

Aus dem Department Universitäts-Herzzentrum
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Freiburg im Breisgau

**Vermessung der Aorta ascendens und des Arcus aortae
bei Typ A Aortendissektion -
Eine Machbarkeitsstudie zur Entwicklung einer endovaskulären
Versorgung**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät

der Albert-Ludwigs-Universität

Freiburg im Breisgau

Vorgelegt 2021

von Tobias Norbert Sökeland

geboren in Sassenberg

Dekan: Prof. Dr. Lutz Hein

1. Gutachter: Prof Dr. Bartosz Rylski

2. Gutachter: Prof. Dr. Constantin von zur Mühlen

Jahr der Promotion: 2022

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis.....	IV
Abkürzungsverzeichnis.....	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Die Anatomie der Aorta.....	2
1.2 Definition und Klassifikation.....	3
1.3 Diagnostik.....	4
1.4 Therapie.....	4
1.4.1 Medikamentöse Therapie.....	4
1.4.2 Operative Therapie.....	4
1.4.3 Endovaskuläre Therapie.....	5
1.5 Fragestellung.....	8
2 Material und Methoden.....	9
2.1 Patientenkollektiv.....	9
2.2 Datenerhebung.....	10
2.3 Statistische Analyse.....	12
3 Ergebnisse.....	13
3.1 Beschreibung der Grundgesamtheit.....	13
3.1.1 Messung der Distanzen vom Anulus aortae.....	13
3.1.2 Messung des Durchmessers.....	14
3.1.3 Länge an großer und kleiner Krümmung und Alpha Winkel.....	15
3.1.4 Anteil von wahrem Lumen am Gesamtlumen.....	16
3.1.5 Ausmaß der retrograden Dissektion.....	17
3.1.6 Lokalisation des primären Entry.....	17

3.2	Analyse des ausgewählten Patientenkollektivs	18
3.2.1	Planung einer endovaskulären Versorgung - Distanzen.....	19
3.2.2	Planung einer endovaskulären Versorgung - Durchmesser	21
3.3	Anzahl benötigter Stentgrößen	25
4	Diskussion.....	26
4.1	Charakteristika der Grundgesamtheit	26
4.1.1	Lokalisation des Entry's	27
4.2	Machbarkeit und Planung einer endovaskulären Behandlung.....	28
4.2.1	Anatomische Gegebenheiten und Limitationen	28
4.2.2	Physiologische Limitationen	32
4.2.3	Technische Limitationen	33
4.2.4	Klinische Einsatzmöglichkeiten und Limitationen	34
4.2.5	Vorteile einer endovaskulären Therapie.....	35
4.2.6	Entwicklung und aktueller Stand der endovaskulären Behandlung von Typ A Aortendissektionen	35
4.2.7	Ausblick	39
4.2.8	Limitationen dieser Studie	42
5	Zusammenfassung.....	44
6	Literaturverzeichnis	45
	Publikation:	52
	Lebenslauf.....	53
	Danksagung.....	54
	Eidesstattliche Erklärung.....	55

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie der Aorta, mit freundlicher Genehmigung von Erbel et al. (2014).....	2
Abbildung 2: Klassifikation der Aortendissektion.....	3
Abbildung 3: Endovaskuläres Behandlungskonzept mit einem klappentragenden Konduit (modifiziert nach Rylski, et. al., 2014e).....	7
Abbildung 4: Screeningliste mit Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien.....	9
Abbildung 5: 3D-Rekonstruktionen der Aorta mit 3Mensio (eigenes Bildmaterial, Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen)	10
Abbildung 6: Messungen in 3Mensio. (eigenes Bildmaterial, Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen)	11
Abbildung 7: Messungen in Impax. (eigenes Bildmaterial, Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen)	12
Abbildung 8: a: Längenverhältnis kleine Krümmung zu großer Krümmung. b: Alpha Winkel (jeweils n = 167).....	15
Abbildung 9: Abstand Start Dissektion zu Entry; N=145.....	17
Abbildung 10: Lokalisation des Entry.....	18
Abbildung 11: Planungsmaße für eine endovaskuläre Versorgung.....	18
Abbildung 12: Verteilung der Durchmesserwerte im ausgewählten Patientenkollektiv (N= 113)	21
Abbildung 13: Durchmesserunterschied Anulus aortae zu sinutubulärer Übergang (Stentdurchmesser) n = 113.....	22
Abbildung 14: Differenz des Stent-Durchmessers zwischen sinutubulärem Übergang und Tr. brachiocephalicus.....	23

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Distanz vom Anulus aortae in mm (n = 167), *Entry n=145.....	14
Tabelle 2: Durchschnittlicher Durchmesser in mm (n = 167).....	15
Tabelle 3: Vergleich des Durchmessers des wahren Lumens zum Gesamtlumen.....	16
Tabelle 4: Distanz vom Anulus aortae (n=113)	19
Tabelle 5: Distanz sinutubulärer Übergang zu zum sinutubulären Übergang (n =113).....	20
Tabelle 6: Distanz sinutubulärer Übergang zum Truncus brachiocephalicus (n =113).....	20
Tabelle 7: Durchmesserunterschiede zwischen sinutubulärem Übergang und Tr. brachiocephalicus (n = 113)	23
Tabelle 8: Durchmesserunterschied sinutubulärer Übergang zu Tr. brachiocephalicus – Stent (n =113)	24
Tabelle 9: Benötigte Stentgrößen (n = 113).....	25

Abkürzungsverzeichnis

A. = Arteria

BMI = Body Mass Index

CT = Computertomographie

GERAADA = German Registry for acute aortic dissection type A (dt.: Deutsches Register für akute Typ-A Aortendissektionen)

ICD = International Classification of Diseases (dt.: Internationale Klassifikation der Krankheiten)

IRAADA = International registry for acute aortic dissection type A (dt.: Internationales Register für akute Typ A-Aortendissektionen)

IQR = Interquartile range (dt.: Interquartilenabstand)

KI = Konfidenzintervall

LZ = Landezone

MRT = Magnetresonanztomographie

N = Anzahl

SD = Standard Deviation (dt. Standardabweichung)

TAVI = Transcatheter aortic valve implantation (dt.: Transkatheter-Aortenklappenimplantation).

TEVAR = Thoracic endovascular aortic repair (dt.: Thorakale endovaskuläre Aortenreparatur)

TEE = Transösophageale Echokardiographie

TTE = Transthorakale Echokardiographie

Tr. = Truncus

1 Einleitung

The ascending aorta is anatomically the last frontier of the evolution of endovascular aortic therapies.

(Kotelis et al., 2016)

Bei der thorakalen Aortendissektion Typ Stanford A handelt es sich um ein hochakutes Krankheitsbild, bei dem es zu einem Einriss der Aortenwand und zu einem Bluteintritt zwischen die Wandschichten der Aorta kommt. Es kann zu verschiedenen lebensbedrohlichen Komplikationen, wie zum Beispiel zu einer Aortenruptur, einem hämodynamischen Schock oder einer Herzbeutelamponade kommen (Nienaber und Eagle 2003). Aus Analysen des Deutschen Registers für Typ A Aortendissektionen (GERAADA) geht hervor, dass die Inzidenz bei etwa 2 bis 4 Fällen pro 100.000 Patientenjahren liegt. Dies entspricht etwa 1600 bis 3200 Fällen pro Jahr in Deutschland (Boening et al., 2017). Langzeitbeobachtungen der schwedischen Bevölkerung zeigen seit dem Jahr 1987 einen Anstieg der Inzidenz von Pathologien der thorakalen Aorta um bis zu 50%. Die Zahl der Operationen der thorakalen Aorta ist im gleichen Zeitraum um bis zu 15-fach gestiegen (Olsson et al., 2007). Das Auftreten einer Typ A Aortendissektion ist zwar insgesamt selten, doch die betroffenen Patienten sind akut gefährdet. Untersuchungen des GERAADA zeigen eine perioperative 30-Tage-Gesamtmortalität von 16,9%. Bei über 80-jährigen Patienten besteht sogar eine perioperative 30-Tage-Mortalität von 34,9% (Boening et al., 2017). Die eindrückliche Beschreibung, dass 40% der Patienten mit Aortendissektion unmittelbar nach dem Auftreten der Dissektion versterben und anschließend in jeder Stunde, in der keine Behandlung erfolgt, ein weiteres Prozent der Patienten verstirbt (Members et al., 2010), zeigt, dass die Gesamtmortalität vermutlich höher liegt und unterstreicht die Bedeutung einer schnellen und effektiven Versorgung. Zudem lässt sie vermuten, dass die Inzidenz von Typ A Aortendissektionen in Wahrheit größer sein könnte als angenommen, da die Diagnose bei Patienten die prähospital versterben gegebenenfalls nicht gestellt wird. Auch die Morbiditätsrate ist hoch. Etwa 20% der Patienten zeigen bereits präoperativ eine neurologische Dysfunktion und 9,5% der Patienten zeigen eine postoperativ neu aufgetretene neurologische Dysfunktion (Conzelmann et al., 2016). Zudem konnte wie auch bei anderen akuten kardiovaskulären Erkrankungen eine circadiane und jahreszeitliche Häufung mit einer höheren Inzidenz in der ersten Tageshälfte und im Winter beobachtet werden (Mehta et al., 2002). Der Grund für den Anstieg der Inzidenz ist zwar nicht geklärt, doch vermutlich spielen die Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten und die demographische Entwicklung eine große Rolle (Czerny and Kreibich,

2016). Vor diesem Hintergrund ist die Weiterentwicklung etablierter Behandlungskonzepte und die Erarbeitung neuer Technologien notwendig, um die Versorgung von Patienten zu verbessern, die von diesem lebensbedrohlichen Krankheitsbild betroffen sind (Nienaber et al. 2017).

1.1 Die Anatomie der Aorta

Die thorakale Aorta lässt sich in vier Bereiche aufteilen. Von proximal nach distal sind diese: Die Aortenwurzel, welche den Aortenklappenannulus (Anulus aortae), die Taschen der Aortenklappe und die jeweiligen Sinus einschließt, anschließend die ascendierende Aorta, die am sinutubulären Übergang beginnt und bis zum Beginn des Truncus brachiocephalicus reicht. Von dort bis zum Ende der Arteria subclavia sinistra reicht als dritter Abschnitt der Aortenbo-

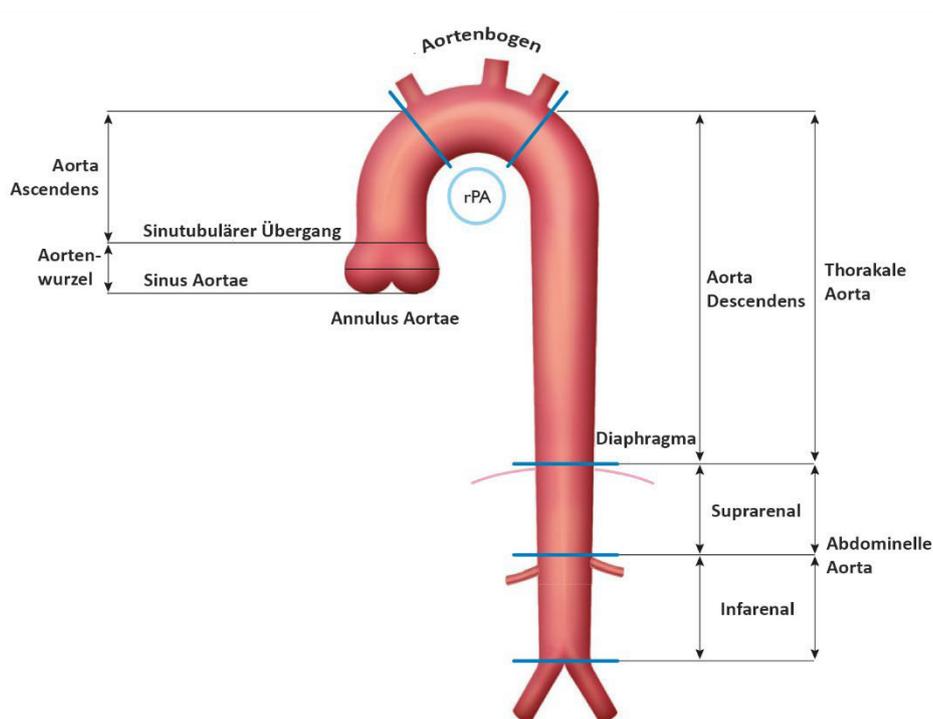


Abbildung 1: Anatomie der Aorta, mit freundlicher Genehmigung von Erbel et al. (2014)

gen. Distal davon beginnt die Aorta descendens, die nach dem Zwerchfell in die Aorta abdominalis übergeht. Der Durchmesser der physiologischen Aorta ist im Bereich des sinutubulären Übergangs am größten und verkleinert sich graduell nach distal (Members et al., 2010). In dieser Dissertation soll die Machbarkeit einer endovaskulären Versorgung im Bereich der Aorta ascendens untersucht werden. Hier spielen die durch die Anatomie vorgegebenen Limitationen eine große Rolle. Eine potentielle Landezone für einen endovaskulär eingebrachten Stent muss eine ausreichende Länge haben um eine mechanische Verankerung zu gewährleisten, wobei vermieden werden muss Gefäßabgänge zu verschließen.

1.2 Definition und Klassifikation

Die akute Aortendissektion ist definiert als ein Eintreten von Blut zwischen die Wandschichten der Aorta mit Entstehen eines intramuralen Hämatoms oder eines wahren und eines falschen Lumens, die miteinander in Verbindung stehen können, aber nicht müssen. Um als akut eingestuft zu werden, dürfen die Symptome nicht länger als zwei Wochen bestanden haben. Das auslösende Ereignis ist meist eine idiopathische, traumatische oder iatrogene Verletzung der Tunica intima, teilweise auf der Basis einer zuvor bestehenden aneurysmatischen Erweiterung. Von dort kann Blut bis zwischen die mittleren muskulären Wandschichten und die Adventitia vordringen. Anschließend kann sich die Dissektion in antegrader oder retrograder Richtung ausdehnen (Nienaber und Eagle 2003). Dabei weitet sich die Aorta auf und der Gesamtdurchmesser nimmt zu. Im weiteren Verlauf kann das falsche Lumen thrombosieren oder weiter progredient sein. (Rylski et al. 2014b).

Die Aortendissektion wird am häufigsten nach Stanford oder De Bakey eingeteilt, jeweils in Bezug auf die Lokalisation der Dissektion (siehe Abb. 2). In dieser Arbeit wird sich nach der

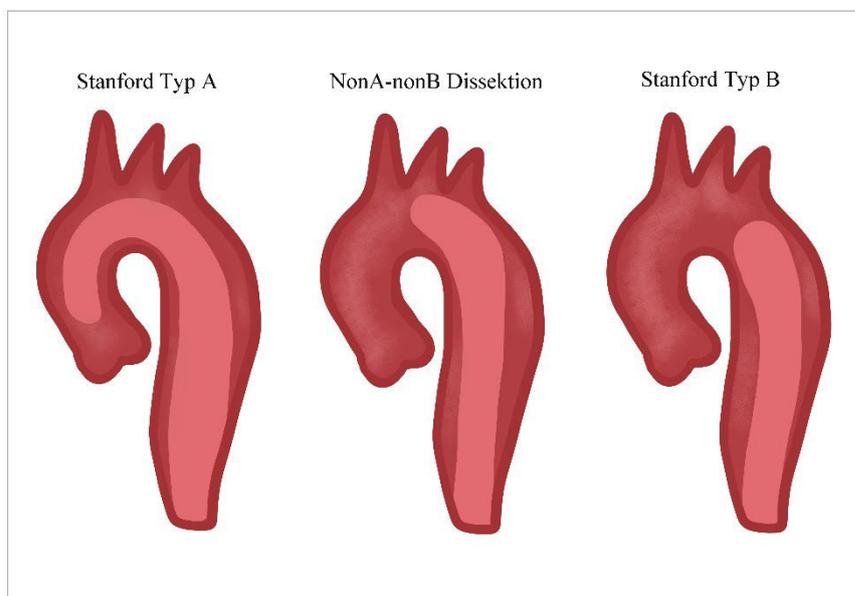


Abbildung 2: Klassifikation der Aortendissektion, eigene Darstellung

Stanford Klassifikation gerichtet. In der klassischen Stanford Klassifikation werden alle Fälle, bei denen die Aorta ascendens betroffen ist, als Stanford A und Fälle, bei denen die Aorta nur distal der A. subclavia sinistra betroffen ist, als Stanford B klassifiziert. Zusätzlich werden nach aktuellem Konsens Dissektionen, die den Aortenbogen betreffen, aber nicht die Aorta ascendens als Non A-, Non B Dissektion klassifiziert (Czerny et al., 2019).

1.3 Diagnostik

Die bildgebenden Verfahren, vor allem die CT-Untersuchung, stellen das zentrale Element in der Diagnostik der akuten Typ A Aortendissektion dar. Als Goldstandard in der bildgebenden Diagnostik von Typ A Aortendissektionen gilt die EKG-getriggerte kontrastmittelverstärkte CT Untersuchung. Vorteile sind hier neben der hohen diagnostischen Sicherheit mit einer Sensitivität von bis zu 100% und einer Spezifität von 98% (Agarwal et al., 2009) die schnelle Verfügbarkeit und Durchführbarkeit, die Möglichkeit zur Therapieplanung und die Reproduzierbarkeit der Untersuchung (Erbel et al. 2014).

1.4 Therapie

1.4.1 Medikamentöse Therapie

In der definitiven Therapie der akuten Typ A Aortendissektion spielt die medikamentöse Therapie nur eine untergeordnete Rolle. Bei Patienten, die beispielsweise wegen zu starken neurologischen Defiziten oder wegen hämodynamischer Instabilität als inoperabel gelten, kann jedoch in einigen Fällen nur noch eine symptomorientierte medikamentöse Therapie erfolgen. (Berretta et al., 2016).

1.4.2 Operative Therapie

Die schnellstmögliche Operation ist die Standardtherapie bei akuter Typ A Aortendissektion und stellte lange Zeit die einzige lebensrettende Therapie dar (Erbel 2001). Das Ziel der operativen Versorgung ist im Idealfall die Resektion des primären Entry und der Ersatz des betroffenen Gefäßabschnitts mit einer Dacron-Prothese. Dazu kann zum Beispiel die Aorta ascendens geklemmt oder auch unter Hypothermie unter kardialen Arrest mit selektiver antegrader Perfusion operiert werden. Je nachdem, ob die Aorta proximal oder distal des sinutubulären Übergangs betroffen ist, kommen supra- oder infrakoronare Operationsverfahren zum Einsatz (El-Hamamsy et al., 2016).

Das Outcome der Operation ist dabei einerseits abhängig von den individuellen Risikofaktoren des Patienten, andererseits jedoch auch von der Fallzahl des versorgenden Zentrums. Je mehr Fälle in einem Aortenzentrum behandelt werden, desto geringer ist die Mortalität (Knipp et al., 2007). In einer Analyse des GERAADA, dem weltweit größten Register für Typ A Aortendissektionen, kamen Conzelmann et al. (2016) zu dem Schluss, dass die perioperative Mortalität vor allem von der Gesamtdauer der Operation, bzw. der kardialen Ischämiezeit und dem Alter der Patienten abhängig ist. Besonders höheres Patientenalter und eine längere Operationsdauer

sind mit einer höheren Mortalität vergesellschaftet. Laut Boening et al. (2017) sind Risikofaktoren für die Entwicklung einer neurologischen Dysfunktion einerseits Malperfusionssyndrome und Dissektionen der supraaortalen Gefäße, aber vor allem die Gesamtdauer der Operation. Zur individuellen Risikoabschätzung gibt es mittlerweile prognostische Scores auf Basis des GER-AADA (Czerny et al., 2020). Während in den vergangenen Jahren durch Weiterentwicklung von Operationsmethoden sowie des perioperativen Managements deutliche Verbesserungen erzielt werden konnten, liegt die perioperative Mortalität weiterhin im Bereich von 10 – 20 % (Arsalan et al., 2017; Dumfarth et al., 2018; Rylski et al., 2014a). Neue Therapieverfahren werden hier voraussichtlich dazu beitragen die Mortalität weiter zu senken. Dabei bieten neben verbesserten operativen Methoden auch Hybridprozeduren aus offener Operation sowie komplett endovaskuläre Therapien vielversprechende Möglichkeiten (Czerny et al., 2019).

1.4.3 Endovaskuläre Therapie

Endovaskuläre Therapieverfahren haben das Behandlungsspektrum für Aortenerkrankungen erweitert und sind bereits fest etablierter Teil des Behandlungsspektrums akuter komplizierter Typ B Dissektionen (Moulakakis et al., 2014). Im Bereich der endovaskulären Versorgung von Typ A Aortendissektionen gibt es jedoch noch keine vollständig etablierten Therapieoptionen. Nachdem bereits im Jahr 2000 eine erfolgreiche TEVAR beim Menschen durchgeführt wurde (G. Dorros et al., 2000), konnte bereits mehrfach die Sicherheit und Machbarkeit von TEVAR im Bereich der Aorta ascendens beschrieben werden. Die Erfahrung beschränkt sich aktuell jedoch vor allem auf Fallberichte oder kleinere Fallstudien (Arnaoutakis and Szeto, 2017; Horton et al., 2016; Petrov et al., 2018; Preventza et al., 2014), wodurch TEVAR im Bereiche der Aorta ascendens bei akuten thorakalen Dissektionen noch einen weitgehend experimentellen Status innehat.

Während eine konservative Therapie mit einer Mortalität von bis zu 59 % nicht ausreichend ist (Berretta et al., 2016), stagniert die perioperative Mortalität nach offen chirurgischer Behandlung der akuten Typ A Aortendissektion auf dem relativ hohen Niveau von 10 % - 20 % (Conzelmann et al., 2016; Dumfarth et al., 2018). Sogar in erfahrenen Zentren gelten bis zu 7,7% aller Patienten mit akuter Typ A Aortendissektion als inoperabel. In Zukunft könnte TEVAR bei Patienten mit akuter Typ A Aortendissektion eine Alternative zu einem offenen chirurgischen Vorgehen darstellen und helfen die Patientenmortalität und -morbidity zu reduzieren (Roselli et al., 2017). Endovaskuläre Therapieverfahren weisen dabei grundsätzlich ein anderes Risiko- und Komplikationsspektrum als operative Verfahren auf. Neben dem Risiko einer Stentmigration müssen hier die verschiedenen Typen von Endoleak bedacht werden, welche

generell bei dem Einsatz von endovaskulären Stents auftreten können. Endoleak bezeichnet die Leckage eines Stents und wird in fünf Typen klassifiziert (Erbel et al. 2014):

Typ I: Endoleak, welcher an der Verankerung des Stents, an der proximalen (Ia) oder distalen Landezone (Ib) entsteht.

Typ II: Entstehung eines Aneurysmas durch retrograde Befüllung über einen oder mehrere Seitenäste im Stentbereich.

Typ III: Endoleak, verursacht durch einen mechanischen Defekt einer Stentverbindung, zwischen verschiedenen Stentkomponenten (IIa) oder durch Brüche oder Löcher im Stentmaterial an der Stentverbindung (IIb).

Typ IV: Endoleak, verursacht durch poröses Stentmaterial.

Typ V: Andauernde Expansion eines Aneurysmas ohne nachweisbares Endoleak in der Bildung.

Der Einsatz von TEVAR im Bereich der ascendierenden Aorta wird durch mehrere Faktoren erschwert. Die anatomischen Charakteristika der ascendierenden Aorta wie die Lokalisation von Koronararterien und supraaortalen Gefäßabgängen erschweren die Etablierung einer ausreichend großen Landezone für einen Stent. Moon et al. (2011) und Sobocinski et al. (2011) stellten in CT basierten Machbarkeitsstudien zu TEVAR bei akuter Typ A Aortendissektion fest, dass mit der gegenwärtigen Technologie nur etwa ein Drittel der Patienten versorgt werden könne und dass die Entwicklung neuer Technologien sowie eine breitere Größenverteilung an Stents notwendig sind, um alle Patienten versorgen zu können (Moon et al., 2011; Sobocinski et al., 2011). Das Auftreten einer Perikardtamponade oder einer Aortenklappeninsuffizienz stellten hier behandlungsbedürftige Komorbiditäten dar, die in der Regel einer offen chirurgischen Therapie bedürfen. Um diese Begleitkomorbiditäten bei akuter Typ A Aortendissektion zu behandeln fehlen aktuell standardisierte Therapieverfahren und Instrumente zur endovaskulären Versorgung (C. Nienaber et al., 2017; Rylski et al., 2014d).

Vor diesem Hintergrund entwickelten Rylski et al., (2014d) ein endovaskuläres Behandlungskonzept, welches in dieser Dissertation untersucht werden soll. Durch dieses Konzept, welches eine interventionelle, kathetergestützte Aortenklappenprothese und einen Stent miteinander zu einem klappentragenden Konduit verbindet, sollen Pathologien der Aortenklappe und der ascendierenden Aorta, die bei Typ A Aortendissektionen häufig simultan auftreten, in einem Schritt behandelt werden können. Das Ziel des Conduits ist es einerseits das primäre Entry in

der ascendierenden Aorta zu schließen, um die Expansion des wahren Lumens und die Thrombosierung des falschen Lumens zu fördern. Andererseits sollen Komplikationen wie Malperfusion und Aortenklappeninsuffizienz simultan behandelt und im gleichen Zuge die distale Aorta stabilisiert werden können. Durch einen transapikalen Zugangsweg soll dabei eine gegebenenfalls bestehende Perikardtamponade drainiert werden können und durch die Einbringung einer Aortenklappenprothese eine eventuell bestehende Aortenklappeninsuffizienz behandelt werden (Rylski et al., 2014d). Zudem wird durch eine bessere Steuerung des Führungsdrahtes eine geringe Drahtmanipulation im Bereich des Aortenbogens erreicht.

Um das klappentragende Konduit zu stabilisieren wird ein Stent über Klammern oder Nähte fest mit einer Aortenklappenprothese verbunden, wodurch insgesamt drei Landezonen zur Verankerung etabliert werden. Die erste Landezone ist der Aortenklappenannulus. Sie dient vor allem zur Verankerung des Gesamtkonstrukts und zur Behandlung von Pathologien der Aorten-

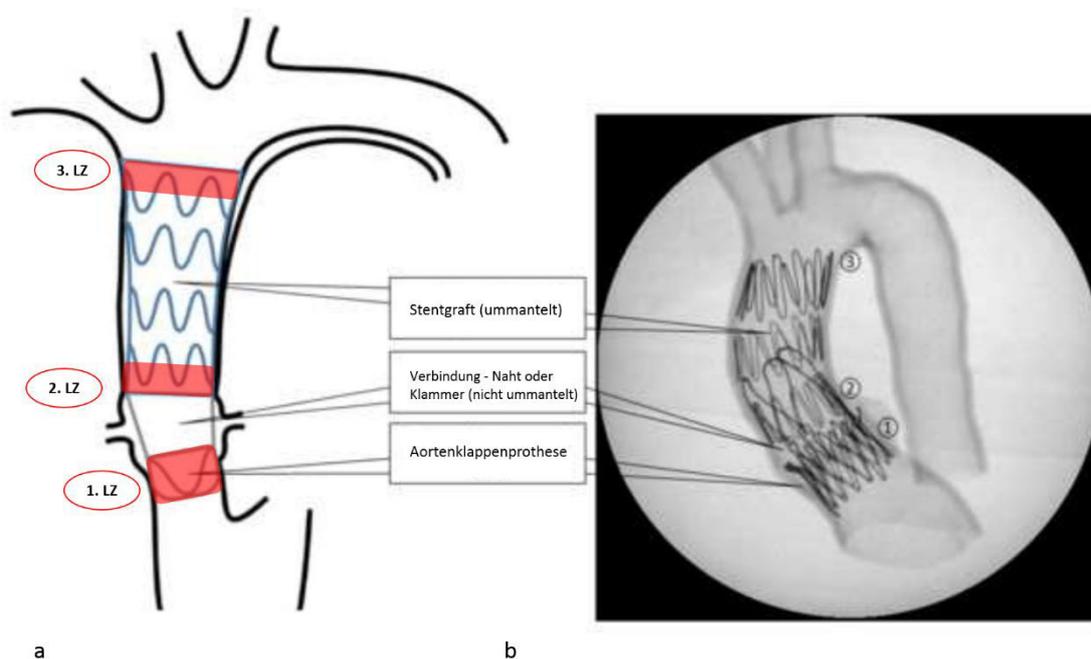


Abbildung 3: Endovaskuläres Behandlungskonzept bestehend aus Aortenklappenprothese, Verbindung aus Naht- oder Klammerelementen und einem ummantelten Stent. Insgesamt sind drei Landezonen vorgesehen. (LZ = Landezone) a: Schemazeichnung.

b: Röntgenaufnahme eines Kunststoffmodells (modifiziert nach Kreibich et al., 2019c)

klappe. Die zweite Landezone liegt am sinutubulären Übergang und ist zugleich der proximale Beginn des Stents. Die dritte Landezone liegt vor dem Abgang des Truncus brachiocephalicus in der distalen ascendierenden Aorta. Sie ist zugleich die distale Landezone des Stents (siehe Abbildung 3) (Kreibich et al., 2019c). Das Oversizing des Stents, also das Wählen eines größeren Stentdurchmessers gegenüber dem Aortendurchmesser, soll dabei auf ein Minimum redu-

ziert werden können, da eine Stentmigration durch die mechanische Verbindung mit der Aortenklappenprothese verhindert wird (Rylski et al., 2014d). Die Vorteile und Limitationen, die dieses endovaskuläre Behandlungskonzept mit sich bringt, werden in der Diskussion dieser Dissertation erörtert.

1.5 Fragestellung

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Anatomie der Aorta nach Typ A Aortendissektion in dem vorliegenden Patientenkollektiv zu untersuchen, um die Verteilung der Größenverhältnisse in der Gesamtpopulation schätzen zu können und somit eine Grundlage zur Entwicklung neuer endovaskulärer Verfahren für die thorakale Aorta zu schaffen. Die zentralen Fragen, die in dieser Dissertation beantwortet werden sollen, sind:

1. Wie stellt sich im untersuchten Patientenkollektiv die Anatomie der Aorta ascendens und des Arcus aortae nach einer akuten Aortendissektion Typ A dar?
2. Bei wie vielen Patienten aus dem Patientenkollektiv ist eine endovaskuläre Versorgung mit einem klappentragenden Konduit nach dem Behandlungskonzept von (Rylski et al., 2014d) möglich?
3. Welche Vorteile und Limitationen bestehen bei einer endovaskulären Versorgung bei akuter Typ A Aortendissektion und welche Größenverteilungen würden benötigt, um das ausgewählte Patientenkollektiv zu versorgen?

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Eine Suche mit den ICD10-Codes I71.00 bis 05 in denen Dissektionen der Aorta klassifiziert sind erbrachte Patienten im Zeitraum von 2004 bis 2017 eine Anzahl von 395 Patienten, welche am Universitäts-Herzzentrum Freiburg behandelt wurden. Aus diesem Patientenkollektiv wurden 167 Patienten mit einer akuten Dissektion vom Typ Stanford A identifiziert, die in die Studie eingeschlossen werden konnten. Es wurden nur Patienten berücksichtigt, bei denen eine präoperative EKG-gesteuerte Kontrastmittel-CT-Aufnahme in ausreichender Qualität vorlag und bei denen die Möglichkeit bestand diese anschließend in einer multiplanaren 3D Rekonstruktion beurteilen zu können. Die verschiedenen Subtypen des akuten Aortensyndroms mit Beteiligung der Aorta ascendens wie das intramurale Hämatom und das penetrierende Aortenulkus wurden eingeschlossen.

Ausschlusskriterien waren CT-Aufnahmen mit nicht ausreichender Bildqualität, fehlende präoperative CT-Aufnahmen und Voroperation im Bereich der Aortenwurzel oder der Aorta ascendens. Zudem wurden diejenigen Fälle ausgeschlossen, bei denen keine Typ A Dissektion nach Stanford vorlag oder Fälle, bei denen aus technischen Gründen keine Übertragung in das 3D Auswertungsprogramm möglich war.

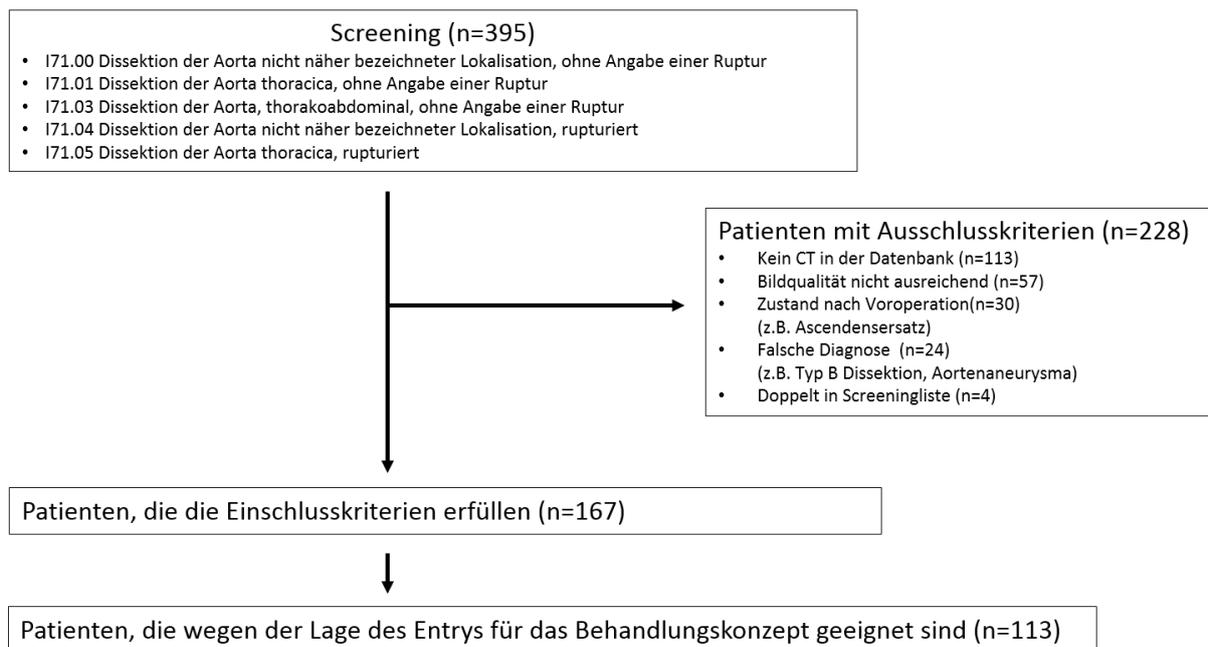


Abbildung 4: Screeningliste mit Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien

Die Durchführung dieser Studie wurde von der Ethikkommission der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg genehmigt, siehe Antrag „44/18: Die Anatomie des Aortenbogens und der supra-aortalen Gefäße bei Patienten mit Aortenbogenpathologien“.

2.2 Datenerhebung

Die Messdaten für Durchmesser und Länge der Aortenabschnitte wurden in EKG-gesteuerten Kontrastmittel-CTs erhoben. Es wurde eine Schichtdicke von 3 mm oder weniger akzeptiert, welche bei allen eingeschlossenen Patienten vorhanden war. Die verfügbaren CT Studien wurden mit der Software 3mensio Vascular Version 7.2 (3mensio Pie Medical Imaging BV, Maastricht, Niederlande) ausgewertet. Eine automatisch erstellte Centerline wurde manuell angepasst, sodass diese über die gesamte Länge der Aorta in der Mitte des Lumens stand. Die Ebene, in der alle Taschen der Aortenklappe angeschnitten wurden und die Centerline orthogonal zum Aortenklappenannulus ausgerichtet war, ließ sich als Baseline standardisieren. Alle Distanzmessungen in 3Mensio wurden ausgehend von der Baseline entlang der Centerline gemessen.

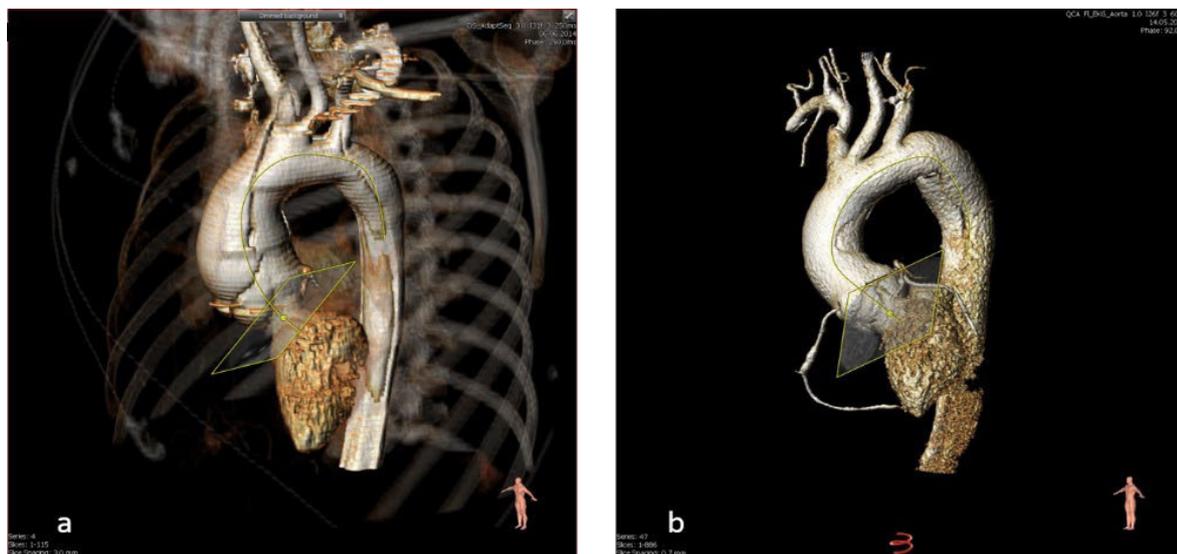


Abbildung 5: 3D-Rekonstruktionen der Aorta mit 3Mensio in guter Qualität. a: Ansicht von links oben, Hintergrund gedimmt. b: Ansicht von links, Aorta freigestellt (eigenes Bildmaterial, Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen)

Ausgehend von der Baseline wurden entlang der Centerline folgende Abstände gemessen: Der Abstand zu Koronararterien, sinutubulärem Übergang, Mitte der Aorta ascendens, Start der Dissektion, Entry der Dissektion und jeweils zum „Beginn“ und zum „Ende“ von Truncus brachiocephalicus, A. carotis sinistra und A. subclavia. In Fällen, in denen der sinutubuläre Übergang visuell nicht zu bestimmen war, wurde dieser als 10 mm distal des Abgangs der distalen Koronararterie festgelegt. Die Mitte der Aorta ascendens wurde als die Hälfte der Strecke

zwischen sinutubulärem Übergang und Truncus brachiocephalicus festgelegt. In den Fällen, in denen der Truncus brachiocephalicus und die A. carotis sinistra einen gemeinsamen Gefäßstamm hatten, wurde jeweils für „Beginn“ und „Ende“ der beiden Gefäße die gleiche Distanz

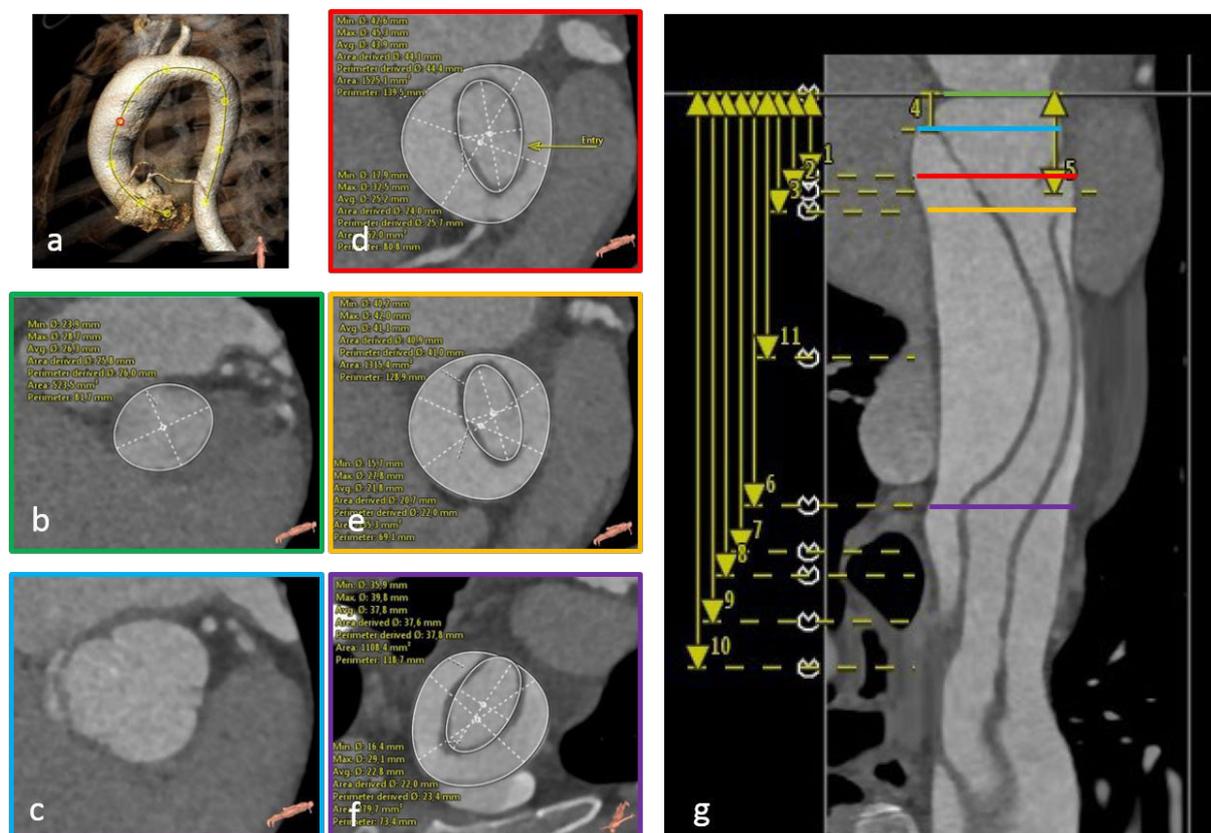


Abbildung 6: Messungen in 3Mensio. a: Festlegen der Centerline. b: Messung des Durchmessers und Lokalisation der Baseline auf Höhe des Anulus aortae. c: Messpunkt Start der Dissektion. d: Messung des Durchmessers und Lokalisation des Entry auf Höhe der rechten Koronararterie. e: Messung des Durchmessers auf Höhe des sinutubulären Übergangs. f: Messung des Durchmessers am Messpunkt „Beginn Truncus brachiocephalicus“ g: Darstellung der Aorta in der „Stretched Vessel“ Ansicht. Lokalisation der Messpunkte b-f farblich kodiert. (eigenes Bildmaterial, Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen)

gemessen. An den jeweiligen Messpunkten wurde, sowohl für das Gesamtlumen als auch für das falsche Lumen, der Durchmesser als Mittelwert des maximalen und minimalen Durchmessers berechnet (siehe Abbildung 6).

Zusätzliche Messungen, wie die Bestimmung des Alpha Winkels und die Länge der großen beziehungsweise kleinen Krümmung der Aorta, wurden in planarer 2D Rekonstruktion in Impax, Version EE R20 XVI (Agfa HealthCare N.V., Mortsel, Belgien) durchgeführt. Der Alpha Winkel ist in dieser Dissertation als der Winkel zwischen den Orthogonalen auf Höhe des Anulus aortae und des Truncus brachiocephalicus definiert. In planarer 2D-Rekonstruktion wurden Anulus aortae und Truncus brachiocephalicus in einer Schicht eingestellt, sodass der Alpha Winkel ermittelt werden konnte. In der gleichen Einstellung wurde die Länge entlang der kleinen und der großen Krümmung der Aorta gemessen (siehe Abbildung 7).

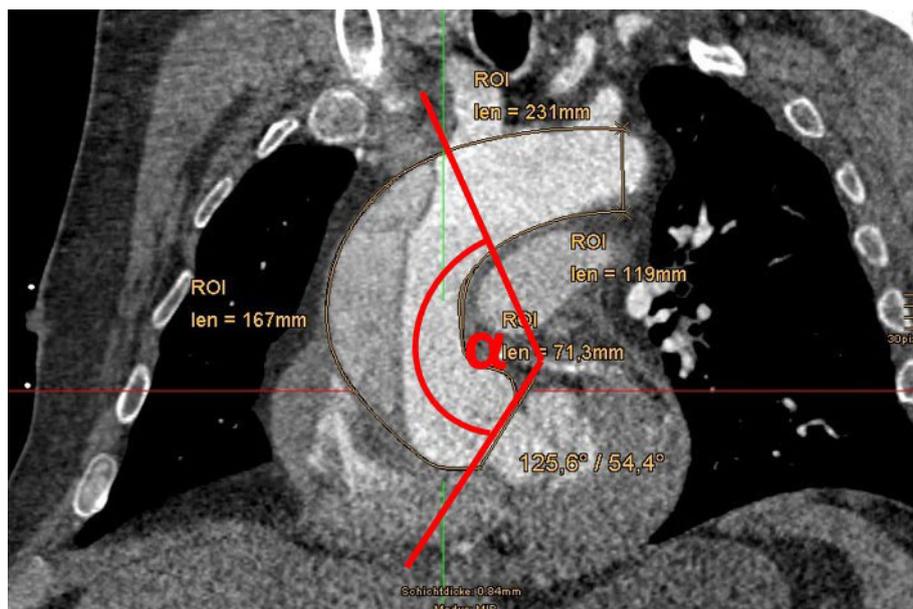


Abbildung 7: Messungen in Impax. Hier beispielsweise: Alpha-Winkel: $90,8^\circ$. Länge der großen Kurvatur bis Beginn Truncus brachiocephalicus 149 mm, Länge der kleinen Kurvatur bis Beginn Truncus brachiocephalicus 84,6 mm. (eigenes Bildmaterial, Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen)

2.3 Statistische Analyse

Kontinuierliche Daten wurden als Median (erste Quartile; dritte Quartile) und kategoriale Variablen wurden als Zahl (Prozent) dargestellt.

Alle statistischen Analysen wurden mit Microsoft Excel 365 ProPlus und IBM SPSS (Statistics Subscription, Build 1.0.0.1327) durchgeführt.

3 Ergebnisse

Im folgenden Abschnitt werden die erhobenen Daten aus dem Patientenkollektiv analysiert. Dabei wird zunächst die Anatomie der akut dissezierten Aorta ascendens der Gesamtheit der 167 Patienten dargestellt. Dazu werden die Distanzen ausgehend vom Anulus aortae, der Durchmesser an den einzelnen Messpunkten, das Verhältnis des wahren Lumens zum Gesamtlumen und der Alphawinkel sowie die Länge entlang der kleinen und großen Krümmung beschrieben. Anschließend wird die Möglichkeit einer endovaskulären Versorgung bei dem ausgewählten Patientenkollektiv von 113 Patienten untersucht, das nur Patienten umfasst, die aufgrund der Lage des Entry prinzipiell für eine endovaskuläre Versorgung in Frage kommen. Hier werden erneut die Distanzen und Durchmesser am ausgewählten Patientenkollektiv beschrieben, um anschließend die Größenverteilung im Hinblick auf die Möglichkeit zur Versorgung mit einem klappentragenden Konduit näher zu untersuchen.

3.1 Beschreibung der Grundgesamtheit

Bei 167 untersuchten Patienten lag das Alter zum Zeitpunkt der Operation bei 64 (52; 75) Jahren. Es wurden 59 (35 %) weibliche und 108 (65 %) männliche Patienten in die Studie eingeschlossen. Ein Entry konnte bei 145 Patienten (87 %) identifiziert werden. Bei 21 Patienten (13 %) war kein Entry abgrenzbar. Bei 113 Patienten (68 %) lag das Entry in einem Bereich, der potenziell durch einem klappentragenden Konduit versorgt werden konnte.

Im Folgenden werden zunächst die Messergebnisse für die Grundgesamtheit ($n = 167$) gezeigt. Anschließend werden die Ergebnisse für das ausgewählte Patientenkollektiv dargestellt, für das das oben vorgestellte Behandlungskonzept in Frage kommt ($n = 113$).

3.1.1 Messung der Distanzen vom Anulus aortae

In Tabelle 1 sind die Längenmaße der Aorta ascendens bei der Grundgesamtheit von 167 Patienten dargestellt. Der Abstand vom Anulus aortae zur proximalen Koronararterie betrug im Median 17 (13,5; 20) mm, bis zum sinutubulären Übergang 28 (25; 30,1) mm und bis zum Beginn des Truncus brachiocephalicus 118,3 (109,1; 128,7) mm. Die Distanz zum Entry lag bei 53,6 (33,8; 98,1) mm. Die Distanz vom Messpunkt „Beginn Tr. brachiocephalicus“ zum Messpunkt „Nach Subclavia“ betrug 39,1 (34,6; 45,1) mm.

Distanz vom Anulus aortae in mm	MEDIAN (1. Quartile; 3. Quartile)	Min.	Max.
Linke Koronararterie	17 (13,5; 20)	5	34
Rechte Koronararterie	22 (19,1; 25)	9	32
Sinutubulärer Übergang	28 (25; 30,1)	20	40,1
Start der Dissektion	17 (12; 22,6)	0	108,4
Entry*	53,6 (33,8; 98,1)	3	149
Mitte Aorta ascendens	73,1 (67,7; 78,1)	50,3	93,1
Beginn Tr. brachiocephalicus	118,3 (109,1; 128,7)	78,4	155
Ende Tr. brachiocephalicus	131,4 (121,2; 144,2)	90,5	176,2
Beginn A. carotis sinistra	132,4 (120,7; 144,4)	90,5	171,1
Ende A. carotis sinistra	140,4 (129,2; 152,8)	96,5	182,1
Beginn A. subclavia sinistra	148,4 (136,7; 160,9)	101,5	189,3
Ende A. subclavia sinistra	157,6 (148,5; 171,2)	108,6	200,2
Distanz Beginn Truncus brachiocephalicus zu Ende A. subclavia sinistra	39,1 (34,1; 45,1)	50,3	93,1

Tabelle 1: Distanz vom Anulus aortae in mm (n = 167), *Entry n=145

3.1.2 Messung des Durchmessers

In Tabelle 2 sind die orthogonal zur Centerline gemessenen Durchmesser an den entsprechenden Messpunkten dargestellt. Der mediane Durchmesser der Aorta ist im Bereich des Anulus aortae mit 25,5 (23,5; 27,6) mm am geringsten und die Streubreite der Werte ist hier mit einem Interquartilenabstand von 4,1 ebenfalls am geringsten. Der größte mediane Durchmesser wurde mit 46,7 (42,7; 52,0) mm in der Mitte der Aorta ascendens gemessen. Zudem lag hier mit 89,5 mm der größte maximale Durchmesser vor. Die Streubreite der Durchmesserwerte war mit einem Interquartilenabstand von 11,1 mm im Bereich des sinutubulären Übergangs am größten.

Durchschnittlicher Durchmesser in mm	Median (1.Quartile; 3. Quartile)	Min.	Max
Anulus aortae	25,5 (23,5; 27,6)	17,5	33,2
Linke Koronararterie	39,6 (36,2; 42,9)	29,4	62,7
Rechte Koronararterie	40,6 (35,3; 45,1)	30,2	73,7
Sinutubulärer Übergang	40,8 (34,7; 45,8)	29,7	75,7
Mitte Aorta ascendens	46,7 (42,7; 52,0)	30,8	89,5
Beginn Tr. brachiocephalicus	42,8 (37,9; 45,4)	30,3	61,6
Ende Tr. brachiocephalicus	38,3 (33,5; 41,4)	26,7	54,8
Beginn A. carotis sinistra	38,1 (34,4; 42,5)	24,4	52
Ende A. carotis sinistra	34,9 (31,5; 38,6)	24,2	47,6
Beginn A. subclavia sinistra	33,3 (29,3; 37,0)	22,2	45
Ende A. subclavia sinistra	30,4 (27,1; 34,3)	20,4	42,6

Tabelle 2: Durchschnittlicher Durchmesser in mm (n = 167)

3.1.3 Länge an großer und kleiner Krümmung und Alpha Winkel

In planarer 2D Rekonstruktion wurde die Distanz von „Anulus aortae“ zu „Beginn Truncus brachiocephalicus“ entlang der kleinen und der großen Krümmung gemessen. Die Strecke entlang der kleinen Krümmung betrug 79,8 (72,8; 86,8) mm, die Strecke entlang der großen Krümmung betrug 158 (142; 170,8) mm. Das Längenverhältnis der kleinen Krümmung zur großen Krümmung

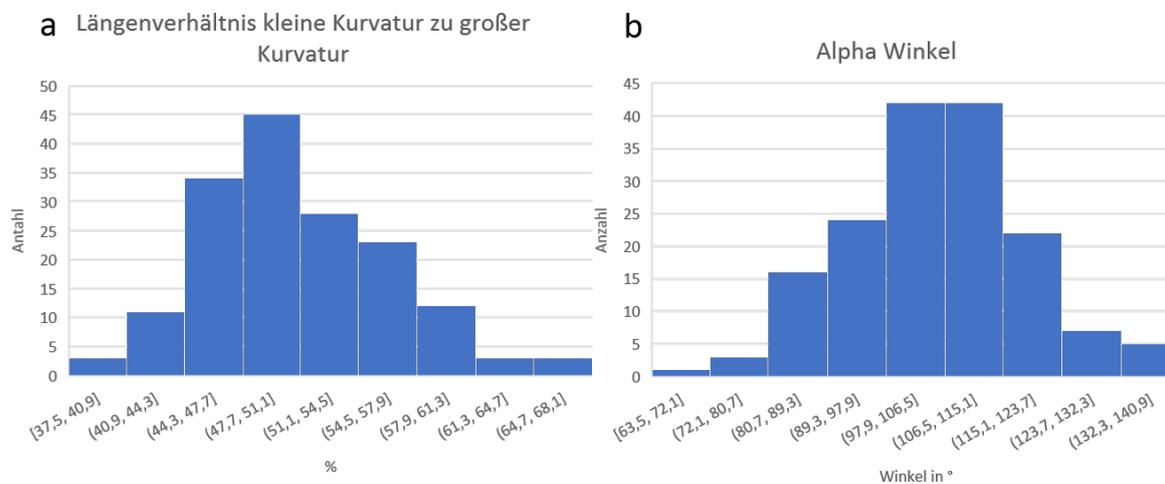


Abbildung 8: a: Längenverhältnis kleine Krümmung zu großer Krümmung. b: Alpha Winkel (jeweils n = 167)

betrug 50,3 (47,2; 54,7) %. Der Alpha-Winkel maß im Median 105,2 (96,5; 113,9) °, der kleinste Winkel betrug 63,5 ° und der größte Winkel 138,2 ° (s. Abbildung 8).

3.1.4 Anteil von wahren Lumen am Gesamtlumen

In Tabelle 3 ist der Anteil des wahren Lumens am Gesamtlumen an dem entsprechenden Messpunkt dargestellt. Der Durchmesser des wahren Lumens am sinutubulären Übergang konnte bei 131 Patienten bestimmt werden und betrug 32,3 (28,0; 38,2) mm. Bei 36 Patienten konnte an diesem Messpunkt kein wahres Lumen identifiziert werden, weil beispielsweise die Dissektion weiter distal lokalisiert war. Der Anteil des wahren Lumens am Gesamtlumen betrug 77,4 (66,9; 86,5) %. Am Beginn des Truncus brachiocephalicus betrug der Durchmesser des wahren Lumens 28,7 (24,6; 33,9) mm und das Verhältnis zum Gesamtlumen 69,6 (62,4; 79,3) %. An diesem Messpunkt konnte bei 126 Patienten ein wahres Lumen identifiziert werden.

Vergleich des Durchmessers Wahres Lumens zu Gesamtlumen					
	Gesamtlumen (mm)	N	Wahres Lumen (mm)	N	Verhältnis wahres Lumen zu Gesamtlumen (%)
	Median (1. Quartile; 3. Quartile)				
Anulus aortae	25,7 (23,4; 27,3)	167	-	-	-
Linke Koronararterie	41,1 (37,5; 44,8)	167	35,9 (32,0; 41,2)	72	85,5 (78,2; 90,8)
Rechte Koronararterie	42,2 (37,2; 47,1)	167	35,0 (30,9; 40,1)	107	83,9 (73,3; 89,9)
Sinutubulärer Übergang	42,3 (36,3; 48,0)	167	32,3 (28,0; 38,2)	131	77,4 (66,9; 86,5)
Mitte Aorta ascendens	46,2 (42,1; 51,1)	167	27,9 (22,7; 34,4)	127	60,2 (48,9; 68,1)
Beginn Tr. brachiocephalicus	41,7 (36,5; 44,9)	167	28,7 (24,6; 33,9)	126	69,6 (62,4; 79,3)
Ende Tr. brachiocephalicus	37,3 (32,7; 40,7)	167	27,7 (24,1; 32,7)	123	73,9 (68,7; 81,9)
Beginn A. carotis sinistra	37,5 (33,1; 41,4)	167	27,8 (24,2; 32,7)	123	73,9 (67,7; 82,4)
Ende A. carotis sinistra	33,9 (30,5; 37,8)	167	25,7 (22,2; 29,6)	120	74,4 (68,4; 81,4)
Beginn A. subclavia sinistra	32,4 (29,2; 36,2)	167	25,3 (22,3; 28,6)	117	75,5 (69,7; 82,8)
Ende A. subclavia sinistra	30,1 (26,9; 33,3)	167	23,4 (21,0; 26,7)	106	76,6 (70,3; 83,0)

Tabelle 3: Vergleich des Durchmessers des wahren Lumens zum Gesamtlumen

3.1.5 Ausmaß der retrograden Dissektion

Abbildung 9 zeigt den Abstand des primären Entry zum Start der Dissektionsmembran. In fast allen Fällen, in denen ein Entry lokalisiert werden konnte, lag der Start der Dissektion proximal des Entry. In nur 7 Fällen (5%) lagen der Start der Dissektion und das Entry auf gleicher Höhe. Der mediane Abstand betrug 28 (14,1; 73,1) mm. Bei 25 Patienten (13%) war kein Entry abgrenzbar, bei 64 Patienten (44%) betrug der Abstand zwischen 0 und 25 mm. Bei 3 Patienten (2%) betrug der Abstand mehr als 125 mm.

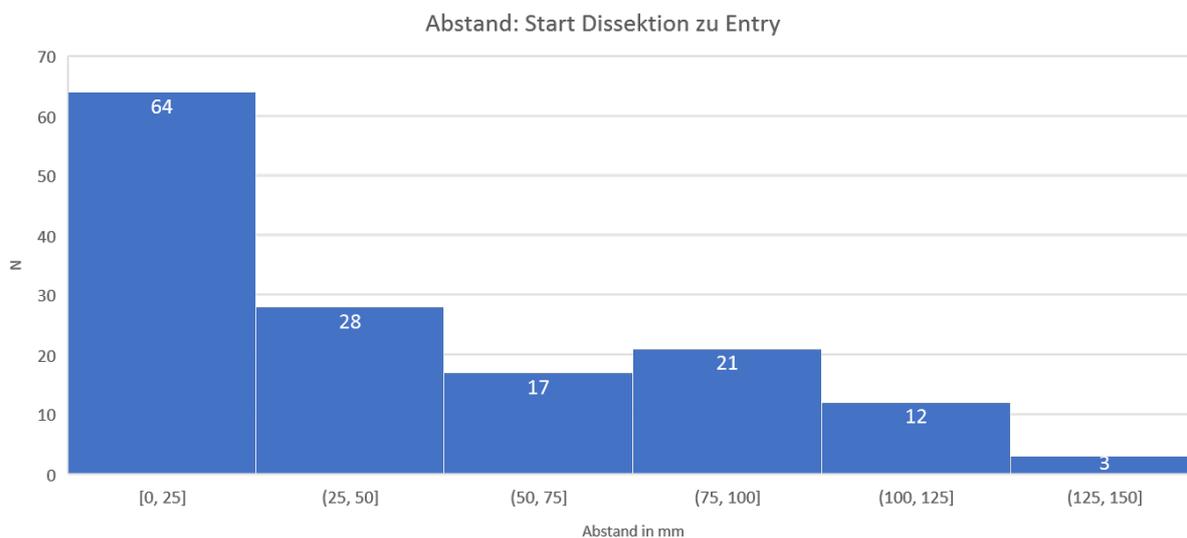


Abbildung 9: Abstand Start Dissektion zu Entry; N=145

3.1.6 Lokalisation des primären Entry

Bei allen untersuchten Patienten wurde, wenn möglich, das primäre Entry der Dissektion bestimmt. In Abbildung 10 ist die Lage des primären Entry dargestellt. Patienten, die aufgrund der Lage des Entry für eine endovaskuläre Versorgung in Frage kommen, sind hier grün markiert. Patienten, bei denen das Entry vor dem sinutubulären Übergang ($n = 25$) in der proximalen Landezone ($n = 24$) oder in der distalen Landezone ($n = 5$) liegt, sind rot markiert. Die Auswahlkriterien und die Begründung derselben werden in der Diskussion ausführlich dargestellt (s. Diskussion 4.2.1). Für alle weiteren Analysen werden nur die 113 (68%) Patienten berücksichtigt, für die aufgrund der Lage des Entry eine endovaskuläre Versorgung infrage kommt. Diese werden im Folgenden als ausgewähltes Patientenkollektiv bezeichnet.

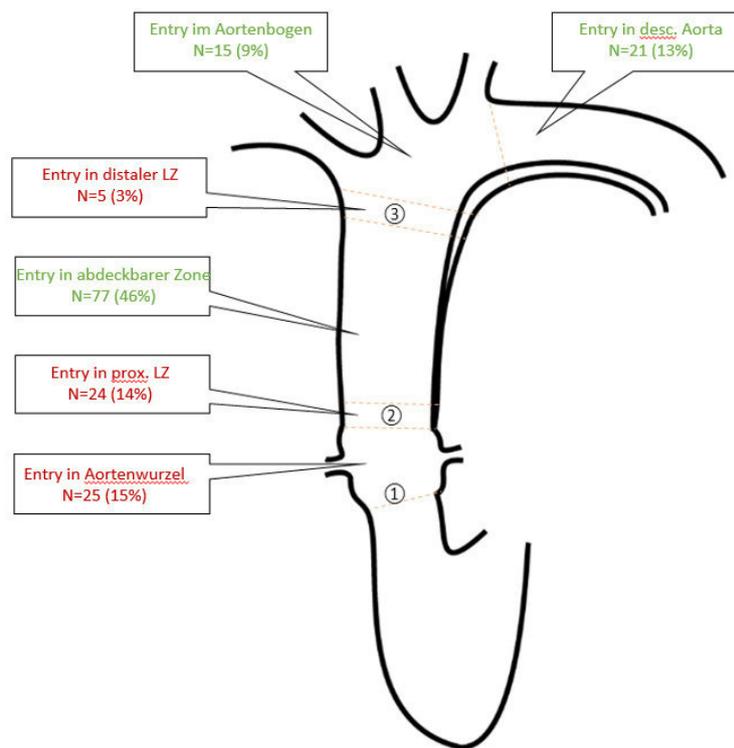


Abbildung 10: Lokalisation des Entrys, modifiziert nach (Kreibich et al., 2019)

3.2 Analyse des ausgewählten Patientenkollektivs

Zur Planung einer endovaskulären Versorgung wurden die Distanzen zwischen Anulus aortae und sinutubulärem Übergang sowie zwischen sinutubulärem Übergang und Truncus brachiocephalicus im ausgewählten Patientenkollektiv aus 113 Patienten bestimmt. Des Weiteren

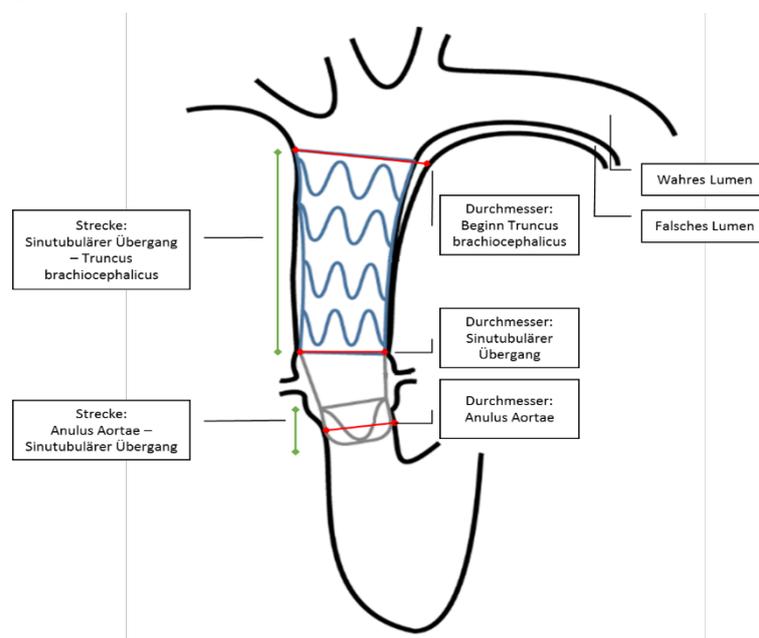


Abbildung 11: Planungsmaße für eine endovaskuläre Versorgung modifiziert nach (Kreibich et al., 2019)

wurde die Verteilung der Durchmesserwerte an den Messpunkten Anulus aortae, sinutubulärer Übergang und Truncus brachiocephalicus ermittelt. In Abbildung 11 sind die erforderlichen Planungsmaße für die Versorgung mit einem klappentragenden Konduit dargestellt.

3.2.1 Planung einer endovaskulären Versorgung - Distanzen

Die Verteilung der Distanzen bei dem ausgewählten Patientenkollektiv, für das eine endovaskuläre Versorgung in Frage kommt (N= 113), ist in Tabelle 4 dargestellt. Die Distanz vom Anulus aortae zur linken Koronararterie lag im Median bei 17 (14,0; 19,1) mm, die Distanz zur rechten Koronararterie lag bei 22 (19,0; 24,1) mm. Bei 6 (5,3%) Patienten lag die Distanz zur proximalen Koronararterie unter 10 mm. Zudem sind in der folgenden Tabelle die minimal und maximal mögliche Länge der zu überstentbaren Strecke aufgeführt.

Distanz vom Anulus aortae (mm)	Median (1. Quartile; 3. Quartile)	Min.	Max.
Linke Koronararterie	17,0 (14,0; 19,1)	5,0	30,1
Rechte Koronararterie	22,0 (19,0; 24,1)	9,0	31,0
Sinutubulärer Übergang	28,0 (24,1; 30,0)	20,0	39,1
Start Dissektion	14,1 (13,0; 23,1)	2,0	108,4
Entry*	65,2 (48,0; 98,1)	36,0	125,1
Mitte Aorta ascendens	73,1 (66,2; 77,1)	50,3	78,4
Beginn Tr. brachiocephalicus	116,4 (108,3; 128,1)	78,4	150,1
Maximale Stent-Länge = Distanz sinutubulärer Übergang zu Beginn Tr. brachicephalicus	89,1 (80,0; 101,2)	55,3	122,3
Minimale Stent-Länge = Distanz sinutubulärer Übergang zu Entry + 10mm**	67,1 (41,1; 84,2)	22,0	106,3

Tabelle 4: Distanz vom Anulus aortae (n=113); * in aufsteigender Aorta (n=77), **zum Entry in der aufsteigenden Aorta (n=77)

Die Distanz vom Anulus aortae zum sinutubulären Übergang ist in Tabelle 5 dargestellt. Sie betrug im Median 28,0 (24,1; 30,0) mm. Die minimale Stent-Länge für Patienten, bei denen das Entry in der Aorta ascendens lag betrug 67,1 (41,1; 84,2) mm. Aus dem ausgewählten Patientenkollektiv ließen sich 110 Patienten (97 %) auf acht Gruppen zu je zwei Millimetern verteilen, wobei der minimale Abstand bei 22 mm und der maximale Abstand bei 36 mm lag. Bei drei Patienten (3%) war der Abstand größer als 36mm.

Distanz Anulus aortae zu sinutubulärer Übergang	N (%)
20-22 mm	9 (8)
22-24 mm	8 (7)
24-26 mm	21 (19)
26-28 mm	17 (15)
28-30 mm	25 (22)
30-32 mm	13 (12)
32-34 mm	10 (9)
34-36 mm	6 (5)
≥36 mm	3 (3)

Tabelle 5: Distanz sinutubulärer Übergang zu zum sinutubulären Übergang (n =113)

Die Distanz vom sinutubulären Übergang zum Truncus brachiocephalicus ist in Tabelle 6 dargestellt. Sie betrug im Median 89,1 (80; 101,2) mm. Die Gesamtheit der Patienten ließ sich in acht Gruppen zu je 10 mm Länge einteilen, der minimale Abstand beträgt 50 mm, der maximale Abstand 130 mm. Dabei ließen sich 111 Patienten (97%) in sechs Gruppen zu je 10 mm einteilen, wenn als minimaler Abstand 60 mm und maximaler Abstand 120 mm gesetzt wurde. Entsprechend ließen sich 103 Patienten (90%) in fünf Gruppen einteilen, wenn als minimaler Abstand 70 mm und als maximaler Abstand 120 mm gesetzt wurde.

Distanz sinutubulärer Übergang zu Truncus brachiocephalicus	N (%)
50-60 mm	1 (1)
60-70 mm	8 (7)
70-80 mm	19 (17)
80-90mm	30 (27)
90-100 mm	23 (20)
100-110 mm	21 (19)
110-120 mm	9 (8)
120-130 mm	2 (2)

Tabelle 6: Distanz sinutubulärer Übergang zum Truncus brachiocephalicus (n =113)

3.2.2 Planung einer endovaskulären Versorgung - Durchmesser

Der mediane Durchmesser sowie die Verteilung der Werte an den entsprechenden Messpunkten des ausgewählten Patientenkollektivs sind in Abbildung 12 dargestellt. Der kleinste Durchmesser war am Anulus aortae messbar, mit im Median 25,0 (22,6; 27,1) mm. Minimal betrug der Durchmesser 17,5 mm und maximal 32,5 mm. Somit hatte ein Patient (1%) einen Durchmesser unter 18 mm und bei sieben Patienten (6 %) wurde ein Durchmesser von über 29 mm gemessen. Am Messpunkt „Mitte Aorta ascendens“ war der Durchmesser im Median am größten 46,7 (42,7; 52,0) mm. Der mediane Durchmesser am Messpunkt „sinutubulärer Übergang“ betrug 40,8 (34,7;45,8) mm und am Messpunkt „Beginn Truncus brachiocephalicus“ 42,8 (37,9; 45,4) mm. In der Mitte der Aorta ascendens war mit 59,3 mm auch die Differenz zwischen minimalem und maximalem Durchmesser am größten. Mit einem Interquartilenabstand von 11,1 mm lag die größte Verteilungsbreite des Durchmessers am sinutubulären Übergang vor. Distal der Mitte der Aorta ascendens nahmen der mediane Durchmesser und der Interquartilenabstand der Durchmesserwerte stetig ab.

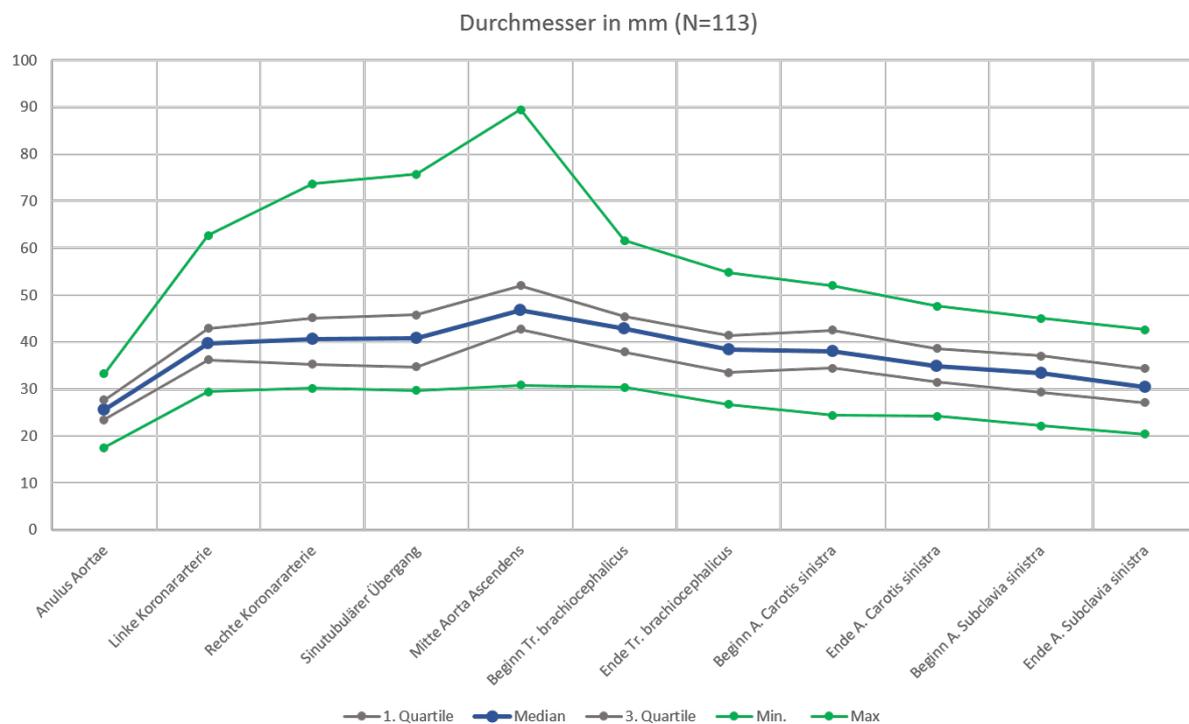


Abbildung 12: Verteilung der Durchmesserwerte im ausgewählten Patientenkollektiv (N= 113)

Durchmesserunterschied Anulus aortae zu sinutubulärem Übergang

Der Unterschied des Durchmessers am Anulus aortae und dem erforderlichen Stentdurchmesser am sinutubulären Übergang ist in Abbildung 13 dargestellt. Dieser betrug 11,5 (8,1; 15,4) mm, das Minimum des Unterschiedes lag bei 0,02 mm. Bei insgesamt vier Patienten lagen Durchmesserunterschiede über 24 mm vor, diese betragen jeweils 24,9 mm, 26,7 mm, 27,7 mm und maximal 39,5 mm. Der relative Unterschied betrug 47,1 (34,3; 62,4) %, mit einem Minimum von 0,08% und einem Maximum von 144,6 %.

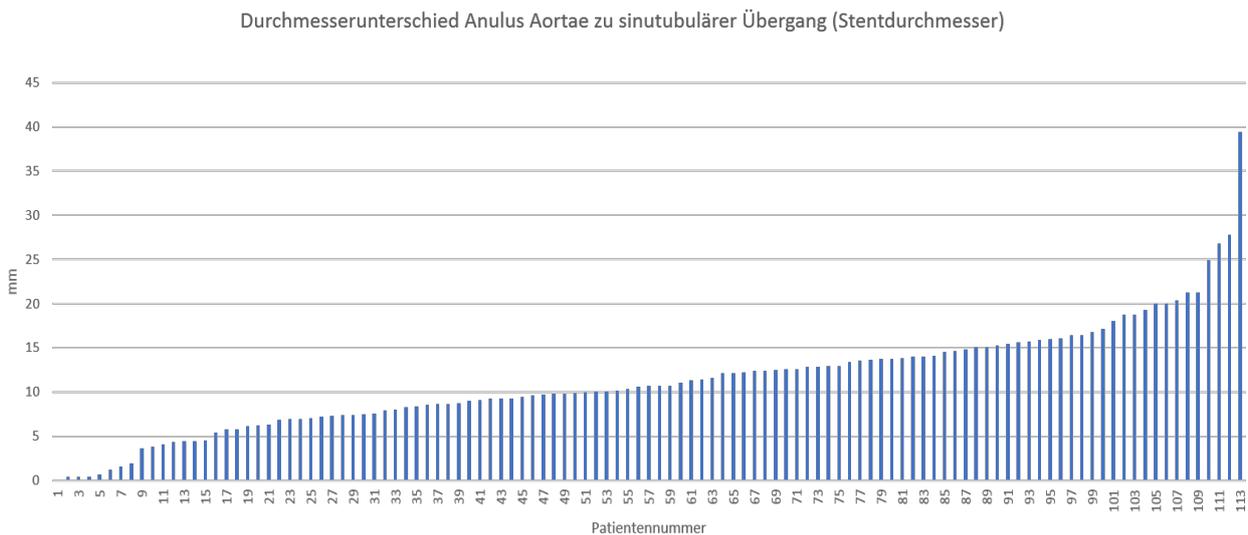


Abbildung 13: Durchmesserunterschied Anulus Aortae zu sinutubulärer Übergang (Stentdurchmesser) $n = 113$

Durchmesserunterschied sinutubulärer Übergang zu Truncus brachiocephalicus

In Tabelle 7 sind die Durchmesserwerte an den Messpunkten sinutubulärer Übergang und Truncus brachiocephalicus vergleichend gegenübergestellt. Zuerst sind die gemessenen Durchmesser der dissezierten Aorta dargestellt. Die absolute Differenz des Durchmessers am sinutubulären Übergang zum Truncus brachiocephalicus betrug 5,0 (2,0; 10,1) mm, die relative Differenz betrug 12,3 (4,9; 23,0) %. Darunter ist der Durchmesser vor Dissektion aufgeführt, welcher gemäß den Messungen von Rylski et al. (2014e) berechnet wurde (s. Kapitel 2.3). Zuletzt ist der benötigte Stentdurchmesser dargestellt, für den ein Oversizing von 5 % angenommen wurde. Die Differenz des berechneten Durchmessers vor Dissektion zwischen Truncus brachiocephalicus und dem sinutubulären Übergang betrug im Median 4,2 (1,6; 8,1) mm.

Durchmesser der dissezierten Aorta	Median (1. Quartile; 3. Quartile)	Min.	Max.
Sinutubulärer ÜG (mm)	40,8 (34,6;45,8)	10,1	75,7
Tr. brachiocephalicus (mm)	42,8 (37,9; 45,4)	30,3	61,6
Differenz Durchmesser sinutubulärer Übergang zu Tr. brachiocephalicus (mm)	5,0 (2,0; 10,1)	0,1	27,8
Prozentuale Differenz Durchmesser sinutubulärer Übergang zu Tr. brachiocephalicus	12,3 (4,9; 23,0)	0,2	275,2
Berechneter Durchmesser vor Dissektion *	Median (1. Quartile; 3. Quartile)	Min.	Max.
Sinutubulärer Übergang (mm)	35,1 (29,8; 39,4)	8,7	65,1
Tr. Brachiocephalicus (mm)	36,0 (31,8; 38,1)	25,5	51,7
Differenz sinutubulärer Übergang zu Tr. brachiocephalicus (mm)	4,2 (1,6; 8,1)	0,0	23,4
Berechneter Durchmesser Stent**	Median (1. Quartile; 3. Quartile)	Min.	Max.
Sinutubulärer Übergang (mm)	36,8 (31,2; 41,4)	9,1	68,4
Tr. brachiocephalicus (mm)	37,7 (33,4; 40,0)	26,7	54,3
Differenz sinutubulärer Übergang zu Tr. brachiocephalicus (mm)	4,4 (1,6; 8,6)	0,0	24,6

*Gemäß der Messungen von Rylski et al. (2014e)

** Durchmesser vor Dissektion x1,05 (\cong 5% Oversizing)

Tabelle 7: Durchmesserdifferenzen zwischen sinutubulärem Übergang und Tr. brachiocephalicus (n = 113)

Die Differenz des erforderlichen Stents-Durchmessers zwischen sinutubulärem Übergang und Truncus brachiocephalicus ist in Abbildung 14 dargestellt. Sie betrug im Median 4,4 (1,6; 8,3)

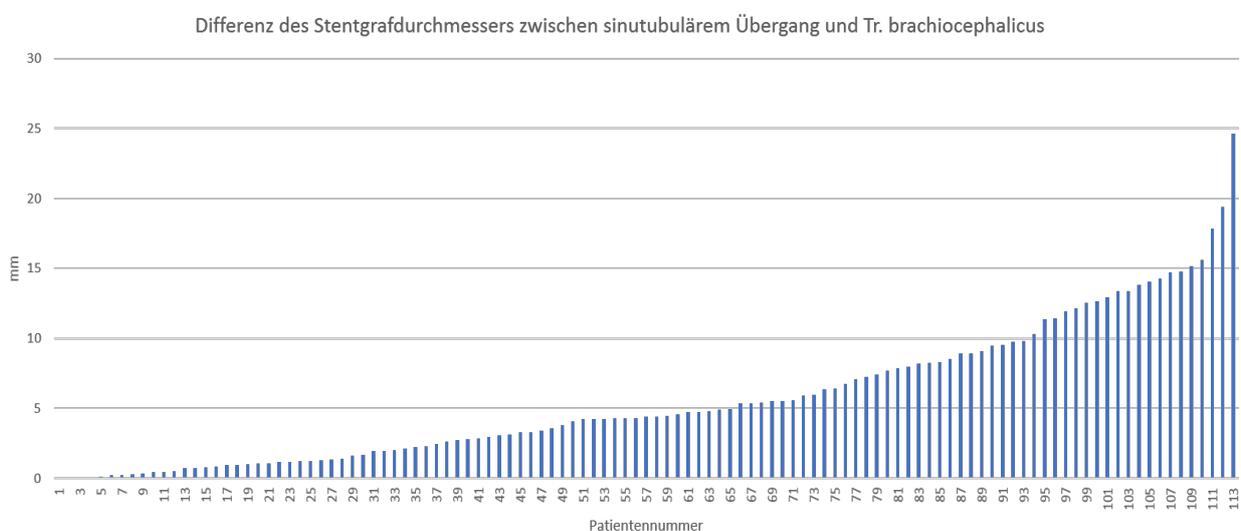


Abbildung 14: Differenz des Stent-Durchmessers zwischen sinutubulärem Übergang und Tr. Brachiocephalicus

mm, der minimale Durchmesserunterschied betrug 0,006 mm und der maximale Durchmesserunterschied 24,6 mm. Bei fünf Patienten lag der Durchmesserunterschied über 15 mm. Hier wurden 15,1 mm, 15,6 mm, 17,8 mm, 19,4 mm und bei einem Patienten 24,6 mm Unterschied gemessen.

Die Gesamtheit der ausgewählten Patienten ließ sich anhand der Stent-Durchmesserunterschiede in sieben Gruppen einteilen (s. Abbildung 8). Da von jeweils 2 mm Toleranz zwischen Stentdurchmesser und Aortendurchmesser ausgegangen wurde (bspw. Stentdurchmesser 4 mm, plus minus 2 mm Toleranz), umfasst die erste Gruppe nur zwei Millimeter und die restlichen Gruppen umfassen vier Millimeter. Dabei ließen sich 111 Patienten (98,2%) in fünf Gruppen einteilen, wenn als maximaler Durchmesserunterschied 18 mm akzeptiert wurde. Entsprechend ließen sich 104 Patienten (92,1%) in vier Gruppen einteilen, wenn als maximaler Durchmesserunterschied 14 mm akzeptiert wurde.

Stent-Durchmesser Unterschiede sinutubulärer Übergang zu Tr. brachiocephalicus	n (%)
0 bis 2mm	32 (28,3)
2 bis 6mm	41 (36,3)
6 bis 10mm	20 (17,7)
10 bis 14mm	11 (9,7)
14 bis 18mm	7 (6,2)
18 bis 22mm	1 (0,9)
22 bis 26mm	1 (0,9)

Tabelle 8: Durchmesserdiffferenz sinutubulärer Übergang zu Tr. brachiocephalicus – Stent (n =113)

3.3 Anzahl benötigter Stentgrößen

Auch wenn bei verschiedenen Patienten der Durchmesserunterschied zwischen der ersten und zweiten Landezone des Stents gleich ist, werden verschiedene Grunddurchmesser benötigt, um alle Patienten versorgen zu können. In Tabelle 9 ist die Verteilung der benötigten Stentgrößen dargestellt. Bei konischen Stents unterscheiden sich jeweils der Grunddurchmesser und der zweite Durchmesser. Dabei wurde berücksichtigt, dass der Stent gedreht, also die erste und zweite Landezone getauscht werden können. Es wurden 22 unterschiedliche Stent-Durchmessergrößen benötigt, um allen Patienten eine passende Größe zuteilen zu können. Wenn als maximaler Grunddurchmesser 40 mm und als maximaler Stent-Durchmesserunterschied 12 mm gewählt wurde, hätten 100 Patienten (88,5%) mit insgesamt 16 Stent-Durchmessergrößen behandelt werden können.

Grunddurchmesser des Stents	Benötigte Stent-Durchmesser						n (%)
	28 mm	32 mm	36 mm	40 mm	44 mm	>44 mm	
	Anzahl						
Gerade Stents	4	8	6	10	2	2	32 (28,3)
4 mm konisch	5	7	19	10			41 (36,3)
8 mm konisch	7	6	4	3			20 (17,7)
12 mm konisch	6	2	1	2			11 (9,7)
16 mm konisch	3	3				1	7 (6,2)
> 16 mm konisch		2					2 (1,8)
n (%)	25 (22,1)	28 (24,8)	30 (26,1)	25 (22,1)	2 (1,8)	3 (2,7)	113 (100)

Tabelle 9: Benötigte Stentgrößen (n = 113); innerhalb des gestrichelten Rahmens befinden sich 100 Patienten (88,5%) und 16 Stent-Durchmessergrößen; innerhalb des gepunkteten Rahmens befinden sich 76 Patienten (67,2%) und 9 Stent-Durchmessergrößen

4 Diskussion

Anhand einer Screeningliste mit 395 Patienten wurden, nach Anwendung der Ausschlusskriterien, 167 Patienten ermittelt, bei denen eine CT Auswertung mit Hilfe von multiplanarer 3D-Rekonstruktion durchgeführt werden konnte, um die Machbarkeit eines von Rylski et al., (2014d) entwickelten endovaskulären Behandlungskonzepts zu prüfen. Hier zeigte sich, dass 68 % (n = 113) der untersuchten Patienten aufgrund der Lage des Entry, prinzipiell einer Versorgung durch das Behandlungskonzept zugeführt werden könnten.

Zunächst wurde die Grundgesamtheit von allen eingeschlossenen Patienten (n = 167) untersucht und mit der aktuell verfügbaren Literatur verglichen. Um die Machbarkeit des Behandlungskonzeptes weiter zu spezifizieren, wurden im Anschluss die anatomischen Voraussetzungen am ausgewählten Patientenkollektiv (n = 113) untersucht. Dafür wurden weitere Parameter, wie die Distanzen vom Anulus aortae zum sinutubulären Übergang und die Distanz vom sinutubulären Übergang zum Truncus brachiocephalicus ausgewertet. Zudem wurden die Durchmesserwerte und Durchmesserunterschiede an den geplanten Landezonen des Stents, also am Anulus aortae, sinutubulären Übergang und Truncus brachiocephalicus betrachtet. Diese Ergebnisse sollen im Folgenden in Relation zur Literatur gesetzt werden. Zudem sollen weitere Überlegungen und mögliche Limitationen diskutiert werden.

4.1 Charakteristika der Grundgesamtheit

Es wurden insgesamt 167 Patienten mit CT-Bildgebungen in ausreichender Qualität in die Vorliegende Studie eingeschlossen. Zum Operationszeitpunkt waren die Patienten im Median 64 (52; 75) Jahre alt. In dem untersuchten Patientenkollektiv waren wesentlich mehr Männer (65 %) als Frauen (35 %) vertreten. Von Conzelmann et al. (2016) wurden Analysen des Deutschen Registers für Typ A Aortendissektionen (GERAADA) mit 2137 untersuchten Patienten, die zwischen Juli 2006 und Juni 2010 wegen einer Typ A Aortendissektion operiert wurden, durchgeführt. Hier lag das Alter im Durchschnitt bei 60,6 (SD 13,6) Jahren und der Anteil der Männer lag bei 61,7%. Das hier untersuchte Patientenkollektiv scheint somit mit der Gesamtpopulation von Patienten mit Aortendissektion Typ A in Deutschland eine hohe Ähnlichkeit aufzuweisen.

Die in dieser Arbeit gemessene Länge und der Durchmesser der dissezierten Aorta ascendens zeigten sich vergleichbar mit aktuellen CT basierten Studien, wobei eine größere Übereinstimmung mit dissezierten als mit gesunden Aorten bestand (Krüger et al., 2017; Wu et al., 2019).

(Krüger et al., 2017) untersuchten die Länge und den Durchmesser der Aorta bei Typ A Dissektion und verglichen diesen mit der Normalpopulation. Die in der vorliegenden Dissertation gemessenen Durchmesser zeigten ein hohes Maß an Übereinstimmung mit den von Krüger et al. gemessenen Werten bei Typ A Aortendissektionen. Die Länge und der Durchmesser waren in der Normalpopulation deutlich geringer als bei Typ Aortendissektion. Ein Grund hierfür könnte die Änderung der gesamten Aortengeometrie bei Pathologien der Aorta sein.

Rylski et al. (2014b) führten 3D-CT-Messungen bei 63 Patienten durch, die zwischen Januar 1994 und März 2013 wegen einer Aortendissektion behandelt wurden und bei denen ein CT innerhalb von zwei Jahren vor Operation vorlag. Für die Messpunkte „sinutubulärer Übergang“, „Mitte Aorta ascendens“ und „Beginn Truncus brachiocephalicus“ betragen die von Rylski et al. (2014b) gemessenen Durchmesser der dissezierten Aorten im Median 44,1 (38,4; 50,3) mm, 52,9 (46,1; 58,6) mm und 46,4 (42,0; 51,6) mm. Die ermittelten Durchmesserwerte sind im Median 4 - 6 mm größer als die in dieser Dissertation gemessenen Werte. Eine Ursache dafür könnte sein, dass im Patientenkollektiv von Rylski et al. (2014b) Patienten überrepräsentiert gewesen sein könnten, die schon vor dem Einsetzen der Aortendissektion einen größeren Aortendurchmesser aufwiesen und aus diesem Grund bildgebende Kontrolluntersuchungen erhielten.

Der Alpha Winkel der Aorta ist ein bisher wenig standardisierter Parameter. Gode et al. (2019) haben in multiplanarer 3D-Rekonstruktion CTs von 101 Patienten untersucht, die wegen einer Aortendissektion behandelt wurden und diese mit 105 Patienten verglichen, die wegen eines Aneurysmas der ascendieren Aorta behandelt wurden. Der Alpha-Winkel in der Gruppe der Dissektionen betrug 76,2 (SD 17,5) ° und war signifikant kleiner als der Winkel in der Gruppe der Aneurysmen 92,9 (SD 13) °. Ein Grund für den deutlich größeren Winkel von 105,2 (96,5; 113,9) ° in dieser Dissertation könnte die Anwendung einer anderen Messmethode oder eine hohe Interobserver-Variabilität des Messparameters sein. In dieser Dissertation wurde der Winkel mittels 2D-planarer Rekonstruktion gemessen, während die Messungen von Gode et al. (2019) mittels 3D-Rekonstruktion durchgeführt wurden.

4.1.1 Lokalisation des Entrys

Ein Entry konnte bei 87 % der Patienten identifiziert werden. Yoshida et al. (2003) und Kim et al. (2016) untersuchten die Genauigkeit von präoperativen Messungen der Lokalisation des Entrys, indem sie diese intraoperativ verifizieren ließen und kamen hier auf eine Genauigkeit von 84 % (Yoshida et al., 2003), beziehungsweise 75 % bei Chirurgen und 87 % bei Radiologen

(Kim et al., 2016). Die Bestimmung der Lage des Entrys mittels CT-Bildgebung kann also als relativ genau angesehen werden, auch wenn sie von der Erfahrung des Untersuchers abhängt. Die ascendierende Aorta konnte insbesondere im Bereich zwischen dem sinutubulären Übergang und dem Truncus brachiocephalicus als Prädilektionsort identifiziert werden. Ein Grund hierfür könnte sein, dass sich, wie von Berdajs et al. (2017) beschrieben, die Druckbelastung des physiologischen Blutstroms besonders auf die Aorta ascendens und hier besonders auf die große Krümmung konzentriert.

In dieser Arbeit war die Lage des Entrys zwar sehr variabel, jedoch waren 63 % der Entrys zwischen sinutubulärem Übergang und Truncus brachiocephalicus lokalisiert. Wie von Beller et al. (2008) postuliert, kann somit der am stärksten angulierte und mechanisch belastete Teil der Aorta als Prädilektionsort für die Entwicklung von Dissektionen angesehen werden.

4.2 Machbarkeit und Planung einer endovaskulären Behandlung

Bei Pathologien im Bereich der deszendierenden Aorta und des distalen Aortenbogens ist TEVAR schon heutzutage häufig die Therapie der Wahl, da es als minimal invasive Behandlungsmöglichkeit mit signifikant weniger Komplikationen assoziiert ist als die offen chirurgische Therapie. So können mittlerweile auch älteren Patienten mit einer größeren Vorbelastung durch Komorbiditäten mittels TEVAR behandelt werden (Harky et al., 2019). Im Bereich der ascendierenden Aorta ist der Einsatz von TEVAR aktuell noch experimentell und auf wenige spezielle Indikationen begrenzt sowie spezialisierten Zentren mit Schwerpunkt Aorten Chirurgie vorbehalten (Baikoussis et al., 2017). Perspektivisch bietet TEVAR jedoch die Möglichkeit die immer noch relativ hohe perioperative Mortalität und Morbidität nach offen chirurgischer Therapie zu verbessern und Patienten, die bisher als inoperabel eingestuft wurden eine neue Behandlungsmöglichkeit zu eröffnen (Kreibich et al., 2019b; Roselli et al., 2017). Dabei müssen jedoch anatomische, technische, physiologische sowie klinische Gegebenheiten und Limitationen berücksichtigt werden.

4.2.1 Anatomische Gegebenheiten und Limitationen

Anatomisch wird die Stentversorgung der proximalen ascendierenden Aorta durch die im Vergleich zur deszendierenden Aorta kurzen Distanzen und die hohe Variabilität des Durchmessers bei gleichzeitiger Notwendigkeit der Ermöglichung einer freien Koronarperfusion erschwert. Im Folgenden sollen die gewonnenen Messergebnisse im ausgewählten Patientenkollektiv auf die Machbarkeit einer endovaskulären Versorgung bei gegebener Verteilung diskutiert werden.

Aufgrund der Lage des Entry wurden 113 Patienten (68%) ausgewählt, die für eine endovaskuläre Behandlung mit einem klappentragenden Konduit prinzipiell in Frage kamen. Bei 46% der Patienten war das Entry in der Aorta ascendens lokalisiert und bei 22% lag eine retrograde Typ A Aortendissektion mit einem Entry im Aortenbogen oder weiter distal vor. Patienten, bei denen das Entry proximal des sinutubulären Übergangs oder in einer der drei Landezonen lag, wurden nicht eingeschlossen. Um die Anwendbarkeit des von Rylski et al. (2014d) entwickelten Behandlungskonzepts zu untersuchen, wurden die Verteilungen der Distanzen vom Anulus aortae zum sinutubulären Übergang und von dort zum Truncus brachiocephalicus benötigt. Zudem wurde die Verteilung der Durchmesserwerte an den drei Landezonen, erstens am Anulus aortae, zweitens am sinutubulären Übergang und drittens am Truncus brachiocephalicus benötigt.

Für die Versorgung der ersten Landezone ist in vorliegendem Konzept eine transluminal, endovaskulär implantierte Aortenklappenprothese (TAVI) vorgesehen, welche über einen transapikalen Zugangsweg eingebracht werden soll. Aktuell wird für die Versorgung mit kommerziell erhältlichen Aortenklappen der minimale Durchmesser am Anulus aortae mit 18-20 mm und der maximale Durchmesser mit 26-29 mm angegeben. Die kleinste erhältliche Aortenklappenprothese misst 23 mm und die größte 31 mm im Durchmesser (Ussia et al., 2015). Somit wären in der vorliegenden Dissertation acht Patienten (7%) nicht behandelbar gewesen. Bei einem Patienten lag ein zu kleiner und bei sieben Patienten ein zu großer Durchmesser vor. Für diese würden Aortenklappenprothesen mit einem kleineren, bzw. größeren Durchmesser benötigt. Des Weiteren ist bei einer TAVI ein Mindestabstand von 10 mm zur proximalen Koronararterie einzuhalten. Bei sechs Patienten (5%) war die Distanz zwischen dem Anulus aortae und der proximalen Koronararterie kleiner als 10 mm. Obwohl bei nicht kalzifizierten Aortenklappen auch mit einem geringeren Abstand zur proximalen Koronararterie implantiert werden kann (Ribeiro et al., 2013), ist eine Versorgung mit TAVI in der vorliegenden Dissertation also bei 5% der Patienten zumindest erschwert.

Die Distanz zwischen Anulus aortae und dem sinutubulären Übergang ist mit 20 mm bis über 36 mm, wie der Durchmesserunterschied, sehr variabel. In vorliegendem Konzept wird dieses Problem angegangen, indem die Aortenklappenprothese und der Stent präoperativ nicht festgekoppelt sind und erst intraoperativ per Naht oder Klammernaht miteinander verbunden werden sollen. Dieses Vorgehen soll eine patientenspezifische individualisierte Behandlung und eine freie Koronarperfusion ermöglichen (Rylski et al. 2014).

Die zweite und dritte Landezone des klappentragenden Konduits, die zugleich die proximale und distale Landezone des Stents darstellen, sind am sinutubulären Übergang und am Beginn des Truncus brachiocephalicus lokalisiert. Für die endovaskuläre Versorgung mit konventionellen Stents wurde bisher davon ausgegangen, dass im Bereich der ascendierenden Aorta eine Mindestlänge der Landezone von 20 mm erforderlich ist um eine ausreichende Stabilität zu erreichen (Grabenwöger et al., 2012). Aufgrund der zusätzlichen Verankerung durch die simultan implantierte Katheterklappe im Aortenannulus, kann in der vorliegenden Arbeit davon ausgegangen werden, dass eine Landezone von jeweils 10 mm für das Stentgraft in der Aorta ascendens ausreichend ist. Um alle Patienten aus dem ausgewählten Kollektiv zu versorgen, würden acht verschiedene Stent-Längen in 10 mm Intervallen zwischen 50 und 130 mm für die Distanz zwischen dem sinutubulären Übergang und Truncus brachiocephalicus benötigt. Um mindestens 90 % der Patienten zu versorgen, würden fünf Stent-Längen zwischen 70 und 120 mm benötigt. Der Anteil an Patienten, der für eine endovaskuläre Versorgung in Frage kommt, kann aufgrund des tansapikalen Zugangswegs, der eine gute Drahtführung ermöglicht gegebenenfalls erhöht werden, indem als Ausgangspunkt für die proximale Landezone nicht der sinutubuläre Übergang, sondern die distale Koronararterie gewählt wird.

Wegen der Durchmesserunterschiede zwischen sinutubulärem Übergang und Truncus brachiocephalicus würden bei 42 Patienten (28 %) gerade und bei 81 Patienten (72 %) konische Stents benötigt. Wenn von einer 2 mm Toleranz zur Wand der Aorta ausgegangen wird, hätten 41 Patienten (36 %) Stents mit 4 mm Durchmesserunterschied, 20 Patienten (18 %) Stents mit 8 mm Durchmesserunterschied, 11 Patienten (10 %) Stents mit 12 mm Durchmesserunterschied und 9 Patienten (8 %) Stents mit 16 mm Durchmesserunterschied oder mehr benötigt. Es würden zudem jeweils unterschiedliche Grunddurchmesser benötigt. Um 88,5% der Patienten versorgen zu können, würden insgesamt 16 verschiedene Stent-Durchmessergrößen benötigt. Um 67% der Patienten versorgen zu können würden neun Größen benötigt. Die große Varianz der benötigten Stent-Durchmessergrößen kann Einfluss auf die technische und wirtschaftliche Machbarkeit des Konzepts haben, da in einem versorgenden Zentrum gegebenenfalls nur eine begrenzte Anzahl an Größen vorgehalten werden kann. Auf der einen Seite steht hier das Bedürfnis eine möglichst hohe Anzahl an Patienten behandeln zu können, auf der anderen Seite wird dies gegebenenfalls durch die wirtschaftlichen Rahmenbedingungen eingeschränkt.

Weitere Beachtung bei der Planung eines Stents sollte die Angulation der Aorta ascendens und als Maß hierfür der Alpha-Winkel finden. Im vorliegenden Patientenkollektiv betrug der Alpha-Winkel im Median 105,2 (96,5; 113,9) ° und die Strecke entlang der kleinen Krümmung der Aorta

war 50,3 (47,2; 54,7) % kürzer als die Strecke entlang der großen Krümmung. Für die Entwicklung einer neuen endovaskulären Versorgung sollte dies berücksichtigt werden, insbesondere wegen der potenziell hohen Druckentwicklung in stark angulierten Abschnitten der Aorta, die im Falle eines unzureichenden Winkels unmittelbar nach proximal und distal des Stents übertragen würde (Berdajs u. a. 2017; Poullis u. a. 2008). Somit ist an diesen Lokalisationen das Risiko für die Entwicklung eines sekundären stentinduzierten Eintrits (Typ I Endoleak) am größten. Das Ausmaß des Risikos für ein Endoleak ist zudem abhängig vom Oversizing, der Flexibilität des Stentmaterials und von der Angulation des Stents. Eine Risikostratifizierung diesbezüglich sollte in weiteren Follow-Up Untersuchungen erfolgen. Die starke Angulation der Aorta wurde von Hinchliffe et al. (2007) in einer retrospektiven Analyse von sieben endovaskulären Stentversorgungen bei Typ A Aortendissektionen als eine der Hauptursachen für ein Typ I Endoleak und ein Kollabieren des Stents angesehen. Die Autoren sehen die Entwicklung neuer flexibler Stentmaterialien und Methoden als wichtigen Punkt für die Sicherheit von endovaskulären Therapieverfahren an. Poullis et al. (2008) untersuchten in einem mathematischen Modell den Einfluss des Aortenwinkels Alpha auf das Risiko eine Dissektion zu entwickeln. Der Winkel der aufsteigenden Aorta wird hier noch vor dem Durchmesser, dem Blutdruck oder der Größe des Patienten als möglicherweise größter unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer Aortendissektion angegeben. Auch Berdajs et al. (2017) untersuchten die Druckverhältnisse in der Aorta im Tierversuch mittels eines 4D-Fluid-Dynamik-Modells. Sie fanden die größten Druckwirkungen auf die Aortenwand in der großen Krümmung der aufsteigenden Aorta. Die Autoren fanden zudem größere Druckwirkungen und Flussbeeinträchtigungen bei Aortenklappenpathologien. Besonders für die Planung des Zugangswegs einer endovaskulären Versorgung hat die Größe des Alpha-Winkels eine entscheidende Bedeutung. Je spitzer der Alpha-Winkel ist, desto schwieriger wird die Platzierung des Konduits über einen transfemorale Zugang. Ein transapikaler Zugangsweg kann hier also die sicherere und unkompliziertere Variante darstellen und gleichzeitig die Möglichkeit bieten Pathologien der Aortenklappe in einer Prozedur mit zu behandeln.

Ein weiteres Maß für die Planung einer endovaskulären Versorgung kann die Länge entlang der Krümmungen sein. Diese wurde in vielen Publikationen nicht explizit erfasst, somit ließen sich hier keine direkten Vergleichswerte in der Literatur finden. Als Maß für die Krümmung der Aorta ascendens werden zum Beispiel der Alpha-Winkel (Gode et al., 2019), die Turtuosität (Rylski et al., 2014b) oder die Höhe und der Shift des Aortenbogens erfasst (Ardellier et al., 2017). Gerade bei stark exzentrischen aneurysmatischen Dissektionen kann die Länge entlang

der Kurvaturen ein weiteres wertvolles Maß für die Planung des Stents beziehungsweise eines klappentragenden Konduits sein.

4.2.2 Physiologische Limitationen

Um auf die besonderen Anforderungen zu reagieren, die die ascendierende Aorta für die thorakale endovaskuläre Therapie von Typ A Aortendissektionen darstellt muss neben den oben diskutierten anatomischen Gegebenheiten auch die spezielle Physiologie berücksichtigt werden. Hier sind insbesondere das einzigartige Bewegungsmuster und die Beweglichkeit der ascendierenden Aorta, die Rolle des Oversizing des Stents gegenüber der Aortenwand und die physiologischen Langzeiteffekte von TEVAR zu diskutieren.

Im Gegensatz zur descendierenden Aorta zeigt die ascendierende Aorta während eines Herzzyklus eine kraniokaudale Bewegung zwischen 1 und 14 mm und eine Achsenrotation zwischen 6 und 14 ° (Beller et al., 2004). Während der Implantation kann diese durch eine tachykarde Ventrikelstimulation kurzfristig ausgeschaltet werden und somit eine präzise Positionierung des Stents ermöglichen, doch langfristig führt diese Bewegung im Vergleich zu Stents bei Typ B Aortendissektionen möglicherweise zu einem höheren Risiko für eine Stentdislokation oder für die Entwicklung eines Endoleak.

Das Ausmaß des Oversizing ist ein Parameter, der differenziert betrachtet werden sollte. Grabenwöger et al. (2012) gehen in einem Positionspapier der europäischen Fachgesellschaften für Kardiologie, Thorax- und Gefäßchirurgie und perkutane kardiologische Interventionen davon aus, dass bei Typ A Aortendissektionen nur ein geringes Oversizing erforderlich ist, da in erster Linie ein Typ I Endoleak verhindert werden muss und ein relevantes Typ II Endoleak fast ausschließlich beim Überstenten der A. subclavia sinistra auftritt, während andere Formen von Endoleak hier eine untergeordnete Rolle spielen würden (Grabenwöger et al., 2012). Die Stabilität des Stents kann bei Typ A Aortendissektionen durch die relativ kurze Länge der ascendierenden Aorta und durch einen Mangel an gesunden Wandabschnitten zur Etablierung einer ausreichenden Landezone eingeschränkt werden. Einerseits muss der Stent die Aortenwand adäquat stabilisieren und das Entry verschließen, andererseits darf durch ein zu starkes Oversizing kein neues Entry in der proximalen oder distalen Landezone provoziert werden. Um diesen Problemen entgegenzutreten, wurde in dem in dieser Dissertation untersuchten Behandlungskonzept die Verankerung auf drei Landezonen verteilt (siehe Abbildung 3). Durch die Verbindung des Stents mit einer Aortenklappenprothese zu einem klappentragenden Konduit soll ermöglicht werden, sowohl die Länge der Landezonen des Stents auf 10 mm als auch das Ausmaß

des Oversizing zu reduzieren, ohne eine Instabilität des Stents in Kauf nehmen zu müssen. Somit dienen die proximale und distale Landezone des Stents vor allem dazu, das wahre Lumen abzudichten und eine antegrade Perfusion des falschen Lumens zu verhindern, anstatt zugleich den Stent mechanisch zu stabilisieren. Dadurch soll ein Fortschreiten der Dissektion verhindert oder zumindest eingedämmt und zugleich das Risiko für ein Endoleak oder für eine Aortenruptur minimiert werden (Rylski et al., 2014d).

Sobocinski et al. (2011) gingen zur Berechnung des Oversizings vom Durchmesser des von ihnen bestimmten wahren Lumens aus und rechneten mit einem Oversizing des Stents von 20% in Bezug auf das wahre Lumen. Das in dieser Dissertation gefundene Verhältnis von wahren Lumen zu Gesamtlumen war ein relativ ungenauer Parameter für die Schätzung des Aortendurchmessers vor Dissektion, verglichen mit den von Rylski et al. (2014b) gemessenen Durchmesserunterschieden vor und nach Dissektion. In dieser Dissertation bestand am sinutubulären Übergang ein Verhältnis von 77,4 (66,9; 86,5) % von wahren Lumen zum Gesamtlumen, verglichen mit einem gemessenen Unterschied von 84,4%. Am Truncus brachiocephalicus betrug das Verhältnis 69,6 (62,4; 79,3) %, verglichen mit gemessenen 85,8% bei Rylski et al. (2014b). Auf Basis der Daten von Rylski et al. (2014b) wurde in dieser Dissertation ein Oversizing von 5% gegenüber dem zurückgerechneten Gesamtlumen festgelegt. Dieses wird als ausreichend angesehen, da die mechanische Verankerung des Konduits durch eine künstliche Aortenklappe als dritte Landezone unterstützt wird. Zudem wird die Gefahr für eine Perforation, Ruptur und auch Endoleak im Bereich der nach stattgehabter Dissektion fragilen Aorta ascendens durch ein geringeres Oversizing reduziert.

Auch der Langzeiteinfluss auf die Physiologie der Aorta sollte berücksichtigt werden. Es konnte gezeigt werden, dass Stents einen signifikanten Einfluss auf die Steifheit der Aorta, die Herzfunktion und auch das myokardiale Remodelling haben können (Kreibich et al., 2019a).

4.2.3 Technische Limitationen

Ein neu entwickelter Stent beziehungsweise ein klappentragendes Konduit muss auch technisch für den Einsatz in der Aorta ascendens optimiert werden. Um auf die besonderen Druckbedingungen in der Aorta ascendens und die Krümmung der Aorta ascendens einzugehen, sollte ein neu entwickelter Stent idealerweise eine flexiblere Struktur als konventionelle Stents aufweisen, welche zum Beispiel durch einen kürzeren Abstand der Z-Ringe erreicht werden kann. Zudem ist eine vorgeformte Krümmung denkbar, welche auf den Alpha-Winkel und die Krümmungslänge eingeht. Ein dehnbareres Gewebe wäre erforderlich, um die Windkesselfunktion der

gesunden Aorta zu imitieren und eine bessere Hämodynamik zu erreichen (Spadaccio et al., 2016). Zudem kann nach TEVAR von einem erhöhten Risiko für eine Herzinsuffizienz durch myokardiales Remodelling ausgegangen werden, dass durch die verminderte Elastizität der Aortenwand im Vergleich zur natürlichen Aorta hervorgerufen wird. Diese ist bis zu vier Mal elastischer als das Gewebe aktueller konventioneller Stents (Yang et al., 2017).

Für die optimale endovaskuläre Versorgung von akuten Typ A Aortendissektionen würden gerade und konische Stents in verschiedenen Größen benötigt, welche im besten Fall aus besonders flexiblem Material bestehen und welche in ihrer Angulation an die besondere Anatomie angepasst sind. Da diese Kriterien von aktuell verfügbaren konventionellen Stents nicht in ausreichendem Maße erfüllt werden (Saadi et al., 2019), sollten sie in die Planung und Entwicklung einer neuen endovaskulären Versorgung einbezogen werden.

4.2.4 Klinische Einsatzmöglichkeiten und Limitationen

Der klinische Einsatz von TEVAR sollte risikoadaptiert erfolgen. Insbesondere Patienten, die bisher als inoperabel eingestuft wurden, können von neuen Prozeduren profitieren, indem ein Stent oder ein klappentragendes Konduit als Interimslösung oder auch als permanente Lösung implantiert wird.

In der Vergangenheit wurden Patienten in einzelnen Zentren aufgrund von verschiedenen, nicht standardisierten Faktoren, wie zum Beispiel dem Alter als inoperabel und damit als nicht behandelbar eingestuft. Zur besseren Risikostratifizierung bei Typ A Aortendissektionen haben Augoustides et al. (2009) die Penn-Klassifikation entwickelt, welche sich auf die Ausprägung der Ischämie zum Zeitpunkt der Vorstellung bezieht. Die Patienten wurden den Gruppen „keine Ischämie - Penn A“, „lokalisierte (Organ-)Ischämie – Penn B“, „generalisierte Ischämie – Penn C“ oder „kombinierte Ischämie – Penn B&C“ zugeordnet (Augoustides et al., 2009). Auf Basis dieser Klassifikation konnte gezeigt werden, dass das Alter für sich genommen in den Penn-Klassen A und B keine signifikante Änderung der perioperativen Mortalität bedeutet und es hier somit kein rationales Entscheidungskriterium darstellt. In den Penn-Klassen B und B&C nimmt die perioperative Mortalität jedoch gerade mit dem Alter stark zu. Insbesondere diese Patienten mit einem signifikanten perioperativen Risiko für Mortalität und Morbidität in Zukunft von TEVAR profitieren (Kreibich et al., 2019b).

Der Einsatz von TEVAR bei Pathologien der ascendierenden Aorta wurde zudem häufig durch bestehende Komorbiditäten, wie einer Aortenklappeninsuffizienz oder einer Perikardtamponade begrenzt. Eine alleinige TEVAR der ascendierenden Aorta würde zwar im Optimalfall die

Perfusion des falschen Lumens unterbinden und eine Expansion des wahren Lumens fördern, doch häufige Probleme, wie eine Aortenklappeninsuffizienz oder eine Perikardtamponade können dadurch nicht behandelt werden. Bis zu einem Drittel aller Patienten mit Typ A Aortendissektion weisen als Komorbidität eine moderate bis schwere Aortenklappeninsuffizienz auf und auch das Auftreten einer Herzbeutelamponade ist häufig (Rylski et al. 2014a; Rylski et al. 2014d). Bei bisherigen Machbarkeitsstudien von endovaskulären Versorgungsmöglichkeiten bei Typ A Aortendissektionen stellten das Vorhandensein von Aortenklappeninsuffizienz oder Herzbeutelamponade häufige Ausschlusskriterien dar (Moon et al., 2011; Saadi et al., 2019; Sobocinski et al., 2011). Wenn als Zugangsweg für die Implantation des klappentragenden Konduits eine transapikale Herangehensweise gewählt wird, könnten beide Komorbiditäten in einem Schritt mitbehandelt und die Positionierung des Führungsdrahtes erleichtert werden. Über den transapikalen Zugangsweg könnte eine eventuell bestehende Perikardtamponade drainiert werden und durch die Implantation einer künstlichen Aortenklappe in Verbindung mit einem Stent als klappentragendes Konduit würde eine Aortenklappeninsuffizienz mitbehandelt (Kreibich et al., 2019c).

4.2.5 Vorteile einer endovaskulären Therapie

Neben den Herausforderungen und Limitationen, mit denen man bei der Entwicklung einer endovaskulären Therapie konfrontiert wird, bringt diese auch inhärente Vorteile gegenüber einer konventionellen Operation mit sich. Zum einen ist TEVAR in der Regel deutlich weniger invasiv im Vergleich zur konventionellen Operation, bei der in der Regel eine Sternotomie erforderlich ist, welche ein deutlich höheres Risiko für Wundheilungsstörungen aufweist als zum Beispiel ein transapikaler Zugangsweg. Zum anderen können durch den minimalinvasiven Zugangsweg und eine genaue präoperative Planung deutlich geringere Eingriffszeiten erreicht und die Dauer des kardialen Arrests auf die wenigen Sekunden der tatsächlichen Stentgraftimplantation begrenzt werden. Auf eine selektive cerebrale Perfusion kann im Optimalfall ganz verzichtet werden. Die Zeit der selektiven cerebralen Perfusion ist ein bedeutender Faktor für das Outcome konventioneller Operationen (El-Hamamsy et al., 2016; Svensson et al., 2002).

4.2.6 Entwicklung und aktueller Stand der endovaskulären Behandlung von Typ A Aortendissektionen

Mit der ersten erfolgreichen endovaskulären Behandlung einer Typ A Aortendissektion im Jahr 2000 (Gerald Dorros et al., 2000) konnte gezeigt werden, dass TEVAR grundsätzlich möglich ist. Die besonderen anatomischen, physiologischen und technischen Anforderungen der aszen-

dierenden Aorta stellten Behandler jedoch vor große Herausforderungen, sodass in der Vergangenheit verschiedene Konzepte entwickelt wurden, zunächst jedoch mit begrenztem Erfolg (Grabenwöger et al., 2012). Vor dem Hintergrund, dass etwa 20 % der Patienten als inoperabel eingestuft werden (Trimarchi et al., 2005), mussten zunächst die Patienten identifiziert werden, welche von einer endovaskulären Versorgung profitieren können (Moon et al., 2011; Sobocinski et al., 2011). Die endovaskuläre Behandlung von akuten Typ A Aortendissektionen ist zwar wünschenswert, stellt aber aktuell keine Standardbehandlung dar (Preventza et al., 2014; Roselli et al., 2017, 2013). Aktuelle systematische Reviews beziehungsweise Meta-Analysen konnten zeigen, dass TEVAR bei ausgewählten Patienten mittlerweile eine sichere Behandlungsmethode darstellt, die das Potential hat die Patientenversorgung zu verbessern (Baikoussis et al., 2017; Muetterties et al., 2017). Das Ziel einer endovaskulären Therapie ist in diesem Fall die Aorta zu stabilisieren und durch einen Verschluss des primären Entrys die Expansion des wahren Lumens beziehungsweise die Thrombosierung des falschen Lumens zu fördern sowie die distale Malperfusion zu behandeln (Rylski, 2017).

Moon et al. (2011) untersuchten EKG-getriggerte CT-Scans von 59 Patienten, die zwischen 2004 und 2006 wegen einer akuten Typ A Aortendissektion behandelt wurden, auf die Möglichkeit einer endovaskulären Versorgung mit aktuell verfügbaren Stents. Bei 31.5% der Patienten sahen die Autoren die Möglichkeit zu einer endovaskulären Therapie mit aktuellen Stents. Sie schätzten, dass bis zu 50% der Patienten behandelt werden könnten, wenn effektive verästelte Stents entwickelt würden, um Dissektionen mit Entry im Aortenbogen versorgen zu können. Das häufigste Ausschlusskriterium war hier die Lokalisation des Entrys in einer der Landezonen, zumeist in der proximalen Landezone. Für die Länge der Landezone wurde nach aktuellen Maßstäben von mindestens 20 mm ausgegangen.

Ein wesentlicher Unterschied zu dem in dieser Arbeit untersuchten endovaskulären Therapiekonzept mit einem klappentragenden Konduit liegt in der erforderlichen Größe der Landezonen. Durch die Verankerung des Stents an einer künstlichen Aortenklappe und die Verteilung des Drucks auf drei Landezonen kann die Größe der beiden distalen Landezonen auf 10 mm reduziert werden, wodurch die überstentbare Distanz und somit die Anzahl an Patienten, die von der Behandlung profitieren, vergrößert werden kann.

Sobocinski et al. (2011) analysierten ebenfalls CT-Scans von Patienten mittels 3D-Rekonstruktion im Hinblick auf die Machbarkeit einer endovaskulären Versorgung. Es wurden 109 Patienten eingeschlossen, die zwischen 2006 und 2009 wegen einer akuten Typ A Aortendissektion behandelt worden waren. Bei 29,4% der Patienten hielten die Autoren einen endovaskulären

Therapieansatz mit der derzeitig verfügbaren Technologie für erfolgversprechend. Bei weiteren 11,9% der Patienten schlugen sie einen neu zu entwickelnden verästelten Stent vor, um ein Entry im Aortenbogen zu behandeln. Dieser sollte bis in die supracoronaren Äste reichen und diese so als zusätzliche Verankerung nutzen. Das häufigste Ausschlusskriterium war auch hier die Lokalisation des Entry in der proximalen, 2 Zentimeter messenden Landezone. Den Ansatz eines verästelten endovaskulären Stents, der die supracoronaren Äste einschließt, nahmen auch andere Autoren als Grundlage für ihre Untersuchungen. Ardellier et al. (2017) führten bei 57 Patienten CT-Messungen durch, die zwischen 2007 und 2013 wegen einer akuten Typ A Aortendissektion behandelt wurden, und verglichen diese mit Messungen bei 344 gesunden Patienten. Bei Patienten mit Dissektion waren die Aorta ascendens und der Aortenbogen signifikant länger sowie der Aortenbogen höher als in der gesunden Vergleichspopulation. Dabei wies jedoch die Länge des Aortenbogens, also die Distanz vom Beginn des Truncus brachiocephalicus zum Ende der A. subclavia sinistra, mit 33 (SD 7) mm bei gesunden Aorten zu 35 (SD 9) mm bei dissezierten Aorten keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,66$) zwischen gesunden und dissezierten Aorten auf. Die Autoren schlugen vor, die Beobachtung, dass der Aortenbogen eine relativ konstante Länge aufweist, als Grundlage zur Entwicklung eines verästelten endovaskulären Stents zu nutzen. Die in dieser Dissertation gemessene Distanz vom Beginn des Truncus brachiocephalicus zum Ende der A. subclavia sinistra 39,1 (34,1; 45,1) mm ist größer, jedoch wegen der Messmethode nicht uneingeschränkt vergleichbar. Daten zur Länge der Aorta vor Dissektion lagen in dieser Dissertation nicht vor. Lescan et al. (2019) beschrieben einen signifikant längeren Aortenbogen bei Zustand nach Typ B Dissektion, welcher einen Unterschied von 36 % ($p < 0,001$) gegenüber nicht dissezierten Aorten aufwies. An dieser Stelle sind also weitere Untersuchungen erforderlich, um die Größenverteilung des Aortenbogens vor und nach Dissektion verlässlich abbilden zu können. Ein Nachteil eines endovaskulär eingebrachten verästelten Stents könnte zudem der hohe Planungs- und Zeitaufwand der Prozedur sein, welcher bei dieser zeitkritischen Erkrankung für manche Patienten ein limitierender Faktor sein kann. Zudem müssten auch anatomische Varianten wie gemeinsame Gefäßabgänge, zum Beispiel des Truncus brachiocephalicus und der Arteria carotis sinistra in der Planung einer solchen Stentversorgung berücksichtigt werden.

Es gibt mittlerweile einige Studien welche Fälle, bei denen TEVAR im Bereich der ascendierenden Aorta zum Einsatz kam, retrospektiv untersuchten. Nienaber et al. (2017) beschrieben Fälle von 12 Patienten im Alter von 81 (SD 7) Jahren, die zwischen 2009 und 2016 eine thorakale endovaskuläre Aortentherapie wegen einer Typ A Aortendissektion erhielten. Eine erfolgreiche TEVAR wurde bei 11 Patienten (91,7%) durchgeführt. Die 30-Tage- Überlebensrate für

diese hoch vorselektionierten 11 Patienten lag bei 100%. Innerhalb von 3 Jahren verstarben 4 Patienten wegen nicht aortenassoziierter Ursachen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass TEVAR bei entsprechenden anatomischen Voraussetzungen und somit bei speziell selektionierten Patienten mit Typ A Aortendissektionen machbar sei, gerade bei als inoperabel eingestuften Patienten. Mit den aktuellen Stents seien die Patienten am besten behandelbar, bei denen das Entry in der Mitte der Aorta ascendens liege. Die gegenwärtige Technologie müsse deshalb weiterentwickelt werden, um auf die Besonderheiten der Anatomie der ascendierenden Aorta eingehen zu können (Nienaber et al. 2017).

In einem systematischen Review untersuchten Muetterties et al. (2017) 46 Publikationen, in denen zwischen 1995 und 2017 insgesamt 118 Patienten beschrieben wurden, die wegen verschiedener Pathologien der Aorta ascendens TEVAR erhielten, davon 50% wegen einer Typ A Aortendissektion. Die Rate von Typ 1 Endoleaks lag bei 18,6%, die Rate der Reinterventionen lag bei 9,3%. Bei einer durchschnittlichen Follow-Up Zeit von 17,2 Monaten lag die Gesamtmortalität bei 5% und die aortenassozierte Mortalität bei 3,4%. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Patienten mit verschiedenen Pathologien der Aorta ascendens erfolgreich endovaskulär behandelt werden können, jedoch eine größere Bandbreite an Stentgrößen benötigt würde, um alle Patienten adäquat behandeln zu können (Muetterties et al., 2017).

In einer Meta-Analyse untersuchten Baikoussis et al. (2017) 30 Fallserien oder Fallberichte von TEVAR Behandlung bei zugrundeliegenden Pathologien der ascendierenden Aorta mit insgesamt 119 Patienten. Die 30-Tages-Mortalität betrug hier 2,9% (95%-KI, 0,02-8,6) und die Rate an neurologischen Ereignissen wie Schlaganfall oder einer transitorischen ischämischen Attacke betrug 1,8% (95% KI, 0,1-7,0). Von einem späten Endoleak wurde in 16,4% (95% KI, 8,2-26,0) berichtet. Insgesamt kommen die Autoren zu dem Schluss, dass TEVAR im Bereich der ascendierenden Aorta eine vielversprechende Behandlungsmethode darstellt (Baikoussis et al., 2017).

Bei dem in dieser Dissertation untersuchten Behandlungskonzept befand sich das Entry bei 46% aller Patienten in einer durch den Stent verschließbaren Zone. Die mit einem Stent versorgbare Strecke ist durch die Verteilung der Verankerung auf drei Landezonen und die Verkürzung der jeweiligen Landezonen auf 10 mm deutlich größer als in früheren Untersuchungen. Bei weiteren 22% entwickelte sich die Typ A Dissektion retrograd mit der Lokalisation des Intimaeinrisses distal des Tr. brachiocephalicus oder ein Entry war nicht abgrenzbar. Auch in diesen Fällen kann ein klappentragendes Konduit durch das Fördern der Thrombosierung des

falschen und der Expansion des wahren Lumens zu einer Stabilisierung des Patienten und Verbesserung der Hämodynamik beitragen (Higashigawa et al., 2019). Bei 68% der Patienten, die in dieser Arbeit untersucht wurden, bestand somit die Möglichkeit, ein solches Konduit entweder als temporäre Lösung zur Stabilisierung des Patienten, beispielsweise im Fall von Malperfusion oder Schock oder auch als definitive Therapie einzusetzen. Eine große Bandbreite an erforderlichen Stentgrößen wurde auch in der vorliegenden Dissertation ermittelt. Um alle Patienten versorgen zu können würden neben geraden insbesondere konische Stents mit Durchmesserunterschieden von bis zu 16 mm benötigt, welche teilweise neu entwickelt werden müssten.

4.2.7 Ausblick

Besonders vor dem Hintergrund der immer noch hohen Mortalitäts- und Morbiditätszahlen mit einer Gesamtmortalität von 16,9 % (Boening et al., 2017) und bis zu 15,8 % postoperativer Schlaganfälle (Dumfarth et al., 2018) muss nach Möglichkeiten zur besseren Patientenversorgung bei dieser hochakuten Erkrankung geforscht werden. Entscheidend für das Ergebnis bei dem aktuellen Standardtherapieverfahren, der offen chirurgischen Intervention, ist die Zeit der selektiven Hirnperfusion und die kardiale Ischämiezeit (Boening et al., 2017; Damberg et al., 2017). Zudem werden selbst in erfahrenen Aortenzentren noch immer etwa 8% der Patienten als inoperabel eingestuft (Roselli et al., 2017). In der Behandlung anderer akuter Pathologien des Herz-Kreislauf-Systems, wie zum Beispiel bei dem akuten Koronarsyndrom, konnte in den vergangenen Jahrzehnten unter anderem durch den flächendeckenden Einsatz schnellverfügbarer endovaskulärer Interventionen eine starke Senkung der Mortalität und so ein Durchbruch in der Patientenversorgung erzielt werden (Mensah et al., 2017).

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist die endovaskuläre Versorgung bei akuten Typ A Aortendissektionen noch weitgehend experimenteller Natur, doch durch die Entwicklung neuer Methoden und die Weiterentwicklung bestehender Technik rückt TEVAR hier immer weiter in den Bereich des Möglichen (Kubota, 2016) und zeigt bereits erste vielversprechende Ergebnisse (Baikoussis et al., 2017). Besonders Patienten, die bisher als inoperabel galten, zum Beispiel wegen Instabilität oder zu schwerwiegenden Komorbiditäten, häufig vergesellschaftet mit hohem Alter, könnten von TEVAR profitieren (Roselli et al., 2017). Trotz dieser teilweise ermutigenden Ergebnisse sind sich die Autoren einig, dass die bestehende Technologie verbessert werden muss. Vor allem die Variabilität der in der Aorta ascendens einsetzbaren Stents muss dabei durch eine breitere Größen- und Längenverteilung besser individualisierbar sein. Auch

weitere Maßnahmen wären wünschenswert, um Stents an die besondere Anatomie der ascendierenden Aorta anzupassen, wie zum Beispiel flexiblere Materialien oder eine präoperative Anpassung an den Alpha-Winkel (Horton et al., 2016; Muetterties et al., 2017). Gerade im Hinblick auf die große Anzahl an benötigter Stents in verschiedenen Durchmessergrößen sind Konzepte, die eine flexiblere Modulation des Stentdurchmessers erlauben, anzustreben. Eine Möglichkeit dies bei einem neu entwickelten Stent zu erreichen wäre eine zweistufige Platzierung. Im ersten Schritt würde der Stent mit einem Ballon auf den Grunddurchmesser erweitert und im nächsten Schritt die zweite Landezone mit einem größeren Ballon separat auf den benötigten Durchmesser erweitert. Voraussetzungen für ein solches Konzept wären einerseits flexiblere, dehnbare Gewebe, die trotzdem ihre abdichtende Funktion nicht verlieren und ein Einrastmechanismus, zum Beispiel durch einen speziellen Schliff, über den die Z-Ringe des Stents fest für verschiedene Durchmesser eingestellt werden können. Insbesondere als klappentragendes Konduit, also in Verbindung mit einer Aortenklappenprothese wäre ein solches Konzept denkbar, da die Landezonen des Stents nicht zur mechanischen Fixierung benötigt werden, sondern nur ein Endoleak verhindern müssen. Somit könnten die Landezonen mit einem relativ geringen Anpressdruck auf den passenden Durchmesser eingestellt werden.

Um eine Verbesserung der Patientenversorgung zu erreichen, müssen neue Behandlungskonzepte, wie zum Beispiel die Entwicklung von verästelten Stents, die an die Gefäßabgänge des Aortenbogens angepasst sind (Sobocinski et al., 2011; Voskresensky et al., 2017) weiterentwickelt und evaluiert werden. Auch das in dieser Arbeit untersuchte Konzept kann den Einsatz von TEVAR bei Typ A Aortendissektionen weiter voranbringen. Im Optimalfall würde der Einsatz des klappentragenden Konduits so ablaufen, dass bei einem Patienten mit akuter Typ A Aortendissektion mittels eines hochwertigen kontrastmittelverstärkten CTs die Dissektion diagnostiziert, das Entry lokalisiert und die Anatomie der dissezierten Aorta vermessen werden kann. So kann, während der Patient ggf. noch in ein qualifiziertes Zentrum verlegt wird, bereits präoperativ die Größe der Aortenklappenprothese, die Lage der Landezonen und deren Durchmesser bestimmt werden. Bei Ankunft des Patienten im OP sind Aortenklappenprothese und Stent idealerweise schon zu einem klappentragenden Konduit verbunden, um es über einen transapikalen Zugang zu implantieren und eine eventuell gleichzeitig bestehende Herzbeutelamponade mitbehandeln zu können. Je nach Lage des Entry kann diese Behandlung im Falle eines durch den Stent abdeckbaren Entry als permanenter, oder beispielsweise im Falle einer retrograden Dissektion, mit distaler Lage des Entry als temporärer Lösungsansatz angesehen werden. Auch bei retrograder Dissektion kann davon ausgegangen werden, dass die Expansion des wahren Lumens und die Thrombosierung des falschen Lumens unterstützt werden und

dadurch zur Stabilisierung des akut gefährdeten Patienten beigetragen wird (Higashigawa et al., 2019). So kann eine eventuell notwendige, komplexe, offene chirurgische Intervention an einem stabilen Patienten durchgeführt werden, der nicht unmittelbar durch eine distale Malperfusion oder einen kardialen beziehungsweise distributiven Schock gefährdet ist. Die Behandlung von akuten Pathologien der ascendierenden Aorta wird also auch nach Etablierung endovaskulärer Verfahren auf eine optimale chirurgische Versorgung angewiesen bleiben.

Durch die Verteilung des Drucks auf drei Landezonen, die Verkürzung der Landezonen des Stents und eine Limitierung des Oversizing bei gleichzeitig gewährleisteter Koronarperfusion teilt potenziell einem deutlich größeren Patientenkollektiv eine endovaskuläre Versorgungsmöglichkeit zur Verfügung. In dieser Dissertation wurde ermittelt, dass in dem untersuchten Patientenkollektiv aufgrund der Lage des Entry bei 68% der Patienten eine Versorgung mit dem vorgestellten Konzept prinzipiell möglich war. Auch wenn die Patienten nicht berücksichtigt werden, die aufgrund eines zu geringen Abstands vom Anulus aortae zur proximalen Koronararterie (5%) oder wegen eines unpassenden Durchmessers am Anulus aortae (7%) nach dem aktuellen Stand der Technik nicht mittels TAVI versorgt werden können, wäre eine endovaskuläre Behandlung immer noch bei über 50% der Patienten möglich. Eine wichtige Grundlage hierfür bildet vor allem die Entwicklung neuer Stentformen, -materialien und -größen für die Aorta ascendens. Auch für Aortenklappenprothesen, die mit diesen Ascendens-Stents zu einem klappentragenden Konduit verbunden werden sollen, wäre eine breitere Größenauswahl wünschenswert.

Da sich TEVAR bei Typ A Aortendissektionen gegenwärtig noch in der Entwicklung befindet, sollte eine empirisch gestützte Evaluation neuer Verfahren erfolgen. Um eine Risikoeinschätzung für neue Technologien vornehmen zu können und deren praktische Anwendbarkeit zu überprüfen, müssen diese zunächst in Tiermodellen überprüft werden. Auf diese Weise können mögliche Probleme erkannt und angegangen werden. Faktoren wie die Stentstabilität und die Verfahrenssicherheit können überprüft und optimiert werden. Um die Sicherheit des Verfahrens und die Langzeitauswirkungen bei der Behandlung mit einem klappentragenden Konduit beurteilen zu können, müssen Patienten in intensiver Nachsorge betreut und in systematischen Längsschnittstudien beobachtet werden. Kennziffern wie die Aortenassozierte Mortalität, das Auftreten und die Häufigkeit von Endoleak, Aortenruptur und Reinterventionen sollten erfasst werden, um eine Übersicht über das Risiko und die Sicherheit des Verfahrens zu geben.

4.2.8 Limitationen dieser Studie

Patientenkollektiv und Parameter

Insgesamt konnten aus einer Sceningliste von 395 Patienten 167 in die Studie eingeschlossen werden, die innerhalb eines Zeitraums von 14 Jahren wegen einer akuten Typ A Aortendissektion im Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen behandelt wurden. Die Größe des Patientenkollektivs und die Verteilung des Alters und des Geschlechts waren vergleichbar mit den Daten anderer aktueller Publikationen, welche die Anatomie der akut dissezierten Aorta ascendens untersuchen (Alberta et al., 2015; Ardellier et al., 2017; Conzelmann et al., 2016).

Es handelte sich bei der hier durchgeführten Studie um eine Machbarkeitsstudie. Parameter und Risikofaktoren wie der BMI, die Körperoberfläche, bestehende Komorbiditäten oder die Ethnie der Patienten wurden nicht erfasst. Aufgrund der Datenerhebung an nur einem Standort kann davon ausgegangen werden, dass die Aussagekraft für die kaukasische Bevölkerung am größten ist. Es wurde nicht erfasst, ob bei Patienten kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Diabetes Mellitus oder Dyslipidämie, vorlagen. Des Weiteren wurden Risikofaktoren, wie das Vorliegen eines präoperativ bestehenden Aortenaneurysmas, einer familiären Disposition für Aortendissektionen, einer prädisponierenden syndromalen Erkrankung, einer bikuspiden Aortenklappe oder Bindegewebserkrankungen, wie zum Beispiel Marfan- oder Ehlers-Danlos Syndrom nicht erfasst. Patienten, bei denen einer dieser Risikofaktoren vorliegt, sind gegebenenfalls nicht für eine Versorgung mit einem klappentragenden Konduit geeignet (Kreibich et al., 2019c). Die Anzahl an Patienten, die tatsächlich durch ein endovaskuläres klappentragendes Konduit behandelt werden können, ist somit wahrscheinlich in der Praxis geringer, als die hier vorliegenden anatomischen Messdaten suggerieren.

Methoden

Es konnten nur Patienten eingeschlossen werden, bei denen eine EKG-getriggerte, kontrastmittelverstärkte CT-Untersuchung durchgeführt werden konnte. Das bedeutet, dass Patienten, die gegebenenfalls zu instabil für eine solche Untersuchung waren, nicht eingeschlossen wurden, was eine mögliche Stichprobenverzerrung darstellt.

Die technische Durchführung der Messungen in multiplanarer 3D-Rekonstruktion stellt nach aktuellen Empfehlungen die genaueste und am besten reproduzierbare Methode zur Durchmesserbestimmung mittels CT dar und wird als die aktuell genaueste Methode zur Planung einer Stentversorgung angesehen (Erbel et al., 2014; Saadi et al., 2019). Alle Messungen wurden

einmalig und nicht randomisiert durch einen Medizinstudenten ohne radiologische Fachqualifikation durchgeführt. Aus diesem Grund kann eine Inter- und Intraobserver-Variabilität nicht quantifiziert werden, welche nach Bland-Altman maximal 3-5 mm für Durchmessermessungen der abdominellen Aorta betragen sollte (Cayne et al. 2004; Singh et al. 2003).

In der vorliegenden Dissertation wurde zwar die Lokalisation des Entrys, aber nicht dessen Länge bestimmt. Yoshida et al. (2003) geben die Länge des Entrys mit durchschnittlich 17.9 (SD 15.3) mm an. Somit kommen ggf. einige Patienten wegen der Länge des Entrys nicht für eine endovaskuläre Versorgung in Frage. Bei der Messung des Aortendurchmessers wurde die Aortenwand nicht berücksichtigt. Obwohl der Durchmesserunterschied, zum Beispiel bei thrombosiertem Lumen, relativ groß sein kann, gibt es derzeit keinen Konsens darüber, ob die Aortenwand berücksichtigt werden sollte oder nicht (Elefteriades and Farkas, 2010).

Eine weitere Frage ist, in wie weit sich das wahre Lumen anhand der Daten von Rylski et al. (2014b) tatsächlich für alle Patienten berechnen lässt. Insbesondere bei Patienten mit stark aneurysmatisch erweiterter Aorta könnte die verwendete Methode nur begrenzt anwendbar sein, da hier bei Dissektion möglicherweise eine besonders starke morphologische Änderung stattgefunden hat. Zur Bestimmung des wahren Lumens können auch andere Methoden, wie zum Beispiel die Vermessung der Intima (Neri et al. 2005) in Betracht gezogen werden. Bei den hier berechneten Werten kann es sich in jedem Fall nur um Näherungen handeln. Die endgültige Therapieentscheidung muss für jeden Patienten individuell getroffen werden. Gerade im Falle einer stark aneurysmatisch erweiterten Aorta wird ein Patient auch in Zukunft wahrscheinlich eher von einer offenen Operation profitieren.

5 Zusammenfassung

Ziel. Das Ziel dieser Dissertation war es, die Anatomie der Aorta ascendens nach Typ A Aortendissektion zu untersuchen, um die Machbarkeit eines endovaskulären Versorgungskonzepts mit einem klappentragenden Konduit zu überprüfen und hierfür konkrete Größenverteilungen zu bestimmen. Vor dem Hintergrund, dass diese akute lebensbedrohliche Erkrankung noch immer mit einer hohen Rate an Mortalität und Morbidität verbunden ist, müssen bestehende Behandlungsansätze verbessert und neue Technologien entwickelt werden, um eine Verbesserung der Patientenversorgung zu erreichen.

Methoden. 167 Patienten im Alter von 64 (52; 75) Jahren, die zwischen 2004 und 2017 wegen einer Typ A Aortendissektion operiert wurden, wurden in einer retrospektiven Kohortenstudie analysiert. In multiplanarer 3D-Rekonstruktion wurden entlang einer Centerline die Distanzen zu den Gefäßabgängen, zum Start der Dissektion und zum Entry sowie die Durchmesserwerte an den Gefäßabgängen der Aorta ascendens und des Aortenbogens bestimmt. Auf Basis dieser Messdaten wurde die Machbarkeit eines endovaskulären Behandlungskonzepts für ein aufgrund der Lage des Entry ausgewähltes Patientenkollektiv untersucht.

Ergebnisse. Von 167 untersuchten Patienten kamen 113 Patienten (68%) aufgrund der Lage des Entry prinzipiell für eine endovaskuläre Behandlung mit einem klappentragenden Konduit in Frage. Hierbei kamen 7% der Patienten wegen eines unpassenden Durchmessers am Anulus aortae und 5% der Patienten wegen eines Abstands unter 10 mm zur proximalen Koronararterie nicht für eine TAVI in Frage. Um die Aorta ascendens von mindestens 90% der Patienten mit passenden Stentgrößen zu versorgen, wären fünf verschiedene Längenmaße in 10 mm Intervallen zwischen 70 und 120 mm benötigt worden. Bei 28% der Patienten wären gerade und bei 72% konische Stents mit jeweils unterschiedlichem Durchmesser benötigt worden. Um mindestens 88,5% der Patienten versorgen zu können, wären 16 verschiedene Stent-Durchmessergrößen benötigt worden.

Schlussfolgerung. Zwei Drittel der Patienten, die sich mit akuter Typ A Aortendissektion präsentieren, sind aufgrund der Lage des Entry prinzipiell für eine endovaskuläre Versorgung mit einem klappentragenden Konduit geeignet. Um alle Patienten versorgen zu können, wird eine breitere Größenverteilung existierender Stents sowie eine Anpassung der Technologie an die besonderen anatomischen, technischen, physiologischen und klinischen Anforderungen der Aorta ascendens benötigt. Zur Evaluation der Anwendbarkeit und der Risiken sollten weitere Studien durchgeführt werden.

6 Literaturverzeichnis

- Agarwal, P.P., Chughtai, A., Matzinger, F.R.K., Kazerooni, E.A., 2009. Multidetector CT of thoracic aortic aneurysms. *Radiogr. Rev. Publ. Radiol. Soc. N. Am. Inc* 29, 537–552. <https://doi.org/10.1148/rg.292075080>
- Alberta, H.B., Takayama, T., Smits, T.C., Wendorff, B.B., Cambria, R.P., Farber, M.A., Jordan, W.D., Patel, V., Azizzadeh, A., Rovin, J.D., Matsumura, J.S., 2015. Aortic Arch Morphology and Aortic Length in Patients with Dissection, Traumatic, and Aneurysmal Disease. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.* 50, 754–760. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.08.005>
- Ardellier, F.-D., D'Ostrevy, N., Cassagnes, L., Ouchchane, L., Dubots, E., Chabrot, P., Boyer, L., Camilleri, L., 2017. CT patterns of acute type A aortic arch dissection: longer, higher, more anterior. *Br. J. Radiol.* 90, 20170417. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170417>
- Arnaoutakis, G.J., Szeto, W.Y., 2017. The future is now: An endovascular option for type A aortic dissection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 153, S12–S13. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.08.034>
- Arsalan, M., Squiers, J.J., Herbert, M.A., MacHannaford, J.C., Chamogeorgakis, T., Prince, S.L., Hamman, B.L., Knoff, C., Moore, D.O., Harrington, K.B., DiMaio, J.M., Mack, M.J., Brinkman, W.T., 2017. Comparison of Outcomes of Operative Therapy for Acute Type A Aortic Dissections Provided at High-Volume Versus Low-Volume Medical Centers in North Texas. *Am. J. Cardiol.* 119, 323–327. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.09.034>
- Augoustides, J.G., Geirsson, A., Szeto, W.Y., Walsh, E.K., Cornelius, B., Pochettino, A., Bavaria, J.E., 2009. Observational study of mortality risk stratification by ischemic presentation in patients with acute type A aortic dissection: the Penn classification. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 6, 140–146. <https://doi.org/10.1038/ncpcardio1417>
- Baikoussis, N.G., Antonopoulos, C.N., Papakonstantinou, N.A., Argiriou, M., Geroulakos, G., 2017. Endovascular stent grafting for ascending aorta diseases. *J. Vasc. Surg.* <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.07.064>
- Beller, C.J., Labrosse, M.R., Thubrikar, M.J., Robicsek, F., 2008. Finite element modeling of the thoracic aorta: including aortic root motion to evaluate the risk of aortic dissection. *J. Med. Eng. Technol.* 32, 167–170. <https://doi.org/10.1080/03091900600687672>
- Beller, C.J., Labrosse, M.R., Thubrikar, M.J., Robicsek, F., 2004. Role of Aortic Root Motion in the Pathogenesis of Aortic Dissection. *Circulation* 109, 763–769. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000112569.27151.F7>
- Berdajs, D., Mosbahi, S., Ferrari, E., Charbonnier, D., Segesser, L.K. von, 2017. Aortic Valve Pathology as a Predictive Factor for Acute Aortic Dissection. *Ann. Thorac. Surg.* 104, 1340–1348. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.02.076>
- Berretta, P., Patel, H.J., Gleason, T.G., Sundt, T.M., Myrmel, T., Desai, N., Korach, A., Panza, A., Bavaria, J., Khoynzhad, A., Woznicki, E., Montgomery, D., Isselbacher, E.M., Di Bartolomeo, R., Fattori, R., Nienaber, C.A., Eagle, K.A., Trimarchi, S., Di Eusanio, M., 2016. IRAD experience on surgical type A acute dissection patients: results and predictors of mortality. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 5, 346–351. <https://doi.org/10.3978/10792>
- Boening, A., Karc, M., Conzelmann, L.O., Easo, J., Krüger, T., Rylski, B., Weigang, E., 2017. German Registry for Acute Aortic Dissection Type A: Structure, Results, and Future

- Perspectives. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 65, 077–084. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1572436>
- Cayne, N.S., Veith, F.J., Lipsitz, E.C., Ohki, T., Mehta, M., Gargiulo, N., Suggs, W.D., Rozenblit, A., Ricci, Z., Timaran, C.H., 2004. Variability of maximal aortic aneurysm diameter measurements on CT scan: significance and methods to minimize. *J. Vasc. Surg.* 39, 811–815. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2003.11.042>
- Conzelmann, L.O., Weigang, E., Mehlhorn, U., Abugameh, A., Hoffmann, I., Blettner, M., Etz, C.D., Czerny, M., Vahl, C.F., 2016. Mortality in patients with acute aortic dissection type A: analysis of pre- and intraoperative risk factors from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 49, e44–e52. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv356>
- Czerny, M., Kreibich, M., 2016. Aortendissektion Stanford Typ A. *Gefässchirurgie* 21, 261–269. <https://doi.org/10.1007/s00772-016-0159-1>
- Czerny, M., Schmidli, J., Adler, S., van den Berg, J.C., Bertoglio, L., Carrel, T., Chiesa, R., Clough, R.E., Eberle, B., Etz, C., Grabenwöger, M., Haulon, S., Jakob, H., Kari, F.A., Mestres, C.A., Pacini, D., Resch, T., Rylski, B., Schoenhoff, F., Shrestha, M., von Tengg-Kobligk, H., Tsagakakis, K., Wyss, T.R., Document Reviewers, Chakfe, N., Debus, S., de Borst, G.J., Di Bartolomeo, R., Lindholt, J.S., Ma, W.-G., Suwalski, P., Vermassen, F., Wahba, A., Wyler von Ballmoos, M.C., 2019. Editor's Choice – Current Options and Recommendations for the Treatment of Thoracic Aortic Pathologies Involving the Aortic Arch: An Expert Consensus Document of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) & the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 57, 165–198. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.09.016>
- Czerny, M., Siepe, M., Beyersdorf, F., Feisst, M., Gabel, M., Pilz, M., Pöling, J., Dohle, D.-S., Sarvanakis, K., Luehr, M., Hagl, C., Rawa, A., Schneider, W., Detter, C., Holubec, T., Borger, M., Böning, A., Rylski, B., 2020. Prediction of mortality rate in acute type A dissection: the German Registry for Acute Type A Aortic Dissection score. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* ezaa156. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa156>
- Damberg, A., Carino, D., Charilaou, P., Peterss, S., Tranquilli, M., Ziganshin, B.A., Rizzo, J.A., Elefteriades, J.A., 2017. Favorable late survival after aortic surgery under straight deep hypothermic circulatory arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.08.015>
- Dorros, G., Dorros, A.M., Planton, S., O'Hair, D., Zayed, M., 2000. Transseptal guidewire stabilization facilitates stent-graft deployment for persistent proximal ascending aortic dissection. *J. Endovasc. Ther. Off. J. Int. Soc. Endovasc. Spec.* 7, 506–512. <https://doi.org/10.1177/152660280000700612>
- Dorros, Gerald, Dorros, A.M., Planton, S., O'Hair, D., Zayed, M., 2000. Transseptal Guidewire Stabilization Facilitates Stent-Graft Deployment for Persistent Proximal Ascending Aortic Dissection. *J ENDOVASC THER* 7.
- Dumfarth, J., Kofler, M., Stastny, L., Plaikner, M., Krapf, C., Semsroth, S., Grimm, M., 2018. Stroke after emergent surgery for acute type A aortic dissection: predictors, outcome and neurological recovery. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* 53, 1013–1020. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx465>
- Elefteriades, J.A., Farkas, E.A., 2010. Thoracic Aortic Aneurysm: Clinically Pertinent Controversies and Uncertainties. *J. Am. Coll. Cardiol.* 55, 841–857. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.084>

- El-Hamamsy, I., Ouzounian, M., Demers, P., McClure, S., Hassan, A., Dagenais, F., Chu, M.W.A., Pozeg, Z., Bozinovski, J., Peterson, M.D., Boodhwani, M., McArthur, R.G.G., Appoo, J.J., 2016. State-of-the-Art Surgical Management of Acute Type A Aortic Dissection. *Can. J. Cardiol.* 32, 100–109. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.07.736>
- Erbel, R., 2001. Diagnosis and management of aortic dissection Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 22, 1642–1681. <https://doi.org/10.1053/euhj.2001.2782>
- Erbel, R., Aboyans, V., Boileau, C., Bossone, E., Bartolomeo, R.D., Eggebrecht, H., Evangelista, A., Falk, V., Frank, H., Gaemperli, O., Grabenwöger, M., Haverich, A., Iung, B., Manolis, A.J., Meijboom, F., Nienaber, C.A., Roffi, M., Rousseau, H., Sechtem, U., Sirnes, P.A., Allmen, R.S. von, Vrints, C.J.M., ESC Committee for Practice Guidelines, 2014. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 35, 2873–2926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>
- Gode, S., Akinci, O., Ustunısık, C.T., Sen, O., Kadirogulları, E., Aksu, T., Ersoy, B., Gurbak, I., Duman, Z.M., Erentug, V., 2019. The role of the angle of the ascending aortic curvature on the development of type A aortic dissection: ascending aortic angulation and dissection. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 29, 615–620. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz144>
- Grabenwöger, M., Alfonso, F., Bachet, J., Bonser, R., Czerny, M., Eggebrecht, H., Evangelista, A., Fattori, R., Jakob, H., Lönn, L., Nienaber, C.A., Rocchi, G., Rousseau, H., Thompson, M., Weigang, E., Erbel, R., 2012. Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. Heart J.* 33, 1558–1563. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs074>
- Harky, A., Chan, J.S.K., Wong, C.H.M., Bashir, M., 2019. Open versus Endovascular Repair of Descending Thoracic Aortic Aneurysm Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann. Vasc. Surg.* 54, 304–315.e5. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.05.043>
- Higashigawa, T., Kato, N., Nakajima, K., Chino, S., Hashimoto, T., Ouchi, T., Tokui, T., Maze, Y., Mizumoto, T., Teranishi, S., Yamamoto, N., Ito, H., Sakuma, H., 2019. Thoracic endovascular aortic repair for retrograde type A aortic dissection. *J. Vasc. Surg.* 69, 1685–1693. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.08.193>
- Hinchliffe, R.J., Krasznai, A., SchultzeKool, L., Blankensteijn, J.D., Falkenberg, M., Lönn, L., Hausegger, K., de Blas, M., Egana, J.M., Sonesson, B., Ivancev, K., 2007. Observations on the Failure of Stent-grafts in the Aortic Arch. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 34, 451–456. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.06.005>
- Horton, J.D., Kölbel, T., Haulon, S., Khoyneshad, A., Green, R.M., Borger, M.A., Mussa, F.F., 2016. Endovascular Repair of Type A Aortic Dissection: Current Experience and Technical Considerations. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 28, 312–317. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2015.12.004>
- Kim, J.S., Park, K.-H., Lim, C., Kim, D.J., Jung, Y., Shin, Y.C., Choi, S.I., Chun, E.J., Yoo, J.Y., 2016. Prediction of Intimal Tear Site by Computed Tomography in Acute Aortic Dissection Type A. *Korean Circ. J.* 46, 48–55. <https://doi.org/10.4070/kcj.2016.46.1.48>

- Knipp, B.S., Deeb, G.M., Prager, R.L., Williams, C.Y., Upchurch, G.R., Patel, H.J., 2007. A contemporary analysis of outcomes for operative repair of type A aortic dissection in the United States. *Surgery* 142, 524–528; discussion 528.e1. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.07.012>
- Kotelis, D., Kalder, J., Jacobs, M.J., 2016. Endovascular repair of the ascending aorta: the last frontier? *J. Thorac. Dis.* 8, E825–E826. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.07.49>
- Kreibich, M., Morlock, J., Beyersdorf, F., Berger, T., Allweier, S., Kondov, S., Pingpoh, C., Czerny, M., Siepe, M., Rylski, B., 2019a. Decreased biventricular function following thoracic endovascular aortic repair. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 5.
- Kreibich, M., Rylski, B., Czerny, M., Siepe, M., Beyersdorf, F., Chen, Z., Branchetti, E., Vallabhajosyula, P., Szeto, W.Y., Bavaria, J.E., Desai, N.D., 2019b. Influence of Age and the Burden of Ischemic Injury on the Outcome of Type A Aortic Dissection Repair. *Ann. Thorac. Surg.* 108, 1391–1397. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.04.047>
- Kreibich, M., Soekeland, T., Beyersdorf, F., Bavaria, J.E., Schröfel, H., Czerny, M., Rylski, B., 2019c. Anatomic feasibility of an endovascular valve-carrying conduit for the treatment of type A aortic dissection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 157, 26-34.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.05.045>
- Krüger, T., Oikonomou, A., Schibilsky, D., Lescan, M., Bregel, K., Vöhringer, L., Schneider, W., Lausberg, H., Blumenstock, G., Bamberg, F., Schlensak, C., 2017. Aortic elongation and the risk for dissection: the Tübingen Aortic Pathoanatomy (TAIPAN) project†. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 51, 1119–1126. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx005>
- Kubota, H., 2016. Endovascular stent graft repair of the ascending aorta—final frontier in the endovascular treatment of the aorta. *J. Thorac. Dis.* 8, E1358-E1360–E1360.
- Mehta, R.H., Manfredini, R., Hassan, F., Sechtem, U., Bossone, E., Oh, J.K., Cooper, J.V., Smith, D.E., Portaluppi, F., Penn, M., Hutchison, S., Nienaber, C.A., Isselbacher, E.M., Eagle, K.A., International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators, 2002. Chronobiological patterns of acute aortic dissection. *Circulation* 106, 1110–1115. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000027568.39540.4b>
- Members, W.G., Hiratzka, L.F., Bakris, G.L., Beckman, J.A., Bersin, R.M., Carr, V.F., Casey, D.E., Eagle, K.A., Hermann, L.K., Isselbacher, E.M., Kazerooni, E.A., Kouchoukos, N.T., Lytle, B.W., Milewicz, D.M., Reich, D.L., Sen, S., Shinn, J.A., Svensson, L.G., Williams, D.M., 2010. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 121, e266–e369. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181d4739e>
- Mensah, G.A., Wei, G.S., Sorlie, P.D., Fine, L.J., Rosenberg, Y., Kaufmann, P.G., Mussolino, M.E., Hsu, L.L., Addou, E., Engelgau, M.M., Gordon, D., 2017. Decline in Cardiovascular Mortality: Possible Causes and Implications. *Circ. Res.* 120, 366–380. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.309115>
- Moon, M.C., Greenberg, R.K., Morales, J.P., Martin, Z., Lu, Q., Dowdall, J.F., Hernandez, A.V., 2011. Computed tomography-based anatomic characterization of proximal aortic

- dissection with consideration for endovascular candidacy. *J. Vasc. Surg.* 53, 942–949. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.10.067>
- Moulakakis, K.G., Mylonas, S.N., Dalainas, I., Kakisis, J., Kotsis, T., Liapis, C.D., 2014. Management of complicated and uncomplicated acute type B dissection. A systematic review and meta-analysis. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 3, 234–246. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2014.05.08>
- Muetterties, C.E., Menon, R., Wheatley, G.H., 2017. A systematic review of primary endovascular repair of the ascending aorta. *J. Vasc. Surg.* <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.06.099>
- Neri, E., Barabesi, L., Buklas, D., Vricella, L.A., Benvenuti, A., Tucci, E., Sassi, C., Massetti, M., 2005. Limited role of aortic size in the genesis of acute type A aortic dissection. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 28, 857–863. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.10.013>
- Nienaber, C., Clough, R.E., Yeh, J.S.M., Yuan, X., 2017. Thoracic endovascular aortic repair in type a aortic dissection: Inching toward an endovascular solution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 154, 1222–1223. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.06.050>
- Nienaber, C.A., Eagle, K.A., 2003. Aortic Dissection: New Frontiers in Diagnosis and Management: Part I: From Etiology to Diagnostic Strategies. [Review]. *Circulation* 108, 628–635.
- Nienaber, C.A., Sakalihasan, N., Clough, R.E., Aboukoura, M., Mancuso, E., Yeh, J.S.M., Defraigne, J.-O., Cheshire, N., Rosendahl, U.P., Quarto, C., Pepper, J., 2017. Thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) in proximal (type A) aortic dissection: Ready for a broader application? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 153, S3–S11. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.07.078>
- Olsson, C., Thelin, S., Stahle, E., 2007. Thoracic aortic aneurysm and dissection: Increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *J. Vasc. Surg.* 46, 609. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.07.017>
- Petrov, I., Stankov, Z., Tasheva, I., Stanilov, P., 2018. Endovascular Treatment of Acute Aortic Dissection Stanford Type A. *JACC Cardiovasc. Interv.* 11, 218–219. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.10.048>
- Poullis, M.P., Warwick, R., Oo, A., Poole, R.J., 2008. Ascending aortic curvature as an independent risk factor for type A dissection, and ascending aortic aneurysm formation: a mathematical model. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 33, 995–1001. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.02.029>
- Preventza, O., Henry, M.J., Cheong, B.Y.C., Coselli, J.S., 2014. Endovascular Repair of the Ascending Aorta: When and How to Implement the Current Technology. *Ann. Thorac. Surg.* 97, 1555–1560. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.11.066>
- Ribeiro, H.B., Nombela-Franco, L., Urena, M., Mok, M., Pasian, S., Doyle, D., DeLarochellière, R., Côté, M., Laflamme, L., DeLarochellière, H., Allende, R., Dumont, E., Rodés-Cabau, J., 2013. Coronary Obstruction Following Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review. *JACC Cardiovasc. Interv.* 6, 452–461. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.11.014>
- Roselli, E.E., Brozzi, N., Albacker, T., Lytle, B.W., 2013. Transapical Endovascular Ascending Repair for Inoperable Acute Type A Dissection. *JACC Cardiovasc. Interv.* 6, 425–426. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.10.021>

- Roselli, E.E., Hasan, S.M., Idrees, J.J., Aftab, M., Eagleton, M.J., Menon, V., Svensson, L.G., 2017. Inoperable patients with acute type A dissection: are they candidates for endovascular repair? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 25, 582–588. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx193>
- Rylski, B., 2017. Endovascular repair of acute type A aortic dissection—we have the technology, but where is the courage? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 25, 501–502. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx224>
- Rylski, B., Bavaria, J.E., Milewski, R.K., Vallabhajosyula, P., Moser, W., Kremens, E., Pochettino, A., Szeto, W.Y., Desai, N.D., 2014a. Long-Term Results of Neomedia Sinus Valsalva Repair in 489 Patients With Type A Aortic Dissection. *Ann. Thorac. Surg.* 98, 582–589. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.04.050>
- Rylski, B., Blanke, P., Beyersdorf, F., Desai, N.D., Milewski, R.K., Siepe, M., Kari, F.A., Czerny, M., Carrel, T., Schlensak, C., Krüger, T., Mack, M.J., Brinkman, W.T., Mohr, F.W., Etz, C.D., Luehr, M., Bavaria, J.E., 2014b. How Does the Ascending Aorta Geometry Change When It Dissects? *J. Am. Coll. Cardiol.* 63, 1311–1319. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.12.028>
- Rylski, B., Hoffmann, I., Beyersdorf, F., Suedkamp, M., Siepe, M., Nitsch, B., Blettner, M., Borger, M.A., Weigang, E., Multicenter Prospective Observational Study, 2014c. Acute aortic dissection type A: age-related management and outcomes reported in the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA) of over 2000 patients. *Ann. Surg.* 259, 598–604. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182902cca>
- Rylski, B., Szeto, W.Y., Bavaria, J.E., Branchetti, E., Moser, W., Milewski, R.K., 2014d. Development of a Single Endovascular Device for Aortic Valve Replacement and Ascending Aortic Repair: ENDOVASCULAR WHEAT PROCEDURE. *J. Card. Surg.* 29, 371–376. <https://doi.org/10.1111/jocs.12348>
- Saadi, E.K., Tagliari, A.P., Almeida, R.M.S., 2019. Endovascular Treatment of the Ascending Aorta: is this the Last Frontier in Aortic Surgery? *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 34, 759–764. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0317>
- Singh, K., Jacobsen, B.K., Solberg, S., Bønnaa, K.H., Kumar, S., Bajic, R., Arnesen, E., 2003. Intra- and interobserver variability in the measurements of abdominal aortic and common iliac artery diameter with computed tomography. The Tromsø study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.* 25, 399–407. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1856>
- Sobocinski, J., O'Brien, N., Maurel, B., Bartoli, M., Goueffic, Y., Sassard, T., Midulla, M., Koussa, M., Vincentelli, A., Haulon, S., 2011. Endovascular Approaches to Acute Aortic Type A Dissection: A CT-Based Feasibility Study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 42, 442–447. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.04.037>
- Spadaccio, C., Nappi, F., Al-Attar, N., Sutherland, F.W., Acar, C., Nenna, A., Trombetta, M., Chello, M., Rainer, A., 2016. Old Myths, New Concerns: the Long-Term Effects of Ascending Aorta Replacement with Dacron Grafts. Not All That Glitters Is Gold. *J. Cardiovasc. Transl. Res.* 9, 334–342. <https://doi.org/10.1007/s12265-016-9699-8>
- Svensson, L.G., Nadolny, E.M., Kimmel, W.A., 2002. Multimodal protocol influence on stroke and neurocognitive deficit prevention after ascending/arch aortic operations. *Ann. Thorac. Surg.* 74, 2040–2046. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04023-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04023-7)

- Trimarchi, S., Nienaber, C.A., Rampoldi, V., Myrmel, T., Suzuki, T., Mehta, R.H., Bossone, E., Cooper, J.V., Smith, D.E., Menicanti, L., Frigiola, A., Oh, J.K., Deeb, M.G., Isselbacher, E.M., Eagle, K.A., 2005. Contemporary results of surgery in acute type A aortic dissection: The International Registry of Acute Aortic Dissection experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 129, 112–122. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.09.005>
- Ussia, G.P., Sarkar, K., Cammalleri, V., Marchei, M., Muscoli, S., De Vico, P., Rubino, D., De Persis, F., Macrini, M., Romeo, F., 2015. Clinical results with the 31 mm CoreValve^a in large aortic annuli: the importance of implantation technique. *EuroIntervention J. Eur. Collab. Work. Group Interv. Cardiol. Eur. Soc. Cardiol.* 10, e1-8. <https://doi.org/10.4244/EIJV10I9A182>
- Voskresensky, I., Scali, S.T., Feezor, R.J., Fatima, J., Giles, K.A., Tricarico, R., Berceli, S.A., Beck, A.W., 2017. Outcomes of thoracic endovascular aortic repair using aortic arch chimney stents in high-risk patients. *J. Vasc. Surg.* 66, 9-20.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.11.063>
- Wu, J., Zafar, M.A., Li, Y., Saeyeldin, A., Huang, Y., Zhao, R., Qiu, J., Tanweer, M., Abdelbaky, M., Gryaznov, A., Buntin, J., Ziganshin, B.A., Mukherjee, S.K., Rizzo, J.A., Yu, C., Elefteriades, J.A., 2019. Ascending Aortic Length and Risk of Aortic Adverse Events. *J. Am. Coll. Cardiol.* 74, 1883–1894. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.078>
- Yang, T.-T., Chang, T.-W., Chen, Y.-F., 2017. Thoracic endovascular aortic repair in type A aortic dissection: Exciting results with unsolved problems. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 154, 1220–1221. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.03.086>
- Yoshida, S., Akiba, H., Tamakawa, M., Yama, N., Hareyama, M., Morishita, K., Abe, T., 2003. Thoracic Involvement of Type A Aortic Dissection and Intramural Hematoma: Diagnostic Accuracy—Comparison of Emergency Helical CT and Surgical Findings. *Radiology* 228, 430–435. <https://doi.org/10.1148/radiol.2282012162>

Publikation:

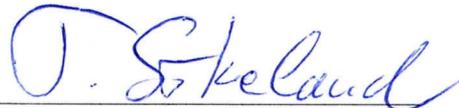
Kreibich, M., Soekeland, T., Beyersdorf, F., Bavaria, J.E., Schröfel, H., Czerny, M., Rylski, B., 2019c. Anatomic feasibility of an endovascular valve-carrying conduit for the treatment of type A aortic dissection. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 157, 26-34.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.05.045>

Erklärung zum Eigenanteil:

An oben genannter Publikation habe ich folgenden Eigenanteil geleistet. Die Gesamtidee der Studie und die Konzeption stammen von Herrn Prof. Dr. Bartosz Rylski. Die Daten und das Bildmaterial wurden durch das Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen zur Verfügung gestellt. Die CT-Messungen (Datenerhebung) führte ich eigenständig und vollständig nach Anleitung durch den Betreuer meiner Arbeit und Erstautor der Publikation Herrn Dr. Maximilian Kreibich durch. Ich bereitete die Daten auf und stellte diese Herrn Dr. Kreibich zur weiteren Datenanalyse zur Verfügung. Das Bildmaterial für die Abbildungen 2 und 3 stammt aus dem untersuchten Bildmaterial und wurde durch mich aufbereitet. Das Erstellen des Manuskripts erfolgte durch Herrn Dr. Maximilian Kreibich.

Für die Datenanalyse am ausgewählten Patientenkollektiv (n = 113), das für eine endovaskuläre Behandlung in Frage kommt, wurde in dieser Dissertation die Datenanalyse aus o.g. Publikation zugrunde gelegt. Die Datenanalyse für das gesamte Patientenkollektiv (n = 167) und die weitere Untersuchung der erforderlichen Stentgrößen (s. Abbildung 3.3) wurden in Eigenarbeit erstellt.

Die vorliegende Einschätzung über die erbrachte Eigenleistung wurde mit den am Artikel beteiligten Ko-Autoren/Ko-Autorinnen einvernehmlich abgestimmt.

Münster, 20.05.21


Datum, Unterschrift Doktorand

Freiburg, 17.05.21


Datum, Unterschrift Betreuer

Diese Seite enthält persönliche Daten. Sie ist deshalb nicht Bestandteil der Veröffentlichung

Danksagung

Ohne die Unterstützung zahlreicher Personen hätte die vorliegende Dissertation in dieser Form nicht realisiert werden können. Für die vielfältige Hilfe möchte ich mich an dieser Stelle sehr herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gilt zunächst meinem Doktorvater Prof. Dr. Bartosz Rylski, der das hier auf seine Machbarkeit untersuchte Konzept entwickelt und diese Studie konzipiert hat. Die Untersuchung der Machbarkeit dieses innovativen Konzeptes, das wesentliche Verbesserungen in der Behandlung von Aortendissektionen bewirken kann war mir eine Freude.

Für die inhaltliche Ausrichtung und die thematische Eingrenzung sei Dr. Maximilian Kreibich gedankt, der meine Arbeit über den gesamten Zeitraum begleitet hat. Durch sein großes Engagement, fachliche Hinweise und sein professionelles Lektorat hat er wesentlich zum erfolgreichen Abschluss dieser Arbeit beigetragen.

Für die Betreuung und Unterstützung beim Schreiben dieser Arbeit möchte ich schließlich auch allen Freunden und Verwandten danken, die mir einen Teil ihrer kostbaren Zeit geschenkt haben.

Eidesstattliche Erklärung

Eidesstattliche Versicherung gemäß § 8 Absatz 1 Nr. 3 der Promotionsordnung der Universität Freiburg für die Medizinische Fakultät

1. Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema „Vermessung der Aorta ascendens und des Arcus aortae – Eine Machbarkeitsstudie zur Entwicklung einer endovaskulären Versorgung“ handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung.
2. Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.
3. Die Dissertation oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands veröffentlicht.
4. Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich.
5. Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt. Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit erkläre und nichts verschwiegen habe.

Münster, 01.06.2021

J. Sokelau

Ort und Datum

Unterschrift