

Essi Pirskanen

**KROONISEN KEUHKOAHTAUMATAUDIN  
MERKITYS LEIKATUN AORTAN A-TYYPIN  
DISSEKAATIOSSA**  
Systemaattinen kirjallisuuskatsaus

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta  
Syventävien opintojen opinnäytetyö  
Helmikuu 2024

# TIIVISTELMÄ

Essi Pirskanen: Kroonisen keuhkohtaumataudin merkitys leikatun aortan A-tyyppin dissekaatioissa  
Syventävien opintojen opinnäytetyö  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma  
Helmikuu 2024

---

Aortan A-tyyppin dissekaatio on tapahtuma, jossa verisuonen sisin kerros repeää ja veri lähtee kulkeutumaan väärässä verisuonikerroksessa. Tapahtuma on usein kohtalokas, ja sillä onkin korkea kuolleisuus sekä sairastavuus. Keuhkohtaumataudin merkitys aortan A-tyyppin dissekaatioissa on epäselvä, ja aihetta on tutkittu varsin vähän. Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on selvittää, millaista olemassaolevaa tietoa keuhkohtaumataudin merkityksestä aortan A-tyyppin dissekaatioissa on, eli onko aiheesta tehty tutkimuksia ja millaisia ne ovat. Työn tavoitteena on saada kokonaisvaltainen käsitys siitä, mitä aiheesta tällä hetkellä tiedetään. Työn tutkimuskysymykset ovat: 1) Onko keuhkohtaumatauti merkittävä tekijä A-tyyppin dissekaation leikkaushoidosta selviämisessä? ja 2) Vaikuttaako keuhkohtaumatauti A-tyyppin dissekaation pitkäaikaisennusteeseen leikkaushoidon jälkeen?

Kyseisessä systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa tietoa haettiin PubMed:stä tutkimuskysymyksiin liittyvillä hakusanoilla. Lopulta mukaan valikoitui 31 artikkelia 1641 hakutuloksesta tietyin sisäänottokriteerein. Päätuloksena huomattiin, että keuhkohtaumataudilla näyttäisi olevan ainakin tilastollinen yhteys aortan A-tyyppin dissekaatiosta selviämisessä leikkaushoidon jälkeen pitkällä aikavälillä. Tämän perusteella keuhkohtaumatauti voisi siis olla merkittävä tekijä aortan A-tyyppin dissekaation leikkaushoidosta selviämisessä.

Lyhyen aikavälin tulokset vaihtelivat tutkimuksesta riippuen, joten yhteyden olemassaoloa tai sen puuttumista lyhyen aikavälin selviämisessä ei voitu todeta. Yhteyttä keuhkohtaumataudin ja aortan A-tyyppin dissekaation välillä tulisi tutkia lisää, sillä näyttäisi, että keuhkohtaumatauti voisi olla aortan A-tyyppin dissekaation riskitekijä. Tutkimuksilla voitaisiin selvittää, pitääkö tämä paikkansa ja näin ollen mahdollisesti parantaa A-tyyppin dissekaation ennustettavuutta, diagnostiikkaa sekä hoitoa. Jos tutkimukset osoittaisivat keuhkohtaumataudin aortan A-tyyppin dissekaation riskitekijäksi, voitaisiin mahdollisesti kyseisiä suuremman riskin potilaita myös seuloa.

Avainsanat: keuhkohtaumatauti, aortan A-tyyppin dissekaatio, kuolleisuus, varhainen ja myöhäinen vaikutus, keuhkohtaumataudin merkitys A-tyyppin dissekaatioissa

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin Originality Check -ohjelmalla.

## Lyhenteet

OR = odds ratio = vetosuhde

HR = hazard ratio = hasardisuhde

# SISÄLLYS

<b>JOHDANTO</b> .....	<b>5</b>
Kirjallisuuskatsauksen tarkoitus, tutkimuskysymykset ja tavoite .....	5
Kirjallisuuskatsauksen teoreettinen tausta .....	6
Aortan A-tyyppin dissekaatio .....	6
<i>Dissekaatio</i> .....	6
<i>Luokittelu</i> .....	6
<i>Riskitekijät ja hoito</i> .....	7
Krooninen keuhkohtaumatauti .....	8
<i>Keuhkohtaumatauti</i> .....	8
<i>Diagnoosi, oireet ja hoito</i> .....	8
Keuhkohtaumataudin ja dissekaation mahdollinen yhteys .....	9
Millä tavoin keuhkohtaumataudin on epäilty vaikuttavan dissekaatioihin .....	9
Sidekudosheikkous ja dissekaatiot .....	9
<b>SYSTEMAATTISEN KIRJALLISUUSKATSAUKSEN METODIT</b> .....	<b>10</b>
Systemaattinen kirjallisuuskatsaus .....	10
Tiedonkeruu .....	10
Hakusanat ja hakutulosten määrät .....	11
Aikaisemmat tutkimukset .....	12
Tietokanta .....	12
Tutkimusten mukaanotto- ja poissulkukriteerit .....	12
Laadunarviointi .....	13
<b>SISÄLTÖANALYYSI JA TULOKSET</b> .....	<b>13</b>
Yleistä artikkeleista .....	13
Dissekaation sairaalakuolleisuuden ja keuhkohtaumataudin yhteys .....	13
Dissekaation varhaisen kuolleisuuden ja keuhkohtaumataudin yhteyden puuttuminen .....	15
Pitkän aikavälin selviytymisen ja keuhkohtaumataudin yhteys .....	16
Pitkän aikavälin selviytymisen ja keuhkohtaumataudin yhteyden puuttuminen .....	18
Keuhkohtaumatauti ja dissekaation oheissauraudet .....	18
Mainintoja keuhkohtaumataudin ja dissekaation yhteydestä .....	19
Keuhkohtaumatauti dissekaation riskitekijänä – oletamus vai fakta? .....	19
<b>POHDINTA</b> .....	<b>20</b>
Keuhkohtaumataudin ja dissekaation yhteys jää epäselväksi .....	20
Keuhkohtaumataudin ja dissekaation pitkäaikaisen selviytymisen yhteys .....	20
<b>KIRJALLISUUSKATSAUKSEN LUOTETTAVUUS JA RAJOITTEET</b> .....	<b>21</b>
<b>PÄÄTÖSOSA</b> .....	<b>22</b>

KIRJALLISUUSKATSAUKSEEN VALITUT TUTKIMUKSET JA ARTIKKELIT .....	22
LÄHTEET .....	40

## JOHDANTO

### Kirjallisuuskatsauksen tarkoitus, tutkimuskysymykset ja tavoite

Työn tarkoituksena on laajan systemaattisen kirjallisuuskatsauksen perusteella koota yhteen olemassa olevaa tietoa kroonisen keuhkohtaumataudin merkityksestä aortan A-tyyppin dissekaatioissa. Työ antaa viitteitä siitä, kuinka paljon aiempaa tutkimustietoa aiheesta on, millaisen kuvan olemassaoleva tieto antaa aiheesta ja kokoaa selkeäksi kokonaisuudeksi erinäisistä lähteistä löytyvän tiedon, joka vastaa tutkimuskysymyksiin. Lisäksi työn tavoitteena on selvittää, olisiko kyseistä aihetta kannattavaa lähteä tutkimaan tarkemmin, eli viittaako olemassaoleva tutkimustieto keuhkohtaumataudilla olevan merkitystä aortan A-tyyppin dissekaatioissa.

Työn tutkimuskysymykset keskittyvät keuhkohtaumataudin sekä aortan A-tyyppin dissekaation leikkauriskien sekä leikkauksen jälkeisen pitkäaikaisennusteen yhteyteen. Tutkimuskysymyksiä ovat: 1) Onko keuhkohtaumatauti merkittävä tekijä A-tyyppin dissekaation leikkaushoidosta selviämässä? ja 2) Vaikuttaako keuhkohtaumatauti A-tyyppin dissekaation pitkäaikaisennusteeseen leikkaushoidon jälkeen?

Jatkuvasti kehittyvistä leikkaus- ja hoitomenetelmistä huolimatta aortan dissekaatioissa on korkea kuolleisuus sekä hoidon jälkeinen sairastavuus. Nykyään yhä enemmän kiinnitetään huomiota myös leikkauksesta selvinneiden pitkäaikaisennusteeseen. Kyseinen työ on tärkeä, sillä se pyrkii selvittämään, keuhkohtaumataudin merkitystä aortan A-tyyppin dissekaation leikkauksesta selviämässä sekä vaikutusta pitkäaikaisennusteeseen leikkauksen jälkeen. Mahdollisten riskitekijöiden tunnistaminen on tärkeää, jotta niitä voitaisiin yrittää mahdollisesti ehkäistä, seuloa tai pohtia tarvitsevatko kyseiset potilaat toisenlaista hoitoa. Lisäksi dissekaatioiden riskitekijöiden tunnistaminen on entistä olennaisempaa, sillä dissekaatiot ovat yleistynyt ongelma, eli niitä esiintyy väestössä kasvavissa määrin.<sup>1</sup>

## Kirjallisuuskatsauksen teoreettinen tausta

### Aortan A-tyyppin dissekaatio

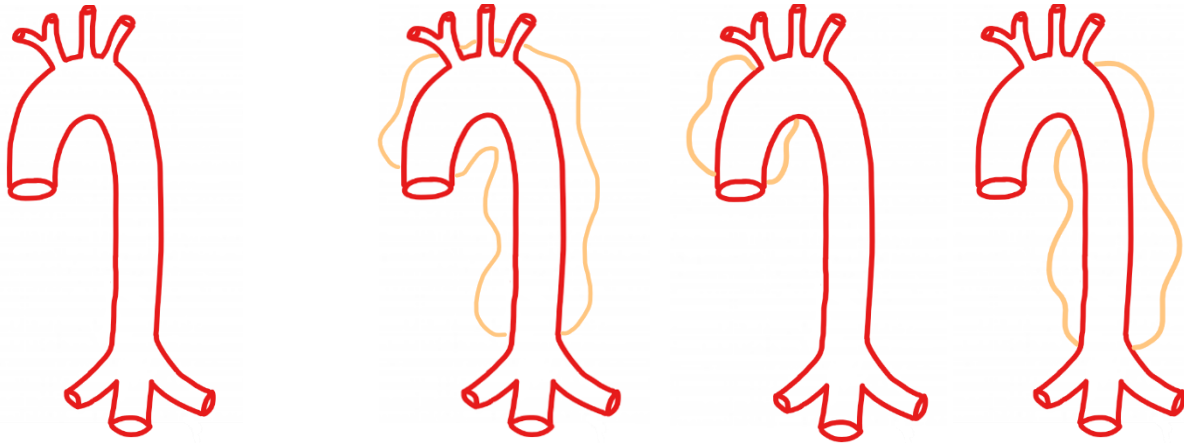
#### *Dissekaatio*

Aortan A-tyyppin dissekaatio eli ATAAD on tilanne, jossa aortan sisin ja keskimmäinen kerros eli intima ja media repeävät, jolloin veri kulkeutuu joko media- ja adventitia-kerroksen väliin. Kirjallisuudessa puhutaan usein dissekoitumasta ja dissekaatio tarkoittaa tarkennetusti aortan klassista dissekoitumaa. Kun sisin kerros rikkoutuu, repeämä purkautuu tyypillisesti antegradisesti ja veri lähtee kulkeutumaan etenevästi seinämäkerrosten välissä muodostaen niin sanotun valeluumenin (false lumen). Dissekaatioissa syntynyt luumen muuttuu pysyväksi, siinä on pääsääntöisesti jatkuva verenkierto ja sen pituus voi vaihdella.<sup>2</sup> Dissekaatio on merkittävä riskitekijä kuolleisuudelle ja merkittävä hoidollinen sekä diagnostinen haaste. Akuutissa vaiheessa ongelmia ja varhaista mortaliteettia aiheuttavat aortan sivuhaarojen tukkeutuminen, sepelvaltimokierron estyminen, sydämen tamponaatio sekä akuutti aorttaläpän vuoto. Sivuhaarat voivat tukkeutua herkästi, kun veri kulkee käytävästä verisuoneen ja revennyt seinämäkerros tukkii käytävän aukon. Tämä voi aiheuttaa merkittäviä verenkiertohäiriöitä pääte-elimeen.<sup>1</sup>

#### *Luokittelu*

Dissekaatioille on esitetty useita luokittelutapoja, joista yleisimmin käytetyt ovat DeBakeyn ja Stanfordin luokittelumetodit. DeBakey jakaa dissekaatiot kolmeen luokkaan, joista ensimmäinen eli tyyppi 1 kattaa kaikki nousevasta aortasta lähtevät, laskevaan aorttaan asti etenevät valeluumenit, tyyppi 2 kattaa vain nousevan aortan dissekaatiot ja tyyppi 3 vain laskevassa aortassa esiintyvät dissekaatiot. Nykyään vielä yleisemmäksi on noussut niin sanottu Stanford-luokittelu, jonka mukaan dissekaatiot luokitellaan luokkiin A ja B. Tyyppi A kattaa nousevasta aortasta lähtevät dissekaatiot, jotka voivat edetä aortan kaareen tai laskevaan aorttaan asti. Tyyppi B puolestaan kattaa laskevasta aortasta, vasemman solisvaltimon distaalipuolelta lähtevät dissekaatiot. Kyseinen työ hyödyntää Stanford-luokittelua ja käsittelee aortan A-tyyppin dissekaatiota.<sup>3</sup> Intimarepeämän on arvioitu sijaitsevan 65 %:ssa tapauksista aortan tyvessä, noin 10 %:ssa tapauksista aortankaareissa ja 25 %:ssa tapauksissa laskevan aortan alueella.<sup>4</sup>

Tavallinen	Stanford	Tyyppi A		Tyyppi B
	DeBakey	I	II	III



Kuva 1

### *Riskitekijät ja hoito*

Dissekaation riskitekijöitä ovat muun muassa kohonnut verenpaine, erilaiset aortan vammat, toimenpiteet ja jotkin perinnölliset sairaudet. Dissekaatioon liittyvät perinnölliset sairaudet liittyvät tavallisesti sidekudoksen heikkouteen. Näitä sairauksia ovat esimerkiksi Marfanin, Loyes-Dietzin ja Ehlers-Danlosin oireyhtymät. Sidekudosheikkoutta voi aiheuttaa esimerkiksi median elastisten säikeiden hajoaminen sekä sileälihassolukato kuten Marfanin oireyhtymässä. Myös esimerkiksi osteogenesis imperfectaan ja Turnerin oireyhtymään liittyy vastaavanlaista dissekaation riskiä lisäävää mediakerroksen heikkoutta. Myös ateroskleroosissa kuolleiden makrofagien vapauttaman solujätteen ja rasvan muodostama aterooma, joka lopulta muuttuu plakiksi voi aiheuttaa intimarepeämän plakin kohdalta.<sup>4</sup>

Dissekaation olennaisena oireena on yhtäkkäinen rintakipu ja A-tyypissä kipu sijoittuu rintakehän alueelle. Hoitona A-tyypin dissekaatioon on välitön kirurginen hoito. Nykyään yleisenä käytäntönä on leikkauksessa käytetty putkiproteesi eli niin sanottu elephant trunk, jolla korvataan pala aorttaa proteesilla. Toimenpide tehdään usein verenkierron ollessa pysäytettynä hypotermian turvin.<sup>5</sup> A-tyypin dissekaatiopotilaat, jotka ovat saaneet leikkaushoitoa, arvioitu kuolleisuus sairaalavaiheessa on noin 20–30% ja viisivuotisennuste noin 60–80%.<sup>6</sup>

## Krooninen keuhkohtaumatauti

### *Keuhkohtaumatauti*

Keuhkohtaumatauti eli chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on sairaus, joka koostuu kroonisesta keuhkoputkentulehduksesta sekä uloshengityksen hidastumisesta, joka puolestaan johtuu ilmäteiden ahtautumisesta ja keuhkorakkuloiden tuhoutumisesta. Usein keuhkohtaumataudin aiheuttajana on tupakointi, mutta lisäksi ilmansaasteilla sekä geneettisillä tekijöillä on osuutensa taudin synnyssä. Tauti näkyy ilmäteiden ahtautumisena, joka on seurausta ilmäteiden ja keuhkokudoksen kroonisesta tulehduksesta. Tulehdus aiheuttaa tulehdussolujen, etenkin neutrofiilien kertymisen hengitysteihin ja tulehdussolujen aktivaatioon. Nämä johtavat inflammatoristen sytokiinien erittymiseen, mikä puolestaan pahentaa tulehdusta entisestään.<sup>7</sup>

### *Diagnoosi, oireet ja hoito*

Keuhkohtaumatauti diagnosoidaan toteamalla obstruktiivinen spirometrialla. Spirometriaan on liitettyä bronkodilataatiokoe. Erotusdiagnostisia ongelmia ovat astma sekä se, että astma ja keuhkohtaumatauti voivat esiintyä samanaikaisesti potilaalla. Keuhkohtaumatautia sairastaa noin 200 000 suomalaista, vaikka useissa tapauksissa sairaus olisi estettävissä muun muassa tupakoimattomuudella tai tupakoinnin lopettamisella sekä liikunnan lisäämisellä. Keuhkohtaumataudin yleisiä oireita ovat lisääntynyt limaneritys, hengenahdistus ja pitkittyvät yskät. Hoitona keuhkohtaumatautiin toimivat mahdollisen tupakoinnin lopettaminen, liikunta, ravitsemus sekä lääkehoito.<sup>8</sup>

## Keuhkohtaumataudin ja dissekaation mahdollinen yhteys

Millä tavoin keuhkohtaumataudin on epäilty vaikuttavan dissekaatioihin

Keuhkohtaumataudin ja dissekaatioiden yhteydestä ei ole vielä selvää näyttöä, mutta tästä huolimatta on olemassa epäilyjä siitä, mitä kautta keuhkohtaumatauti voisi vaikuttaa dissekaatioihin. Keuhkohtaumatautiin liittyy yleinen tulehdustila, jota ajaa oksidatiivinen stressi. Oksidatiivinen stressi aktivoi muun muassa fosfoinistidi 3-kinaasin, jonka aiheuttama kaskadi johtaa tulehdusproteiinien vapautumiseen, mikä puolestaan pahentaa oksidatiivista stressiä entisestään.<sup>9</sup> Tämän tulehdustilan on ajateltu olevan eräs selittävä tekijä kardiovaskulaaristen sairauksien muodostumisessa, sillä keuhkohtaumataudin on todettu olevan erilaisten kardiovaskulaaristen sairauksien riskitekijä.<sup>10</sup> Tämä yleinen tulehdustila voisi siis olla eräs keuhkohtaumataudin ja dissekaatioiden yhteyden selittävä tekijä.

## Sidekudosheikkous ja dissekaatiot

Lisäksi keuhkohtaumataudin ja dissekaatioiden välistä yhteyttä on selitetty myös keuhkohtaumatautiin liitettyllä sidekudosheikkoudella. Esimerkiksi potilailla, joilla on erilaisia sidekudossairauksia, kuten Marfanin oireyhtymä, Loyez-Diez oireyhtymä tai Ehlers-Danlosin oireyhtymä, on korkeampi riski dissekaatiolle.<sup>11</sup> Tupakointi on todettu riskitekijäksi dissekaatiolle.<sup>4</sup> Tämän on epäilty johtuvan tupakoinnin aiheuttamasta mahdollisesta sidekudoksen heikkenemisestä. Tupakoitsijoilla, joilla on vatsa-aortan aneurysma, on todettu proteaasien määrän kasvamista ja proteaasi-inhibiittoreiden määrän vähenemistä. Näiden määrien muuttumisen on ajateltu voivan heikentää aortan seinämiä. On myös huomattu, että aneurysmien läpimitta kasvaa nopeammin potilailla, joilla on taustaa tupakoinnista.<sup>12</sup> Lisäksi keuhkohtaumatauti on liitetty kohonneeseen riskiin aneurysman repeämiseksi. On ajateltu, että keuhkohtaumatautiin, jonka eräs merkittävä riskitekijä on tupakointi, liittyy useissa tapauksissa tupakoinnin aiheuttamaa sidekudosheikkoutta. Aneurysman repeämisen kohonnut riski voi siis mahdollisesti johtua sidekudosheikkoudesta. Tämänkaltainen sidekudosheikkous voisi olla merkittävä tekijä aneurysmien muutosten lisäksi myös dissekaation synnyssä.<sup>13</sup>

# SYSTEMAATTISEN KIRJALLISUUSKATSAUKSEN METODIT

## Systemaattinen kirjallisuuskatsaus

Kyseinen työ on tehty systemaattisena kirjallisuuskatsauksena, jossa käydään läpi olemassa olevaa tietoa aiheesta tietyin, toistettavissa olevin hakumetodein. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen pohjana toimii tarkasti mietityt ja hyvin aiheen rajaavat tutkimuskysymykset, joiden perusteella skaalataan valitusta tietokannasta aiheeseen liittyviä artikkeleita. Tarkoituksena on kerätä kokonaisuudeksi hajanaisista lähteistä löytyvä tieto ja tiivistää se yhteen helposti luettavaksi ja ymmärrettäväksi kokonaisuudeksi. Tarkoituksena olisi selvittää, millaisen vastauksen olemassaolevat artikkelit antavat tutkimuskysymyksiin. Tämän avulla kyseinen systemaattinen kirjallisuuskatsaus antaa osviittaa siitä, kannattaisiko aihetta lähteä tutkimaan tarkemmin.

## Tiedonkeruu

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tiedonkeruu perustuu ennaltamääriteltyihin metodeihin, joita toistetaan koko kirjallisuuskatsauksen ajan. Tiedonkeruu perustuu ennen aloittamista päätettyyn tietokantaan ja tapaan skaalata läpi kirjallisuutta. Kyseisessä työssä tiedonkeruussa lähdettiin liikkeelle tutkimuskysymyksistä, joiden perusteella mietittiin hakusanat tietokantaa varten. Hakusanat kirjoitettiin tietokantaan yksi kerrallaan, jonka jälkeen skaalattiin läpi kaikki kyseisellä hakusanalla löytyneet artikkelit. Kyseisessä työssä ei käyty läpi hakusanan antamien artikkelien viitteitä. Ennen vuotta 2000 julkaistut artikkelit rajattiin pois. Artikkelien mukaanotto ja poissulku tehtiin aluksi karkeasti otsikoiden perusteella. Jos otsikko indikoi siihen, että tutkimus saattaisi sisältää tutkimuskysymyksiä vastaavaa tietoa, artikkeli pysyi mukana. Tämän jälkeen artikkeli avattiin ja sieltä etsittiin kyseisiin tutkimuskysymyksiin liittyvää tietoa. Jos tietoa ei löytynyt artikkeli hylättiin. Jos osuvaa tietoa taas puolestaan löytyi, artikkeliin syvennyttiin ja sen jälkeen päätettiin, vastaako artikkeli riittävän tarkasti vähintään yhteen tutkimuskysymyksistä. Jos artikkeli vastasi riittävässä määrin ainakin yhteen tutkimuskysymyksistä, se otettiin mukaan katsaukseen. Kyseistä tapaa noudatettiin koko tiedonkeruun ajan systemaattisesti ja näin ollen haku on toistettavissa.

## Hakusanat ja hakutulosten määrät

Hakusanat määriteltiin tutkimuskysymysten: Onko keuhkohtaumatauti merkittävä tekijä A-tyyppin dissekaation leikkaushoidosta selviämisessä? ja Vaikuttaako keuhkohtaumatauti A-tyyppin dissekaation pitkäaikaisennusteeseen leikkaushoidon jälkeen? pohjalta. Koska suurin osa tietokannan PubMed artikkeleista on englanniksi, hyödynnettiin englanninkielisiä hakusanoja. Akuutin aortan A-tyyppin dissekaatio eli acute type a aortic dissection lyhennetään usein kirjallisuudessa kirjainyhdistelmäksi "ATAAD". Keuhkohtaumatauti eli chronic obstructive pulmonary disease lyhennetään puolestaan usein kirjainyhdistelmäksi "COPD". Tämän vuoksi systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa todettiin järkeväksi hakea sekä sairauden nimellä että sen lyhenteellä artikkeleita. Näiden kriteerien perusteella hakusanoiksi valikoitui: "ATAAD COPD", "acute type a aortic dissection copd" ja "acute type a aortic dissection chronic obstructive pulmonary disease".

Lisäksi todettiin, että keuhkohtaumataudin merkityksestä aortan A-tyyppin dissekaatiossa voi löytyä tietoa artikkeleista, jotka käsittelevät aortan A-tyyppin dissekaation riskitekijöitä. Jos keuhkohtaumatauti on mainittu esimerkiksi A-tyyppin dissekaation riskitaulukossa vain ohimennen, voi kyseinen artikkeli jäädä löytämättä keuhkohtaumatautiin keskittyvällä hakusanalla. Tämän vuoksi viimeiseksi hakusanaksi valikoitui "risk factors acute type a aortic dissection", joka ei taannut keuhkohtaumataudin mainitsemista kyseisissä artikkeleissa, mutta tarkan seulonnan avulla johti uusien katsauksen kannalta olennaisten artikkelien löytymiseen.

Taulukko 1

Hakusana	ATAAD COPD	acute type a aortic dissection copd	acute type a aortic dissection chronic obstructive pulmonary disease	risk factors acute type a aortic dissection	Yhteensä:
Ehdotettujen artikkelien määrä	3	47	45	1546	1641
Valittujen artikkelien määrä	2	8	0	21	31

## Aikaisemmat tutkimukset

Kyseistä kirjallisuuskatsausta varten käytiin läpi suuri määrä artikkeleita. Artikkeleita skaalatessa huomattiin, että keuhkohtaumataudin merkitystä aortan A-tyyppin dissekaatioissa on tutkittu varsin vähän. Vaikka hakusanoilla pyrittiin rajaamaan artikkelit koskemaan vain A-tyyppin dissekaatioita, vastaan tuli myös useita artikkeleita, jotka käsittelivät B-tyyppin dissekaatiota. On mahdollista, että keuhkohtaumataudin merkitys tunnetaan hieman paremmin B-tyyppin dissekaatioissa ja tämän vuoksi etenkin keuhkohtaumataudin yhteyttä A-tyyppiin olisi erityisen tärkeä lähteä tutkimaan.

## Tietokanta

Systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen valikoitui käytettäväksi kansainvälinen tietokanta PubMed.

## Tutkimusten mukaanotto- ja poissulkukriteerit

Tutkimuksen tärkeimmät mukaanottokriteerit perustuvat tutkimuskysymyksille. Tarkoituksena oli tavoittaa nimenomaan artikkelit, jotka käsittelevät aortan dissekaatioista tyyppiä A. Kyseisissä artikkeleissa tuli esiintyä tietoa aortan A-tyyppin dissekaation sekä keuhkohtaumataudin välisestä yhteydestä. Artikkelien tuli käsitellä joko keuhkohtaumataudin riskiä aortan A-tyyppin dissekaation leikkauksessa tai sen jälkeen. Artikkelit leikkaamattomista dissekaatioista poissuljettiin.

Tutkimukseen otettiin mukaan vuoden 2000 aikana tai sen jälkeen julkaistut artikkelit, jotta tieto olisi riittävän ajankohtaista. Mukaan hyväksyttiin eri metodein tehdyt tutkimukset. Julkaisukielenä hyväksyttiin englanti.

Hakusanoilla löytyi runsaasti julkaisuja aortan aneurysmistä sekä B-tyyppin dissekaatioista. Nämä sekä muut ei aortan A-tyyppin dissekaatioita koskevat artikkelit poissuljettiin. Lisäksi poissuljettiin julkaisut, joita ei ollut kokonaisuudessaan saatavilla vaan niistä oli saatavilla esimerkiksi ainoastaan johdanto. Poissulkuna toimi myös tapausraportit sekä artikkelit, jotka oli julkaistu muulla kuin englannin kielellä.

## Laadunarviointi

Kyseisessä kirjallisuuskatsauksessa artikkelien laatu todettiin riittäväksi, kun artikkelit löytyvät PubMedistä. Laadunarvioinnin tavoitteena on lisätä työn luotettavuutta.

## SISÄLTÖANALYYSI JA TULOKSET

### Yleistä artikkeleista

Systemaattista kirjallisuuskatsausta tehdessä kyseisen työn hakusanoilla ja PubMedistä haettaessa ei tullut vastaan yhtään tutkimusta, jossa olisi ensisijaisesti tutkittu keuhkohtaumataudin merkitystä A-tyyppin dissekaatiossa. Kuitenkin useamman artikkelin analyyseissä oli otettu huomioon keuhkohtaumatauti joko päätuloksen rinnalla tai päätuloksen saamiseksi. Useissa artikkeleissa otoskoot A-tyyppin dissekaation leikkauksen läpikäyneistä keuhkohtaumatautipotilaista olivat pieniä. Etenkin tämän vuoksi artikkelien tulokset eivät välttämättä ole luotettavia ja tulosten luottamusvälit ovat suuria. Osassa artikkeleista luottamusväliä ei ollut annettu ollenkaan. Kyseisessä katsauksessa p-arvon tilastollisen merkitsevyyden rajaksi valittiin 0,05.

### Dissekaation sairaalakuolleisuuden ja keuhkohtaumataudin yhteys

Aortan A-tyyppin leikkaushoidon jälkeisen sairaalakuolleisuuden sekä keuhkohtaumataudin välillä on löydetty yhteyksiä. Chiappini ym. (2005) löysivät yhteyden keuhkohtaumataudin ja aortan A-tyyppin dissekaation leikkaushoidon sairaalakuolleisuuden välillä tutkiessaan varhaista sekä myöhäistä vaikutusta kyseisen dissekaatiotyyppin leikkaushoidossa (HR=1.18, 95 % CI: [1.02, 3.11], p=0.038). Tekstissä tutkijat mainitsevat tekijöitä, joiden arvioidaan vaikuttavan myöhäiseen kuolleisuuteen. Näistä tekijöistä yksi on keuhkohtaumatauti, mutta vaikuttavuudelle ei ole annettu numeerisia arvoja.<sup>20</sup> Myös Suzuki ym. (2018) toteavat keuhkohtaumataudin tilastollisen yhteyden sairaalakuolleisuuteen aortan A-tyyppin dissekaatiossa (OR=7.1, 95 % CI: [1.8, 28], p=0.005).

Yhteensä heillä oli tutkimuksessaan 20 keuhkohtaumatautipotilasta 303:sta tutkittavasta, joista miehiä oli 13/156. Miehillä keuhkohtaumataudin yhteys sairaalakuolleisuuteen oli koko ryhmään nähden selvempi (OR=8.1, 95 % CI: [2.3, 25], p=0,001).<sup>19</sup>

Lisäksi keuhkohtaumataudin yhteys sairaalakuolleisuuteen huomattiin tutkimuksessa, jossa selvitettiin preoperatiivisen malperfuusion vaikutusta A-tyyppin dissekaatioon (yhden muuttujan analyysi: OR=2.572, 95 % CI: [1.493, 4.432], p=0.001, monimuuttuja-analyysi: OR=3.568 95 % CI: [1.896, 6.717], p<0.001).<sup>16</sup> Sairaalakuolleisuuden ja keuhkohtaumataudin yhteyteen viittasi myös tutkimus aiemman sydänleikkauksen vaikutuksista A-tyyppin dissekaatioon. Tutkimuksessa keuhkohtaumataudin todettiin olevan riskitekijä sairaalakuolleisuudelle, kun 6,3 %:lla selvinneistä esiintyi keuhkohtaumatautia ja kuolleista 21,9 %:lla (p=0.011).<sup>21</sup>

lääkäillä, 81–90-vuotiailla, keuhkohtaumataudin todettiin olevan itsenäinen riskitekijä sairaalakuolleisuudelle aortan A-tyyppin dissekaatiossa (OR=2.75, 95 % CI: [1.03, 7.31], p=0.043). Kyseisessä tutkimuksessa selvitettiin ikääntyneiden sekä hieman nuorempien henkilöiden hoitomenetelmien eroja A-tyyppin dissekaatiossa. Tutkimuksessa keuhkohtaumatautia esiintyi nuorempien 71–80-vuotiaiden joukossa 126:lla 746:sta ja ikääntyneempien eli 81–90-vuotiaiden joukossa 41:llä 306:sta. Nuoremmassa ikäryhmässä keuhkohtaumatautia ei ollut eritelty merkittävänä riskitekijänä.<sup>22</sup> Keuhkohtaumataudin yhteyden sairaalakuolleisuudelle A-tyyppin dissekaatioissa huomasivat myös Suzuki ym. (2019) tutkiessaan hyötyvätkö yli 80-vuotiaat akuutin aortan A-tyyppin hätäleikkauksesta. Tutkimuksessa 22:lla 319:sta esiintyi keuhkohtaumatautia. Tutkimuksessa hyödynnettiin monimuuttuja-analyysiä. Melko vahva yhteys todettiin sekä alle 80-vuotiailla että 80-vuotiailla ja vanhemmilla (alle 80-vuotiailla: HR=6.4, 95 % CI: [1.33, 26.4], p=0.02 ja 80- ja yli 80-vuotiailla: HR=4.7, 95 % CI: [1.12, 20.4], p=0.04).<sup>23</sup>

Yhteyden keuhkohtaumataudin ja A-tyyppin dissekaation välillä löysivät myös Halstead ym. (2005) tutkimuksessa, jossa selvitettiin aortan juuren komposiittisiirrännäisen käyttöindikaatioita. Heidän tutkimuksessaan 9:llä 162:sta esiintyi keuhkohtaumatautia ja logistisen regressioanalyysin nojalla todettiin tilastollinen yhteys keuhkohtaumataudin ja akuutin aortan A-tyyppin dissekaation sairaalakuolleisuuden välillä (OR=9, p=0,01, luottamusväliä ei annettu).<sup>24</sup> 30-päivän aikavälillä yhteys keuhkohtaumataudin ja kuolleisuuden välillä huomattiin laajassa pohjoismaisessa kohorttitutkimuksia, jossa tutkittiin sukupuolten välisiä eroja aortan A tyyppin dissekaatiossa (yhden muuttujan regressioanalyysi: OR=2.18, 95 % CI: [1.27, 3.72], p=0.0046, monimuuttuja-analyysi:

R=1.99, 95 % CI: [1.02, 3.85], p=0.043, mukautettu (adjusted): OR=2.02, 95 % CI: [1.18, 3.48], p=0.011).<sup>25</sup>

## Dissekaation varhaisen kuolleisuuden ja keuhkohtaumataudin yhteyden puuttuminen

Keuhkohtaumataudin vaikutus varhaiseen vaikutukseen aortan A-typin dissekaatiossa saa lähteestä riippuen erilaisia tuloksia. Vaikka jotkin artikkeleista viittaavat tilastolliseen yhteyteen, useat tutkimukset eivät puolla keuhkohtaumataudin yhteyttä varhaiseen kuolleisuuteen A-typin dissekaatiossa.

Ogami ym. (2023) tutkivat, miten tutkittavat selviävät avokirurgisista proksimaalisen aortan leikkauksista, kun heillä on dialyysi. Tutkimuksessa mukana oli 15 keuhkohtaumatauti sairastavaa potilasta. Kaiken kaikkiaan tutkittavia oli 461. Keuhkohtaumataudin ja varhaisen selviämisen, johon lukeutui sairaalakuolleisuus sekä 30-päivän kuolleisuus, välillä ei todettu selvää tilastollista yhteyttä (OR=2.45, 95 % CI: [0.90, 6.67], p=0.1). Kuitenkin selvästi yli yhden painottuva vetosuhde ja luottamusväli viittaisivat jonkinlaiseen mahdolliseen kliiniseen merkittävyyteen.<sup>26</sup>

Samankaltainen havainto tehtiin tutkimuksessa, jossa 2,11 %:lla 118:sta tutkittavasta oli keuhkohtaumatauti. Tutkimuksessa selvitettiin erilaisia riskitekijöitä ja piirteitä, jotka voisivat ennustaa sairaalakuolleisuutta aortan A-typin dissekaation leikkaushoidon jälkeen. Tilastollista yhteyttä keuhkohtaumataudin ja sairaalakuolleisuuden välillä ei todettu (menehtyneitä 2,01% ja selviytyneitä 2,13%, p=0,235).<sup>27</sup> Myös Yamasaki ym. (2021) totesivat tutkiessaan akuutin aortan A-typin dissekaation leikkaushoidon varhaisen kuoleman riskitekijöitä, ettei keuhkohtaumataudilla ja A-typin dissekaation 30-päivän kuolleisuudella ollut merkittävää yhteyttä. Selvinneistä 9:llä 1370:stä eli 0,7 %:lla ja menehtyneistä 1:llä 134:stä eli myös 0,7 %:lla oli keuhkohtaumatauti (p=0,61).<sup>28</sup>

Myöskään Shetty ym. (2022) eivät löytäneet yhteyttä keuhkohtaumataudin ja 30-päivän kuolleisuuden välillä (p=0,39). Heillä oli 68 tutkittavan joukossa vain kaksi keuhkohtaumatauti sairastavaa, joista toinen selviytyi (1,9 %) ja toinen menehtyi (6,7 %). Näin pienen otoksen tulosta ei voida kuitenkaan pitää merkittävänä. Kyseisen tutkimuksen päätavoitteena oli arvioida leikkausten viivästyksiä ja niiden sekä malperfuusion vaikutusta aortan A-typin dissekaation

leikkaustulokseen.<sup>29</sup> Samankaltaisen tuloksen keuhkohtaumataudin yhteydestä dissekaatioon saivat Kawahito ym. (2001) tutkiessaan preoperatiivisia riskitekijöitä sairaalakuolemalle aortan A-tyyppin dissekaatiossa. Keuhkohtaumatautia ei todettu riskitekijäksi sairaalakuolleisuudelle A-tyyppin dissekaatiossa ( $p=0,60$ , muita arvoja ei annettu). Historiaa keuhkohtaumataudista esiintyi kyseisessä tutkimuksessa 7:llä 122:sta eli 6 %:lla.<sup>30</sup>

Sairaalakuolleisuuden ja keuhkohtaumataudin tilastollista yhteyttä ei puolla myöskään Danielssonin ym. (2015) tutkimus, joka keskittyy iskemian merkitykseen aortan A-tyyppin leikkaushoidossa. Heidän tutkittavistaan 18:sta 341:stä sairasti keuhkohtaumatautia. Danielsson ym. eivät todenneet tilastollista yhteyttä keuhkohtaumataudin ja A-tyyppin dissekaation sairaalakuolleisuuden välillä (OR=1.87, 95 % CI: [0.64, 5.45],  $p=0.254$ ).<sup>31</sup>

Luodessaan sairaalakuolleisuutta ennustavaa mallia A-tyyppin dissekaatiossa, Chen ym. (2023) eivät todenneet keuhkohtaumatautia riskitekijäksi sairaalakuolleisuudelle ( $p=0,338$ ), kun kaikki 3 heidän keuhkohtaumatautia sairastavaa tutkittavaansa selvisivät. Yhteensä tutkimuksessa oli mukana 340 tutkittavaa.<sup>32</sup> Myös Tanakan ym. (2012) tulokset puoltavat, ettei keuhkohtaumataudin ja aortan A-tyyppin dissekaation sairaalakuolleisuuden välillä ole yhteyttä. Kyseisessä tutkimuksessa, jossa selvitettiin A-tyyppin dissekaation sairaala-ajan sekä pitkän aikavälin vaikutuksia oli mukana kahdeksan keuhkohtaumapotilasta. Yhteensä tutkittavia oli 243. Kaikki kahdeksan selvisivät eikä keuhkohtaumatautia näin ollen todettu riskitekijäksi.<sup>33</sup> Kun analysoitiin sairaalakuolleisuutta yhden muuttujan analyysillä tutkimuksessa, jossa analysoitiin A-tyyppin dissekaation varhaista ja myöhäistä vaikutusta ikääntyneillä, yksi keuhkohtaumatautipotilaista kuoli (1,3 %) ja 25 selviytyi (2,6 %). Keuhkohtaumataudin ei todettu olevan riskitekijä aortan A-tyyppin dissekaation sairaalakuolleisuudelle ( $p>0,99$ ).<sup>34</sup>

## Pitkän aikavälin selviytymisen ja keuhkohtaumataudin yhteys

Useat artikkelit viittaavat keuhkohtaumataudilla olevan merkittävä rooli aortan A-tyyppin dissekaatiosta selviytymisestä etenkin pitkällä aikavälillä. Tutkiessaan aorttaan erikoistuneiden ja erikoistumattomien kirurgien eroa aortan A-tyyppin dissekaation leikkaushoidossa Norton ym. (2022) analysoivat ohessa erilaisia riskitekijöitä kuolleisuudelle. Norton ym. totesivat keuhkohtaumataudin monimuuttuja logistisen regressioanalyysin avulla tilastollisesti merkittäväksi tekijäksi 30-päivän kuolleisuudessa (OR=4.0, 95 % CI: [1.03, 15.52],  $p=0.046$ ) sekä pitkällä

aikavälillä eli 10-vuoden seurannassa (HR=1.95, 95 % CI: [1.04, 3.69], p=0.04).<sup>14</sup>

Keuhkohtaumataudin 30-päivän kuolleisuuden riskitekijäksi totesivat myös Friedrich ym. (2020) tutkiessaan sukupuolen vaikutusta dissekaation kuolleisuuteen. Tutkimuksessa 22/368 kaikista tutkittavista ja tutkimuksen naisista 10/126 sairasti keuhkohtaumatautia. Naisten osalta keuhkohtaumatauti todettiin vaikuttavan A-tyyppin dissekaation kuolleisuuteen (OR=9.255, 95 % CI:[1.579, 54.23], p=0.014).<sup>15</sup> Keuhkohtaumataudin ja leikkauksen jälkeisen 30-päivän kuolleisuuden tilastollinen yhteys huomattiin myös tutkittaessa preoperatiivisen malperfuusion vaikutusta A-tyyppin dissekaatioon (yhden muuttujan analyysi: OR=2.328, 95 % CI: [1.369, 3.957], p=0.002, monimuuttuja-analyysi: OR=2.627, CI: [1.411, 4.888], p=0.002).<sup>16</sup> Samassa tutkimuksessa tutkijat olivat huomanneet myös keuhkohtaumataudin yhteyden myöhäiseen kuolleisuuteen aortan A-tyyppin dissekaatioissa (yhden muuttujan analyysi: OR=2.303, 95 % CI: [1.532-3.462], p<0.001, monimuuttuja-analyysi: OR=2.135, CI:[1.551, 3.233], p<0.001).<sup>16</sup>

Keuhkohtaumataudin yhteys myöhäiseen kuolleisuuteen aortan A-tyyppin dissekaatioissa tuli ilmi myös tutkittaessa kyseisen dissekaatiotyypin leikkaushoidon riskitekijöitä varhaiseen ja myöhäiseen vaikutukseen. Keuhkohtaumatauti todettiin regressioanalyysillä 31:stä riskitekijästä ainoaksi itsenäisesti vaikuttavaksi tekijäksi myöhäiselle kuolleisuudelle (HR=18.0, 95 % CI: [3.27, 98.9], p 0.0009).<sup>17</sup> Myös pitkäaikaistuloksia ja uusintaleikkausten esiintyvyyksiä raportoitaessa huomattiin keuhkohtaumataudilla olevan tilastollinen yhteys myöhäiseen kuolleisuuteen (yhden muuttujan analyysi: HR=2.7, 95 % CI: [1.1, 6.9], p=0.04, monimuuttuja-analyysi: HR=3.8, 95 % CI: [1.4, 10.2], p=0.007).<sup>18</sup>

Suzuki ym. (2018) totesivat keuhkohtaumataudin vaikutuksessa olevan eroja miesten ja naisten välillä. Naisilla keuhkohtaumatauti todettiin riskitekijäksi pitkäaikaiseen kuolleisuuteen sekä myöhäiseen uusintaleikkaukseen (HR=10, 95 % CI: [2.9, 40], p<0.001). Kun otettiin huomioon kaikki potilaat eli sekä miehet ja naiset, vastaavat arvot viittasivat pienempään yhteyteen (HR=4.6, 95 % CI: [1.64, 12.8], p=0.004).<sup>19</sup> Kyseisissä tutkimuksissa on hyvä ottaa huomioon tulosten suuret luottamusvälit, jotka saattavat olla seurausta otoskoon pienestä koosta. Esimerkiksi tutkimuksessa sukupuolten välisistä eroista A-tyyppin dissekaation leikkaushoidossa mukana oli yhteensä 20 keuhkohtaumatautipotilasta, joista vain 7 potilaista oli naisia. Kaiken kaikkiaan tutkittavia oli 303 ja näistä naisia 147.

## Pitkän aikavälin selviytymisen ja keuhkohtaumataudin yhteyden puuttuminen

Kirjallisuudesta löytyy osoituksia myös tilastollisesta merkitsemättömyydestä keuhkohtaumataudin ja myöhäisen kuolleisuuden välillä. Keuhkohtaumataudin ja aortan A-tyyppin dissekaation kokonaiskuolleisuuden eli sekä varhaisen, että 10 vuoden seurannassa esiintyneiden kuolemantapausten välillä ei todettu yhteyttä tutkimuksessa, jossa selvitettiin aortan A-tyyppin dissekaation leikkaushoidosta selviämistä (OR=1.533, 95 % CI: [0.924, 2.541, p=0.098). Kyseisessä tutkimuksessa 47:llä 436:sta tutkittavista oli keuhkohtaumatauti.<sup>35</sup>

Keuhkohtaumataudin ei todettu tilastollisesti vaikuttavan myöhäiseen kuolleisuuteen A-tyyppin dissekaatiossa (OR=0.971, p=0.71, luottamusväliä ei annettu) tutkimuksessa, jossa selvitettiin laskevan aortan aneurysman muodostumiseen vaikuttavia riskitekijöitä aortan A-tyyppin dissekaation leikkauksen jälkeen. Tutkimuksessa oli 193 tutkittavaa, joista 4:llä oli todettu keuhkohtaumatauti (2,8%).<sup>36</sup> Danielsson ym. (2015) eivät huomanneet sairaala-aikana, eivätkä myöskään pitkällä aikavälillä yhteyttä keuhkohtaumataudin ja aortan A-tyyppin dissekaation välillä (yhden muuttujan analyysi: HR=2.29, 95% CI: [0.98, 5.32], p=0.055 ja monimuuttuja-analyysi: HR=2.1, 95% CI: [0.89, 4.89], p=0.09). Pitkällä aikavälillä kliinistä merkittävyyttä ei kuitenkaan voida poissulkea Danielssonin ym. tutkimuksessa ottaen huomioon yli yhden kallistuvan hasardisuhteen ja luottamusvälin.<sup>31</sup>

## Keuhkohtaumatauti ja dissekaation oheissairaudet

Keuhkohtaumatauti voi vaikuttaa kuolleisuuteen lisäämällä joitakin aortan A-tyyppin dissekaation oheissairauksia. Wang ym. (2022) tutkivat keuhkokuumeeseen sairastumisen riskiä A-tyyppin dissekaation leikkauksen jälkeen. Keuhkokuume (POP) on yhdistetty korkeaan kuolleisuuteen aortan A-tyyppin dissekaation leikkaushoidon jälkeen. Tutkimuksessa keuhkohtaumatauti, jota esiintyi 24:llä 492:sta tutkittavasta (4,9 %) identifioitiin tärkeimmäksi keuhkokuumeeseen sairastumisen riskitekijäksi A-tyyppin dissekaation leikkaushoidon jälkeen (yhden muuttujan analyysi: 9,9 %:lla keuhkokuumeeseen sairastuneilla dissekaatiopotilailla oli keuhkohtaumatauti ja potilaista, jotka eivät sairastuneet keuhkokuumeeseen 2,3 %:lla oli keuhkohtaumatauti p=0,002, monimuuttuja-analyysi: OR=5.252, 95% CI: [1.558, 17.710], p=0.007).<sup>37</sup> Kun tutkittiin varhaisia ja myöhäisiä leikkaustuloksia akuutin aortan A-tyyppin dissekaatioissa 75-vuotiailla ja sitä

vanhemmilla, todettiin yleisten hengityskomplikaatioiden pääsyyksi vaikuttaneen ikääntyneiden hauraus sekä korkea keuhkohtaumataudin esiintyvyys. Tutkimuksessa todetaan ikääntyneiden pääsyyyn kuolemille leikkauksen jälkeen olleen hengityskomplikaatiot.<sup>38</sup>

## Mainintoja keuhkohtaumataudin ja dissekaation yhteydestä

Osa tutkimuksista viittaa olemassaolevaan keuhkohtaumataudin ja aortan A-tyyppin dissekaation yhteyteen ilman varsinaisia vaikuttavuuteen liittyviä lukuarvoja tai erillistä lähdettä, jossa yhteyden todistavaan tulokseen olisi päädytty. Tutkimuksessa, jossa selvitettiin tekijöitä, jotka vaikuttavat epäsuotuisan lopputuloksen syntymiseen aortan A-tyyppin dissekaation leikkaushoidossa todetaan keuhkohtaumahistorian vaikuttaneen epäsuotuisaan lopputulokseen A-tyyppin dissekaatiossa ”a history of COPD was a predictor of adverse outcome in this study...”. Taulukoituna kyseisestä artikkelista löytyy vain arvo ”preoperative pulmonary dysfunction”  $p=0,03$ , johon saatetaan tekstissä viitata.<sup>13</sup> Tutkimuksessa, jossa selvitettiin epidemiologiaa ja lääkkeiden käyttöä aortan A-tyyppin dissekaatiossa todettiin keuhkohtaumataudin olevan neljänneksi yleisin oheissairaus 2340 tutkittavan A-tyyppin dissekaatiopotilaan joukossa.<sup>39</sup>

Myös yhteyden puuttumiseen viittaava artikkeli, jossa ei varsinaisia lukuarvoja ole annettu tuli vastaan. Zhu ym. (2023) huomioivat keuhkohtaumataudin preoperatiivisena datana ja mahdollisena kuolleisuuteen vaikuttavana tekijänä, mutta sitä ei kuitenkaan laskettu tärkeimpien kuolleisuuteen tilastollisesti vaikuttavien tekijöiden joukkoon.<sup>40</sup>

## Keuhkohtaumatauti dissekaation riskitekijänä – oletamus vai fakta?

Eräässä tutkimuksessa, joka käsittelee aortan A-tyyppin dissekaation leikkaushoidon oikeutusta sen mahdollistaman lyhyt- ja pitkäaikaiselviytymisen ansiosta, tarkasteltiin keuhkohtaumatautia eräänä leikkaushoidon riskitekijänä. Tutkimuksessa ei kuitenkaan ollut viitettä, miksi keuhkohtaumatautia pidettiin riskitekijänä.<sup>41</sup> Tämä on esimerkki siitä, miten keuhkohtaumataudin on yleisesti ajateltu olevan aortan A-tyyppin dissekaation riskitekijä, mutta todellisuudessa tutkimustietoa aiheesta on varsin vähän. Riskitekijänä sitä ei kuitenkaan vielä voida pitää, sillä tutkimuksia aiheesta ei ole tehty tai on tehty hyvin vähän.

Systemaattista kirjallisuuskatsausta tehdessä vastaan tuli artikkeleita, jotka keräsivät yhteen A-tyyppin dissekaation riskitekijöitä. Vaikka artikkelit pyrkivät kertomaan laajasti riskitekijöistä, ei keuhkohtaumatautia ollut mainittu edes mahdollisena riskitekijänä. Tämän perusteella voidaan ajatella, ettei keuhkohtaumataudin ja dissekaatioiden yhteydestä vielä tiedetä riittävästi sen mukaan ottamiseksi artikkeleihin tai kirjoittajat ovat todenneet, ettei keuhkohtaumatauti ole A-tyyppin dissekaation riskitekijä. Tällaisia artikkeleita olivat muun muassa Harkyn ym. (2020) tekemä laaja kirjallisuuskatsaus<sup>42</sup> sekä Yangin ym. (2020) tekemä tutkimus, joissa tutkittiin A-tyyppin dissekaation kuolleisuuteen vaikuttavia perioperatiivisia riskitekijöitä.<sup>43</sup> Kummassakin artikkelissa oli kuitenkin huomioitu tupakointitausta, jolla on todettu olevan vahva yhteys keuhkohtaumatautiin sairastumisessa.<sup>44</sup> Pelkästä tupakoinnin ja aortan A-tyyppin dissekaation kuolleisuuden yhteydestä tai sen puuttumisesta ei kuitenkaan voida tehdä suoria johtopäätöksiä keuhkohtaumataudin ja aortan A-tyyppin dissekaation yhteydestä. Tämän vuoksi olisikin tärkeää tarkentaa riskitekijöiden tutkimusta, ei vain tupakointiin vaan myös keuhkohtaumatautiin.

## POHDINTA

### Keuhkohtaumataudin ja dissekaation yhteys jää epäselväksi

Yhteys keuhkohtaumataudin ja aortan A-tyyppin dissekaation lyhyen aikavälin kuolleisuuden eli sairaalakuolleisuuden sekä 30-päivän kuolleisuuden välillä jää epäselväksi. Mahdollisen yhteyden olemassaolo vaihteli tutkimuksesta riippuen. Seitsemän artikkelia osoittivat tilastollisen yhteyden näiden välillä. Kyseisissä seitsemässä artikkelissa vetosuhte vaihteli 1,99–9 välillä ja hasardisuhte 1,18–6,4 välillä, kummatkin tutkimuksesta sekä tutkittavista sekä otoksista riippuen. Varhaisen kuolleisuuden sekä keuhkohtaumataudin välillä ei todettu tilastollista yhteyttä yhdeksässä löytyneistä artikkeleista. Näistä kahdessa artikkelissa vetosuhte vaihteli 1,87–2,45 välillä ja luottamusvälit olivat laajat. Lopuissa seitsemässä artikkelissa oli annettu vain p-arvoja. P-arvot vaihtelivat kyseisissä artikkeleissa  $p=0,1$  ja  $p>0,99$  välillä.

### Keuhkohtaumataudin ja dissekaation pitkäaikaisen selviytymisen yhteys

Tulokset viittaavat, että keuhkohtaumataudilla ja aortan A-tyyppin dissekaation pitkän aikavälin kuolleisuudella olisi yhteys. 1641 selatusta artikkelista vastaan tuli 31, joissa oli mainintoja

keuhkohtaumataudin merkityksestä tai merkitsemättömyydestä aortan A-typin dissekaatiassa. Yhdessäkin artikkelissa ensisijaisena tutkimuskohteena ei ollut keuhkohtaumataudin merkitys aortan A-typin dissekaatiassa. Tulokset olivat vaihtelevia eikä vielä systemaattisen kirjallisuuskatsauksen perusteella voi varmasti sanoa, vaikuttaako keuhkohtaumatauti aortan A-typin dissekaatiosta selviämiseen ja jos vaikuttaa, niin miten. Kuitenkin toistuvana kaavana oli, että pitkän aikavälin seurannassa tilastollisen yhteyden todettiin olevan vahvempi kuin lyhyellä aikavälillä. Useampi artikkeli puolsi pitkän aikavälin yhteyden olemassaoloa kuin sen puuttumista. Yleisesti artikkeleissa otokset keuhkohtaumataudin osalta olivat keskimäärin pieniä ja luottamusvälit laajoja.

Viidessä artikkelissa viitattiin tilastolliseen yhteyteen keuhkohtaumataudin ja pitkän aikavälin kuolleisuuden välillä ja vetosuhde vaihtelikin tutkimuksesta ja otoksesta riippuen 2,303–9,255 välillä ja hasardisuhde 1,95–18 välillä tutkimuksesta riippuen. Kolme systemaattisessa katsauksessa vastaan tullutta artikkelia puolestaan ei todennut selvää yhteyttä keuhkohtaumataudin ja myöhäisen kuolleisuuden välillä. Näissä artikkeleissa vetosuhde vaihteli 0,971–1,533 välillä ja hasardisuhde 2,1–2,29 välillä.

## **KIRJALLISUUSKATSAUKSEN LUOTETTAVUUS JA RAJOITTEET**

Systemaattinen kirjallisuuskatsaus on luotettava ja toimiva menetelmä olemassaolevien lähtötietojen selvittämiseksi halutusta aiheesta. Joitain artikkeleita, jotka sisältäisivät tietoa keuhkohtaumataudin ja aortan A-typin dissekaation yhteydestä saattaa kuitenkin olla jäänyt huomaamatta, jos artikkelin otsikko ei ole liittynyt aiheeseen ja se on poissuljettu otsikon perusteella. Tulosten luotettavuutta ja tarkkuutta olisi voitu lisätä käyttämällä MeSH termejä. Tällä menetelmällä jotkin artikkelit olisivat kuitenkin voineet jäädä löytämättä. Lisäksi kirjallisuuskatsauksesta olisi voitu tehdä entistä kattavampi esimerkiksi käyttämällä useampia hakukoneita ja käymällä läpi artikkelien viitteet. PubMed todettiin kuitenkin ennen työn aloitusta työhön sopivaksi tietokannaksi ja myös käyttämällä sitä pystyttiin kontrolloida lähteiden luotettavuus tietyille tasolle.

## PÄÄTÖSOSA

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tulokset osoittavat, että keuhkohtaumataudin ja A-tyyppin dissekaation pitkän aikavälin kuolleisuuden välillä on todennäköisesti yhteys, jota tulisi tutkia lisää asian varmistamiseksi. Yhteys keuhkohtaumataudin ja lyhyen aikavälin kuolleisuuden välillä vaihtelee runsaasti tutkimuksesta riippuen ja aihe kaipaisi lisää näyttöä mahdollisen yhteyden tai yhteyden puuttumisen todentamiseksi. Kokonaisuudessaan aihe todettiin työn perusteella vielä varsin tuntemattomaksi.

## KIRJALLISUUSKATSAUKSEEN VALITUT TUTKIMUKSET JA ARTIKKELIT

Taulukko 2

Artikkeli	Tekijät ja julkaisuvuosi	julkaisualus ta	Tiivistelmä	Keuhkohtaumatautia sairastavien osuus tutkittavista*	Keuhkohtaumataudin merkitys A-tyyppin dissekaatioissa ja miten tulkittu
Hakusana: ATAAD COPD					
Specialization in Acute Type A Aortic Dissection Repair: The Outcomes and Challenges <sup>14</sup>	Norton, E. L., Farhat, L., Wu, X., Kim, K. M., Fukuhara, S., Patel, H. J., ... & Yang, B. (2022).	<i>Sem Thorac Cardiovasc Surg</i>	Tutkittu, vaikuttaako aortan A-tyyppin dissekaation leikkaushoidosta selviämiseen se, onko leikkauksessa ei aorttaan erikoistunut kirurgi (nAS) vai aortan leikkaamiseen erikoistunut kirurgi (AS). Tutkimuksen tuloksena todetaan, että aorttaan erikoistunut kirurgi on	37/436	COPD todetaan itsenäiseksi riskitekijäksi 30-päivän kuolleisuudelle: OR=4.0, 95 % CI: [1.03, 15.52], p=0.046  sekä riskitekijäksi pitkällä aikavälillä: HR=1.95, 95 % CI: [1.04, 3.69], p=0.04.

			parempi, sillä ei-aortta leikkaaja on riskitekijä 30-päivän kuolleisuudelle.		
Effects of sex on early outcome following repair of acute type A aortic dissection: results from the Nordic Consortium for Acute Type A Aortic Dissection <sup>25</sup>	Chemtob, R. A., Hjortdal, V., Ahlsson, A., Gunn, J., Mennander, A., Zindovic, I., ... & Gudbjartsson, T. (2019).	<i>Aorta</i>	Tutkittu sukupuolen vaikutusta aortan A-tyypin dissekaatioon. Naiset, joilla oli dissekaatio, olivat keskimäärin ikääntyneempiä, heillä oli matalampi BMI ja heillä esiintyi useammin historiaa hypertensiosta ja keuhkohtaumataudista verrattuna miehiin.	69/1154 (kaikki) 38/781 (4,9 %) (miehet) 31/373 (8,3 %) (naiset) 21/203 (30,4 %) (ne, jotka kuolivat 30 päivän aikana)	Keuhkohtaumataudin todetaan vaikuttavan aortan A-tyypin 30-päivän kuolleisuuteen yhden muuttujan regressioanalyysi: OR=2.18, 95 % CI: [1.27, 3.72], p=0,0046  monimuuttuja-analyysi: OR=1.99, 95 % CI: [1.02, 3.85], p=0.043  mukautettu malli (adjusted): OR=2.02, 95 % CI: [1.18, 3.48], p=0.011.
Hakusana: acute type aortic dissection copd					
Development and validation of a risk prediction	Wang, D., Abuduaini, X., Huang, X., Wang,	<i>J Cardiothorac Surg</i>	Tutkittu riskiä sairastua leikkauksenjälkeiseen keuhkokuumeeseen (POP) A-tyypin	24/492 (4,9 %)	Keuhkokuume (POP) on yhdistetty korkeaan kuolleisuuteen A-tyypin dissekaation

<p>model for postoperative pneumonia in adult patients undergoing Stanford type A acute aortic dissection surgery: a case control study<sup>37</sup></p>	<p>H., Chen, X., Le, S., ... &amp; Du, X. (2022).</p>		<p>dissekaation leikkauksen jälkeen. Tutkimuksessa identifioitiin seitsemän itsenäistä riskitekijää leikkauksenjälkeiselle keuhkokuumeelle, joita olivat muun muassa ikä, keuhkohtaumatauti ja leukosytoosi.</p>		<p>leikkaushoidon jälkeen. Keuhkohtaumatauti identifioitiin tutkimuksessa tärkeimmäksi riskitekijäksi keuhkokuumeeseen sairastumiselle</p> <p>yhden muuttujan analyysi: 9,9 %:lla, joilla POP leikkauksen jälkeen oli keuhkohtaumatauti ja 2,3 %:lla, joilla ei POP leikkauksen jälkeen oli keuhkohtaumatauti p=0,002. Riski sairastua keuhkokuumeeseen leikkauksen jälkeen näyttäisi kasvavan, jos potilaalla on keuhkohtaumatauti</p> <p>monimuuttuja-analyysi: OR=5.252, 95 % CI: [1.558, 17.710], p=0.007.</p>
<p>Early and late outcomes of acute type A aortic dissection: analysis of risk</p>	<p>Chiappini, B., Schepens, M., Tan, E., Amore, A. D.,</p>	<p><i>Eur Heart J</i></p>	<p>Tutkittu varhaista kuolleisuutta sekä varhaista ja myöhäistä vaikutusta aortan A-tyypin dissekaation leikkaushoidossa sekä</p>	<p>38/487 (7,8 %)</p>	<p>Keuhkohtaumataudilla todettiin olevan tilastollinen yhteys aortan A-tyypin dissekaation sairaalakuolleisuudelle:</p>

factors in 487 consecutive patients. <sup>20</sup>	Morshuis, W., Dossche, K., ... & Bartolomeo, R. D. (2005).		tutkittu riskitekijöitä näihin. Tutkimuksessa huomioitiin 25 erilaista pre- ja intraoperatiivista tekijää.		HR=1.18, 95 % CI: [1.02, 3.11], p=0.038) Tekstissä mainitaan keuhkohtaumataudin vaikuttaneen myös myöhäiseen kuolleisuuteen.
Outcomes for acute type A aortic dissection: effects of previous cardiac surgery. <sup>21</sup>	Klodell, C. T., Karimi, A., Beaver, T. M., Hess, P. J., & Martin, T. D. (2012)	<i>Ann Thorac Surg</i>	Tutkimuksessa on selvitetty aiemman sydämeen kohdistuvan leikkauksen vaikutusta aortan A-tyypin dissekaatioon. Uusintaleikkauksessa olevilla huomattiin eroja ensimmäistä kertaa sydänleikkauksessa oleviin verrattuna. Muun muassa aiemman sydänleikkauksen läpi käyneillä oli suurempi riski aortan repeämiseen.	17/190 (kaikki tutkittavat) 10/159 (6,3 %) (ne, joilla ensimmäinen sydänleikkaus) 7/31 (22,6 %) (ne, joilla takana aiempi sydänleikkaus)	Keuhkohtaumataudin on todettu olevan riskitekijä sairaalakuolleisuuteen aortan A-tyypin leikkaushoidossa. Dissekaatiosta selvinneillä keuhkohtaumatautia sairasti 6,3 % ja ei selvinneistä 21,9 % (p=0,011).
Surgical outcome of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors. <sup>17</sup>	Kazui, T., Washiyama, N., Bashar, A. H. M., Terada, H., Suzuki, T., Ohkura, K., & Yamashita, K. (2002)	<i>Ann Thorac Surg</i>	Tutkimuksessa selvitetty aortan A-tyypin dissekaation leikkaushoidon riskitekijöitä. Mukaan on otettu 31 tekijää, joita analysoitu.	- /130 (määrää ei mainittuna)	Keuhkohtaumatauti on todettu ainoaksi itsenäisesti tilastollisesti vaikuttavaksi tekijäksi myöhäiselle kuolleisuudelle HR=18.0, 95 % CI: [3.27, 98.9], p=0.0009.

<p>Clinical differences between men and women undergoing surgery for acute Type A aortic dissection.<sup>19</sup></p>	<p>Suzuki, T., Asai, T., &amp; Kinoshita, T. (2018)</p>	<p><i>Interact CardioVasc Thorac Surg</i></p>	<p>Tutkittu sukupuolen vaikutusta (naiset ja miehet) kliinisten piirteiden, leikkaustuloksen ja pitkäaikaisen ennusteen eroihin aortan A-typin dissekaation leikkaushoidon saaneilla.</p>	<p>20/303 (kaikki)  7/147 (naiset)  13/156 (miehet)</p>	<p>Keuhkohtaumatauti todettiin logistisella regressioanalyysillä itsenäiseksi riskitekijäksi sairaalakuolleisuudelle OR=7.1, 95 % CI: [1.8, 28], p=0.005, vain miehillä OR=8.1 95 % CI: [2.3, 25], p=0.001.</p> <p>Myös pitkäaikaiseen kuolleisuuteen ja myöhäiseen uusintaleikkaukseen todettiin riskitekijäksi keuhkohtaumatauti -kaikilla: HR=4.6, 95 % CI: [1.64, 12.8], p=0.004, vain naisilla HR=10, 95 % CI: [2.9, 40], p&lt;0.001.</p>
<p>Sex-specific risk factors for early mortality and survival after surgery of acute aortic dissection type a: a retrospective observational study.<sup>15</sup></p>	<p>Friedrich, C., Salem, M. A., Puehler, T., Hoffmann, G., Lutter, G., Cremer, J., &amp; Haneya, A. (2020).</p>	<p><i>J Cardiothorac Surg</i></p>	<p>Tutkimuksessa selvitetään sukupuolen vaikutusta varhaiseen sairastavuuteen ja kuolleisuuteen sekä myöhäiseen vaikutukseen aortan A-typin dissekaation leikkaushoidon jälkeen. Lisäksi tutkimuksessa selvitetään sukupuoleen liitännäisiä riskitekijöitä 30-päivän kuolleisuudessa.</p>	<p>22/368</p>	<p>Keuhkohtaumatauti todettiin naisten ryhmässä riskitekijäksi 30-päivän kuolleisuudelle A-typin dissekaation leikkaushoidossa</p> <p>yhden muuttujan yhteys logistisella regressioanalyysillä: p=0,018</p> <p>mukautettu analyysi:</p>

			Sukupuolten välillä huomattiin useita eroavaisuuksia.		OR=9.255, 95 % CI: [1.57, 54.23], p=0.014.
Epidemiology and medication utilization pattern of aortic dissection in Taiwan: a population-based study. <sup>39</sup>	Yeh, T. Y., Chen, C. Y., Huang, J. W., Chiu, C. C., Lai, W. T., & Huang, Y. B. (2015).	<i>Medicine</i>	Tutkimuksessa selvitetään epidemiologiaa ja lääkkeiden käyttöä aortan A-typin dissekaatiossa.	201/2340 (8,59 %)	Keuhkohtaumatauti oli 4. yleisin oheissairaus 14 oheissairaudesta, kun tutkittiin aortan A-typin dissekaation saaneita henkilöitä.
Proximal aortic repair in dialysis patients: a national database analysis. <sup>26</sup>	Ogami, T., Zimmerman, E., Zhu, R. C., Zhao, Y., Ning, Y., Kurlansky, P., ... & Takayama, H. (2023)	<i>J Thorac Cardiovasc Surg</i>	Ogami ym. tutkivat, miten tutkittavat selviävät avokirurgisista proksimaalisen aortan leikkauksista, kun heillä on dialyysi. Tutkimuksessa selvitetty varhaista kuolleisuutta sekä vaikutusta 10 vuoden aikana aneurysmapotilailla sekä potilailla, joilla oli aortan A-typin dissekaatio. Tutkittavien tulokset olivat usein haastavia ja potilasvalikoinnin leikkauksille tulisi olla tarkkaa.	15/461 (vain dissekaatiopoti laati)	Keuhkohtaumataudilla ei todettu olevan merkittävää vaikutusta varhaiseen selviämiseen (sairaalakuolleisuus + 30 päivän kuolleisuus) yhden muuttujan analyysi: OR=2.45, 95 % CI: [0.90, 6.67], p=0.1.
Hakusana: risk factors acute					

type a aortic dissection					
Factors affecting outcomes in acute type A aortic dissection: a systematic review. <sup>42</sup>	Harky, A., Singh, V. P., Khan, D., Sajid, M. M., Kermali, M., & Othman, A. (2020)	<i>Heart Lung Circ</i>	Kyseessä systemaattinen kirjallisuuskatsaus, jossa tutkittu aortan A-tyypin leikkaushoidosta selviämiseen vaikuttavia riskitekijöitä. Tuloksena todetaan, että kyseisen tapahtuman leikkaukset tulisi tehdä suuren volyymin sairaaloissa, joissa resurssit ovat pienempiä sairaaloita paremmat. Tämä johtaisi parempaan hoitotulokseen.	-	Keuhkohtaumatautia ei mainita ollenkaan laajassa riskitekijöiden joukossa.
Perioperative risk factors predict one-year mortality in patients with acute type-A aortic dissection. <sup>43</sup>	Yang, Y., Xue, J., Li, H., Tong, J., & Jin, M. (2020)	<i>J Cardiothorac Surg</i>	Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää leikkausta edeltäviä tekijöitä, jotka vaikuttavat kuolemaan yhden vuoden aikana aortan A-tyypin dissekaation leikkaushoidon jälkeen. Tutkimuksen tavoitteena oli auttaa leikkaushoidon optimoimista. Yhden vuoden aikana tapahtumaan kuolemaan todettiin	- /121	Keuhkohtaumatautia ei ollut ollenkaan mukana, toisaalta aiempi tupakointitausta puolestaan oli huomioitu.

			vaikuttavina tekijöinä muun muassa ikä, korkeat seerumin kreatiinitasot sekä korkea happi-indeksi.		
Risk analysis for early mortality in emergency acute type A aortic dissection surgery: experience of Tokyo Acute Aortic Super-network. <sup>28</sup>	Yamasaki, M., Yoshino, H., Kunihara, T., Akutsu, K., Shimokawa, T., Ogino, H., ... & Takayama, M. (2021)	<i>Eur J Cardiothorac Surg</i>	Tutkittu erilaisia tekijöitä, jotka vaikuttavat varhaiseen kuolemaan aortan A-tyyppin dissekaation leikkaushoidon jälkeen. 1504 tutkittavan 2058 pre- ja postoperatiiviset tekijät, joilla oli mahdollinen yhteys varhaiseen kuolemaan arvioitiin. Muun muassa perioperatiivinen malperfuusio, ja postoperatiivinen sydäntamponaatio todettiin riskitekijöiksi varhaiseen kuolemaan leikkauksen jälkeen.	10/1504 (kaikki) 9/1370 (0,7 %) (selvinneet) 1/134 (0,7 %) (kuolemantapa ukset)	Keuhkohtaumataudin ja 30-päivän kuolleisuudella leikkaushoidon jälkeen ei huomattu merkittävää yhteyttä p=0,61.
Clinical features and risk factors of postoperative in-hospital mortality following surgical repair of Stanford type A acute	Ke, C., Wu, H., Xi, M., Shi, W., Huang, Q., & Lu, G. (2021)	<i>BMC Cardiovasc Disord</i>	Ke ym. tutkivat kliinisiä piirteitä ja riskitekijöitä, joilla on vaikutusta aortan A-tyyppin dissekaation leikkauksen jälkeiseen sairaalakuolleisuuteen. Tutkittavien yleisimpiä oheissairauksia olivat muun muassa kohonnut verenpaine, rinta- ja	2,11 %:lla 118 tutkittavasta (kaikki) 2,13 %:lla 103 selvinneestä 2,01 %:lla 15 kuolemantapa uksesta	Keuhkohtaumataudin ei todettu vaikuttavan tilastollisesti leikkauksen jälkeiseen sairaalakuolleisuuteen (p=0,235).

aortic dissection. <sup>27</sup>			selkäkipu. Yksittäisiä kuolemaan eniten vaikuttavia tekijöitä olivat muun muassa ikä, D-dimeeri tasot sekä leikkausaika.		
Determinant of outcome in late presenting type A aortic dissection. <sup>29</sup>	Shetty, V., Shetty, D. P., Rao, P. V., Hosabettu, P. K., Subramanian, S., Vikneswaran, G., & Narayan, P. (2022)	<i>J Card Surg</i>	Tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida leikkausten viivästyksiä ja tutkia niiden ja malperfuusion vaikutusta aortan A-tyypin dissekaation leikkaustulokseen. Lisäksi tarkoituksena oli identifioida erinäisiä riskitekijöitä kuolleisuudelle. Kaikki A-tyypin dissekaatiopotilaat, jotka tulivat sairaalaan tutkimuksen aikana, otettiin mukaan tutkimukseen. Tuloksena todettiin, että leikkauksen tulokset ovat paljolti kiinni leikkauksen viivästymisestä, jos tutkittavalle tulee malperfuusio.	2/68  1/53 (1,9 %) (selvinneet)  1/15 (6,7 %) (kuolemantapa-ukset)	Tutkimuksessa ei todettu tilastollista yhteyttä keuhkohtaumataudin ja 30-päivän kuolleisuuden välillä (p=0,39). Tosin vain kahdella tutkittavista oli keuhkohtaumatauti, joten otos on liian pieni varsinaisille johtopäätöksille.

<p>Analysis of risk factors for postoperative mortality in acute type A aortic dissection patients under different critical levels.<sup>40</sup></p>	<p>Zhu, X., Wang, J., Chong, H., Jiang, Y., Fan, F., Pan, J., Cao, H., Xue, Y., Wang, D., Zhou, Q. (2023).</p>	<p><i>Nature Portfolio, Sci Rep</i></p>	<p>Tutkimuksessa tarkoituksena oli rakentaa systeemi, joka helpottaisi aortan A-tyyppin dissekaatiopotilaiden kriittisyyden arviointia. Lisäksi analysoitiin erilaisia kuolleisuuden riskitekijöitä hoidon optimoimiseksi. Potilaat jaettiin korkean ja matalan riskin ryhmään. Leikkauksen jälkeisen kuoleman riski oli korkean riskin ryhmällä kaksinkertainen matalan riskin ryhmään nähden. Matalan riskin ryhmällä kuolleisuuteen vaikuttavia tekijöitä olivat muun muassa pidempi leikkausaika ja uudelleenintubointi. Korkean riskin ryhmällä lisäksi muun muassa viskeraalinen malperfuusio oli riskitekijä.</p>	<p>- /1364 (ei mainittu)</p>	<p>Mainittu, että COPD esiintyi ja se on kerätty preoperatiivisena datana, mutta sitä ei ole laskettu tärkeimpien kuolleisuuteen tilastollisesti vaikuttavien tekijöiden joukkoon.</p>
<p>Preoperative risk factors for hospital mortality in acute type A</p>	<p>Kawahito, K., Adachi, H., Yamaguchi, A., &amp; Ino, T. (2001)</p>	<p><i>Ann Thorac Surg</i></p>	<p>Tutkittu preoperatiivisia riskitekijöitä sairaalakuolleisuudelle aortan A-tyyppin dissekaatiossa. Tutkittu 122 potilasta, jotka</p>	<p>7/122 (6 %) (historiaa keuhkohtaumataudista)</p>	<p>Keuhkohtaumatautia ei todettu aortan A-tyyppin dissekaation sairaalakuolleisuuden riskitekijäksi (p=0,6).</p>

aortic dissection. <sup>30</sup>			leikattiin 48 tunnin sisällä dissekaation puhkeamisesta. Dissekaatiolle identifioitiin 10 riskitekijää, joita olivat muun muassa ikä, operointivuosi sekä Marfanin oireyhtymä.		
Survival, neurologic injury, and kidney function after surgery for acute type A aortic dissection. <sup>35</sup>	Schoenrath, F., Laber, R., Maralushaj, M., Henzi, D., Caliskan, E. I., Seifert, B., ... & Falk, V. (2015)	<i>Thorac Cardiovasc Surg</i>	Tutkimuksessa selvitettiin aortan A-tyyppin dissekaation leikkaushoidosta selviämistä, etenkin leikkauksen jälkeisten neurologisten vaurioiden ja munuaisten toiminnan kannalta.	47/436 (11 %) (dataa puuttui 9:stä tutkittavasta)	Keuhkohtaumataudin ei todettu merkittävästi tilastollisesti vaikuttavan kokonaiskuolleisuuteen 10 vuoden seuranta-aikana OR=1,533, 95 % CI: [0.924, 2.541], p=0.098.
Risk factors for descending aortic aneurysm formation in medium-term follow-up of patients with type A aortic dissection. <sup>36</sup>	Yeh, C. H., Chen, M. C., Wu, Y. C., Wang, Y. C., Chu, J. J., & Lin, P. J. (2003)	<i>Chest</i>	Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää tekijöitä, jotka vaikuttavat laskevan aortan aneurysman muodostumiseen sekä myöhäiseen kuolemaan aortan A-tyyppin dissekaation leikkauksen jälkeen.	4/193 (2,8 %)	Keuhkohtaumataudin ei todettu vaikuttavan tilastollisesti myöhäiseen kuolleisuuteen OR=0.971, p=0.7, luottamusväliä ei annettu.
Malperfusion in acute type A aortic dissection: an update from the Nordic	Zindovic, I., Gudbjartsson, T., Ahlsson, A., Fuglsang, S., Gunn, J.,	<i>J Thorac Cardiovasc Surg</i>	Tutkimuksessa selvitettiin preoperatiivisen malperfuusion vaikutusta 30-päivän kuolleisuuteen,	69/1159 (6,0 %) (kaikista) 48/778 (6,2 %) (ei malperfuusiota)	Kaikista tutkittavista: keuhkohtaumatauti näyttäisi ennustavan 30-päivän kuolleisuutta

<p>Consortium for Acute Type A Aortic Dissection.<sup>16</sup></p>	<p>Hansson, E. C., ... &amp; Nozohoor, S. (2019)</p>		<p>myöhäiseen kuolemaan sekä postoperatiivisiin komplikaatioihin. Tutkimukseen valittiin yhteensä 1159 tutkittavaa, joista 778 ei ollut malperfuusiota. Tuloksena todettiin, että malperfuusiolla on merkittävä rooli varhaiseen ja myöhäiseen kuolleisuuteen aortan A-tyyppin dissekaation leikkaushoidossa.</p>	<p>21/381 (5,5 %) (oli malperfuusio)</p>	<p>yhden muuttujan analyysi: OR=2.328, 95 % CI: [1.369, 3.957], p=0.002</p> <p>monimuuttuja-analyysi: OR=2.627, 95 % CI: [1.411, 4.888], p=0.002.</p> <p>Todettu vaikutusta myös sairaalakuolleisuuteen</p> <p>yhden muuttujan analyysi: OR=2.572, 95 % CI: [1.493, 4.432], p=0.001</p> <p>monimuuttuja-analyysi: OR=3.568, 95 % CI: [1.896, 6.717], p&lt;0.001.</p> <p>Sekä myöhäiseen kuolleisuuteen: yhden muuttujan analyysi: OR=2.303, 95 % CI: [1.532, 3.462], p&lt;0.001</p> <p>monimuuttuja-analyysi: OR=2.135,</p>
--	--	--	---	--	---

					95 % CI: [1.551, 3.233], p<0.001.
Predictors of adverse outcome and transient neurological dysfunction following surgical treatment of acute type A dissections. <sup>13</sup>	Ehrlich, M. P., Schillinger, M., Grabenwöger, M., Kocher, A., Tschernko, E. M., Simon, P., ... & Wolner, E. (2003)	<i>Circ</i>	Tutkittu tekijöitä, jotka vaikuttavat epäsuotuisan lopputuloksen syntymiseen aortan A-tyypin dissekaation leikkaushoidossa. Epäsuotuisaksi lopputulokseksi määriteltiin kuolema tai pysyvä neurologinen toimintahäiriö. Epäsuotuisaa tulosta ennustaa etenkin hemodynaaminen instabiliteetti (hemodynamic instability).	- /167(ei mainittu)  32/167 (19,1 %) (pulmonary dysfunction)	Tutkimuksen tekstissä keuhkohtaumataudin todetaan vaikuttaneen epäsuotuisaan lopputulokseen ”a history of COPD was a predictor of adverse outcome in this study...” Taulukoituna vain ”preoperative pulmonary dysfunction: n=32 (19,1 %) (p=0,03)”.
Generalized ischaemia in type A aortic dissections predicts early surgical outcomes only. <sup>31</sup>	Danielsson, E., Zindovic, I., Bjursten, H., Ingemansson, R., & Nozohoor, S. (2015)	<i>Interact Cardiovasc Thorac Surg</i>	Tutkimuksessa selvitetään iskemian merkitystä sairaalakuolleisuudelle sekä myöhäiselle kuolleisuudelle aortan A-tyypin dissekaation leikkaushoidossa. Muun muassa ikä todettiin riskitekijäksi myöhäiselle kuolleisuudelle.	18/341 (5 %)	Keuhkohtaumataudin ei todettu tilastollisesti ennustavan sairaalakuolleisuutta OR=1.87, 95 % CI: [0.64, 5.45], p=0.254.  Pitkällä aikavälillä ei todettu tilastollista merkitsevyyttä  yhden muuttujan analyysi:

					<p>HR=2.29, 95 % CI: [0.98, 5.32] p=0.055</p> <p>monimuuttuja-analyysi: HR=2.1, 95 % CI: [0.89, 4.89], p=0.090.</p>
Acute type A aortic dissection: long-term results and reoperations. <sup>18</sup>	Bekkers, J. A., Bol Raap, G., Takkenberg, J. J., & Bogers, A. J. (2013)	<i>Eur J Cardiothorac Surg</i>	<p>Työn tarkoituksena oli raportoida aortan A-tyypin dissekaation leikkaushoidon jälkeisiä pitkäaikaistuloksia ja uusintaleikkausten esiintyvyyksiä.</p> <p>Tuloksena todettiin, että sairaalasta selvinneiden pitkäaikaisennuste on tyydyttävä. Huomattava osa potilaista tarvitsee kuitenkin aorttaläpän tai aortan uusintaleikkauksen.</p>	16/232 (6,9 %)	<p>Tulokset osoittivat yhteyden keuhkohtaumataudin ja aortan A-tyypin dissekaation leikkaushoidon jälkeisen myöhäisen kuoleman välillä</p> <p>yhden muuttujan analyysi: HR=2.7, 95 % CI: [1.1, 6.9], p=0.04</p> <p>monimuuttuja-analyysi: HR=3.8, 95 % CI: [1.4, 10.2], p=0.007.</p>
Prediction of in-hospital death following acute type A aortic dissection. <sup>32</sup>	Chen, J., Bai, Y., Liu, H., Qin, M., & Guo, Z. (2023)	<i>Front Public Health</i>	<p>Tutkimuksen tavoitteena oli muodostaa malli, jonka avulla voisi ennustaa kiinalaisten aortan A-tyypin dissekaatiopotilaiden sairaalakuolleisuutta.</p>	3/340	<p>Kaikki kolme keuhkohtaumatautipotilasta selvisivät aortan A-tyypin dissekaation leikkauksesta, joten keuhkohtaumataudin ei todettu vaikuttavan</p>

			Tuloksena onnistuttiin muodostamaan malli, jossa hyödynnetään viittä erilaista tekijää, jotka vaikuttavat aortan A-tyyppin dissekaatioon.		sairaalakuolleisuuden (p=0,338).
In-hospital and long-term results of surgery for acute type A aortic dissection: 243 consecutive patients. <sup>33</sup>	Tanaka, M., Kimura, N., Yamaguchi, A., & Adachi, H. (2012)	<i>Ann Thorac Cardiovasc Surg</i>	Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää aortan A-tyyppin dissekaation sairaalajan vaikutuksia sekä pitkäaikaisia vaikutuksia kyseisen instituution leikkaustavoilla. Todettiin pääasiallisesti toimiviksi.	8/243 (kaikki) 8/226 (4 %) (selvinneet) 0/17 (kuolemantapaukset)	Kaikki 8 selvinneitä ja taulukossa todetaan, ettei keuhkohtaumatautia todeta merkittäväksi tekijäksi aortan A-tyyppin dissekaation sairaalakuolleisuudelle.
Early and late surgical outcomes of acute type A aortic dissection in octogenarians. <sup>34</sup>	Kawahito, K., Kimura, N., Yamaguchi, A., Aizawa, K., Misawa, Y., & Adachi, H. (2018)	<i>Ann Thorac Surg</i>	Tutkimuksessa analysoitiin varhaisia ja myöhäisiä tuloksia aortan A-tyyppin dissekaation leikkaushoidossa 80-vuotiailla ja vanhemmilla. Merkittävää eroa ei löydetty ikääntyneemmän ja nuoremman ryhmän välillä sairaalakuolleisuuden syissä eikä leikkauksenjälkeisten komplikaatioiden määrässä. Keuhkokuumeen	26/1026	Kun analysoitiin sairaalakuolleisuutta yhden muuttujan analyysillä, yksi keuhkohtaumatautipotilaista kuoli (1,3 %) ja 25 selviytyi (2,6 %) (p>0,99). Keuhkohtaumataudin ei todettu olevan riskitekijä aortan A-tyyppin dissekaation sairaalakuolleisuudelle.

			<p>todettiin kuitenkin olevan yleisempää leikkauksen jälkeen ikääntyneillä. Ikä todettiin riskitekijäksi sairaalakuolleisuudelle aortan A-tyyppin dissekaatiossa.</p>		
<p>Management of acute type A aortic dissection in the elderly: an analysis from IRAD.<sup>22</sup></p>	<p>Hemli, J. M., Pupovac, S. S., Gleason, T. G., Sundt, T. M., Desai, N. D., Pacini, D., ... &amp; IRAD Investigators . (2022)</p>	<p><i>Eur J Cardiothorac Surg</i></p>	<p>Tutkittu hoidetaanko ikääntyneempiä eri tavalla kuin nuorempia. Verrattu 71–80- ja 81–90-vuotiaita. Huomattu että ikääntyneemmällä leikkauksia tehdään vähemmän. Tutkimuksessa kuitenkin todetaan, että ikä yksinään ei olisi peruste leikkauksen tekemättä jättämiselle.</p>	<p>71–80 (n=1281) vuotiailla keuhkohtaumatautia oli 126/746</p> <p>81–90 (n=475) vuotiailla keuhkohtaumatautia oli 41/306</p>	<p>81–90-vuotiailla keuhkohtaumataudin todettiin olevan itsenäinen riskitekijä sairaalakuolleisuudelle aortan A-tyyppin dissekaatiossa OR 2.75, 95 % CI: [1.03, 7.31], p=0.043.</p>
<p>Emergency surgery for acute type A aortic dissection in octogenarians without patient selection.<sup>23</sup></p>	<p>Suzuki, T., Asai, T., &amp; Kinoshita, T. (2019)</p>	<p><i>Ann Thorac Surg</i></p>	<p>Tutkittu hyötyvätkö 80-vuotiaat ja vanhemmat akuutin aortan A-tyyppin hätäleikkauksesta sekä pitäisikö ikääntyneiden saada tätä kyseistä leikkausta vai ei. Lopputuloksena todettu, että ikääntyneiden kuolleisuus ja sairastavuus leikkaushoidossa ei eronnut merkittävästi nuoremmista ja näin</p>	<p>22/319 (kaikki)</p> <p>17/264 (6,4 %) (nuoremmat)</p> <p>5/55 (9,1 %) (ikäntyneemmät)</p>	<p>Monimuuttuja-analyysillä todettu keuhkohtaumataudin vaikuttavan tilastollisesti sairaalakuolleisuuteen sekä merkittävään sairastavuuteen.</p> <p>alle 80-vuotiailla: HR=6.4, 95 % CI: [1.33, 26.4], p=0.02</p>

			ollen leikkaus tulisi tehdä iästä riippumatta.		80-vuotiailla ja vanhemmilla: HR=4.7, 95 % CI: [1.12, 20.4], p=0.04.
Early and late surgical outcomes of acute type A aortic dissection in patients aged 75 years and older. <sup>38</sup>	Kawahito, K., Adachi, H., Yamaguchi, A., & Ino, T. (2000)	<i>Ann Thorac Surg</i>	Tutkimuksessa selvitetty varhaista ja myöhäistä vaikutusta akuutin aortan A-tyyppin dissekaation leikkaushoidossa. Tutkittavat jaettiin 75-vuotiaisiin ja vanhempiin sekä alle 75-vuotiaisiin. Merkittävää eroa ikääntyneemmän ja nuoremman ryhmän välillä ei todettu. Eroja vertailtiin muun muassa sairaalakuolleisuudessa sekä ylipäänsä selviämisen osalta.	12/109	Tutkimuksessa todetaan ikääntyneemmän ryhmän pääsy kuolemille leikkauksen jälkeen olleen hengityskomplikaatiot. Tekstissä todettu näiden syntymiseen vaikuttaneen ikääntyneiden hauraus sekä korkea keuhkohtaumataudin esiintyvyys.
Composite aortic root replacement in acute type A dissection: time to rethink the indications? <sup>24</sup>	Halstead, J. C., Spielvogel, D., Meier, D. M., Rinke, S., Bodian, C., Malekan, R., ... & Griep, R. B. (2005)	<i>Eur J Cardiothorac Surg</i>	Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, tulisiko aortan juuren komposiittisiirännäisen käyttö (composite aortic root replacement) olla ensisijainen hoitomuoto akuutin aortan A-tyyppin dissekaatiossa. Tutkittavat jaettiin	9/162	Logistinen regressioanalyysi osoitti keuhkohtaumataudin itsenäiseksi sairaalakuolleisuuteen tilastollisesti vaikuttavaksi riskitekijäksi riippumatta aortan korjaustekniikasta. OR=9, p=0.01.

			<p>kahteen ryhmään riippuen siitä, saivatko he suprakoronaarisen siirännäisen (supracoronary interposition grafting) vai aortan juuren komposiittisiirännäisen. Tutkimuksessa hyödynnettiin varhaisia sekä pitkän ajan tuloksia indikaatioiden muodostamiseksi. Tulokset tukivat aortan juuren komposiittisiirännäisen käyttöä.</p>		
<p>Short and long-term survival in type A aortic dissection justifies the operative risk and effort.<sup>41</sup></p>	<p>Sadi, L., Tønnessen, T., &amp; Pillgram-Larsen, J. (2012)</p>	<p><i>Scand Cardiovasc J</i></p>	<p>Tutkittu, onko oikeutettua leikkauttaa aortan A-tyyppin dissekaatiopotilas ottaen huomioon riskin ja vaivan, joka leikkaukseen sisältyy. Lyhyt- ja pitkäaikainen selviäminen osoittavat kuitenkin leikkausriskin oikeutetuksi.</p>	<p>6/99</p>	<p>Kerrottu, että keuhkohtaumatautia on tarkasteltu riskitekijänä, mutta ei viitattu mihinkään, miksi keuhkohtaumatautia on pidetty riskitekijänä.</p>

\* Määrä annettu prosentuaalisesti, jos prosentit on annettu artikkelissa.

## LÄHTEET

- Aortan dissekoitumisen taudinkulku, diagnosointi ja hoitosuuntaukset. Viitattu 6.11.2023.  
<https://www.duodecimlehti.fi/duo15491>
- Lääkärin tietokannat - Duodecim. Viitattu 7.11.2023.  
<https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt00159>
- Aortan dissekoitumien luokittelu - Duodecim Oppiportti. Viitattu 7.11.2023.  
<https://www.oppiportti.fi/op/kar01356/do>
- Aortan dissekoituma - Duodecim Oppiportti. Viitattu 23.12.2023.  
[https://www.oppiportti.fi/op/pat00193/do?p\\_haku=dissekoituma#q=dissekoituma](https://www.oppiportti.fi/op/pat00193/do?p_haku=dissekoituma#q=dissekoituma)
- Aortan dissekoituman diagnostiikka - Duodecim Oppiportti. Viitattu 8.11.2023.  
<https://www.oppiportti.fi/op/kar01357/do#s2>
- Aortan dissekoituman hoito - Duodecim Oppiportti. Viitattu 27.12.2023.  
[https://www.oppiportti.fi/op/kar01358/do?p\\_haku=dissekoituma#s3](https://www.oppiportti.fi/op/kar01358/do?p_haku=dissekoituma#s3)
- Patogeneesi ja patologia - Duodecim Oppiportti. Viitattu 8.11.2023.  
<https://www.oppiportti.fi/op/kes00072/do>
- Keuhkohtaumatauti (COPD) - Duodecim. Viitattu 8.11.2023.  
<https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt00178/search/keuhkohtaumatauti>
- Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(1):16-27.
- Thomsen M, Dahl M, Lange P, ym. Inflammatory Biomarkers and Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(10):982-988.
- Sayed A, Munir M, Bahbah EI. Aortic Dissection: A Review of the Pathophysiology, Management and Prospective Advances. *Curr Cardiol Rev*. 2021;17(4).
- Dapunt OE, Galla JD, Sadeghi AM, ym. The natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107(5):1323-1332.
- Ehrlich MP, Schillinger M, Grabenwöger M, ym. Predictors of Adverse Outcome and Transient Neurological Dysfunction Following Surgical Treatment of Acute Type A Dissections. *Circulation*. 2003;108(10):318-323.
- Norton EL, Farhat L, Wu X, ym. Specialization in Acute Type A Aortic Dissection Repair: The Outcomes and Challenges. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2023;35(3):466-475.
- Friedrich C, Salem MA, Puehler T, ym. Sex-specific risk factors for early mortality and survival after surgery of acute aortic dissection type a: a retrospective observational study. *J Cardiothorac Surg*. 2020;15(1):145.
- Zindovic I, Gudbjartsson T, Ahlsson A, ym. Malperfusion in acute type A aortic dissection: An update from the Nordic Consortium for Acute Type A Aortic Dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(4):1324-1333.
- Kazui T, Washiyama N, Bashar AHM, ym. Surgical outcome of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(1):75-81.

- Bekkers JA, Bol Raap G, Takkenberg JJM, ym. Acute type A aortic dissection: long-term results and reoperations. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(2):389-396.
- Suzuki T, Asai T, Kinoshita T. Clinical differences between men and women undergoing surgery for acute Type A aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;26(6):944-950.
- Chiappini B, Schepens M, Tan E, ym. Early and late outcomes of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors in 487 consecutive patients. *Eur Heart J*. 2005;26(2):180-186.
- Klodell CT, Karimi A, Beaver TM, ym. Outcomes for Acute Type A Aortic Dissection: Effects of Previous Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(4):1206-1214.
- Hemli JM, Pupovac SS, Gleason TG, ym. Management of acute type A aortic dissection in the elderly: an analysis from IRAD. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2022;61(4):838-846.
- Suzuki T, Asai T, Kinoshita T. Emergency Surgery for Acute Type A Aortic Dissection in Octogenarians Without Patient Selection. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(4):1146-1153.
- Halstead J, Spielvogel D, Meier D, ym. Composite aortic root replacement in acute type A dissection: time to rethink the indications? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;27(4):626-632.
- Chemtob RA, Hjortdal V, Ahlsson A, ym. Effects of Sex on Early Outcome following Repair of Acute Type A Aortic Dissection: Results from The Nordic Consortium for Acute Type A Aortic Dissection (NORCAAD). *AORTA*. 2019;07(1):7-14.
- Ogami T, Zimmermann E, Zhu RC, ym. Proximal aortic repair in dialysis patients: A national database analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2023;165(1):31-39.
- Ke C, Wu H, Xi M, ym. Clinical features and risk factors of postoperative in-hospital mortality following surgical repair of Stanford type A acute aortic dissection. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):392.
- Yamasaki M, Yoshino H, Kuniyama T, ym. Risk analysis for early mortality in emergency acute type A aortic dissection surgery: experience of Tokyo Acute Aortic Super-network. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;60(4):957-964.
- Shetty V, Shetty DP, Rao PV, ym. Determinant of outcome in late presenting type A aortic dissection. *J Card Surg*. 2022;37(6):1654-1660.
- Kawahito K, Adachi H, Yamaguchi A, ym. Preoperative risk factors for hospital mortality in acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(4):1239-1243.
- Danielsson E, Zindovic I, Bjursten H, ym. Generalized ischaemia in type A aortic dissections predicts early surgical outcomes only. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;21(5):583-589.
- Chen J, Bai Y, Liu H, ym. Prediction of in-hospital death following acute type A aortic dissection. *Front Public Health*. 2023;11:1143160.
- Tanaka M, Kimura N, Yamaguchi A, ym. In-hospital and Long-Term Results of Surgery for Acute Type A Aortic Dissection: 243 Consecutive Patients. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;18(1):18-23.
- Kawahito K, Kimura N, Yamaguchi A, ym. Early and Late Surgical Outcomes of Acute Type A Aortic Dissection in Octogenarians. *Ann Thorac Surg*. 2018;105(1):137-143.
- Schoenrath F, Laber R, Maralushaj M, ym. Survival, Neurologic Injury, and Kidney Function after Surgery for Acute Type A Aortic Dissection. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;64(02):100-107.

- Yeh CH, Chen MC, Wu YC, ym. Risk Factors for Descending Aortic Aneurysm Formation in Medium-Term Follow-up of Patients With Type A Aortic Dissection. *Chest*. 2003;124(3):989-995.
- Wang D, Abuduaini X, Huang X, ym. Development and validation of a risk prediction model for postoperative pneumonia in adult patients undergoing Stanford type A acute aortic dissection surgery: a case control study. *J Cardiothorac Surg*. 2022;17(1):22.
- Kawahito K, Adachi H, Yamaguchi A, ym. Early and late surgical outcomes of acute type a aortic dissection in patients aged 75 years and older. *Ann Thorac Surg*. 2000;70(5):1455-1459.
- Yeh TY, Chen CY, Huang JW, ym. Epidemiology and Medication Utilization Pattern of Aortic Dissection in Taiwan: A Population-Based Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(36).
- Zhu X, Wang J, Chong H, ym. Analysis of risk factors for postoperative mortality in acute type A aortic dissection patients under different critical levels. *Sci Rep*. 2023;13(1):8107.
- Sadi L, Tønnessen T, Pillgram-Larsen J. Short and long-term survival in type A aortic dissection justifies the operative risk and effort. *Scand Cardiovasc J*. 2012;46(1):45-50.
- Harky A, Singh VP, Khan D, ym. Factors Affecting Outcomes in Acute Type A Aortic Dissection: A Systematic Review. *Heart Lung Circ*. 2020;29(11):1668-1681.
- Yang Y, Xue J, Li H, ym. Perioperative risk factors predict one-year mortality in patients with acute type-A aortic dissection. *J Cardiothorac Surg*. 2020;15(1):249.
- Laniado-Laborín R. Smoking and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Parallel Epidemics of the 21st Century. *Int J Environ Res Public Health*. 2009;6(1):209-224.
- Chiappini B, Schepens M, Tan E, ym. Early and late outcomes of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors in 487 consecutive patients. *Eur Heart J*. 2005;26(2):180-186.
- Chemtob RA, Fuglsang S, Geirsson A, ym. Stroke in acute type A aortic dissection: the Nordic Consortium for Acute Type A Aortic Dissection (NORCAAD). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;58(5):1027-1034.
- Chiu P, Rotto TJ, Goldstone AB, ym. Time-to-operation does not predict outcome in acute type A aortic dissection complicated by neurologic injury at presentation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;158(3):665-672.