

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

**REPRODUZIERBARKEIT VON 4D FLUSS MRT:  
EINE CROSS-OVER-VERGLEICHSTUDIE  
VERSCHIEDENER NACHBEARBEITUNGS-  
PROGRAMME UND MRT-SCANNER**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck  
Sektion Medizin

von  
André Nowak  
aus Lübeck

Lübeck 2025



1. Berichterstatterin:	PD Dr. med. Thekla Helene Oechtering
Amts-Ko-Betreuer:	Prof. Dr. med. Karl-Friedrich Klotz
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Oliver Schwandner
Tag der mündlichen Prüfung:	23.07.2025
Zum Druck genehmigt.	Lübeck, den 24.07.2025

- Promotionskommission der Sektion Medizin -



Meiner Familie



# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
1.1	POTENZIELLE ANWENDUNGSGBIETE FÜR 4D FLUSS MRT DER THORAKALEN AORTA	1
1.2	KLINISCHE BEDEUTUNG DER QUANTITATIVEN PARAMETER	4
1.2.1	Schlagvolumen	4
1.2.2	Volumenstrom (Spitzenfluss)	5
1.2.3	Strömungsgeschwindigkeit	5
1.2.4	Gefäßquerschnittsfläche	6
1.2.5	Wandschubspannung	6
1.3	GRUNDLAGEN DER 4D FLUSS TECHNIK	7
1.4	VORSTELLUNG DER NACHBEARBEITUNGSPROGRAMME	9
1.4.1	Software A	10
1.4.2	Software B	10
1.4.3	Software C	11
1.4.4	Software D	11
1.5	REPRODUZIERBARKEIT	11
1.6	FRAGESTELLUNG	12
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODIK</b>	<b>15</b>
2.1	PROBANDINNEN UND PROBANDEN	15
2.2	SCANNER UND MRT-MESSUNG	15
2.3	METHODE ZUR AUSWERTUNG DER 4D FLUSS-DATENSÄTZE	17
2.4	STATISTISCHE AUSWERTUNGSVERFAHREN	22
2.4.1	Intrarater- und Interrater-Reliabilität	22
2.4.2	Mittlere Abweichung	23
2.4.3	Bland-Altman-Diagramm	23
2.4.4	Interklassen-Korrelation	24
2.4.5	Äquivalenztest	24
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>27</b>
3.1	INTRARATER-VERGLEICH	28
3.2	INTERRATER- VERGLEICH	29
3.3	INTERSOFTWARE-VERGLEICH	30

3.3.1	Schlagvolumen .....	30
3.3.2	Spitzenfluss .....	31
3.3.3	Spitzengeschwindigkeit .....	31
3.3.4	Fläche.....	32
3.3.5	Wandschubspannung .....	32
3.3.6	Äquivalenz-Test.....	32
3.3.7	Dauer der Auswertung.....	34
3.4	INTERSCANNER-VERGLEICH.....	36
<b>4</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>39</b>
4.1	WIEDERHOLBARKEIT UND REPRODUZIERBARKEIT DER SOFTWARE .....	39
4.1.1	Software A .....	40
4.1.2	Software B .....	42
4.1.3	Software C.....	43
4.1.4	Software D.....	44
4.2	AUSTAUSCHBARKEIT DER SOFTWARE .....	46
4.3	AUSTAUSCHBARKEIT DER SCANNER .....	48
4.4	KLINISCHE RELEVANZ .....	50
4.5	LIMITATIONEN .....	51
4.6	AUSBLICK.....	52
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>55</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>57</b>
<b>7</b>	<b>ANHANG.....</b>	<b>65</b>
7.1	TABELLEN .....	65
7.2	ABBILDUNGEN .....	71
7.3	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....	78
7.4	VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN .....	79
7.5	VERZEICHNIS DER TABELLEN .....	79
7.6	VERZEICHNIS DER FORMELN.....	79
7.7	DANKSAGUNG .....	80
7.8	LEBENS LAUF .....	81
7.9	PUBLIKATIONEN .....	82
7.9.1	Wissenschaftliche Arbeiten.....	82
7.9.2	Vorträge.....	82

# 1 EINLEITUNG

Die 4D Fluss MRT bietet die einzigartige Möglichkeit, zeitaufgelöste 3-dimensionale und 3-direktionale Flussinformationen des Herzens und der Blutgefäße nicht-invasiv und ohne Kontrastmittel zu erfassen. Diese Technik gestattet es, komplexe Gefäßanatomien darzustellen sowie deren Strömungsmuster zu visualisieren und zu quantifizieren (Catapano et al., 2020). Dabei können sowohl grundlegende Flussparameter wie das Schlagvolumen, die Strömungsgeschwindigkeit und der Volumenstrom gemessen als auch weiterführende Parameter wie Wand Schubspannung, Druckgradient und turbulente kinetische Energie kalkuliert und ausgewertet werden (Frydrychowicz et al., 2007; Markl et al., 2011; Stalder et al., 2008). Für die Analyse dieser 4D Fluss-Bilddaten stehen verschiedene Softwarelösungen von unterschiedlichen Unternehmen und Forschungsgruppen zur Verfügung, von denen einige kommerziell erhältlich sind.

Eine breite klinische Etablierung dieser Methode ist derzeit noch nicht erfolgt, obwohl sie ein großes Potential für die diagnostische Bildgebung bietet und schon in spezialisierten Zentren klinisch genutzt wird. Die hohe Zahl an Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen verlangt nach immer detaillierter Diagnostik zur individuellen Therapieplanung und zur Identifizierung zugrunde liegender Pathomechanismen (Herzstiftung 2019). In der klinischen Bildgebung könnte die 4D Fluss MRT, als eine räumlich wie zeitlich aufgelöste, strahlungs- und kontrastmittelfreie Methode, wertvolle Informationen zur Beantwortung komplexer Fragestellungen liefern. Eine wichtige Voraussetzung für die Etablierung dieser Methode ist die Übereinstimmung der Ergebnisse zwischen verschiedenen MRT-Scannern und verschiedenen Auswertungsprogrammen. Daher ist das Ziel dieser Arbeit, die Reproduzierbarkeit von quantitativen 4D Fluss MRT-Messungen zu bestimmen, die an zwei MRT-Scanner unterschiedlicher Hersteller erfasst und mit vier Nachbearbeitungs-Softwarepaketen analysiert wurden.

## 1.1 POTENZIELLE ANWENDUNGSGEBIETE FÜR 4D FLUSS MRT DER THORAKALEN AORTA

Eine weit verbreitete Erkrankung der Gefäße ist die Arteriosklerose, die jedes arterielle Gefäß, von der großen Hauptschlagader bis zu den feinen Arterien

der Netzhaut betreffen kann. Je nach Lokalisation und Ausmaß der Gefäßveränderungen unterscheiden sich die Symptome und deren Ausprägung. Charakteristisch für die Arteriosklerose ist eine Abnahme der Gefäßelastizität sowie im fortgeschrittenen Stadium eine Verringerung des Gefäßlumens. Darüber hinaus sind pathologische Gefäßerweiterungen im Sinne einer Aussackung mit der Arteriosklerose assoziiert. Für die Definition dieser Aussackung gibt es abhängig von Geschlecht, Alter und Körpergröße unterschiedliche Grenzwerte, zusätzlich gilt eine dauerhafte Erweiterung des Lumens auf über 50 % des ursprünglichen Gefäßdurchmessers als Aneurysma (Erbel et al., 2015). Eine besondere klinische Bedeutung hat hierbei das Aneurysma der thorakalen Aorta, welches mit einer Prävalenz von 0,16 % im Vergleich zum abdominellen Aortenaneurysma mit 3,1 % bis 4,2 % (Lindholt et al., 2020) einen geringen Anteil der Aortenaneurysmen ausmacht, jedoch mit einer Mortalität von über 90 % bei einer spontanen Ruptur zu den gefährlichsten Gefäßkrankungen zählt (Johansson et al., 1995). Im Vergleich hierzu wird die Mortalität des abdominellen Aortenaneurysmas zwischen 60 % und 80 % angegeben (Ärztblatt, 2017). Als Risikofaktoren für die Entstehung eines Aneurysmas gelten neben nicht beeinflussbaren Faktoren, wie hohes Lebensalter, Geschlecht und genetische Bindegewebserkrankungen (z.B. das Marfan-Syndrom), beeinflussbare Faktoren, wie Rauchen, inflammatorische Geschehen, wie Syphilisinfektionen oder die Takayasu-Arteriitis und kardiovaskuläre Erkrankungen, insbesondere die arterielle Hypertonie und die oben genannte Arteriosklerose (Erbel et al., 2015).

Die derzeitige Therapieentscheidung zur medikamentösen Behandlung oder zur operativen Versorgung eines thorakalen Aortenaneurysmas richtete sich, abgesehen vom klinischen Zustand der Patientinnen und Patienten, nur nach dem Durchmesser des Gefäßlumens (Czerny et al., 2024). Dies gilt unter Berücksichtigung neuer diagnostischer Möglichkeiten, insbesondere der 4D Fluss MRT im Hinblick auf hämodynamische Veränderungen des Blutflusses, als unzureichend um den Ansprüchen einer individualisierten Patientenversorgung gerecht zu werden (Youssefi et al., 2017).

Einer besonderen Bedeutung hierbei werden den Messungen der Wandschubkräfte zu teil, da diese im Rahmen einer Veränderungen des Blutflusses in der Aorta mit der Entstehung von Aneurysmen in Verbindung gebracht werden (Condemi et al., 2020). So konnten in verschiedenen Studien bei präoperativ durchgeführten 4D

Fluss MRT-Untersuchungen eine regionale Änderung der Wandschubkräfte an den Lokalisationen in der thorakalen Aorta detektiert werden, an welchen histopathologische Veränderungen der Gefäßwand in Form einer Abnahme der extrazellulären Matrix und der elastischen Fasern nachgewiesen werden konnten (Bollache et al., 2018; Guzzardi et al., 2015). Neben diesen Veränderungen konnte in einer weiteren Studie die Verbindung zwischen einer Zunahme der wandständig wirkenden Scherkräfte in der 4D Fluss-Messung und der pathophysiologischen Degeneration der Aortenmedia und Verringerung der regionalen Wanddicke in der thorakalen Aorta aufgezeigt werden (Kiema et al., 2022). Darüber hinaus wurden in Verlaufsstudien der Zusammenhang zwischen der Erhöhung der regionalen Wandschubspannungen und der Größenzunahmen des jeweiligen Aortendurchmessers bei Patientinnen und Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe aufgezeigt (Guala et al., 2022; Soulat et al., 2022). Gleiches konnte bei Personen mit Marfan-Syndrom beobachtet werden, sodass neben den bekannten Faktoren, wie das männliche Geschlecht und die haploinsuffiziente FBN1-Mutation, eine diagnostische Möglichkeit besteht, das Risiko einer akuten Aortendissektion im Verlauf zu bewerten (Van Andel et al., 2022).

Ziel dieser Diagnostik ist es aneurysmatische Veränderungen der Aorta rechtzeitig zu entdecken, bevor schwerwiegende Komplikationen, wie die akute Aortendissektion oder die Gefäßruptur, auftreten. Im Notfall oder elektiv bei stark fortgeschrittener Erkrankung wird eine operative Versorgung mit Einbringen einer Aortenprothese notwendig. Je nach Lokalisation und Ausdehnung des Gefäßdefektes finden verschiedene Prothesen ihre Anwendung. Diese können auf Grund ihrer jeweiligen Form und Materialbeschaffenheit unterschiedliche Strömungsmuster des Blutstroms innerhalb sowie distal der Prothese hervorrufen (Oechtering et al., 2020). Mit Hilfe der 4D Fluss MRT können diese Strömungsmuster innerhalb der Aorta visualisiert werden, wobei zwischen primären, dem antegraden Fluss folgenden, und sekundären, vom antegraden Fluss abweichenden, Mustern unterteilt wird. Als typisches primäres Strömungsmuster wird eine, sich über den Verlauf der thorakalen Aorta erstreckende Helix beschrieben (Kilner et al., 1993). Sekundäre Flussmuster können in Form von Helices in verschiedenen Ausprägungen vorkommen, jedoch gelten hierbei Vortices als die typische Erscheinungsform. Vortices sind kreisförmige Strömungen, die physiologisch im linken Ventrikel und im Aortenbulbus auftreten. Allerdings können diese Flussmuster auch an krankhaft veränderten Herzklappen sowie nach Klappenersatz beobachtet werden (Oechtering et al., 2019).

Des Weiteren konnte eine Korrelation zwischen der Entstehung von verschiedenen Pathologien, wie der pulmonalen Hypertonie oder Gefäßaneurysmen, und dem Vorhandensein solcher Vortices beobachtet werden (Wong et al., 2009).

Neben der Untersuchung von Gefäßen kann die 4D Fluss MRT zur Diagnostik von Herzklappenfunktionen und deren pathologischen Veränderungen eingesetzt werden, insbesondere im Hinblick auf deren Auswirkungen auf die Flusseigenschaften des Blutes, um Veränderungen möglichst früh zu erkennen und im Therapieverlauf zu kontrollieren. So zeigen Garcia et. al., dass Klappenerkrankungen, insbesondere die Aortenklappenstenosen, mit komplexen Veränderungen des stromabwärts gerichteten Strömungsmuster des Blutes assoziiert sind (Garcia et al., 2019). Eine weitere Erkrankung der Herzklappen, die Klappeninsuffizienz, verursacht einen Blutfluss entgegengesetzt zur physiologischen Strömungsrichtung, die sog. Regurgitation (Hagendorff et al., 2020).

Abgesehen von den erworbenen krankhaften Veränderungen der Aortenklappe gibt es eine Vielzahl an angeborenen Herzklappenfehlern. Die bikuspidale Aortenklappe tritt am häufigsten auf (Sakellaropoulos et al., 2020) und ist mit weiteren angeborenen Gefäßanomalien vergesellschaftet. Eine von diesen ist die Aortenisthmusstenose, eine Gefäßengung der Aorta am Übergang des Aortenbogens zur absteigenden Aorta im Mündungsbereich des fetalen Ductus arteriosus. Die Entscheidung, ob diese Stenose einer interventionellen Behandlung bedarf, hängt von der Größe der systolischen Blutdruckdifferenz entlang der Engstelle ab. Diese Druckdifferenz kann ebenfalls mit der 4D Fluss MRT gemessen werden und bietet eine Alternative zu den herkömmlichen Verfahren, wie der invasiven Kathetersonde und der transthorakalen Sonographie (Catapano et al., 2020).

## **1.2 KLINISCHE BEDEUTUNG DER QUANTITATIVEN PARAMETER**

### **1.2.1 SCHLAGVOLUMEN**

Das Schlagvolumen ( $Q$ ) ist das Blutvolumen, welches innerhalb eines Herzzyklus die jeweilige Messebene passiert. Es wird zwischen dem Vorwärts-, dem Rückwärts- und dem resultierenden Nettoschlagvolumen unterschieden. Die Bestimmung des Schlagvolumens kann Informationen über die Auswurfleistung des Herzens liefern und zur Diagnostik sowie Kontrolle einer Herzinsuffizienz genutzt

werden (Corrias et al., 2020). Außerdem kann das Verhältnis vom vorwärts zum rückwärts gerichteten Fluss, die Regurgitation, innerhalb der thorakalen Aorta Hinweise auf eine Aortenklappeninsuffizienz liefern (Blanken et al., 2018) und zudem ist eine hohe Regurgitation in der absteigenden Aorta mit der Entstehung von zerebralen Schlaganfällen vergesellschaftet (Kim et al., 2018). Eine weitere Anwendungsmöglichkeit ist die Quantifizierung des Verhältnisses von pulmonalen zu systemischen Schlagvolumens zur Detektion von kardialen Shunts und zur Diagnostik sowie Verlaufskontrolle der pulmonalen Hypertonie (Valdeolmillos et al., 2024).

### 1.2.2 VOLUMENSTROM (SPITZENFLUSS)

Der maximale Volumenstrom ( $I$ ), im folgenden Spitzenfluss genannt, wird angegeben in Volumen pro Zeit und errechnet sich nach Hagen-Poiseuille (Schmidt et al., 2007) aus dem Innenradius des Gefäßes ( $r_i$ ), der Druckdifferenz ( $\Delta P$ ), der Länge des Gefäßes ( $l$ ) und der Viskosität des Blutes ( $\eta$ ).

$$I = \frac{r_i^4 \pi \Delta P}{8 \eta l}$$

Formel 1: Berechnung des Volumenstromes nach Hagen-Poiseuille

Von dieser Gleichung lässt sich ableiten, dass eine geringe Verringerung des Innenradius des untersuchten Gefäßes, zum Beispiel durch Arteriosklerose, zu einer erheblichen Erhöhung des resultierenden Spitzenfluss innerhalb der Engstelle führt.

### 1.2.3 STRÖMUNGSGESCHWINDIGKEIT

Die Strömungsgeschwindigkeit ( $V$ ), im folgenden Spitzengeschwindigkeit genannt, ist die Geschwindigkeit der einzelnen Flüssigkeitsteilchen und verhält sich, entsprechend des Kontinuitätserhaltungssatzes (Schmidt et al., 2007), bei gleichbleibendem Spitzenfluss ( $I$ ) in hintereinandergeschalteten Gefäßabschnitten umgekehrt proportional zur Querschnittsfläche ( $A$ ) der Gefäße.

$$I = V_x * A_x = V_y * A_y$$

Formel 2: Kontinuitätserhaltungssatz

Anhand der Spitzengeschwindigkeit können klinisch relevante Aussagen abgeleitet werden. So kann eine erniedrigte Spitzengeschwindigkeit auf eine Ischämie des distalen Versorgungsgebietes (Bagan et al., 2006) und eine Erhöhung der Spitzengeschwindigkeit auf eine Stenose hindeuten (Hope et al., 2010). Besonders

hervorzuheben ist hierbei die Aortenklappenstenose, welche in Abhängigkeit von der erreichten Spitzengeschwindigkeit in die entsprechenden Schweregrade eingeteilt werden und maßgeblich für die Therapie der jeweiligen Patientinnen und Patienten ist (Blanken et al., 2018).

#### 1.2.4 GEFÄßQUERSCHNITTSFLÄCHE

Die Fläche des Gefäßquerschnittes ( $A$ ) wird orthogonal zum Gefäßverlauf bestimmt. Sie ist ein grundlegender Parameter, der zur Detektion von Stenosen und Aneurysmen verwendet werden kann. Darüber hinaus bildet sie die Basis zur Berechnung weiterer Messwerte, zum Beispiel der Volumenfluss.

#### 1.2.5 WANDSCHUBSPANNUNG

Die Wandschubspannung ( $\tau$ ) wird der Gefäßwand direkt anliegend bestimmt und abhängig von der Blutviskosität ( $\eta$ ), dem Spitzenfluss ( $I$ ) und dem Gefäßinnenradius ( $r_i$ ) (Schmidt et al., 2007).

$$\tau = \frac{4I\eta}{r_i^3\pi}$$

##### Formel 3: Berechnung der Wandschubspannung

Physikalische Grundlagen zur Berechnung der Wandschubspannung bildet das Strömungsmodell nach Newton, bei welchem von einer idealen Flüssigkeit ausgegangen wird und sich die der Wand anliegenden Kräfte in Abhängigkeit von der Strömungsgeschwindigkeit verändern (Schmidt et al., 2007). Dieses Modell ist jedoch nur bedingt auf den Blutfluss der Aorta anwendbar, da Blut keine newtonsche Flüssigkeit ist und sich seine Dichte auf Grund des Fåhræus-Lindqvist-Effekts (Stalder et al., 2008) verändern kann. Die Wandschubspannung wird in der Einheit  $\text{N/m}^2$  angegeben und lässt sich im Gegensatz zum Druck nur in vektorieller Form darstellen. Hierbei werden drei Vektoren unterschieden, die axiale und die zirkumferentielle Wandschubspannung sowie deren resultierende Magnitude. Die axiale Wandschubspannung verläuft parallel zur Flussrichtung des Blutes und sie kann sowohl positive als auch negative Werte annehmen. Die Werte variieren im zeitlichen Verlauf auf Grund der pulsatilen Ausbreitung des Blutes und können mit Hilfe des Oszillationsindex quantifiziert werden. Die zirkumferentielle Wandschubspannung breitet sich hingegen der Gefäßwand anliegend orthogonal zur Flussrichtung aus und

nimmt ausschließlich Werte im positiven Bereich an. Die Magnitude resultiert aus der axialen und der zirkumferentiellen Wandschubspannung und wird auch als Summationsvektor bezeichnet (Frydrychowicz et al., 2007; Stalder et al., 2008).

In verschiedenen Studien konnte bereits ein Zusammenhang zwischen den an der Gefäßwand wirkenden Scherkräften und pathologischen Veränderungen des Gefäßes gezeigt werden. Eine wegweisende Studie hierzu wurde von Cheng et al. (2006) veröffentlicht, in welcher unterschiedliche Wandschubspannungen in den Karotiden von Labormäusen induziert wurden und im Anschluss spezifische Veränderungen der Gefäßwände in Abhängigkeit von den jeweils herrschenden Scherkräften beobachtet werden konnten. Des Weiteren beschreiben Tsuji et al. (2002) einen Umbau der zellulären Matrix mit Degeneration elastischer Fasern in den Gefäßregionen, auf die eine erhöhte Wandschubspannung eingewirkt hat. Dies tritt unter anderem bei Anomalien der Aortenklappe, wie der bikuspiden Aortenklappe, an der Gefäßwand der aufsteigenden thorakalen Aorta auf. An diesen Stellen wurden von Guzzardi et al. (2015) erhöhte Scherkräfte entlang der Gefäßwand beschrieben. Tsamis et al. (2016) haben gezeigt, dass in dieser Region ein zellulärer Umbau stattfindet, der die Entstehung von Aneurysmen begünstigt. Dem gegenüber gilt eine niedrige Wandschubspannung als begünstigender Faktor für die Entstehung von Arteriosklerose. Dies fußt auf der Beobachtung von Malek et al. aus dem Jahr 1999, die eine verringerte Scherkraft entlang der inneren Krümmung des Aortenbogens oder der Außenwände von Gefäßbifurkationen nachweisen konnten. Dies sind die typischen Gefäßbereiche für Arteriosklerose. Beide Gefäßpathologien stehen demnach in ihrem Entstehungsprozess mit einer Veränderung der Wandschubspannung in Verbindung.

### **1.3 GRUNDLAGEN DER 4D FLUSS TECHNIK**

Die Abkürzung „4D Fluss MRT“ bezeichnet eine Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie mit Flusskodierung in allen drei Raumrichtungen, die relativ zu allen drei Raumdimensionen und zur Zeitdimension entlang des Herzzyklus aufgelöst ist (3D + Zeit = 4D) (Dyverfeldt et al., 2015).

Grundlage der 4D Fluss-Messmethode ist die Eigenschaft der Magnetresonanztomographie, die Geschwindigkeit von sich bewegenden Protonen messen zu können. Die physikalische Voraussetzung hierfür ist der Phasenkontrast,

welcher Bestandteil vieler MRT-Bildgebungssequenzen ist und bereits in den Anfängen der MRT-Bildgebung beschrieben wurde (Moran, 1982). Der Phasenkontrast beruht auf dem Prinzip, dass ein sich bewegendes Proton innerhalb eines bestimmten Gradientenfeldes eine zusätzliche Signalphase erzeugt, welche proportional zur Geschwindigkeit des betrachteten Protons ist. Diese Signalphase kann mit Hilfe eines geeigneten Magnetfeldgradienten so kodiert werden, dass jeder erfasste Voxel eine Geschwindigkeitsinformation enthält, die räumlich zugeordnet werden kann und die Grundlage zur Berechnung des Flussfeldes bildet (Markl et al., 2003). Die Stärke und Dauer dieses Magnetfeldgradienten muss dabei vor Messbeginn an den zu erwartenden Geschwindigkeitsbereich angepasst werden und wird als „Velocity encoding“ (Venc) bezeichnet. Dieser Geschwindigkeitsbereich umfasst eine Phasenverschiebung von  $-\pi$  und  $+\pi$ , beziehungsweise eine Winkeldifferenz von  $-180$  bis  $+180$  Grad, welche die minimale und maximale Geschwindigkeit abbilden. Graphisch werden die Geschwindigkeiten in Graustufen dargestellt. Liegt die tatsächliche Geschwindigkeit eines Objektes dabei oberhalb der eingestellten Venc, entstehen fehlerhaft Messwerte, welche als Aliasing-Artefakte (Einfaltungsartefakte) bezeichnet werden. Bildmorphologisch ist Aliasing an einem plötzlichen Umschlagen eines weißen in einen schwarzen Geschwindigkeitsbereich zu erkennen (Sträter et al., 2018). Verhindert werden kann dieses durch Erhöhung des Venc, welches allerdings nicht uneingeschränkt möglich ist, da eine Erhöhung zu einer Zunahme des Hintergrundrauschens führt und dadurch das Messergebnis beeinträchtigen kann. Aus diesem Grund sollte der Venc zur Optimierung des Signal-zu-Rausch Verhältnisses („signal-to-noise-ratio“, SNR) etwas oberhalb der zu erwartenden Maximalgeschwindigkeit gewählt werden. Da die Maximalgeschwindigkeit des Blutes im Körper nicht einheitlich ist und durch krankhafte Prozesse innerhalb der Gefäße verändert sein kann, gestaltet sich die Wahl der Venc in der Praxis oft schwierig.

Eine weitere mögliche Fehlerquelle bei der Phasenkontrastmessung ist die Erzeugung einer Phasenverschiebung in statischem Gewebe. Diese kann entweder durch Magnetfeldinhomogenitäten oder Wirbelströme (eddy currents) hervorgerufen werden. Um einer Beeinträchtigung der Messergebnisse durch diese Faktoren vorzubeugen, findet eine Hintergrundphasenkorrektur in der Nachbearbeitung der Fluss-Daten Anwendung, in welcher scheinbar gemessene Flusssignale in statischen Geweben dazu genutzt werden die

Geschwindigkeitsmessungen des Blutstromes zu korrigieren (Busch et al., 2017; Dyverfeldt et al., 2015).

In der klinischen Routine findet die Phasenkontrastmessung, kurz PC, in Form der 2D Cine PC-MRT Anwendung, welche typischerweise jedoch nur Informationen über den ein-direktionalen Blutfluss orthogonal durch eine Schnittebene liefert. Sie ist daher sehr sensitiv gegenüber der Angulation der Messebene. Vorteil dieser Technik ist die kurze Akquisitionszeit und die Möglichkeit die Messung in Atemruhelage durchzuführen (Lotz et al., 2002).

Die Akquisition eines vollständigen 4D Fluss-Datensatzes ist auf Grund der Komplexität deutlich langwieriger, sodass diese nicht in Atemruhelage durchgeführt werden kann. Deshalb können die Atembewegungen des Thorax die Flussmessung beeinträchtigen. Um diese Probleme zu umgehen, wird bei der Datenakquisition ein Atemgating verwendet, bei welchem die Lungen-Lebergrenze als Referenz genutzt und mit einem Navigator-Signal erfasst wird (Frydrychowicz et al., 2007; Markl et al., 2007). Auf diese Weise werden nur Daten um die Atemmittellage erfasst und die Daten während der tiefen In- und Expiration verworfen. Entsprechend den Vorgaben von Dyverfeldt et al. (2015) sollte idealerweise ein Verhältnis zwischen genutzten und ungenutzten Daten von 1:1 gewählt werden, welches einer Akzeptanzrate von 50 % entspricht.

Sowohl bei der 2D Cine PC-MRT als auch der 4D Fluss MRT ist eine EKG-Synchronisation notwendig, um einen Herzzyklus vollständig erfassen zu können. Dieses kann entweder durch eine prospektive oder retrospektive Triggerung des Herzzyklus erreicht werden. Eine prospektive Triggerung birgt den systemischen Fehler, dass aufgrund physiologisch schwankender Herzfrequenzen ein Teil der Spätdiastole nicht vollständig oder nicht konstant erfasst wird. Daher wird seitens des Konsenspapers von Dyverfeldt et al. (2015) eine retrospektive EKG-Triggerung für die Erfassung von 4D Fluss-Datensätzen empfohlen, um den gesamten Herzzyklus zu erfassen.

## **1.4 VORSTELLUNG DER NACHBEARBEITUNGSPROGRAMME**

Für die Analyse der erhobenen Datensätze stehen verschiedene Programme von unterschiedlichen Unternehmen zur Verfügung. Einige dieser

Analyseprogramme sind kommerziell erhältlich und streben nach Etablierung in der klinischen Praxis, andere sind hingegen Eigenentwicklungen einzelner Forschungszentren und werden derzeit nur für Forschungstätigkeiten verwendet. In dieser Arbeit werden drei kommerziell erhältliche Softwarelösungen untersucht, von denen zwei, Software A und Software B, im Jahr 2019 eine Zulassung durch die Food and Drug Administration, kurz FDA, für Fluss- und Geschwindigkeitsmessungen zur Auswertung der kardialen 4D Fluss MRT erhalten haben. Darüber hinaus verfügt die Software A für diese Anwendungsbereiche über eine europäische Zulassung entsprechend der Medical Device Directive. Diese Zulassungen gelten sowohl bei Software A als auch bei Software B nicht für Auswertung der Wandschubspannungen. Die anderen beiden Softwarelösungen, Software C und Software D, sind in ihrer Anwendung zum gegenwärtigen Zeitpunkt auf Untersuchungen im wissenschaftlichen Kontext begrenzt.

#### **1.4.1 SOFTWARE A**

Die Analysesoftware A („Cardiovascular Angiographic Analysis Systems“ oder kurz Caas) wurde von der Firma Pie Medical Imaging BV im Jahr 1995 entworfen und seitdem weiterentwickelt. Zum Zeitpunkt der Auswertung umfasst das Angebot an Softwarelösungen zum einen diagnostische Anwendungen zur Analyse von Kardio-MRTs, Kardio-CTs und Koronarangiographien und zum anderen die Planung von Gefäßinterventionen und Herzklappenersatzmethoden.

#### **1.4.2 SOFTWARE B**

Das Analyseprogramm B (cvi42) wird von dem Softwarehersteller Circle Cardiovascular Imaging Inc. aus Kanada entwickelt. Hierbei handelt es sich um ein Programm, welches speziell für die Darstellung und Analyse von Kardio-MRT sowie Kardio-CT Bilddatensätzen programmiert ist. Die erste Version dieses Programmes war 2008 als Beta-Version erhältlich. Die in dieser Arbeit untersuchte Version bietet die Möglichkeit der Darstellung anatomischer Strukturen des Herzens sowie der Untersuchung der Herzfunktion und der Herzmuskelperfusion. Des Weiteren kann der Blutfluss in Gefäßen verschiedener Größe visualisiert und analysiert werden.

### **1.4.3 SOFTWARE C**

Das Programm C (GTFlow) wird von dem Schweizer Unternehmen GyroTools LLC entwickelt, welches im Jahr 2003 als universitäres Spin-off von Mitgliedern des Instituts für Biomedizinische Technik der Universität Zürich und der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich gegründet wurde. Das Programm fokussiert sich ausschließlich auf die Analyse von 4D Fluss MRT-Datensätze und bietet dabei die Möglichkeit der Visualisierung des Blutstromes sowie die quantitative Auswertung von Flussparametern.

### **1.4.4 SOFTWARE D**

Das Nachbearbeitungsprogramm D (MEVIS Flow) wurde von dem Fraunhofer Institut Bremen entworfen und weiterentwickelt. Die Entwicklung von Analysesoftware begann im Jahr 1995 unter dem Namen MeVis (Zentrum für Medizinische Diagnosesysteme und Visualisierung) an der Universität Bremen zuerst mit der Rekonstruktion von Gefäßsystemen aus CT-Daten und später folgte die Visualisierung und Quantifizierung von 4D Fluss MRT-Daten.

## **1.5 REPRODUZIERBARKEIT**

Es gibt eine Vielfalt an Studien, in denen die 4D Fluss MRT Anwendung findet und in einigen von diesen wurden bereits, abhängig von der formulierten Fragestellung und den jeweiligen technischen Gegebenheiten mehrere unterschiedliche Parameter an verschiedenen Scannern untersucht. Die Datenerhebungen orientierten sich dabei zu großenteilen an den Scanempfehlungen von Dyverfeldt et al. (2015), welche jedoch sehr niedrigschwellig formulierte Mindestanforderungen beinhalten. Darüber hinaus wurden zur Auswertung der Datensätze verschiedene Softwarelösungen eingesetzt, deren Einfluss auf die Messergebnisse der 4D Fluss-Datensätze bisher nicht ausreichend analysiert wurde.

So gibt es verschiedene Studien, in denen die Rolle der verwendeten Scanner (Bock et al., 2019) und der angewandten Scanparameter (Moersdorf et al., 2019) für die generierten Messergebnisse untersucht wurden. Des Weiteren wurden von Gatehouse et al. (2010) die Bedeutung der Hintergrundphasenkorrektur für die Genauigkeit der gemessenen Fluss-Daten analysiert. Neben den technischen Einflüssen wurden von van der Palen et al. (2018) die Intra- und Interrater-

Reliabilität anhand einer Nachbearbeitungssoftware überprüft und Roldán-Alzate et al. (2015) haben die Auswirkungen individueller biologischer Schwankungen von Probandinnen und Probanden auf die erhobenen Messwerte erforscht. In nur wenigen Studien wurde die Nachbearbeitungsprogramme untersucht. So wurden zum einen die Ergebnisse einer Softwarelösung mit denen eines hauseigenen Standards (Wehrum et al., 2014) und zum anderen die Ergebnisse mehrerer Softwarelösungen unter Verwendung weniger quantitativer Flussparameter (Burkhardt et al., 2023) jeweils mit denen einer 2D Cine PC-MRT verglichen. Eine umfangreiche Studie, in welcher verschiedene klinische relevante Parameter mit unterschiedlichen kommerziell erhältlichen Nachbearbeitungsprogrammen ausgewertet und deren Ergebnisse verglichen werden, wurde bisher nicht veröffentlicht. Diese ist jedoch ein wichtiger Schritt auf dem Weg zur klinischen Anwendung der 4D Fluss MRT, insbesondere im Hinblick auf die Etablierung von Biomarkern zur individuellen Risikoabschätzung und zur standortunabhängigen Verlaufskontrolle von Patientinnen und Patienten.

Die Grundvoraussetzung, um verschiedene Softwarelösungen austauschbar verwenden zu können, ist die Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bei der Auswertung eines Datensatzes mit demselben Nachbearbeitungsprogramm (Sullivan et al., 2015). Die Wiederholbarkeit besagt, dass ein Versuch bei mehrfacher Durchführung durch denselben Anwender unter unverändertem Versuchsaufbau konsistente Ergebnisse liefert und die Reproduzierbarkeit gibt an, dass ein Versuch unter gleichbleibenden Voraussetzungen unabhängig vom Anwender dieselben Ergebnisse generiert (Nitsche und Brunn, 2006). Des Weiteren müssen die Ergebnisse bei der Auswertung desselben Datensatzes mit verschiedenen Softwarelösungen gleich und unabhängig von dem verwendeten MRT-Scanner sein.

Sind diese Bedingungen erfüllt, können die Nachbearbeitungsprogramme als gegeneinander auswechselbar angesehen werden und erlauben so eine bessere Vergleichbarkeit von Studien unterschiedlicher Forschungszentren.

## **1.6 FRAGESTELLUNG**

Für die Auswertung von 4D Fluss MRT-Daten stehen verschiedene Softwareprogramme zur Verfügung, welche sich in unterschiedlichen Entwicklungsstufen auf dem Weg in die klinische Diagnostik befinden. Eine gute

Übereinstimmung der Ergebnisse zwischen den Programmen ist eine wichtige Voraussetzung für die klinische Akzeptanz dieser Untersuchungsmethode.

Ziel dieser Studie ist es daher, die quantitativen Analyseergebnisse von vier verschiedenen Nachbearbeitungsprogrammen für 4D Fluss MRT-Untersuchungen der thorakalen Aorta gesunder Probanden zu vergleichen. Primär soll die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse durch denselben und unterschiedliche Auswerter (Intrarater- und Interrater-Reliabilität) für jedes Auswerteprogramm einzeln untersucht werden sowie die Ergebnisse zwischen den unterschiedlichen Softwarelösungen (Intersoftware-Vergleich) verglichen werden. Sekundär soll die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zwischen zwei MRT-Scannern (Interscanner-Vergleich) unterschiedlicher Hersteller analysiert werden.



## **2 MATERIAL UND METHODIK**

### **2.1 PROBANDINNEN UND PROBANDEN**

In dieser Cross-over-Studie wurden acht gesunde Probandinnen und Probanden im Alter von 24 bis 30 Jahren mit einem BMI von 22 bis 28 kg/m<sup>2</sup> eingeschlossen. Alle Probandinnen und Probanden wurden über den Ablauf und die Risiken einer MRT-Untersuchung aufgeklärt und die Einverständniserklärung zur Studienteilnahme schriftlich dokumentiert. Eine Genehmigung der Ethikkommission der Universität zu Lübeck lag bei Studienbeginn vor (Ethikvotum 17-252).

### **2.2 SCANNER UND MRT-MESSUNG**

Bei diesen acht Probandinnen und Probanden wurde ein 4D Fluss MRT der thorakalen Aorta mit zwei verschiedenen Magnetresonanztomographen, unter Berücksichtigung der Scan-Empfehlungen von Dyverfeldt et al. (2015), durchgeführt. Die Untersuchungen wurden zum einen an einem 3T MRT-Scanner der Firma Philips GmbH, Typ Ingenia (Scanner 1), in dem Institut für Radiologie und Nuklearmedizin des UKSH Campus Lübeck und zum anderen an einem 3T Scanner der Firma Siemens AG, Typ MAGNETOM Skyra (Scanner 2), am Center of Brain, Behaviour and Metabolism (CBBM) Lübeck durchgeführt. Die Reihenfolge der MRT-Messungen war zufällig gewählt und der Zeitraum zwischen der ersten und der zweiten Untersuchung derselben Probandin bzw. desselben Probanden belief sich auf 104±59 Tage. Beide Scans erfolgten zur gleichen Tageszeit, um zirkadiane Effekte auf die Hämodynamik möglichst gering zu halten. Des Weiteren wurden die Probandinnen und Probanden darum gebeten, 2 Stunden vor Durchführung der MRT-Messung zu fasten, um eine mögliche Auswirkung der Verdauung auf die Messergebnisse auszuschließen.

Vor Betreten des Untersuchungsraumes wurden die Probandinnen und Probanden über die Sicherheitsbestimmungen für den Aufenthalt im Magnetfeld unterwiesen, über den Ablauf der studienspezifischen MRT-Messungen aufgeklärt und eine nichtinvasive Blutdruckmessung nach Riva-Rocchi am linken Oberarm durchgeführt. Die Untersuchungen in beiden MRT-Scannern wurden in Rückenlage mit einer 20-Kanal Oberflächenspule durchgeführt. Die zu untersuchenden Personen

wurden mit einem 3-Kanal EKG an der Brustwand für die Synchronisation des Herzrhythmus entsprechend den Herstellervorgaben und mit einem Luftkissen auf dem Oberbauch zur Messung der Atembewegung versehen. Vor Scanbeginn erhielten alle Probandinnen und Probanden einen Gehörschutz sowie Kopfhörer und eine Notfallklingel.

Die Bildgebung startete an beiden Scannern mit der Erstellung von niedrigauflösten Übersichtsbildern, auf Grundlage derer die Planung der Phasenkontrastmessung erfolgte. Für die Erfassung der 4D Fluss-Sequenz wurde eine retrospektive EKG-Synchronisation gewählt und die Messung unter freier Atmung durchgeführt. Zur Verhinderung von Artefakten durch die Atemexkursionen fand ein prospektives Atemgating Anwendung, bei dem ein Tracer auf die Lungen-Leber-Grenze positioniert und ein Schwankungsbereich von 8 mm vorgegeben wurde. Die Einstellung der Messesequenzen wurde mit Unterstützung seitens der Gerätehersteller optimiert und aufeinander abgestimmt (Tabelle 1).

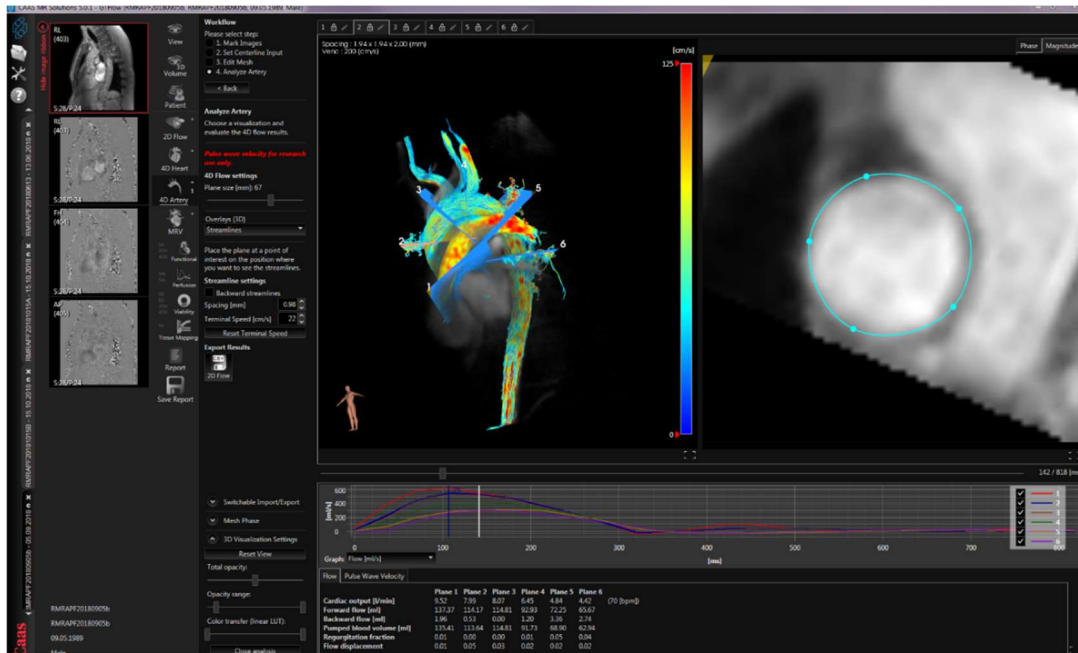
**Tabelle 1: Einstellung der Messesequenzen**

Parameter	Einheit	Scanner 1	Scanner 2
FOV	mm <sup>3</sup>	290 x 290 x 56	312 x 384 x 50
Erfasste örtliche Auflösung	mm <sup>3</sup>	2,5 x 2,5 x 2,5	2,5 x 2,0 x 2,5
Rekonstruierte örtliche Auflösung	mm <sup>3</sup>	2,0 x 2,0 x 2,0	2,0 x 2,0 x 2,0
Anzahl der rekonstruierten Phasen pro Herzzyklus		24	24
EKG-Synchronisierung	-	retrospektiv	retrospektiv
nominellen Echozeit (TE)	ms	1,7	2,2
Wiederholungszeit (TR)	ms	3,0	4,8
Flip-Winkel	°	8°	7°
Parallele Bildgebung		SENSE	GRAPPA
		Beschleunigungsfaktor: 2,2	Beschleunigungsfaktor: 3,0
Venc	cm/s	200	200

## 2.3 METHODE ZUR AUSWERTUNG DER 4D FLUSS-DATENSÄTZE

Für die Nachbearbeitung der erhobenen Daten wurden vier verschiedene Softwarelösungen verwendet. Die Hersteller waren in Kenntnis über diese Studie gesetzt worden und die gewählte Reihenfolge der Softwareauflistung erfolgte nach alphabetischer Ordnung. Die verwendeten Programme waren Caas (Software A) in der Version v5.01 von Pie Medical Imaging BV, cvi42 (Software B) in der Version v5.9.4 von Circle Cardiovascular Imaging Inc. und GTFlow (Software C) von GyroTools LLC in der Version v3.1.13 und MEVISFlow (Software D) von MEVIS Fraunhofer Bremen in der Version v10.3. Die Software C war vor Studienbeginn bereits vorhanden, die weiteren Softwarelösungen wurden von den Unternehmen im Rahmen einer Forschungsk Kooperation zur Verfügung gestellt. Alle Programme wurden auf demselben Computer installiert (Intel® Xeon® CPU E5-1620 v3 @ 3,50 GHz Prozessor, 16,00 GB RAM, NVIDIA Quadro K4200 Grafikkarte).

Die Auswertung der Datensätze erfolgte mit jeder Softwarelösung durch zwei voneinander unabhängigen Anwender, die für die Ergebnisse der anderen Programme sowie des anderen Anwenders verblindet waren. Beide Anwender hatten keine vorherige Erfahrung mit den getesteten Softwarelösungen, um eine Verzerrung durch unterschiedliche Vertrautheit mit den Programmen auszuschließen und wurden im Vorfeld von erfahrenen Nutzern sowie Softwarevertretern für die Zwecke dieser Studie geschult. Um die Beeinflussung des Intrarater-Vergleiches durch Erkennungseffekte zu minimieren, wurde eine Wartezeit von 3 bis 6 Monaten zwischen der ersten und zweiten Auswertung eingehalten. Die Dauer der Nachbearbeitung wurde nur für die zweite Auswertung erfasst, da bei der ersten Auswertung Verzögerungen durch Erlernen der Arbeitsschritte für die Bedienung der Programme auftraten. Aufgrund hardwarespezifischer Unterschiede in Bezug auf Importdauer der 4D Fluss-Rohdaten in die jeweiligen Programme, wurde die Zeitmessung nach dem Laden der Daten in das Programm gestartet.



**Abbildung 1: Benutzeroberfläche Software A (Caas)**

Auswahl des zu untersuchenden Bilddatensatzes und des Analysetools „4D-Artery“ (links im Bild). Konturpositionierung im 4D Fluss-Modell (Mitte links) und Einzeichnung der Konturen in der jeweiligen Messebene (Mitte rechts). Graphische und tabellarische Darstellung der gemessenen Werte farblich kodiert nach Messposition.



**Abbildung 2: Benutzeroberfläche Software B (cvi42)**

Wahl des Analysetools „4D Flow“ (links im Bild). Ebenenpositionierung im 3D Gefäßmodell (zuvor generiert, Arbeitsschritt hier nicht abgebildet, Mitte links) und Ausrichtung in 2D Schichtführung (blauer und grüner Rahmen, Mitte unten). Semiautomatisches Einzeichnen der Messkontur in der Messebene (roter Rahmen, Mitte oben) in anatomischer (links) und geschwindigkeitskodierter (rechts) Darstellung. Graphische und tabellarische Auswertung der jeweiligen Messposition in Abhängigkeit des oben ausgewählten Parameters (rechts im Bild).

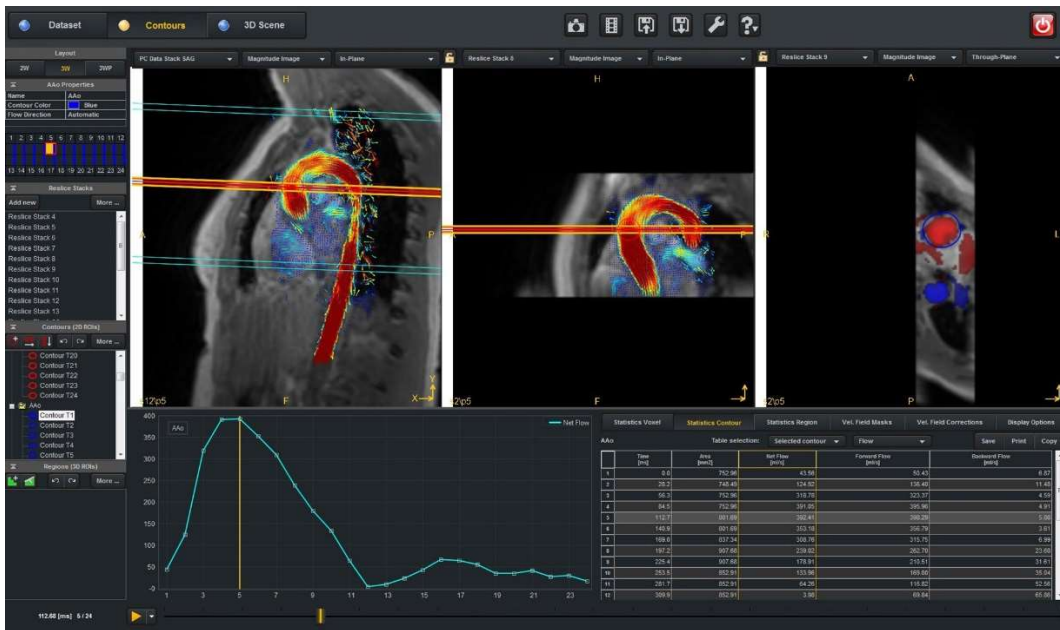


Abbildung 2: Benutzeroberfläche Software C (GTFlow)

Übersicht der erstellten Ebenen und Konturen (links im Bild). Konfiguration der Messebenen im 2D Modell mit vektorieller Geschwindigkeitsdarstellung (oben links und mittig) und Erstellung der Kontur auf der zuvor generierten Ebene (oben rechts). Auswertung der Ergebnisse in graphischer und tabellarischer Form (unten).

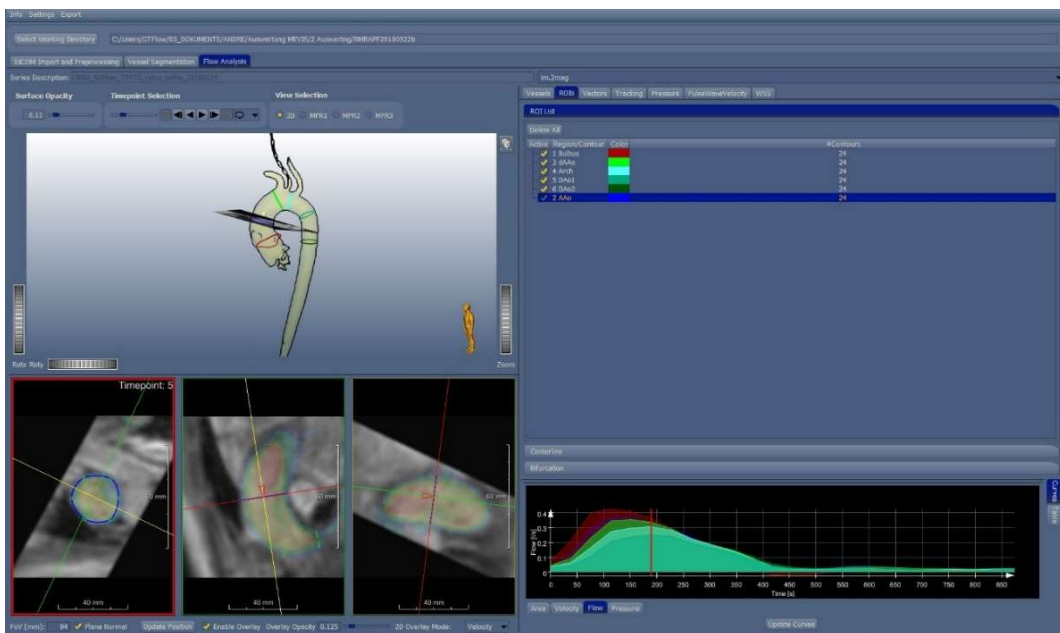
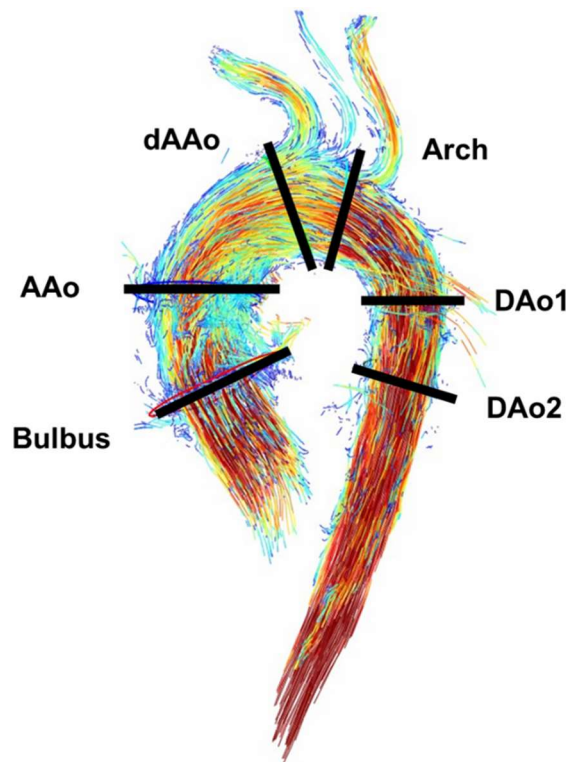


Abbildung 3: Benutzeroberfläche Software D (MEVISFlow)

Planung der Messebenen im 3D Gefäßmodell (zuvor erstellt, Arbeitsschritt nicht abgebildet, links oben). Ausrichten der Ebenen im Raum und Erstellen der Kontur im 2D Modell mit „velocity overlay“ (unten links). Auswahl der jeweiligen Kontur (rechts oben). Graphische Auswertung der Messergebnisse in farblicher Kodierung entsprechend der jeweiligen Kontur (unten rechts).

Der erste Schritt einer jeden Auswertung war das Laden der DICOM-Daten in das jeweilige Programm und die Kontrolle auf Vollständigkeit der Bilddatensätze. Als nächster Schritt mussten die Geschwindigkeitsfilter angepasst werden, um die Effekte von Wirbelströmen („eddy currents“) bei der Bildanalyse zu minimieren. Bei dieser Anpassung konnten bei der Software C und D konkrete Werte für die Geschwindigkeitsgrenzen festgesetzt werden, bei Software A und B erfolgte dieses hingegen anhand einer graphischen Darstellung der Geschwindigkeiten. Die anschließende Segmentierung des zu untersuchenden Gefäßabschnittes wurde bei Software A, B und D mit Hilfe eines 3D Modelles, bei Software C anhand einer 2D Darstellung der thorakalen Aorta abgegrenzt und Voxel außerhalb der Blutstrombahn ausgeschlossen.



**Abbildung 4: Position der Messebenen in der thorakalen Aorta**

Bulbus:	Aortenwurzel	Arch:	Aortenbogen
AAo:	Aorta ascendens	DAo1:	Aorta descendens 1
dAAo:	distale Aorta ascendens	DAo2:	Aorta descendens 2

Für eine einheitliche Auswertung wurden sechs Messkonturen an zuvor definierten Stellen anhand anatomischer Strukturen positioniert. Wie in Abbildung 4 dargestellt, wurde die Kontur „Bulbus“ direkt oberhalb der Aortenklappe im Bereich des Aortenbulbus, die Kontur „AAo“ in der Aorta ascendens auf Höhe des Truncus pulmonalis und die distale Aorta ascendens „dAAo“ proximal des Abgangs der Arteria

brachiocephalica platziert. Die Kontur „Arch“ wurde vor dem Abgang der Arteria subclavia sinistra, die „DAo1“ in der Aorta descendens auf Höhe des Truncus pulmonalis gegenüberliegend der Kontur „AAo“ und die Kontur „DAo2“ in der Aorta descendens auf Höhe der Aortenklappe eingezeichnet.

Das Einzeichnen der Konturen erfolgte bei allen vier Programmen in Konstruktions-ebenen, die zuvor an den definierten Stellen platziert wurden. Die Planung dieser Ebenen erfolgte bei Software A innerhalb eines geschwindigkeitsaufgelösten Flussmodells und bei Software B anhand einer zuvor erstellten Mittellinie. Die Ausrichtung geschieht bei beiden Programmen automatisiert und konnte manuell angepasst werden. In Software C wurden die Ebenen in multiplanaren Rekonstruktionen der Magnitude Daten geplant und in Software D wurden die Messebenen in einem dafür konstruierten Gefäßwandmodell der Aorta platziert. Das Einzeichnen der Messkonturen erfolgte bei Software A, C und D händisch, bei Software B wurde automatisch eine Kontur vorgegeben.

In jeder Kontur wurden die folgenden klinisch relevanten Parameter gemessen: Vorwärts-, Rückwärts- und Netto-Schlagvolumen ( $SV_{\text{vorw}}$ ,  $SV_{\text{rückw}}$ ,  $SV_{\text{net}}$  jeweils [ml]), der Spitzenfluss [ml/s] und die Fläche zum Zeitpunkt des Spitzenflusses (Fläche [mm<sup>2</sup>]). Zudem wurde die maximal erreichte Spitzengeschwindigkeit bezogen auf einen Voxel innerhalb der jeweiligen Kontur ( $V_{\text{max}}$  [cm/s]) sowie gemittelt über die gesamte Kontur ( $V_{\text{mean}}$  [cm/s]) erhoben. Des Weiteren wurden die Wandschubspannung (WSS [mPa]) zum Zeitpunkt des Maximalwertes sowohl örtlich gemittelt über eine Kontur ( $WSS_{\text{kon}}$ ) als auch die der maximalen Wandschubspannung innerhalb der acht Segmente einer Kontur ( $WSS_{\text{seg}}$ ) ausgewertet. Die segmentale Analyse der Wandschubspannung war in Software B nicht möglich, es konnte nur die über eine gesamte Messkontur gemittelte Schubspannung bestimmt werden. Für die Berechnung der Wandschubspannung konnte in Software A, C und D die gewünschte Blutviskosität beliebig eingestellt werden, in Software B war die Viskosität auf einen Wert von 3,2 mPa\*s voreingestellt und konnte nicht verändert werden. Da dieser Wert innerhalb der als physiologisch geltenden Grenzen von 3 bis 4 mPa\*s für Blut in großen Gefäßen bei einer Temperatur von 37°C (Schmidt et al., 2007) lag, wurde die Viskosität entsprechend in den anderen Nachbearbeitungsprogrammen angeglichen.

Die Bezeichnungen der untersuchten Parameter wurden von den jeweiligen Herstellern unterschiedlich benannt und aus Gründen der Übersichtlichkeit entsprechend der Tabelle 2 vereinheitlicht.

## **2.4 STATISTISCHE AUSWERTUNGSVERFAHREN**

Die zentralen Gütekriterien einer wissenschaftlichen Messung sind die Objektivität, die Reliabilität und die Validität. Diese bauen in der angegebenen Reihenfolge aufeinander auf und eine hohe Reliabilität ist die Grundvoraussetzung für eine hohe Validität der getesteten Messmethode. Die Höhe der Reliabilität ist das Maß für die Genauigkeit einer Messung und je höher diese ist, desto unwahrscheinlicher ist das Auftreten von Zufallsfehlern. Ebenfalls kann mit der Reliabilität die Übereinstimmung (Konkordanz) der Ergebnisse zweier Messungen mit derselben Methode angegeben werden und unterteilt sich in die Intrarater- und die Interrater-Reliabilität (Moosbrugger und Kelava, 2012).

### **2.4.1 INTRARATER- UND INTERRATER-RELIABILITÄT**

Untersucht wurde in dieser Studie die Übereinstimmung der Ergebnisse bei mehrmaliger Durchführung der Messung durch denselben Anwender (Intrarater) und bei Durchführung der Messung durch zwei verschiedene Anwender (Interrater). Dies erlaubte eine Bewertung der Wiederholbarkeit und der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bezogen auf das jeweilige Nachbearbeitungsprogramm. Zur Beurteilung der Austauschbarkeit der verschiedenen Analyseprogramme wurde anschließend in einem Intersoftware-Vergleich die Konkordanz der Ergebnisse bei Auswertung derselben Datensätze überprüft. Zur Analyse des sekundären Endpunktes der Studie wurde ein Interscanner-Vergleich mit der Softwarelösung, die die höchste Intrarater- und Interrater-Reliabilität zeigte, durchgeführt.

Bei der statistischen Auswertung wurde für jeden Parameter die mittlere absolute und mittlere relative Abweichung der jeweiligen Vergleichspaare sowie deren Standardabweichung bestimmt und verglichen. Des Weiteren wurden die Konkordanz zwischen den Ergebnissen des Intrarater- und Interrater-Vergleiches sowie die des Intersoftware- und Interscanner-Vergleiches für jedes Paar in einer Bland-Altman-Analyse untersucht. Zudem wurde für jedes Paar der Interklassen-

Korrelationskoeffizient gebildet und entsprechend der Empfehlung von Rangathan et al. (2017) bewertet.

#### **2.4.2 MITTLERE ABWEICHUNG**

Die mittlere Abweichung (englisch: mean difference = MD) kann sowohl in absoluten als auch in relativen Werten angegeben werden. Als absolute mittlere Abweichung wird die Differenz zwischen zwei Messwerten ( $x_1$  und  $x_2$ ) bezeichnet und in der Dimension der Ausgangswerte angegeben.

$$(\Delta x = x_1 - x_2)$$

##### **Formel 4: Berechnung der absoluten mittleren Abweichung**

Die relative mittlere Abweichung berechnet sich aus der absoluten Abweichung ( $\Delta x$ ) in Bezug auf den Mittelwert ( $(x_1 + x_2)/2$ ) und wird in der Einheit Prozent angegeben.

$$\left( \Delta_{Rx} = \frac{x_1 - x_2}{(x_1 + x_2)/2} \right)$$

##### **Formel 5: Berechnung der relativen mittleren Abweichung**

Die absolute und relative mittlere Abweichung wurde für alle Werte eines Vergleichspaares errechnet und anschließend bezogen auf den jeweiligen Parameter gemittelt. Von diesen Mittelwerten wurden zusätzlich die Standardabweichungen als Maß für die Streuung der Messwerte bestimmt.

#### **2.4.3 BLAND-ALTMAN-DIAGRAMM**

Das Bland-Altman-Diagramm ist eine von John Martin Bland und Douglas Graham Altman entwickelte graphische Verfahren zum Vergleich der Ergebnisse zweier Messungen (Bland und Altman, 1986). Es handelt sich um eine Spezialform des Punktdiagrammes, in welchem die Differenzen der beiden Messungen gegen ihren Mittelwert aufgetragen werden. Zudem werden Übereinstimmungsgrenzen, bestehend aus der Summe bzw. der Subtraktion vom Mittelwert der Differenzen und dem 1,96-fachen der Standardabweichung definiert, deren Fläche definitionsgemäß 95 % aller Werte beinhaltet. Es dient der Beurteilung der Streubreite der Messwerte und lässt Rückschlüsse auf Höhe der Übereinstimmungsgrenzen sowie die Beurteilung eines systemischen Fehlers zu.

Die Diagramme für die Bland-Altman-Analyse wurden mit Excel (Version 2008, Microsoft, USA) erstellt und die Übereinstimmungsgrenzen (englisch: limits of agreement = LOA) in Bezug auf den jeweiligen Parameter verglichen.

#### **2.4.4 INTERKLASSEN-KORRELATION**

Die Interklassenkorrelation ist ein von Jens Asendorpf und Harald G. Wallbott entwickeltes Analyseverfahren zur Berechnung von Übereinstimmungen zwischen Ergebnissen mehrerer Auswertungen (Müller und Büttner, 1994). Voraussetzung hierfür sind intervallskalierte Daten, welche von mehreren Anwendern in Bezug auf dieselben Messobjekte generiert wurden. Die Übereinstimmung kann in Form des Interklassen-Korrelationskoeffizient (IKK) in einem Wertebereich von 0 bis +1 angegeben und als Maß die Reliabilität der Messmethode verwendet werden. Die mathematische Grundlage der Berechnung bildet ein varianzanalytischer Ansatz, bei welchem die Varianz zwischen den Auswertungen und innerhalb der Auswertungen verglichen werden.

Die Berechnung des IKK erfolgte mit IBM SPSS statistics (Version 26.0, IBM, USA) unter Verwendung eines „Einzelwert“-Modells mit absoluter Übereinstimmung auf Basis eines „zweifach-zufällig“ Modells für den Intrarater-Vergleich sowie eines „zweifach-gemischt“ Modells für den Interrater-, Intersoftware- und Interscanner-Vergleich. Bewertet wurden die Ergebnisse entsprechend den Empfehlungen von (Ranganathan et al., 2017), welche einen IKK von unter 0,5 als schlechte, von 0,5 bis 0,75 als mäßige, von 0,75 bis 0,9 als gute und von über 0,9 als hervorragende Übereinstimmung definieren.

#### **2.4.5 ÄQUIVALENZTEST**

Ein Äquivalenztest ist ein statistisches Mittel zur graphischen Überprüfung der Gleichheit zweier Messpaare. Für dieses wird ein Äquivalenzintervall festgelegt und die Vergleichsdaten eingetragen. Liegen die zu überprüfenden Werte innerhalb der Grenzen des Konfidenzintervalls, gelten diese als äquivalent. In dieser Studie wurde ein nach Zange et al. (2019) modifizierter Äquivalenztest mit Einbeziehung der Intrarater-Variabilität verwendet, um eine bessere Beurteilbarkeit der Intersoftware-Reliabilität zu ermöglichen. Die Intrarater-Variabilität diene hierbei als Grundlage für die Bestimmung der Äquivalenzgrenzen unter der Annahme, dass

die Variabilität zwischen den Softwarelösungen nicht geringer sein konnte als die Intrarater-Variabilität einer einzelnen Software. Basierend auf dieser Annahme wurde die kleinste Schwankungsbreite des jeweiligen Parameters aus der Bland-Altman-Analyse als Konfidenzintervall definiert und Nachbearbeitungsprogramme als äquivalent angesehen, wenn 80 % der Vergleichsdaten innerhalb dieses Bereiches lagen. Die Erstellung der Graphen zur Bewertung der Äquivalenzen erfolgte ebenfalls mit Excel (Version 2008, Microsoft, USA).



### 3 ERGEBNISSE

Die 4D Fluss-Datensätze konnten an beiden Scannern bei allen Probandinnen und Probanden vollständig erfasst werden. Die anschließende Nachbearbeitung wurde mit allen vier Analyseprogrammen für jeden Datensatz von zwei Anwendern sowie von einem dieser Anwender doppelt durchgeführt.

Der Vergleich der Ergebnisse, die von einem Anwender zu zwei verschiedenen Zeitpunkten mit den vier Softwarelösungen generiert wurden (Tabelle 3), fielen sehr unterschiedlich aus. Die besten Übereinstimmungen waren bei allen vier Softwarelösungen für die zeitlich oder örtlich gemittelten Parameter, wie dem Netto- und Vorwärtsschlagvolumen, dem Spitzenfluss mit Ausnahme des Rückwärtsschlagvolumens, sowie der direkt gemessenen Konturfläche zu finden. Die Vergleiche der Parameter, die von der Messung in einem einzelnen Voxel zu einem einzelnen Zeitpunkt abhängig waren, wie der maximalen Spitzengeschwindigkeit und der Wandschubspannung fielen hingegen sehr unterschiedlich aus und reichten von teils hervorragenden bis hin zu sehr geringen Übereinstimmungen für die verschiedenen Nachbearbeitungsprogramme.

Bei den Vergleichen der Ergebnisse, die von zwei voneinander unabhängigen Auswertern erhoben wurden (Tabelle 4), zeigten sich unter den Auswertungsprogrammen ähnliche Verteilungsmuster in Bezug auf die Höhe der Übereinstimmungen wie bei den Intrarater-Vergleichen. Hierbei wiesen die zeitlich oder örtlich gemittelten Parameter ebenfalls bessere Übereinstimmungen auf als die von der Messung eines einzelnen Voxels abhängigen Parameter, diese fielen jedoch bei den Vergleichen der Ergebnisse beider Anwender insgesamt etwas geringer aus.

Die Vergleichsanalyse der Ergebnisse unter den vier Softwarelösungen (Tabelle 5) zeigte zwischen Software A, C und D zumeist bessere Übereinstimmungen als die Vergleiche mit Beteiligung der Software B. Hier fielen ebenfalls die Vergleiche der gemittelten Parameter besser aus als die von der Messung eines einzelnen Voxels abhängigen Parameter mit der Ausnahme des Vergleiches der segmentalen Wandschubspannung zwischen Software B und D.

Bei der Auswertung des Intrarater-, des Interrater-, des Intersoftware- sowie des Interscanner-Vergleiches zeigte sich unter den jeweiligen Vergleichspaaren keine

einheitliche Tendenz der Ergebnisverteilung in den Bland-Altman-Analysen, die auf das Vorhandensein eines systemischen Fehlers hindeutete.

### 3.1 INTRARATER-VERGLEICH

Die meisten guten bis hervorragenden Übereinstimmungen der Ergebnisse für alle Parameter konnten bei Software A gefunden werden (IKK= 0,81 – 0,97) und sie besaß im Vergleich zu den anderen Softwarelösungen die niedrigsten relativen mittleren Abweichungen (Tabelle 3). Des Weiteren zeigten die Bland-Altman-Diagramme (Abbildung 8) bei Software A für die meisten Parameter die geringste Streuung von allen untersuchten Analyseprogrammen.

Dem gegenüber wies die Analysesoftware B die geringsten Übereinstimmungswerte in der Interklassen-Korrelation (Tabelle 3) auf. So zeigte sich, abgesehen von einer hervorragenden Übereinstimmung für die pro Kontur gemittelte Wandschubspannung (IKK= 0,94), für alle anderen untersuchten Parameter eine schlecht bis maximal mäßige Übereinstimmung (IKK= 0,13 – 0,71). Dieses spiegelt sich ebenfalls in den Werten der Standardabweichung sowie den Band-Altman-Analysen (Abbildung 9) wider, bei welchen insbesondere die Konturfläche, das Nettoschlagvolumen und die maximale Spitzengeschwindigkeit vergleichsweise hohe Schwankungsbreiten zeigten.

Die Softwarelösung C zeigte für einige Parameter, wie das Vorwärtsschlagvolumen, eine hervorragende Übereinstimmung (IKK= 0,97) sowie teils mäßig bis gute Übereinstimmungen (IKK= 0,54 – 0,72) für die meisten anderen Parameter (Tabelle 3). Allerdings fielen die Werte in der Interklassen-Korrelation für den Vergleich der Wandschubspannungen sehr niedrig aus und zeigten somit eine schlechte Übereinstimmung (IKK< 0,1). Bei Betrachtung der mittleren Abweichung konnten bei Software C ebenfalls geringe Werte bei den Nettoschlagvolumina (MD= 3 %) auf ähnlich gutem Niveau wie bei Software A (MD= 1 %) festgestellt werden. Die mittleren Abweichungen der weiteren Parameter fielen im Vergleich zu Software A jedoch bei allen Messwerten höher aus.

Der Intrarater-Vergleich der Software D ergab eine hervorragende Übereinstimmung für die Parameter Spitzenfluss (IKK= 0,92) und Konturfläche (IKK= 0,92) sowie eine gute Übereinstimmung des Nettoschlagvolumens

(IKK= 0,79) und der mittleren Spitzengeschwindigkeit (IKK= 0,84). Mäßige Übereinstimmung zeigten die Wandschubspannungsergebnisse (IKK<sub>Seg</sub>= 0,68; IKK<sub>Kon</sub>= 0,71) und die maximale Spitzengeschwindigkeit (IKK= 0,74), schlechte Übereinstimmungen konnten hingegen nicht gefunden werden (Tabelle 3). Im Vergleich zu Software A zeigte Software D für viele Parameter ähnliche Übereinstimmungswerte (Software D: IKK<sub>Spitzenfluss</sub>= 0,92; Software A: IKK<sub>Spitzenfluss</sub>= 0,97), jedoch ergaben hier die Bland-Altman-Analysen (Abbildung 11) breitere Übereinstimmungsgrenzen (Software D: LOA<sub>Spitzenfluss</sub>= -75 – 85 ml/s; Software A: LOA<sub>Spitzenfluss</sub>= -49 – 57 ml/s) bei vergleichbar niedrigen relativen Abweichungen (Software D: MD<sub>Spitzenfluss</sub>= 1 %; Software A: MD<sub>Spitzenfluss</sub>= 1 %).

### 3.2 INTERRATER-VERGLEICH

Bei der Analyse der Interrater-Reliabilität zeigte sich ebenfalls die höchsten Übereinstimmungen bei den Messpaaren der Software A (Tabelle 4), so waren neben erneut hervorragenden Übereinstimmungen bei Parametern, wie dem Nettoschlagvolumen (IKK= 0,92) oder dem Spitzenfluss (IKK= 0,94), nun auch mäßige Übereinstimmungen bei der Auswertung der maximalen (IKK= 0,71) sowie gemittelten Spitzengeschwindigkeit (IKK= 0,56) zu finden. Zudem zeigten die Bland-Altman-Diagramme (Abbildung 12), wie im Intrarater-Vergleich, bei Software A für die meisten Parameter die geringste Streuung von allen untersuchten Analyseprogrammen. Die Software B lieferte im Vergleich der Ergebnisse zweier Anwender, wie in der Intrarater-Analyse ebenfalls, die geringste Übereinstimmung (Tabelle 4). Hierbei korrelierten wieder am besten die Ergebnisse der gemittelte Wandschubspannung (IKK= 0,83), gefolgt von den Parametern Konturfläche (IKK= 0,61), Nettoschlagvolumen (IKK= 0,57) und Spitzenfluss (IKK= 0,57). Für die Vergleiche der übrigen Messwerte konnten nur schlechte bis mäßige Übereinstimmungen festgestellt werden. Die Bland-Altman-Diagramme ergaben für alle Parameter, ausgenommen der Wandschubspannung, große Streuungen der Ergebnisse (Abbildung 13). Der Interrater-Vergleich zeigte bei der Software C (Tabelle 4) ebenfalls gute Übereinstimmungen bei den Messwerten Vorwärtsschlagvolumen (IKK= 0,82) und Spitzenflusses (IKK= 0,86), mäßige bei der Konturfläche (IKK= 0,67) und der

mittleren Spitzengeschwindigkeit (IKK= 0,7) sowie schlechte Übereinstimmungen bei der mittleren Wandschubspannung (IKK= 0,22).

Zwischen den Ergebnissen zweier Anwender korrelierte bei Software D am besten der Spitzenfluss (IKK= 0,91), gefolgt von der Konturfläche (IKK= 0,86), der mittleren Spitzengeschwindigkeit (IKK= 0,84) und dem Vorwärtsschlagvolumen (IKK= 0,82). Die geringste Korrelation war hier zwischen den Ergebnissen der Wandschubspannungen (IKK<sub>Seg</sub>= 0,48; IKK<sub>Kon</sub>= 0,57) zu finden (Tabelle 4).

### **3.3 INTERSOFTWARE-VERGLEICH**

#### **3.3.1 SCHLAGVOLUMEN**

Der Vergleich der Software A/C wies als einziger eine hervorragende Übereinstimmung der Ergebnisse für das Netto- (IKK= 0,96) und Vorwärtsschlagvolumen (IKK= 0,96) auf (Tabelle 5). Darüber hinaus waren bei diesem die schmalsten Übereinstimmungsgrenzen in der Bland-Altman-Analyse zu finden (LOA = -14 – 10 ml) (Abbildung 16). Dem gegenüber zeigte der Vergleich der Software B/D die geringste Übereinstimmung (IKK= 0,47) und breitesten Übereinstimmungsgrenzen im Bland-Altman-Diagramm (LOA= -42 – 41 ml). Die weiteren Vergleiche zwischen den Softwarelösungen wiesen für die Parameter Netto- und Vorwärtsschlagvolumen ähnliche Ergebnisse in der Korrelations- und Bland-Altman-Analyse auf. So ergab das Vergleichspaar Software C/D mit dem zweithöchsten Interklassen-Koeffizienten (IKK= 0,67) eine mäßige Übereinstimmung und zeigte in der Bland-Altman-Analyse vergleichbar breite Übereinstimmungsgrenzen (LOA= -30 – 37 ml) zu Software B/D.

Die Analyse der Vergleichspaare in Bezug auf das Rückwärtsschlagvolumen zeigte, wie in den Intra- und Interrater-Vergleichen, bei allen Vergleichspaaren sehr kleine absolute Abweichungen mit engen Übereinstimmungsgrenzen (max. LOA= -4 – 4 ml), welche zumeist sehr hohe relative Abweichungen (max. MD= -58 %) bedingten, da das absolute Rückwärtsschlagvolumen bei den gesunden Studienteilnehmenden sehr gering war (Tabelle 5). Zudem fiel der Interklassen-Korrelationsanalyse nur für den Vergleich der Software A/D mit einer guten (IKK= 0,77), bei Vergleich der Software A/C (IKK= 0,64) und Software C/D

(IKK= 0,62) einer moderaten Übereinstimmung aus. Bei den übrigen Paaren war lediglich eine schlechte Übereinstimmung zu finden.

### **3.3.2 SPITZENFLUSS**

Der Vergleich des Spitzenflusses zeigte von allen analysierten Parametern die beste Übereinstimmung zwischen den vier Softwarelösungen (Tabelle 5). Die Interklassen-Korrelation der Vergleiche von Software A/C (IKK= 0,97), Software A/D (IKK= 0,97) und Software C/D (IKK= 0,97) wiesen eine hervorragende Übereinstimmung sowie geringe relative Abweichungen (MD= -1 – 6 %) auf. In der Bland-Altman-Analyse waren hier zudem die engsten Übereinstimmungsgrenzen zu finden (max. LOA= -27 – 72 ml/s). Eine Ausnahme bildete die Software B, welche in den Vergleichen mit den anderen Softwarelösungen nur mäßige Übereinstimmungen (IKK= 0,64 – 0,72) bei gering höheren relativen Abweichungen (max. MD= -8 %). Die graphische Analyse nach Bland-Altman (Abbildung 16) ergab bei den Vergleichspaaren mit Beteiligung der Software B deutlich größere Streuungen der Ergebnisse ohne Hinweis auf das Vorhandensein eines systemischen Fehlers.

### **3.3.3 SPITZENGESCHWINDIGKEIT**

Für die maximale Spitzengeschwindigkeit ergaben sich bei fast allen Vergleichspaaren schlechte Übereinstimmungswerte (IKK= 0,26 – 0,40), sowie moderate mittlere Abweichungen (max. MD= -10 %). Lediglich die Paarung Software A/D konnte eine gute Übereinstimmung (IKK= 0,79) mit einer geringen mittleren Abweichung (MD= -4 %) sowie vergleichsweise niedrigen Übereinstimmungsgrenzen in der Bland-Altman-Analyse (LOA= -34 – 23 cm/s) aufweisen (Tabelle 5, Abbildung 16).

Die Auswertung der mittleren Spitzengeschwindigkeit zeigte bessere Übereinstimmungswerte der Vergleichspaare als die der maximalen Spitzengeschwindigkeit. So konnten hier für den Vergleich der Software A/C (IKK= 0,51), Software A/D (IKK= 0,69) und Software C/D (IKK= 0,69) zumindest mäßige Übereinstimmungen gefunden werden, während bei den Vergleichen mit Beteiligung der Software B die Interklassen-Korrelationskoeffizienten deutlich niedriger waren (IKK= 0,28 – 0,31). Die Höhe der Übereinstimmungsgrenzen sowie die Streuung der Ergebnisse in den

Bland-Altman-Diagrammen lagen dagegen in einem ähnlich großen Bereich (Abbildung 16).

### **3.3.4 FLÄCHE**

Der Vergleich der Fläche einer Kontur zum Zeitpunkt des maximalen Volumenstroms zeigte gute Übereinstimmungen unter den Software A, Software C und Software D, mäßige Übereinstimmungen waren in den Vergleichen mit der Software B zu finden. Die engsten Übereinstimmungsgrenzen in der Bland-Altman-Analyse wurden für das Vergleichspaar A/D (LOA= -99 – 232 mm<sup>2</sup>) und C/D (LOA= -209 – 305 mm<sup>2</sup>) sowie weitesten bei dem Vergleichspaar B/C (LOA= -405 – 406 mm<sup>2</sup>) gefunden (Abbildung 16).

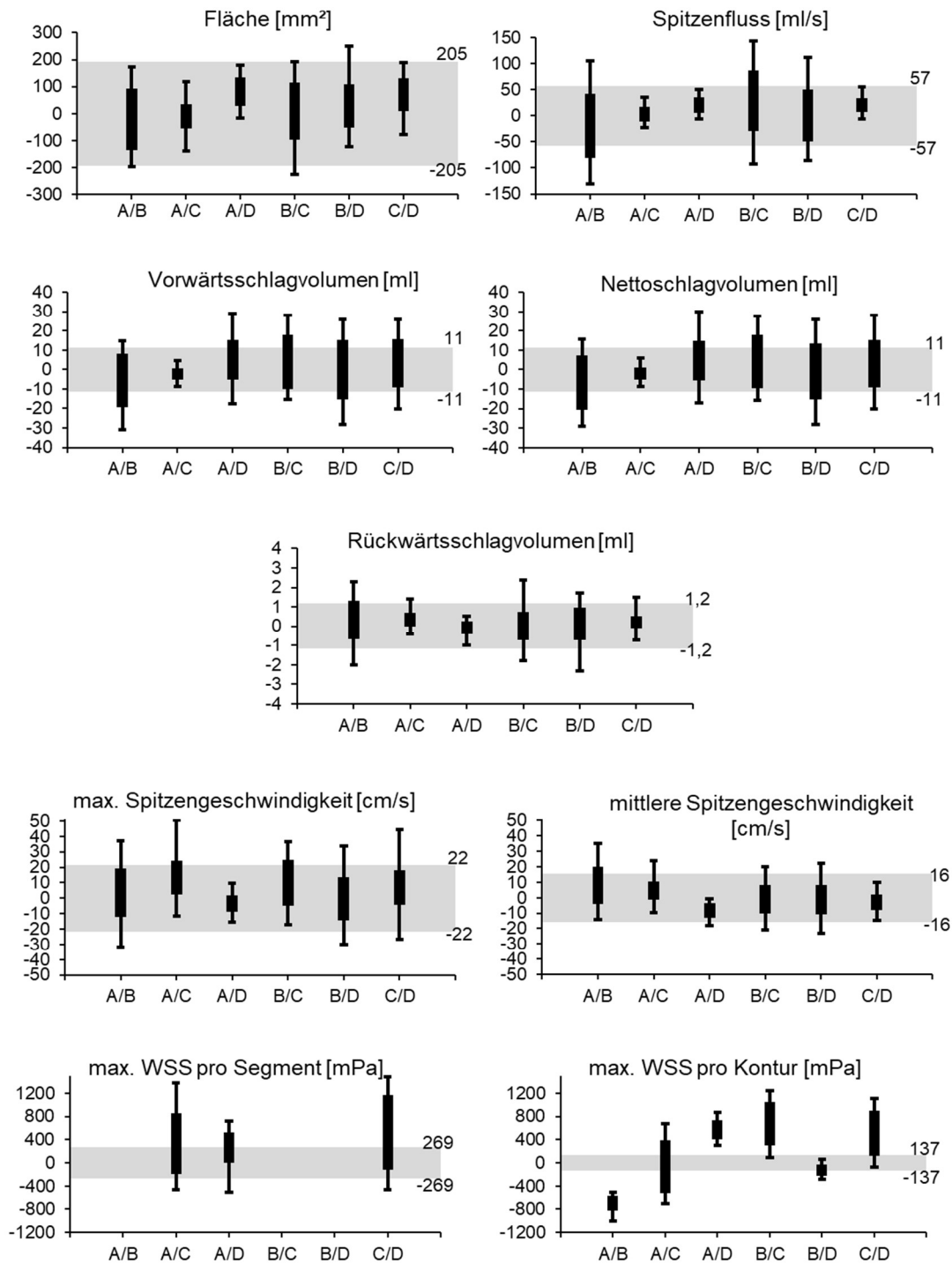
Bei der Nachbearbeitung der 4D Fluss-Sequenzen wurde von beiden Anwendern unabhängig voneinander beobachtet, dass bei Software B eine automatische Korrektur der Messkontur verhinderte, dass diese entsprechend den individuellen Anforderungen angepasst werden konnte.

### **3.3.5 WANDSCHUBSPANNUNG**

Bei der Analyse der Wandschubspannung wurden die Höchstwerte der Wandschubspannung zum Zeitpunkt des Maximalwertes pro Kontur und pro Segment berücksichtigt. Bei der Software B war eine Segmentierung der Konturen nicht möglich und daher wurden nur die gemittelten Spitzenwerte der Wandschubspannung ausgewertet. In den Vergleichen der Wandschubspannung korrelierten die Software B und D in Bezug auf die gemittelten Spitzenwerte mit einer mäßigen Übereinstimmung (IKK= 0,54) am besten (Tabelle 5). Die übrigen Softwarevergleiche sowohl für die gemittelte als auch für die segmentale Wandschubspannung fielen durch schlechte Übereinstimmungswerte (IKK< 0,2) und große Streuungen der Ergebnisse in den Bland-Altman-Analysen auf.

### **3.3.6 ÄQUIVALENZ-TEST**

In dieser Analyse wurden die Softwarepaare als äquivalent angesehen, deren Ergebnisse des jeweiligen Parameters zu 80 % innerhalb der Konfidenzgrenzen, basierend auf der Bland-Altman-Analyse des Intrarater-Vergleiches, lagen.



### Abbildung 5: Äquivalenz-Test

Modifizierter Äquivalenztest nach (Zange et al., 2019) mit Einbeziehung der Intrarater-Variabilität. Die kleinste Schwankungsbreite des jeweiligen Parameters aus der Bland-Altman-Analyse wurde als Äquivalenzintervall definiert und Nachbearbeitungsprogramme als äquivalent angesehen, wenn 80 % der Vergleichsdaten (Kastengraphik) innerhalb dieses Bereiches (grau markierte Balken) lagen.

Diese Anforderungen erfüllten die Vergleiche zwischen der Software A, C und D in Bezug auf die Konturfläche und den Spitzenfluss. Die Vergleichspaare mit

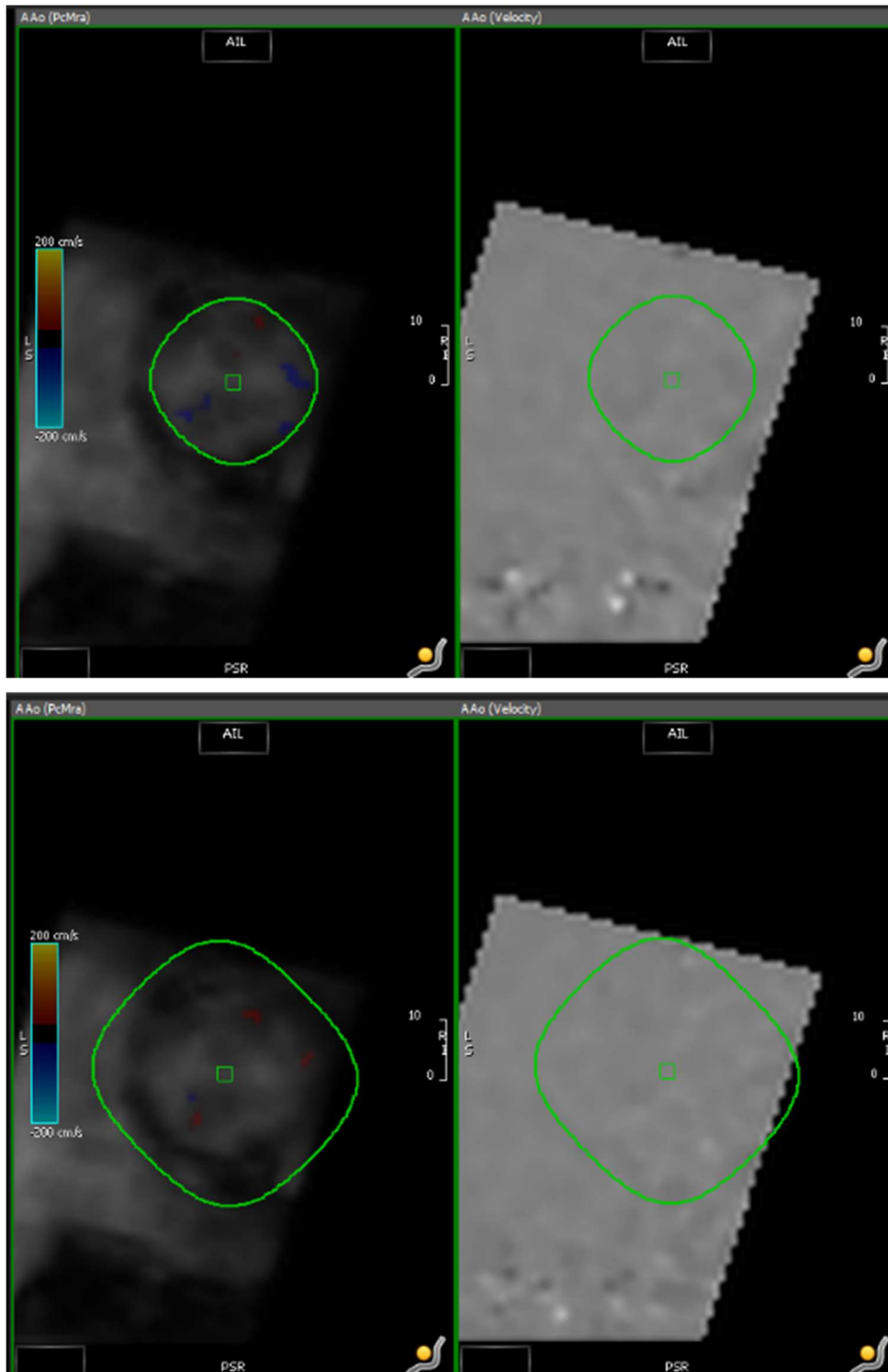
Beteiligung von Software B lagen bei der Fläche nur knapp und beim Spitzenfluss deutlich außerhalb der Akzeptanzgrenzen, sodass diese nicht als äquivalent betrachtet werden dürfen. Eine Äquivalenz für die Parameter des Schlagvolumens konnte nur bei dem Vergleich der Software A und C für das Netto- sowie Vorwärtsschlagvolumen und bei dem Vergleich von Software A und D für das Rückwärtsschlagvolumen erreicht werden. Bei dem Vergleichspaar Software A und D konnte ebenfalls eine Äquivalenz für die maximale Spitzengeschwindigkeit festgestellt werden, jedoch nicht für die mittlere Spitzengeschwindigkeit. Hier galt der Vergleich von Software C und D als einziger als äquivalent, sodass kein Vergleich eine Äquivalenz für beide Spitzengeschwindigkeiten aufweisen konnte. Ebenfalls wurde von keinem Softwarevergleich eine Äquivalenz für die Auswertung der Wandschubspannung erreicht.

### **3.3.7 DAUER DER AUSWERTUNG**

Die Zeitmessung der Nachbearbeitung startete nach erfolgreichem Laden der DICOM-Dateien in das jeweilige Programm, um eventuelle speicherspezifische Unterschiede auszuschließen.

Von den zur Verfügung stehenden Analyseprogrammen wurde bei Software A ( $22 \pm 7$  min) und Software D ( $23 \pm 6$  min) die kürzeste Zeit für eine Auswertung benötigt und es konnte zwischen diesen kein signifikanter Unterschied ( $p > 0,05$ ) festgestellt werden. Bei der Software C nahm eine Auswertung eine etwas längere Zeit in Anspruch ( $36 \pm 11$  min), wobei diese mit 1,4 Abstürzen pro Auswertung als einzige Software regelmäßige Unterbrechungen, insbesondere bei Planung der Konturen, hervorrief. Dieses Problem wurde mit dem Hersteller kommuniziert und mit dem darauffolgenden Softwareupdate behoben. In Anbetracht der Tatsache, dass sich die Gesamtauswertungszeit durch einen Neustart des Programmes im Mittel um 12 Minuten verzögerte, ist mit der neuen Version eine theoretische Auswertungszeit im Bereich von Software A und D denkbar. Die Nachbearbeitung mit Software B wurde durch Probleme bei der Planung der Konturen verzögert. In diesem Fall sorgte ein nicht zu umgehender Algorithmus bei der Planung der Messkonturen dafür, dass sich die eingezeichneten Konturen immer wieder veränderten und eine Auswertung im Vergleich zu Software A die doppelte Bearbeitungszeit in Anspruch nahm ( $51 \pm 10$  min) (Abbildung 6). Diese Beeinträchtigung bei der Auswertung wurde

ebenfalls mit dem Hersteller kommuniziert, ob diese behoben werden konnte, ist nicht mitgeteilt worden.



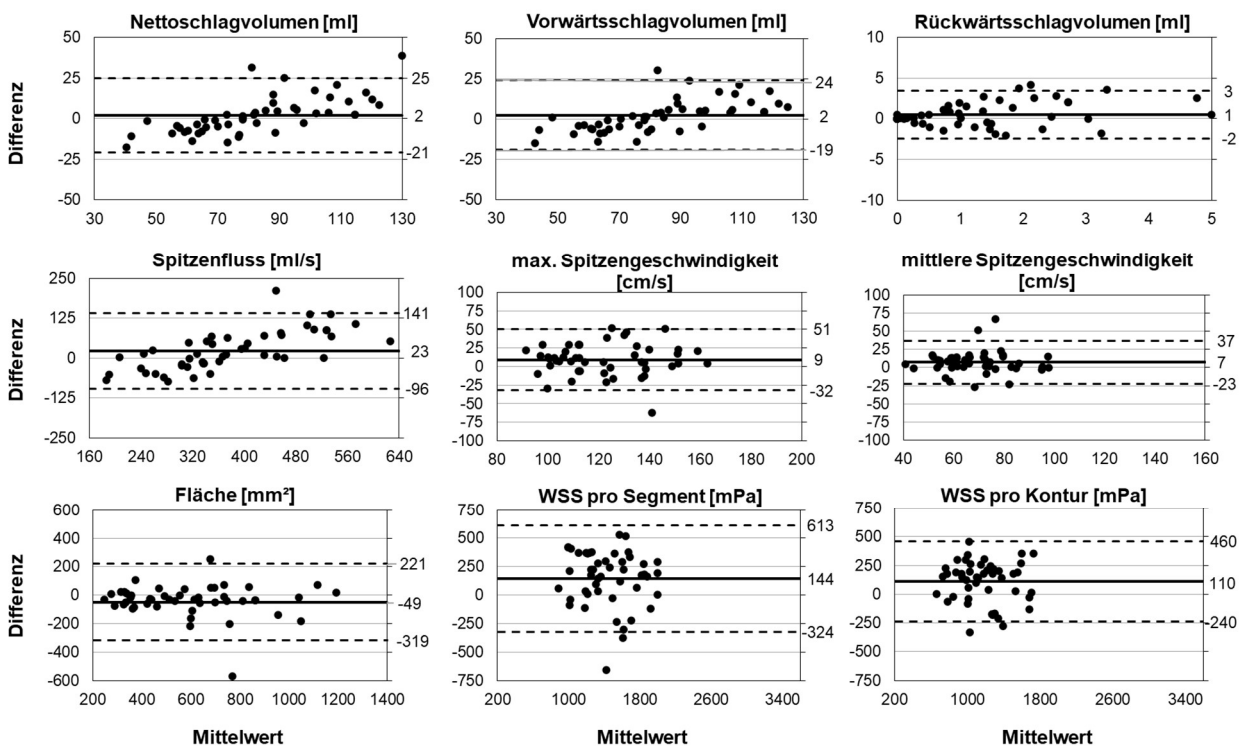
**Abbildung 6: Verspringen der in Software B eingezeichneten Kontur.**

Oben manuelle Einzeichnung der Messkontur und unten die ungewünschte automatische Korrektur durch die Software. Die Abbildungen zeigen jeweils im linken Bildausschnitt die Magnitude und rechts die geschwindigkeitskodierte Auflösung.

### 3.4 INTERSCANNER-VERGLEICH

Die vor Beginn einer jeden Messung durchgeführte nicht invasive Blutdruckmessung ergab an beiden Scannern keinen signifikanten Unterschied und lag bei allen Probandinnen und Probanden in einem physiologischen Bereich (Scanner 1:  $131 \pm 16 / 80 \pm 8$  mmHg; Scanner 2:  $133 \pm 16 / 83 \pm 8$  mmHg;  $p > 0,05$ ). Die Herzfrequenz, mit welcher die 4D Fluss-Sequenz getriggert wurde, zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ( $p > 0,05$ ) und entsprach mit  $66 \pm 8$ /min an MRT1 und  $66 \pm 13$ /min an MRT2 einer altersspezifischen Herzruhefrequenz. Eine vollständige Erfassung eines 4D Fluss-Datensatzes dauerte an Scanner 1  $12 \pm 3$  min und an Scanner 2 mit  $14 \pm 1$  min geringfügig länger.

Der Vergleich beider Scanner wurde mit den Ergebnissen der Software A durchgeführt, da diese sowohl die höchste Intrarater-Reliabilität als auch die niedrigste Interrater-Variabilität der getesteten Analyseprogrammen aufwies.



**Abbildung 7: Bland-Altman-Diagramme des Interscanner-Vergleiches**

Bland-Altman-Diagramme für die Ergebnisse aus dem Vergleich zwischen dem 3T MRT-Scanner der Firma Philips GmbH, Typ Ingenia (Scanner 1) und dem 3T Scanner der Firma Siemens AG, Typ Skyra (Scanner 2). Es werden die Ergebnisse für Schlagvolumina, Spitzenfluss, Spitzengeschwindigkeit, Konturflächen und Wandschubspannung abgebildet.

Der Vergleich der beiden Scanner zeigte für viele Parameter (Tabelle 6) niedrige mittlere Abweichungen und geringe Streuungen in den Bland-Altman-Analysen (Abbildung 7). Hierbei konnte beobachtet werden, dass die Ergebnisse sowohl für die örtlich und zeitlich gemittelten als auch für die von der Messung eines Voxels abhängigen Parameter bei den Untersuchungen mit Scanner 1 höhere Werte lieferten als mit Scanner 2. Dies zeigte sich in den Bland-Altman-Diagrammen durch die mittleren Abweichungen im positiven Wertebereich, exemplarisch für den Spitzenfluss mit  $MD = 23 \text{ ml/s}$ . Einzige Ausnahme hiervon bildete der Vergleich der direkt gemessenen Konturfläche, die mit  $MD = -49 \text{ mm}^2$  im negativen Wertebereich lag.

Der Interscanner-Vergleich (Tabelle 6) ergab für die Parameter Netto- ( $IKK = 0,86$ ) und Vorwärtsschlagvolumen ( $IKK = 0,87$ ) eine gute Übereinstimmung sowie eine geringe relative mittlere Abweichung ( $\text{max. MD} = 1 \%$ ). In der Bland-Altman-Analyse ergab sich zudem bei beiden Parametern eine gleiche Streuung der Ergebnisse mit ähnlichen hohen Übereinstimmungsgrenzen ( $LOA_{\text{net}} = -21 - 25 \text{ ml}$ ;  $LOA_{\text{vorw}} = -19 - 24 \text{ ml}$ ) (Abbildung 7).

Das Rückwärtsschlagvolumen fiel erneut durch sehr kleine absolute ( $MD = -1 \text{ ml}$ ) bei entsprechend hohen relativen Abweichungen ( $MD = 38 \%$ ) auf. Die Interklassen-Korrelationsanalyse zeigte bei diesem Parameter einen sehr geringen Übereinstimmungswert ( $IKK = 0,34$ ) sowie eine große Streuung der Ergebnisse in der Bland-Altman-Analyse.

Eine ähnlich gute Übereinstimmung wie beim Nettoschlagvolumen war hingegen bei dem Vergleich des Spitzenflusses zu finden ( $IKK = 0,83$ ). Dieser lieferte zudem annähernd gleich große Werte der mittleren Abweichung ( $MD = 3 \%$ ) sowie ein ähnliches Streuungsmuster im Bland-Altman-Diagramm.

Die Auswertung der Ergebnisse der Spitzengeschwindigkeiten ergab für beide Parameter eine schlechte Übereinstimmung ( $IKK_{\text{max}} = 0,47$ ;  $IKK_{\text{mean}} = 0,49$ ), wobei breitere Übereinstimmungsgrenzen bei der maximalen ( $LOA = -32 - 51 \text{ cm/s}$ ) als bei der mittleren Spitzengeschwindigkeit ( $LOA = -23 - 37 \text{ cm/s}$ ) in der Bland-Altman-Analyse zu erkennen waren.

Die Ergebnisse der Konturfläche zum Zeitpunkt des maximalen Spitzenflusses zeigten wiederum einen guten Übereinstimmungswert (IKK= 0,83) bei einer geringen relativen mittleren Abweichung von 8 %.

Der Vergleich der Wandschubspannung lieferte für die maximale Wandschubspannung bezogen auf die gesamte Kontur eine gute (IKK= 0,76) und in Bezug auf ein Kontursegment eine mäßige Übereinstimmung (IKK= 0,66). Die mittlere Abweichung der Messwerte lag jedoch in einem ähnlichen Bereich ( $MD_{kon} = 10\%$ ;  $MD_{seg} = 11\%$ ) und die Bland-Altman-Analyse zeigte für beide Parameter ein vergleichbares Streuungsmuster.

## 4 DISKUSSION

Die Vergleiche der vier Softwarelösungen untereinander lieferten stark variable Ergebnisse, wobei große Unterschiede in Abhängigkeit von den jeweils untersuchten Parametern auftraten. So fielen die Übereinstimmungswerte, ähnlich zu den Ergebnissen der Intrarater- und Interrater-Vergleiche, bei den Analysen der zeitlich und örtlich gemittelten Parameter zumeist besser aus als die Parameter, die von der Messung in einem Voxel zu einem Zeitpunkt abhängig waren. Jedoch konnte keiner der Softwarevergleiche für alle untersuchten Parameter äquivalente Ergebnisse hervorbringen, sodass diese nur unter Einschränkungen austauschbar eingesetzt werden könnten. Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse der Scanner untereinander wurde unter Verwendung der Software mit der höchsten Intra- und Interrater-Reliabilität analysiert. Diese Analyse ergab in der Regel für alle untersuchten Parameter höhere Übereinstimmungswerte der Ergebnisse unter den Scannern als die Intersoftware-Vergleiche.

### 4.1 WIEDERHOLBARKEIT UND REPRODUZIERBARKEIT DER SOFTWARE

Bei allen Softwarelösungen zeigten, bis auf wenige Ausnahmen, die Parameter Netto- sowie Vorwärtsschlagvolumen, Spitzenfluss und die Konturfläche gute bis hervorragende Übereinstimmungen in den Intrarater- sowie Interrater-Vergleichen und wiesen somit die besten Wiederhol- und Reproduzierbarkeiten auf. Grund für diese guten Übereinstimmungen war die geringe Störanfälligkeit der Parameter.

So war die Größe der Konturen zum Zeitpunkt des Spitzenflusses von dem anatomischen Gefäßdiameter der Aorta vorgegeben und die Schwankungen der Ergebnisse entstanden vorwiegend durch eine gering unterschiedliche Ausrichtung der Messebenen im dreidimensionalen Raum oder durch abweichende Positionierung der Konturgrenzen. Bei einer (rekonstruierten) Voxelgröße von 2 x 2 x 2 mm kann zudem ein geringer Partialvolumeneffekt und unterschiedliche Fensterung der Bilder die Konturierung des Gefäßes beeinflussen.

Die Messwerte des Schlagvolumens waren ebenfalls weniger störanfällig, da hier die Gesamtheit des Blutvolumens, das innerhalb eines Herzzyklus durch die jeweilige Kontur gefördert wurde, in Abhängigkeit ihrer Richtung erfasst wurde.

Einflussfaktoren hierbei waren zum einen die Position der Ebene und die Konturabgrenzung und zum anderen die Hintergrundphasenkorrektur, welche in Abhängigkeit des verwendeten Scanners und des Nachbearbeitungsprogrammes eine Abweichung von über 10 % zwischen den Messergebnissen hervorrufen kann (Minderhoud et al., 2020). Der Spitzenfluss wiederum ist definiert als maximales Volumen, das pro Sekunde durch die jeweilige Messkontur strömt und ist daher von denselben Einflussfaktoren, wie das Schlagvolumen abhängig.

Die anderen Parameter, wie die Spitzengeschwindigkeit und die Wandschubspannung, wiesen dagegen meist deutlich geringere Übereinstimmungen und somit eine schlechtere Wiederhol- und Reproduzierbarkeit auf. Die höheren Abweichungen der Messpaare in beiden Vergleichen waren durch eine Vielzahl von Einflussfaktoren bedingt. So wurden diese sowohl durch Rausch-Artefakte als auch durch das zeitliche und räumliche Auflösungsvermögen der Sequenz und der Analyseprogramme (Petersson et al., 2012; Stalder et al., 2008) sowie die Positionierung und Ausrichtung der Messkontur stärker beeinflusst. Darüber hinaus wurde für die maximale Spitzengeschwindigkeit die Geschwindigkeit von dem schnellsten Voxel innerhalb einer Kontur bestimmt und zur Berechnung der maximalen Wandschubspannung das schnellste Voxel der jeweiligen Zirkumferenz verwendet. Da diese weder räumlich noch zeitlich gemittelt wurden, ergab sich eine deutlich höhere Störanfälligkeit als bei den anderen Parametern.

#### **4.1.1 SOFTWARE A**

Die Software A zeigte für viele Parameter, insbesondere für das Schlagvolumen und den Spitzenfluss, hohe Übereinstimmungswerte in beiden Vergleichen, sodass hier von einer guten Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse gesprochen werden kann. Ein Grund hierfür könnte der unterstützende Algorithmus zur Platzierung der Messkonturen sein, da dieser eine Planung direkt innerhalb des Flussmodelles mit halbautomatischer Ausrichtung der Konturebene ermöglicht.

Andere Parameter, wie die Spitzengeschwindigkeit, zeigten im Intrarater-Vergleich erwartungsgemäß bessere Übereinstimmungen als im Interrater-Vergleich, welches unter anderem an der Differenzierung zwischen statischen Geweben und geschwindigkeitskodierten Flussinformationen begründet sein könnte. Dieser

Bearbeitungsschritt wurde optisch anhand eines 3D Modelles und nicht mit definierbaren Grenzwerten durchgeführt und für jede Auswertung individuell angefertigt, wodurch dieser anwenderbedingten Schwankungen unterlag. Bei der Auswertung der Wandschubspannungen wiesen sowohl die segmentalen als auch die gemittelten Werte in beiden Vergleichen gute bis hervorragende Übereinstimmungen bei geringer Streuung auf, sodass hier ebenfalls eine gute Wiederhol- sowie Reproduzierbarkeit vorlag.

Dieses zeigte sich in ähnlicher Form in der Studie von van der Palen et al. (2018), in welcher explizit die Intrarater- und Interrater-Reliabilität der Wandschubspannung in der thorakalen Aorta untersucht wurde. Von van der Palen et al. (2018) wurde ebenfalls die Software A verwendet, jedoch in einer älteren Softwareversion (v1.1) als in dieser Studie (v5.01). Die Analyse der Fluss-Daten erfolgte zudem an fast den gleichen Positionen wie in dieser Studie und die Ebenen wurden auch von zwei unabhängigen Anwendern anhand anatomischer Strukturen platziert. Der Unterschied hierbei war jedoch, dass nur fünf Messebenen erstellt wurden und die Auswertung für die einzelnen Konturen erfolgte. Als Parameter wurden von van der Palen et al. (2018) unter anderem die maximale Wandschubspannung innerhalb der Zirkumferenz ( $WSS_{kon}$ ) bestimmt und mit Hilfe der Interklassen-Korrelation und der Bland-Altman-Analyse, im Folgenden als mittlere Streuung ( $BA = MD \pm 1,96 * SD$ ) bezeichnet, ausgewertet. Für eine bessere Vergleichbarkeit wurden die Ergebnisse der Bland-Altman-Analyse für die gesamte Aorta nachträglich gemittelt und nicht für die einzelnen, gering different platzierten Konturen betrachtet. Hierbei ergab der Intrarater-Vergleich für die maximale Wandschubspannung einen IKK von 0,78-0,99 bei einer mittleren Streuung von  $BA = 30 \pm 358$  mPa. Im Vergleich dazu lagen die Ergebnisse dieser Studie im Intrarater-Vergleich für Software A mit einem  $IKK = 0,92$  und einer Streuung von  $BA = 14 \pm 237$  mPa auf annähernd gleichem Niveau. Der Interrater-Vergleich zeigte bei der Auswertung von van der Palen et al. einen  $IKK = 0,81 - 0,98$  mit einer mittleren Streuung von  $BA = -70 \pm 455$  mPa für die maximale Wandschubspannung. In dieser Studie lagen die Werte der Interklassen-Korrelation mit 0,86 in einem ähnlichen Bereich, konnten jedoch nicht die Werte von van der Palen et al. erreichen. Die mittlere Streuung war in dieser Auswertung mit  $4 \pm 372$  mPa für die maximale Wandschubspannung geringer als die Werte der Vergleichsstudie von van der Palen et al. (2018).

Zusammenfassend konnte diese Studie die Ergebnisse von van der Palen et al., (2018) für die Software A bestätigen, unabhängig davon, dass nicht dieselbe Version genutzt wurde. So weisen auch hier die Ergebnisse bei zweimaliger Auswertung durch einen Anwender höhere Übereinstimmungen auf als die zwischen zwei verschiedenen Anwendern. Dieses deutet ebenfalls daraufhin, dass die Ergebnisse einer anwenderbezogenen Schwankung unterliegen, die unter anderem auf eine unterschiedliche Einstellung der linearen Phasenkorrektur und eine individuelle Konfiguration der Messkonturen zurückzuführen sein könnte.

#### **4.1.2 SOFTWARE B**

Die Software B schnitt von den vier untersuchten Auswertungsprogrammen sowohl in den Intra- als auch im Interrater-Vergleichen am schlechtesten ab. Die Parameter Nettoschlagvolumen und Spitzenfluss zeigten im Gegensatz zu den anderen Nachbearbeitungsprogrammen nur mäßige Übereinstimmungswerte. Der einzige Parameter, der eine bessere Übereinstimmung zeigte, war die gemittelte Wandschubspannung. Die übrigen Parameter ergaben schlechte Übereinstimmungswerte in beiden Vergleichen mit großen Streuungen der Ergebnisse. Untypisch hierbei war, dass die Querschnittsfläche der Kontur bei maximaler Strömungsgeschwindigkeit, welche an der Erfassung der Wandschubspannung maßgeblich beteiligt war, deutlich geringere Übereinstimmungen und höhere Streuungen aufwies. Ursächlich für diese Abweichungen waren mutmaßlich die bereits erwähnte Autokorrektur innerhalb der Messebenen, da diese die manuell platzierten Konturen deutlich über die Grenzen der Gefäßwand erweitert hatte.

Im Jahr 2020 veröffentlichten Gordon et al. eine Studie, in welcher mit der Software B 60 Fluss-Datensätze von zwei unabhängigen Anwendern untersucht wurden. Einige der von ihnen untersuchten Parameter, wie das Schlagvolumen und die Flussgeschwindigkeit, waren nahezu identisch zu dieser Studie, andere Parameter, wie die Analyse des Flussmusters, fanden in dieser Studie keine Berücksichtigung. Die statistische Auswertung zur Bewertung der Interrater-Reliabilität wurde von Gordon et al. ebenfalls mit der Interklassen-Korrelation und der Bland-Altman-Analyse durchgeführt. Die Ergebnisse von Gordon et al. stehen im starken Kontrast zu den Beobachtungen dieser Studie, die im Folgenden zur besseren Übersichtlichkeit in Klammern angegeben werden. Zum einen wurde von

Gordon et al. die Interrater-Reliabilität für das Nettoschlagvolumen mit 0,98 ( $IKK_{SV}=0,57$ ) und die maximale Spitzgeschwindigkeit mit 0,93 ( $IKK_{Vmax}=0,3$ ) deutlich höher bewertet und zum anderen wurde die durchschnittliche Bearbeitungszeit eines Datensatzes mit weniger als 10 min angegeben. Leider ist nicht bekannt, welche Softwareversion von Gordon et al. verwendet worden ist und ob bei der Auswertung eine individuelle Anpassung der halbautomatisch eingebrachten Messebenen und Konturen stattgefunden hat. Insbesondere im Hinblick auf die Dauer einer Auswertung kann die Anpassung der verspringenden Messkonturen in dieser Studie einen entscheidenden Unterschied gemacht haben.

#### **4.1.3 SOFTWARE C**

Software C zeigte hervorragende Übereinstimmungen beim Intrarater- und gute beim Interrater-Vergleich für das Nettoschlagvolumen. Der Spitzenfluss hingegen lieferte im Vergleich zwischen den beiden Anwendern höhere Übereinstimmungswerte als beim Vergleich der ersten mit der zweiten Auswertung. Gleiches galt für die Analyse der maximalen und der mittleren Spitzengeschwindigkeit, jedoch wiesen diese Parameter die gleichen mittleren Abweichungen und ähnliche Übereinstimmungsgrenzen auf. Die Art der Konturplatzierung wurde hierbei als mögliche Fehlerquelle bestimmt, da pro Messkontur zwei Ebenen in der 2-dimensionalen Magnitude anhand anatomischer Strukturen manuell platziert werden mussten, um eine Messebene orthogonal zur Hauptflussrichtung des Blutes zu erhalten. Des Weiteren wurde der Anwender bei diesem Arbeitsschritt nicht, wie bei der Software A und B, durch einen Softwarealgorithmus unterstützt und legt daher die Vermutung nahe, dass ein Verkippen der Konturen zueinander zu den Abweichungen zwischen den Ergebnissen geführt haben könnte. Bekräftigt wurde dieser Verdacht durch die mäßigen Übereinstimmungswerte und die relativ große Streuung der Messwerte der Konturquerschnittsfläche. Die in beiden Vergleichen ebenfalls schlecht übereinstimmenden Messwerte der Wandschubspannung waren auf die vermuteten Abweichungen bei der Konturplatzierung zurückzuführen, da die wirkenden Scherkräfte direkt an der Innengrenze der eingezeichneten Kontur bestimmt wurden. Aufgrund dieser unterschiedlichen Übereinstimmungswerte und verschieden hoher Übereinstimmungsgrenzen der Messergebnisse einzelner

Parameter wies Software C in der Gesamtheit nur eine mäßige Wiederhol- und Reproduzierbarkeit auf.

In der Studie von de Beaufort et al. (2019) wurde ebenfalls eine Intrarater- und Interrater-Analyse mit der Software C durchgeführt. Hier wurde der Blutfluss in der thorakalen Aorta sowohl in vivo an 14 Patientinnen und Patienten als auch ex vivo an einem Modell mit tierischer Aorta untersucht, bei welchen das Nettoschlagvolumen an vier manuell platzierten Konturen erfasst wurde. Die so generierten Ergebnisse wurden, wie in dieser Studie, mit Hilfe des mittleren Fehlers und der Interklassen-Korrelation analysiert. Die Autoren kamen bei dem Modellversuch zu sehr hohen Übereinstimmungswerten im Intrarater- sowie Interrater-Vergleich. In der in vivo Akquisition wurde der Interklassen-Korrelationskoeffizient für das Nettoschlagvolumen mit 0,98 für die Intrarater- und mit 0,97 für die Interrater-Analyse angegeben. Die Ergebnisse dieser Studie lagen für den Intrarater-Vergleich mit 0,96 auf ähnlich hohem Niveau, jedoch ergaben sich für den Vergleich zwischen den Anwendern mit einem IKK von 0,82 deutlich größere Abweichungen. Gleiches gilt hier für die mittlere Abweichung, welche bei de Beaufort et al. (2019) mit  $0,62 \pm 10$  ml geringer war als in dieser Studie mit  $7 \pm 12$  ml.

Eine mögliche Erklärung für die höhere Abweichung in dieser Studie im Vergleich zu de Beaufort et al. (2019) könnte die unterschiedliche Wahl der Konturplatzierung sein. So wurden von de Beaufort et al. (2019) lediglich Messkonturen in der Aorta ascendens und descendens platziert, während in dieser Studie die gesamte thorakale Aorta inklusive des Aortenbogens untersucht worden ist. Da die Ausrichtung der Messebenen bei Software C ausschließlich manuell durchgeführt wurde, ist es denkbar, dass eine differente Kippung der Messkonturen, begünstigt durch den anatomischen Verlauf des Aortenbogens, zu den Abweichungen der Ergebnisse geführt haben könnte.

#### **4.1.4 SOFTWARE D**

Die Software D lieferte nach Software A die besten Übereinstimmungswerte und die kleinsten Streuungen der Ergebnisse. Insbesondere der Spitzenfluss, das Schlagvolumen und die Konturfläche zeigten gute bis hervorragende Übereinstimmungen. Die Vergleiche der Wandschubspannungen wiesen dagegen etwas geringere Übereinstimmungen, sowohl für die segmentbezogene als auch für die

gemittelte maximale Wandschubspannung auf. Verantwortlich für diese Abweichungen könnte die Segmentierung der Aorta im dritten Arbeitsschritt gewesen sein, denn hier wurde das Flussfeld definiert, welches die Grundlage für die Erfassung der Messwerte bildete. Der Randbereich hatte dabei eine große Bedeutung, da dieser der Gefäßwand direkt anliegen musste, um die dort wirkenden Scherkräfte exakt zu bestimmen. Da dieser Arbeitsschritt ohne eine Unterstützung der Software manuell erfolgen musste, waren größere individuelle Schwankungen bei jeder Auswertung möglich. Äquivalent zu der Erfassung der Wandschubspannung unterliegt die Bestimmung der Spitzengeschwindigkeit mehreren Einflussfaktoren, wie z.B. Rauschen, der zeitlichen und räumlichen Auflösung, der Positionierung der Messebene und der Kontureinzeichnung (Petersson et al., 2012; Stalder et al., 2008). Des Weiteren hängt die Messung der maximalen Spitzengeschwindigkeit von einem einzigen Voxel ab, welches den höchsten Geschwindigkeitswert aufweist. Es gibt hierbei keine zeitliche oder räumliche Mittelung, um diese störenden Faktoren abzuschwächen. Dies könnte erklären, warum die maximale Spitzengeschwindigkeit im Gegensatz zu den bereits genannten Parametern niedrigere Übereinstimmungswerte und größere Streuungen insbesondere bei der maximalen Spitzengeschwindigkeit aufwiesen.

Zusammenfassend konnte die Software D aufgrund der hohen Übereinstimmungswerte und den geringen Abweichungen des Intrarater- sowie Interrater-Vergleich eine ähnlich gute Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit zu Software A zeigen.

Im Jahr 2014 führten Wehrum et al. eine Vergleichsstudie mit verschiedenen Softwarelösungen zur Analyse von 4D Fluss-Datensätzen durch, in welcher unter anderem die Intrarater- und Interrater-Reliabilität der Software D untersucht wurde. Die Studie umfasste 20 Datensätze, in denen der Blutfluss der thorakalen Aorta von zwei Anwender mit zwei- bzw. dreijähriger Erfahrung auf dem Gebiet der 4D Fluss MRT anhand von jeweils fünf definierten Ebenen gemessen wurde. Die Analyse umfasste neben einer qualitativen Bewertung des Flussmusters, die statistische Auswertung des Spitzenflusses mit Hilfe des Interklassen-Korrelation-Koeffizienten. Hierbei lieferten Wehrum et al. sowohl für den Intrarater-Vergleich mit  $IKK_{intra} = 0,84$  als auch für den Interrater-Vergleich mit  $IKK_{inter} = 0,83$  schlechtere Übereinstimmungswerte als die Auswertung dieser Studie ( $IKK_{intra} = 0,92$ ;  $IKK_{inter} = 0,91$ ). Ursächlich für diese Abweichung könnte die unterschiedliche Ebenenpositionierung

innerhalb der thorakalen Aorta sein, welche sich in der Studie von Wehrum et al. (2014) auf den proximalen Anteil der Aorta descendens beschränkte. Aufgrund des physiologisch bogenförmigen Verlaufes, insbesondere des Übergangs von Aortenbogen in die Aorta descendens, können geringe Abweichungen bei der Ausrichtung der Messebenen einen größeren Einfluss auf die Ergebnisse haben als in dieser Studie, in welcher die Messebenen entlang der gesamten thorakalen Aorta positioniert wurden. Des Weiteren wurde von Wehrum et al. die Dauer für die Bearbeitung der einzelnen Bilddatensätze erfasst und mit  $18 \pm 1$  Minuten pro Auswertung angegeben. Unter Berücksichtigung, dass in deren eine Messebene weniger geplant wurde und keine zeitaufwändige Berechnung der Wandschubspannung erfolgte, lag die durchschnittliche Auswertungsdauer dieser Studie mit  $23 \pm 6$  Minuten auf ähnlich gutem Niveau.

## **4.2 AUSTAUSCHBARKEIT DER SOFTWARE**

Ähnlich zu den Ergebnissen des Intrarater- und Interrater-Vergleiches für die einzelne Software, ergab der Vergleich der Softwarelösungen untereinander stark unterschiedliche Übereinstimmungswerte. Die Software A und C zeigten die meisten hohen Übereinstimmungswerte, die jedoch abhängig vom untersuchten Parameter stark variierten, wobei das Netto- und Vorwärtsschlagvolumen, der Spitzenfluss und die Konturfläche die besten Ergebnisse lieferten. Allerdings konnten nur die Software A, C und D für den Spitzenfluss und die Konturfläche als äquivalent angesehen werden sowie die Software A und C in Bezug auf das Netto- und Vorwärtsschlagvolumen. Des Weiteren lieferten die Vergleiche von Software C und D für die durchschnittliche Spitzengeschwindigkeit sowie von Software A und D für die maximale Spitzengeschwindigkeit äquivalente Ergebnisse. Für die Ergebnisse der Wandschubspannung und des Rückwärtsschlagvolumens wurden keine Äquivalenzen festgestellt. Bei der Bewertung dieser Äquivalenzen ist zu beachten, dass auf Grund der relativ hohen Intrarater-Variabilität, auf der die Berechnung der Äquivalenzgrenzen beruhte, ein breites Fehlerspektrum möglich ist.

Unter Berücksichtigung der aktualisierten Version des Konsenspaper von Bissell et al. (2023) gilt eine Fehlertoleranz von maximal 5 % für das Schlagvolumen im Intrarater- und Interrater- sowie Intersoftware-Vergleich als akzeptabel. Dieser Wert wurde von jeder Softwarelösung sowohl im Intrarater-Vergleich (Tabelle 3) als auch

mit Ausnahme der Software C (MD= 9 %) im Interrater-Vergleich (Tabelle 4) eingehalten. Im Intersoftware-Vergleich lagen die mittleren Fehler nur bei den Vergleichen von Software A/C (MD= 3 %), Software B/D (MD= -1 %) und Software C/D (MD= 3 %) (Tabelle 5) innerhalb dieses Toleranzbereiches. Für den Interscanner-Vergleich gibt das Konsenspaper eine höher Akzeptanzgrenze von maximal 10 % im Rahmen physiologischer Schwankungen an, welche in dieser Studie mit einer mittleren Abweichung von 0 % (Tabelle 6) eingehalten wurde.

Zusammenfassend betrachtet, konnte keine akzeptable Übereinstimmung sowie eine Äquivalenz für alle erhobenen Parameter aufweisen. Hierfür könnten unterschiedliche zeitliche und räumliche Glättungs- sowie Interpolationsalgorithmen der verschiedenen Softwarelösungen verantwortlich gewesen sein. Des Weiteren gab es parameterspezifische Einflussfaktoren, wie das Rauschen, die unterschiedliche Konturplatzierung und die Konturabgrenzung bei der Spitzengeschwindigkeit und der Wandschubspannung. Weniger störanfällige Parameter, wie das Schlagvolumen, der Spitzenfluss und die Konturfläche, die eine gute Wiederhol- und Reproduzierbarkeit besaßen, zeigten ebenfalls ein besseres Ergebnis im Äquivalenztest. Für die hohen Abweichungen bei der Auswertung von Software B im Intrarater-, im Interrater- und im Intersoftware-Vergleich sowie im Äquivalenztest wurde die automatische Konturanpassung als ursächlich angesehen.

Der Vergleich der verschiedenen Softwarelösungen für die 4D Fluss MRT untereinander wurde bisher in sehr wenigen Studien thematisiert. Eine von diesen ist die bereits erwähnte Studie von Wehrum et al. (2014), in welcher neben der Analyse der Intrarater- und Interrater-Reliabilität von Software D, ein Vergleich dieser Software mit dem dortigen Hausstandard FlowTool (MR Physics, Universität Freiburg, Deutschland) unter anderem in Bezug auf den Spitzenfluss durchgeführt wurde. Eine Aussage zur Äquivalenz der Nachbearbeitungsprogramme wurde von Wehrum et al. nicht formuliert.

Darüber hinaus wurde von Burkhardt et al. (2023) eine Studie durchgeführt, in welcher das Schlagvolumen in der Aorta ascendens und den Pulmonalarterien zur Bestimmung eines Pulmo-Systemischen-Shunts gemessen wurde. Die quantitative Auswertung erfolgte durch zwei voneinander unabhängige Anwender mit vier verschiedenen Nachbearbeitungsprogrammen. Die Ergebnisse wurden in einem Interrater-Vergleich untersucht und mit dem studienspezifischen Referenzstandard,

einer 2D Cine PC-MRT, verglichen. Ein Vergleich der Softwarelösungen untereinander wurde nicht durchgeführt. Simultan zu dieser Studie wurden von Burkhardt et al. die Software A und B verwendet, die Software B jedoch in einer differenten Softwareversion. Der Interrater-Vergleich zeigte bei vergleichbarer statistischer Auswertung bessere Übereinstimmungswerte für das Nettoschlagvolumen als diese Studie. So waren die Übereinstimmungswerte von Burkhardt et al. (2023) bei Software A (IKK= 0,99) etwas höher als in dieser Studie (IKK= 0,92), lagen jedoch in einem ähnlich hohen Bereich. Dahingegen fiel der Unterschied bei der Software B zwischen Burkhardt et al (IKK= 0,99) und dieser Studie (IKK= 0,57) deutlich größer aus. Ein Grund für die besseren Übereinstimmungswerte der Interrater-Vergleiche könnte die Wahl der Anwender bzw. Anwenderinnen sein, welche im Gegensatz zu dieser Studie über mindestens vier Jahre Erfahrung im Umgang mit den verwendeten Softwarelösungen verfügten. Des Weiteren wurde bei den Auswertungen mit Software B eine unterschiedliche Softwareversion verwendet.

2019 haben Zange et al. eine Studie veröffentlicht, in welcher drei Nachbearbeitungsprogramme für die Flussanalyse der 2D Fluss MRT untereinander verglichen wurden. Hier wurden unter anderem die Parameter Vorwärtsschlagvolumen und Spitzenfluss untersucht, allerdings nicht in der thorakalen Aorta, sondern am Ausflustrakt des linken Ventrikels. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten gute Übereinstimmungen der Analyseprogramme untereinander und galten bei vielen Parametern als äquivalent. Eine direkte Übertragung auf die 4D Fluss MRT ist jedoch nicht möglich, da in der 2D Fluss-Messung bei Erhebung der dynamischen Parameter dieselbe Ebene bei allen drei Programmen genutzt wird und die Ebenenpositionierung ein wichtiger Einflussfaktor für die Flussmessungen ist (Lotz et al., 2002).

### **4.3 AUSTAUSCHBARKEIT DER SCANNER**

Der Vergleich der Scanner beruht auf der Auswertung der Ergebnisse, die mit der Software A erhoben wurden. Diese wurde gewählt, da sie im Vergleich zu den anderen Programmen die beste Intra- und Interrater-Reliabilität zeigte. Die Ergebnisse von Messungen an zwei MRT-Scannern, die mit derselben Software ausgewertet wurden, waren in der Regel besser vergleichbar als die Ergebnisse einer einzigen Messung, die mit verschiedenen Softwareprogrammen ausgewertet

wurde. Dies gilt insbesondere für die Wandschubspannung, die mäßige bis gute Übereinstimmungen zwischen den Scannern zeigte, während der Intersoftware-Vergleich, mit Ausnahme des Vergleiches zwischen Software B und D, schlechte Übereinstimmungswerte lieferte. Im Interscanner-Vergleich waren die Standardabweichungen allerdings wesentlich höher als die der Intersoftware-Analyse. In Anbetracht des zeitlichen Abstandes zwischen den Messungen der jeweiligen Probandinnen und Probanden von mehreren Wochen ist eine höhere Standardabweichung nicht überraschend, da davon auszugehen ist, dass physiologische Veränderungen Einfluss auf die Messergebnisse hatten.

Die Auswirkungen einer längeren Wartezeit auf die Vergleichsergebnisse zwischen zwei 4D Fluss-Messungen desselben Messobjektes wurde bereits von Bock et al. (2019) beschrieben. In ihrer Studie wurden die Messungen jedoch an demselben MRT-Scanner durchgeführt und die Zeit zwischen den Scans mit 14 Tagen angegeben. Diese zeigten eine höhere Abweichung bei der Vergleichsanalyse der kinetischen Energie als die Messungen, die direkt nacheinander an zwei verschiedenen Scannern durchgeführten wurden. In Anbetracht dessen, könnte der Faktor Zeit ebenfalls einen größeren Einfluss auf die Ergebnisse haben als die Wahl des Scanners.

Dem gegenüber steht die 2020 erschienene Studie von Ebel et al., in welcher 4D Fluss-Sequenzen mit zwei verschiedenen Scannern generiert und sowohl nach quantitativen als auch qualitativen Parametern untersucht wurden. Die Pausenzeit zwischen dem ersten und zweiten Scan wurde hier mit  $99 \pm 61$  Tagen angegeben, welches in etwa der Zeitspanne dieser Studie von  $104 \pm 59$  Tagen entsprach. Im Gegensatz zu der quantitativen Flussanalyse dieser Studie wurden von Ebel et al. (2020) jedoch deutlich höhere Übereinstimmungswerte für das Vorwärtsschlagvolumen (IKK= 0,98) sowie erheblich höhere Übereinstimmungswerte für die durchschnittliche Spitzengeschwindigkeit (IKK= 0,99) im Vergleich zwischen den Scannern angegeben. Anzumerken ist, dass zur Erfassung der 4D Fluss-Datensätze nicht nur Scanner unterschiedlicher Hersteller, sondern auch verschiedener Stärke verwendet wurden. Die Nutzung Scanner unterschiedlicher Stärke wurde in einer Studie von Strecker et al. (2012) untersucht, in welcher der Vergleich zwischen einem 1,5T und 3T Scanner übereinstimmende Ergebnisse lieferte. In dieser Studie gab es ebenfalls eine Pause zwischen den Messungen, die mit  $7 \pm 6$  Tagen angeben

wurde und deren Vergleichsergebnisse für das Nettoschlagvolumen und die Wandschubspannung ähnliche, für die Spitzengeschwindigkeit jedoch wesentlich niedrigere Übereinstimmungswerte zu den Ergebnissen dieser Studie aufweisen. Die Abweichungen in Bezug auf die Ergebnisse der Spitzengeschwindigkeit zwischen den Studien könnte durch die Verwendung unterschiedlicher Nachbearbeitungsprogramme, z.B. Bloodline (Institut für Simulation und Graphik, Universität Magdeburg, Deutschland) von Ebel et al. (2020) oder EnSight (CEI, USA) von Strecker et al. (2012), zurückzuführen sein. Hier ist es denkbar, dass durch eine differente Mittelung der Spitzengeschwindigkeit zur Verringerung störender Einflüsse, wie Rauschen, die maximalen Geschwindigkeitswerte in Bezug auf einen einzelnen Voxel unterschiedlich stark eliminiert werden könnten.

#### **4.4 KLINISCHE RELEVANZ**

Die untersuchten Nachbearbeitungsprogramme für die 4D Fluss-Bildanalyse befinden sich aktuell in unterschiedlichen Entwicklungsstufen auf dem Weg zur Zulassung für die klinische Anwendung und diese Studie ist die erste, in der mehrere kommerziell erhältliche Softwarelösungen systematisch untersucht worden sind. In früheren Studien wurden bisher nur Teilaspekte berücksichtigt, und ein hauseigener Standard als Referenz genutzt. Ihnen ist jedoch gemein, dass die besten Übereinstimmungen für das Schlagvolumen, den Spitzenfluss und die Konturfläche gefunden wurden und die Parameter maximale Flussgeschwindigkeit und Wandschubspannung höheren Schwankungen unterlagen. Dies zeigt sich in dieser Studie insbesondere bei der Software A und C, die als einzige für die drei erstgenannten Parameter austauschbar genutzt werden können. Für alle weiteren untersuchten Parameter kann eine austauschbare Verwendung nicht empfohlen werden. Das gleiche gilt für die anderen Analyseprogramme, die, bis auf wenige Ausnahmen für einzelne Parameter, keine Äquivalenz gezeigt haben.

Im Vergleich der Softwarelösungen wiesen Software A und D die besten Wiederhol- und Reproduzierbarkeiten auf. Dies galt jedoch nicht uneingeschränkt für alle Parameter. Insbesondere die Vergleichsergebnisse der Flussgeschwindigkeit zeigten große Unterschiede und eine hohe Streuung bei allen Analyseprogrammen. Dies muss in Hinblick auf eine klinische Anwendung, wie die Quantifizierung von Aortenklappenstenosen, sehr kritisch gesehen werden. Auch die Ergebnisse der

Wandschubspannung bei der Auswertung mit Software C und D zeigten eine schlechte Wiederhol- und Reproduzierbarkeit, welche jedoch zum Beispiel bei der Entwicklung eines Biomarkers zur Früherkennung von Aortenaneurysmen von großer Bedeutung sind.

Messungen an zwei unterschiedlichen MRT-Scannern zeigten hingegen für viele Parameter gute Übereinstimmungswerte und geringe Streuungen der Ergebnisse. Dies ist vielversprechend, da eine sorgfältige Anpassung der Sequenzen bei Scannern verschiedener Hersteller und Standardisierung der Untersuchungsbedingungen in Zukunft Multicenterstudien mit Scans von verschiedenen Scannern ermöglichen könnte. Hierbei gilt es jedoch auf Grund der fehlenden Austauschbarkeit der Softwarelösungen zu berücksichtigen, dass 4D Fluss-Messungen und deren Verlaufskontrollen sowohl in wissenschaftlichen Studien als auch in der klinischen Anwendung unter Verwendung der gleichen Nachbearbeitungssoftware durchgeführt werden sollten.

## **4.5 LIMITATIONEN**

Eine wesentliche Limitation dieser Studie ergibt sich aus der geringen Größe der untersuchten Kohorte von jungen gesunden Probandinnen und Probanden, deren Untersuchungsergebnisse nicht uneingeschränkt auf herz- und gefäßkranke Patientinnen und Patienten übertragbar sind. Für die Durchführung dieser Studie war es jedoch sinnvoll eine Kohorte auszuwählen, in welcher individuelle Einflussfaktoren wie Herzrhythmusstörungen oder Ruhedyspnoe auf die 4D Fluss-Messungen ausgeschlossen werden konnten, um ideale Messbedingungen für die Vergleichbarkeit der akquirierten Daten zu schaffen. Eine weitere Limitation stellen die unterschiedlich langen Pausen zwischen der ersten und der zweiten Messung dar, zwar wurden die Messungen zu den gleichen Uhrzeiten durchgeführt und die Probandinnen und Probanden um eine Nahrungskarenz von zwei Stunden vor Untersuchungsbeginn gebeten, jedoch erfolgte keine Standardisierung sämtlicher Einflussfaktoren. Aus diesem Grund war es nicht möglich zwischen physiologischen Schwankungen und technisch bedingten Messabweichungen zu unterscheiden. Allerdings konzentrierte sich die Hauptfragestellung dieser Studie auf den Vergleich der Softwarelösungen untereinander und der Interscanner-Vergleich diente vorwiegend der Detektion systemischer Fehler bei der Akquirierung der Datensätze mit

verschiedenen Scannern und zur Schaffung von Vergleichswerten zur besseren Einordnung der Ergebnisse der Intersoftwarevergleiche.

In Bezug auf die Auswertung der 4D Fluss-Datensätze gilt es zu beachten, dass diese von zwei Anwendern durchgeführt wurde, welche über eine geringe Erfahrung im Umgang mit den verwendeten Nachbearbeitungsprogrammen verfügten. Hier ist es möglich, dass Anwender mit einer längeren Expertise Auswertungsergebnisse mit geringerer Variabilität generiert hätten. Ziel dieser Studie war es jedoch, dieselben Untersuchungsbedingungen für jede der verwendeten Software zu gewährleisten und Verzerrungen der Ergebnisse durch unterschiedliche Vorerfahrungen zu verhindern.

Des Weiteren wurden in dieser Studie die Messergebnisse der verschiedenen Gefäßabschnitte der thorakalen Aorta als gleichwertig angesehen, jedoch ist es denkbar, dass diese z.B. durch Pulsationsbewegungen, unterschiedlich starken regionalen Einflussfaktoren unterlagen. In einer größeren Kohorte wäre es zu empfehlen, die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse in Bezug auf die jeweiligen Gefäßregionen und unter Berücksichtigung der physiologischen sowie pathophysiologischen Strömungsmuster zu untersuchen.

In der statistischen Auswertung fand ein von Zange et al. (2019) modifizierten Äquivalenztest zur Bewertung der Austauschbarkeit der verschiedenen Nachbearbeitungsprogramme Anwendung. Hierbei ist zu beachten, dass keiner dieser Tests validiert wurde und eine unterschiedliche Definition der Schwellenwerte einen erheblichen Einfluss auf die Ergebnisse der Studie hätte. Die Wahl der Test- und Bewertungskriterien wurde auf Basis klinischer Erfahrungswerte getroffen und sollten für kommende Vergleichsstudien standardisiert werden.

Eine weitere Limitation der Studie bildete das Fehlen eines Referenzstandards bei der Auswertung von 4D Fluss-Datensätzen. Das Ziel dieser Studie war jedoch die Überprüfung der Vergleichbarkeit verschiedener Softwarelösungen und nicht die Analyse der Genauigkeit der generierten Ergebnisse mit Hilfe eines Goldstandards.

## **4.6 AUSBLICK**

Für die Anwendung von 4D Fluss MRT ist es wichtig, dass alle Schritte von der Akquirierung über die Nachbearbeitung bis zur Auswertung der

Bilddatensätze weiter vereinheitlicht werden, um den Einfluss möglicher Fehlerquellen gering zu halten und um Standards für die Analyse von 4D Fluss-Datensätzen zu definieren. Zu dieser Vereinheitlichung zählen bei der Datenakquirierung neben der genauen Abstimmung der Scanparameter an den jeweiligen Scannern, eine Standardisierung der möglichen postprandialen und zirkadianen Einflussfaktoren. Bei der Nachbearbeitung der Datensätze wäre es seitens der Softwarehersteller wünschenswert, dass Grundeinstellungen, wie zum Beispiel die Wahl des Venc, mit Hilfe einer standardisierten Probemessung zur maximalen Geschwindigkeit im Untersuchungsvolumen vorgenommen werden könnten. Des Weiteren sollte eine einheitliche Benennung der Messwerte eingeführt werden, um möglichen Verwechslungen bei der Bildung von Vergleichspaaren vorzubeugen. Zur Verringerung des Einflusses durch gering abweichende Konturpositionierungen sowie differenter Ausrichtung in den Raumebenen wäre die Einführung einer einheitlichen Mittelung der Messwerte über mehrere Konturen innerhalb eines Gefäßabschnittes, wie von der Quantitative Imaging Biomarker Alliance, kurz QIBA, empfohlen, wünschenswert (Sullivan et al., 2015). Des Weiteren könnten die Softwarehersteller, welche eine Algorithmus-unterstützte Platzierung der Messebene und Einzeichnung der Konturen anbieten, dem Anwender die Möglichkeit bereiten, die automatischen Korrekturen auszuschalten, um ungewollten Einflüssen dieser entgegenzuwirken.



## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Für die Auswertung von 4D Fluss MRT-Daten stehen verschiedene Softwarelösungen zur Verfügung. Als Voraussetzung für die großflächige Akzeptanz der Methode, müssen die Analyseprogramme eine hohe Intrarater- und Interrater-Reliabilität aufweisen und austauschbar eingesetzt werden können. Daher war es das Ziel dieser Studie, die quantitativen Ergebnisse der Bilddatensätze von zwei verschiedenen MRT-Scannern und vier Nachbearbeitungsprogrammen zu analysieren und zu vergleichen.

Acht gesunde Probandeninnen und Probanden wurden jeweils an zwei 3T Scannern mit einer standardisierten 4D Fluss-Sequenz untersucht. Sechs manuell platzierte Messkonturen wurden jeweils mit der Software Caas (A), cvi42 (B), GTFlow (C) und MevisFlow (D) analysiert und neun Parameter, wie das Schlagvolumen, der Spitzenfluss, die Spitzengeschwindigkeit, die Wandschubspannung und die Konturfläche untersucht. Die statistische Analyse beinhaltete die Berechnung der absoluten und relativen mittleren Abweichung, den Intraklassen-Korrelationskoeffizienten, die Bland-Altman-Analyse sowie einen modifizierten Äquivalenztest.

Die höchste Intrarater- und Interrater-Reliabilität von den untersuchten Softwarelösungen ergab die Analyse der Software A. Diese wurde für den Vergleich der Scanner verwendet, welcher häufig bessere Übereinstimmung zeigte als Vergleiche zwischen unterschiedlichen Auswertungssoftwares. Die Vergleiche der Softwarelösungen untereinander ergaben sehr unterschiedliche Ergebnisse abhängig von den untersuchten Parametern. So lieferten die Vergleiche von Software A und C, Software A und D sowie Software C und D für einige örtlich oder zeitlich gemittelte Parameter äquivalente Ergebnisse. Alle anderen Softwarevergleiche lieferten dagegen keine äquivalenten Ergebnisse für die untersuchten Parameter, insbesondere für die maximale Spitzengeschwindigkeit und die Wandschubspannung.

Zusammenfassend betrachtet, konnte keine der vier Softwarelösungen für alle Parameter eine Reproduzierbarkeit aufweisen, welche ein wichtiger Schritt zur Etablierung in der klinischen Routine bildet. Des Weiteren lassen sich die verschiedenen Programme nicht uneingeschränkt austauschbar einsetzen und in Anbetracht der hohen Variabilität der Ergebnisse untereinander konnte auch kein systemischer Fehler gefunden werden, der eine Vergleichbarkeit der Analyseprogramme erlaubt.

Um in wissenschaftlichen Studien zukünftig höhere Äquivalenzen zu erhalten und den breitflächigen Einzug in die klinische Routine zu gewährleisten, werden technische Weiterentwicklungen und Vereinheitlichungen der Nachbearbeitungsalgorithmen mit Fokus auf eine höhere Reproduzierbarkeit benötigt.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

- Ärzteblatt, D.Ä.G., Redaktion Deutsches, 2017. Inzidenz, Therapie und Letalität abdominalen Aortenaneurysmen [WWW Document]. Dtsch. Ärztebl. URL <https://www.aerzteblatt.de/archiv/189076/Inzidenz-Therapie-und-Letalitaet-abdominaler-Aortenaneurysmen> (accessed 5.5.24).
- Bagan, P., Vidal, R., Martinod, E., Destable, M.-D., Tremblay, B., Dumas, J.L., Azorin, J.F., 2006. Cerebral ischemia during carotid artery cross-clamping: predictive value of phase-contrast magnetic resonance imaging. *Ann. Vasc. Surg.* 20, 747–752. <https://doi.org/10.1007/s10016-006-9126-8>
- Bissell, M.M., Raimondi, F., Ait Ali, L., Allen, B.D., Barker, A.J., Bolger, A., Burris, N., Carhäll, C.-J., Collins, J.D., Ebberts, T., Francois, C.J., Frydrychowicz, A., Garg, P., Geiger, J., Ha, H., Hennemuth, A., Hope, M.D., Hsiao, A., Johnson, K., Kozerke, S., Ma, L.E., Markl, M., Martins, D., Messina, M., Oechtering, T.H., van Ooij, P., Rigsby, C., Rodriguez-Palomares, J., Roest, A.A.W., Roldán-Alzate, A., Schnell, S., Sotelo, J., Stuber, M., Syed, A.B., Töger, J., van der Geest, R., Westenberg, J., Zhong, L., Zhong, Y., Wieben, O., Dyverfeldt, P., 2023. 4D Flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement: 2023 update. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 25, 40. <https://doi.org/10.1186/s12968-023-00942-z>
- Bland, J.M., Altman, D.G., 1986. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet Lond. Engl.* 1, 307–310.
- Blanken, C.P.S., Farag, E.S., Boekholdt, S.M., Leiner, T., Kluijn, J., Nederveen, A.J., van Ooij, P., Planken, R.N., 2018. Advanced cardiac MRI techniques for evaluation of left-sided valvular heart disease. *J. Magn. Reson. Imaging* 48, 318–329. <https://doi.org/10.1002/jmri.26204>
- Bock, J., Töger, J., Bidhult, S., Markenroth Bloch, K., Arvidsson, P., Kanski, M., Arheden, H., Testud, F., Greiser, A., Heiberg, E., Carlsson, M., 2019. Validation and reproducibility of cardiovascular 4D-flow MRI from two vendors using 2 × 2 parallel imaging acceleration in pulsatile flow phantom and in vivo with and without respiratory gating. *Acta Radiol. Stockh. Swed.* 1987 60, 327–337. <https://doi.org/10.1177/0284185118784981>
- Bollache, E., Fedak, P.W.M., Van Ooij, P., Rahman, O., Malaisrie, S.C., McCarthy, P.M., Carr, J.C., Powell, A., Collins, J.D., Markl, M., Barker, A.J., 2018. Perioperative evaluation of regional aortic wall shear stress patterns in patients undergoing aortic valve and/or proximal thoracic aortic replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 155, 2277–2286.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.11.007>
- Burkhardt, B.E.U., Kellenberger, C.J., Callaghan, F.M., Valsangiacomo Buechel, E.R., Geiger, J., 2023. Flow evaluation software for four-dimensional flow MRI: a reliability and validation study. *Radiol. Med. (Torino)* 128, 1225–1235. <https://doi.org/10.1007/s11547-023-01697-4>

- Busch, J., Giese, D., Kozerke, S., 2017. Image-based background phase error correction in 4D flow MRI revisited. *J. Magn. Reson. Imaging* 46, 1516–1525. <https://doi.org/10.1002/jmri.25668>
- Catapano, F., Pambianchi, G., Cundari, G., Rebelo, J., Cilia, F., Carbone, I., Catalano, C., Francone, M., Galea, N., 2020. 4D flow imaging of the thoracic aorta: is there an added clinical value? *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 10, 1068–1089. <https://doi.org/10.21037/cdt-20-452>
- Cheng, C., Tempel, D., Van Haperen, R., Van Der Baan, A., Grosveld, F., Daemen, M.J.A.P., Krams, R., De Crom, R., 2006. Atherosclerotic Lesion Size and Vulnerability Are Determined by Patterns of Fluid Shear Stress. *Circulation* 113, 2744–2753. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.590018>
- Condemi, F., Campisi, S., Viallon, M., Croisille, P., Avril, S., 2020. Relationship Between Ascending Thoracic Aortic Aneurysms Hemodynamics and Biomechanical Properties. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 67, 949–956. <https://doi.org/10.1109/TBME.2019.2924955>
- Corrias, G., Cocco, D., Suri, J.S., Meloni, L., Cademartiri, F., Saba, L., 2020. Heart applications of 4D flow. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 10, 1140–1149. <https://doi.org/10.21037/cdt.2020.02.08>
- Czerny, M., Grabenwöger, M., Berger, T., Aboyans, V., Della Corte, A., Chen, E.P., Desai, N.D., Dumfarth, J., Elefteriades, J.A., Etz, C.D., Kim, K.M., Kreibich, M., Lescan, M., Di Marco, L., Martens, A., Mestres, C.A., Milojevic, M., Nienaber, C.A., Piffaretti, G., Preventza, O., Quintana, E., Rylski, B., Schlett, C.L., Schoenhoff, F., Trimarchi, S., Tsagakis, K., EACTS/STS Scientific Document Group, Siepe, M., Estrera, A.L., Bavaria, J.E., Pacini, D., Okita, Y., Evangelista, A., Harrington, K.B., Kachroo, P., Hughes, G.C., 2024. EACTS/STS Guidelines for diagnosing and treating acute and chronic syndromes of the aortic organ. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 65, ezad426. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad426>
- de Beaufort, H.W., Shah, D.J., Patel, A.P., Jackson, M.S., Spinelli, D., Yang, E.Y., Ghosn, M.G., Autry, K., Igo, S.R., Lumsden, A.B., Little, S.H., Trimarchi, S., Bismuth, J., 2019. Four-dimensional flow cardiovascular magnetic resonance in aortic dissection: Assessment in an ex vivo model and preliminary clinical experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 157, 467-476.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.06.022>
- Dyverfeldt, P., Bissell, M., Barker, A.J., Bolger, A.F., Carlhäll, C.-J., Ebbers, T., Francios, C.J., Frydrychowicz, A., Geiger, J., Giese, D., Hope, M.D., Kilner, P.J., Kozerke, S., Myerson, S., Neubauer, S., Wieben, O., Markl, M., 2015. 4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 17, 72. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0174-5>
- Ebel, S., Dufke, J., Köhler, B., Preim, B., Behrendt, B., Riekens, B., Jung, B., Stehning, C., Kropf, S., Grothoff, M., Gutberlet, M., 2020. Automated Quantitative Extraction and Analysis of 4D flow Patterns in the Ascending Aorta: An intraindividual comparison at 1.5 T and 3 T. *Sci. Rep.* 10, 2949. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59826-2>

- Erbel, R., Eggebrecht, H., Falk, V., Haverich, A., Nienaber, C., Sechtem, U., 2015. Kommentar zur 2014-Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnose und Therapie von Aortenerkrankungen. *Kardiologie* 9, 348–353. <https://doi.org/10.1007/s12181-015-0018-4>
- Frydrychowicz, A., Markl, M., Harloff, A., Stalder, A., Bock, J., Bley, T., Berger, A., Russe, M., Schlensak, C., Hennig, J., Langer, M., 2007. Die Analyse aortaler Hämodynamik und Gefäßwandparameter mittels fluss-sensitiver *in-vivo* 4D-MRT bei 3 Tesla. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb. Röntgenstrahlen Bildgeb. Verfahren.* 179, 463–472. <https://doi.org/10.1055/s-2007-962941>
- Garcia, J., Barker, A.J., Markl, M., 2019. The Role of Imaging of Flow Patterns by 4D Flow MRI in Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc. Imaging* 12, 252–266. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.10.034>
- Gatehouse, P.D., Rolf, M.P., Graves, M.J., Hofman, M.B., Totman, J., Werner, B., Quest, R.A., Liu, Y., von Spiczak, J., Dieringer, M., Firmin, D.N., van Rossum, A., Lombardi, M., Schwitter, J., Schulz-Menger, J., Kilner, P.J., 2010. Flow measurement by cardiovascular magnetic resonance: a multi-centre multi-vendor study of background phase offset errors that can compromise the accuracy of derived regurgitant or shunt flow measurements. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 12, 5. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-12-5>
- Gordon DZ, Abbasi MA, Lee J, Sarnari R, Sojoudi A, Wei Q, Scott MB, Collins JD, Allen BD, Blaisdell JA, Carr JC, Markl M. Four-dimensional Flow Magnetic Resonance Imaging Quantification of Blood Flow i.pdf, n.d.
- Guala, A., Dux-Santoy, L., Teixido-Tura, G., Ruiz-Muñoz, A., Galian-Gay, L., Servato, M.L., Valente, F., Gutiérrez, L., González-Alujas, T., Johnson, K.M., Wieben, O., Casas-Masnou, G., Sao Avilés, A., Fernandez-Galera, R., Ferreira-Gonzalez, I., Evangelista, A., Rodríguez-Palomares, J.F., 2022. Wall Shear Stress Predicts Aortic Dilatation in Patients With Bicuspid Aortic Valve. *JACC Cardiovasc. Imaging* 15, 46–56. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.09.023>
- Guzzardi, D.G., Barker, A.J., van Ooij, P., Malaisrie, S.C., Puthumana, J.J., Belke, D.D., Mewhort, H.E.M., Svystonyuk, D.A., Kang, S., Verma, S., Collins, J., Carr, J., Bonow, R.O., Markl, M., Thomas, J.D., McCarthy, P.M., Fedak, P.W.M., 2015. Valve-Related Hemodynamics Mediate Human Bicuspid Aortopathy: Insights from Wall Shear Stress Mapping. *J. Am. Coll. Cardiol.* 66, 892–900. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1310>
- Hagendorff, A., Fehske, W., Flachskampf, F.A., Helfen, A., Kreidel, F., Kruck, S., La Rosée, K., Tiemann, K., Voigt, J.-U., Von Bardeleben, R.S., Zahn, R., Knebel, F., 2020. Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie – Update 2020 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Kardiologie* 14, 396–431. <https://doi.org/10.1007/s12181-020-00402-3>
- Herzstiftung, Deutscher Herzbericht 2019 [Onlinedokument]. URL <https://www.herzstiftung.de/e-paper/#32> (Zugriff 12.12.2020).

- Hope, T.A., Hope, M.D., Purcell, D.D., von Morze, C., Vigneron, D.B., Alley, M.T., Dillon, W.P., 2010. Evaluation of intracranial stenoses and aneurysms with accelerated 4D flow. *Magn. Reson. Imaging* 28, 41–46. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2009.05.042>
- Johansson, G., Markström, U., Swedenborg, J., 1995. Ruptured thoracic aortic aneurysms: A study of incidence and mortality rates. *J. Vasc. Surg.* 21, 985–988. [https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(95\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(95)70227-X)
- Kiema, M., Sarin, J.K., Kauhanen, S.P., Tornainen, J., Matikka, H., Luoto, E.-S., Jaakkola, P., Saari, P., Liimatainen, T., Vanninen, R., Ylä-Herttua, S., Hedman, M., Laakkonen, J.P., 2022. Wall Shear Stress Predicts Media Degeneration and Biomechanical Changes in Thoracic Aorta. *Front. Physiol.* 13, 934941. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.934941>
- Kilner, P.J., Yang, G.Z., Mohiaddin, R.H., Firmin, D.N., Longmore, D.B., 1993. Helical and retrograde secondary flow patterns in the aortic arch studied by three-directional magnetic resonance velocity mapping. *Circulation* 88, 2235–2247. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.88.5.2235>
- Kim, D.-W., Cho, J.S., Cho, J.Y., Kim, K.H., Sun, B.J., Park, J.-H., 2018. The association between aortic regurgitation and undetermined embolic infarction with aortic complex plaque. *Int. J. Stroke Off. J. Int. Stroke Soc.* 13, 391–399. <https://doi.org/10.1177/1747493017729549>
- Lindholt, J.S., Diederichsen, A.C., Rasmussen, L.M., Frost, L., Steffensen, F.H., Lambrechtsen, J., Urbonaviciene, G., Busk, M., Egstrup, K., Kristensen, K.L., Andersen, C.B., Søgaard, R., 2020. <p>Survival, Prevalence, Progression and Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: Results from Three Randomised Controlled Screening Trials Over Three Decades</p>. *Clin. Epidemiol.* 12, 95–103. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S238502>
- Lotz, J., Meier, C., Leppert, A., Galanski, M., 2002. Cardiovascular Flow Measurement with Phase-Contrast MR Imaging: Basic Facts and Implementation. *RadioGraphics* 22, 651–671. <https://doi.org/10.1148/radiographics.22.3.g02ma11651>
- Markl, M., Chan, F.P., Alley, M.T., Wedding, K.L., Draney, M.T., Elkins, C.J., Parker, D.W., Wicker, R., Taylor, C.A., Herfkens, R.J., Pelc, N.J., 2003. Time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI. *J. Magn. Reson. Imaging* 17, 499–506. <https://doi.org/10.1002/jmri.10272>
- Markl, M., Harloff, A., Bley, T.A., Zaitsev, M., Jung, B., Weigang, E., Langer, M., Hennig, J., Frydrychowicz, A., 2007. Time-resolved 3D MR velocity mapping at 3T: Improved navigator-gated assessment of vascular anatomy and blood flow. *J. Magn. Reson. Imaging* 25, 824–831. <https://doi.org/10.1002/jmri.20871>
- Markl, M., Wallis, W., Harloff, A., 2011. Reproducibility of flow and wall shear stress analysis using flow-sensitive four-dimensional MRI. *J. Magn. Reson. Imaging* 33, 988–994. <https://doi.org/10.1002/jmri.22519>

- Minderhoud, S.C.S., van der Velde, N., Wentzel, J.J., van der Geest, R.J., Attrach, M., Wielopolski, P.A., Budde, R.P.J., Helbing, W.A., Roos-Hesselink, J.W., Hirsch, A., 2020. The clinical impact of phase offset errors and different correction methods in cardiovascular magnetic resonance phase contrast imaging: a multi-scanner study. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 22, 68. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00659-3>
- Moersdorf, R., Treutlein, M., Kroeger, J.R., Ruijsink, B., Wong, J., Maintz, D., Weiss, K., Bunck, A.C., Baeßler, B., Giese, D., 2019. Precision, reproducibility and applicability of an undersampled multi-ventricle 4D flow MRI sequence for the assessment of cardiac hemodynamics. *Magn. Reson. Imaging* 61, 73–82. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2019.05.015>
- Moosbrugger, H., Kelava, A., 2012. Qualitätsanforderungen an einen psychologischen Test (Testgütekriterien), in: Moosbrugger, H., Kelava, A. (Eds.), *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion*, Springer-Lehrbuch. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp. 7–26. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-20072-4\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-642-20072-4_2)
- Moran, P.R., 1982. A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans. *Magn. Reson. Imaging* 1, 197–203. [https://doi.org/10.1016/0730-725X\(82\)90170-9](https://doi.org/10.1016/0730-725X(82)90170-9)
- Müller, R., Büttner, P., 1994. A critical discussion of intraclass correlation coefficients. *Stat. Med.* 13, 2465–2476. <https://doi.org/10.1002/sim.4780132310>
- Nitsche, W., Brunn, A., 2006. *Strömungsmesstechnik, 2., aktualisierte und bearb. Aufl. ed*, VDI. Springer, Berlin.
- Oechtering, T.H., Sieren, M., Schubert, K., Schaller, T., Scharfschwerdt, M., Panagiotopoulos, A., Fujita, B., Auer, C., Barkhausen, J., Ensminger, S., Sievers, H.-H., Frydrychowicz, A., 2019. In vitro 4D Flow MRI evaluation of aortic valve replacements reveals disturbed flow distal to biological but not to mechanical valves. *J. Card. Surg.* 34, 1452–1457. <https://doi.org/10.1111/jocs.14253>
- Oechtering, T.H., Sieren, M.M., Hunold, P., Hennemuth, A., Huellebrand, M., Scharfschwerdt, M., Richardt, D., Sievers, H.-H., Barkhausen, J., Frydrychowicz, A., 2020. 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. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 159, 798–810.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.02.127>
- Peterson, S., Dyverfeldt, P., Ebbens, T., 2012. Assessment of the accuracy of MRI wall shear stress estimation using numerical simulations. *J. Magn. Reson. Imaging* 36, 128–138. <https://doi.org/10.1002/jmri.23610>
- Ranganathan, P., Pramesh, C.S., Aggarwal, R., 2017. Common pitfalls in statistical analysis: Measures of agreement. *Perspect. Clin. Res.* 8, 187–191. [https://doi.org/10.4103/picr.PICR\\_123\\_17](https://doi.org/10.4103/picr.PICR_123_17)

- Roldán-Alzate, A., Frydrychowicz, A., Said, A., Johnson, K.M., Francois, C.J., Wieben, O., Reeder, S.B., 2015. Impaired regulation of portal venous flow in response to a meal challenge as quantified by 4D flow MRI. *J. Magn. Reson. Imaging* 42, 1009–1017. <https://doi.org/10.1002/jmri.24886>
- Sakellaropoulos, S., Mohammed, M., Svab, S., Lekaditi, D., Sakellaropoulos, P., Mitsis, A., 2020. Causes, Diagnosis, Risk Stratification and Treatment of Bicuspid Aortic Valve Disease: An Updated Review. *Cardiol. Res.* 11, 205–212. <https://doi.org/10.14740/cr1061>
- Schmidt, R.F., Lang, F., Busse, R.: \*Kreislauf\* In: \*Physiologie des Menschen\* 30. Auflage. 2007, 978-3-540-32910-7, S. 619.
- Soulat, G., Scott, M.B., Allen, B.D., Avery, R., Bonow, R.O., Malaisrie, S.C., McCarthy, P., Fedak, P.W.M., Barker, A.J., Markl, M., 2022. Association of Regional Wall Shear Stress and Progressive Ascending Aorta Dilation in Bicuspid Aortic Valve. *JACC Cardiovasc. Imaging* 15, 33–42. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.06.020>
- Stalder, A.F., Russe, M.F., Frydrychowicz, A., Bock, J., Hennig, J., Markl, M., 2008. Quantitative 2D and 3D phase contrast MRI: Optimized analysis of blood flow and vessel wall parameters. *Magn. Reson. Med.* 60, 1218–1231. <https://doi.org/10.1002/mrm.21778>
- Sträter, A., Huber, A., Rudolph, J., Berndt, M., Rasper, M., Rummeny, E., Nadjiri, J., 2018. 4D-Flow MRI: Technique and Applications. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb. Röntgenstrahlen Bildgeb. Verfahr.* 190, 1025–1035. <https://doi.org/10.1055/a-0647-2021>
- Strecker, C., Harloff, A., Wallis, W., Markl, M., 2012. Flow-sensitive 4D MRI of the thoracic aorta: comparison of image quality, quantitative flow, and wall parameters at 1.5 T and 3 T. *J. Magn. Reson. Imaging JMRI* 36, 1097–1103. <https://doi.org/10.1002/jmri.23735>
- Sullivan, D.C., Obuchowski, N.A., Kessler, L.G., Raunig, D.L., Gatsonis, C., Huang, E.P., Kondratovich, M., McShane, L.M., Reeves, A.P., Barboriak, D.P., Guimaraes, A.R., Wahl, R.L., 2015. Metrology Standards for Quantitative Imaging Biomarkers. *Radiology* 277, 813–825. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015142202>
- Tsamis, A., Phillippi, J.A., Koch, R.G., Chan, P.G., Krawiec, J.T., D'Amore, A., Watkins, S.C., Wagner, W.R., Vorp, D.A., Gleason, T.G., 2016. Extracellular matrix fiber microarchitecture is region-specific in bicuspid aortic valve-associated ascending aortopathy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 151, 1718-1728.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.02.019>
- Tsuji, T., Suzuki, J., Shimamoto, R., Yamazaki, T., Nakajima, T., Nagai, R., Komatsu, S., Ohtomo, K., Toyo-Oka, T., Omata, M., 2002. Vector analysis of the wall shear rate at the human aortoiliac bifurcation using cine MR velocity mapping. *AJR Am. J. Roentgenol.* 178, 995–999. <https://doi.org/10.2214/ajr.178.4.1780995>

- Valdeolmillos, E., Sakhi, H., Tortigue, M., Audié, M., Isorni, M.-A., Lecerf, F., Sitbon, O., Montani, D., Jais, X., Savale, L., Humbert, M., Azarine, A., Hascoët, S., 2024. 4D flow cardiac MRI to assess pulmonary blood flow in patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Diagn. Interv. Imaging*. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2024.01.009>
- Van Andel, M.M., Van Ooij, P., De Waard, V., Gottwald, L.M., Van Kimmenade, R.R.J., Scholte, A.J., Dickinson, M.G., Zwinderman, A.H., Mulder, B.J.M., Nederveen, A.J., Groenink, M., 2022. Abnormal aortic hemodynamics are associated with risk factors for aortic complications in patients with marfan syndrome. *IJC Heart Vasc.* 43, 101128. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.101128>
- van der Palen, R.L.F., Roest, A.A.W., van den Boogaard, P.J., de Roos, A., Blom, N.A., Westenberg, J.J.M., 2018. Scan–rescan reproducibility of segmental aortic wall shear stress as assessed by phase-specific segmentation with 4D flow MRI in healthy volunteers. *Magma N. Y.* N 31, 653–663. <https://doi.org/10.1007/s10334-018-0688-6>
- Wehrum, T., Kams, M., Schroeder, L., Drexler, J., Hennemuth, A., Harloff, A., 2014. Accelerated analysis of three-dimensional blood flow of the thoracic aorta in stroke patients. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 30, 1571–1577. <https://doi.org/10.1007/s10554-014-0511-z>
- Wong, K.K.L., Kelso, R.M., Worthley, S.G., Sanders, P., Mazumdar, J., Abbott, D., 2009. Cardiac Flow Analysis Applied to Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging of the Heart. *Ann. Biomed. Eng.* 37, 1495–1515. <https://doi.org/10.1007/s10439-009-9709-y>
- Youssefi, P., Sharma, R., Figueroa, C.A., Jahangiri, M., 2017. Functional assessment of thoracic aortic aneurysms – the future of risk prediction? *Br. Med. Bull.* 121, 61–71. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldw049>
- Zange, L., Muehlberg, F., Blaszczyk, E., Schwenke, S., Traber, J., Funk, S., Schulz-Menger, J., 2019a. Quantification in cardiovascular magnetic resonance: agreement of software from three different vendors on assessment of left ventricular function, 2D flow and parametric mapping. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 21, 12. <https://doi.org/10.1186/s12968-019-0522-y>



# 7 ANHANG

## 7.1 TABELLEN

**Tabelle 2: Softwarespezifische Bezeichnungen und Charakteristika der Parameter**

	<b>Software A</b>	<b>Software B</b>	<b>Software C</b>	<b>Software D</b>
Nettoschlagvolumen (ml)	Pumped blood volume (ml)	Total Volume (ml)	Stroke Volume (ml)	Flow (l)
Vorwärtsschlagvolumen (ml)	Forward flow (ml)	Total Forward Volume (ml)	Net Forward Flow Volume (ml)	Forward (l)
Rückwärtsschlagvolumen (ml)	Backward flow (ml)	Total Backward Volume (ml)	Net Backward Flow Volume (ml)	Backward (l)
Spitzenfluss (ml/s)	Flow Graph (ml/s)	Maximum Flow (ml/s)	peak value of time resolved "Net Flow" (ml/s)	peak value of time resolved "Flow" (l/s)
max. Spitzengeschwindigkeit (cm/s)	Max Velocity Graph (cm/s)	peak value of time resolved "Max Mag" (cm/s)	peak value of time resolved "Velocity Max" (cm/s)	peak value of time resolved "Velocity Max" (m/s)
mittlere Spitzengeschwindigkeit (cm/s)	Mean Velocity Graph (cm/s)	Maximum Mean Velocity (cm/s)	peak value of time resolved „Velocity Avg“(cm/s)	peak value of time resolved "Velocity Mean" (m/s)
Fläche (mm <sup>2</sup> )	Contour Area Graph (mm <sup>2</sup> )	Area (mm <sup>2</sup> )	Area (mm <sup>2</sup> )	Area (mm <sup>2</sup> )
WSS (mPa)	WSS <sup>1,2</sup> (mPa)	WSS <sup>1,2</sup> (Pa)	WSS Magnitude <sup>1</sup> (N/m <sup>2</sup> )	WSS No projection <sup>1,2,3</sup> (Pa)
zeitliche Auflösung	ja	ja	ja	Ja
räumliche Auflösung	1 Kontur mit 90 Vektoren	1 Kontur, keine Segmentation	1 Kontur mit 8 Segmenten	1 Kontur mit 8 Segmenten
max. WSS pro Segment	berechnet: 11 Vektoren in Gruppen zusammengefasst. Spitzenwert aus diesen Mittelwerten	-	Spitzenwert aus den zeitlich aufgelösten von "Segment 1 WSS Mag." bis "Segment 8 WSS Mag."	Spitzenwert der segmentaufgelösten "Max WSS (mean) No Projection"
max. WSS pro Kontur	berechnet: Spitzenwert von allen Durchschnittswerten aller Vektoren	Max Wall Shear Stress	Spitzenwert aller zeitlich aufgelösten "Avg WSS Mag"	berechnet: Spitzenwert des berechneten "mean WSS No Projection" Wertes der Segmente 1-8, der für jeden Zeitpunkt separat berechnet wird.

<sup>1</sup> axialer WSS, <sup>2</sup>Zirkumferentieller WSS, <sup>3</sup>Oszillatorischer Scherindex verfügbar.

**Tabelle 3: Intrarater-Vergleich**

	Software A	Software B	Software C	Software D
<b>Nettoschlagvolumen</b>				
mittlere Abweichung [ml]	0±6	-1±18	2±6	0±12
mittlere Abweichung [%]	1±7	-2±26	3±8	-0±16
IKK	0,967***	0,648*	0,964***	0,790**
<b>Vorwärtsschlagvolumen</b>				
mittlere Abweichung [ml]	0±6	-1±18	2±6	0±12
mittlere Abweichung [%]	0±7	-2±25	3±7	0±16
IKK	0,968***	0,652*	0,966***	0,785**
<b>Rückwärtsschlagvolumen</b>				
mittlere Abweichung [ml]	0±1	0±2	0±1	0±1
mittlere Abweichung [%]	-17±51	6±157	-7±124	-4±111
IKK	0,890**	0,132	0,712*	0,612*
<b>Spitzenfluss</b>				
mittlere Abweichung [ml/s]	4±27	-3±89	26±92	5±41
mittlere Abweichung [%]	1±7	-1±27	8±27	1±11
IKK	0,969***	0,644*	0,663*	0,917***
<b>max. Spitzengeschwindigkeit</b>				
mittlere Abweichung [cm/s]	-1±11	-1±28	5±26	-2±-20
mittlere Abweichung [%]	-1±8	-1±21	4±19	-1±13
IKK	0,883**	0,219	0,348	0,746*
<b>mittlere Spitzengeschwindigkeit</b>				
mittlere Abweichung [cm/s]	-1±10	-2±17	9±10	3±7
mittlere Abweichung [%]	-1±14	-2±21	12±13	4±8
IKK	0,809**	0,394	0,541*	0,839**
<b>Fläche</b>				
mittlere Abweichung [mm <sup>2</sup> ]	15±97	13±190	-80±143	-21±87
mittlere Abweichung [%]	3±15	2±29	-12±19	-4±15
IKK	0,919***	0,705*	0,788**	0,915***
<b>max. WSS pro Segment</b>				
mittlere Abweichung [mPa]	8±133	-	737±847	-137±614
mittlere Abweichung [%]	1±9	-	44±50	-5±29
IKK	0,921***	-	0,068	0,677*
<b>max. WSS pro Kontur</b>				
mittlere Abweichung [mPa]	14±121	32±54	567±563	-12±156
mittlere Abweichung [%]	2±11	-7±12	60±56	1±21
IKK	0,921***	0,944***	0,068	0,706*

Die absolute und relative mittlere Abweichung angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung. Bedeutung der Asterisken: \*\*\*hervorragende \*\*gute, und \*mäßige Übereinstimmung in der Interklassen-Korrelation (IKK). Fehlende Asterisken bedeuten eine schlechte Übereinstimmung. Die Software B ermöglichte keine Auswertung der max. WSS pro Segment. Bewertet wurden die Ergebnisse entsprechend den Empfehlungen von (Ranganathan et al., 2017), welche einen IKK von unter 0,5 als schlechte, von 0,5 bis 0,75 als mäßige, von 0,75 bis 0,9 als gute und von über 0,9 als hervorragende Übereinstimmung definieren.

**Tabelle 4: Interrater-Vergleich**

	<b>Software A</b>	<b>Software B</b>	<b>Software C</b>	<b>Software D</b>
<b>Nettoschlagvolumen</b>				
mittlere Abweichung [ml]	-1±9	0±20	7±12	-1±12
mittlere Abweichung [%]	-1±11	0±28	9±15	-2±16
IKK	0,920***	0,569*	0,823**	0,809**
<b>Vorwärtsschlagvolumen</b>				
mittlere Abweichung [ml]	0±9	0±20	9±11	-1±12
mittlere Abweichung [%]	-1±10	0±20	12±14	2±16
IKK	0,925***	0,566*	0,807**	0,815**
<b>Rückwärtsschlagvolumen</b>				
mittlere Abweichung [ml]	0±1	0±2	0±1	0±1
mittlere Abweichung [%]	1±226	2±155	-9±121	2±110
IKK	0,672**	0,0,012	0,561*	0,754**
<b>Spitzenfluss</b>				
mittlere Abweichung [ml/s]	-7±38	-5±100	37±45	1±45
mittlere Abweichung [%]	-2±10	2±32	11±12	1±16
IKK	0,937***	0,565*	0,862**	0,907***
<b>max. Spitzengeschwindigkeit</b>				
mittlere Abweichung [cm/s]	-1±16	14±27	3±28	-2±-19
mittlere Abweichung [%]	-1±13	1±22	2±19	-1±13
IKK	0,705*	0,304	0,359	0,730*
<b>mittlere Spitzengeschwindigkeit</b>				
mittlere Abweichung [cm/s]	2±14	1±17	-6±10	2±10
mittlere Abweichung [%]	2±22	1±22	-7±13	3±12
IKK	0,556*	0,304	0,699*	0,839**
<b>Konturfläche</b>				
mittlere Abweichung [mm <sup>2</sup> ]	-18±156	15±192	92±146	82±75
mittlere Abweichung [%]	-6±22	0±30	17±22	-6±19
IKK	0,757**	0,605*	0,671*	0,861**
<b>max. WSS pro Segment</b>				
mittlere Abweichung [mPa]	4±190	-	599±718	591±755
mittlere Abweichung [%]	0±14	-	32±42	18±37
IKK	0,827**	-	0,227	0,480*
<b>max. WSS pro Kontur</b>				
mittlere Abweichung [mPa]	31±160	50±78	357±513	118±135
mittlere Abweichung [%]	3±15	10±18	29±52	-3±26
IKK	0,857**	0,832**	0,221	0,573*

Die absolute und relative mittlere Abweichung angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung. Bedeutung der Asterisken: \*\*\*hervorragende \*\*gute, und \*mäßige Übereinstimmung in der Interklassen-Korrelation (IKK). Fehlende Asterisken bedeuten eine schlechte Übereinstimmung. Die Software B ermöglichte keine Auswertung der max. WSS pro Segment. Bewertet wurden die Ergebnisse entsprechend den Empfehlungen von (Ranganathan et al., 2017), welche einen IKK von unter 0,5 als schlechte, von 0,5 bis 0,75 als mäßige, von 0,75 bis 0,9 als gute und von über 0,9 als hervorragende Übereinstimmung definieren.

**Tabelle 5: Intersoftware-Vergleich**

<b>Software</b>	<b>A/B</b>	<b>A/C</b>	<b>A/D</b>	<b>B/C</b>	<b>B/D</b>	<b>C/D</b>
<b>Nettoschlagvolumen</b>						
mittlere Abweichung [ml]	7±19	2±6	5±17	6±20	0±21	3±17
mittlere Abweichung [%]	9±26	3±8	6±21	-7±27	-1±28	3±21
IKK	0,591*	0,959***	0,634*	0,589*	0,466	0,664*
<b>Vorwärtsschlagvolumen</b>						
mittlere Abweichung [ml]	8±19	-2±6	5±17	6±20	0±21	3±17
mittlere Abweichung [%]	10±25	3±7	6±21	-7±26	-1±27	3±21
IKK	0,587*	0,960***	0,645*	0,587*	0,472	0,669*
<b>Rückwärtsschlagvolumen</b>						
mittlere Abweichung [ml]	0±2	0±1	0±1	0±2	0±2	0±1
mittlere Abweichung [%]	21±149	-58±103	4±87	14±155	-6±150	-51±113
IKK	0,081	0,642*	0,770**	0,127	0,001	0,618*
<b>Spitzenfluss</b>						
mittlere Abweichung [ml]	-24±92	5±27	17±25	-29±92	4±78	22±25
mittlere Abweichung [%]	7±26	-1±7	5±7	-8±26	1±23	6±7
IKK	0,631*	0,971***	0,972***	0,645*	0,718*	0,971***
<b>max. Spitzengeschwindigkeit</b>						
mittlere Abweichung [ml/s]	-5±27	-13±28	-5±14	-10±26	2±28	8±29
mittlere Abweichung [%]	-4±21	-10±20	-4±10	-4±19	1±20	6±20
IKK	0,258	0,248	0,797**	0,401	0,352	0,328
<b>mittlere Spitzengeschwindigkeit</b>						
mittlere Abweichung [cm/s]	-8±18	-6±15	-8±10	1±17	-1±17	-3±11
mittlere Abweichung [%]	-12±25	-9±21	-13±15	1±21	-2±22	-4±14
IKK	0,276	0,505*	0,697*	0,314	0,314	0,688*

<b>Konturfläche</b>						
mittlere Abweichung [cm/s]	-31±174	21±147	66±84	1±207	43±160	48±131
mittlere Abweichung [%]	5±26	2±22	12±14	-1±32	8±27	10±21
IKK	0,745*	0,805**	0,898**	0,614*	0,740*	0,807**
<b>max. WSS pro Segment</b>						
mittlere Abweichung [mPa]	-	395±760	212±437	-	-	505±789
mittlere Abweichung [%]	-	-17±45	20±31	-	-	32±49
IKK	-	0,168	0,371	-	-	0,104
<b>max. WSS pro Kontur</b>						
mittlere Abweichung [mPa]	716±195	64±553	595±244	696±496	-105±126	502±463
mittlere Abweichung [%]	88±16	14±52	68±22	-77±46	-23±26	50±47
IKK	0,134	0,192	0,103	0,085	0,542*	0,092

Die absolute und relative mittlere Abweichung angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung. Bedeutung der Asterisken: \*\*\*hervorragende \*\*gute, und \*mäßige Übereinstimmung in der Interklassen-Korrelation (IKK). Fehlende Asterisken bedeuten eine schlechte Übereinstimmung. Die Software B ermöglichte keine Auswertung der max. WSS pro Segment. Bewertet wurden die Ergebnisse entsprechend den Empfehlungen von (Ranganathan et al., 2017), welche einen IKK von unter 0,5 als schlechte, von 0,5 bis 0,75 als mäßige, von 0,75 bis 0,9 als gute und von über 0,9 als hervorragende Übereinstimmung definieren.

**Tabelle 6: Interscanner-Vergleich**

	<b>Netto- schlagvolumen</b>	<b>Vorwärts- schlagvolumen</b>	<b>Rückwärts- schlagvolumen</b>
mittlere Abweichung [ml]	2±12	2±11	-1±1
mittlere Abweichung [%]	0±15	1±13	38±120
IKK	0,862**	0,874**	0,337
	<b>Spitzenfluss</b>	<b>max. Spitzen- geschwindigkeit</b>	<b>mittlere Spitzen- geschwindigkeit</b>
mittlere Abweichung	22±60 ml/s	9±21 cm/s	7±15 cm/s
mittlere Abweichung [%]	3±16	8±17	11±22
IKK	0,832**	0,474	0,491
	<b>Fläche</b>	<b>max. WSS pro Segment</b>	<b>max. WSS pro Kontur</b>
mittlere Abweichung	-49±137 mm <sup>2</sup>	144±239 mPa	110±179 mPa
mittlere Abweichung [%]	-8±20	11±17	10±16
IKK	0,828**	0,659*	0,764**

Die absolute und relative mittlere Abweichung angegeben als Mittelwert (MD) ± Standardabweichung. Bedeutung der Asterisken: \*\*\*hervorragende \*\*gute, und \*mäßige Übereinstimmung in der Interklassen-Korrelation (IKK). Fehlende Asterisken bedeuten eine schlechte Übereinstimmung. Bewertet wurden die Ergebnisse entsprechend den Empfehlungen von (Ranganathan et al., 2017), welche einen IKK von unter 0,5 als schlechte, von 0,5 bis 0,75 als mäßige, von 0,75 bis 0,9 als gute und von über 0,9 als hervorragende Übereinstimmung definieren.

## 7.2 ABBILDUNGEN

Abbildung 8: Bland-Altman-Diagramme: Intrarater-Vergleich Software A

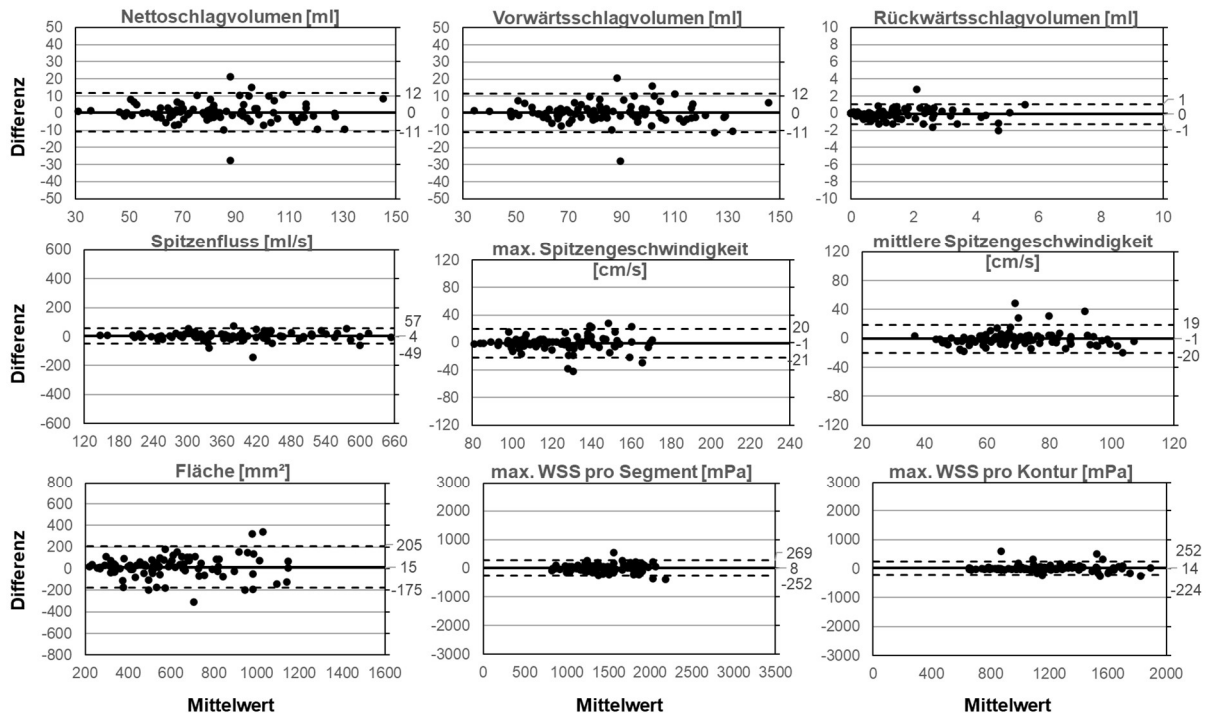
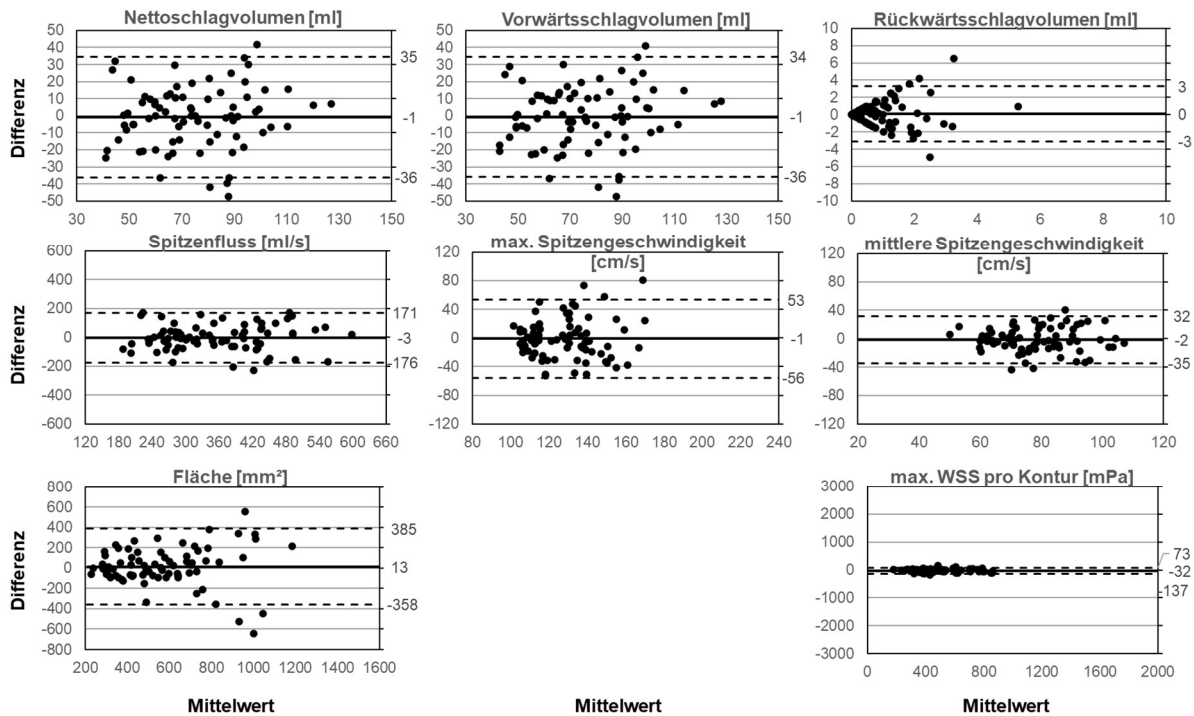
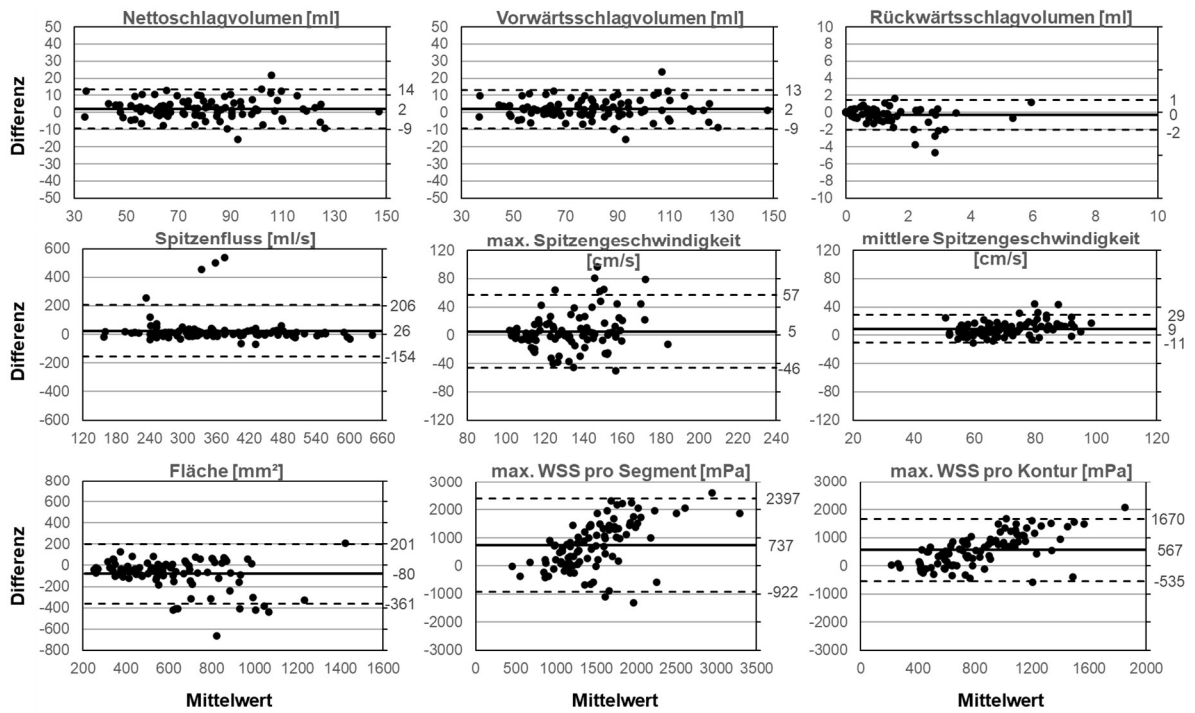


Abbildung 9: Bland-Altman-Diagramme: Intrarater-Vergleich Software B



Die Software B ermöglichte keine Auswertung der max. WSS pro Segment.

**Abbildung 10: Bland-Altman-Diagramme: Intrarater-Vergleich Software C**



**Abbildung 11: Bland-Altman-Diagramme: Intrarater-Vergleich Software D**

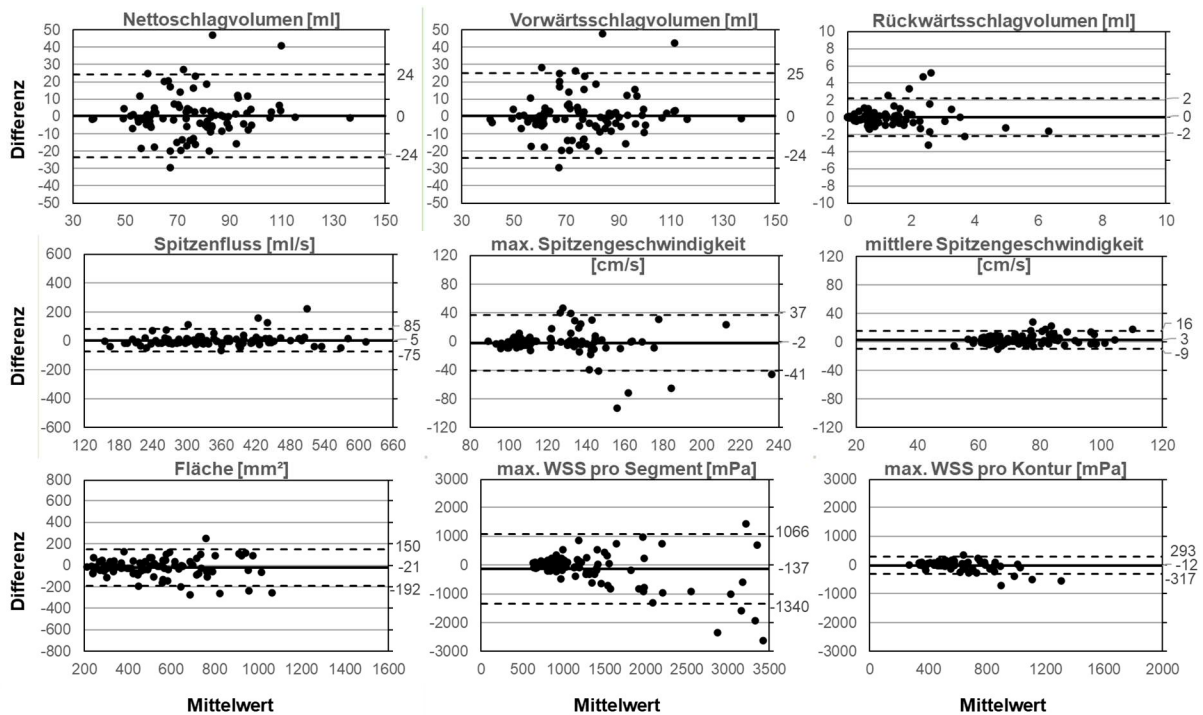


Abbildung 12: Bland-Altman-Diagramme: Interrater-Vergleich Software A

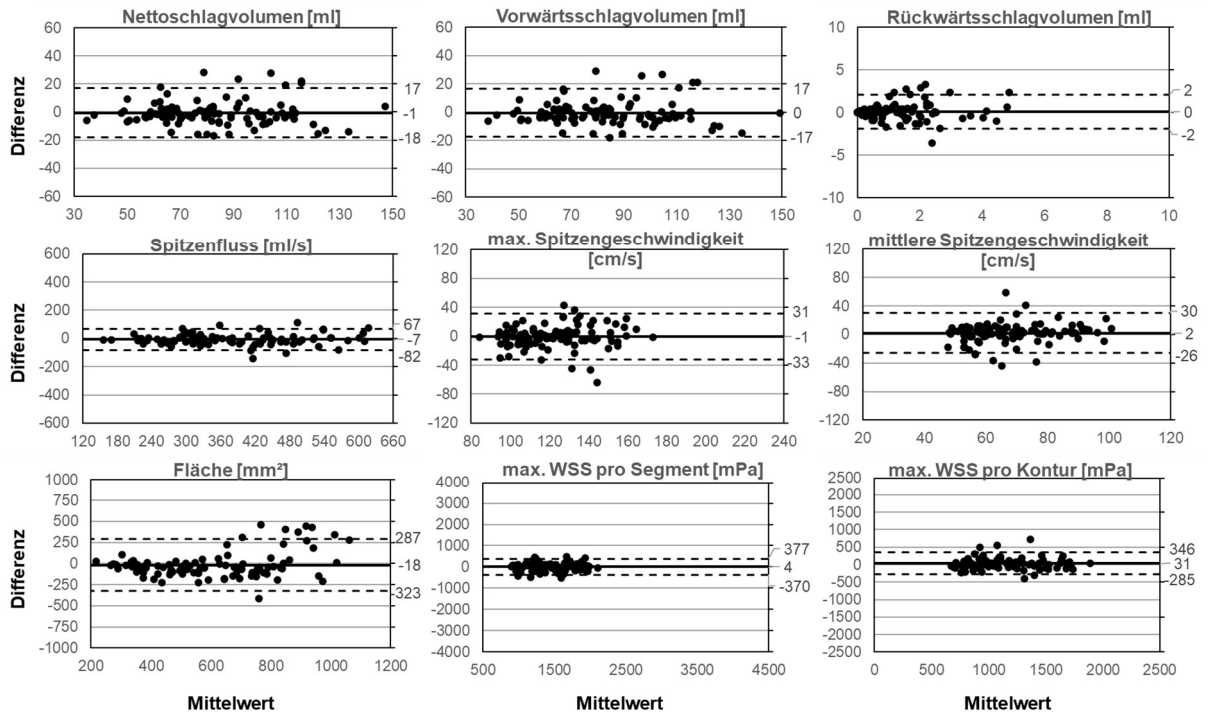
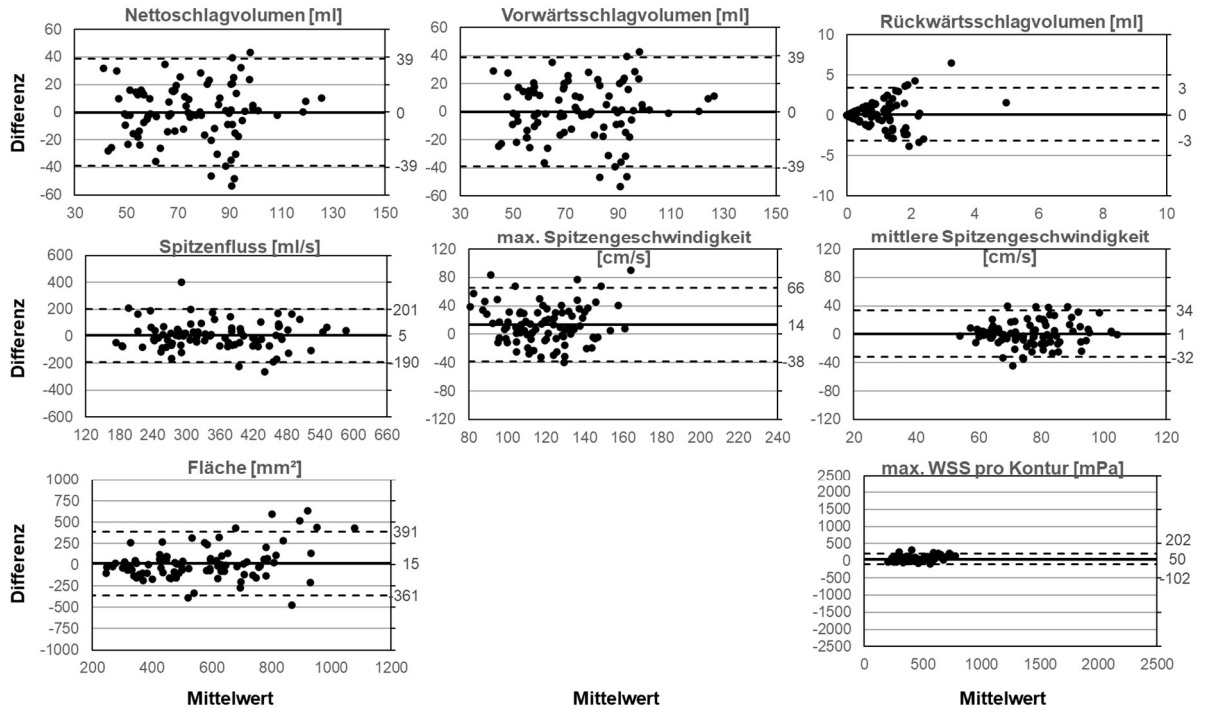
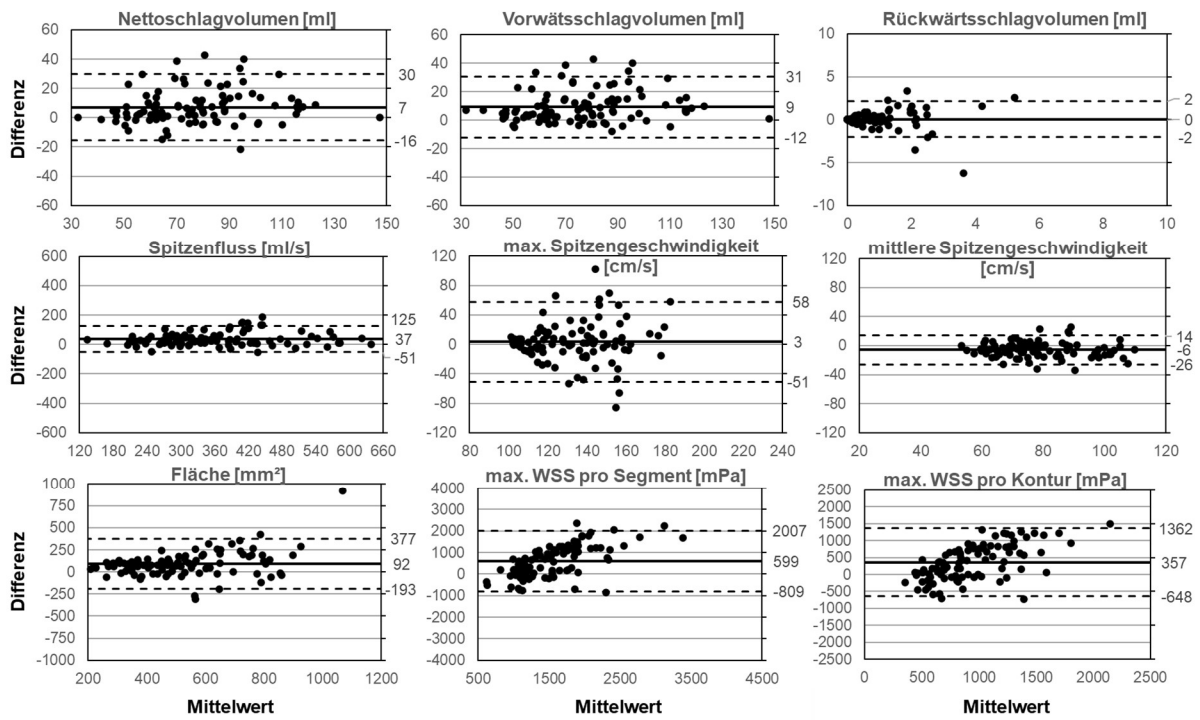


Abbildung 13: Bland-Altman-Diagramme: Interrater-Vergleich Software B

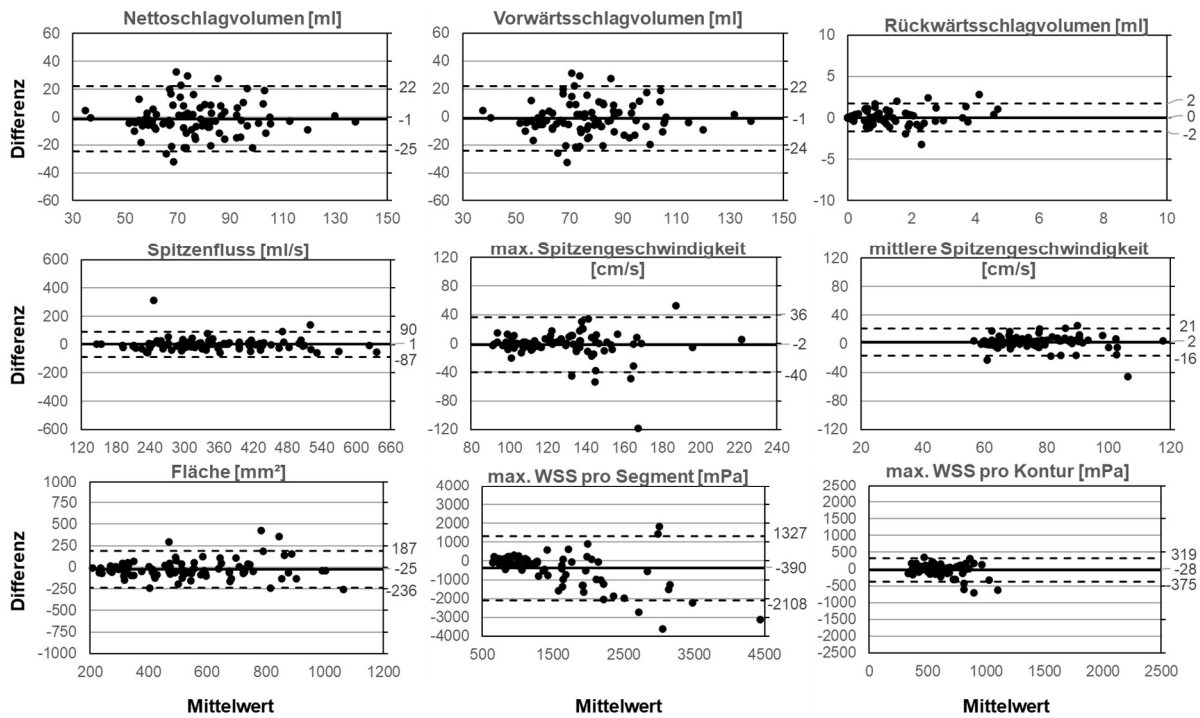


Die Software B ermöglichte keine Auswertung der max. WSS pro Segment.

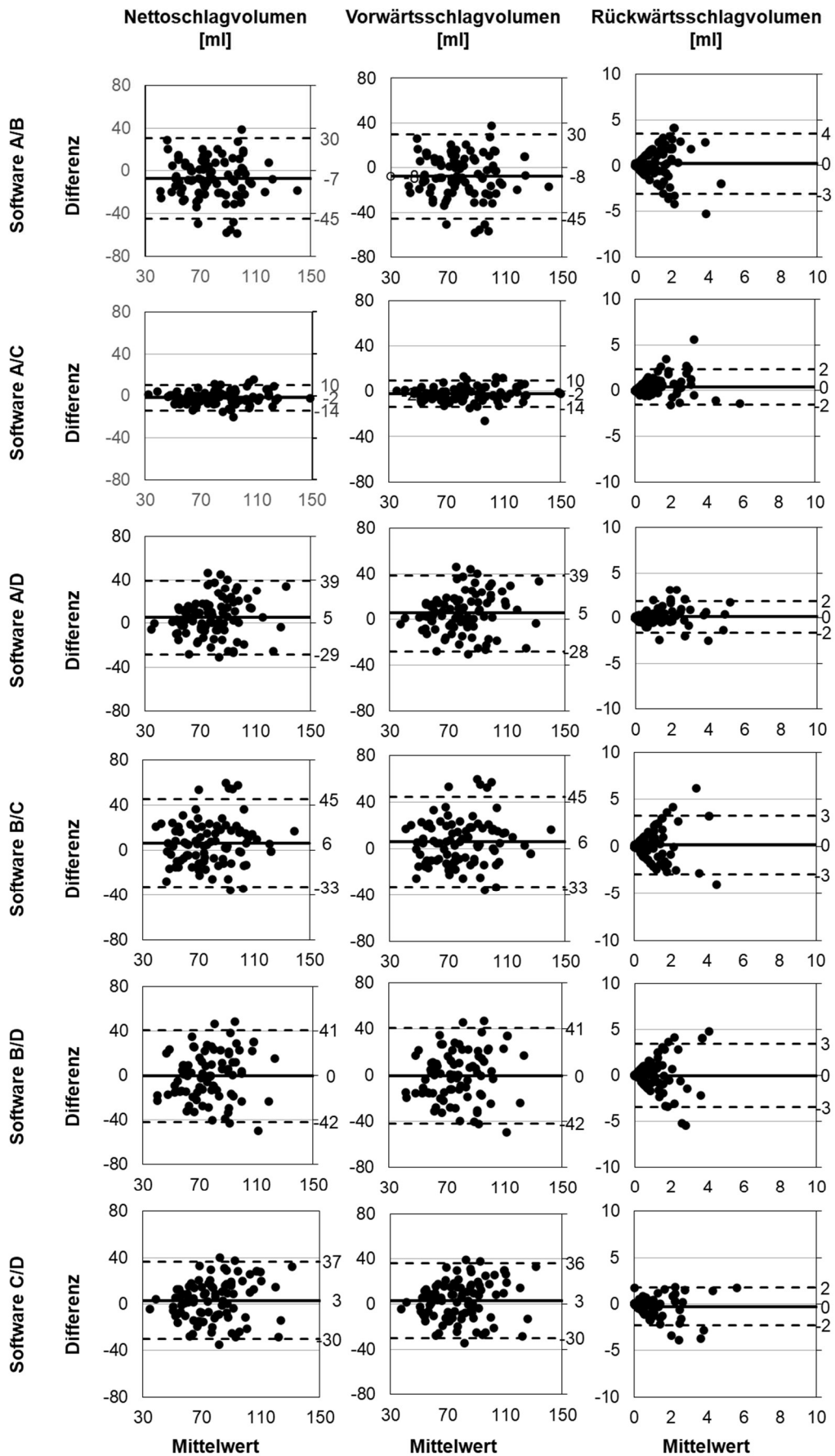
**Abbildung 14: Bland-Altman-Diagramme: Interrater-Vergleich Software C**

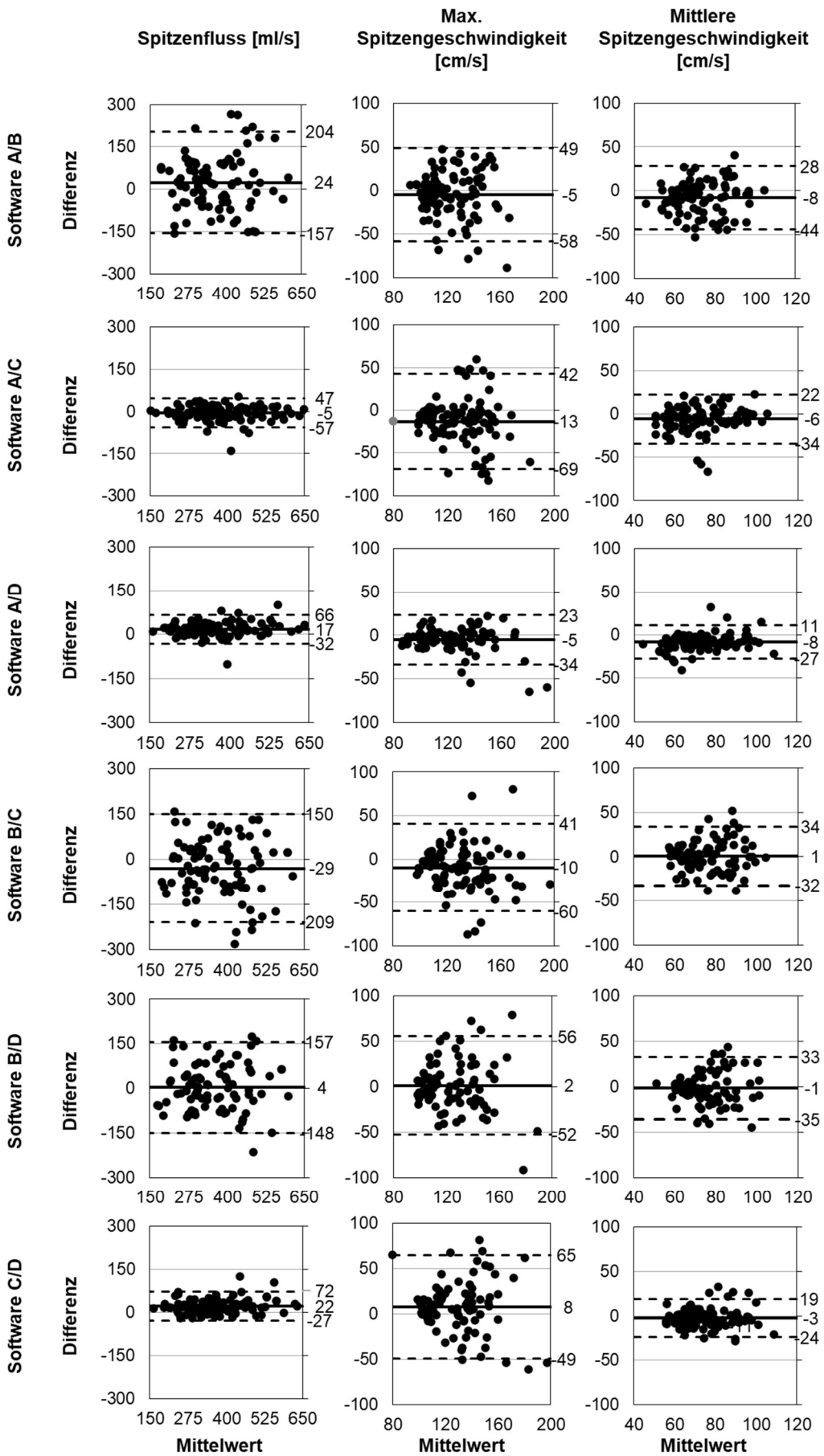


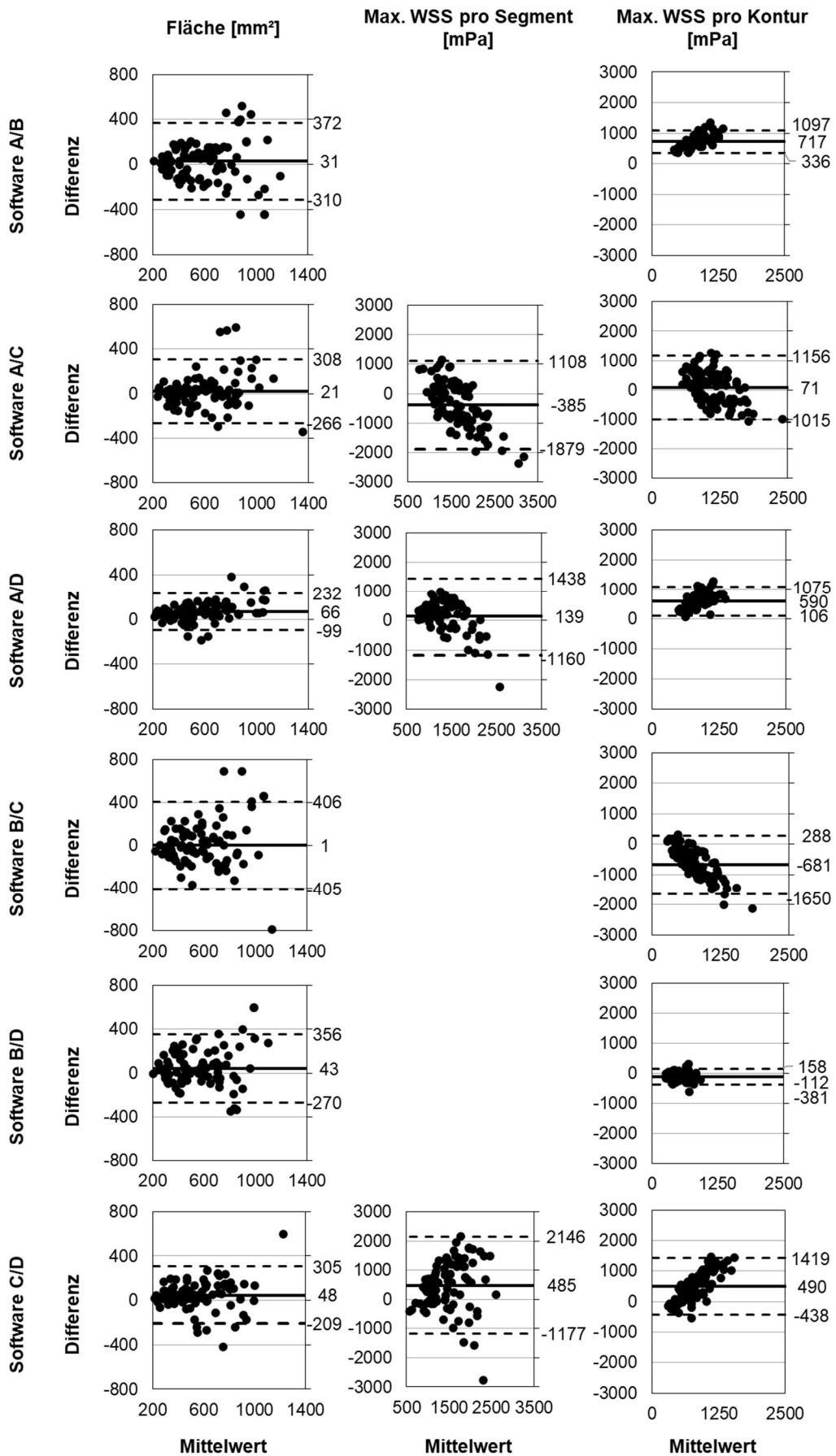
**Abbildung 15: Bland-Altman-Diagramme: Interrater-Vergleich Software D**



**Abbildung 16: Bland-Altman-Diagramme: Intersoftware-Vergleich**







### 7.3 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

2D	zweidimensional
4D	vierdimensional = zeitlich aufgelöste dreidimensionale Datensätze
AAo	Aorta ascendens
BA	Bland-Altman
BMI	Body-Mass-Index
dAAo	distale Aorta ascendens
DAo	Aorta descendens
FOV	Bildfeld (englisch: field of view)
IKK	Interklassenkorrelations-Koeffizient
Inter	Interrater-Vergleich
Intra	Intrarater-Vergleich
LOA	Grenzen der Schwankungsbereiche (englisch: limits of agreement)
MD	mittlere Abweichung (englisch: mean difference)
MRT	Magnetresonanztomographie
PC	Phasenkontrast
SD	Standardabweichung (englisch: standard difference)
SNR	Signal-zu-Rausch Verhältnis (englisch: signal-to-noise-ratio)
SV	Schlagvolumen
Venc	Maximal erfassten Geschwindigkeit in der Phasenkontrastmessung (englisch: velocity encoding)
$V_{\max}$	maximal erreichte Spitzengeschwindigkeit eines Voxels innerhalb der jeweiligen Kontur
$V_{\text{mean}}$	Spitzengeschwindigkeit gemittelt über eine Kontur
$WSS_{\text{kon}}$	Spitzenwert der Wandschubspannung gemittelt über eine Kontur
$WSS_{\text{seg}}$	Spitzenwert der Wandschubspannung innerhalb der acht Segmente einer Kontur

## 7.4 VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

ABBILDUNG 1: BENUTZEROBERFLÄCHE SOFTWARE A (CAAS) .....	18
ABBILDUNG 2: BENUTZEROBERFLÄCHE SOFTWARE C (GTFLOW).....	19
ABBILDUNG 3: BENUTZEROBERFLÄCHE SOFTWARE D (MEVISFLOW) .....	19
ABBILDUNG 4: POSITION DER MESSEBENEN IN DER THORAKALEN AORTA .....	20
ABBILDUNG 5: ÄQUIVALENZ-TEST .....	33
ABBILDUNG 6: VERSPRINGEN DER IN SOFTWARE B EINGEZEICHNETEN KONTUR. ....	35
ABBILDUNG 7: BLAND-ALTMANN-DIAGRAMME DES INTERSCANNER-VERGLEICHES.....	36
ABBILDUNG 8: BLAND-ALTMAN-DIAGRAMME: INTRARATER-VERGLEICH SOFTWARE A....	71
ABBILDUNG 9: BLAND-ALTMAN-DIAGRAMME: INTRARATER-VERGLEICH SOFTWARE B....	71
ABBILDUNG 10: BLAND-ALTMAN-DIAGRAMME: INTRARATER-VERGLEICH SOFTWARE C..	72
ABBILDUNG 11: BLAND-ALTMAN-DIAGRAMME: INTRARATER-VERGLEICH SOFTWARE D..	72
ABBILDUNG 12: BLAND-ALTMAN-DIAGRAMME: INTERRATER-VERGLEICH SOFTWARE A..	73
ABBILDUNG 13: BLAND-ALTMAN-DIAGRAMME: INTERRATER-VERGLEICH SOFTWARE B..	73
ABBILDUNG 14: BLAND-ALTMAN-DIAGRAMME: INTERRATER-VERGLEICH SOFTWARE C..	74
ABBILDUNG 15: BLAND-ALTMAN-DIAGRAMME: INTERRATER-VERGLEICH SOFTWARE D..	74
ABBILDUNG 16: BLAND-ALTMAN-DIAGRAMME: INTERSOFTWARE-VERGLEICH.....	75

## 7.5 VERZEICHNIS DER TABELLEN

TABELLE 1: EINSTELLUNG DER MESSESEQUENZEN .....	16
TABELLE 2: SOFTWARESPEZIFISCHE BEZEICHNUNGEN UND CHARAKTERISTIKA DER PARAMETER.....	65
TABELLE 3: INTRARATER-VERGLEICH .....	66
TABELLE 4: INTERRATER-VERGLEICH .....	67
TABELLE 5: INTERSOFTWARE-VERGLEICH .....	68
TABELLE 6: INTERSCANNER-VERGLEICH .....	70

## 7.6 VERZEICHNIS DER FORMELN

FORMEL 1: BERECHNUNG DER STRÖMUNGSGESCHWINDIGKEIT NACH HAGEN- POISEUILLE .....	5
FORMEL 2: KONTINUITÄTSERHALTUNGSSATZ .....	5
FORMEL 3: BERECHNUNG DER WANDSCHUBSPANNUNG .....	6
FORMEL 4: BERECHNUNG DER ABSOLUTEN MITTLEREN ABWEICHUNG.....	23
FORMEL 5: BERECHNUNG DER RELATIVEN MITTLEREN ABWEICHUNG .....	23

## 7.7 DANKSAGUNG

Mein erster Dank gilt **PD Dr. med. T.H. Oechtering** für die außergewöhnliche Betreuung. Vielen Dank für die unermüdliche Unterstützung zu fast jeder Tageszeit, für die Hilfestellungen bei der Erstellung von Kongressbeiträgen und die beeindruckende Motivationsfähigkeit selbst in den strapaziösen Zeiten - Ihre Begeisterungsfähigkeit wird mir stets ein Vorbild sein.

Meinem Chef, **Professor Dr. med. J. Barkhausen**, danke ich für die stete Unterstützung und Förderung sowohl meiner Forschungstätigkeiten als auch meiner klinischen Ausbildung.

**PD Dr. med. P. Hunold** danke ich für die Wegbereitung in die spannende Forschungswelt der 4D Fluss MRT und die Wahl meiner Facharztweiterbildung.

Ein besonderer Dank gilt **Professor Dr. med. A. Frydrychowicz** für die professionelle Betreuung und die sehr gute Zusammenarbeit. Vielen Dank für die vielen konstruktiven Ratschläge und die hilfreichen Anmerkungen, die meinen Veröffentlichungen oft den letzten Feinschliff verliehen haben.

**Jennifer Schlüter** danke ich für die Hilfe beim Erlernen der Grundfertigkeiten im Umgang mit der 4D Fluss MRT und **Nikolas Kirschke** für die Unterstützung bei der Erstellung des Interrater-Vergleiches.

Zuletzt möchte ich **meiner Familie** danken, die mich immer mit aller Kraft unterstützt hat und in jeder Lebenslage einen festen Rückhalt bildete.

## 7.8 LEBENSLAUF

## 7.9 PUBLIKATIONEN

### 7.9.1 WISSENSCHAFTLICHE ARBEITEN

Oechtering, T.H., Nowak, A., Sieren, M.M. *et al.* Repeatability and reproducibility of various 4D Flow MRI postprocessing software programs in a multi-software and multi-vendor cross-over comparison study. *J Cardiovasc Magn Reson* 25, 22 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12968-023-00921-4>

### 7.9.2 VORTRÄGE

Nowak, A., Kirschke, N., Sieren, M.M., Ulloa, P., Graessner, J., Kooijman, H., Jin, N., Hennemuth, A., Barkhausen, J., Frydrychowicz, A., Oechtering, T.H. *Intersoftware- und Interscanner-Vergleich quantitativer Ergebnisse der aortalen 4D Fluss MRT* 103. Röntgenkongress 2022, Wiesbaden – Onlinevortrag

Nowak, A., Kirschke, N., Sieren, M.M., Ulloa, P., Graessner, J., Kooijman-Kurfürst, H., A., Barkhausen, J., Frydrychowicz, A., Oechtering, T.H. *Interindividueller, interscanner crossover Vergleich der Quantifizierungsergebnisse kommerzieller Softwarelösungen für die 4D Fluss MRT* 22. Jahrestag. dt. Sect. Int. Ges. Magn. Reson. Med. 2019, Kiel – Präsenzvortrag

Oechtering, T.H., Nowak, A., Sieren, M.M., Graessner, J., Kooijman, H., Barkhausen, J., Frydrychowicz, A. *Inter-Scanner and Inter-Software Comparison of Quantitative 4D Flow MRI* 25. European Congress of Radiology 2019, Wien – Präsenzvortrag