren: S. Kurz, M. Gieb, H. Kuppe, M. Tsokos, C. Buschmann
Der Notarzt Georg Thieme Verlag KG, Veröffentlichungsdatum: 01.02.2016, Impact Factor: 0,408

Spannungspneumomediastinum und -pneumothorax nach Trachealperforation während Reanimation (Tension pneumomediastinum and tension pneumothorax following tracheal perforation during cardiopulmonary resuscitation)

Autoren: C.T. Buschmann, M. Tsokos, S.D. Kurz, C. Kleber
Der Anaesthetist, Springer Verlag, Veröffentlichungsdatum: 03.07.2015, Impact Factor: 0,964

Monografie (Masterarbeit):

Zusammenhang von Wetterereignissen und dem Auftreten von „Akuten Typ A Dissektionen“ im Raum Berlin-Brandenburg

Autor: Stephan Dominik Kurz
Berlin School of Public Health – Charité Berlin, Veröffentlichungsdatum: 13.01.2014

Buchbeiträge:

Jahrbuch Intensivmedizin 2017, 1. Auflage, Pabst Science Publishers, Lengerich, pp 109-116

Die akute Aortendissektion Stanford Typ A – Kritische Schritte in der prä- und innerklinischen Notfallmedizin

Autoren: Claas T. Buschmann, Thomas Plappert & Stephan D. Kurz
Veröffentlichungsdatum 31. Dez. 2016

Konferenzbeiträge:

39. Internationales Symposium für Anästhesie Intensivtherapie Notfallmedizin Schmerztherapie

1. Vortrag: Update Notfallmedizin: Aortendissektion Typ A: Erkennen und Behandeln
2. Vortrag: Inzidenz der akuten Typ A Aortendissektion

Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank meinem Doktorvater Herr Prof. Dr. Habazettl für seine wissenschaftliche und methodische Unterstützung während der gesamten Bearbeitungsphase meiner Dissertation.

Außerdem gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Kuppe, der mich im Rahmen meines Public Health Studiums an der Charité Berlin immer unterstützt hat und die sich daraus entwickelnde Arbeit erst möglich machte. Er hat mich stets durch zielführende Diskussionen und anhaltende Hilfestellung begleitet und unterstützt.

Claas Buschmann danke ich für die zahlreichen und unermüdlichen fachlichen Gespräche, Ratschläge und Anmerkungen, die mich auf dem Weg zur fertigen Arbeit immer wieder neue Aspekte und Ansätze entdecken ließen. Auch die vielen nicht-wissenschaftlichen und motivierenden Gespräche haben meine Arbeit unterstützt.

Ich danke allen Kolleginnen und Kollegen des Deutschen Herzzentrums Berlin und allen Beteiligten meiner wissenschaftlichen Forschung für die gute und zahlreiche Unterstützung sowie für die konstruktive und angenehme Zusammenarbeit.

Besonders möchte ich an dieser Stelle meinen Eltern Dr. Paul Kurz und Maren Kurz und meinen Geschwistern Anna und Julia Kurz für die unermüdliche Stärkung und Motivation danken sowie für das stets offene Ohr für meine Gedanken.