

Aus dem Institut für Radiologie und Nuklearmedizin  
der Universität zu Lübeck  
Direktor: Prof. Dr. med. Jörg Barkhausen

**ANALYSE DER AORTALEN HÄMODYNAMIK  
BEI PATIENTINNEN UND PATIENTEN NACH  
KLAPPENERHALTENDEM AORTENWURZELERSATZ  
UND ERSATZ DER AORTA ASCENDENS  
MIT EINER PHYSIOLOGISCH GEBOGENEN PROTHESE**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck  
- Sektion Medizin -

Vorgelegt von  
**Jennifer Kristina Schlüter**  
aus Kiel

Lübeck 2025

1. Berichterstatter\*in: PD Dr. med. Thekla Helene Oechtering

Ko-Betreuer\*in Prof. Dr. med. Karl-Friedrich Klotz

2. Berichterstatter\*in: Prof. Dr. med. Phillip Hildebrand

Tag der mündlichen Prüfung: 20.03.2026

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 24.03.2026

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Meiner Familie

# Inhalt

1	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG .....	7
1.1	Aneurysmen der Aorta Ascendens .....	7
1.1.1	Physiologie der thorakalen Aorta .....	7
1.1.2	Aneurysma: Definition und Pathophysiologie .....	8
1.1.3	Diagnostik und Risikobeurteilung .....	10
1.1.4	Therapieoptionen .....	11
1.2	4-dimensionale Fluss MRT .....	12
1.2.1	Bedeutung und Möglichkeiten .....	12
1.2.2	Technik .....	13
1.3	Hämodynamik der thorakalen Aorta .....	18
1.3.1	Hämodynamik bei Gesunden .....	18
1.3.2	Hämodynamik bei Pathologien und nach chirurgischer Therapie .....	22
1.4	Die Neue: 90° gebogene Prothese .....	24
1.5	Fragestellung: Ermöglichen physiologisch gebogene Prothesen nahe- physiologische Flussmuster? .....	26
2	MATERIAL UND METHODEN .....	27
2.1	Studienkollektiv .....	27
2.1.1	Patientinnen und Patienten .....	27
2.1.2	Gesunde Probandinnen und Probanden .....	28
2.2	Methoden .....	28
2.2.1	MRT-Untersuchung .....	28
2.2.2	Auswertung .....	31
2.3	Statistik .....	38
3	ERGEBNISSE .....	39
3.1	Studienkollektiv .....	39
3.1.1	Patientinnen und Patienten mit 90° gebogener Prothese .....	39
3.1.2	Patientinnen und Patienten mit gerader Prothese .....	39
3.1.3	Kontrollgruppe: gesunde, alterskorrelierte Probandeninnen und Probanden .....	40
3.1.4	Demographie und Herzfunktion .....	40
3.2	Anatomie .....	41

3.3	Qualitative hämodynamische Parameter .....	44
3.3.1	Primäre Flussmuster in der thorakalen Aorta .....	44
3.3.2	Sekundäre Flussmuster in der thorakalen Aorta .....	45
3.3.3	Flussmuster in den Sinus Valsalvae .....	47
3.4	Quantitative hämodynamische Parameter .....	49
4	DISKUSSION .....	51
4.1	Hämodynamik und sekundäre Flussmuster .....	51
4.2	Geometrie .....	57
4.3	Musterpatient mit 90°-Prothese .....	61
4.4	Sinusvortices .....	61
4.5	Klinische Relevanz .....	63
4.6	Limitationen .....	64
4.7	Schlussfolgerung .....	65
5	ZUSAMMENFASSUNG .....	67
6	LITERATUR .....	68
7	ANHANG .....	82
7.1	Verzeichnis der Abbildungen .....	82
7.2	Dank .....	84
7.3	Lebenslauf: Jennifer Kristina Schlüter .....	85

# Abkürzungen

2D	zweidimensional
4D	vierdimensional = zeitlich aufgelöste dreidimensionale Datensätze
AAO	Aorta ascendens
ARCH	Aortenbogen
CI	cardiac index = Herzindex
CT	Computertomographie
DAO	Aorta descendens
DICOM	Digital Imaging And Communications in Medicine = Bildspeicherformat
EDV	enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESV	endsystolisches Volumen
MRT	Magnetresonanztomographie
TE-Zeit	Echozeit
TR-Zeit	Repetitionszeit
VENC	velocity encoding = Geschwindigkeitskodierung
VSARR	valve sparing aortic root replacement = klappenerhaltender Aortenwurzeleratz
VOL	gesunde, alterskorrelierte Probandinnen und Probanden

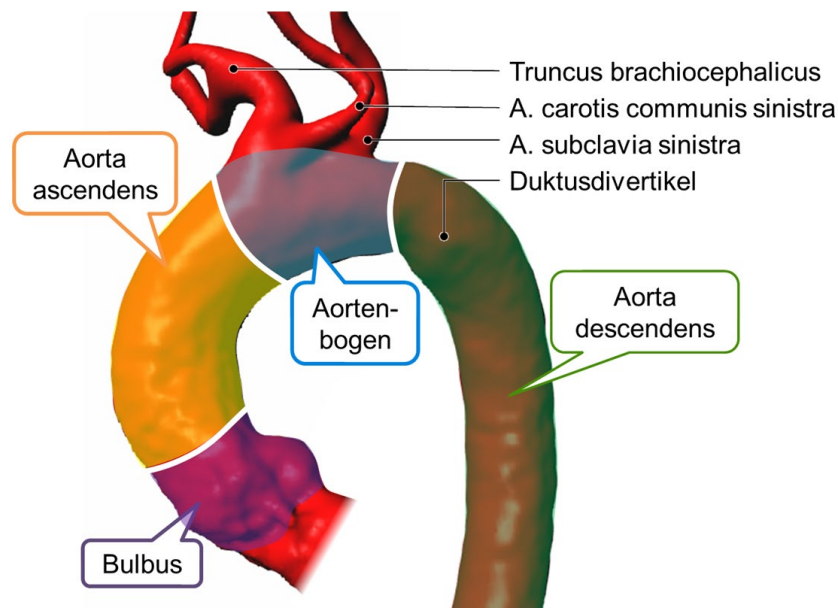
# 1 EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

## 1.1 ANEURYSMEN DER AORTA ASCENDENS

### 1.1.1 PHYSIOLOGIE DER THORAKALEN AORTA

Die Aorta wird in der neuesten Leitlinie der European Association of Cardiothoracic Surgery (EACTS) und der nordamerikanischen Society of Thoracic Surgeons (STS) aufgrund ihrer einzigartigen Funktion mit enormer klinischer Relevanz als eigenständiges Organ (= Teil eines Organismus, der typischerweise autark ist und eine spezifische Funktion erfüllt) anerkannt (CZERNY et al. 2024). In Zusammenarbeit mit dem Herzen leitet sie als größtes arterielles Gefäß sauerstoffreiches Blut in den Körperkreislauf weiter und besitzt hierfür besondere anatomische und funktionelle Eigenschaften. Sie verläuft im Thorax innerhalb des Mediastinums und wird anatomisch in fünf Segmente unterteilt. Das Aortenwurzelsegment zwischen Aortenannulus und sinotubulärer Junctionszone beinhaltet die Aortenklappe mit ihren drei halbmondförmigen Taschenklappen und die Sinus Valsalvae sowie die Abgänge der Koronararterien. Es folgt die Aorta ascendens zwischen sinotubulärer Junctionszone und Truncus brachiocephalicus und der extraperikardial gelegene Aortenbogen zwischen Truncus brachiocephalicus und A. subclavia sinistra, der das nach kranial ausgeworfene Blut in einem nahezu runden Bogen nach kaudal umleitet und Arm-, Hals- und Kopfgefäße versorgt. Die Aorta descendens reicht von A. subclavia sinistra bis zum Zwerchfell und geht in die Aorta abdominalis über, welche sich an der Aortenbifurkation in die Iliakalgefäße aufteilt (CZERNY et al. 2024). Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der thorakalen Aorta (Abb. 1).

Histologisch setzt sich die Aorta von innen nach außen aus drei Gefäßwandabschnitten zusammen, welche eine dynamische funktionelle Einheit darstellen. Die Intima besteht aus flachen Endothelzellen und Bindegewebe. Die für die funktionellen Eigenschaften der Aorta wichtige Media zeichnet sich durch einen mehrschichtigen Aufbau aus glatten Muskelzellen aus. Diese interagieren mit den Bestandteilen der extrazellulären Matrix, wie den elastischen Fasern, Kollagenfasern und Polysacchariden. Die Adventitia besteht aus Bindegewebe und beinhaltet Nerven und die Vasa vasorum (SHEN et al. 2020a).



**Abb. 1: Anatomische Abschnitte der Aorta thoracalis**

Abbildung aus OECHTERING (2016).

Funktionell zeichnet sich vor allem die Aorta ascendens durch die sogenannte „Windkesselfunktion“ aus. Diese ermöglicht durch Ausdehnung der elastischen Gefäßwandabschnitte eine Aufnahme und Speicherung des vom Herzen pulsatil ausgeworfenen Blutvolumens (= Schlagvolumens). Durch Rückstellkräfte der elastischen Fasern wird das Blut konsekutiv als gleichförmiger, laminarer Blutfluss weitertransportiert (BELZ 1995). Kommt es zu einer Störung der aortalen Homöostase, z.B. durch mechanischen Stress, kann es zur Entstehung unterschiedlicher Pathologien kommen (SHEN et al. 2020a).

### 1.1.2 ANEURYSMA: DEFINITION UND PATHOPHYSIOLOGIE

Die aortale Aneurysmaerkrankung (altgriechisch: ἀνεύρυσμα aneurysma, Aufweitung, Erweiterung) stellt eine chronische Erkrankung dar. Sie ist gekennzeichnet durch eine pathologische Erweiterung eines Arterienabschnitts, welche den gewöhnlich zu erwartenden, altersgemäßen Querdurchmesser im entsprechenden Gefäß um mehr als 50% übertrifft (JOHNSTON et al. 1991). Der normale Durchmesser der thorakalen Aorta beträgt maximal 4,0 cm. Laut Leitlinien gilt eine Aorta in einem Bereich zwischen 4,0–4,4 cm als relevant erweitert. Ab einem Durchmesser  $\geq 4,5$  cm wird diese Erweiterung als Aneurysma eingestuft (ERBEL et al. 2014, ISSELBACHER et al. 2022, CZERNY et al. 2024). Die Inzidenz des thorakalen Aortenaneurysmas beträgt 5–10 Personen pro 100.000 Personenjahren, wobei diese aufgrund unzureichender Befunderhebung am ehesten unterschätzt ist (CLOUSE

et al. 2004, HIRATZKA et al. 2010, ISSELBACHER et al. 2022, CZERNY et al. 2024). Bei vielen Betroffenen wird die Diagnose als Zufallsbefund zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr gestellt und betrifft Männer häufiger als Frauen (ISSELBACHER et al. 2022). Thorakale Aneurysmen treten am häufigsten im Bereich der Aortenwurzel und der Aorta ascendens auf (60 %), gefolgt von der Aorta descendens (30 %) und dem Aortenbogen (10 %) (BOSSONE und EAGLE 2021, ISSELBACHER et al. 2022).

Die Ursachen für die Entstehung eines thorakalen Aortenaneurysmas sind vielfältig. Aneurysmen der Aortenwurzel und der Aorta ascendens treten meist sporadisch und idiopathisch auf als Folge der im höheren Alter auftretenden zystischen Mediadegeneration (CZERNY et al. 2024). Diese zeichnet sich histologisch durch eine fokale Verminderung oder ein Fehlen von glatten Muskelzellen sowie eine degenerative Desintegration der elastischen Fasern und einer zunehmenden Expression von inflammatorischen Proteinen (z.B. Matrixmetalloproteinasen) aus (SHEN et al. 2020a). Hierdurch kommt es zur strukturellen Schwächung der Gefäßwand mit Nachgeben aller Gefäßwandabschnitte nach außen aufgrund des hohen Drucks im Gefäß entsprechend des Gesetzes von Laplace (Wandspannung  $K = (\text{transmuraler Druck } P_{tm} \times \text{Gefäßradius } r) / \text{Wanddicke } d$ ) (LI 1986, QUINTANA und TAYLOR 2019). Weitere führende Ursachen für Ascendensaneurysmen sind das Vorliegen einer angeborenen bikuspiden Aortenklappenanomalie (MICHELENA et al. 2011, VERMA und SIU 2014) sowie eine Assoziation zu atherosklerotisch-degenerativen Veränderungen mit begünstigtem Auftreten bei Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren wie arterieller Hypertonie, Nikotinkonsum und Hypercholesterinämie (DAPUNT et al. 1994, BONNS et al. 2020, ISSELBACHER et al. 2022). Führende Ursache für Aneurysmen der Aortenwurzel stellen erbliche Erkrankungen (HTAD = heritable thoracic aortic disease) wie Bindegewebserkrankungen (z. B. Marfan-Syndrom) und ein familiär gehäuftes Auftreten aufgrund genetischer Veränderungen dar (ISSELBACHER et al. 2022, CZERNY et al. 2024). Nachgeordnet sind entzündliche (z. B. Takayasu- Arteriitis), infektiologische (z. B. Lues), traumatische sowie iatrogene Ursachen zu nennen.

Thorakale Aortenaneurysmen können aufgrund geringer Wachstumsraten von 0,1–0,3 mm/Jahr (bei trikuspidaler Aortenklappe) lange Zeit asymptomatisch bleiben (KIM et al. 2016). Zu den akut lebensbedrohenden und meist letal endenden

Komplikationen zählt das Auftreten eines Akuten Aortensyndroms mit Entwicklung einer Dissektion (= Einriss der Intima) oder Ruptur (= Durchbrechen der Adventitia) im Bereich des betroffenen Aortensegmentes (ISSELBACHER 2005). Der maximale Aortendurchmesser korreliert bereits ab 4,0 cm direkt mit der Letalität durch Aortenruptur und -dissektion (COADY et al. 1997, ELEFTERIADES 2010, ELEFTERIADES und FARKAS 2010). Ab einem Durchmesser  $\geq 6,0$  cm kommt es zu einer Verdopplung der Komplikationsrate mit einer jährlichen Ruptur- und Dissektionsrate von circa 6,9 % (ELEFTERIADES und FARKAS 2010, LAVALL et al. 2012). Daher ist eine adäquate Verlaufsbeurteilung des Durchmessers unter Berücksichtigung patientenindividueller Risikofaktoren essenziell, um den bestmöglichen Interventionszeitpunkt zur Vermeidung von Komplikationen zu bestimmen (CZERNY et al. 2024).

### 1.1.3 DIAGNOSTIK UND RISIKOBEURTEILUNG

Der bisher wichtigste Verlaufsparemeter für die Beurteilung von Aneurysmen ist der maximale Gefäßdurchmesser. Die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) sind für die initiale Diagnostik Mittel der Wahl. Die Elektrokardiogramm (EKG) -getriggerte CT kann bei kurzer Untersuchungsdauer die Aorta mitsamt ihren Abgängen in einer hohen örtlichen Auflösung darstellen, was bei dem Verdacht auf ein Akutes Aortensyndrom der entscheidende Vorteil ist (MOORE et al. 2002). Die MRT ermöglicht ohne Verwendung ionisierender Strahlung zudem eine Bestimmung der linksventrikulären Funktion und eine Analyse der Hämodynamik. Eine Darstellung mit transthorakaler/transösophagealer Echokardiographie wird häufig zur Verlaufsbeurteilung genutzt (ISSELBACHER et al. 2022, CZERNY et al. 2024).

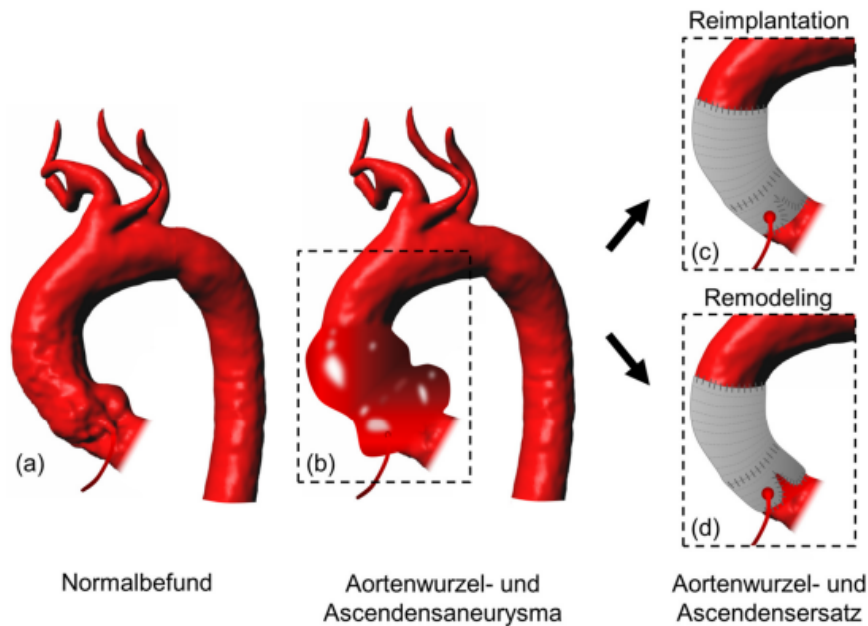
Da der Aortendurchmesser alters-, geschlechts- und größenabhängig ist (BIAGGI et al. 2009, DEVEREUX et al. 2012), gestaltet sich eine allgemeine Definition von Interventionsgrenzwerten für die Aneurysmathherapie schwierig und sollte immer individuell erörtert werden (CZERNY et al. 2024). Symptomatisch Erkrankte werden grundsätzlich umgehend operiert. In den Leitlinien wurde für Erkrankte ohne Bindegewebserkrankung, ohne familiäre Disposition und asymptomatisch Erkrankte mit einer bikuspiden Aortenklappe ein Interventionsgrenzwert in Bezug auf den Aneurysmadurchmesser von  $\geq 5,5$  cm festgelegt. Bei Erkrankten mit erblichen Erkrankungen der thorakalen Aorta sowie BAV (= bicuspid aortic valve) -Aortopathie wurde

der Grenzwert auf  $\geq 5,0$  cm, bei bestehenden Risikofaktoren auf  $\geq 4,5$  cm festgelegt (ISSELBACHER et al. 2022, CZERNY et al. 2024).

#### 1.1.4 THERAPIEOPTIONEN

Bisher existiert kein effektiver medikamentöser Therapieansatz, um das Aneurysmawachstum zu verhindern (GAO et al. 2023). Zur frühzeitigen prophylaktischen Vermeidung aortaler Komplikationen wird daher spätestens bei Erreichen der Grenzwerte die Indikation zum elektiven operativen Ersatz der Aortenwurzel und/oder Aorta ascendens gestellt, wobei Komplikationen bereits unterhalb der Grenzwerte eintreten können (ELEFTERIADES und FARKAS 2010). Im Bereich der ascendierenden thorakalen Aorta erfolgt dies in einem offen-chirurgischen Eingriff unter Einsatz der Herzlungenmaschine, was erstmalig im Jahre 1956 durch Cooley und DeBakey vorgenommen wurde (MCFADDEN et al. 2017). Das aneurysmatisch veränderte Aortensegment wird reseziert und durch eine tubuläre Prothese aus synthetischem Polyethylen (= Dacron) ersetzt. Je nach Intaktheit der Aortenklappe wird diese reseziert und ersetzt oder erhalten (ISSELBACHER 2005).

Bei der in dieser Arbeit angewandten chirurgischen Technik handelt es sich um den sogenannten klappenerhaltenden Aortenwurzeleratz (valve sparing aortic root replacement, VSARR). Diese Operationstechnik wurde 1989 von Tirone I. David beschrieben und kann bei Erkrankten mit einem Aortenwurzelerneurysma und einer intakten bi-/trikuspiden, nicht-sklerotischen oder kalzifizierten Aortenklappe durchgeführt werden (DAVID und FEINDEL 1992). Die beiden häufigsten Modifikationen des VSARR sind die David-I- (= Reimplantationstechnik nach David) und David-II- (= Remodelingtechnik nach Yacoub) Operation. In der vorgelegten Arbeit erfolgte bei Patientinnen und Patienten eine David-I-Operation. Hierbei wird eine Aortenprothese gänzlich zum Ersatz der Aortenwurzel und/oder der Aorta ascendens genutzt. Diese wird subannulär fixiert und die skelettierte native Aortenklappe unter Verlust der Sinus Valsalvae in dieser fixiert. Die Koronararterien werden reimplantiert, siehe Abb. 2 (DAVID und FEINDEL 1992, DAVID et al. 2021).



**Abb. 2: Klappenerhaltender Aortenwurzeler- und -ascendensersatz**

(a) Normalbefund; (b) Aortenwurzeler- und Ascendensaneurysma; (c), (d) Möglichkeiten des klappenerhaltenden Ersatzes: (c) Reimplantationstechnik nach David, (d) Remodelingtechnik nach Yacoub. Abbildung aus OECHTERING (2016).

Der Ersatz der Aortenwurzel kann auch mit einer weiterentwickelten Prothese, bei denen herstellereitig eine Nachbildung der physiologischen Sinus Valsalvae (sogenannte Sinusprothese) vorgenommen wurde, erfolgen (DE PAULIS et al. 2002, MISFELD et al. 2004, OECHTERING et al. 2016). Der VSARR wurde in den letzten 30 Jahren stetig weiterentwickelt und hat sich als sicher und komplikationsarm bewiesen (SA et al. 2023, FORMICA et al. 2025). Die 5-Jahres-Überlebensrate nach elektiver Operation liegt bei 85–94 % (DAVIES et al. 2002, PATLOLLA et al. 2022) und die operative Mortalität nach David-I-Operation beträgt 1 % (DAVID et al. 2021). Postoperative Langzeitkomplikationen stellen ein möglicher späterer Aortenklappenersatz (PATLOLLA et al. 2022) und die Entwicklung erneuter Aneurysmen und Dissektionen dar, die es zu verhindern gilt (DEN HARTOG et al. 2015).

## 1.2 4-DIMENSIONALE FLUSS MRT

### 1.2.1 BEDEUTUNG UND MÖGLICHKEITEN

Ergänzend zu den genannten diagnostischen bildgebenden Verfahren bietet die zeitaufgelöste, tridirektionale Phasenkontrast-MRT (4D Fluss MRT) die Möglichkeit, in einer einzigen Sequenz die Morphologie und Hämodynamik in Gefäßen nicht-invasiv und in vivo zu erfassen, darzustellen und zu analysieren (DYVERFELDT et al. 2015). Für die thorakalen Gefäße können neben anatomischen Informationen (z.

B. Durchmesser) quantitative hämodynamische Parameter wie Schlagvolumen (SV), retrograder Fluss (Regurgitationsfraktion) und Spitzenflussgeschwindigkeiten ( $V_{\max}$ ) erhoben werden (STALDER et al. 2008, MARKL et al. 2011). Anhand der rekonstruierten Datensätze können weitere Parameter wie z. B. die Pulswellengeschwindigkeit zur Analyse der Gefäßwandelastizität (WENTLAND et al. 2013), die turbulente kinetische Energie zur Effizienzanalyse (DYVERFELDT et al. 2009) und die Wandschubspannung (wall shear stress, WSS) bestimmt werden. Letztere spiegelt die Interaktion der mechanisch einwirkenden Scherkräfte durch die Blutflusssäule am Endothel wider und steht in Zusammenhang mit degenerativen Veränderungen der Gefäßwandarchitektur (STALDER et al. 2008, FRYDRYCHOWICZ et al. 2009b, GUZZARDI et al. 2015, SALMASI et al. 2021, GUALA et al. 2022). Die 4D Fluss MRT kann durch Ableitung qualitativer hämodynamischer Parameter wie sogenannter Flussmuster die Grundlage für eine genauere Analyse der Blutflusscharakteristik in Herz und Gefäßen liefern (KILNER et al. 1993, BOGREN et al. 1997, BUONOCORE 1998, FRYDRYCHOWICZ et al. 2007). Hierdurch kann ein tiefergehendes Verständnis für die zugrundeliegenden Pathomechanismen von Gefäßwandveränderungen und die Entstehung/Progression kardiovaskulärer Erkrankungen, wie der Aneurysmaerkrankung, erlangt werden (UNTERHINNINGHOFEN et al. 2007, STRATER et al. 2018, CATAPANO et al. 2020).

Die 4D Fluss MRT bietet zahlreiche klinische Anwendungsmöglichkeiten, wie die kardiovaskuläre Bildgebung mit Abbildung des gesamten Herzens, der Aorta (FRYDRYCHOWICZ et al. 2007, UNTERHINNINGHOFEN et al. 2007), der pulmonalen Strombahn oder die Darstellung viszeraler (FRYDRYCHOWICZ et al. 2011b, STANKOVIC et al. 2013, OECHTERING et al. 2022) und cerebraler Gefäße (HARLOFF et al. 2009). Bisher wird die 4D Fluss MRT meist im experimentellen Kontext, weniger in der klinischen Routine, eingesetzt.

## **1.2.2 TECHNIK**

### **Grundlagen**

Die 4D Fluss MRT stellt eine Weiterentwicklung der 2D-Phasenkontrastbildgebung (= flusssensitive MRT) dar, deren Grundlagen in den 1980er Jahren gelegt wurden (MORAN 1982, NAYLER et al. 1986, FIRMIN et al. 1987). Moran beschrieb ein zweidimensionales Messprinzip, welches den Blutfluss in Hauptflussrichtung durch

eine zweidimensionale Ebene („through-plane“-Messung) erfasst. Es wird sich zunutze gemacht, dass die MRT eine intrinsische Sensitivität gegenüber Bewegung besitzt. Durch Anlegen eines bipolaren Gradientenfeldes erhalten sich bewegende Protonen (z. B. ein Wasserstoffatom) im Magnetfeld eine zusätzliche Signalphase, die sogenannte Phasenverschiebung. Ihr Ausmaß ist proportional zur Geschwindigkeit der Protonen und kodiert indirekt die Geschwindigkeit derselben. Demgegenüber erfahren örtlich gebundene Protonen keine oder nur eine geringe Phasenverschiebung (UNTERHINNINGHOFEN et al. 2007). Die entstehenden Signalintensitätsunterschiede können zur Visualisierung und Quantifizierung von Blutfluss genutzt werden (SOULAT et al. 2020). Es ergibt sich eine Gefäßdarstellung in Angiographie-Technik, erstmalig ohne Einsatz eines Kontrastmittels (DUMOULIN et al. 1989). Die zeitliche Kodierung der Flusssignale erfolgt anhand einer simultanen EKG- Ableitung. Die 2D-Phasenkontrastdaten werden über mehrere Herzzyklen bis zur Komplementierung des Flussdatensatzes gesammelt, dem EKG zugeordnet und gemittelt, um eine zeitaufgelöste, repräsentative Abbildung des pulsatilen Blutflusses zu erreichen (PELC et al. 1991, MARKL et al. 2012). Durch Anwendung des CINE-Prinzips (Serie von MRT- Bildern, die verschiedene Phasen der Herzbewegung wiedergeben) und Ausweitung der Messung auf alle drei Raumrichtungen wird die zeitaufgelöste, dreidimensionale Flussdarstellung in Herz und Gefäßen verwirklicht (WIGSTROM et al. 1996, MARKL et al. 2003, UNTERHINNINGHOFEN et al. 2007). Für die räumliche Kodierung der Flusssignale muss eine Flussmessung in jede der drei Raumrichtungen erfolgen (sogenannte Flusskodierung). Da statisches Gewebe durch z.B. Magnetfeldinhomogenitäten eine geringe Phasenverschiebung erfahren kann, wird eine Referenzmessung (Flusskompensation) ohne geschwindigkeitsinduzierte Signalphase zur Vermeidung von Artefakten durchgeführt. Durch Subtraktion der Referenzmessung von den flusskodierenden Messungen erhält man die Phasendifferenzbilder (MARKL et al. 2012). Diese sind entsprechend der in jedem Bildelement ermittelten Flussgeschwindigkeit in Graustufen kodiert, wobei die Flussgeschwindigkeit in und entgegen der Hauptflussrichtung ermittelt wird (sogenanntes „velocity mapping“). Die Abstufung wird durch das Einstellen der maximal erreichten Flussgeschwindigkeit, dem sogenannten Venc-Factor (velocity encoding factor, Geschwindigkeitssensitivität) möglich, der die obere Begrenzung der Geschwindigkeitsskala festlegt (LOTZ et al. 2002, STRATER et al. 2018).

## Datenakquisition und Rekonstruktion

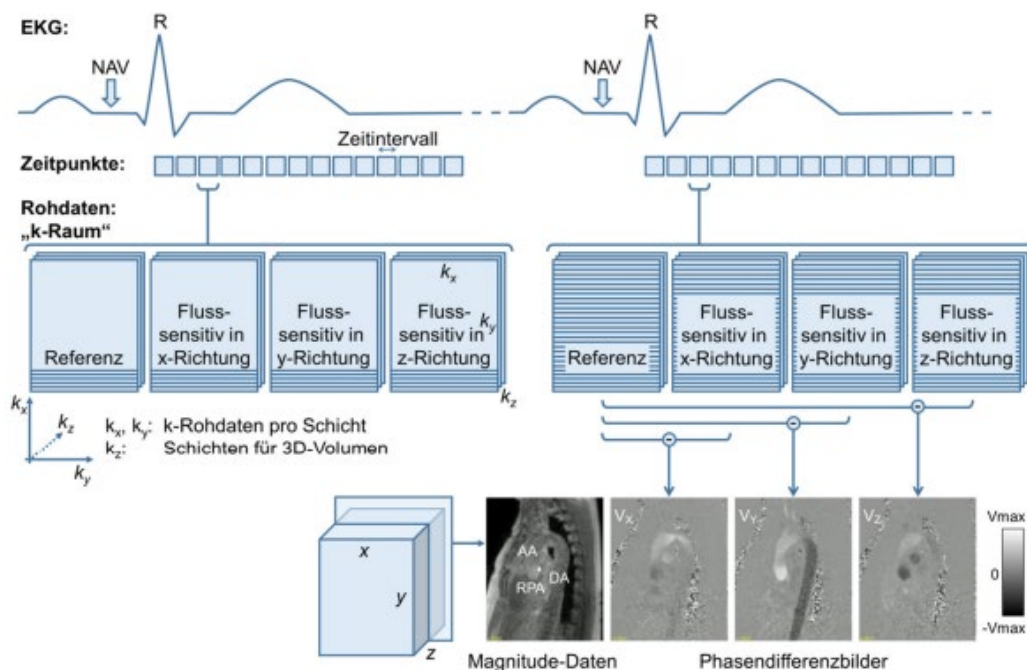
Der technische Ablauf einer 4D Flussmessung umfasst die Datenakquisition und -rekonstruktion, das Preprocessing und die Analyse. Anhand eines anatomischen Übersichtsbildes wird ein ausreichend großer Scanbereich (Field of view, FOV) für die Messung eingezeichnet. Bei kardiovaskulären Anwendungen hat sich für eine möglichst hohe räumliche Auflösung zur Darstellung von kleineren Flussphänomenen entsprechend des Konsensuspapiers von DYVERFELDT et al. (2015) und DOYLE et al. (2022) eine Kantenlänge der Volumenelemente (Voxel) von 2.5–3.0 mm (isotrop) etabliert. Zudem wird eine möglichst hohe zeitliche Auflösung mit maximal 40 ms pro 3D-Datensatz benötigt, um auch kurz andauernde Flussphänomene aufzunehmen (DYVERFELDT et al. 2015). Für diese Anforderungen werden gespoilte Gradientenechosequenzen genutzt, die eine kurze Echo- und Repetitionszeit (TE 2–4 ms, TR 5–7 ms) ermöglichen. Vor jeder Messung muss durch den Benutzer der „Venc-Faktor“ für eine präzise Flussmessung möglichst genau anhand der in diesem Bereich zu erwartenden Maximalgeschwindigkeit festgelegt werden. Für ein optimales Signal-zu-Rausch-Verhältnis (signal-to-noise-ratio, SNR) empfiehlt es sich ihn 10 % höher zu wählen (DYVERFELDT et al. 2015). In den Bildern werden die maximalen (+venc) und minimalen (-venc) Blutflussgeschwindigkeiten flussrichtungsabhängig weiß oder schwarz dargestellt (STANKOVIC et al. 2014). Die Flussgeschwindigkeiten dazwischen werden in Grauabstufungen abgebildet. Bei Überschreiten des festgelegten Venc-Faktors kann die Flussgeschwindigkeit nicht korrekt registriert werden und führt im rekonstruierten Bild zu einem sprunghaften Übergang von weiß zu schwarz (oder umgekehrt) der entsprechenden Voxel. Dieser sogenannte Aliasing-Artefakt verhindert eine adäquate Quantifizierung, wenn keine Korrektur während der Nachverarbeitung der Flussdaten vorgenommen wird (LOTZ et al. 2002, STRATER et al. 2018).

Die zeitliche Kodierung durch EKG-Triggerung erfolgt anhand der R-Zacken des QRS-Komplexes. Da eine prospektive (a priori festgelegte Zyklusphase) Triggerung mit Nachteilen verbunden ist (FRYDRYCHOWICZ et al. 2013), wird meist eine retrospektive Triggerung verwendet (MARKL et al. 2016). Diese ist mit einer geringen Verlängerung der Akquisitionszeit verbunden, erfasst jedoch den gesamten Herzzyklus (DYVERFELDT et al. 2015). Zur Kompensation der Thorax- und Herzbewegung während des Atemzyklus wird häufig eine Triggerung in Navigatortechnik

verwendet (MARKL et al. 2007). Es werden Messdaten in einem definierten Zeitfenster erhoben, welches durch die Position des Zwerchfells bestimmt wird. Befindet sich dieses in einem vorher festgelegten Akzeptanzfenster des Atemnavigators, werden die zu diesem Zeitpunkt akquirierten Bilder für die Bildrekonstruktion verwendet. Zur Erreichung einer ausreichenden Bildqualität sind Akzeptanzraten (navigator efficiency) von 60 bis 65 % empfohlen (MARKL et al. 2007, DYVERFELDT et al. 2015).

Die Bildakquisition des gesamten Herzens dauert verglichen mit Standard-MRT-Sequenzen trotz Verwendung von Beschleunigungstechniken circa zehn Minuten, die der Aorta zwischen fünf und 15 Minuten. Es wurde in der vorgelegten Arbeit das Prinzip der parallelen Bildgebung (parallel imaging) basierend auf einer reduzierten k-Raum (Rohdatenmatrix) -Abtastung durch Nutzung einer Spule mit mehreren Elementen genutzt. Verschiedene Spulenelemente nehmen gleichzeitig Information bezüglich des Phasensignalsprungs in Abhängigkeit ihrer Empfindlichkeit für das Magnetfeld auf. Dieses Prinzip wurde bei dem Hersteller als SENSE (Sensitivity encoding) benannt (PRUESSMANN et al. 1999, BLAIMER et al. 2004). Zur weiteren Beschleunigung der Datenakquisition sind weitere Strategien wie radiale Bildgebung oder Compressed Sensing entwickelt worden, welche in der vorgelegten Arbeit bei fehlender Verfügbarkeit keine Anwendung fanden (BALTES et al. 2005, GU et al. 2005, JUNG et al. 2008, BASTKOWSKI et al. 2018, MA et al. 2019).

Aufgrund von Maxwell terms (WALKER et al. 1993), eddy currents (BERNSTEIN et al. 1998) und Gradientenfeldinhomogenitäten (MARKL et al. 2003) kann es zu Messfehlern kommen, die im Rahmen eines Preprocessing der Rohdaten korrigiert werden müssen. Je nach Hersteller erfolgt eine Korrektur dieser Fehler während der Datenrekonstruktion am Scanner oder mit einer Nachbearbeitungssoftware. Im Falle von Aliasingartefakten kann die Benutzung einer Postprocessing-Software zum „Phase unwrapping“ erforderlich werden. Nach Bildrekonstruktion liegen vier zeitaufgelöste und dreidimensionale Datensätze vor. Das Magnitudenbild enthält die anatomische Information. Die drei geschwindigkeitskodierenden Datensätze enthalten jeweils die Geschwindigkeitsinformation für jede der drei Raumrichtungen. Der gesamte Prozess ist in Abb. 3 dargestellt.



**Abb. 3: Ablauf der Datenakquisition in der 4D Fluss MRT**

Neben dem Referenzscan werden für jede der drei Raumrichtungen geschwindigkeitssensitive Scans akquiriert. Durch Subtraktion der einzelnen fluss-sensitiven Datensätze vom Referenzdatensatz entsteht je ein Phasenkontrastdatensatz. Die Flussgeschwindigkeiten in der entsprechenden Raumrichtung sind durch Grauwerte kodiert. Zur Reduktion von Bewegungsartefakten durch Atmung, beschränkt ein an der Leber-Lungen-Grenze positionierter Atemnavigator (NAV) die Datenakquise bei extremen Atempositionen (MARKL et al. 2012). AA = Aorta ascendens, DA = Aorta descendens, RPA = rechte Pulmonalarterie. Abbildung nach OECHTERING (2016).

### Auswertung und Visualisierung

Zur quantitativen und qualitativen Analyse werden die bereinigten Rohdatensätze im DICOM- (= Digital Imaging And Communications in Medicine) Format einer Visualisierungssoftware zugeführt. Nach dem Preprocessing kann eine 3D-PC (Phasenkontrast) MR-Angiographie basierend auf einer Kombination aus Magnituden- und Flussgeschwindigkeitsdaten errechnet werden, um die Segmentierung und Flussvisualisierung zu steuern (SOULAT et al. 2020). Dem Benutzer stehen zur Präsentation und Auswertung der Hämodynamik unterschiedliche Visualisierungsmöglichkeiten zur Verfügung (NAPEL et al. 1992, BUONOCORE 1998, MARKL et al. 2012, DYVERFELDT et al. 2015). „Vektoren“ geben den Betrag der gemessenen Geschwindigkeit und Richtung eines Voxels wieder. Sie können zur Analyse regionaler Flussverhältnisse genutzt werden (BUONOCORE 1998, UNTERHINNINGHOFEN et al. 2007). Dreidimensionale Bahnlinien („Particle Paths“, „Pathlines“) verfolgen den Weg von masselosen Teilchen in einem sich im Verlauf eines Herzzyklus

verändernden Strömungsfeld. Dies erlaubt eine Visualisierung der räumlichen und zeitlichen Verteilung des pulsatilen Blutstroms (BUONOCORE 1998, UNTERHINNINGHOFEN et al. 2007). Sie werden durch Eintragen einer Region of Interest (ROI) in einer Schicht oder einem Volumen von einem definierten Punkt aus gestartet. Zur wahrscheinlichkeitbasierten Berechnung ihrer Bahn werden die gemessenen Vektoren herangezogen (DYVERFELDT et al. 2015). Dreidimensionale Stromlinien („Streamlines“) geben das gesamte Flussfeld als Momentaufnahme zu einem ausgewählten Zeitpunkt wieder, indem sie eine Tangente an alle Geschwindigkeitsvektoren zu diesem Zeitpunkt legen (BUONOCORE 1998, UNTERHINNINGHOFEN et al. 2007). Es ist ein großer Vorteil der 4D Fluss MRT, dass anhand des 3D-Datensatzes im Nachgang der Untersuchung für jeden Voxel die quantitativen und qualitativen Analysen durchgeführt werden und variabel an die zu interessierende Region angepasst werden können. In der vorgelegten Arbeit wird die 4D Fluss MRT mit dem Schwerpunkt auf die Darstellung veränderter hämodynamischer Bedingungen im Bereich der thorakalen Aorta verwendet.

## **1.3 HÄMODYNAMIK DER THORAKALEN AORTA**

### **1.3.1 HÄMODYNAMIK BEI GESUNDEN**

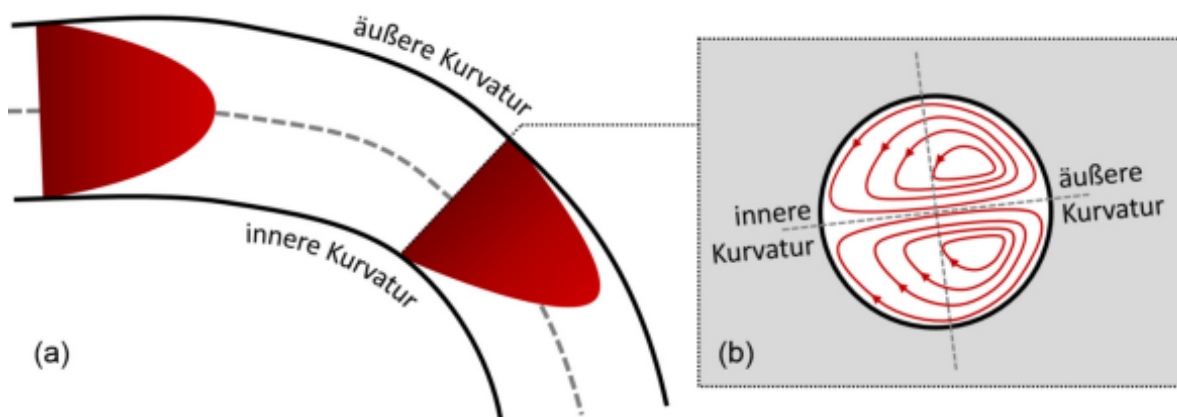
Blutfluss ist ein komplexes Phänomen, welches durch die individuelle Gefäßanatomie und -geometrie sowie die mechanischen Eigenschaften der Gefäßwand beeinflusst wird und je nach anatomischer Region charakteristische Merkmale aufweist (MORBIDUCCI et al. 2009, MORBIDUCCI et al. 2011). Zur qualitativen Beschreibung der Hämodynamik werden physiologische primäre Flussmuster von hiervon abweichenden, sekundären Flussmustern unterschieden.

#### **Aorta ascendens, Aortenbogen und Aorta descendens**

Eine vorwärts gerichtete Helix, welche den gesamten Gefäßquerschnitt einbezieht, ist das typische primäre Flussmuster in der Aorta ascendens gesunder Menschen (KILNER et al. 1993, MORBIDUCCI et al. 2011, OECHTERING et al. 2016, OECHTERING et al. 2020). Es handelt sich um eine vorwärts gerichtete symmetrische, schraubenförmige Bewegung der Blutsäule um circa 180° in Hauptflussrichtung in der frühen und mittleren Systole des Herzzyklus (HOPE et al. 2007). Physiologische Vorteile des helikalen Blutflusses sind die Vermeidung von Rezirkulation

und Stagnation, eine gerechtere Verteilung des Blutflusses auf Verzweigungen im Bereich des Aortenbogens, ein verbesserter Sauerstofftransport zwischen Blut und arterieller Gefäßwand sowie eine verringerte Ansammlung von Lipiden an der Intima (LIU et al. 2009). Er bildet die Grundlage für einen energieeffizienten Transport des Blutes, der maßgeblich durch den Windkessel-effekt ermöglicht wird (MORBIDUCCI et al. 2011). Die Drehrichtung einer Helix wird in Hauptflussrichtung betrachtet und kann als rechts- (= Partikel bewegen sich im Uhrzeigersinn) oder linksgängig (= Partikel bewegen sich entgegen des Uhrzeigersinn) beschrieben werden (MORBIDUCCI et al. 2009). In vielen Studien wurde bei jungen, gesunden Probandinnen und Probanden eine primäre, vorwiegend rechtsgängige Helix im Bereich der Aorta ascendens beschrieben (MARKL et al. 2004, WEIGANG et al. 2008, MORBIDUCCI et al. 2009, BURK et al. 2012, VON SPICZAK et al. 2015).

Auch das Vorkommen von zwei gegensinnigen Helices in diesem Bereich wurde beobachtet und wird als „Dean-Vortex“ bezeichnet (HOPE et al. 2007, OECHTERING et al. 2020). Das Auftreten von Dean-Vortices wurde in den 1920er Jahren in fluiddynamischen Modellen mit gebogenen Rohren, wie in Abb. 4 dargestellt, beschrieben (DEAN 1927). Ihr Vorkommen in vivo wurde mit der 4D Flussbildgebung durch mehrere Studien bestätigt (KILNER et al. 1993, HOPE et al. 2007, OECHTERING et al. 2020). Nach erweiterter Betrachtung dieses Flussmusters schlugen OECHTERING et al. (2020) vor, dass der „Dean-Vortex“ mit Entwicklung einer rechtsgängigen Helix an der linken Aortenwand und einer linksgängigen Helix an der rechten Aortenwand als primäres Flussmuster bei gesunden Individuen gewertet werden kann. Neben dem helikalen Fluss lässt sich physiologisch ein spät-systolischer und diastolischer anteilig retrograder Fluss entlang der inneren Kurvatur darstellen (KILNER et al. 1993, MOHIADDIN et al. 1994, BOGREN et al. 1995, BOGREN et al. 2000, MARKL et al. 2004, OECHTERING et al. 2020). Er ist als Bestandteil des primären helikalen Flusses zu werten (OECHTERING et al. 2020). Im Bereich des Aortenbogens wurde eine rechtsgängige Helix als physiologisch beschrieben (WEIGANG et al. 2008, FRYDRYCHOWICZ et al. 2012, OECHTERING et al. 2020). Linksgängige Helices sowie gerade Flussmuster wurden gehäuft in der Aorta descendens registriert (BOGREN und BUONOCORE 1999, OECHTERING et al. 2020).

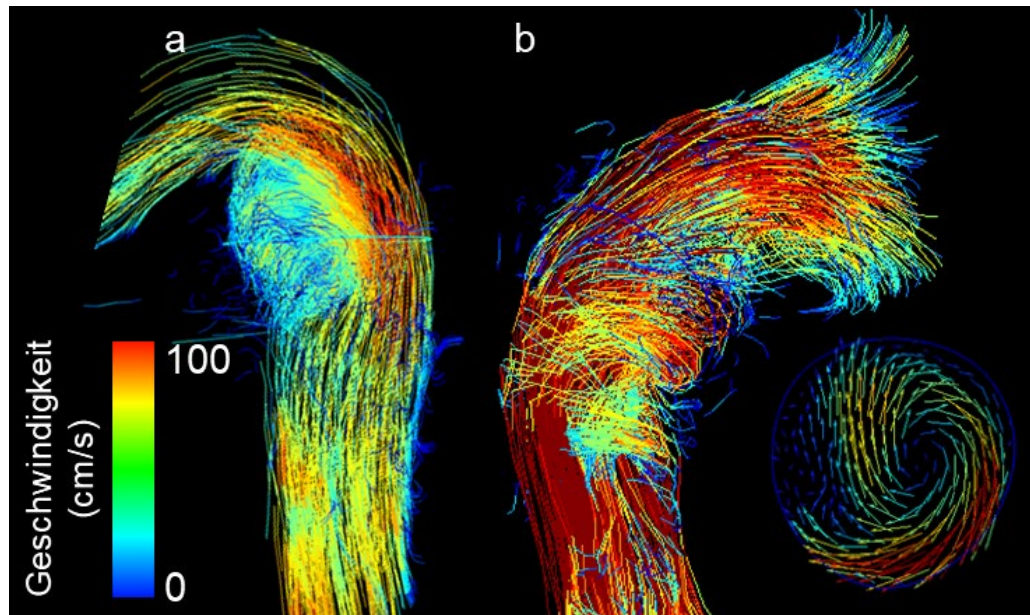


**Abb. 4: Modellhafte Entstehung von Dean-Vortices in gekrümmten Röhren**

(a) Ablenkung des Flüssigkeitsstromes in Bezug auf seine Geschwindigkeiten in einem gekrümmten Rohr. Durch die höhere Trägheit der in der Gefäßmitte schneller fließenden Flüssigkeitsbestandteile ändern diese nur langsam ihre Richtung, wobei sie hierdurch Richtung äußere Kurvatur abgelenkt werden. Sie werden durch langsamer fließende Flüssigkeitsbestandteile aus der Peripherie ersetzt. (b) Im Röhrenquerschnitt ersichtliche Bildung von „Dean-Vortices“. Abbildung nach OECHTERING (2016).

Von der primären Hauptflussrichtung abweichende Flussmuster werden als sekundäre Flussmuster bezeichnet. Sie können physiologisch bei abnehmendem Netto-Vorwärtsfluss in der späten Systole bevorzugt im Bereich der inneren Kurvatur des aufsteigenden Bogens oder im Bereich des Duktusdivertikels der proximalen Aorta descendens (Abb. 5a) entstehen (KILNER et al. 1993, OECHTERING et al. 2020). Gehäuft treten sie jedoch bei pathologischen geometrischen Veränderungen der Aorta auf, wie z. B. einer abrupten Änderung des Durchmessers. Hierdurch wird eine erhebliche Veränderung der lokalen Blutflusscharakteristik bewirkt (FRYDRYCHOWICZ et al. 2007). Je nach Ausprägung unterscheidet man Helices und Vortices. Eine sekundäre Helix nimmt im Gegensatz zu einer primären Helix nicht den gesamten Gefäßquerschnitt ein (KILNER et al. 1993), wie in Abb. 5b dargestellt. Bei Vortices handelt es sich um lokal zirkulierende Blutverwirbelungen, welche nicht der normalen Blutflussrichtung entsprechen.

Mit zunehmendem Alter kommt es meist zur Dilatation der Aorta und infolge atherosklerotischer Gefäßwandveränderungen zu einer Änderung biomechanischer Eigenschaften im Sinne einer zunehmenden Steifigkeit (MOHIADDIN et al. 1989, REDHEUIL et al. 2011, ADRIAANS et al. 2018). Die Anzahl primärer helikaler Flussmuster verringert sich, die Anzahl sekundärer Flussmuster nimmt abhängig vom Aortendurchmesser zu, insbesondere die Anzahl an Vortices (FRYDRYCHOWICZ et al. 2012).

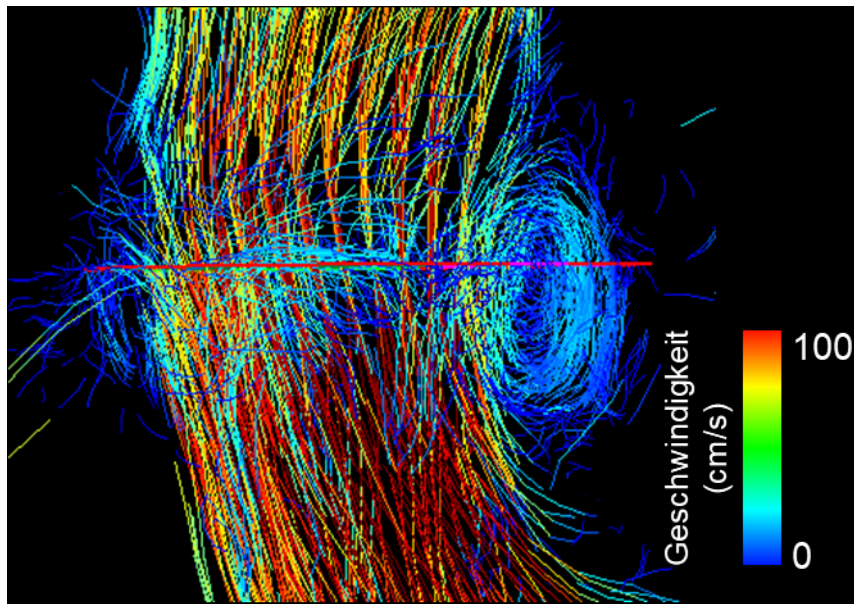


**Abb. 5: Sekundäre Flussmuster**

a) Vortex im Duktusdivertikel der proximalen Aorta descendens. Farbkodierte Pathlines-Darstellung. b) Sekundäre Helix bei einem Patienten nach prothetischem Ersatz der Aortenwurzel und der Aorta ascendens. Links: Farbkodierte Pathlines-Darstellung. Rechts: Farbkodierte Vektorplot- Darstellung der rechtsgängigen Helix in einer Schnittebene in der Aorta ascendens.

### Aortenwurzel

Im Bereich der Aortenwurzel wurde das Auftreten sogenannter Sinusvortices beschrieben und durch ihre Darstellung in der 4D Fluss MRT analysiert (KILNER et al. 1993, BOGREN et al. 1997, KVITTING et al. 2004, MARKL et al. 2004, OECHTERING et al. 2016, OECHTERING et al. 2017). Das Ausmaß in Bezug auf die Lokalisation wurde unterschiedlich beschrieben. Grundsätzlich stellen Sinusvortices ein physiologisches Flussmuster dar, welches bereits im 15. Jahrhundert durch Leonardo da Vinci beschrieben wurde (BISSELL et al. 2014). Diese lokalen Verwirbelungen bilden sich nach Blutauswurf aus dem linken Ventrikel in den Sinus Val-salvae der Aortenwurzel, nehmen bis zur späten Systole in ihrer Größe zu und sind bis in die frühe Diastole nachweisbar, wie in Abb. 6 dargestellt. Sie leiten den retrograden Fluss orthogonal zur Oberfläche der Klappensegel. Nach bisherigem Kenntnisstand verhindern sie das Anschlagen der Aortenklappensegel an die Aortenwand bei der Öffnung, unterstützen den physiologischen Schluss der Aortenklappe und tragen zur Koronarperfusion bei (KATAYAMA et al. 2008, PISANI et al. 2013, OECHTERING et al. 2016, GALEA et al. 2018). Um ihren Ausprägungsgrad zu beurteilen, wurden visuelle und semi-quantitative Gradingssysteme eingeführt (MARKL et al. 2005, BURK et al. 2012, OECHTERING et al. 2020).



**Abb. 6:** Exemplarischer Sinusvortex im linken Sinus Valsalvae  
Farbkodierte Pathline-Darstellung.

### 1.3.2 HÄMODYNAMIK BEI PATHOLOGIEN UND NACH CHIRURGISCHER THERAPIE

Pathologische Veränderungen wie Aneurysmen und chirurgische Eingriffe führen meist zu einer veränderten Aortengeometrie. Bisherige 4D Fluss-Studien konnten zeigen, dass eine veränderte Geometrie oft mit einer veränderten Hämodynamik assoziiert ist (BOGREN et al. 1995, FRYDRYCHOWICZ et al. 2012, OECHTERING et al. 2020) bzw. eine veränderte Hämodynamik zu einer veränderten Geometrie führen kann (BURRIS und HOPE 2015). Bereits geringfügige Veränderungen können weitreichende Konsequenzen haben (FRYDRYCHOWICZ et al. 2007).

Bei Individuen mit einer Dilatation der Aorta ascendens konnte eine deutlichere Ausprägung von Turbulenzen (VON SPICZAK et al. 2015) und ein signifikant ausgeprägter Helix- und Vortex-Fluss in der 4D Flussbildgebung festgestellt werden (FRYDRYCHOWICZ et al. 2007). Die Flusskohärenz zeigt sich hierdurch gestört (CALO et al. 2024). Im Bereich von Aneurysmen der Aorta ascendens ließ sich eine Zunahme des retrograden Flusses nahe der inneren Krümmung sowie eine Zunahme des vortikalen Flusses mit Flussbeschleunigung darstellen bei normalen Flussverhältnissen in Aortenbogen und Aorta descendens (MARKL et al. 2004, FRYDRYCHOWICZ et al. 2007).

Bei Patientinnen und Patienten nach chirurgischem Ersatz der Aorta ascendens mit einer synthetischen, unelastischen Prothese zeigte sich eine Reduktion der primären helikalen Flussmuster sowie eine Erhöhung der Anzahl sekundärer Vortices.

Es kam vermehrt zu Flussbeschleunigungen und zu einer signifikanten Zunahme des spätsystolischen retrograden Flusses (BOGREN et al. 1995, BOGREN et al. 2000, MARKL et al. 2005, FRYDRYCHOWICZ et al. 2007). Ursächlich für diese Phänomene sind neben den veränderten biomechanischen Eigenschaften der Prothese postoperative geometrische Veränderungen der thorakalen Aorta. Die physiologische runde Aortenform wird hin zu eckigeren Formen wie kubischen oder gotischen Formen verändert (FRYDRYCHOWICZ et al. 2007, OECHTERING et al. 2020). Dies geschieht durch Knickbildungen (Kinking = abrupte Winkeländerung) innerhalb einer Prothese, zwischen Prothesenabschnitten und im Bereich der Anastomosen, insbesondere bei Verwendung von geraden Prothesen (OECHTERING et al. 2020). Im Anschlussbereich der distalen Anastomose kann es zu einer Erweiterung der nativen Aorta (= postprothetische Dilatation) kommen. Maßgeblich ist dies in einem Compliance-Sprung zwischen synthetischem Prothesenmaterial und nativem Aortengewebe begründet (TREMBLAY et al. 2009). Korrelierend mit den geometrischen Veränderungen fanden sich hämodynamische Veränderungen in der 4D Flussbildgebung. OECHTERING et al. (2020) sahen ein viermal häufigeres Auftreten sekundärer Flussmuster bei Individuen nach prosthetischem Ersatz im Vergleich zu gesunden Individuen. Insbesondere im Verlauf der Prothese als auch an der distalen Anastomose zeigte sich ein hochgradig veränderter Fluss mit einem oder mehreren Vortices und erhöhten systolischen Flussgeschwindigkeiten bei verringerter Compliance im Prothesenbereich (BOGREN et al. 1995, BOGREN et al. 2000, SEMAAN et al. 2014, OECHTERING et al. 2020).

In Bezug auf das Auftreten von Sinusvortices im Bereich der Aortenwurzel bei Patientinnen und Patienten nach David-I-Operation mit einer Rohrprothese kamen Autoren zu unterschiedlichen Feststellungen. Nach KVITTING et al. (2004) zeigte sich keine Ausbildung von Sinusvortices, nach MARKL et al. (2005) gab es zwischen gesunden Studienteilnehmenden und Patientinnen/Patienten keinen signifikanten Unterschied in der Ausprägung der Sinusvortices. Weiterführende Studien durch OECHTERING et al. (2016) bezüglich der Verwendung einer Sinusprothese konnten zeigen, dass es in allen Sinus zur Entwicklung nahezu-physiologischer Sinusvortices kam. Bei Verwendung von Rohrprothesen hingegen konnte man die Entstehung von fehlrotierten Vortices beobachten (OECHTERING et al. 2017). Diese Beobachtungen bestätigten GALEA et al. (2018), die organisierte Flussmuster bei

Verwendung einer Sinusprothese sahen, aber nicht bei Verwendung einer Rohrprothese.

Grundsätzlich können hämodynamische Veränderungen über das Ausüben von mechanischem Stress zu einer Veränderung vasoprotektiver Mechanismen der Gefäßwand führen (SHEN et al. 2020b). Hierdurch kann unter anderem die Entstehung von Atherosklerose und Aneurysmen gefördert werden (CHENG et al. 2006, FRYDRYCHOWICZ et al. 2007, FRYDRYCHOWICZ et al. 2009b, MARKL et al. 2013, GUZZARDI et al. 2015, SHEN et al. 2020a). Die Effizienz des Blut- und Sauerstofftransports kann durch einen Verlust an kinetischer Energie durch entstehende Vortices und sekundäre Helices beeinträchtigt werden, wodurch dann das Herz Mehrarbeit leisten muss (BARKER et al. 2014).

#### **1.4 DIE NEUE: 90° GEBOGENE PROTHESE**

Die postoperative Konfiguration der thorakalen Aorta ist einer der Schlüsselfaktoren, die die postoperative aortale Hämodynamik beeinflussen. Künstliche Aortenprothesen sind jedoch anfällig für geometrische Veränderungen wie die beschriebene Knickbildung innerhalb der Prothese und an den Anastomosen, eine Änderung der Aortenbogenkrümmung und damit der Form und einer postprothetischen Dilatation (MISFELD et al. 2004, FRYDRYCHOWICZ et al. 2006, FRYDRYCHOWICZ et al. 2009a, OECHTERING et al. 2020). Insbesondere Prothesenknickbildungen fördern unphysiologische Flussmuster, die Entwicklung von Druckgradienten und eine ungleiche Spannungsverteilung an Anastomosen im Modell (MISFELD et al. 2004). Eine deutliche Veränderung der Flussmuster mit einer klaren Tendenz zum verstärkten Auftreten sekundärer Flussmuster konnte in Studien mit 4D Flussbildung in Bezug auf den standardmäßigen chirurgischen Ersatz der Aorta ascendens mit einer geraden Prothese festgestellt werden (OECHTERING et al. 2020). Auch quantitative Parameter wie Flussgeschwindigkeiten und Wandschubspannung waren verändert (SIEREN et al. 2020). Um dem operativen Ziel näher zu kommen, eine möglichst physiologische runde Aortenbogengeometrie mit physiologischer Hämodynamik wieder herzustellen, wurde eine 90° vorgebogene Prothese mit einem permanenten bogenstabilisierenden System entwickelt (Uni-Graft W, Braun, Aesculap, Tuttlingen, Germany, Abb. 7). Diese gewebte, kollagenimprägnierte Veloursprothese wird durch einzelne Suturen an einer vormarkierten Position

in eine gebogene Form gebracht. Dies soll ein abruptes Abknicken der Prothese oder der Aorta vermeiden. Sie kann für den Ersatz der Aorta ascendens sowie den Aortenbogen genutzt werden. Die Funktionalität und Haltbarkeit dieser Prothese wurde *in vitro* unter verschiedenen Druckbedingungen und Simulation unterschiedlicher Krümmungsradien analysiert (MISFELD et al. 2004). Im Vergleich zu geraden Prothesen fand sich *in vitro* keine Knickbildung der Prothese und keine Flussturbulenzen innerhalb der Prothese, was für Formstabilität und den Erhalt physiologischer Flussbedingungen spricht (MISFELD et al. 2004). In einer ersten *in vivo* Untersuchung durch FRYDRYCHOWICZ et al. (2009a) eines mit dieser Prothese versorgten Individuums fanden sich Merkmale, die auf eine fast nahezu-physiologische Hämodynamik hindeuteten wie ein rechtsgängig gerichteter, helikaler Fluss ohne relevanten pathologischen retrograden Fluss. Anhand der Visualisierung konnte nicht auf die Lokalisation der Prothese geschlossen werden, da es zu keinem Auftreten von Vortices am Prothesenanfang und -ende gekommen war. Dies lässt die Deutung zu, dass in diesen Bereichen durch optimierte Bedingungen eine verbesserte Weiterleitung des Blutflusses erreicht werden konnte (FRYDRYCHOWICZ et al. 2009a). Diese Untersuchungsergebnisse sollten nun anhand eines größeren Patientenkollektivs *in vivo* überprüft werden.



**Abb. 7: Gerade und gebogene Prothesen zum chirurgischen Ersatz der Aorta ascendens.**

Oben: konventionelle gerade Prothese (Uni-Graft, Braun, Deutschland). Unten: 90° gebogene Prothese (Uni-Graft W Aortic Arch, Braun, Deutschland). Abbildung aus SIEREN et al. (2022).

## **1.5 FRAGESTELLUNG: ERMÖGLICHEN PHYSIOLOGISCH GEBOGENE PROTHESEN NAHE-PHYSIOLOGISCHE FLUSSMUSTER?**

Bislang liegt zur Hämodynamik der thorakalen Aorta nach operativem Ersatz der Aorta ascendens mit einer gebogenen Prothese lediglich ein Fallbericht von Frydrychowicz et al. (2009a) vor. Systematische Daten aus einem größeren Patientenkollektiv zur funktionellen Bewertung dieser innovativen Prothesenform fehlen bislang. Die 4D Fluss MRT stellt eine geeignete, nicht-invasive Bildgebungsmethode dar, um die postoperative Hämodynamik detailliert zu analysieren und Aussagen zur Funktionalität der Prothese zu ermöglichen.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Anatomie und Hämodynamik der thorakalen Aorta bei Patientinnen und Patienten nach klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz und Ersatz der Aorta ascendens mit einer 90° gebogenen Prothese systematisch zu beschreiben. Zur besseren Einordnung der Befunde erfolgt ein Vergleich mit zwei Kontrollgruppen: einerseits mit gesunden, alterskorrelierten Probandinnen und Probanden, andererseits mit Patientinnen und Patienten, die eine konventionelle gerade Prothese erhalten haben.

Auf Basis dieser Zielsetzung wurden folgende Hypothesen formuliert, die mit 4D Fluss MRT in vivo überprüft werden sollen:

1. Bei Patientinnen und Patienten mit 90° gebogener Ascendensprothese gelingt eine Wiederherstellung einer physiologischen Aortengeometrie.
2. In der tubulären thorakalen Aorta entwickeln sich physiologische Flussmuster.

Da im untersuchten Kollektiv unterschiedliche Prothesentypen für den Aortenwurzelersatz verwendet wurden (Rohr- vs. Sinusprothese), soll ergänzend das Auftreten und die Morphologie von Sinusvortices im Bereich der Aortenwurzel analysiert werden. Für die Charakterisierung von „physiologischer“ Geometrie und Hämodynamik sollen gesunde Probandinnen und Probanden ohne kardiovaskuläre Erkrankungen vergleichend untersucht werden.

## 2 MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 STUDIENKOLLEKTIV

Im Rahmen diese Studie sollten drei Gruppen eingeschlossen werden:

- 1) Patientinnen und Patienten nach klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz mit der Reimplantationstechnik (David-Operation) und Ersatz der Aorta ascendens mit einer 90° gebogenen Prothese (Uni-Graft W Aortic Arch, Braun, Deutschland)
- 2) Patientinnen und Patienten nach klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz mit der Reimplantationstechnik (David-Operation) und Ersatz der der Aorta ascendens mit einer geraden (0°) Prothese (Uni-Graft, Braun, Deutschland)
- 3) Gesunde Probandinnen und Probanden ohne kardiovaskuläre Erkrankungen

Vor Studienteilnahme erfolgte eine ausführliche Aufklärung über den Ablauf der Studie und die Risiken der Studie und der MRT-Untersuchung. Alle Teilnehmenden willigten schriftlich in die Studienteilnahme ein. Die Studie entsprach den HIPAA-Vorgaben und das Ethikvotum der Universität zu Lübeck lag vor (AZ12-007).

#### 2.1.1 PATIENTINNEN UND PATIENTEN

Zur Rekrutierung der Patientinnen und Patienten wurde die Datenbank der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie (UKSH, Campus Lübeck) genutzt. Die Einladung zur MRT-Untersuchung erhielten die den Auswahlkriterien entsprechenden Patientinnen und Patienten im Rahmen einer routinemäßigen Nachuntersuchung mit einer zusätzlichen 4D Fluss MRT-Sequenz.

Hämodynamisch instabile Patientinnen und Patienten sowie Patientinnen und Patienten mit einer hochgradigen Herzinsuffizienz (Linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 30 %), mit hereditärer Bindegewebserkrankung oder Aortenklappenanomalie wurden von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Des Weiteren wurden Patientinnen und Patienten mit von den o.g. operativen abweichenden Rekonstruktionen, z. B. nach „elephant trunc“ nach Aortendissektion oder einem Aortenersatz durch Stentgraft von vornherein nicht in die Studie einbezogen. Ebenso durften keine Herzrhythmusstörungen (z. B. Vorhofflimmern) bei den Studienteilnehmenden bekannt

sein, da durch diese die für die Flussmessung erforderliche EKG-Triggerung beeinträchtigt werden konnte.

Bei vorliegenden Kontraindikationen gegen eine MRT-Untersuchung (insbesondere Herzschrittmacher, implantierbare Kardioverter-Defibrillator-Systeme, Medikamentenpumpen, Implantate aus ferromagnetischem Material) sowie Schwangerschaft, Minderjährigkeit oder Klaustrophobie war eine Studienteilnahme ausgeschlossen.

### **2.1.2 GESUNDE PROBANDINNEN UND PROBANDEN**

Das gesunde Vergleichskollektiv in vergleichbarem Alter wie die Patientinnen und Patienten wurden der Datenbank der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin entnommen und für diese Studie neu ausgewertet.

## **2.2 METHODEN**

### **2.2.1 MRT-UNTERSUCHUNG**

#### ***2.2.1.1 Scanner und Zubehör***

Die Akquisition der Studienuntersuchungen erfolgte an 3.0 Tesla MRT-Scannern (Achieva und Ingenia; Philips Healthcare, Best, Niederlande) mit einer 20-Kanal-Oberflächenspule. Die Messungen waren sowohl EKG- als auch atmungsgetriggert. Eine EKG-Ableitung erfolgte per Drei-Punkt-Vektor-Methode, Atemexkursionen wurden anhand eines auf dem Oberbauch platzierten Atemkissens registriert. Zur Kontrastmittelapplikation wurden klinisch verwendete Kontrastmittelinjektoren verwendet. Eine Kontrastmittelapplikation erfolgte nur, wenn keine Niereninsuffizienz ( $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) oder bekannte Allergie gegen gadoliniumhaltige Kontrastmittel sowie die Einwilligung der Studienteilnehmerin/ des -teilnehmers vorlag.

#### ***2.2.1.2 Vorbereitung***

Es erfolgte eine ausführliche Aufklärung aller Studienteilnehmenden über den Hergang der MRT-Untersuchung einschließlich möglicher Risiken. Im Falle einer vorgesehenen Kontrastmittelapplikation erfolgte nach vorherigem Ausschluss von Kontraindikationen eine zusätzliche Aufklärung. Zudem wurden allgemeine Informationen bezüglich der Studienteilnahme anhand des von der Ethikkommission

bewilligten Aufklärungsbogens (Ethikvotum AZ12-007) besprochen. Die Einwilligung in die Studienteilnahme und die MRT-Untersuchung wurde schriftlich festgehalten.

Größe und Gewicht sowie Dauermedikation wurden dokumentiert. Vitalparameter (Herzfrequenz, Blutdruck) wurden nach den geltenden Untersuchungsstandards sowohl vor als auch nach der MRT-Messung ermittelt. Bei Einwilligung in eine intravenöse Kontrastmittelapplikation wurde bei den Studienteilnehmenden ein peripher-venöser Zugang (20 Gauge) etabliert. Zu jeder Patientin und jedem Patienten wurde aus dem dazugehörigen Operationsbericht Prothesenart und -abmessungen sowie das Operationsdatum und -verlauf vermerkt.

### ***2.2.1.3 Untersuchungsprotokoll und Durchführung***

Die Studienteilnehmenden wurden rücklings auf dem Untersuchungstisch des MRT-Scanners so komfortabel wie möglich gelagert. EKG- und Atemtriggerung wurden durch ein Drei-Punkt-Vektor-EKG und ein auf dem Oberbauch platzierten Luftkissen gewährleistet. Bei geplanter Kontrastmittelapplikation wurden die Studienteilnehmenden über eine Infusionsleitung mit dem Injektor konnektiert. Durch Verwendung von Oropacs und Kopfhörern erfolgte eine weitestmögliche Reduktion der Lärmbelastung sowie die Sicherstellung der Kommunikation zwischen Teilnehmenden und Untersucherin. Für den Notfall erhielten alle Studienteilnehmenden einen Notfallknopf ausgehändigt. Es wurde eine 20-Kanal-Oberflächen-Körperspule genutzt.

Das Messprotokoll umfasste neben den Routine-Sequenzen der kardialen und aortalen Bildgebung die studienrelevante 4D Fluss-Sequenz. Das Protokoll war für eine Dauer von 60 Minuten geplant.

Zu Protokollbeginn erfolgte die Akquisition eines triplanar ausgerichteten Surveys zur anatomischen Übersicht sowie eines Referenzscans für die SENSE-Bildgebung. Im Falle einer Kontrastmittelgabe wurde Gadovist (Gadobutrol, 0,1 ml Gadolinium/ Kilogramm Körpergewicht, Bayer HealthCare, Leverkusen, Deutschland) gewichtsadaptiert intravenös mit einer Flussrate von 4 ml/s appliziert und eine kontrastmittelgestützte MR-Angiographie der thorakalen Gefäße akquiriert.

Die Planung der 4D-Phasenkontrastsequenz erfolgte anhand von anatomischen Übersichtssequenzen. Sie wurde mit einer retrospektiven EKG-Triggerung und

einem prospektiven Atemgating akquiriert. Die Positionierung des Gating-Fensters lag an der Lungen-Leber-Grenze im Bereich des vierten Lebersegmentes. Um eine definierte Gating-Effizienz von mindestens 65 % zu erzielen, variierte die Akzeptanzbreite zwischen 8–12 mm in kraniokaudaler Ausrichtung. Zur Optimierung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses wurde eine Anpassung des „Velocity encoding“-Faktors Venc vor Sequenzbeginn vorgenommen. Dieser betrug unter Berücksichtigung der erwarteten Spitzenflussgeschwindigkeiten 180 cm/s oder 200 cm/s. Da die 4D Fluss-Sequenz im direkten Anschluss an die kontrastmittelgestützte Angiographie erfolgte, wurden die begünstigenden Eigenschaften des Kontrastmittels bestmöglich ohne erneute oder zusätzliche Applikation genutzt. Typische Bildparameter waren eine Wiederholungs-/Echozeit von 3.6/2.3 ms bei isotroper Auflösung von 2.4 mm, rekonstruiert in 2 mm und 20 Zeitpunkten pro Herzzyklus (RR-Intervall). Parallele Bildgebung mit einem SENSE-Beschleunigungsfaktor von 2 führte zu Aufnahmezeiten zwischen 10 und 20 Minuten, abhängig von der Herzfrequenz und der Gating-Effizienz des Atemnavigators. Die Bildparameter wurden entsprechend des Konsensuspapiers von DYVERFELDT et al. (2015) eingestellt. Im Falle einer Kontrastmittelgabe betrug der Flipwinkel  $12^\circ$ , in nativen Messungen  $7^\circ$ , um die reduzierte Signalintensität des Bluts zu kompensieren. Bei allen Messungen war die Phasenkodierrichtung auf anterior-posterior eingestellt.

Im weiteren Protokollverlauf wurden CINE-Kurzachsenschnitte des linken Ventrikels mit einer bSSFP (balanced Steady- State Free Precision) -Sequenz akquiriert, aus welcher die Herzfunktion berechnet werden konnte.

Alle Studienteilnehmenden erhielten einen schriftlichen, fachärztlich vidierten radiologischen Befundbericht.

#### **2.2.1.4 Datennachbearbeitung**

Die Rekonstruktion der Rohdaten in 20 Herzphasen erfolgte direkt am Scanner. In Abhängigkeit von der Herzfrequenz ergab sich eine zeitliche Auflösung von  $47 \pm 8$  ms. Die resultierenden Phasenkontrastdatensätze und die Magnitude wurden dann zur weiteren Bearbeitung auf einem Visualisierungsrechner gespeichert.

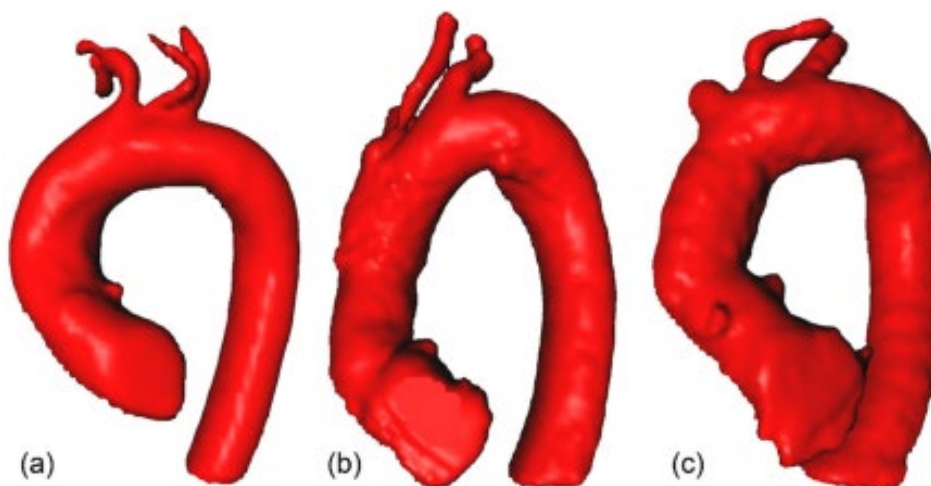
## 2.2.2 AUSWERTUNG

### 2.2.2.1 Herzfunktion

Die Berechnung der linksventrikulären Herzfunktion erfolgte unter Verwendung der Kurzachsen-Schnitte in CINE-Sequenztechnik mit IntelliSpace Portal (Philips, Niederlande). Nach Festlegung der maximalen Systole und der maximalen Diastole wurde in jedem Schnitt die Blut-Myokard-Grenze markiert, sodass aus der resultierenden Fläche durch Multiplikation mit der Schichtdicke die Ejektionsfraktion (EF) unter Berücksichtigung der Simpson-Regel (beinhaltet: enddiastolisches Volumen (EDV), endsystolisches Volumen (ESV);  $EF = (EDV - ESV) / EDV * 100 \%$ ) errechnet wurde. Das Herzminutenvolumen (HZV, Cardiac Output) ist das Produkt von Schlagvolumen und Herzfrequenz. Der Cardiac Index (CI) ist der Quotient aus Herzminutenvolumen und Körperoberfläche ( $m^2$ ).

### 2.2.2.2 Anatomie

Die Aortengeometrie wurde als Einflussfaktor auf die Hämodynamik genauer charakterisiert. Anhand der kontrastmittelgestützten Angiographie und der Phasenkontrastangiographie der 4D Fluss-Sequenz wurde eine Einteilung in runde, gotische oder kubische Formen vorgenommen (FRYDRYCHOWICZ et al. 2012) wie in Abb. 8 dargestellt.



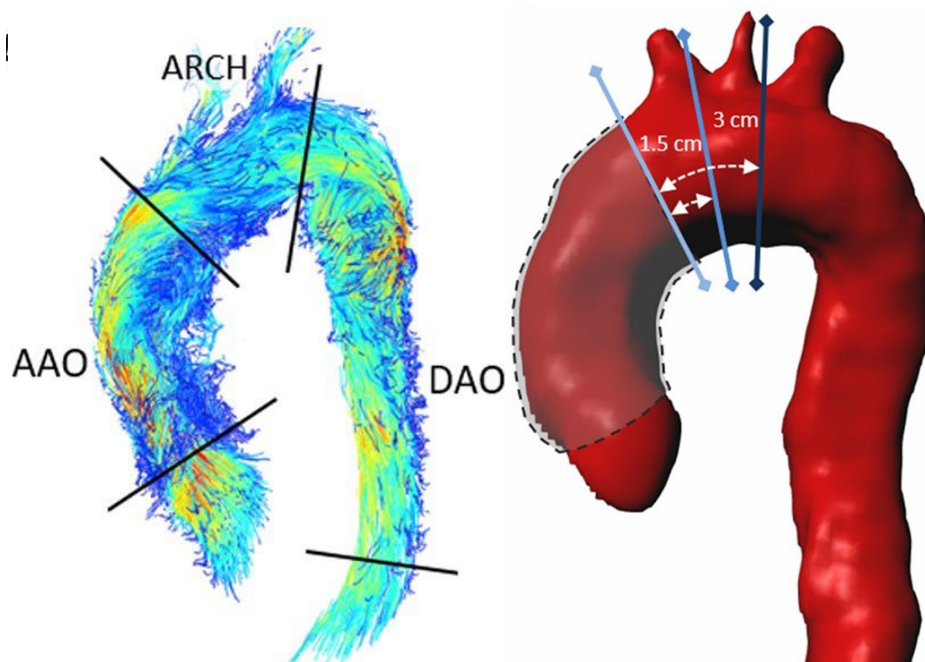
**Abb. 8: Geometrische Form des Aortenbogens**

(a) runde Form, (b) gotische Form, (c) kubische Form. Abbildung aus OECHTERING (2016).

Zudem wurden Knickbildungen im Bereich der Prothese, an der Anastomose zwischen Prothese und nativer Aorta und in der nativen Aorta registriert. Eine

Knickbildung wurde definiert als abrupte Winkeländerung, welche vom natürlichen Verlauf der Aorta abweicht. Anhand der im PACS (picture archiving and communication system) gespeicherten MRT-Datensätze wurden hierfür mit der Befundungssoftware Impax EE (R20 XIII, AGFA Healthcare, Bonn) multiplanare Rekonstruktionen (MPR) der Angiographien erstellt.

Gefäßdurchmesser des Aortenbulbus und der Aorta ascendens und descendens auf Höhe der Pulmonalis-Bifurkation wurden in den Daten der MRT-Angiographie oder der 4D Fluss-Sequenz vermessen. Um einen eventuellen Kalibersprung zwischen Prothese und nativem Gefäß zu untersuchen, erfolgte die Vermessung des distalen Prothesenendes und der nativen Aorta 1,5 cm und 3 cm distal der Anastomose, wie in Abb. 9 gezeigt.



**Abb. 9: Messebenen zur Bestimmung des Prothesen- und Gefäßdurchmessers**

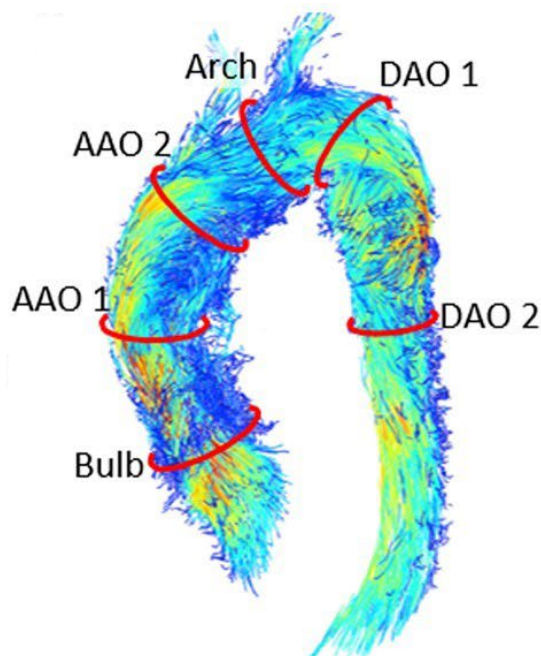
AAO = Aorta ascendens, ARCH = Aortenbogen, DAO = Aorta descendens. Abbildung adaptiert nach SIEREN et al. (2022).

In Kooperation mit PD Dr. rer. nat. Dominik Gabbert, Klinik für Angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, wurde die Aortengeometrie mit einer dedizierten Software weiter quantitativ charakterisiert (GABBERT et al. 2021). Diese ermöglicht eine Quantifizierung der maximalen Krümmung (maximum curvature, 1/cm) sowie der durchschnittlichen Krümmung (average curvature, 1/cm). Hierbei spiegeln höhere Werte eine stärkere Krümmung der Aorta wider.

### 2.2.2.3 Visualisierung

Zur Visualisierung der 4D Fluss-Datensätze wurde die Software GTFlow (v2.2.1 und 2.1.4, GyroTools LLC, Schweiz) verwendet. Das Untersuchungsvolumen wurde auf den Bereich rund um die thorakale Aorta begrenzt. Aliasing infolge von lokalen Flussbeschleunigungen oberhalb des Venc-Faktors wurde mit der Anti-Aliasing-Funktion des PhaseUnwrappingTools (M. Hüllebrand, MEVIS Fraunhofer, Bremen) korrigiert.

Um einen ersten Eindruck über die Flussverhältnisse zu erhalten, wurden Particle Paths im gesamten Lumen emittiert. Nach dieser ersten Ansicht wurden sechs Auswertungsebenen streng orthogonal zum Gefäßverlauf entlang definierter Lokalisierungen der Aorta eingetragen: Aorta ascendens, Aortenbogen (begrenzt durch Truncus brachiocephalicus und V. subclavia sinistra) und der Aorta descendens. Diese wurden um zusätzliche Ebenen auf Höhe des Prothesenbeginns und -endes bei Patientinnen und Patienten ergänzt, siehe Abb. 10. Es erfolgte für jede Ebene die Markierung des Gefäßlumens mit einer Kontur in der Peak-Systole, welche über die Zeit propagiert und angepasst wurde.



**Abb. 10: Auswertungsebenen der Stream- und Pathlines-Analyse**

Aus den dargestellten orthogonalen Schichten erfolgte die Emission von Stream- und Pathlines. Bulb = Aortenwurzel, AAO1 = Prothesenmitte auf Höhe des Truncus pulmonalis, AAO2 = Prothesenende; ARCH = Aortenbogen, DAO1 = proximale Aorta descendens, DAO2 = distale Aorta descendens auf Höhe des Truncus pulmonalis. Abbildung aus SIEREN et al. (2022).

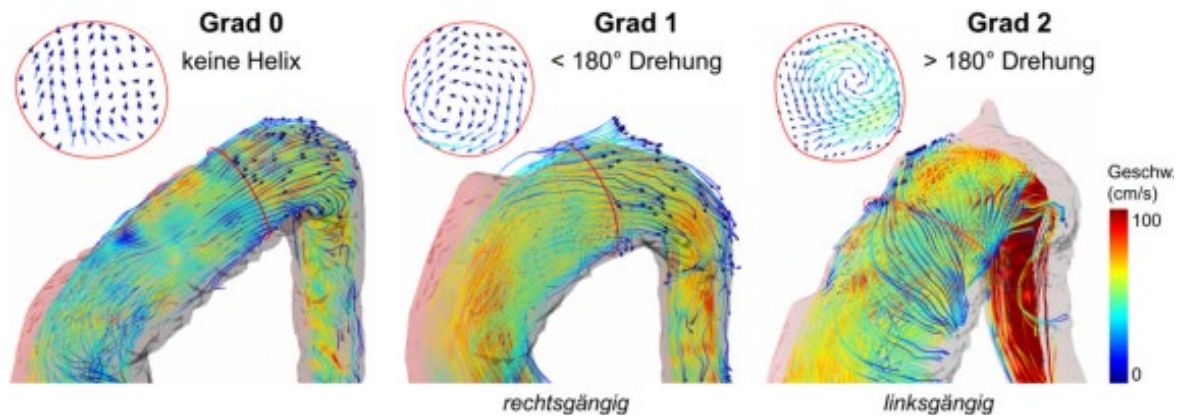
Particle Paths und Streamlines, sowohl solche, die von der Kontur emittiert wurden als auch solche, die während des Herzzyklus in der Kontur ankamen, wurden visualisiert („forward and backward tracing“). Dadurch gelang auch die Darstellung kleinerer Muster direkt proximal oder auf Höhe einer Kontur (FRYDRYCHOWICZ et al. 2011a).

#### **2.2.2.4 Qualitative hämodynamische Parameter**

##### *2.2.2.4.1 Primäre helikale Flussmuster in der tubulären Aorta thoracalis*

Die Erfassung von helikalen Flussmuster gelang mit der Visualisierung der sogenannten „in-plane“-Vektoren, welche den Fluss innerhalb des Gefäßquerschnitts visualisieren. Ein Grading wurde auf Grundlage der maximalen in-plane Geschwindigkeit in Grad 2D-0 bis 2D-4 vorgenommen: 2D-1 < 30 cm/s, 2D-2 = 30-60 cm/s, 2D-3 = 60-80 cm/s und 2D-4 > 80 cm/s (OECHTERING et al. 2016).

Anhand von Streamlines-Visualisierungen wurde das Vorhandensein von primären Helices in der Aorta ascendens, in der distalen Aorta ascendens, dem Aortenbogen und der Aorta descendens beurteilt. Hierzu erfolgte die Emission von Streamlines aus entsprechenden Konturen, betrachtet wurden auftretende Flussmuster in der Systole. Die Gängigkeit der Helix wurde als links- oder rechtsgängig definiert, je nach Entwicklung in Flussrichtung. Der dreidimensionale Ausprägungsgrad der Helizität wurde wie in Grad 3D-0 (kein helikaler Fluss), Grad 3D-1 (moderate Helizität, Drehung bis 180°) und Grad 3D-2 (prominente Helizität, Drehung mindestens um 180°) eingeteilt (BURK et al. 2012, OECHTERING et al. 2016), siehe Abb. 11. Das Auftreten von zwei gegenläufigen Helices mit potenziellem spätsystolischem Reflux an der inneren Krümmung wurde als Dean-Vortex bezeichnet (Abb. 4) und als primäres Flussmuster gezählt.

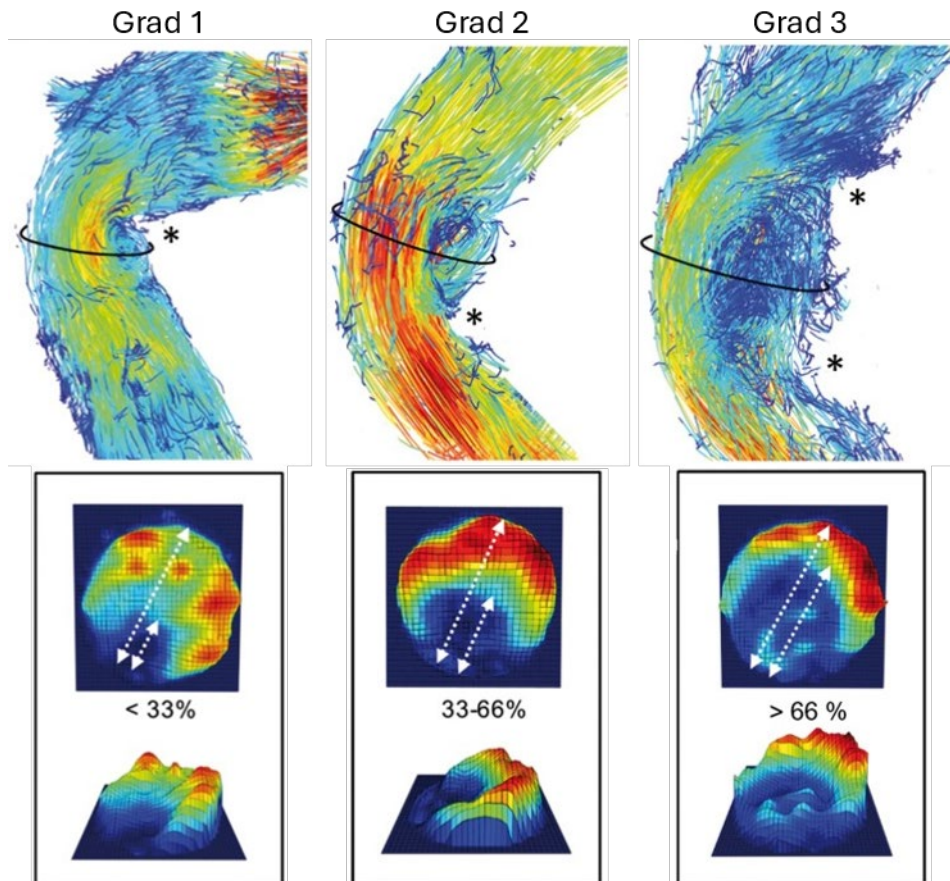


**Abb. 11: Grading primärer Helices**

Obere Zeile: Darstellung der ARCH-Kontur als 2D-Vektorplot. Untere Zeile: Entsprechende geschwindigkeitskodierte Streamline-Darstellung, emittiert aus ARCH-Kontur; Einteilung primärer Helices nach Ausprägungsgrad der Helizität in Grad 0 (keine Helix), Grad 1 (moderat,  $\leq 180^\circ$  Drehung) und in Grad 2 ( $> 180^\circ$  Drehung). Beurteilung der Gängigkeit: rechtsgängig = Drehrichtung mit dem Uhrzeigersinn in Hauptflussrichtung, linksgängig = Drehrichtung gegen den Uhrzeigersinn in Hauptflussrichtung. Abbildung aus OECHTERING (2016).

#### 2.2.2.4.2 Sekundäre Flussmuster in der tubulären Aorta thoracalis

Sekundäre Flussmuster wurden unterteilt in Vortices und sekundäre Helices und in den vordefinierten Regionen analysiert. Bei der Ausbildung von Vortices wurde berücksichtigt, ob diese innerhalb der Prothesen oder in direkter Nähe einer Knickbildung entstanden. Die Auswertung der Vortexgröße wurde anhand der Particle Paths und Streamlines vorgenommen. Es wurde die größte Ausdehnung während der Systole ermittelt, wozu der maximale Diameter des Vortex in Verhältnis zum Aortendiameter gesetzt wurde. Herangezogen wurden Phasenkontrastdaten, in welchen eine zum Aortenverlauf streng orthogonale Schnittebene eingezeichnet wurde. Das Grading wurde nach OECHTERING (2016) eingeteilt: Ein Vortex Grad 1 entsprach in seiner Ausdehnung  $< 1/3$ , Grad 2 =  $1/3$  bis  $2/3$  und Grad 3  $> 2/3$  des Gefäßdiameter, wie in Abb. 12 dargestellt. Das Grading der sekundären Helices erfolgte analog der Vortices. Zu den vortikalen Veränderungen wurden auch sogenannte atypische Doppelhelices gezählt. Diese wurden definiert als gegenläufige Helices, die einen systolischen Reflux aufwiesen.

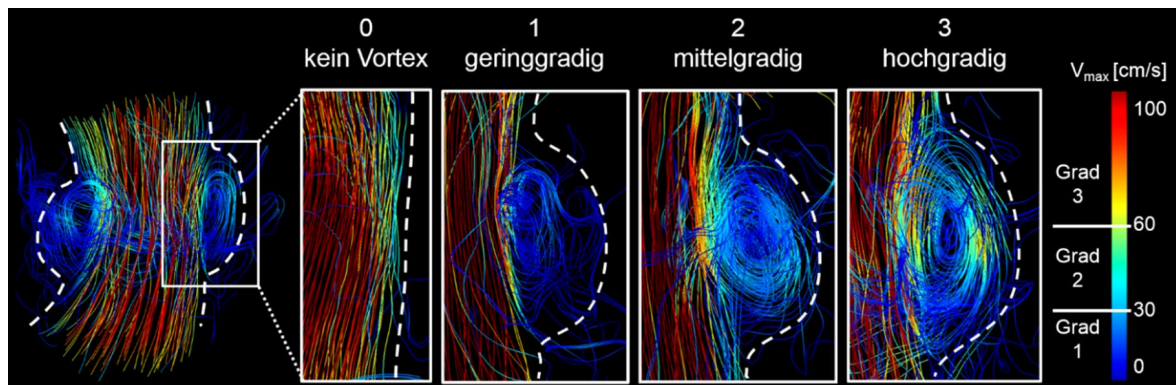


**Abb. 12: Graduierung sekundärer Vortices**

a) Farbkarte mit through-plane Geschwindigkeiten in der Schnittebene des maximalen Vortexquerschnitts. Vortices in der tubulären Aorta wurden nach ihrem maximalen Durchmesser eingeteilt. Dabei entsprach Grad 1 einer Ausdehnung des Vortex ( $V$ ) zum Zeitpunkt der maximalen Ausdehnung  $< 33\%$  des Gefäßdiameters ( $D$ ), Grad 2  $> 33\%$  und  $< 66\%$  von  $D$ , Grad 3  $> 66\%$  von  $D$ . Bereiche mit retrograden Flussanteilen sind durch \* markiert. Mesh Plot mit through-plane Geschwindigkeiten (b) im Überblick und (c) in Seitansicht. Streamline Visualisierung des Vortex (d) in der Seitansicht und (e) Frontansicht. Abbildung adaptiert nach SIEREN et al. (2022).

#### 2.2.2.4.3 Flussmuster in den Sinus Valsalvae

Das Grading für jeden Sinusvortex wurde anhand von Ausdehnung und der maximalen retrograden Flussgeschwindigkeit ( $V_{max}$ ) vorgenommen. Es reichte von nicht vorhanden (Grad 0) beziehungsweise geringgradig (Grad 1,  $V_{max} < 30$  cm/s), über mittelgradig (Grad 2,  $30$  cm/s  $< V_{max} < 60$  cm/s) bis hochgradig (Grad 3,  $V_{max} > 60$  cm/s), wie in Abb. 13 gezeigt. Des Weiteren wurde registriert, ob es bei der Ausbildung der Sinusvortices zu Fehlrotationen gekommen ist. Eine Fehlrotation bestand, wenn die Ausrichtung der Rotationsachse orthogonal zur Gefäßwand war. Als Brücken-Vortex wurde eine Verschmelzung zweier normalerweise separater Vortices aus zwei Sinus angesehen.



**Abb. 13: Grading der Sinusvortices**

Zum Zeitpunkt ihrer maximalen Ausprägung wurden die Vortices in den Sinus Valsalvae nach ihrer maximalen retrograden Geschwindigkeit eingeteilt als (0) nicht vorhanden, (1) geringgradig, (2) mittelgradig oder (3) hochgradig. Gestrichelte Linien verdeutlichen den Verlauf der Prothesenwand. Abbildung aus OECHTERING et al. (2016).

### 2.2.2.5 Quantitative hämodynamische Parameter

#### 2.2.2.5.1 Schlagvolumina und Spitzengeschwindigkeiten

Die Bestimmung hämodynamischer Parameter aus der 4D Fluss-Sequenz erfolgte mit GTFlow v.2.2.1 sowie 2.1.4 (Gyro Tools LLC, Schweiz). Hierzu wurden entlang vorab festgelegter Abschnitte der Aorta thoracalis sechs transversale Gefäßkonturen wie bereits beschrieben eingetragen (Abb. 10). In diesen wurden Schlagvolumina (SV, ml) und Maximalgeschwindigkeit ( $V_{max}$ , cm/s) gemessen.

#### 2.2.2.5.2 Maximale Zirkulation und maximale Helizitätsdichte

Die Quantifizierung der Flussmuster, der maximalen Zirkulation und der maximalen Helizitätsdichte entlang der gesamten Aorta wurde ermöglicht durch eine von PD Dr. rer. nat. Dominik Gabbert (Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, UKSH Kiel) entwickelte Analyse-Software. Die Zirkulation quantifiziert die in-plane auftretenden vortikalen Flussmuster innerhalb eines gewählten Querschnitts. Die Helizitätsdichte (helicity density, helicity per unit volume) erfasst die helikalen Flussmuster (GABBERT et al. 2021).

## 2.3 STATISTIK

Die statistische Analyse wurde durchgeführt, um zu überprüfen, ob Patientinnen und Patienten mit einer 90° gebogenen Prothese eine physiologische Aortengeometrie sowie physiologische Flussmuster in der thorakalen Aorta aufweisen. Zu diesem Zweck sollten die anatomischen und hämodynamischen Parameter mit denen von Patientinnen und Patienten mit konventioneller gerader Prothese sowie gesunden, alterskorrelierten Probandinnen und Probanden verglichen werden.

Die Verteilung der verschiedenen Aortengeometrien innerhalb der Gruppen wurde prozentual angegeben. Kontinuierliche anatomische und hämodynamische Parameter wurden als Medianwerte mit den entsprechenden 25 %- und 75 %-Perzentilen dargestellt. Zur Visualisierung der Daten wurden Boxplots für die maximale und durchschnittliche Krümmung sowie für die maximale Helizitätsdichte erstellt. Die Ergebnisse der qualitativen Einstufung von Vortices und Helices wurden in Form von Balkendiagrammen dargestellt.

Zur Minimierung von Fehlern durch multiple Testungen wurden zunächst gruppenübergreifende Unterschiede der quantitativen Parameter mittels Kruskal-Wallis-Test analysiert. In einem zweiten Schritt erfolgten paarweise Vergleiche zwischen den beiden Patientengruppen (90°- und 0°-Prothese) sowie zwischen diesen und der gesunden Kontrollgruppe unter Anwendung des Mann-Whitney-U-Tests. Auf t-Tests wurde wegen der geringen Gruppengrößen verzichtet. Kategoriale Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test auf statistische Signifikanz geprüft. Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant gewertet. Eine Korrektur für multiple Testungen wurde nicht vorgenommen, da primär die Gleichheit der Gruppen überprüft werden sollte. In diesem explorativen Studiendesign wurde der Fehler 2. Art ( $\beta$ -Fehler) als relevanter eingeschätzt als der Fehler 1. Art ( $\alpha$ -Fehler).

Die statistischen Analysen wurden mit IBM SPSS (Version 25.0, IBM, USA) durchgeführt. Graphen wurden mit Excel (Version 2408, Microsoft 365) erstellt.

## **3 ERGEBNISSE**

### **3.1 STUDIENKOLLEKTIV**

In diese klinische Studie wurden 30 Teilnehmende eingeschlossen (Tabelle 1), darunter 18 Patientinnen und Patienten nach klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz mit 4D Fluss MRT und zwölf gesunde Freiwillige. Neun Patientinnen und Patienten hatten eine 90° gebogene Prothese und neun Patientinnen und Patienten eine gerade Prothese als Ersatz der Aorta ascendens. Alle Patientinnen und Patienten sowie zwei Gesunde wurden mit intravenöser Kontrastmittelgabe untersucht.

#### **3.1.1 PATIENTINNEN UND PATIENTEN MIT 90° GEBOGENER PROTHESE**

Sechs Patientinnen und Patienten mit 90° gebogener Prothese hatten einen klappensparenden Aortenwurzelersatz mit einer Sinusprothese (Uni-Graft W SINUS, Braun, Deutschland) erhalten, an welche sich eine gebogene Prothese anschloss und bis in den Aortenbogen reichte. Bei drei Patientinnen und Patienten mit 90°-Prothese waren die Sinus nicht rekonstruiert worden, hier erhielten die Patientinnen und Patienten eine Kombination aus Rohrprothese für den Aortenwurzelersatz plus gebogener Prothese für die Aorta ascendens.

#### **3.1.2 PATIENTINNEN UND PATIENTEN MIT GERADER PROTHESE**

Als Vergleichskollektiv dienten neun Patientinnen und Patienten, welche als Ascendens-Ersatz eine konventionelle gerade Prothese erhalten hatten. Vier der Patientinnen und Patienten mit gerader Prothese hatten eine Sinusprothese und fünf eine Rohrprothese als Aortenwurzelersatz. Fünf Datensätze in diesem Kollektiv waren in vorherigen Studien akquiriert worden (OECHTERING et al. 2016, OECHTERING et al. 2017, OECHTERING et al. 2020). Diese wurden so ausgewählt, dass sie den Patientinnen und Patienten mit 90° gebogener Prothese in Bezug auf die demographischen Daten so ähnlich wie möglich waren. Die Datensätze wurden für diese Studie verblindet erneut ausgewertet.

### **3.1.3 KONTROLLGRUPPE: GESUNDE, ALTERSKORRELIERTE PROBANDENINNEN UND PROBANDEN**

Daten für das gesunde Vergleichskollektiv mit zwölf alterskorrelierten Probandinnen und Probanden wurden der Datenbank der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin entnommen und für diese Studie neu ausgewertet. Zwei Freiwillige hatten für die Untersuchung intravenös Kontrastmittel erhalten (Ethikvotum AZ12-007). Die Probandinnen und Probanden ähnelten in ihrer Altersverteilung der Studienpopulation und wiesen bis auf eine eventuell therapierte Hypertonie keinerlei Erkrankungen des kardiovaskulären Systems auf.

### **3.1.4 DEMOGRAPHIE UND HERZFUNKTION**

Die detaillierten demographischen Informationen können in Tabelle 1 eingesehen werden. Zwischen den Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichen Prothesenarten gab es keine signifikanten demographischen Unterschiede außer der Körpergröße: Patientinnen und Patienten mit 90°-Prothese waren etwas kleiner als Patientinnen und Patienten mit gerader Prothese. Zwischen Patientinnen und Patienten und Gesunden gab es mehrere signifikante Unterschiede, die sich größtenteils durch das umgekehrte Geschlechterverhältnis erklären: Bei den Patientinnen und Patienten überwogen Männer, bei den Probandinnen und Probanden Frauen. Diese Tatsache erklärt signifikante Unterschiede zwischen Patientinnen/Patienten und Probandinnen/Probanden in Bezug auf Gewicht, Größe, linksventrikuläre Schlagvolumina und Cardiac Output. Nach Normierung des Cardiac Output auf die Körperoberfläche (Cardiac Index) gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Mehr Patientinnen und Patienten wurden hinsichtlich einer arteriellen Hypertension behandelt. Blutdruck und Herzfrequenz unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen.

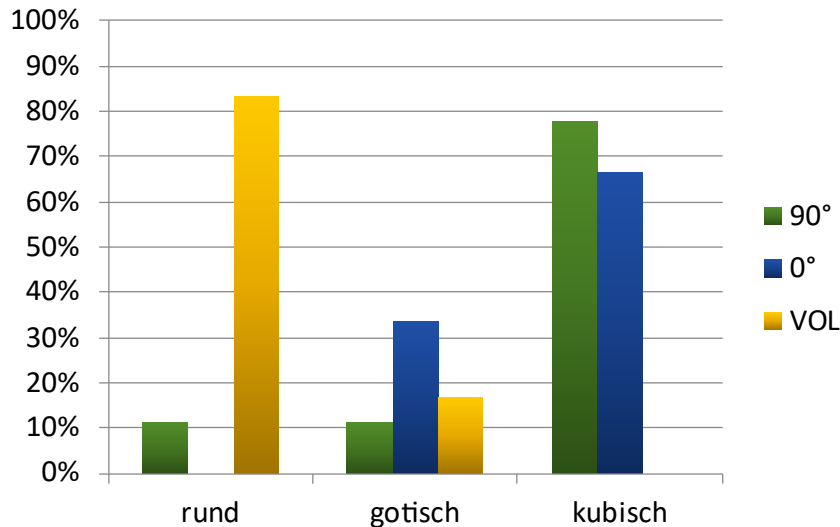
**Tabelle 1: Demographie, Prothesendurchmesser und Herzfunktion.**

Werte als Mittelwerte (Standardabweichung) dargestellt. 90° = gebogene Prothesen, 0° = gerade Prothesen, VOL = Gesunde

	90°	0°	VOL	p 90° vs 0°	p 90° vs VOL	p 0° vs VOL
<b>Anzahl</b>	9	9	12	-	-	-
<b>Geschlecht (weiblich)</b>	1	0	11	0.37	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Gewicht (kg)</b>	93.2 (17.7)	92.2 (10.5)	68.8 (13.4)	0.86	<b>0.01</b>	<b>0.002</b>
<b>Größe (cm)</b>	175.4 (6.6)	183.9 (3.4)	170.6 (7.5)	<b>0.01</b>	0.1	<b>&lt;0.001</b>
<b>BMI</b>	30.3 (5.5)	27.3 (3.3)	23.5 (3.0)	0.31	<b>0.03</b>	<b>0.02</b>
<b>Systolischer Blutdruck (mmHg)</b>	132.8 (12.3)	138.3 (13.9)	126.7 (18.7)	0.42	0.27	0.12
<b>Diastolischer Blutdruck (mmHg)</b>	83.9 (12.9)	83.9 (12.9)	79.8 (10.1)	0.96	0.47	0.40
<b>Herzfrequenz (bpm)</b>	65.7 (8.3)	64.7 (11.2)	65.0 (5.9)	0.56	0.91	0.52
<b>Arterielle Hypertonie</b>	9	9	5	1	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>
<b>Monate nach Operation</b>	64.6 (41.8)	45.0 (32.4)	-	0.31	-	-
<b>Prothesendurchmesser</b>	30.4 (1.3)	29.8 (0.7)	-	0.21	-	-
<b>Ejektionsfraktion (%)</b>	62.8 (7.3)	55.6 (14.2)	64.9 (2.3)	0.39	0.85	<b>0.049</b>
<b>Schlagvolumen (ml)</b>	103.8 (24.6)	98.5 (22.4)	81.3 (10.8)	0.60	<b>0.02</b>	0.11
<b>Cardiac Output (l/min)</b>	6.7 (1.3)	6.2 (1.0)	5.0 (1.0)	0.66	<b>0.01</b>	<b>0.03</b>
<b>Cardiac Index (l/min/m<sup>2</sup>)</b>	3.2 (0.5)	2.9 (0.5)	2.8 (0.4)	0.23	0.06	0.55

### 3.2 ANATOMIE

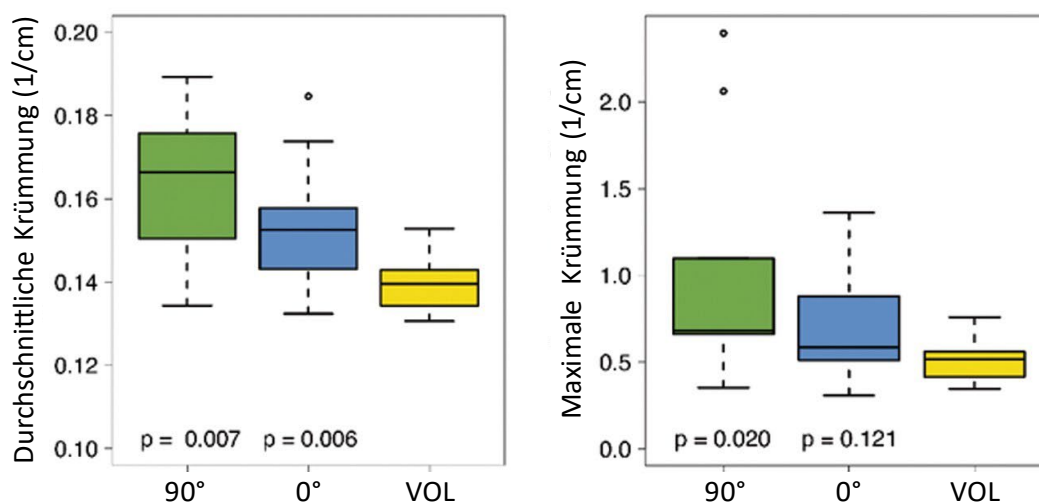
17 von 18 Patientinnen und Patienten wiesen eine kubische oder gotische Aortenform (Abb. 14) auf. Im Durchschnitt wurden bei diesen Patientinnen und Patienten anderthalb Knickbildungen registriert ohne Unterschied zwischen den Prothesengruppen. Alle Patientinnen und Patienten entwickelten eine Knickbildung im Verlauf der Prothese, typischerweise an der Anastomose zwischen Aortenwurzel- und Ascendensprothese. Jede zweite Patientin bzw. jeder zweite Patient zeigte eine Knickbildung an der distalen Anastomose zwischen Prothese und nativem Aortenbogen. Lediglich ein einzelner Patient mit 90°-Prothese hatte eine runde Aortengeometrie ohne Knickbildung. Das war der einzige Patient, welcher den zehnten von zwölf Probandinnen und Probanden mit einer runden Aortenform ähnelte. Probandinnen und Probanden wiesen keine Knickbildung auf.



**Abb. 14: Aortengeometrie**

Patientinnen und Patienten mit einer gebogenen oder geraden Prothese zeigten eckige Formen im Vergleich zu gesunden Personen mit runden Formen. 90° = gebogene Prothesen, 0° = gerade Prothesen, VOL = Gesunde

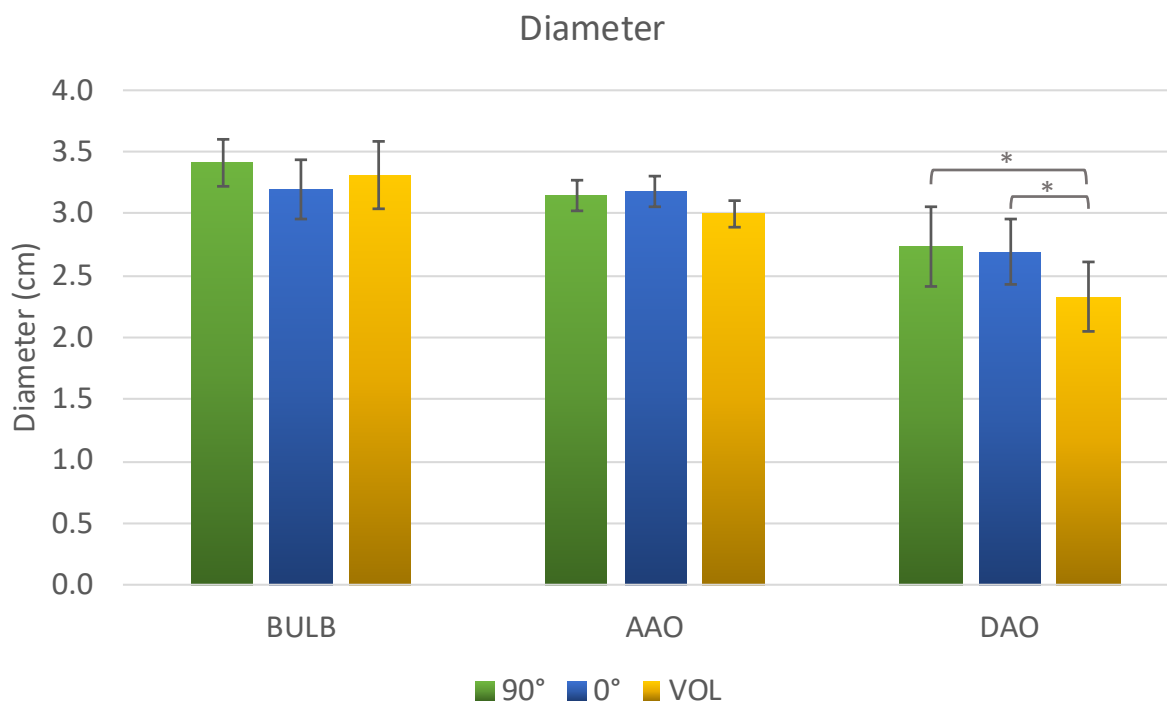
Die quantitativen anatomischen Parameter durchschnittliche (average curvature) und maximale Krümmung (maximum curvature) der thorakalen Aorta waren bei Patientinnen/Patienten höher als bei Probandinnen/Probanden (Abb. 15). Bei der durchschnittlichen Krümmung erreichten die Unterschiede für beide PatientInnen-Gruppen und bei der maximalen Krümmung für 90°-Prothesen im Vergleich zu Probandinnen/Probanden statistische Signifikanz. Bemerkenswert war, dass beide quantitativen Krümmungsparameter tendenziell einen höheren Wert bei Patientinnen/Patienten mit 90°-Prothese zeigten im Vergleich zu den geraden Prothesen.



**Abb. 15: Durchschnittliche und maximale Krümmung (1/cm)**

Beide Parameter waren in den Patientengruppen im Vergleich zu den Probanden signifikant erhöht. 90° = gebogene Prothesen, 0° = gerade Prothesen, VOL = Gesunde. Abbildung adaptiert nach SIEREN (2022).

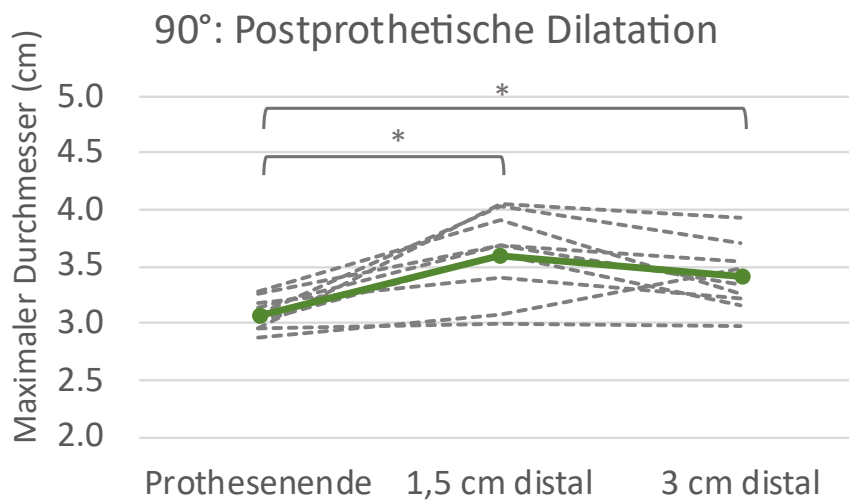
Der Durchmesser der Aortenwurzel und der Aorta ascendens unterschied sich nicht signifikant zwischen den drei Gruppen. Erwartungsgemäß war der Diameter der Aortenwurzel bei Patientinnen und Patienten mit Sinusprothese größer als bei Patientinnen und Patienten mit Rohrprothese (SP:  $3,4 \pm 0,2$  cm, RP:  $3,2 \pm 0,2$  cm;  $p = 0,04$ ). Die Aorta descendens war bei allen Patientinnen und Patienten weiter als bei Freiwilligen ohne signifikanten Unterschied zwischen den PatientInnengruppen (Abb. 16).



**Abb. 16: Durchmesser der Aortenwurzel, der Aorta ascendens und descendens**

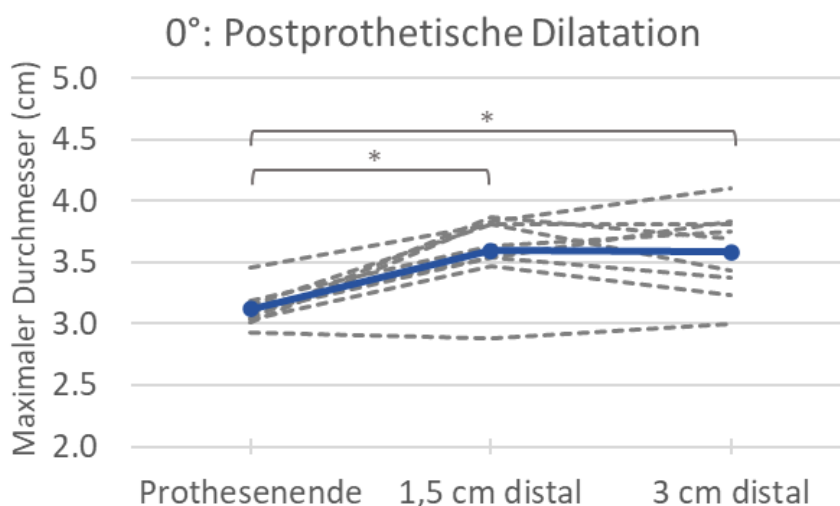
Mittlere Diameter (angegeben mit Standardabweichung) unterschieden sich nicht signifikant im Aortenbulbus und der Aorta ascendens zwischen den einzelnen Gruppen. PatientInnen wiese größere Diameter der Aorta descendens auf als Gesunde. 90° = 90°-Prothesen, 0° = gerade Prothesen, VOL = Gesunde. Markierung mit \* = signifikante Unterschiede. Bulb = Aortenwurzel, AAO = Aorta ascendens, DAO = Aorta descendens

Es gab eine signifikante postprothetische Dilatation beim Vergleich der Durchmesser der Aorta an der distalen Anastomose und der nativen Aorta 1,5 und 3 cm distal der Anastomose bei beiden PatientInnengruppen (Abb. 17, Abb. 18). Die Unterschiede zwischen den Prothesen waren nicht signifikant. Einzig der Patient mit der 90°-Prothese und der runden Aortengeometrie wies keine postprothetische Dilatation auf.



**Abb. 17: Postprothetische Dilatation bei 90°-Prothesen**

Gefäßdurchmesser ermittelt an 3 Messebenen (Prothesenende, 1,5 cm und 3,0 cm distal des Prothesenendes). Patienten mit 90°-Prothese zeigten eine signifikante postprothetische Dilatation (\*).



**Abb. 18: Postprothetische Dilatation bei geraden Prothesen**

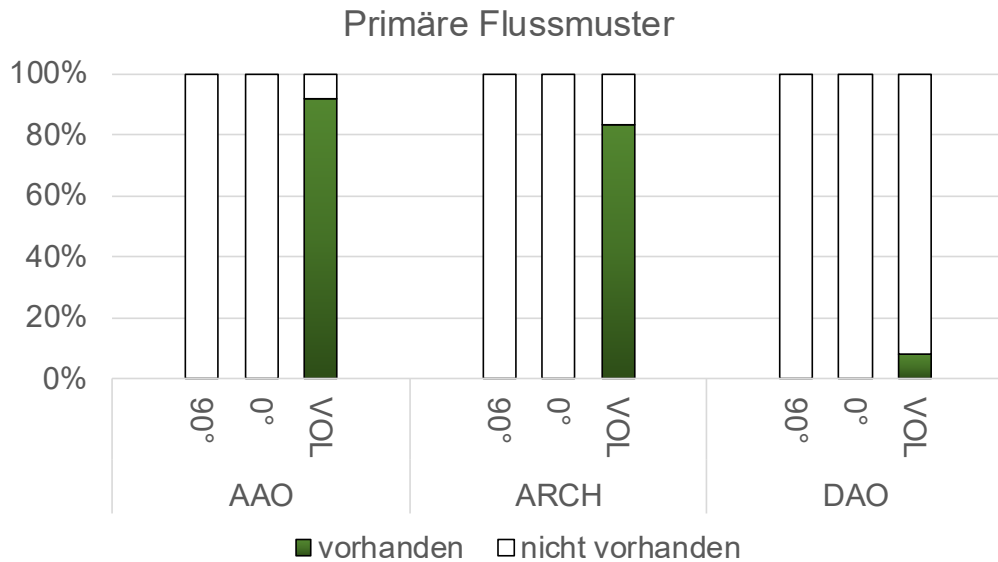
Gefäßdurchmesser ermittelt an 3 Messebenen (Prothesenende, 1,5 cm distal und 3,0 cm distal). Patienten mit einer geraden Prothese zeigten eine signifikante postprothetische Dilatation (\*).

### 3.3 QUALITATIVE HÄMODYNAMISCHE PARAMETER

#### 3.3.1 PRIMÄRE FLUSSMUSTER IN DER THORAKALEN AORTA

Bei Patientinnen und Patienten wurden keine primären Helices oder Dean-Vortices nachgewiesen. Im Gegensatz dazu zeigten – mit einer einzigen Ausnahme – alle gesunden Probandinnen und Probanden eine primäre Helix in der Aorta ascendens. Im Aortenbogen war eine primäre Helix bei allen bis auf zwei Probandinnen und Probanden nachweisbar, während in der Aorta descendens lediglich eine einzelne

Probandin eine primäre Helix aufwies. (Abb. 19). Acht von zwölf Probandinnen und Probanden wiesen Dean-Vortices ohne systolischen Reflux in der Aorta ascendens auf.



**Abb. 19: Häufigkeit der primären Flussmuster in unterschiedlichen Abschnitten der thorakalen Aorta**

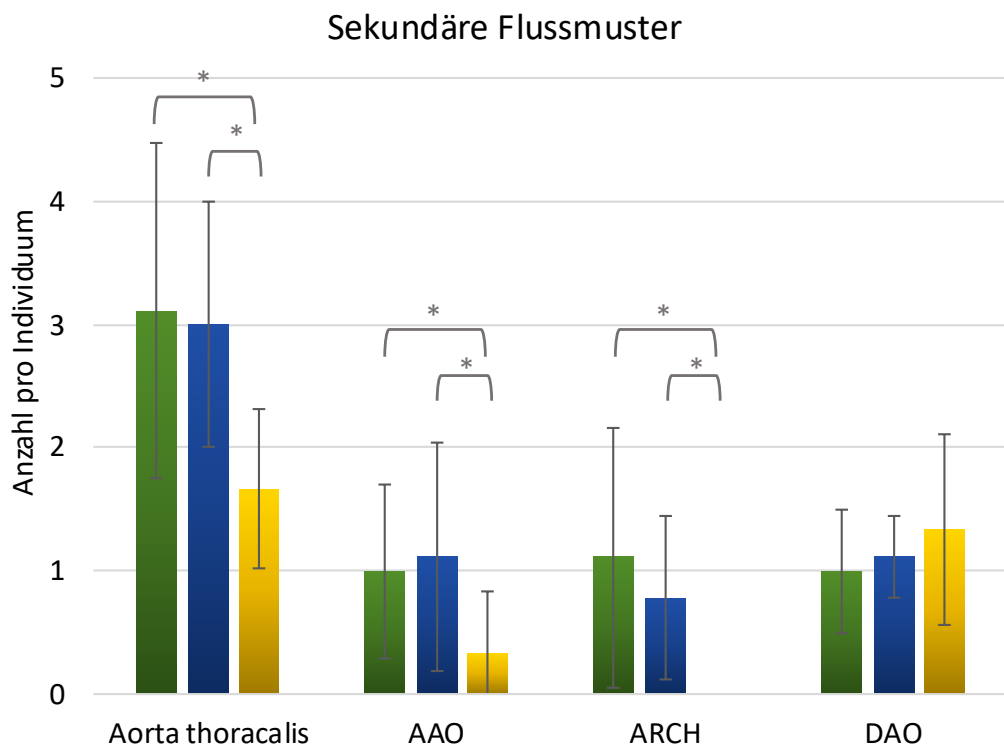
90° = 90°-Prothesen, 0° = gerade Rohprothesen, VOL = Gesunde, AAO = Aorta ascendens, ARCH = Aortenbogen, DAO = Aorta descendens

### 3.3.2 SEKUNDÄRE FLUSSMUSTER IN DER THORAKALEN AORTA

Patientinnen und Patienten wiesen signifikant mehr sekundäre Flussmuster auf als Probandinnen und Probanden. Besonders deutlich wurde dies in der Aorta ascendens innerhalb der Prothese und im Aortenbogen distal der Prothese (für beide  $p < 0,01$ ; Abb. 20). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den PatientInnengruppen ( $p = 0,89$ ). Bei allen Patientinnen und Patienten wurde ein sekundäres Flussmuster in der unmittelbaren Nähe der proximalen Knickbildung der Prothese in der Aorta ascendens detektiert. Fünf von sieben distalen Knickbildungen (71 %) waren assoziiert mit sekundären Flussmustern. Bei drei von neun Patientinnen und Patienten mit 90°-Prothese erstreckte sich eine sekundäre Helix über zwei Regionen, die Aorta ascendens und den Aortenbogen. Dasselbe Phänomen wurde für Vortices bei drei von neun Patientinnen und Patienten mit geraden Prothesen beobachtet. Sekundäre Flussmuster in der Aorta descendens waren bei Patientinnen und Patienten ebenfalls tendenziell häufiger als bei Probandinnen und Probanden, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen. Das Grading für sekundäre Flussmuster bei Patientinnen und Patienten mit 90°-Prothese unterschied sich nicht

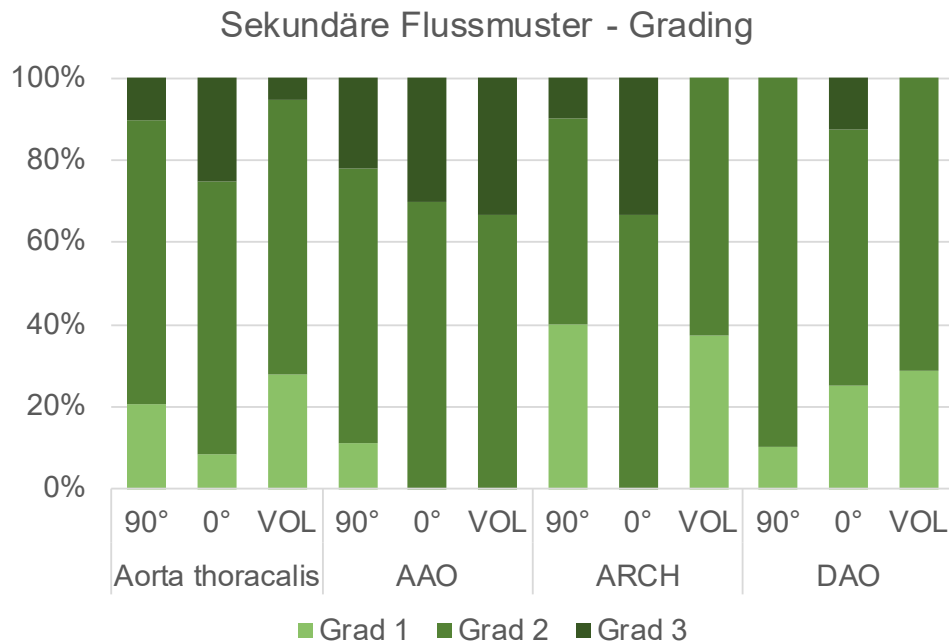
signifikant von Probandinnen und Probanden ( $p = 0,49$ ; Abb. 21). Im Gegensatz hierzu wurden sekundäre Flussmuster bei geraden Prothesen höhergradig eingestuft als bei Patientinnen und Patienten mit  $90^\circ$ -Prothese ( $p = 0,09$ ) und Probandinnen und Probanden ( $p = 0,03$ ). In beiden PatientInnengruppen wurden mehr Vortices als sekundäre Helices detektiert ( $0^\circ$ :  $p = 0,03$ ,  $90^\circ$ :  $p = 0,16$ ). Bei sechs von 18 Patientinnen und Patienten wurde eine atypische Doppelhelix mit systolischem Reflux detektiert. Hierbei trat diese doppelt so häufig bei Patientinnen und Patienten mit  $90^\circ$ -Prothese auf im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit Prothese ( $4/9$  vs.  $2/9$ ). Probandinnen und Probanden zeigten keine atypischen Doppelhelices. Typische Beispiele für jede Gruppe sind in Abb. 22 zusammengestellt.

Als einziger Patient entwickelte der Patient mit  $90^\circ$ -Prothese und runder Aortengeometrie keine sekundären Flussmuster und ähnelte damit gesunden Probandinnen und Probanden.



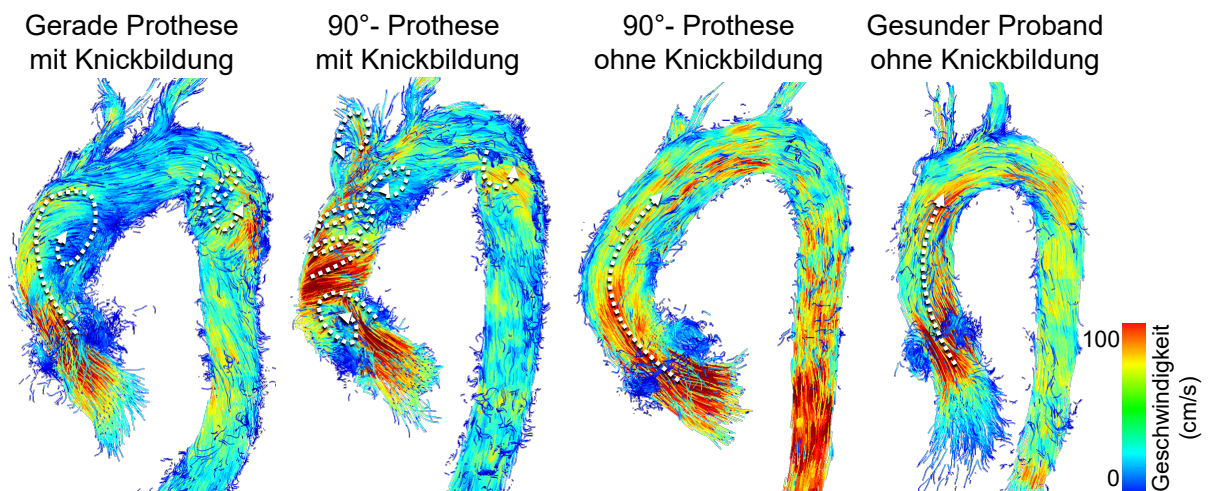
**Abb. 20: Häufigkeit sekundärer Flussmuster in den unterschiedlichen Abschnitten der thorakalen Aorta**

Mittlere Anzahl sekundärer Flussmuster mit Standardabweichung.  $90^\circ$  =  $90^\circ$ -Prothesen,  $0^\circ$  = gerade Prothesen, VOL = Gesunde, AAO = Aorta ascendens, ARCH = Aortenbogen, DAO = Aorta descendens. \* = signifikante Unterschiede.



**Abb. 21: Graduierung sekundärer Flussmuster**

90° = 90°-Prothesen, 0° = gerade Prothesen, VOL = Gesunde, AAO = Aorta ascendens, ARCH = Aortenbogen, DAO = Aorta descendens



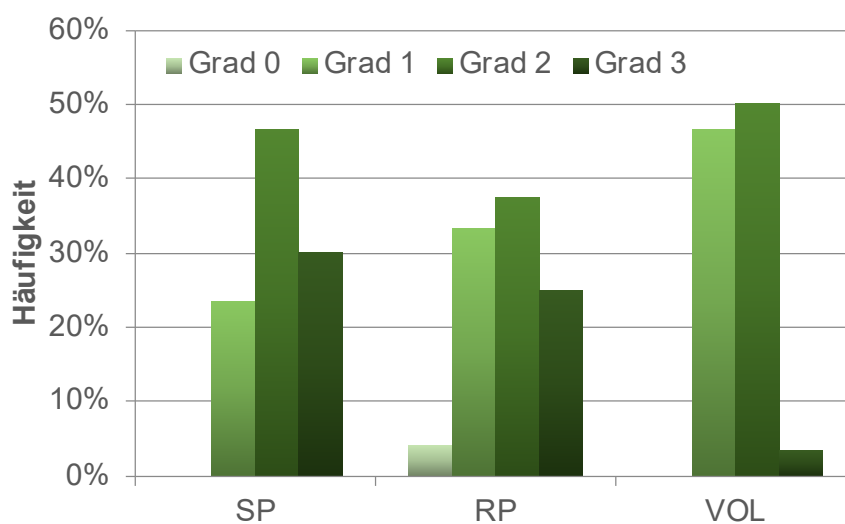
**Abb. 22: Hämodynamik in der thorakalen Aorta: typische Beispiele**

Typische Beispiele von Patientinnen und Patienten mit geraden Prothesen und gebogenen 90°-Prothesen mit Knickbildung und sekundären Flussmustern (Pfeile). Dem gegenüber stehen der einzelne Patient mit 90°-Prothese ohne Knickbildung und runder Aortenbogenform und gesunde Probandinnen und Probanden ohne sekundäre Flussmuster.

### 3.3.3 FLUSSMUSTER IN DEN SINUS VALSALVAE

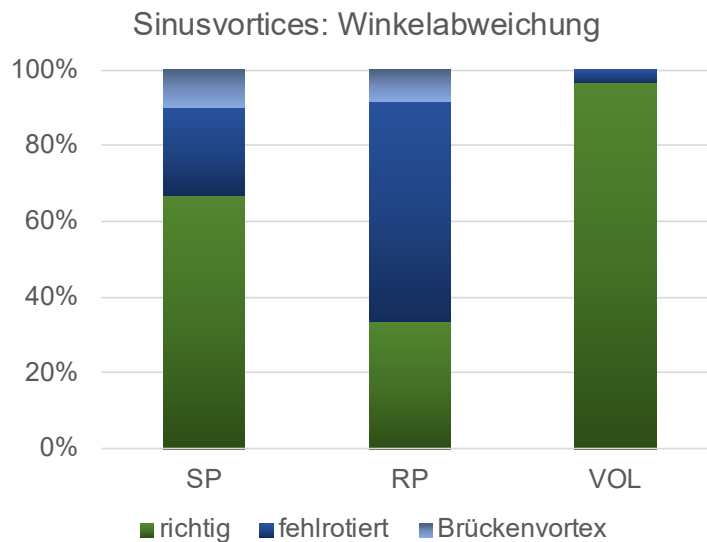
Sinusvortices konnten bei allen Studienteilnehmenden beobachtet werden. Bei Patientinnen und Patienten mit Sinusprothese waren Sinusvortices tendenziell stärker ausgeprägt im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit gerader Prothese ( $p =$

0,330). Am häufigsten traten Sinusvortices Grad 2 bei Patientinnen und Patienten und Gesunden auf. Es bestand ein signifikanter Unterschied in Bezug auf das Grading zwischen Patientinnen und Patienten mit Sinusprothese und Gesunden ( $p = 0,008$ , Abb. 23). Patientinnen und Patienten hatten häufiger fehlrotierte Sinusvortices als Probandinnen und Probanden ( $p < 0,001$ , Abb. 24). Hierbei zeigte sich, dass letztere nahezu keine fehlrotierten Vortices ( $n = 1/30$ ) aufwiesen. Patientinnen und Patienten, welche eine Rohrprothese als Aortenwurzelersatz implantiert hatten, wiesen signifikant häufiger fehlrotierte Vortices auf als Patientinnen und Patienten mit Sinusprothese ( $p = 0,016$ ). Des Weiteren imponierten bei fünf Patientinnen und Patienten „Brückenvortices“. Diese verliefen entweder von einem Sinus zum benachbarten Sinus oder waren zusätzlich zu den drei gewöhnlichen Vortices vorhanden. Sie traten annähernd gleichermaßen bei Rohr- als auch Sinusprothesen auf.



**Abb. 23: Graduierung von Sinusvortices**

SP= Sinusprothesen, RP = Rohrprothesen, VOL = Gesunde



**Abb. 24: Winkelabweichung bei Sinusvortices**

SP = Sinusprothesen, RP = Rohrprothesen, VOL = Gesunde

### 3.4 QUANTITATIVE HÄMODYNAMISCHE PARAMETER

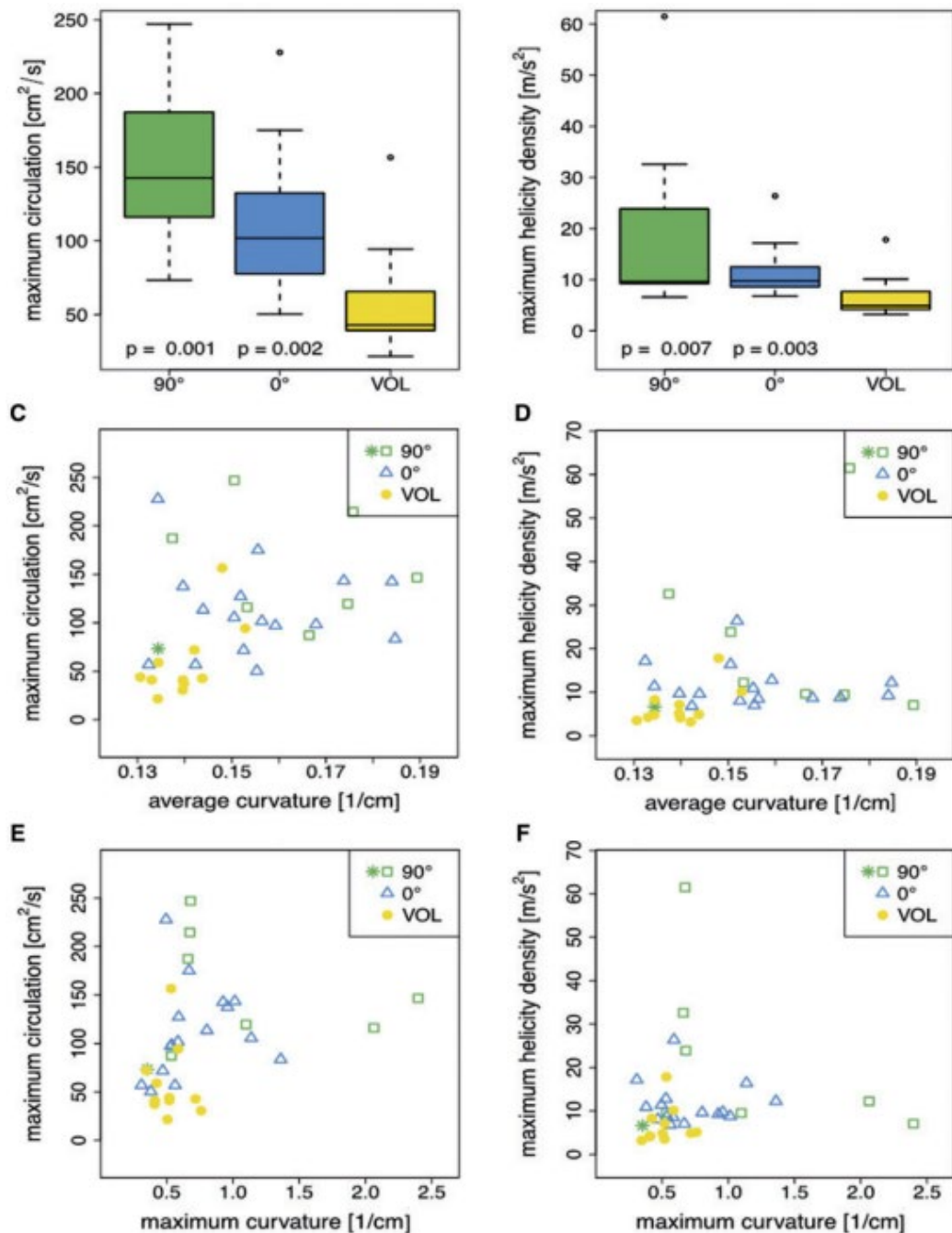
Detaillierte Informationen zu den Ergebnissen für die quantitativen Parameter werden in Tabelle 2 dargestellt. In beiden PatientInnengruppen war die Spitzengeschwindigkeit im Aortenbulbus, der Aorta ascendens und der Aorta descendens signifikant erhöht. Distal der Prothesen kam es in der Aorta descendens zu einem deutlichen Geschwindigkeitsabfall mit Werten, die sich nicht von gesunden Studienteilnehmenden unterschieden. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den PatientInnengruppen.

**Tabelle 2: Schlagvolumen und Maximalgeschwindigkeit**

Werte als Medianwerte [25., 75. Perzentile] dargestellt. Schlagvolumen in ml, Geschwindigkeit in cm/s. 90° = 90°-Prothesen, 0° = gerade Prothesen, VOL = Gesunde

Schlagvolumen	90°	0°	VOL	p			
	Median [25., 75. Perzentile]	Median [25., 75. Perzentile]	Median [25., 75. Perzentile]	gesamt	90° vs. 0°	90° vs. VOL	0° vs. VOL
Bulbus	86.8 [68.0, 99.0]	85.0 [74.2, 103.1]	82.5 [73.6, 94.8]	0.85	0.51	0.84	0.32
AAO	74.7 [65.0, 88.9]	75.4 [69.1, 87.3]	75.0 [63.7, 87.6]	0.77	0.79	0.55	0.27
dAAO	72.5 [64.2, 88.2]	85.7 [67.2, 91.7]	68.5 [63.0, 79.2]	0.58	0.58	0.65	0.34
Arch	71.1 [53.4, 78.6]	64.9 [63.3, 67.8]	55.2 [46.8, 58.5]	0.12	0.32	0.03	0.33
DD	58.5 [48.1, 62.3]	52.7 [44.5, 67.5]	48.5 [42.2, 52.6]	0.18	0.96	0.04	0.06
DAO	50.1 [42.7, 60.1]	50.11[40.4, 67.7]	46.8 [42.1, 53.8]	0.60	0.86	0.30	0.20
Max. Geschwindigkeit	90°	0°	VOL	p			
	Median [25., 75. Perzentile]	Median [25., 75. Perzentile]	Median [25., 75. Perzentile]	gesamt	90° vs. 0°	90° vs. VOL	0° vs. VOL
Bulbus	168.8 [132.1, 185.9]	173.5 [157.5, 212.0]	129.3 [115.6, 151.7]	0.01	0.40	0.01	0.00
AAO	163.0 [134.5, 192.2]	166.1 [139.8, 213.8]	92.5 [85.2, 114.4]	0.01	0.99	0.00	0.00
dAAO	147.3 [106.5, 162.3]	145.5 [135.8, 204.2]	98.2 [83.7, 121.0]	0.01	0.26	0.55	0.20
Arch	114.2 [98.9, 134.8]	117.6 [101.3, 139.4]	84.8 [82.6, 100.2]	0.03	0.86	0.04	0.04
DD	100.4 [78.9, 116.4]	103.2 [76.5, 104.5]	92.5 [81.6, 99.3]	0.96	0.93	0.72	0.85
DAO	92.4 [86.9, 112.2]	107.7 [77.5, 120.0]	94.9 [78.8, 101.7]	0.40	0.53	0.19	0.69

Patientinnen und Patienten zeigten signifikant höhere Werte für maximale Zirkulation und helikale Densität als Probandinnen und Probanden (Abb. 25). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Prothesenarten. In Übereinstimmung mit den visuellen Ergebnissen präsentierte der einzige Patient mit runder Aortengeometrie und keinen sekundären Flussmustern Zirkulations- und Helizitätswerte, welche nicht von gesunden Probandinnen und Probanden zu unterscheiden waren.



**Abb. 25: Maximale Zirkulation in cm<sup>2</sup>/s und Maximale Helizitätsdichte in m/s<sup>2</sup>**

90° = 90°-Prothesen, 0° = gerade Prothesen, VOL = Gesunde, Grünes Sternchen: Patient mit 90°-Prothese mit physiologischer Aortenform. Abbildung aus SIEREN (2022).

## 4 DISKUSSION

Die vorgelegte Arbeit liefert eine umfassende Analyse der Hämodynamik und Aortengeometrie bei Patientinnen und Patienten nach klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz und Ersatz der Aorta ascendens mit einer 90° gebogenen Prothese im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit konventionellen geraden Prothesen und alterskorrelierten gesunden Probandinnen und Probanden. Bei acht von neun Patientinnen und Patienten mit 90°-Prothesen wurde keine physiologische Hämodynamik in Bezug auf Flussmuster und quantitativen Parametern und keine Verbesserung der postoperativen aortalen Geometrie erreicht. Es fand sich somit in diesen Punkten kein Vorteil gegenüber Patientinnen und Patienten mit den standardmäßig verwendeten geraden Prothesen. Ein einzelner Patient mit 90°-Prothese präsentierte jedoch physiologische anatomische Merkmale mit einer runden Aortenbogenform und einer physiologischen Hämodynamik. Dieser Einzelfall weist auf eine enge Wechselbeziehung zwischen Aortengeometrie und Hämodynamik hin.

### 4.1 HÄMODYNAMIK UND SEKUNDÄRE FLUSSMUSTER

Durch stetige Weiterentwicklung des klappenerhaltenden Aortenwurzelersatzes konnte die operative Mortalität und Morbidität in den letzten Jahrzehnten deutlich gesenkt werden (DAVID et al. 2021, PATLOLLA et al. 2022). Da die Patientinnen und Patienten nach der Operation eine nahezu normale Lebenserwartung aufweisen, ist die Vermeidung von postoperativen Spätkomplikationen wie Aneurysmabildung, Dissektionen oder Rupturen essenziell. Daher sollten die operierten Patientinnen und Patienten in regelmäßige bildgebende Nachkontrollen eingebunden sein, da sie weiterhin eine mögliche Veranlagung für die zugrundeliegende aortale Erkrankung und eine erhöhte Anfälligkeit für erneute Veränderungen der aortalen Struktur in sich tragen (MESANA et al. 2000).

Die Entwicklung der in dieser Studie in vivo untersuchten 90°-Prothese war mit dem Ziel verbunden, postoperativ eine physiologische Hämodynamik wiederherzustellen um Spätkomplikationen zu vermeiden (MISFELD et al. 2004). Ergebnisse eines ersten Fallberichtes eines einzelnen Patienten mit 90°-Prothese hatten einen physiologischen rechtgängigen helikalen Fluss innerhalb der rekonstruierten Aorta und die Abwesenheit von pathologischen sekundären Flussmustern gezeigt

(FRYDRYCHOWICZ et al. 2009a). Diese Beobachtungen konnte in dem hier untersuchten PatientInnenkollektiv mit 90°-Prothese nicht bestätigt werden.

**Primäre helikale Flussmuster, einschließlich der von OECHTERING et al. (2020) beschriebenen Dean-Vortices traten in beiden untersuchten PatientInnenkollektiven nicht auf und fehlten somit als Marker für einen optimalen aortalen Fluss (CALLAGHAN et al. 2019).** In einem von SEMAAN et al. (2014) untersuchtem PatientInnenkollektiv wurde ebenfalls eine Abnahme des primären helikalen Flusses nach klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz beobachtet. Ursächlich hierfür ist vermutlich die nicht wiederhergestellte physiologisch runde Aortenbogenform mit entsprechend fein abgestimmtem Verhältnis zwischen Krümmung und Torsion, wie es MORBIDUCCI et al. als grundlegend für die Entwicklung eines primären helikalen Flusses postulierten (MORBIDUCCI et al. 2009, MORBIDUCCI et al. 2011). Des Weiteren sind die geometrischen Beziehungen zwischen Aortenbogen, Aortenklappe und Aorta ascendens bei gesunden Probandinnen und Probanden ebenfalls derart gestaltet, dass sie eine optimale Flussdynamik durch die Ausbildung von vorrangig helikalen, aber auch vortikalen Flussmustern ermöglichen (FRYDRYCHOWICZ et al. 2012, CALLAGHAN et al. 2019). Dies wurde bei beiden PatientInnenkollektiven nicht realisiert und durch geometrische Veränderungen wie beispielsweise Knickbildungen zusätzlich gestört. Dies lässt die Annahme zu, dass bei diesem PatientInnenkollektiv die Vorteile des primären helikalen Blutflusses wie beispielsweise ein energieeffizienter Transport von Blut durch Flussstabilisierung nicht gewährleistet ist (MORBIDUCCI et al. 2011) und es somit zu einem Energieverlust entlang der Prothese kommt, was sich in einem signifikanten Geschwindigkeitsabfall distal der Prothesen widerspiegelt. Grundsätzlich unterstützen physiologische helikale Flussmuster zudem die Entstehung einer vorteilhaften und gleichmäßigen Verteilung der Wandschubspannung im Gefäß, was degenerativen Veränderungen der Gefäßwand entgegenwirkt (HOPE et al. 2007). So wirken sich sowohl zu niedrige als auch zu hohe Wandscherkräfte negativ auf die Gefäßwandbeschaffenheit aus (CHENG et al. 2006, DOLAN et al. 2013, SALMASI et al. 2021).

**Im Gegensatz zu den PatientInnenkollektiven konnten bei nahezu allen alterskorrelierten Probandinnen und Probanden im Bereich der Aorta ascendens und des Aortenbogens primäre helikale Flussmuster nachgewiesen werden,** was mit den Ergebnissen von vorausgehenden Studien übereinstimmt (BOGREN

et al. 1997, HOPE et al. 2007, OECHTERING et al. 2016, OECHTERING et al. 2020). Unter Berücksichtigung der von OECHTERING et al. betonten Notwendigkeit, eine allumfassende Betrachtung der Flussmuster in sowohl 2D- als auch 3D-Visualisierungen als auch aus unterschiedlichen Blickwinkeln vorzunehmen, konnte eine unterschiedliche Gängigkeit der Helices als auch das Auftreten von Dean-Vortices in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von OECHTERING et al. (2020) bestätigt werden. Dies widerspricht somit vorausgegangenen Studien, die aufgrund einer eingeschränkteren Analyse lediglich eine rechtsgängige primäre Helix beobachtet hatten (MARKL et al. 2004, BURK et al. 2012, FRYDRYCHOWICZ et al. 2012). Zudem ist für eine allumfassende Analyse eine höchstmögliche räumlich-zeitliche Auflösung grundlegende Bedingung (VON SPICZAK et al. 2015), die in dieser Arbeit erfüllt wurde.

**In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass es bei den PatientInnenkollektiven im Vergleich zu gesunden Probandinnen und Probanden zu einem signifikant häufigeren Auftreten von sekundären Flussmustern innerhalb und distal der Prothese kommt.** Dies stimmt mit den Ergebnissen aus vorheriger Studien nach prothetischem Ersatz der thorakalen Aorta überein (BOGREN et al. 1995, BOGREN et al. 2000, FRYDRYCHOWICZ et al. 2007, OECHTERING et al. 2020). Hierbei konnte im Kollektiv der Patientinnen und Patienten mit 90°-Prothese bis auf eine Ausnahme keine relevante Reduktion der sekundären Flussmuster im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit gerader Prothese erreicht werden. Es zeigte sich eine Tendenz in beiden PatientInnengruppen hin zu einer verstärkten Ausprägung vortikaler Flussmuster, was mit Ergebnissen von CHENG et al. (2016) nach bioprothetischem Ersatz der Aortenwurzel und Aorta ascendens kongruent war. In unseren PatientInnenkollektiven formierten sich zudem ausgedehntere Flussmuster, die sich über zwei Abschnitte der thorakalen Aorta erstreckten. In der quantitativen Analyse spiegelte sich dies in signifikant höheren Werten in Bezug auf die maximale Zirkulation und helikale Densität bei Patientinnen und Patienten wider. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus vorangegangenen Studien konnte somit eine deutlich pathologisch veränderte Hämodynamik nach prothetischem Ersatz im Vergleich zu gesunden alterskorrelierten Probandinnen und Probanden festgestellt werden (KVITTING et al. 2004, MARKL et al. 2005, FRYDRYCHOWICZ et al. 2007, GALEA et al. 2018, OECHTERING et al. 2020). Ergebnisse weiterer Studiengruppen konnten bei vergleichender Betrachtung prä- und postoperativer 4D

Flussdaten eine Tendenz zur Normalisierung der Hämodynamik nach prothetischem Ersatz im Bereich der thorakalen Aorta verzeichnen. So zeigten Patientinnen und Patienten in einem von COLLINS et al. (2015) untersuchten Kollektiv nach klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz eine deutliche Reduktion der abweichenden Flussmuster im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit einem bioprothetischen Ersatz der Aortenwurzel. SEMAAN et al. (2014) beobachteten zudem eine geringere Exzentrizität der Flussprofile nach VSARR. Auch nach mechanischem Ersatz der Aortenklappe waren bei Patientinnen und Patienten mit vormals bikuspider Aortenklappe weniger exzentrische Flussprofile zu verzeichnen (BISSELL et al. 2018) oder es war eine signifikante Abnahme der Helizitäts- oder Vortizitätswerte ersichtlich (KELLER et al. 2016). Somit scheint es zu einer Verbesserung der präoperativ deutlich pathologisch veränderten Flussmuster zu kommen. Es kommt jedoch nicht zum Erreichen der normalen Werte von gesunden Probandinnen und Probanden. **Ergänzend bleibt hervorzuheben, dass in diesem PatientInnenkollektiv mit 90°-Prothesen hinsichtlich des Ausprägungsgrades eine Tendenz zu einer schwächeren Ausbildung der sekundären Flussmuster im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit gerader Prothese auffiel.** Fraglich ist, ob sich dieser Trend in einer größeren Kohorte bestätigen würde. Schlussendlich bleibt es von oberster Priorität, die Entstehung von sekundären Flussmuster nach prothetischem Ersatz nicht nur zu mildern, sondern gänzlich zu vermeiden, um das Risiko für langfristige Komplikationen zu minimieren.

**Hinsichtlich der Lokalisation der sekundären Flussmuster konnte in beiden PatientInnenkollektiven beobachtet werden, dass diese vorrangig im Bereich geometrischer Veränderungen auftraten.** Bei fast allen Patientinnen und Patienten entwickelten sich im Bereich der proximalen Knickbildung innerhalb der Prothese sekundäre Flussmuster als auch beim überwiegenden Teil der distalen Knickbildung auf Höhe der distalen Anastomose. Dieser Zusammenhang zwischen geometrischer Veränderung durch die Prothese und konsekutivem Entstehen von unphysiologischen Flussmustern innerhalb und distal der Prothese konnte bereits in anderen Studien bestätigt werden (BOGREN et al. 1995, FRYDRYCHOWICZ et al. 2007, OECHTERING et al. 2020). Die Ergebnisse unterstreichen nochmals die enge Wechselbeziehung zwischen aortaler Geometrie und Hämodynamik, wobei es hervorzuheben gilt, dass die Entstehung sekundärer Flussmuster nicht nur eine Folge einer veränderten aortalen Geometrie darstellt, sondern sekundäre

Flussmuster die Entwicklung von geometrischen Veränderungen bewirken (BURRIS und HOPE 2015).

**Neben dem vermehrten Auftreten sekundärer Flussmuster in beiden PatientInnenkollektiven waren auch die ermittelten Spitzengeschwindigkeiten im Bereich der Aortenwurzel und der Aorta ascendens signifikant erhöht im Vergleich zu alterskorrelierten Probanden.** Es gab keine relevanten Unterschiede im Diameter zwischen den drei Gruppen, die diese Werte beeinflussten. SEMAAN et al. (2014) konnten in ihrem nach VSARR untersuchten PatientInnenkollektiv bereits einen nicht signifikanten Trend zur Flussbeschleunigung feststellen, welcher auf eine verringerte Compliance der Prothese und einem fehlenden Windkesselleffekt zurückgeführt wurde. Auch die Studienergebnisse von OECHTERING et al. (2016) und OECHTERING et al. (2020) wiesen eine relevante Flussbeschleunigung im prothetisch ersetzten Teil der Aorta auf. Die in diesem Kollektiv untersuchten Prothesenarten sind aus gewebtem Dacron hergestellt. Dieses weist im Vergleich zu gesundem Aortengewebe deutlich veränderte biomechanische Eigenschaften auf und ist bei reduzierter Compliance bis zu 25-mal steifer als gesundes Aortengewebe (TREMBLAY et al. 2009). Des Weiteren kommt es zu einem Verlust der hydraulischen Dämpferfunktion durch den deutlich verringerten bis fehlenden Windkesselleffekt. Das vom linken Ventrikel pulsatil ausgeworfene Schlagvolumen kann durch die deutliche herabgesetzte Dehnbarkeit nicht mehr zwischengespeichert und durch die elastischen Rückstellkräfte in einen gleichmäßigen Fluss umgewandelt werden. In der Folge kommt es dann zur systolischen Flussbeschleunigung (BAUERNSCHMITT et al. 1999). Studien konnten zeigen, dass lokale Veränderungen der Compliance hämodynamische Auswirkungen auf das gesamte arterielle System haben (SIMON-KUPILIK et al. 2002, SPADACCIO et al. 2013). Diese Veränderungen aggravieren sich unter körperlicher Belastung. Hier konnten KIM et al. (1995) zeigen, dass es durch die Abnahme der Dehnbarkeit im Bereich der Prothese um 29 % und Abnahme der systemischen arteriellen Gesamtcompliance um 21 % zu insgesamt steigenden kardialen Energiekosten kommt. Als Folge der gesteigerten Herzarbeit durch die erhöhte Impedanz nach prothetischem Gefäßersatz kam es in Tierexperimenten zur linksventrikulären Hypertrophie (MORITA et al. 2002).

**Während bei den Probandinnen und Probanden in dieser Studie die maximale Geschwindigkeit distal des Aortenbulbus in etwa konstant blieb im Verlauf der thorakalen Aorta, wurde bei beiden PatientInnengruppen ein deutlicher Geschwindigkeitsabfall erfasst.** Diese Beobachtungen zeigen sich übereinstimmend mit vorausgegangenen Studien und sind maßgeblich auf den unphysiologischen Verlust von kinetischer Energie im Verlauf der thorakalen Aorta bei diesen Patientinnen und Patienten zurückzuführen (OECHTERING et al. 2016). Als ursächlich hierfür sind vor allem die vermehrten und stärker ausgeprägten sekundären Flussmuster und der Kalibersprung nach der Prothese zu nennen. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass eine Zunahme sekundärer Flussmuster wie in unserem PatientInnenkollektiv mit einer Zunahme der turbulenten kinetischen Energie und einem erhöhten viskosen Energieverlust verbunden ist. Diese stellen weitere wichtige quantitative hämodynamische Marker der 4D Flussmessung dar und repräsentieren den Energieverlust durch turbulenten Fluss (DYVERFELDT et al. 2013). Es konnte bereits für stenosierende Aortenklappenerkrankungen gezeigt werden, dass es durch diese zu einer Zunahme des turbulenten Flusses und in der Folge zu einer Zunahme der turbulenten kinetischen Energie kommt (PETERSSON et al. 2016, BINTER et al. 2017) und gleichzeitig einem Energieverlust, wenn ein Aneurysma vorliegt (BARKER et al. 2014). Mit zunehmender turbulenter kinetischer Energie kommt es zu einem irreversiblen Verlust der propulsiven Energie, die für einen effizienten vorwärts gerichteten Blutfluss erforderlich ist (DYVERFELDT et al. 2013). Eine folgende Geschwindigkeitsabnahme wird dann durch eine Erhöhung der Nachlast versucht zu kompensieren (BARKER et al. 2014) und es kommt in der Folge zu einer erhöhten Belastung des linken Ventrikels (BOGREN et al. 1995). Um diesen Veränderungen entgegenzuwirken, ist es auch zukünftig von größter Bedeutung an der Weiterentwicklung der Prothesenmaterialien zu arbeiten und diese mehr und mehr an die dynamischen biomechanischen Eigenschaften der nativen Aorta anzugleichen, um die Entstehung ungünstiger Flussbedingungen zu reduzieren. Vielversprechend sind hierbei erste Ergebnisse einer elastischen Prothese aus Polyurethan, die unter in vitro Bedingungen eine physiologische Windkesselfunktion und Hämodynamik der Aortenklappe erhält und sich hierunter spitzensystolischer Druck als auch errechnete Wandspannung unverändert zeigen (SCHARFSCHWERDT et al. 2016).

## 4.2 GEOMETRIE

Die standardmäßige Verwendung einer geraden Prothese im Rahmen des klappen-erhaltenden Aortenwurzel- und Ascendensersatzes ging in bisherigen in vitro und vivo Studien mit einer relevanten Veränderung der Form, am ehesten durch Knickbildungen innerhalb der Prothese einher (MISFELD et al. 2004, OECHTERING et al. 2020). Um das Ziel einer postoperativ physiologischen Hämodynamik zu erreichen, wurde mit der Entwicklung der 90° gebogenen Prothese eine Anpassung der Prothesenform an die physiologische Anatomie der Aorta, insbesondere ihrer Krümmung, verwirklicht. Nachdem in einer in vitro Studie gezeigt werden konnte, dass diese Prothese unter unterschiedlichen Belastungsexpositionen ihre Formstabilität halten kann (MISFELD et al. 2004), erfolgte in der vorgelegten Studie die in vivo Untersuchung eines entsprechenden PatientInnenkollektivs. FRYDRYCHOWICZ et al. (2009a) vermuteten, dass die operative Wiederherstellung einer physiologischen runden Aortengeometrie von Bedeutung für die Entwicklung von physiologischen Flussbedingungen ist und sich eine nicht-physiologisch wiederhergestellte Geometrie negativ auf die aortale Hämodynamik auswirkt.

**Patientinnen und Patienten zeigten häufiger eckige Aortenbogenformen, wie kubische oder gotische Bögen. Im Gegensatz dazu hatten gesunde, alterskorrelierte Kontrollpersonen runde Aortenbögen.** Veränderungen in der geometrischen Form nach prothetischem Ersatz waren bereits in Vorstudien beschrieben worden (OECHTERING et al. 2020). Hierzu passend zeigten die quantitativen Parameter durchschnittliche und maximale Krümmung signifikant höhere Werte bei Patientinnen/Patienten als bei Probandinnen/Probanden. Die tendenziell höheren Krümmungsparameter bei Personen mit 90°-Prothese gegenüber Personen mit gerader Prothese sind wahrscheinlich durch ähnliche Knickbildungen bei zusätzlich stärkerer Krümmung der Prothese zu erklären. Allein durch Abweichungen von der runden Aortenbogenform wird die Entstehung pathologischer Flussmuster (FRYDRYCHOWICZ et al. 2012) sowie die Veränderung von weiteren hämodynamischen Parametern, z.B. der Wandschubspannung, gefördert (SIEREN et al. 2020).

**In beiden PatientInnenkollektiven wurden im Durchschnitt anderthalb Knickbildungen beobachtet. Alle Patientinnen und Patienten bis auf eine Ausnahme entwickelten eine Knickbildung im Bereich der Prothese, oft im Bereich der**

**Anastomose zwischen Aortenwurzel- und Ascendensprothese. Es wurden ebenso Knickbildungen im Übergangsbereich zwischen distalem Prothesenende und nativem Aortengewebe ähnlich wie bei Patientinnen und Patienten mit konventionellen geraden Prothesen in vorherigen Studien beobachtet** (FRYDRYCHOWICZ et al. 2009a, FRYDRYCHOWICZ et al. 2012, COLLINS et al. 2015, GALEA et al. 2018, OECHTERING et al. 2020). Augenscheinlich kann die vorgebogene 90°-Prothese in vivo keine Formstabilität wahren, wodurch unter den patientenindividuellen physiologischen Bedingungen eine Knickbildung nicht verhindert werden kann.

**In dieser Studie stand eine Knickbildung in direktem Zusammenhang mit dem Auftreten von im Durchschnitt anderthalb sekundären Flussmustern.** Damit fördern Knickbildungen in hohem Maße eine unphysiologische Hämodynamik, was die Untersuchungsergebnisse von OECHTERING et al. (2020) untermauert. An den Knickbildungen kommt es in der Folge zur Entstehung von Flussturbulenzen in Form vortikaler Strömungen mit folgender Erhöhung der lokalen Druckgradienten, wie bereits für die Knickbildungen bei geraden Prothesen beschrieben (MISFELD et al. 2004) und durch diese Studie bestätigt. Durch diese ist die Gefäßwand, insbesondere im Bereich des nativen Aortengewebes an der distalen Anastomose, einer erhöhten mechanischen Belastung ausgesetzt. Diese lässt sich in Abweichungen der Wandschubspannung erfassen (STALDER et al. 2008, FRYDRYCHOWICZ et al. 2009b, SIEREN et al. 2020). Ebenso gehen diese Flussturbulenzen mit einem Verlust an kinetischer Energie einher, die dann nicht mehr zur Aufrechterhaltung eines effizienten Blutflusses zur Verfügung steht (RAMAEKERS et al. 2023), was sich unter anderem in der geschilderten Abnahme der Flussgeschwindigkeit zeigt. UCHIDA et al. (2019) konnten in einer Fallstudie zeigen, dass es in Folge einer Knickbildung nach prothetischem totalen Bogenersatz zur seltenen Komplikation einer mechanischen hämolytischen Anämie kam. Dies wurde darauf zurückgeführt, dass die Erythrozyten durch die Flussturbulenzen als auch die in Wärme umgewandelte kinetische Energie geschädigt wurden. Nach gezielter operativer Korrektur der Knickbildung zeigte sich eine Normalisierung der Erythrozytenanzahl.

Hinsichtlich der Entwicklung dieser Knickbildungen erscheint eine multifaktorielle Genese wahrscheinlich. Ein wichtiger Einflussfaktor auf diese ist neben der individuellen Anatomie die chirurgische Operationstechnik. Diese umfasst die Auswahl

der Prothese, die Bestimmung einer für die Patientin/den Patienten angemessenen Länge (YACOUB et al. 2018) und eines zur verbleibenden nativen Aorta passenden Durchmessers sowie das Gelingen von regelrecht angulierten Anastomosen am proximalen und distalen Ende sowie gegebenenfalls zwischen zwei Prothesen (MISFELD et al. 2004). Es sollte bei der Prothesenimplantation zu keinem Fehlverhältnis von Prothesengröße und nativer Aorta kommen, da sich dies laut einer Studie von MARKL et al. (2005) mit Zunahme von pathologischen Flussmustern nachteilig auf die Hämodynamik auswirkt. Ein denkbarer Lösungsansatz wäre, dass Prothesen individuell auf die Aortengeometrie abgestimmt gefertigt werden. Dies wird bereits im Bereich der endovaskulären Versorgung von Aneurysmen und Dissektionen im Bereich der Aorta descendens und der Aorta abdominalis mit Stentgrafts mit langjähriger Erfahrung erfolgreich angewendet. Dies erfordert jedoch eine exakte Planung und vorherige patientenindividuelle Anfertigung der Prothese, was ein kostenintensiver Prozess ist.

**Neben den Knickbildungen wurde als eine weitere geometrische Veränderung eine signifikante Dilatation der nativen Aorta im postprothetischen Bereich in beiden PatientInnenkollektiven beobachtet.** Dies stimmt mit den vorherigen Ergebnissen von OECHTERING et al. (2020) überein. Eine postprothetische Dilatation trat in beiden PatientInnenkollektiven gleichermaßen häufig auf. Ätiologisch ist eine Kombination aus ein initialem Mismatch der Prothesengröße mit der nativen Aorta als auch eine progrediente Dilatation distal der Prothese aufgrund eines Gefäßwandremodelings wahrscheinlich. Der Compliance-Unterschied zwischen Prothesenmaterial und nativem Aortengewebe in Kombination mit den hier entstehenden sekundären Flussmustern erhöhen das Risiko für eine progrediente Gefäßdilatation und Ausbildung eines erneuten Aneurysmas durch eine Scherkraft-induzierte strukturelle Degradation der Gefäßwand (GUZZARDI et al. 2015, SALMASI et al. 2021). Die bisherig verwendeten Prothesenmaterialien wie Dacron oder (e)PTFE ((expanded) Polytetrafluoroethylene) weichen wie bereits geschildert in ihren mechanischen Eigenschaften stark von den dynamisch-elastischen Fähigkeiten des gesunden Aortengewebes ab. Auch die Suturen im Bereich der Anastomosen selbst bewirken zudem einen Compliance-Unterschied (TIWARI et al. 2003), der sich womöglich begünstigend auf eine Knickbildung oder eine postprothetische Dilatation auswirken kann.

Weiterhin kommt es durch den partiellen Ersatz der ascendierenden thorakalen Aorta wie bereits erwähnt zum Verlust der physiologischen Windkesselfunktion (BOGREN et al. 1995, FRYDRYCHOWICZ et al. 2007, OECHTERING et al. 2020) und damit des physiologischen hydraulischen Dämpfers für das nachgeschaltete arterielle System (SPADACCIO et al. 2013). Durch die erniedrigte Compliance kommt es im Bereich der Prothese, wie in dieser Studie beschrieben, zu einer deutlichen Flussbeschleunigung. Eine ebenfalls resultierende Erhöhung des Pulsdruckes und des systolischen Blutdruckes hat Einfluss auf das gesamte arterielle System (TREMBLAY et al. 2009). Bei Auftreffen des beschleunigten und womöglich durch Knickbildung pathologisch abgelenkten und turbulenten Blutstromes auf das native Aortengewebe im Bereich der Anastomose ist dieses einer erhöhten mechanischen Belastung ausgesetzt. Dies induziert eine unphysiologische Veränderung der Wandschubspannung und der Flussmuster (SIMON-KUPILIK et al. 2002). Neben einer stetigen Verbesserung der chirurgischen Prozeduren bleibt es unerlässlich, an der Weiterentwicklung von Prothesenmaterialien zu arbeiten mit dem Ziel einer Annäherung an die biomechanischen Eigenschaften der nativen Aorta.

**In dem untersuchten PatientInnenkollektiv bleibt es fraglich, ob eine postprothetische Dilatation bereits direkt nach dem chirurgischen Eingriff aufgrund eines Größenmissverhältnisses vorhanden war oder diese sich erst im Verlauf entwickelt hat.** Die Dilatation an sich fördert wie beschrieben erneut eine unphysiologische Hämodynamik, wodurch die Dilatation selbst fortschreitet (GUALA et al. 2022). Eine stetige Verlaufskontrolle des dilatierten Bereiches ist daher sicherlich sinnvoll, um die Entwicklung eines Aneurysmas im nachgeschalteten Bereich zu verfolgen und gegebenenfalls rechtzeitig korrigierend eingreifen zu können (MESANA et al. 2000, CATAPANO et al. 2020).

**Hinsichtlich der Durchmesser im Bereich der Aortenwurzel und der Aorta ascendens bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen.** Erwartungsgemäß war der Diameter der Aortenwurzel bei Patientinnen und Patienten mit Sinusprothese größer als bei Patientinnen und Patienten mit Rohrprothese als Aortenwurzelersatz, was mit den Ergebnissen der Vorstudie von OECHTERING et al. (2016) kongruent war. Hinweise auf ein Aortenwurzelaneurysma als weitere Spätkomplikation nach VSARR oder eine Graft-Dilatation, wie in anderen Studien bei Verwendung einer Dacron-Prothese beschrieben (ATTIA et al.

2021), boten sich nicht. Dies unterstreicht nochmals die in zahlreichen Studien belegten Vorteile der Reimplantationstechnik nach David, die mit einer Stabilisierung des Aortenannulus einhergeht (DAVID et al. 2021).

### 4.3 MUSTERPATIENT MIT 90°-PROTHESE

Es ist positiv hervorzuheben, dass ein Patient mit 90°-Prothese die gewünschte physiologische Hämodynamik und Aortengeometrie zeigte. Es kam eine runde Aortengeometrie ohne relevante Knickbildungen im Verlauf und distal der Prothese zur Darstellung. Das war der einzige Patient, welcher den zehn von zwölf Probandinnen und Probanden mit einer runden Aortenform ähnelte und auch hinsichtlich der fehlenden sekundären Flussmuster mit den Beobachtungen von FRYDRYCHOWICZ et al. (2009a) übereinstimmte. Es traten in der Folge keine sekundären Flussmuster auf. Übereinstimmend mit den visuellen Ergebnissen präsentierte dieser in der quantitativen Analyse Zirkulations- und Helizitätswerte, welche nicht von gesunden Probandinnen und Probanden zu unterscheiden waren. Dieser einzelne Patient mit der 90°-Prothese schürt also Hoffnung, dass durch den Einsatz von 90° gebogenen Prothesen doch eine physiologische Hämodynamik postoperativ verwirklicht werden kann, wie in den vorausgegangenen Studien beschrieben (MISFELD et al. 2004, FRYDRYCHOWICZ et al. 2009a). Obwohl die Ergebnisse eines einzelnen Patienten nicht verallgemeinert werden können, scheint dieser Patient einen Benefit von der Wiederherstellung der physiologischen runden Aortenform zu haben, indem er keine sekundären Flussmuster infolge von Knickbildungen oder einer postprothetischen Dilatation aufwies. Zukünftige Studien in einer größeren Kohorte und direkt nach der Operation könnten präoperativ anatomische Charakteristika und chirurgische Techniken identifizieren, die zu einer postoperativ runden Aortenbogenform beitragen.

### 4.4 SINUSVORTICES

**Sinusvortices konnten bei nahezu allen Individuen beobachtet werden.** Patientinnen und Patienten mit einer Sinusprothese als Aortenwurzelersatz zeigten eine stärkere und nahe-physiologische Ausbildung von Sinusvortices in den nachgebildeten Sinus Valsalvae im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit einer Rohrprothese. Diese Beobachtung deckt sich mit Vorstudien (MARKL et al. 2005, OECHTERING et al. 2016, GALEA et al. 2018, GAUDINO et al. 2019).

**Grundsätzlich waren die Sinusvortices nach einem operativen Ersatz der Aortenwurzel signifikant häufiger fehlrotiert als bei gesunden Individuen. Es konnte zudem die Ausprägung von Brückenvortices in den PatientInnenkollektiven beobachtet werden, was eine durch den chirurgischen Eingriff veränderte Hämodynamik nochmals unterstreicht.** Es war klar ersichtlich, dass Patientinnen und Patienten mit einer Rohrprothese im Vergleich zu den Patientinnen und Patienten mit einer Sinusprothese deutlich häufiger fehlrotierte Sinusvortices ausbildeten, was ebenfalls übereinstimmend mit den Ergebnissen von OECHTERING et al. war (OECHTERING et al. 2016, OECHTERING et al. 2017). Trotz eines zufriedenstellenden postoperativen Outcomes bei Patientinnen und Patienten sowohl mit trikuspiden als auch bikuspiden Aortenklappen mit guter Haltbarkeit und Klappenfunktion nach David-I-Prozedur mit gerader Rohrprothese in kleineren Studienkohorten (BECKMANN et al. 2017, BECKMANN et al. 2020), zeigten die Langzeit-Studien von DAVID et al. (2021) durchschnittlich nach  $10 \pm 6$  Jahren ein Auftreten von höhergradigen Aortenklappeninsuffizienzen in bis zu 10 % der Patientinnen und Patienten nach Implantation einer geraden Prothese. Dies könnte aufgrund eines in fluiddynamischen Modellen beschriebenen gestörten Klappenöffnungs- und -schließungsverhalten mit möglicher einhergehender Klappendegeneration durch erhöhten mechanischen Stress (z.B. durch Kontakt mit der Prothesenwand) beruhen (GRANDE-ALLEN et al. 2000, ERASMI et al. 2005, FRIES et al. 2006).

**Auch hier ist als möglicher Einflussfaktor die im Vergleich zur nativen Aortenwurzel verringerte Compliance des Prothesenmaterials anzuführen. Diese führt im Bereich der Aortenwurzel auch in unseren PatientInnenkollektiven zu signifikant erhöhten Flussgeschwindigkeiten, welche sich auf eine verringerte Klappenöffnungsfläche mit einem konsekutiv erhöhten transvalvulären Gradienten zurückführen lassen.** Dies bestätigt vorangegangene Beobachtungen aus in vitro Studien (ERASMI et al. 2005, FRIES et al. 2006). Auch der Erhalt einer physiologischen Dynamik der Aortenwurzel scheint für die Klappenfunktion wichtig zu sein. Hinsichtlich der unterschiedlichen Techniken konnte die Remodelingtechnik nach Yacoub mit Schaffung von Neo-Sinus in bisherigen Studien den Erhalt einer nahezu normalen Geometrie der Aortenwurzel unter Beibehaltung einer physiologischen Dynamik zeigen, was laut YACOUB et al. (2018) zu physiologischen Strömungsmustern in den Sinus Valsalvae und der Aorta ascendens führt. Grundsätzlich lässt sich auch für den Bereich der Aortenwurzel und -klappe vermuten, dass

sich ein verbesserter Öffnungs- und Schließungsmechanismus der Aortenklappe positiv auf eine Verminderung degenerativer Prozesse und die Haltbarkeit der Aortenklappe auswirkt (GALEA et al. 2018). Der Erhalt einer möglichst physiologischen Geometrie als auch eines regelhaften Zusammenspiels der einzelnen Komponenten (Aortenanulus, Aortenklappe, Sinus valsalave, Aorta ascendens) ist hierfür grundlegend. Auch hier sind weitere größere Studien erforderlich, um die geeignetste Operationstechnik als auch Prothesenwahl validieren zu können. Langzeitstudien zum Outcome von Patientinnen und Patienten mit Sinusprothesen gibt es derzeit noch nicht.

#### **4.5 KLINISCHE RELEVANZ**

Die hier vorgelegte Arbeit unterstreicht, dass Aortengeometrie und Hämodynamik in einer engen wechselseitigen Beziehung zueinanderstehen. Wenn durch den operativen Ersatz der Aortenwurzel und der Aorta ascendens eine physiologische Geometrie erreicht wird, wie am Beispiel des einzelnen Patienten mit 90°-Prothese gezeigt, kann eine annähernd physiologische Hämodynamik im Bereich der thorakalen Aorta erzielt werden. Um eine annähernd physiologische Hämodynamik zu ermöglichen, scheint eine nahezu physiologische geometrische Form der Aorta thoracalis essenziell. Ob dieser Fall verallgemeinerbar ist, muss in größeren Kohorten überprüft werden.

Bei allen übrigen Patientinnen und Patienten wurde eine pathologische Aortengeometrie und Hämodynamik mit sekundären Flussmustern gefunden. Eine pathologische Hämodynamik ist assoziiert mit ungünstigen Veränderungen der Wand Schubspannung (SIEREN et al. 2020, GUALA et al. 2022, SOULAT et al. 2022), die zur Gefäßwanddegeneration durch Störung der aortalen Homöostase (GUZZARDI et al. 2015, BOLLACHE et al. 2018, SHEN et al. 2020a) und schlussendlich auch postoperativ zur Bildung von Aneurysmen (MESANA et al. 2000, KALLENBACH et al. 2013) und Dissektionen (HOPE et al. 2013) führen kann. Langzeitstudien in größeren Patientenkollektiven sind erforderlich, um die klinische Signifikanz hämodynamischer Veränderungen in diesem Patientenkollektiv zu bestätigen. Diese sollten auch untersuchen, inwieweit chirurgische Erfahrung oder individuelle Anatomie die Ergebnisse beeinflussen könnten.

Diese Studie unterstreicht, dass die 4D Fluss MRT exzellent geeignet ist, um die postoperative Hämodynamik nicht-invasiv zu messen und weiter intensiv nach quantitativen Flussparametern zu suchen, die Spätkomplikationen vorhersagen können. Das Verfahren kann bei Verlaufskontrollen und bei der Optimierung der Operationstechnik und Prothesenentwicklung wertvollen Mehrwert liefern (CATAPANO et al. 2020).

#### **4.6 LIMITATIONEN**

Eine der vorrangigen Limitationen dieser Studie ist das kleine PatientInnenkollektiv. Eine Rekrutierung gestaltete sich schwierig, da die 90°-Prothese zum Zeitpunkt der Studie bisher wenig verwendet wurde und es sich in dieser Studie daher um eine Pilotstudie handelt, welche erste Ergebnisse hinsichtlich der Verwendung von 90°-Prothesen liefern sollte. Zur Validierung der hier vorgestellten Ergebnisse ist eine Studie in einem größeren Kollektiv über mehrere Jahre notwendig. Anhand eines größeren Kollektivs können dann auch mögliche beeinflussende Faktoren ermittelt werden. In dieser Studie wurden zudem Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe von einer Teilnahme ausgeschlossen. In Anbetracht der signifikanten Auswirkungen dieser Klappenerkrankung auf die Hämodynamik und den diesbezüglich zahlreichen Vorstudien (HOPE et al. 2008, HOPE et al. 2010, BARKER et al. 2012, BISSELL et al. 2013, GUALA et al. 2022, SOULAT et al. 2022), sollten zukünftige Studien dieses Kollektiv mit einschließen.

Des Weiteren bestand innerhalb des Studienkollektivs ein deutliches Ungleichgewicht hinsichtlich des Geschlechterverhältnisses. Es wurden deutlich mehr männliche als weibliche Patienten untersucht, wohingegen die gesunden alterskorrelierten Probanden vorrangig weiblich waren. Diese Überrepräsentation spiegelte sich in signifikanten Unterschieden in Bezug auf Größe, Gewicht und Body Mass Index zwischen den Gruppen wider. In zukünftigen Studien sollte auf eine gleiche Geschlechterverteilung geachtet werden, da neuere Studien darauf hinweisen, dass z. B. das Geschlecht einen Einfluss auf das aortale Geschwindigkeitsmuster bei 4D Flussmessungen innerhalb der Aorta hat (GARCIA et al. 2018).

Das Einholen der relevanten präoperativen Bildbefunde gelang aufgrund der unterschiedlichen zuweisenden Institutionen nur in wenigen Fällen und wurde bei zu geringer Befundanzahl aufgegeben. So blieb das präoperative Ausmaß der

anatomischen Veränderungen insbesondere in Bezug auf die Aortenbogenform unklar. Zukünftig sollte bei elektiv geplanten Operationen eine vorherige 4D Flussbildung in Betracht gezogen werden, um einen besseren Vergleich der präoperativen und postoperativen geometrischen und hämodynamischen Verhältnisse ziehen zu können (SEMAAN et al. 2014, KELLER et al. 2016, CATAPANO et al. 2020). Durch den gezielten Vergleich kann über qualitative und quantitative hämodynamische Parameter genauer beurteilt werden, ob postoperativ eine Verbesserung der Hämodynamik zu erreichen war. In der weiteren Folge können anhand der bildmorphologischen Befunde Operationstechniken weiter verbessert werden oder Korrekturen vorgenommen werden (UCHIDA et al. 2019).

#### **4.7 SCHLUSSFOLGERUNG**

Die 4D Fluss MRT erlaubt die nicht-invasive Untersuchung postoperativer Veränderungen der Hämodynamik und der Morphologie bei Personen mit aortaler Erkrankung. In dieser Studie wurde gezeigt, dass es postoperativ zu weitreichenden Veränderungen der Hämodynamik im Zusammenhang mit Veränderungen der aortalen Geometrie kommt. Die Verwendung einer anatomisch vorgebogenen 90°-Prothese zeigte hierbei keine Vorteile gegenüber der konventionellen geraden Prothese beim klappenerhaltenden Aortenwurzel- und Ascendensersatz. Trotz der beschriebenen Formstabilität in vitro (MISFELD et al. 2004), kam es zu Knickbildungen, die zu einer veränderten eckigen Aortengeometrie und dem Auftreten pathologischer Flussmuster, insbesondere im Bereich der Aorta ascendens, führte. Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass für die Wiederherstellung einer postoperativ physiologischen Hämodynamik nicht nur das Prothesendesign allein ausschlaggebend ist. Neben einem anatomisch angepassten Design, welches die Krümmung und Torsion der nativen Aorta bestmöglich nachbildet, scheint auch die chirurgische Prozedur an sich für die Erreichung dieses Ziels wichtig zu sein. Dies bedeutet, dass neben einem patientenindividuell passenden Durchmesser und einer adäquaten Länge der Prothese auch die Anastomosen regelhaft anguliert sein sollten, um die Entwicklung von Knickbildungen in diesen prädisponierten Bereichen zu vermeiden. Auch eine Verbesserung der biomechanischen Eigenschaften des Prothesenmaterials mit erhöhter Compliance sollten zu einer besseren Hämodynamik beitragen. Parallel zur Optimierung der OP-Methodik sollten Patienten bestmöglich in regelmäßige Verlaufskontrollen postoperativ eingebunden sein, um über Langzeitstudien

mit 4D Flussbildgebung gezielt die Einflüsse der chirurgischen Prozedur auf die Hämodynamik nachverfolgen zu können. Dies wird Aufschluss darüber geben können, welche hämodynamischen Parameter die aussagekräftigste Verbindung zwischen pathologischer Hämodynamik und aortaler Erkrankung herstellen.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

**Fragestellung:** Ziel dieser Arbeit war es mit 4D Fluss MRT zu untersuchen, ob eine um 90° gebogene Prothese zum Ersatz der Aorta ascendens eine physiologischere postoperative Anatomie und Hämodynamik erlaubt als die konventionelle gerade Prothese.

**Methodik:** Neun Patientinnen und Patienten mit 90°-Prothesen ( $61 \pm 9$  Jahre), neun Patientinnen und Patienten mit geraden Prothesen ( $61 \pm 10$  Jahre) und zwölf Freiwillige ( $55 \pm 7$  Jahre) wurden an einem 3 Tesla MRT mit einer 4D Fluss Sequenz untersucht. Aortale Geometrie, Anzahl und Stärke der sekundären Flussmuster wurden quantitativ und semiquantitativ anhand von Likert-Gradings analysiert. Des Weiteren wurden quantitative Parameter wie Schlagvolumen, maximale Geschwindigkeit, maximaler Gefäßdurchmesser, maximale Zirkulation sowie Helizitätsdichte erhoben. Zusätzlich zur deskriptiven Statistik wurden Unterschiede zwischen den Gruppen mit dem Mann-Whitney-U-Test untersucht.

**Ergebnisse:** Zehn Gesunde und ein Patient mit 90°-Prothese zeigten einen runden Aortenbogen, während die übrigen Patienten eckige Formen und Knickbildungen aufwiesen. Die Anzahl und Stärke sekundärer Flussmuster sowie die Zirkulation und Helizitätsdichte waren signifikant erhöht in beiden PatientInnengruppen. Die maximale Geschwindigkeit nahm im Aortenverlauf bei PatientInnen signifikant ab im Gegensatz zu Gesunden. Personen mit Aorta ascendens-Ersatz wiesen eine postprothetische Dilatation auf, wobei es keine Unterschiede zwischen den PatientInnengruppen gab. Nur ein einziger Patient mit 90°-Prothese, runder Aortengeometrie und keiner postprothetischen Dilatation zeigte ein physiologisches Blutflussprofil.

**Diskussion:** In acht von neun Fällen wurde nach Implantation einer 90°-Prothese keine Wiederherstellung einer physiologischen, runden Aortenbogenanatomie erreicht. Knickbildungen und postprothetische Dilatation führten ebenso wie bei geraden Prothesen zu sekundären Flussmustern in der thorakalen Aorta ohne relevanten Unterschied zwischen beiden Prothesenarten. Der Fall eines Patienten mit einer 90°-Prothese, einem runden Aortenbogen und physiologischer Hämodynamik verdeutlicht das Potenzial der chirurgischen Technik: Er zeigt, dass nach prothetischem Ersatz der Aorta ascendens mit 90°-Prothese die Wiederherstellung einer physiologischen Hämodynamik möglich ist – vorausgesetzt, die natürliche, runde Geometrie des Aortenbogens kann rekonstruiert werden.

## 6 LITERATUR

- ADRIAANS BP, HEUTS S, GERRETSEN S, CHERIEX EC, VOS R, NATOUR E, MAESSEN JG, SARDARI NIA P, CRIJNS H, WILDBERGER JE, SCHALLA S: *Aortic elongation part I: the normal aortic ageing process*. Heart 104(21):1772-7 (2018)
- ATTIA A, GIEBELS C, KARLIOVA I, HESS A, SCHAFERS HJ: *Graft Dilatation May Cause Secondary Regurgitation in Aortic Valve-Sparing Operations*. Ann Thorac Surg 111(2):e97-e9 (2021)
- BALTES C, KOZERKE S, HANSEN MS, PRUESSMANN KP, TSAO J, BOESIGER P: *Accelerating cine phase-contrast flow measurements using k-t BLAST and k-t SENSE*. Magn Reson Med 54(6):1430-8 (2005)
- BARKER AJ, MARKL M, BURK J, LORENZ R, BOCK J, BAUER S, SCHULZ-MENGER J, VON KNOBELSDORFF-BRENKENHOFF F: *Bicuspid aortic valve is associated with altered wall shear stress in the ascending aorta*. Circ Cardiovasc Imaging 5(4):457-66 (2012)
- BARKER AJ, VAN OOIJ P, BANDI K, GARCIA J, ALBAGHDADI M, MCCARTHY P, BONOW RO, CARR J, COLLINS J, MALAISRIE SC, MARKL M: *Viscous energy loss in the presence of abnormal aortic flow*. Magn Reson Med 72(3):620-8 (2014)
- BASTKOWSKI R, WEISS K, MAINTZ D, GIESE D: *Self-gated golden-angle spiral 4D flow MRI*. Magn Reson Med 80(3):904-13 (2018)
- BAUERNSCHMITT R, SCHULZ S, SCHWARZHAUPT A, KIENCKE U, VAHL CF, LANGE R, HAGL S: *Simulation of arterial hemodynamics after partial prosthetic replacement of the aorta*. Ann Thorac Surg 67(3):676-82 (1999)
- BECKMANN E, MARTENS A, PERTZ J, KAUFELD T, UMMINGER J, HANKE JS, SCHMITTO JD, CEBOTARI S, HAVERICH A, SHRESTHA ML: *Valve-sparing David I procedure in acute aortic type A dissection: a 20-year experience with more than 100 patients*. Eur J Cardiothorac Surg 52(2):319-24 (2017)
- BECKMANN E, MARTENS A, KRUEGER H, KAUFELD T, KORTE W, STETTINGER A, HAVERICH A, SHRESTHA ML: *Aortic valve-sparing root replacement (David): learning curve and impact on outcome*. Interact Cardiovasc Thorac Surg 30(5):754-61 (2020)
- BELZ GG: *Elastic properties and Windkessel function of the human aorta*. Cardiovasc Drugs Ther 9(1):73-83 (1995)
- BERNSTEIN MA, ZHOU XJ, POLZIN JA, KING KF, GANIN A, PELC NJ, GLOVER GH: *Concomitant gradient terms in phase contrast MR: analysis and correction*. Magn Reson Med 39(2):300-8 (1998)
- BIAGGI P, MATTHEWS F, BRAUN J, ROUSSON V, KAUFMANN PA, JENNI R: *Gender, age, and body surface area are the major determinants of ascending aorta dimensions in subjects with apparently normal echocardiograms*. J Am Soc Echocardiogr 22(6):720-5 (2009)

- BINTER C, GOTSCHY A, SUNDERMANN SH, FRANK M, TANNER FC, LUSCHER TF, MANKA R, KOZERKE S: *Turbulent Kinetic Energy Assessed by Multipoint 4-Dimensional Flow Magnetic Resonance Imaging Provides Additional Information Relative to Echocardiography for the Determination of Aortic Stenosis Severity*. *Circ Cardiovasc Imaging* 10(6) (2017)
- BISSELL MM, HESS AT, BIASIOLLI L, GLAZE SJ, LOUDON M, PITCHER A, DAVIS A, PRENDERGAST B, MARKL M, BARKER AJ, NEUBAUER S, MYERSON SG: *Aortic dilation in bicuspid aortic valve disease: flow pattern is a major contributor and differs with valve fusion type*. *Circ Cardiovasc Imaging* 6(4):499-507 (2013)
- BISSELL MM, DALL'ARMELLINA E, CHOUDHURY RP: *Flow vortices in the aortic root: in vivo 4D-MRI confirms predictions of Leonardo da Vinci*. *Eur Heart J* 35(20):1344 (2014)
- BISSELL MM, LOUDON M, HESS AT, STOLL V, ORCHARD E, NEUBAUER S, MYERSON SG: *Differential flow improvements after valve replacements in bicuspid aortic valve disease: a cardiovascular magnetic resonance assessment*. *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* 20(1):10 (2018)
- BLAIMER M, BREUER F, MUELLER M, HEIDEMANN RM, GRISWOLD MA, JAKOB PM: *SMASH, SENSE, PILS, GRAPPA: how to choose the optimal method*. *Top Magn Reson Imaging* 15(4):223-36 (2004)
- BOGREN HG, MOHIADDIN RH, YANG GZ, KILNER PJ, FIRMIN DN: *Magnetic resonance velocity vector mapping of blood flow in thoracic aortic aneurysms and grafts*. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 110(3):704-14 (1995)
- BOGREN HG, MOHIADDIN RH, KILNER PJ, JIMENEZ-BORREGUERO LJ, YANG GZ, FIRMIN DN: *Blood flow patterns in the thoracic aorta studied with three-directional MR velocity mapping: the effects of age and coronary artery disease*. *J Magn Reson Imaging* 7(5):784-93 (1997)
- BOGREN HG, BUONOCORE MH: *4D magnetic resonance velocity mapping of blood flow patterns in the aorta in young vs. elderly normal subjects*. *J Magn Reson Imaging* 10(5):861-9 (1999)
- BOGREN HG, BUONOCORE MH, FOLLETTE DM: *Four-dimensional aortic blood flow patterns in thoracic aortic grafts*. *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* 2(3):201-8 (2000)
- BOLLACHE E, GUZZARDI DG, SATTARI S, OLSEN KE, DI MARTINO ES, MALAISRIE SC, VAN OOIJ P, COLLINS J, CARR J, MCCARTHY PM, MARKL M, BARKER AJ, FEDAK PWM: *Aortic valve-mediated wall shear stress is heterogeneous and predicts regional aortic elastic fiber thinning in bicuspid aortic valve-associated aortopathy*. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 156(6):2112-20 e2 (2018)
- BONS LR, RUEDA-OCHOA OL, EL GHOUL K, ROHDE S, BUDDE RP, LEENING MJ, VERNOOIJ MW, FRANCO OH, VAN DER LUGT A, ROOS-HESELINK JW, KAVOUSI M, BOS D: *Sex-specific distributions and determinants of thoracic aortic diameters in the elderly*. *Heart* 106(2):133-9 (2020)

- BOSSONE E, EAGLE KA: *Epidemiology and management of aortic disease: aortic aneurysms and acute aortic syndromes*. Nat Rev Cardiol 18(5):331-48 (2021)
- BUONOCORE MH: *Visualizing blood flow patterns using streamlines, arrows, and particle paths*. Magn Reson Med 40(2):210-26 (1998)
- BURK J, BLANKE P, STANKOVIC Z, BARKER A, RUSSE M, GEIGER J, FRYDRYCHOWICZ A, LANGER M, MARKL M: *Evaluation of 3D blood flow patterns and wall shear stress in the normal and dilated thoracic aorta using flow-sensitive 4D CMR*. Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance 14:84 (2012)
- BURRIS NS, HOPE MD: *4D flow MRI applications for aortic disease*. Magn Reson Imaging Clin N Am 23(1):15-23 (2015)
- CALLAGHAN FM, BANNON P, BARIN E, CELEMAJER D, JEREMY R, FIGTREE G, GRIEVE SM: *Age-related changes of shape and flow dynamics in healthy adult aortas: A 4D flow MRI study*. J Magn Reson Imaging 49(1):90-100 (2019)
- CALO K, GUALA A, MAZZI V, LODI RIZZINI M, DUX-SANTOY L, RODRIGUEZ-PALOMARES J, SCARSOGLIO S, RIDOLFI L, GALLO D, MORBIDUCCI U: *Pathophysiology of the ascending aorta: Impact of dilation and valve phenotype on large-scale blood flow coherence detected by 4D flow MRI*. Comput Methods Programs Biomed 255:108369 (2024)
- CATAPANO F, PAMBIANCHI G, CUNDARI G, REBELO J, CILIA F, CARBONE I, CATALANO C, FRANCONI M, GALEA N: *4D flow imaging of the thoracic aorta: is there an added clinical value?* Cardiovascular diagnosis and therapy 10(4):1068-89 (2020)
- CHENG C, TEMPEL D, VAN HAPEREN R, VAN DER BAAN A, GROSVELD F, DAEMEN MJ, KRAMS R, DE CROM R: *Atherosclerotic lesion size and vulnerability are determined by patterns of fluid shear stress*. Circulation 113(23):2744-53 (2006)
- CHENG Z, KIDHER E, JARRAL OA, O'REGAN DP, WOOD NB, ATHANASIOU T, XU XY: *Assessment of Hemodynamic Conditions in the Aorta Following Root Replacement with Composite Valve-Conduit Graft*. Ann Biomed Eng 44(5):1392-404 (2016)
- CLOUSE WD, HALLETT JW, JR., SCHAFF HV, SPITTELL PC, ROWLAND CM, ILSTRUP DM, MELTON LJ, 3RD: *Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture*. Mayo Clin Proc 79(2):176-80 (2004)
- COADY MA, RIZZO JA, HAMMOND GL, MANDAPATI D, DARR U, KOPF GS, ELEFTERIADES JA: *What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms?* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 113(3):476-91; discussion 89-91 (1997)
- COLLINS JD, SEMAAN E, BARKER A, MCCARTHY PM, CARR JC, MARKL M, MALAISRIE SC: *Comparison of Hemodynamics After Aortic Root Replacement Using Valve-Sparing or Bioprosthetic Valved Conduit*. Ann Thorac Surg 100(5):1556-62 (2015)

CZERNY M, GRABENWOGER M, BERGER T, ABOYANS V, DELLA CORTE A, CHEN EP, DESAI ND, DUMFARTH J, ELEFTERIADES JA, ETZ CD, KIM KM, KREIBICH M, LESCAN M, DI MARCO L, MARTENS A, MESTRES CA, MILOJEVIC M, NIENABER CA, PIFFARETTI G, PREVENTZA O, QUINTANA E, RYLSKI B, SCHLETT CL, SCHOENHOFF F, TRIMARCHI S, TSAGAKIS K, GROUP ESSD: *EACTS/STS Guidelines for diagnosing and treating acute and chronic syndromes of the aortic organ*. Eur J Cardiothorac Surg 65(2) (2024)

DAPUNT OE, GALLA JD, SADEGHI AM, LANSMAN SL, MEZROW CK, DE ASLARA, QUINTANA C, WALLENSTEIN S, ERGIN AM, GRIEPP RB: *The natural history of thoracic aortic aneurysms*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 107(5):1323-32; discussion 32-3 (1994)

DAVID TE, FEINDEL CM: *An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 103(4):617-21; discussion 22 (1992)

DAVID TE, DAVID CM, OUZOUNIAN M, FEINDEL CM, LAFRENIERE-ROULA M: *A progress report on reimplantation of the aortic valve*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 161(3):890-9 e1 (2021)

DAVIES RR, GOLDSTEIN LJ, COADY MA, TITTLE SL, RIZZO JA, KOPF GS, ELEFTERIADES JA: *Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size*. Ann Thorac Surg 73(1):17-27; discussion -8 (2002)

DE PAULIS R, DE MATTEIS GM, NARDI P, SCAFFA R, COLELLA DF, BASSANO C, TOMAI F, CHIARIELLO L: *One-year appraisal of a new aortic root conduit with sinuses of Valsalva*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 123(1):33-9 (2002)

DEAN WR: *XVI. Note on the motion of fluid in a curved pipe*. The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science 4(20):208-23 (1927)

DEN HARTOG AW, FRANKEN R, ZWINDERMAN AH, TIMMERMANS J, SCHOLTE AJ, VAN DEN BERG MP, DE WAARD V, PALS G, MULDER BJ, GROENINK M: *The risk for type B aortic dissection in Marfan syndrome*. J Am Coll Cardiol 65(3):246-54 (2015)

DEVEREUX RB, DE SIMONE G, ARNETT DK, BEST LG, BOERWINKLE E, HOWARD BV, KITZMAN D, LEE ET, MOSLEY TH, JR., WEDER A, ROMAN MJ: *Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons  $\geq 15$  years of age*. Am J Cardiol 110(8):1189-94 (2012)

DOLAN JM, KOLEGA J, MENG H: *High wall shear stress and spatial gradients in vascular pathology: a review*. Ann Biomed Eng 41(7):1411-27 (2013)

DOYLE CM, ORR J, GREENWOOD JP, PLEIN S, TSOUMPAS C, BISSELL MM: *Four-Dimensional Flow Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Blood Flow in the Heart and Great Vessels: A Systematic Review*. J Magn Reson Imaging 55(5):1301-21 (2022)

- DUMOULIN CL, CLINE HE, SOUZA SP, WAGLE WA, WALKER MF: *Three-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography using spin saturation*. Magn Reson Med 11(1):35-46 (1989)
- DYVERFELDT P, GARDHAGEN R, SIGFRIDSSON A, KARLSSON M, EBBERS T: *On MRI turbulence quantification*. Magn Reson Imaging 27(7):913-22 (2009)
- DYVERFELDT P, HOPE MD, TSENG EE, SALONER D: *Magnetic resonance measurement of turbulent kinetic energy for the estimation of irreversible pressure loss in aortic stenosis*. JACC Cardiovasc Imaging 6(1):64-71 (2013)
- DYVERFELDT P, BISSELL M, BARKER AJ, BOLGER AF, CARLHÄLL C-J, EBBERS T, FRANCIOS CJ, FRYDRYCHOWICZ A, GEIGER J, GIESE D, HOPE MD, KILNER PJ, KOZERKE S, MYERSON S, NEUBAUER S, WIEBEN O, MARKL M: *4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement*. Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance 17(1):72- (2015)
- ELEFTERIADES JA: *Indications for aortic replacement*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 140(6 Suppl):S5-9; discussion S45-51 (2010)
- ELEFTERIADES JA, FARKAS EA: *Thoracic aortic aneurysm clinically pertinent controversies and uncertainties*. J Am Coll Cardiol 55(9):841-57 (2010)
- ERASMI A, SIEVERS HH, SCHARFSCHWERDT M, ECKEL T, MISFELD M: *In vitro hydrodynamics, cusp-bending deformation, and root distensibility for different types of aortic valve-sparing operations: remodeling, sinus prosthesis, and reimplantation*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 130(4):1044-9 (2005)
- ERBEL R, ABOYANS V, BOILEAU C, BOSSONE E, BARTOLOMEO RD, EGGBRECHT H, EVANGELISTA A, FALK V, FRANK H, GAEMPERLI O, GRABENWOGER M, HAVERICH A, IUNG B, MANOLIS AJ, MEIJBOOM F, NIENABER CA, ROFFI M, ROUSSEAU H, SECHTEM U, SIRNES PA, ALLMEN RS, VRINTS CJ, GUIDELINES ESCCFP: *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(41):2873-926 (2014)
- FIRMIN DN, NAYLER GL, KLIPSTEIN RH, UNDERWOOD SR, REES RS, LONGMORE DB: *In vivo validation of MR velocity imaging*. J Comput Assist Tomogr 11(5):751-6 (1987)
- FORMICA F, GALLINGANI A, D'ALESSANDRO S, TUTTOLOMONDO D, HERNANDEZ-VAQUERO D, SINGH G, GRASSA G, PATTUZZI C, MAESTRI F, NICOLINI F: *Long-term outcomes comparison of Bentall-De Bono-versus valve-sparing aortic root replacement: An updated systematic review and reconstructed time-to-event meta-analysis*. Int J Cardiol 419:132728 (2025)
- FRIES R, GRAETER T, AICHER D, REUL H, SCHMITZ C, BOHM M, SCHAFERS HJ: *In vitro comparison of aortic valve movement after valve-preserving aortic replacement*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 132(1):32-7 (2006)

- FRYDRYCHOWICZ A, WEIGANG E, LANGER M, MARKL M: *Flow-sensitive 3D magnetic resonance imaging reveals complex blood flow alterations in aortic Dacron graft repair*. Interact Cardiovasc Thorac Surg 5(4):340-2 (2006)
- FRYDRYCHOWICZ A, HARLOFF A, JUNG B, ZAITSEV M, WEIGANG E, BLEY TA, LANGER M, HENNIG J, MARKL M: *Time-resolved, 3-dimensional magnetic resonance flow analysis at 3 T: visualization of normal and pathological aortic vascular hemodynamics*. J Comput Assist Tomogr 31(1):9-15 (2007)
- FRYDRYCHOWICZ A, BERGER A, STALDER AF, MARKL M: *Preliminary results by flow-sensitive magnetic resonance imaging after Tiron David I procedure with an anatomically shaped ascending aortic graft*. Interact Cardiovasc Thorac Surg 9(2):155-8 (2009a)
- FRYDRYCHOWICZ A, STALDER AF, RUSSE MF, BOCK J, BAUER S, HARLOFF A, BERGER A, LANGER M, HENNIG J, MARKL M: *Three-dimensional analysis of segmental wall shear stress in the aorta by flow-sensitive four-dimensional-MRI*. Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine 30(1):77-84 (2009b)
- FRYDRYCHOWICZ A, LANDGRAF B, MARKL M: *Controversial findings in "three-dimensional velocity mapping of thoracic aorta and supra-aortic arteries in Takayasu arteritis"*. J Magn Reson Imaging 33(1):252-3; author reply 4 (2011a)
- FRYDRYCHOWICZ A, LANDGRAF BR, NIESPODZANY E, VERMA RW, ROLDAN-ALZATE A, JOHNSON KM, WIEBEN O, REEDER SB: *Four-dimensional velocity mapping of the hepatic and splanchnic vasculature with radial sampling at 3 tesla: a feasibility study in portal hypertension*. J Magn Reson Imaging 34(3):577-84 (2011b)
- FRYDRYCHOWICZ A, BERGER A, MUNOZ DEL RIO A, RUSSE MF, BOCK J, HARLOFF A, MARKL M: *Interdependencies of aortic arch secondary flow patterns, geometry, and age analysed by 4-dimensional phase contrast magnetic resonance imaging at 3 Tesla*. Eur Radiol 22(5):1122-30 (2012)
- FRYDRYCHOWICZ A, WIEBEN O, NIESPODZANY E, REEDER SB, JOHNSON KM, FRANCOIS CJ: *Quantification of thoracic blood flow using volumetric magnetic resonance imaging with radial velocity encoding: in vivo validation*. Invest Radiol 48(12):819-25 (2013)
- GABBERT DD, KHERADVAR A, JEROSCH-HEROLD M, OECHTERING TH, UEBING AS, KRAMER HH, VOGES I, RICKERS C: *MRI-based comprehensive analysis of vascular anatomy and hemodynamics*. Cardiovascular diagnosis and therapy 11(6):1367-78 (2021)
- GALEA N, PIATTI F, LAU C, STURLA F, WELTERT L, CARBONE I, DE PAULIS R, GAUDINO M, GIRARDI LN, CORNELL INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR AORTIC S: *4D flow characterization of aortic blood flow after valve sparing root reimplantation procedure*. Journal of visualized surgery 4:95- (2018)
- GAO J, CAO H, HU G, WU Y, XU Y, CUI H, LU HS, ZHENG L: *The mechanism and therapy of aortic aneurysms*. Signal Transduct Target Ther 8(1):55 (2023)

GARCIA J, VAN DER PALEN RLF, BOLLACHE E, JARVIS K, ROSE MJ, BARKER AJ, COLLINS JD, CARR JC, ROBINSON J, RIGSBY CK, MARKL M: *Distribution of blood flow velocity in the normal aorta: Effect of age and gender*. J Magn Reson Imaging 47(2):487-98 (2018)

GAUDINO M, PIATTI F, LAU C, STURLA F, WEINSAFT JW, WELTERT L, VOTTA E, GALEA N, CHIRICHILLI I, DI FRANCO A, FRANCONI M, CATALANO C, REDAELLI A, GIRARDI LN, DE PAULIS R: *Aortic flow after valve sparing root replacement with or without neosinuses reconstruction*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 157(2):455-65 (2019)

GRANDE-ALLEN KJ, COCHRAN RP, REINHALL PG, KUNZELMAN KS: *Re-creation of sinuses is important for sparing the aortic valve: a finite element study*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 119(4 Pt 1):753-63 (2000)

GU T, KOROSKIC FR, BLOCK WF, FAIN SB, TURK Q, LUM D, ZHOU Y, GRIST TM, HAUGHTON V, MISTRETTO CA: *PC VIPR: a high-speed 3D phase-contrast method for flow quantification and high-resolution angiography*. AJNR Am J Neuroradiol 26(4):743-9 (2005)

GUALA A, DUX-SANTOY L, TEIXIDO-TURA G, RUIZ-MUNOZ A, GALIAN-GAY L, SERVATO ML, VALENTE F, GUTIERREZ L, GONZALEZ-ALUJAS T, JOHNSON KM, WIEBEN O, CASAS-MASNOU G, SAO AVILES A, FERNANDEZ-GALERA R, FERREIRA-GONZALEZ I, EVANGELISTA A, RODRIGUEZ-PALOMARES JF: *Wall Shear Stress Predicts Aortic Dilatation in Patients With Bicuspid Aortic Valve*. JACC Cardiovasc Imaging 15(1):46-56 (2022)

GUZZARDI DG, BARKER AJ, VAN OOIJ P, MALAISRIE SC, PUTHUMANA JJ, BELKE DD, MEWHORT HE, SVYSTONYUK DA, KANG S, VERMA S, COLLINS J, CARR J, BONOW RO, MARKL M, THOMAS JD, MCCARTHY PM, FEDAK PW: *Valve-Related Hemodynamics Mediate Human Bicuspid Aortopathy: Insights From Wall Shear Stress Mapping*. J Am Coll Cardiol 66(8):892-900 (2015)

HARLOFF A, ALBRECHT F, SPREER J, STALDER AF, BOCK J, FRYDRYCHOWICZ A, SCHOLLHORN J, HETZEL A, SCHUMACHER M, HENNIG J, MARKL M: *3D blood flow characteristics in the carotid artery bifurcation assessed by flow-sensitive 4D MRI at 3T*. Magn Reson Med 61(1):65-74 (2009)

HIRATZKA LF, BAKRIS GL, BECKMAN JA, BERSIN RM, CARR VF, CASEY DE, JR., EAGLE KA, HERMANN LK, ISSELBACHER EM, KAZEROONI EA, KOUCHOUKOS NT, LYTLE BW, MILEWICZ DM, REICH DL, SEN S, SHINN JA, SVENSSON LG, WILLIAMS DM, AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION/AMERICAN HEART ASSOCIATION TASK FORCE ON PRACTICE G, AMERICAN ASSOCIATION FOR THORACIC S, AMERICAN COLLEGE OF R, AMERICAN STROKE A, SOCIETY OF CARDIOVASCULAR A, SOCIETY FOR CARDIOVASCULAR A, INTERVENTIONS, SOCIETY OF INTERVENTIONAL R, SOCIETY OF THORACIC S, SOCIETY FOR VASCULAR M: *2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions,*

*Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. Circulation 121(13):e266-369 (2010)*

HOPE MD, MEADOWS AK, HOPE TA, ORDOVAS KG, REDDY GP, ALLEY MT, HIGGINS CB: *Images in cardiovascular medicine. Evaluation of bicuspid aortic valve and aortic coarctation with 4D flow magnetic resonance imaging. Circulation 117(21):2818-9 (2008)*

HOPE MD, HOPE TA, MEADOWS AK, ORDOVAS KG, URBANIA TH, ALLEY MT, HIGGINS CB: *Bicuspid aortic valve: four-dimensional MR evaluation of ascending aortic systolic flow patterns. Radiology 255(1):53-61 (2010)*

HOPE MD, SEDLIC T, DYVERFELDT P: *Cardiothoracic magnetic resonance flow imaging. J Thorac Imaging 28(4):217-30 (2013)*

HOPE TA, MARKL M, WIGSTROM L, ALLEY MT, MILLER DC, HERFKENS RJ: *Comparison of flow patterns in ascending aortic aneurysms and volunteers using four-dimensional magnetic resonance velocity mapping. J Magn Reson Imaging 26(6):1471-9 (2007)*

ISSELBACHER EM: *Thoracic and abdominal aortic aneurysms. Circulation 111(6):816-28 (2005)*

ISSELBACHER EM, PREVENTZA O, HAMILTON BLACK J, 3RD, AUGOUSTIDES JG, BECK AW, BOLEN MA, BRAVERMAN AC, BRAY BE, BROWN-ZIMMERMAN MM, CHEN EP, COLLINS TJ, DEANDA A, JR., FANOLA CL, GIRARDI LN, HICKS CW, HUI DS, SCHUYLER JONES W, KALAHASTI V, KIM KM, MILEWICZ DM, ODERICH GS, OGBECHIE L, PROMES SB, GYANG ROSS E, SCHERMERHORN ML, SINGLETON TIMES S, TSENG EE, WANG GJ, WOO YJ: *2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 146(24):e334-e482 (2022)*

JOHNSTON KW, RUTHERFORD RB, TILSON MD, SHAH DM, HOLLIER L, STANLEY JC: *Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. J Vasc Surg 13(3):452-8 (1991)*

JUNG B, HONAL M, ULLMANN P, HENNIG J, MARKL M: *Highly k-t-space-accelerated phase-contrast MRI. Magn Reson Med 60(5):1169-77 (2008)*

KALLENBACH K, KOJIC D, OEZSOEZ M, BRUCKNER T, SANDRIO S, ARIF R, BELLER CJ, WEYMANN A, KARCK M: *Treatment of ascending aortic aneurysms using different surgical techniques: a single-centre experience with 548 patients. Eur J Cardiothorac Surg 44(2):337-45 (2013)*

KATAYAMA S, UMETANI N, SUGIURA S, HISADA T: *The sinus of Valsalva relieves abnormal stress on aortic valve leaflets by facilitating smooth closure. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 136(6):1528-35, 35 e1 (2008)*

KELLER EJ, MALAISRIE SC, KRUSE J, MCCARTHY PM, CARR JC, MARKL M, BARKER AJ, COLLINS JD: *Reduction of aberrant aortic haemodynamics following*

*aortic root replacement with a mechanical valved conduit*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 23(3):416-23 (2016)

KILNER PJ, YANG GZ, MOHIADDIN RH, FIRMIN DN, LONGMORE DB: *Helical and retrograde secondary flow patterns in the aortic arch studied by three-directional magnetic resonance velocity mapping*. *Circulation* 88(5 Pt 1):2235-47 (1993)

KIM JB, SPOTNITZ M, LINDSAY ME, MACGILLIVRAY TE, ISSELBACHER EM, SUNDT TM, 3RD: *Risk of Aortic Dissection in the Moderately Dilated Ascending Aorta*. *J Am Coll Cardiol* 68(11):1209-19 (2016)

KIM SY, HINKAMP TJ, JACOBS WR, LICHTENBERG RC, POSNIAK H, PIFARRE R: *Effect of an inelastic aortic synthetic vascular graft on exercise hemodynamics*. *Ann Thorac Surg* 59(4):981-9 (1995)

KVITTING JP, EBBERS T, WIGSTROM L, ENGVALL J, OLIN CL, BOLGER AF: *Flow patterns in the aortic root and the aorta studied with time-resolved, 3-dimensional, phase-contrast magnetic resonance imaging: implications for aortic valve-sparing surgery*. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 127(6):1602-7 (2004)

LAVALL D, SCHAFERS HJ, BOHM M, LAUFS U: *Aneurysms of the ascending aorta*. *Dtsch Arztebl Int* 109(13):227-33 (2012)

LI JK: *Comparative cardiac mechanics: Laplace's Law*. *J Theor Biol* 118(3):339-43 (1986)

LIU X, PU F, FAN Y, DENG X, LI D, LI S: *A numerical study on the flow of blood and the transport of LDL in the human aorta: the physiological significance of the helical flow in the aortic arch*. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 297(1):H163-70 (2009)

LOTZ J, MEIER C, LEPPERT A, GALANSKI M: *Cardiovascular flow measurement with phase-contrast MR imaging: basic facts and implementation*. *Radiographics* 22(3):651-71 (2002)

MA LE, MARKL M, CHOW K, HUH H, FORMAN C, VALI A, GREISER A, CARR J, SCHNELL S, BARKER AJ, JIN N: *Aortic 4D flow MRI in 2 minutes using compressed sensing, respiratory controlled adaptive k-space reordering, and inline reconstruction*. *Magn Reson Med* 81(6):3675-90 (2019)

MARKL M, CHAN FP, ALLEY MT, WEDDING KL, DRANEY MT, ELKINS CJ, PARKER DW, WICKER R, TAYLOR CA, HERFKENS RJ, PELC NJ: *Time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI*. *J Magn Reson Imaging* 17(4):499-506 (2003)

MARKL M, DRANEY MT, HOPE MD, LEVIN JM, CHAN FP, ALLEY MT, PELC NJ, HERFKENS RJ: *Time-resolved 3-dimensional velocity mapping in the thoracic aorta: visualization of 3-directional blood flow patterns in healthy volunteers and patients*. *J Comput Assist Tomogr* 28(4):459-68 (2004)

MARKL M, DRANEY MT, MILLER DC, LEVIN JM, WILLIAMSON EE, PELC NJ, LIANG DH, HERFKENS RJ: *Time-resolved three-dimensional magnetic resonance velocity mapping of aortic flow in healthy volunteers and patients after valve-sparing*

*aortic root replacement*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 130(2):456-63 (2005)

MARKL M, HARLOFF A, BLEY TA, ZAITSEV M, JUNG B, WEIGANG E, LANGER M, HENNIG J, FRYDRYCHOWICZ A: *Time-resolved 3D MR velocity mapping at 3T: improved navigator-gated assessment of vascular anatomy and blood flow*. Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine 25(4):824-31 (2007)

MARKL M, WALLIS W, HARLOFF A: *Reproducibility of flow and wall shear stress analysis using flow-sensitive four-dimensional MRI*. J Magn Reson Imaging 33(4):988-94 (2011)

MARKL M, FRYDRYCHOWICZ A, KOZERKE S, HOPE M, WIEBEN O: *4D flow MRI*. J Magn Reson Imaging 36(5):1015-36 (2012)

MARKL M, BRENDENCKE SM, SIMON J, BARKER AJ, WEILLER C, HARLOFF A: *Co-registration of the distribution of wall shear stress and 140 complex plaques of the aorta*. Magn Reson Imaging 31(7):1156-62 (2013)

MARKL M, SCHNELL S, WU C, BOLLACHE E, JARVIS K, BARKER AJ, ROBINSON JD, RIGSBY CK: *Advanced flow MRI: emerging techniques and applications*. Clin Radiol 71(8):779-95 (2016)

MCFADDEN PM, WIGGINS LM, BOYS JA: *A History of Thoracic Aortic Surgery*. Cardiol Clin 35(3):307-16 (2017)

MESANA TG, CAUS T, GAUBERT J, COLLART F, AYARI R, BARTOLI J, MOULIN G, MONTIES J: *Late complications after prosthetic replacement of the ascending aorta: what did we learn from routine magnetic resonance imaging follow-up?* Eur J Cardiothorac Surg 18(3):313-20 (2000)

MICHELENA HI, KHANNA AD, MAHONEY D, MARGARYAN E, TOPILSKY Y, SURI RM, EIDEM B, EDWARDS WD, SUNDT TM, 3RD, ENRIQUEZ-SARANO M: *Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves*. JAMA 306(10):1104-12 (2011)

MISFELD M, SCHARFSCHWERDT M, SIEVERS HH: *A novel, form-stable, anatomically curved vascular prosthesis for replacement of the thoracic aorta*. Ann Thorac Surg 78(3):1060-3; discussion 3 (2004)

MOHIADDIN RH, UNDERWOOD SR, BOGREN HG, FIRMIN DN, KLIPSTEIN RH, REES RS, LONGMORE DB: *Regional aortic compliance studied by magnetic resonance imaging: the effects of age, training, and coronary artery disease*. Br Heart J 62(2):90-6 (1989)

MOHIADDIN RH, YANG GZ, KILNER PJ: *Visualization of flow by vector analysis of multidirectional cine MR velocity mapping*. J Comput Assist Tomogr 18(3):383-92 (1994)

MOORE AG, EAGLE KA, BRUCKMAN D, MOON BS, MALOUF JF, FATTORI R, EVANGELISTA A, ISSELBACHER EM, SUZUKI T, NIENABER CA, GILON D, OH JK: *Choice of computed tomography, transesophageal echocardiography, magnetic resonance imaging, and aortography in acute aortic dissection: International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD)*. Am J Cardiol 89(10):1235-8 (2002)

MORAN PR: *A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans*. Magn Reson Imaging 1(4):197-203 (1982)

MORBIDUCCI U, PONZINI R, RIZZO G, CADIOLI M, ESPOSITO A, DE COBELLI F, DEL MASCHIO A, MONTEVECCHI FM, REDAELLI A: *In vivo quantification of helical blood flow in human aorta by time-resolved three-dimensional cine phase contrast magnetic resonance imaging*. Ann Biomed Eng 37(3):516-31 (2009)

MORBIDUCCI U, PONZINI R, RIZZO G, CADIOLI M, ESPOSITO A, MONTEVECCHI FM, REDAELLI A: *Mechanistic insight into the physiological relevance of helical blood flow in the human aorta: an in vivo study*. Biomech Model Mechanobiol 10(3):339-55 (2011)

MORITA S, ASOU T, KUBOYAMA I, HARASAWA Y, SUNAGAWA K, YASUI H: *Inelastic vascular prosthesis for proximal aorta increases pulsatile arterial load and causes left ventricular hypertrophy in dogs*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 124(4):768-74 (2002)

NAPEL S, LEE DH, FRAYNE R, RUTT BK: *Visualizing three-dimensional flow with simulated streamlines and three-dimensional phase-contrast MR imaging*. J Magn Reson Imaging 2(2):143-53 (1992)

NAYLER GL, FIRMIN DN, LONGMORE DB: *Blood flow imaging by cine magnetic resonance*. J Comput Assist Tomogr 10(5):715-22 (1986)

OECHTERING TH: *4D-Fluss-MRT zur Analyse der thorakalen aortalen Flusscharakteristika bei Patienten mit Sinusprothese* [Med. Diss.]. Lübeck 2016.

OECHTERING TH, HONS CF, SIEREN M, HUNOLD P, HENNEMUTH A, HUELLEBRAND M, DREXL J, SCHARFSCHWERDT M, RICHARDT D, SIEVERS HH, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A: *Time-resolved 3-dimensional magnetic resonance phase contrast imaging (4D Flow MRI) analysis of hemodynamics in valve-sparing aortic root repair with an anatomically shaped sinus prosthesis*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 152(2):418-27 e1 (2016)

OECHTERING TH, FRYDRYCHOWICZ A, SIEVERS HH: *Malrotated sinus vortices in straight graft valve-sparing aortic root treatment: A matter of concern?* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 154(3):794-7 (2017)

OECHTERING TH, SIEREN MM, HUNOLD P, HENNEMUTH A, HUELLEBRAND M, SCHARFSCHWERDT M, RICHARDT D, SIEVERS HH, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A: *Time-resolved 3-dimensional magnetic resonance phase contrast imaging (4D Flow MRI) reveals altered blood flow patterns in the ascending aorta of patients with valve-sparing aortic root replacement*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 159(3):798-810 e1 (2020)

OECHTERING TH, ROBERTS GS, PANAGIOTOPOULOS N, WIEBEN O, ROLDAN-ALZATE A, REEDER SB: *Abdominal applications of quantitative 4D flow MRI*. Abdom Radiol (NY) 47(9):3229-50 (2022)

PATLOLLA SH, SARAN N, DEARANI JA, STULAK JM, SCHAFF HV, GREASON KL, DALY RC, KING KS, POCHETTINO AB: *Outcomes and risk factors of late*

*failure of valve-sparing aortic root replacement.* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 164(2):493-501 e1 (2022)

PELC NJ, BERNSTEIN MA, SHIMAKAWA A, GLOVER GH: *Encoding strategies for three-direction phase-contrast MR imaging of flow.* J Magn Reson Imaging 1(4):405-13 (1991)

PETERSSON S, DYVERFELDT P, SIGFRIDSSON A, LANTZ J, CARLHALL CJ, EBBERS T: *Quantification of turbulence and velocity in stenotic flow using spiral three-dimensional phase-contrast MRI.* Magn Reson Med 75(3):1249-55 (2016)

PISANI G, SCAFFA R, IEROPOLI O, DELL'AMICO EM, MASELLI D, MORBIDUCCI U, DE PAULIS R: *Role of the sinuses of Valsalva on the opening of the aortic valve.* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 145(4):999-1003 (2013)

PRUESSMANN KP, WEIGER M, SCHEIDEGGER MB, BOESIGER P: *SENSE: sensitivity encoding for fast MRI.* Magn Reson Med 42(5):952-62 (1999)

QUINTANA RA, TAYLOR WR: *Cellular Mechanisms of Aortic Aneurysm Formation.* Circ Res 124(4):607-18 (2019)

RAMAEKERS M, WESTENBERG JJM, ADRIAANS BP, NIJSSEN EC, WILDBERGER JE, LAMB HJ, SCHALLA S: *A clinician's guide to understanding aortic 4D flow MRI.* Insights Imaging 14(1):114 (2023)

REDHEUIL A, YU WC, MOUSSEAUX E, HAROUNI AA, KACHENOURA N, WU CO, BLUEMKE D, LIMA JA: *Age-related changes in aortic arch geometry: relationship with proximal aortic function and left ventricular mass and remodeling.* J Am Coll Cardiol 58(12):1262-70 (2011)

SA MP, TASOUDIS P, JACQUEMYN X, VAN DEN EYNDE J, RAD AA, WEYMANN A, RUHPARWAR A, CARANASOS TG, IKONOMIDIS JS, CHU D, SERNAGALLEGOS D, SULTAN I: *Long-term outcomes of valve-sparing root versus composite valve graft replacement for acute type A aortic dissection: Meta-analysis of reconstructed time-to-event data.* Int J Cardiol 382:12-9 (2023)

SALMASI MY, PIROLA S, SASIDHARAN S, FISICHELLA SM, REDAELLI A, JARRAL OA, O'REGAN DP, OO AY, MOORE JE, JR., XU XY, ATHANASIOU T: *High Wall Shear Stress can Predict Wall Degradation in Ascending Aortic Aneurysms: An Integrated Biomechanics Study.* Front Bioeng Biotechnol 9:750656 (2021)

SCHARFSCHWERDT M, LEONHARD M, LEHMANN J, RICHARDT D, GOLDMANN H, SIEVERS HH: *In vitro investigation of a novel elastic vascular prosthesis for valve-sparing aortic root and ascending aorta replacement.* Eur J Cardiothorac Surg 49(5):1370-3 (2016)

SEMAAN E, MARKL M, MALAISRIE SC, BARKER A, ALLEN B, MCCARTHY P, CARR JC, COLLINS JD: *Haemodynamic outcome at four-dimensional flow magnetic resonance imaging following valve-sparing aortic root replacement with tricuspid and bicuspid valve morphology.* Eur J Cardiothorac Surg 45(5):818-25 (2014)

- SHEN YH, LEMAIRE SA, WEBB NR, CASSIS LA, DAUGHERTY A, LU HS: *Aortic Aneurysms and Dissections Series*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 40(3):e37-e46 (2020a)
- SHEN YH, LEMAIRE SA, WEBB NR, CASSIS LA, DAUGHERTY A, LU HS: *Aortic Aneurysms and Dissections Series: Part II: Dynamic Signaling Responses in Aortic Aneurysms and Dissections*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 40(4):e78-e86 (2020b)
- SIEREN MM, SCHULTZ V, FUJITA B, WEGNER F, HUELLEBRAND M, SCHARFSCHWERDT M, SIEVERS H-H, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A, OECHTERING TH: *4D flow CMR analysis comparing patients with anatomically shaped aortic sinus prostheses, tube prostheses and healthy subjects introducing the wall shear stress gradient: a case control study*. *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* 22(1):59- (2020)
- SIEREN MM, BALKS MF, SCHLUETER JK, WEGNER F, HUELLEBRAND M, SCHARFSCHWERDT M, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A, GABBERT DD, OECHTERING TH: *Comprehensive analysis of haemodynamics in patients with physiologically curved prostheses of the ascending aorta*. *Eur J Cardiothorac Surg* 62(1) (2022)
- SIMON-KUPILIK N, SCHIMA H, HUBER L, MOIDL R, WIPPLINGER G, LOSERT U, WOLNER E, SIMON P: *Prosthetic replacement of the aorta is a risk factor for aortic root aneurysm development*. *Ann Thorac Surg* 73(2):455-9 (2002)
- SOULAT G, MCCARTHY P, MARKL M: *4D Flow with MRI*. *Annu Rev Biomed Eng* 22:103-26 (2020)
- SOULAT G, SCOTT MB, ALLEN BD, AVERY R, BONOW RO, MALAISRIE SC, MCCARTHY P, FEDAK PWM, BARKER AJ, MARKL M: *Association of Regional Wall Shear Stress and Progressive Ascending Aorta Dilatation in Bicuspid Aortic Valve*. *JACC Cardiovasc Imaging* 15(1):33-42 (2022)
- SPADACCIO C, RAINER A, BARBATO R, CHELLO M, MEYNS B: *The fate of large-diameter Dacron(R) vascular grafts in surgical practice: are we really satisfied?* *Int J Cardiol* 168(5):5028-9 (2013)
- STALDER AF, RUSSE M, FRYDRYCHOWICZ A, BOCK J, HENNIG J, MARKL M: *Quantitative 2D and 3D phase contrast MRI: optimized analysis of blood flow and vessel wall parameters*. *Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine* 60(5):1218-31 (2008)
- STANKOVIC Z, CSATARI Z, DEIBERT P, EURINGER W, JUNG B, KREISEL W, GEIGER J, RUSSE MF, LANGER M, MARKL M: *A feasibility study to evaluate splanchnic arterial and venous hemodynamics by flow-sensitive 4D MRI compared with Doppler ultrasound in patients with cirrhosis and controls*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 25(6):669-75 (2013)
- STANKOVIC Z, ALLEN BD, GARCIA J, JARVIS KB, MARKL M: *4D flow imaging with MRI*. *Cardiovascular diagnosis and therapy* 4(2):173-92 (2014)

STRATER A, HUBER A, RUDOLPH J, BERNDT M, RASPER M, RUMMENY EJ, NADJIRI J: *4D-Flow MRI: Technique and Applications*. *Rofo* 190(11):1025-35 (2018)

TIWARI A, CHENG KS, SALACINSKI H, HAMILTON G, SEIFALIAN AM: *Improving the patency of vascular bypass grafts: the role of suture materials and surgical techniques on reducing anastomotic compliance mismatch*. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 25(4):287-95 (2003)

TREMBLAY D, ZIGRAS T, CARTIER R, LEDUC L, BUTANY J, MONGRAIN R, LEASK RL: *A comparison of mechanical properties of materials used in aortic arch reconstruction*. *Ann Thorac Surg* 88(5):1484-91 (2009)

UCHIDA W, TOKUDA Y, TAKEHARA Y, USUI A: *Mechanical haemolytic anaemia assessed with four-dimensional flow cardiac magnetic resonance*. *Eur J Cardiothorac Surg* 56(4):813-4 (2019)

UNTERHINNINGHOFEN R, LEY S, FRYDRYCHOWICZ A, MARKL M: *MRT-basierte tridirektionale Flussbildgebung*. *Der Radiologe* 47(11):1012-20 (2007)

VERMA S, SIU SC: *Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve*. *N Engl J Med* 370(20):1920-9 (2014)

VON SPICZAK J, CRELIER G, GIESE D, KOZERKE S, MAINTZ D, BUNCK AC: *Quantitative Analysis of Vortical Blood Flow in the Thoracic Aorta Using 4D Phase Contrast MRI*. *PloS one* 10(9):e0139025 (2015)

WALKER PG, CRANNEY GB, SCHEIDEGGER MB, WASELESKI G, POHOST GM, YOGANATHAN AP: *Semiautomated method for noise reduction and background phase error correction in MR phase velocity data*. *J Magn Reson Imaging* 3(3):521-30 (1993)

WEIGANG E, KARI FA, BEYERSDORF F, LUEHR M, ETZ CD, FRYDRYCHOWICZ A, HARLOFF A, MARKL M: *Flow-sensitive four-dimensional magnetic resonance imaging: flow patterns in ascending aortic aneurysms*. *Eur J Cardiothorac Surg* 34(1):11-6 (2008)

WENTLAND AL, WIEBEN O, FRANCOIS CJ, BONCYK C, MUNOZ DEL RIO A, JOHNSON KM, GRIST TM, FRYDRYCHOWICZ A: *Aortic pulse wave velocity measurements with undersampled 4D flow-sensitive MRI: comparison with 2D and algorithm determination*. *J Magn Reson Imaging* 37(4):853-9 (2013)

WIGSTROM L, SJOQVIST L, WRANNE B: *Temporally resolved 3D phase-contrast imaging*. *Magn Reson Med* 36(5):800-3 (1996)

YACOUB MH, AGUIB H, GAMRAH MA, SHEHATA N, NAGY M, DONIA M, AGUIB Y, SAAD H, ROMEIH S, TORII R, AFIFI A, LEE SL: *Aortic root dynamism, geometry, and function after the remodeling operation: Clinical relevance*. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 156(3):951-62 e2 (2018)

## 7 ANHANG

### 7.1 VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

Abb. 1: Anatomische Abschnitte der Aorta thoracalis .....	8
Abb. 2: Klappenerhaltender Aortenwurzel- und -ascendensersatz .....	12
Abb. 3: Ablauf der Datenakquisition in der 4D Fluss MRT .....	17
Abb. 4: Modellhafte Entstehung von Dean-Vortices in gekrümmten Röhren .....	20
Abb. 5: Sekundäre Flussmuster.....	21
Abb. 6: Exemplarischer Sinusvortex im linken Sinus Valsalvae.....	22
Abb. 7: Gerade und gebogene Prothesen zum chirurgischen Ersatz der Aorta ascendens. ....	25
Abb. 8: Geometrische Form des Aortenbogens.....	31
Abb. 9: Messebenen zur Bestimmung des Prothesen- und Gefäßdurchmessers .....	32
Abb. 10: Auswertungsebenen der Stream- und Pathlines-Analyse .....	33
Abb. 11: Grading primärer Helices.....	35
Abb. 12: Graduierung sekundärer Vortices.....	36
Abb. 13: Grading der Sinusvortices .....	37
Abb. 14: Aortengeometrie .....	42
Abb. 15: Durchschnittliche und maximale Krümmung (1/cm) .....	42
Abb. 16: Durchmesser der Aortenwurzel, der Aorta ascendens und descendens	43
Abb. 17: Postprothetische Dilatation bei 90°-Prothesen .....	44
Abb. 18: Postprothetische Dilatation bei geraden Prothesen.....	44
Abb. 19: Häufigkeit der primären Flussmuster in unterschiedlichen Abschnitten der thorakalen Aorta .....	45

Abb. 20: Häufigkeit sekundärer Flussmuster in den unterschiedlichen Abschnitten der thorakalen Aorta .....	46
Abb. 21: Graduierung sekundärer Flussmuster .....	47
Abb. 22: Hämodynamik in der thorakalen Aorta: typische Beispiele .....	47
Abb. 23: Graduierung von Sinusvortices.....	48
Abb. 24: Winkelabweichung bei Sinusvortices.....	49
Abb. 25: Maximale Zirkulation in $\text{cm}^2/\text{s}$ und Maximale Helizitätsdichte in $\text{m}^2/\text{s}^2$ ..	50

## 7.2 DANK

Mein besonderer Dank gilt PD Dr. med. Thekla Helene Oechtering für die exzellente Betreuung meiner Dissertation mit herausragendem Engagement bei der Studienplanung und Datenakquisition/-auswertung mit Weitergabe eines immensen fundierten technischen Wissens. Deine immerzu optimistische Persönlichkeit und dein leidenschaftliches Engagement in so vielen Bereichen sind mir ein großes Vorbild.

Prof. Dr. med. Alex Frydrychowicz danke ich für die Überlassung des Themas, die engagierte Betreuung sowie die anregenden Diskussionen und den technischen Support.

Prof. Dr. med. Jörg Barkhausen danke ich für das entgegengebrachte Vertrauen und die Förderung im Rahmen des Stipendiatenprogramms „Die hellsten Köpfe“ der Deutschen Röntgengesellschaft.

Prof. Dr. med. Hans-Hinrich Sievers danke ich, da er durch Entwicklung und Implantation der 90°-Prothese der Wegbereiter für das Dissertationsthema war.

Dr. Gérard Crelier danke ich für weitere technische Unterstützung bei der Auswertungssoftware

PD Dr. rer. nat. Dominik Gabbert danke ich für die Entwicklung einer neuen Analysesoftware hinsichtlich der Helizität und Vortizität, die zur Auswertung meiner Daten ergänzend genutzt werden durfte.

Ein herzliches Dankeschön möchte ich an Martina Schröder (ehemals Sekretariat der Klinik für Herzchirurgie, Campus Lübeck) richten, welche den Kontakt zu den Patienten hergestellt und diese zur Untersuchung einbestellt hat.

Der Arbeitsgruppe „4D Fluss MRT“ des Instituts für Radiologie und Nuklearmedizin (UKSH, Campus Lübeck) danke ich für den Wissensaustausch und die gegenseitige Unterstützung bei unterschiedlichsten Fragen.

Meinen Eltern danke ich zutiefst, dass sie mir diese Ausbildung ermöglicht haben und mich stets gefördert haben.

Von Herzen danke ich meiner Familie, die mir insbesondere bei der Fertigstellung so viel Kraft und Motivation geschenkt hat.

## 7.3 LEBENS LAUF: JENNIFER KRISTINA SCHLÜTER

### HOCHSCHULSTUDIUM

2012 – 2018: Medizinstudium an der Universität zu Lübeck

### BERUFLICHER WERDEGANG

2019 - 2021 Assistenzärztin  
Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin, UKSH Lübeck

seit 2022 Assistenzärztin  
Klinik für Kardiologie und internistische Intensivmedizin, UKSH Kiel

### DISSERTATION

2016 – 2025 Analyse der aortalen Hämodynamik bei Patientinnen und Patienten nach klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz und Ersatz der Aorta ascendens mit einer physiologisch gebogenen Prothese; Institut für Radiologie und Nuklearmedizin, UKSH Lübeck

### PUBLIKATIONEN UND VORTRÄGE

SIEREN MM, BALKS MF, SCHLUETER JK, WEGNER F, HUELLEBRAND M, SCHARF-SCHWERDT M, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A, GABBERT DD, OECHTERING TH

*Comprehensive analysis of haemodynamics in patients with physiologically curved prostheses of the ascending aorta.*

Eur J Cardiothorac Surg 62 (1):ezab352 (2022)

OECHTERING TH, SCHLUETER J, SIEREN MM, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A:

*4D Fluss MRT zur Analyse aortaler Flussmuster bei physiologisch gebogenen Ascendensprothesen*

Deutscher Röntgenkongress, Vortrag gehalten von J. Schlüter, Leipzig (2018)