

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

**UNTERSUCHUNG DER PHYSIOLOGISCHEN VARIABILITÄT DER
HÄMODYNAMIK IN DER THORAKALEN AORTA ABHÄNGIG VON
TAGESZEIT UND NAHRUNGS-AUFNAHME MIT 4D FLUSS MRT**

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

vorgelegt von
Luisa Quest
aus Offenbach am Main

Lübeck 2025

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Alex Frydrychowicz

Kobetreuer: Prof. Dr. med. Karl-Friedrich Klotz

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas H. K. Schiedeck

Tag der mündlichen Prüfung: 14.01.2025

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 17.01.2025

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Meiner Familie

Inhalt

1	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
1.1	Hämodynamik der thorakalen Aorta	1
1.1.1	Einführung	1
1.1.2	Anatomie und Physiologie des Herzens und der thorakalen Aorta	1
1.1.3	Hämodynamische Parameter und ihre Bedeutung	3
1.1.4	Biologische Variabilität der aortalen Hämodynamik.....	8
1.1.4.1	Zirkadiane Rhythmik.....	9
1.1.4.2	Prä- und postprandiale Variabilität der Hämodynamik.....	10
1.2	4D Fluss-sensitive Magnetresonanztomographie	11
1.2.1	Datenakquisition	12
1.2.2	Nachbearbeitung	16
1.3	Fragestellung.....	17
2	MATERIAL UND METHODIK.....	19
2.1	Studiendesign	19
2.1.1	Probandenkollektiv	19
2.1.2	Scanner und Zubehör	19
2.2	Methodik	20
2.2.1	MRT-Untersuchung	21
2.2.1.1	Vorbereitung	21
2.2.1.2	Messprotokoll und Durchführung	22
2.2.1.3	Datennachbearbeitung an der MRT-Konsole	23
2.2.2	Auswertung.....	24
2.2.2.1	Visualisierung	24
2.2.2.2	Hämodynamische Parameter	28
2.2.2.3	Weiterverarbeitung der ermittelten Parameter.....	30
2.2.3	Interrater-Vergleich	30
2.3	Statistik	31
3	ERGEBNISSE	33
3.1	Studienkollektiv.....	33
3.2	4D Fluss MRT Sequenzen.....	36
3.3	Hämodynamische Parameter	36

3.3.1	Parameter in der Aorta im diurnalen Vergleich	37
3.3.2	Parameter in der Aorta prä-/ und postprandial.....	40
3.3.3	Geschlechtsspezifische Referenzwerte je Aortensegment	42
3.4	Interrater-Vergleich	48
4	DISKUSSION	52
4.1	Biologische Variabilität.....	52
4.1.1	Der Einfluss der zirkadianen Rhythmik	52
4.1.2	Der Einfluss der Nahrungsaufnahme.....	54
4.2	Geschlechtsspezifische Referenzwerte	57
4.2.1	Hämodynamik im Verlauf der Aorta.....	58
4.3	Interrater- Reliabilität	59
4.4	Klinische Relevanz	60
4.5	Limitationen	62
5	SCHLUSSFOLGERUNG	65
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	66
7	LITERATUR.....	67
8	ANHANG	I
8.1	Tabellen.....	I
8.2	Ergänzende Abbildungen	XIV
8.3	Verzeichnis der Abbildungen	XIV
9	DANK.....	XV
10	PUBLIKATIONEN	XVI
10.1	Wissenschaftliche Originalarbeiten.....	XVI
10.2	Konferenzbeiträge und Poster	XVI

Abkürzungen

2D	zweidimensional
4D	vierdimensional = zeitlich aufgelöste dreidimensionale Datensätze
AP	anterior - posterior
AAO	Aorta ascendens
ARCH	Aortenbogen
BMI	Body mass index
BULB	Aortenbulbus
DAO	Aorta descendens
EF	Ejektionsfraktion
FH	feet - head
KM	Kontrastmittel
MW	Mittelwert
n	Anzahl
OG	oberer Grenzwert
SD	Standardabweichung
SV	Schlagvolumen
UG	unterer Grenzwert
V	Flussgeschwindigkeit
WSS	Wandschubspannung

1 EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

1.1 HÄMODYNAMIK DER THORAKALEN AORTA

1.1.1 EINFÜHRUNG

Kardiovaskuläre Erkrankungen gehören zu den häufigsten Todesursachen weltweit und stellen eine enorme Belastung für die betroffenen Patient*innen und die medizinische Versorgung dar. Neue Techniken, insbesondere die 4D Fluss MRT, ermöglichen eine umfangreiche Untersuchung der Hämodynamik des Herzens und der Gefäße und infolgedessen ein tiefergehendes Verständnis für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen. Die zunehmend personalisierte und präventive Medizin zeigt ein wachsendes Interesse an der Identifizierung quantitativer Parameter, die frühzeitig auf eine pathologische Entwicklung hinweisen können. Die Untersuchung der physiologischen Variabilität und ihrer Wirkung auf die Hämodynamik ist entscheidend, um die Verlässlichkeit prädiktiver Parameter bewerten zu können. Das Verständnis physiologischer Abweichungen und ihre Abgrenzung von pathologischen Veränderungen ist entscheidend, um den Weg für die 4D Fluss MRT in die frühzeitige Diagnostik kardiovaskulärer Erkrankungen zu ebnen. Hierfür bedarf es der Untersuchung quantitativer hämodynamischer Parameter und ihrer Veränderungen durch physiologische Einflussfaktoren wie die Tageszeit und Nahrungsaufnahme, die in dieser Arbeit analysiert werden und bisher im Forschungsfeld der 4D Fluss MRT noch nicht ausreichend abgebildet werden.

1.1.2 ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES HERZENS UND DER THORAKALEN AORTA

Die Aorta ist das zentrale Gefäß für die Blutversorgung des Körpers. Sie liegt mittig in der Brusthöhle und schließt an die linke Herzkammer an. In der Brusthöhle lautet ihre Bezeichnung Aorta thoracica und gliedert sich in drei Abschnitte: Aorta ascendens (AAO), Arcus aortae (Arch) und Aorta descendens (DAO). Das linke Herz und die Aorta ascendens werden durch die Aortenklappe (Taschenklappe) voneinander getrennt. Der sich anschließende etwas erweiterte Anfangsabschnitt der Aorta wird Bulbus aortae bezeichnet. Hier entspringen die Koronararterien zur arteriellen Versorgung des Herzens. Der Abgang des Truncus brachiocephalicus, der das Blut an den Kopf und die obere Extremität verteilt, markiert den Beginn des Arcus aortae. Dieser Abschnitt hat seinen Namen dem bogenförmigen Verlauf der

Aorta um die linke Lungenwurzel herum zu verdanken. Hier geht neben dem Truncus brachiocephalicus die A. carotis communis sinistra und die A. subclavia sinistra ab. Die Aorta descendens verläuft links neben der Wirbelsäule und hinter der Speiseröhre abwärts und gibt Gefäßäste für die Organe der Brusthöhle ab, tritt durch eine Lücke des Zwerchfells (Hiatus aorticus) hindurch und wird dann Aorta abdominalis genannt (1). Eine schematische Darstellung der Abschnitte der Aorta zeigt Abbildung 1.

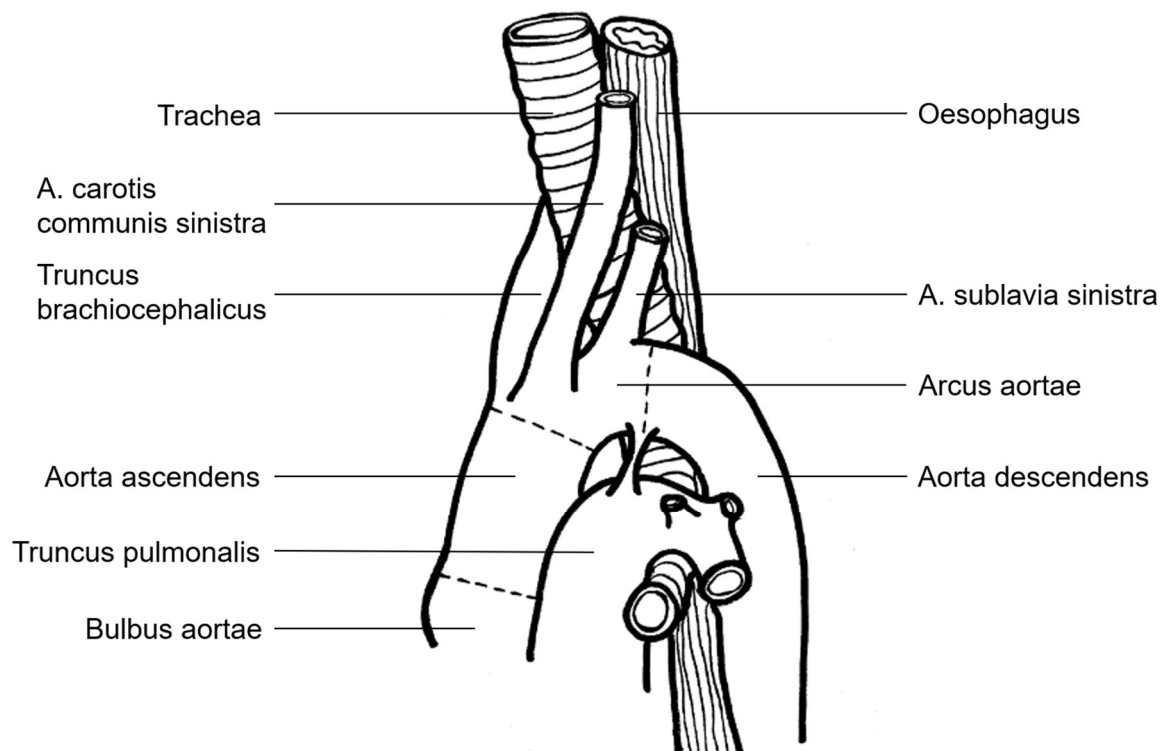


Abbildung 1: Aorta thoracica

Schematische Darstellung der Aorta thoracica mit Aufteilung in Aorta ascendens, Arcus aortae und Aorta descendens in Bezug zur Trachea, dem Oesophagus und dem Truncus pulmonalis.

Der Blutkreislauf wird durch zwei hintereinander geschaltete Kreisläufe gebildet, den Lungen- und Körperkreislauf. Das Herz ist Verbindungselement und Antriebspumpe beider Kreisläufe und lässt sich funktionell in linkes und rechtes Herz unterteilen (2). Beide Hälften bestehen aus Vorhof und Kammer, die je durch eine Atrioventrikularklappe voneinander getrennt werden. Taschenklappen trennen die Kammern von den Ausflussbahnen (3).

Der rhythmische Wechsel von Kontraktion und Entspannung ist die Grundlage der Pumpwirkung des Herzens. Ein Herzzyklus kann dabei in Diastole

und Systole unterteilt werden. Die Systole umfasst die Anspannungs- und Austreibungsphase der Ventrikel. Es kommt hierbei zur Kontraktion des rechten und linken Ventrikels. Das linke Herz pumpt Blut in den Körperkreislauf. Es wird pro Herzaktion das sogenannte Schlagvolumen abgegeben, welches ca. 60% des Füllungsvolumen beträgt und auch als Ejektionsfraktion bezeichnet wird. In der sich anschließenden Diastole kommt es zur erneuten Füllung der Kammern mit Blut (4).

Das pro Herzaktion in die Aorta ausgeworfene Schlagvolumen führt zu einem Blutdruckanstieg, der in Ruhe und unter physiologischen Voraussetzungen in herznahen Gefäßen 40 mmHg (80 mmHg diastolisch, 120 mmHg systolisch) beträgt (5). Mit größeren Schlagvolumina nimmt der systolische Blutdruck und die davon abhängige Blutdruckamplitude zu (6).

Die Gefäßwand der Aorta sowie die der herznahen Gefäße weisen einen hohen Anteil elastischer Fasern auf (7). Durch den elastischen Aufbau können die Gefäße temporär gedehnt werden und damit einen Teil der potenziellen Energie, der durch die Anspannung des Herzens während der Systole entsteht, speichern. Die potenzielle Energie wird gegen Ende der Systole und während der Diastole in kinetische Energie umgewandelt. Die elastischen Fasern ziehen sich passiv aufgrund der elastischen Rückstellkraft zusammen und der verbliebene Anteil an Blut, etwa die Hälfte des Schlagvolums, wird nun weitertransportiert. Durch diesen sogenannten Windkesseneffekt der Aorta werden der pulsatile Blutfluss in einen relativ kontinuierlichen Fluss umgewandelt und die Druckdifferenzen zwischen Systole und Diastole vermindert (8,9). Dies führt über die Minderung der Nachlast zu einer Entlastung des Herzens (10).

1.1.3 HÄMODYNAMISCHE PARAMETER UND IHRE BEDEUTUNG

Um den Blutfluss in der Aorta zu charakterisieren ist das Verständnis einiger hämodynamischer Parameter und ihrer physikalischen Grundlagen bedeutsam. Zur Betrachtung des Blutflusses im Gefäßsystem werden die physikalischen Gesetzmäßigkeiten von Flüssigkeiten in einem Rohrsystem herangezogen. Wesentliche Parameter werden im Folgenden erläutert.

Die Strömungsgeschwindigkeit (v) beschreibt die Geschwindigkeit, das heißt, die pro Zeiteinheit zurückgelegte Strecke eines Flüssigkeitsteilchens. Über

Mittelung der Geschwindigkeiten aller in einem Gefäßquerschnitt befindlichen Flüssigkeitsteilchen ergibt sich die durchschnittliche Strömungsgeschwindigkeit eines Gefäßquerschnitts. Sie wird in Meter pro Sekunde respektive in Zentimeter pro Sekunde angegeben.

Die Stromstärke bzw. der Volumenstrom (\dot{V}) ist das pro Zeiteinheit durch eine Querschnittsfläche beförderte Volumen und wird in Milliliter pro Sekunde angegeben. Sie ist abhängig vom Strömungswiderstand und der Druckdifferenz zwischen zwei Bereichen des Blutkreislaufs. Nach der Kontinuitätsgleichung gilt, dass die Stromstärke überall im Kreislaufsystem unabhängig vom Gefäßquerschnitt konstant sein muss. Zu beachten ist, dass bei verbundenen Gefäßen der Gesamtquerschnitt gilt. Bei geringerem Gefäßquerschnitt muss sich beispielsweise bei konstanter Stromstärke die mittlere Strömungsgeschwindigkeit erhöhen.

Der Strömungswiderstand (R) wird durch die Viskosität des Blutes (η), den Gefäßradius (r) und die Gefäßlänge (l) beeinflusst: $R = 8 \times \eta \times l / \pi \times r^4$. Zudem gilt: Der Gesamtwiderstand in Reihe geschalteter Gefäße ist größer als ihre Einzelwiderstände. Bei parallel geschalteten Gefäßen, wie dies beispielsweise auf Gefäße des Kapillarbets zutrifft, ist der Gesamtwiderstand kleiner als ihre Einzelwiderstände.

Für den Blutdruck (p), der die treibende Kraft des Blutstroms darstellt, lässt sich (analog dem Ohm'schen Gesetz) $\Delta p = \dot{V} \times R$ anwenden (11).

Es wird zwischen zwei Formen von Strömungen unterschieden: die laminare (geordnete) und die turbulente Strömung. Im menschlichen Blutkreislauf kommen in der Regel unter physiologischen Bedingungen laminare Strömungen vor. In Bereichen der Arterienabgänge großer herznaher Gefäße treten bei hohen Strömungsgeschwindigkeiten turbulente Strömungen auf. Bei der laminaren Strömung fließen die Flüssigkeitsteilchen parallel zur Gefäßwand und bilden dabei verschiedene konzentrische Schichten gleicher Geschwindigkeit. Die äußerste Schicht fließt aufgrund der Reibung an der Gefäßwand und der damit verbundenen Abbremsung am langsamsten, im Zentrum des Gefäßes bewegen sich die Teilchen am schnellsten. Bei der turbulenten Strömung kommt es zu Verwirbelungen der Teilchen, die zu Reibung und damit einhergehend zu abnehmender Geschwindigkeit zur Gefäßmitte hin führt (12).

Ein weiterer bedeutsamer Parameter ist die Wandschubspannung (WSS). Sie ist definiert als die tangential wirkende Kraft pro Flächeneinheit [N/m²], die von einer Flüssigkeit auf ihre umgebenden Wände ausgeübt wird. Unter der Annahme, dass es sich bei Blut um eine annähernd Newton'sche Flüssigkeit handelt, ist die WSS bei konstanter Viskosität proportional zum Geschwindigkeitsgradienten nahe der Wand, der als Wall Shear Rate (Scherrate) bezeichnet wird (13).

Die vorgestellten Parameter spielen eine wichtige Rolle in der Entstehung und Diagnostik von Erkrankungen der Aorta. Dazu zählen Atherosklerose, Aneurysmen (pathologische Erweiterungen der Aorta), Dissektionen (Risse in der aortalen Gefäßwand), und angeborene Fehlbildungen der Aorta. Abhängig von der Pathologie können unterschiedliche Parameter zu diagnostischen Zwecken herangezogen werden. Die Analyse des Volumenfluss und der Blutflussgeschwindigkeit finden beispielsweise Anwendung in der Diagnostik von Aortenstenosen, -aneurysmen und -dissektionen. Das Vorliegen einer Dissektion kann über die Darstellung des Volumenfluss im wahren und falschen Lumen identifiziert werden (14) oder über die Detektion von hämodynamisch aktiven Fenestrations (15). Darüber hinaus können über die Erfassung der Blutflussgeschwindigkeit und Druckunterschiede das Ausmaß einer Stenose abgeleitet (16) und Bereiche mit gestörtem Fluss identifiziert werden (17). Mehrere Studien beschreiben einen Zusammenhang zwischen Aortenklappen- bzw. Gefäßerkrankungen und veränderter Wandschubspannung. Hierzu gehören: Bikuspidale Aortenklappe mit Aortopathie (18), Aortenaneurysmen, -dilatation (19), Aortenisthmusstenose (20) und Atherosklerose (21,22) sowie postoperative Veränderungen nach Fremdmaterialeinsatz (23,24). Eine verminderte WSS, ein hoher WSS-Gradient sowie ein hoher oszillatorischer Scherungsindex (OSI, Richtungsänderung der WSS) gehen mit einem erhöhten vaskulären Risiko einher. Unter diesen Bedingungen entstehen vermehrt atherosklerotische Läsionen. Dagegen wirken hohe und erhöhte WSS-Werte atheroprotektiv (21,23).

Tabelle 1: Parameter zur Diagnostik von Gefäßerkrankungen

Für die Diagnostik ausgewählter Gefäßerkrankungen werden relevante quantitative sowie qualitative Parameter aufgelistet, Übersicht abgeleitet von Soulat et al. und Dyverfeldt et al. (25,26)

Erkrankung	Quantitative Parameter	Qualitative Parameter
Dilatierende Gefäßerkrankungen der Aorta (Aneurysmen), Aortendissektion	Flussquantifizierung: Maximale Strömungsgeschwindigkeit, Blutvolumen (inkl. vorwärts und rückwärtsgerichtet) Wandschubspannung Pulswellengeschwindigkeit Energieverlust Helizitätsquantifizierung	Flussvisualisierung: Lokalisation der maximalen Strömungsgeschwindigkeit darstellbar durch Stromlinien Darstellung der Strömungsform (Helizität oder gestörter Fluss) Stase
Atherosklerose	Flussquantifizierung Wandschubspannung (22) Pulswellengeschwindigkeit Turbulente kinetische Energie	Abbildung von Druckbelastungen
Marfan-Syndrom (angeborene Bindegewebserkrankung)	Wandschubspannung Pulswellengeschwindigkeit	Flussvisualisierung

Der Entstehung von arteriellen und insbesondere aortalen Erkrankungen liegt meist eine chronische Endothelbelastung hervorgerufen durch hämodynamische Imbalance und biochemisch-toxische Belastungen wie bspw. verursacht durch eine Dyslipidämie zugrunde(27). Die dadurch entstehende Pathologie der Gefäßwand führt sekundär zu Veränderungen des Gefäßlumens (innerer Hohlraum eines Gefäßes). Es kann einerseits zu einer Vergrößerung (Dilatation) und andererseits zu einer Verengung (Stenose) bis zum Verschluss des Lumens führen(28). Hierdurch kommt es wiederum zu einer Veränderung des Blutflusses, der das Fortschreiten der Grunderkrankung befördert (27–29).

Die häufigste Grunderkrankung hierbei ist die Atherosklerose. Ihre Entstehung ist multifaktoriell bedingt. Einer abnormen Hämodynamik, die zu einer vermehrten Belastung des Gefäßendothels führt, wird eine wesentliche Bedeutung in der Entstehung zugeschrieben. Hämodynamische Abweichungen, die mit pathologischen Wandveränderungen assoziiert sind, können anhand von einer pathologischen Wandschubspannung nachgewiesen werden, noch bevor Wandveränderun-

gen sichtbar werden. Als weitere Faktoren werden u.a. Dyslipidämien und chronische Entzündungen angeführt, die zu biochemisch-toxischer Belastung des Endothels führen (13,22,30). Insgesamt zeichnet sich die Atherosklerose als degenerative Erkrankung durch eine Verdickung der inneren Gefäßwandschicht und durch Lipidablagerungen aus. Die Ablagerungen beeinträchtigen den arteriellen Blutfluss und die Hämodynamik, da es durch sie zu einer Änderung des Gefäßradius, des Strömungsprofils und des Widerstands kommt. Dies bewirkt eine Abnahme der Stromstärke und einen poststenotischen Blutdruckabfall, woraus eine verminderte Durchblutung resultieren kann (31).

Die Atherosklerose kann darüber hinaus eine verminderte Versorgung der mittleren Gefäßwandschicht bedingen, sodass diese degeneriert und zu einer Ausweitung des Gefäßlumens führt. Die Zunahme des Gefäßlumens geht häufig mit einer Verminderung der Gefäßwanddicke einher. Gemäß dem Laplace-Gesetz ($K = p \times r / d$; $K = \text{Wandspannung}$, $p = \text{transmuraler Druck}$, $r = \text{Gefäßradius}$, $d = \text{Wanddicke}$) wird deutlich, dass mit zunehmendem Gefäßradius die Wandspannung zunimmt und eine Ruptur des Gefäßes erfolgen kann (32). Zudem gilt, dass die arterielle Hypertonie (Bluthochdruck) für die Entstehung und den Verlauf dilatierender Gefäßerkrankungen einen negativen Einflussfaktor darstellt. Dies kann anhand der Laplace-Gleichung nachvollzogen werden. Atherosklerotische Aneurysmen treten bevorzugt in der distalen absteigenden thorakalen und abdominellen Aorta auf. Neben der Atherosklerose können auch andere degenerative Prozesse (hierbei meist in der Aorta thoracica lokalisiert), sowie entzündliche Prozesse verschiedener Genese Aneurysmen verursachen. Ihnen gemein ist die Destabilisierung und Destruktion elastischer Fasern der mittleren Gefäßwandschicht. Auch Bindegewebserkrankungen gehen mit einem erhöhten Risiko für Aneurysmen einher (33).

Bei dissezierenden Gefäßerkrankungen kommt es zu Einrissen der inneren oder mittleren Gefäßwandschicht und folglich zu einer Einblutung in den Zwischenraum. Hierbei kommt es zur Ausbildung zweier Lumen, dem wahren (Gefäßlumen) und falschen (neu entstandenen) Lumen (34). Eine gefürchtete Komplikation ist die Gefäßruptur und im Falle der Aorta ascendens der Verschluss der Koronararterien und eine Herzbeutel tamponade (35).

Um frühzeitig gefährdete Gefäße zu entdecken, können die vorgestellten Parameter auf Abweichungen von der Norm untersucht werden. Es ist jedoch von Bedeutung herauszufinden, ob Unterschiede durch physiologische biologische Variabilität verursacht werden oder schon den Beginn einer Gefäßerkrankung markieren.

1.1.4 BIOLOGISCHE VARIABILITÄT DER AORTALEN HÄMODYNAMIK

Die aortale Hämodynamik wird durch natürliche altersabhängige Prozesse beeinflusst. Dazu gehört die abnehmende Elastizität der Gefäße. Durch den Umbau von elastischem in kollagenes Gewebe sinkt die Elastizität der Aorta und deren Windkesselfunktion verschlechtert sich. Die Druckamplitude nimmt zu und das Herz muss gegen einen höheren Druck arbeiten. Die im Alter vermehrt auftretende Atherosklerose beeinträchtigt zusätzlich die Elastizität der Gefäße (siehe hierzu 1.1.3) (6).

Bei älteren Menschen zeigt sich zudem ein größerer Durchmesser der Aorta (besonders Aorta ascendens) als bei jungen, die insbesondere auf eine Veränderung der Wandstruktur zurückzuführen ist (36–38). Der größere Gefäßdurchmesser verbunden mit einem relativ gesehen verminderten Schlagvolumen im Alter führt zu einer Veränderung der Helizität und einem vermehrten Auftreten von sekundären Flussmustern (39,40). Helizität meint hier die korkenzieherartige Gesamtbewegung des Blutes entlang der Fließrichtung (41). Auch zeigen sich mit zunehmenden Gefäßdurchmesser im Alter Veränderungen der Blutflussgeschwindigkeit und Wandschubspannung (42). Im Geschlechtervergleich weisen Männer größere aortale Durchmesser als Frauen auf. Der Unterschied ist auch mit fortschreitendem Alter nachweisbar (38,43,44).

Neben altersabhängigen Faktoren können auch angeborene anatomische Gegebenheiten, wie beispielsweise scharfe Gefäßbiegungen die Hämodynamik des Blutes beeinflussen, da hierbei vermehrt turbulente Strömungen entstehen. Auch eine bikuspidale anstelle einer trikuspidalen Klappe kann zu vermehrtem hämodynamischen Stress bestimmter Gefäßwandbereiche führen (45). Des Weiteren verursacht eine stark verringerte Blutviskosität, wie sie bei schwerer Anämie auftritt, turbulente Strömungen (12).

Die genannten Einflussfaktoren beschreiben Unterschiede, die zwischen zwei Individuen auftreten oder sich über die Jahre des Alterns entwickeln. Man darf jedoch nicht Faktoren außer Acht lassen, die zu kurzfristigen Änderungen der Hämodynamik innerhalb einer Person führen. Zu diesen Faktoren gehören u.a. die zirkadiane Rhythmik und die Nahrungsaufnahme, deren Wirkung auf die aortale Hämodynamik in dieser Arbeit in den Fokus gestellt werden sollen.

1.1.4.1 Zirkadiane Rhythmik

Der zirkadiane Rhythmus, auch die „innere Uhr“ genannt, beschreibt einen biologischen Rhythmus mit einer Periodenlänge von ca. 24 Stunden. Dazu zählt beispielsweise der Schlaf-Wach-Zyklus des Menschen. Täglich wird der innere Taktgeber mit der Außenwelt synchronisiert. Dabei helfen äußere Reize wie Licht und Dunkelheit. Lichtsignale, die als wichtigste exogene Zeitgeber gelten, können von Neuronen im Nucleus suprachiasmaticus des Hypothalamus wahrgenommen werden, die periphere Schrittmacher koordinieren (46). Die peripheren Schrittmacher können in fast jedem Gewebe gefunden werden und reagieren auf gewebe-spezifische Synchronisationsreize wie Nahrungsaufnahme und sportliche Aktivität (47). Zum detaillierten Studium der molekularen Prozesse sei auf die entsprechende Literatur verwiesen.

Auch in allen kardiovaskulären Zelltypen können periphere Taktgeber nachgewiesen werden, die sich auf die endotheliale Funktion, den Blutdruck, die Herzfrequenz und -variabilität auswirken (47). Bei Untersuchung des Blutdrucks finden sich erhöhte Werte am Morgen sowie am späten Nachmittag und ein nächtliches Abfallen um ca. 10-20 mmHg (48,49). Die Herzfrequenz variiert im Tagesverlauf mit der niedrigsten Frequenz gegen drei Uhr morgens und Höchstwerten gegen zehn und zwanzig Uhr (50). Darüber hinaus fanden *Bau et al.* über sonographische Messungen der A. brachialis heraus, dass aufgrund der zirkadianen Rhythmik ein höherer Gefäßtonus am Morgen vorliegt als am Nachmittag bzw. Abend (51). Die zirkadiane Rhythmik des Gefäßtonus wird u.a. auf eine erhöhte alpha-sympathische Vasokonstriktor-Aktivität am Morgen zurückgeführt (52). Die erhöhte Vasokonstriktion wirkt sich auf die Hämodynamik aus und es wird ein Zusammenhang mit dem gehäuften Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen wie Myokardinfarkt, Schlaganfall und Herzrhythmusstörungen am frühen Morgen vermutet (47,53,54). Auch treten spontane Rupturen der Aorta abdominalis gehäuft gegen acht Uhr morgens

und abends auf (55). In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass Störungen der inneren Uhr (z.B. durch Nachtschichtarbeit) mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einhergehen (56).

Der Einfluss der zirkadianen Rhythmik auf die Hämodynamik spielt eine zunehmende Rolle in der Forschung. Es finden sich einige Studien zu zirkadianen Unterschieden des Blutdrucks und der Herzfrequenz, jedoch kaum bis keine Studien am Menschen zu oben erläuterten hämodynamischen Parametern. Des Weiteren untersuchten andere der oben genannten Studien die zirkadianen Unterschiede des Gefäßtonus von meist peripheren Gefäßen und nicht von der Aorta. Inwieweit sich die zirkadiane Rhythmik auf die aortale Hämodynamik des Menschen auswirkt, ist bisher noch nicht hinreichend erforscht. In dieser Studie soll mithilfe der 4D Fluss MRT der Blutfluss in der Aorta im diurnalen, d.h. Abend-Morgen-Vergleich analysiert werden, um feststellen zu können, ob Messungen zur Vergleichbarkeit zu gleichen Tageszeiten erfolgen müssen. Zum anderen soll diese Arbeit als Grundlage für weitere Studien zu kardiovaskulären Veränderungen dienen. Beispielsweise ist das Wissen um die Rolle der aortalen Hämodynamik im Zusammenhang mit dem gehäuften Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen zu bestimmten Tageszeiten von großen Interesse und inwiefern diese als Angriffspunkte für (Pharmako-)Therapien dienen könnte. Die 4D Fluss MRT liefert hierfür umfassende quantitative als auch qualitative Parameter, die bisherigen Untersuchungstechniken verborgen blieben.

1.1.4.2 Prä- und postprandiale Variabilität der Hämodynamik

Bereits 1986 zeigten *Fagan et. al* bei gesunden Individuen, dass die Nahrungsaufnahme einen Effekt auf die Hämodynamik hat. Sie beschrieben eine postprandiale Erhöhung der Herzfrequenz, des kardialen Auswurfs und der Ejektionsfraktion sowie eine Abnahme des diastolischen Blutdrucks und des systemischen Widerstands (57). Bei älteren Menschen und Menschen mit kardiovaskulären und diversen anderen Vorerkrankungen konnte ein postprandialer Blutdruckabfall festgestellt werden, der vermutlich auf einer eingeschränkten postprandialen kardiovaskulären Anpassungsfähigkeit beruht (58–62). Hierbei spielt auch Blutpooling im splanchnischen Versorgungsgebiet eine Rolle, das junge, gesunde Personen durch Vasokonstriktion in den Extremitäten besser ausgleichen können. Bei ihnen konnte ein postprandialer Blutdruckabfall nicht beobachtet werden (63,64).

Eine weitere Studie untersuchte anhand von 2D Phasenkontrast-MRT die Auswirkung der Nahrungsaufnahme auf den aortalen und organspezifischen Blutfluss, den Gefäßwiderstand und den kardialen Auswurf gesunder Erwachsener (65). Berichtet wurde von einer postprandialen Abnahme des Gefäßwiderstands der A. mesenterica superior und einer damit einhergehenden vierfachen Steigerung des Blutflusses im mesenterialen Bereich. Die postprandiale mesenteriale Hyperämie ließ sich durch einen Anstieg des kardialen Auswurfs und einer Abnahme des systemischen Gefäßwiderstands sowie des kardialen Vagotonus erklären (66). Trotz verminderten Gefäßwiderstands sinkt der Blutdruck nicht, da dieser durch einen erhöhten kardialen Auswurf bei erhöhter Herzfrequenz stabil gehalten wird. Eine Umverteilung des Blutes aus anderen Organen, wie in der Vergangenheit anhand von Tierversuchen häufig spekuliert (67,68), konnte nicht beobachtet werden (65,69). Jedoch zeigte sich in einer Untersuchung an jungen, gesunden Personen, dass nach sportlicher Aktivität und anschließender Nahrungsaufnahme die vermehrte Blutversorgung der Verdauungsorgane zusätzlich zum erhöhten kardialen Auswurf durch die Vasokonstriktion der Gefäße in der unteren Extremität gewährleistet wird (70).

Quantitative Untersuchungen aortaler Hämodynamik und die Auswirkung einer Nahrungsaufnahme sind bisher nicht zufriedenstellend erfolgt. Häufig fokussierten sich die Studien auf postprandiale Veränderungen des Blutdrucks, der Herzfrequenz und des kardialen Auswurfs, jedoch nicht auf hämodynamische Parameter wie Blutflussgeschwindigkeit, Schlagvolumen oder Wandschubspannung in der Aorta. Andere Studien wiederum untersuchten postprandiale Effekte nur an Tieren und sind somit nur eingeschränkt auf den Menschen übertragbar. Somit lässt sich momentan noch nicht eindeutig sagen, inwieweit sich die Nahrungsaufnahme auf die aortale Hämodynamik auswirkt und Messungen beeinträchtigen könnte.

1.2 4D FLUSS-SENSITIVE MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE

Die Forschung an Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellt die Untersuchung der Hämodynamik zunehmend in den Fokus. Die in jüngerer Zeit entwickelte 4D Fluss MRT bietet sich hierfür an, da sie die umfassende In-vivo-Messung der 3D Blutflussdynamik im Herzen und in den großen Gefäßen mit vollständiger volumetrischer Erfassung während des gesamten Herzzyklus ermöglicht. Auf Basis ihrer

Messdaten kann der aortale Blutfluss quantitativ sowie qualitativ ausgewertet werden und zur Etablierung von physiologischen Referenzwerten herangezogen werden. Die Bezeichnung „4D Fluss MRT“ bezieht sich auf die dreidimensionale, zeit aufgelöste Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie mit drei-direktionaler Geschwindigkeitssensitivität. Unter dem Terminus versteht sich somit ein diagnostisches Verfahren zur nicht-invasiven Messung des Blutflusses (26).

Die flusssensitive MRT, erstmals in den 1980er beschrieben (71), bedient sich der direkten Beziehung zwischen Blutflussgeschwindigkeit und der Phase des MRT-Signals. Hierfür werden zwei Aufnahmen mit unterschiedlicher geschwindigkeitsabhängiger Phase benötigt. Die Phasenunterschiede können gemessen werden und stehen in direkter Beziehung zur Blutflussgeschwindigkeit, welche dann visualisiert und quantifiziert werden kann (72). Die Technik wird anhand von 2D Untersuchungen mit ein-direktionaler Flusskodierung längst in der klinischen Routine-diagnostik angewandt (73). Die dreidimensionale MRT-Sequenz mit drei-direktionaler Geschwindigkeitskodierung wurde erstmals 1996 beschrieben (74).

Durch die fortschreitende Entwicklung der 4D-Fluss MRT erschließen sich eine Vielfalt von Anwendungsmöglichkeiten, darunter die Visualisierung und Quantifizierung des Blutflusses im gesamten menschlichen Kreislaufsystems unter dreidimensionaler anatomischer Darstellung. Dies ermöglicht die Beurteilung anhand morphologischer und funktioneller Informationen. Die Hämodynamik im Herzen und in den großen Gefäßen kann unter vollständiger Volumenabdeckung während des gesamten Herzzyklus erfasst werden (25). Anhand der resultierenden Daten lassen sich grundlegende Parameter wie das Blutflussvolumen und die maximale Geschwindigkeit bestimmen (26), darüber hinaus ermöglichen sie die Ableitung verschiedener Strömungsparameter wie beispielsweise Wandschubspannung, kinetische Energie und Druckgradienten (25,75). In der Beurteilung kardiovaskulärer Erkrankungen ist die Untersuchung der Hämodynamik anhand genannter Parameter von großer diagnostischer Relevanz (26,76).

1.2.1 DATENAKQUISITION

Die Magnetresonanztomographie ermöglicht aufgrund ihrer intrinsischen Sensitivität gegenüber Bewegung eine direkte Messung von Blutflussgeschwindig-

keiten. Die MRT kann zwischen sich bewegenden und stationären Spins differenzieren. Bewegliche Protonen erfahren eine zur Flussgeschwindigkeit direkt proportionale Phasenverschiebung, wenn sie sich entlang eines in Blutflussrichtung geschalteten Magnetfeldgradienten bewegen (71). Hieran wird deutlich, dass das Ausmaß der Phasenverschiebung indirekt die Geschwindigkeit des Protons kodiert. Die angelegten flusskodierenden Gradienten müssen in Stärke und Dauer an die zu erwartende Geschwindigkeit angepasst werden, um die Geschwindigkeit der Protonen messen zu können. Hierfür wird die Geschwindigkeitssensitivität, genannt „Velocity encoding factor“ (V_{enc}), angepasst. Dabei muss der V_{enc} so gewählt werden, dass er etwas über der erwarteten Maximalgeschwindigkeit liegt. Wählt man ihn zu niedrig, kommt es zur fehlerhaften Registrierung der Geschwindigkeit und sogenannte Aliasing-Artefakte entstehen. Wählt man ihn zu hoch, erhöht sich auch das Hintergrundrauschen der Daten und ein schlechtes Signal-zu-Rausch-Verhältnis ist die Folge (25,26,77).

Durch Magnetfeldinhomogenitäten und Effekte wie beispielsweise Wirbelströme können statische Gewebe mit statischen Protonen eine geringe Phasenverschiebung erfahren und so fälschlicherweise zu einer Messung von Fluss in statischem Gewebe führen. Für eine verlässliche Geschwindigkeitsmessung bedarf es der Eliminierung des systematischen Fehlers der Phasenkontrastmessung. Dies geschieht durch eine Ergänzung der Messung zur Flusskodierung mit einer Messung zur Flusskompensation. Die zweitgenannte dient der Unterdrückung unerwünschter Bewegungseffekte durch den Einsatz zusätzlicher Gradienten. Bei Subtraktion beider Messungen entsteht ein Phasendifferenzbild, das proportional zur Geschwindigkeit ist und bei dem fehlerhaftes Rauschen weitestgehend unterdrückt wird (26,78).

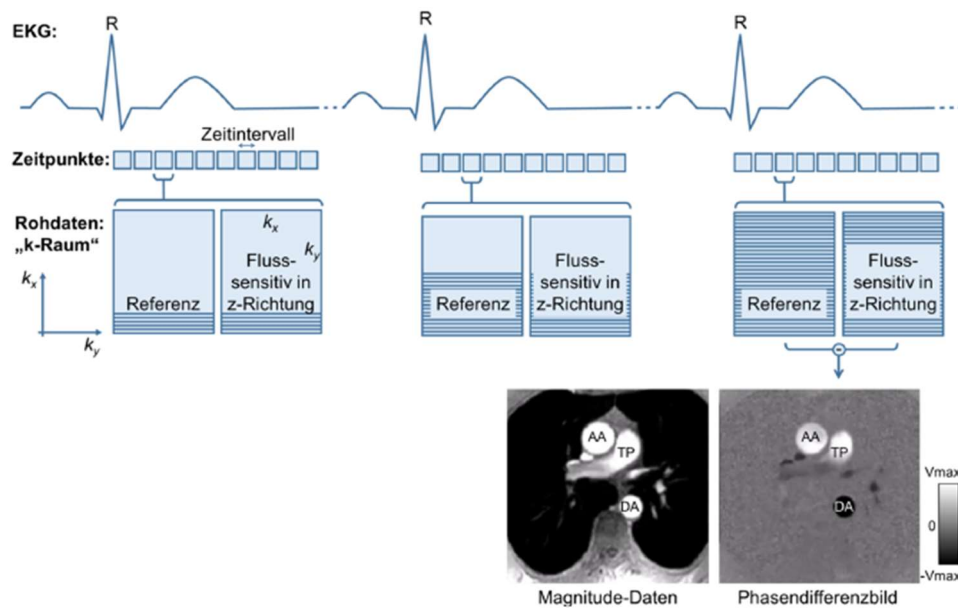


Abbildung 2: 2D CINE Phasenkontrastsequenz (2D CINE PC MRT)

Die kleinen Quadrate stellen eine Herzphase innerhalb des Herzzyklus dar. Für jede dieser Herzphasen werden ein geschwindigkeitssensitiver Scan und ein Referenzscan aufgenommen. Bis der gesamte „k-Raum“ gefüllt ist, werden die Daten über mehrere Herzzyklen EKG-getriggert akquiriert. Die Subtraktion beider Datensätze ergibt die Phasendifferenz. Diese bildet die zur gemessenen Ebene orthogonal verlaufende Geschwindigkeit durch Grauwert-Kodierung proportional ab. AA= *Aorta ascendens*, DA= *Aorta descendens*, TP= *Truncus pulmonalis*; Aus Oechtering, Abb.8 (79)

Eine solche Akquisition dauert zu lange, um zeitaufgelöste Daten während eines einzigen Herzzyklus in ausreichender zeitlicher und örtlicher Auflösung zu registrieren. Deshalb erfolgt eine EKG-synchronisierte Messung, die über mehrere Herzschläge aufgeteilt wird. Dabei wird der k-Raum, welcher die Rohdatenmatrix der MRT darstellt, ähnlich wie üblich Zeile für Zeile mit Rohdaten befüllt („kartesische Abtastung“), jedoch geschieht dies segmentiert über mehrere Herzschläge verteilt („segmentierte“ k-Raum Abtastung). Bei bereits in der klinischen Routine etablierten Phasenkontrastsequenzen wie die 2D CINE Phasenkontrastsequenz (Abbildung 2) wird der Blutfluss ein-direktional durch die Schnittebene („through-plane“) gemessen. Mit der segmentierten k-Raum Abtastung reicht für eine adäquate örtliche und zeitliche Auflösung eine Akquisitionsdauer von einer Atemanhaltephase (25,80).

Um von der 2D Phasenkontrastsequenz zur dreidimensionalen Darstellung mit drei-direktionaler Bewegungskodierung zu kommen, bedarf es einer Messung mit zusätzlicher Schaltung von Gradienten in den weiteren Raumrichtungen. Für die zeitaufgelöste, dreidimensionale und drei-direktionale Sequenz braucht es

somit zu jedem Zeitpunkt drei Messpaare: für jede Richtung ein geschwindigkeits-sensitiver Scan mit Referenzscan. Es kann im Sinne der Messzeitreduktion auf zwei der drei Referenzscans verzichtet werden. Demnach wird für die Bildrekonstruktion die Akquisition vierer Datensätze benötigt, da von jedem der drei geschwindigkeits-sensitiven Scans der flusskompensierte Scan subtrahiert werden kann. Es resultieren vier zeitaufgelöste und dreidimensionale Datensätze: der die anatomischen Informationen enthaltende Magnituden-Datensatz und für jede der drei Raumrichtungen geschwindigkeitskodierte Datensätze (Abbildung 3).

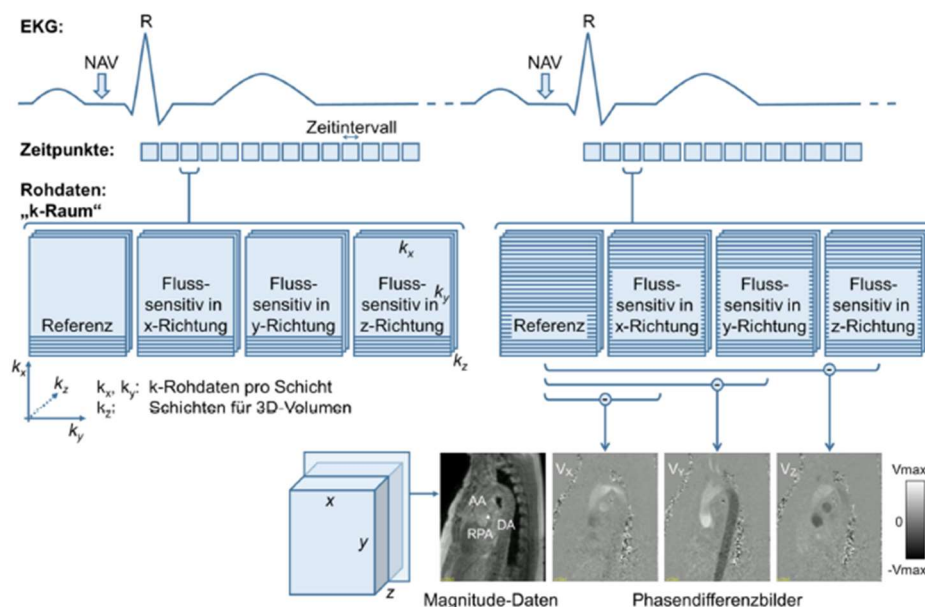


Abbildung 3: 4D Fluss MRT-Sequenz

Für jede Herzphase werden hintereinander ein Referenzscan und drei geschwindigkeits-sensitive Scans akquiriert. Die Subtraktion je eines geschwindigkeitssensitiven Datensatzes von dem Referenzdatensatz ergibt einen Phasenkontrastdatensatz. Dieser kodiert die Flussgeschwindigkeiten in der entsprechenden Raumrichtung durch Grauwerte. Der Atemnavigator (NAV), der am Ende jedes Herzzyklus die Lungen-/Leber-Grenze misst, hilft der Minimierung von Artefakten durch die Atmung bei extremen Atempositionen. AA= Aorta ascendens, DA= Aorta descendens, RPA= rechte Pulmonalarterie. Aus *Oechtering*, Abb.9 (79)

Anhand der Abbildung 2 und Abbildung 3 wird die Bedeutung der EKG-Synchronisation deutlich. Für die 4D Fluss MRT kann eine prospektive oder retrospektive Triggerung eingesetzt werden. Bei physiologisch schwankender Herzfrequenz kann es bei prospektiver Triggerung zu einem nicht vollständigen Erfassen des letzten Teils der Diastole kommen. Aus diesem Grund wird retrospektives Gating empfohlen, das häufig zu einer geringen Verlängerung der Messzeit führt (26).

Eine 4D Fluss Sequenz kann nicht wie die 2D Phasenkontrastsequenzen während einer Atemhaltezeit akquiriert werden, sondern läuft über mehrere Atemzyklen. Zur Minimierung von Bewegungsartefakten, wird ein Atemnavigator eingesetzt, der die Bewegung der Lungen-Leber-Grenze durch ein Navigator-Signal ermittelt (81–83). Hierbei kann der Navigator über das Akzeptanzfenster so eingestellt werden, dass Daten während der Inspiration verworfen und Daten der Expiration für die Bildgebung genutzt werden. Passt man das Fenster so an, dass sich eine Akzeptanzrate von ca. 65% ergibt, so ist mit akzeptablen Sequenzdauern zu rechnen (Verhältnis akzeptierter zu verworfener Daten liegt bei 2:1) (84).

Die zeitaufwändige 4D Fluss MRT kann zum Beispiel durch parallele Bildgebungstechniken beschleunigt werden. Hierfür werden von unterschiedlichen Spulenelementen Bilder erfasst. Das je Spulenelement untersuchte Volumen (field of view, FOV) wird um den Reduktionsfaktor R reduziert und führt zu einer um den Reduktionsfaktor beschleunigten Aufnahme. Es kommt hierbei aber regelhaft zu unerwünschten Einfaltungs- und Überlagerungsartefakten. Die überlagerten Bilder können durch Kenntnis der Sensitivität jedes Spulenelements getrennt werden und zu einem Artefakt freien Bild des gesamten FOV rekonstruiert werden (26).

1.2.2 NACHBEARBEITUNG

An dieser Stelle muss auf Fehlerquellen der 4D Fluss hingewiesen werden. Es wurde bereits beschrieben, wie die Wahl des V_{enc} die Datenqualität beeinflusst. Ein zu niedrig gewählter V_{enc} führt zu Aliasing-Artefakten, wird er zu hoch gewählt, steigt das Hintergrundrauschen und das Signal-zu-Rausch-Verhältnis sinkt. Mit einer geeigneten Postprocessing-Software kann ein fehlerhaft gewählter V_{enc} jedoch korrigiert werden („Antialiasing“). Darüber hinaus gehören Eddy currents, Maxwell terms und Gradientenfeldinhomogenitäten zu den Hauptfehlerquellen der 4D Fluss Datensätze, welche korrigiert werden sollten (25,26,85).

Für die Visualisierung und Auswertung der korrigierten Datensätze wird ein dafür entwickeltes Programm benötigt. Die anatomische Information ist im Magnitude-Datensatz enthalten. Die drei Phasendifferenz-Datensätze beinhalten die Geschwindigkeitsinformation der drei Raumrichtungen, aus denen zur Visualisierung der Gefäßanatomie eine Angiografie berechnet werden kann. Häufig wird zu-

sätzlich ein fünfter Datensatz rekonstruiert, bei dem die Summe der drei Geschwindigkeitsvektoren eines Voxels die Signalintensität bestimmt ohne Einbeziehung der Vektorrichtung („Complex Difference“), (86).

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die Hämodynamik dreidimensional und farbkodiert visuell darzustellen und falls verfügbar, Flussmerkmale abzuleiten (26,87,88). Je nach Fragestellung ist der Einsatz von Vektoren, „streamlines“ oder „pathlines“ sinnvoll. Vektoren repräsentieren die Richtung und akquirierte Geschwindigkeit eines Voxels. Streamlines stellen dagegen das Blutflussvektorfeld zu einem bestimmten Zeitpunkt durch ein 3D-Geschwindigkeitsfeld dar, wobei sie den Geschwindigkeitsvektoren tangential anliegen (89). Dadurch geben sie einen Überblick über die räumliche Verteilung und Orientierung der Blutflussgeschwindigkeiten. Zu beachten ist, dass es sich hierbei um eine Momentaufnahme handelt. Pathlines visualisieren die zeitliche Entwicklung der Blutflussgeschwindigkeiten, indem sie durch die Darstellung der Raumkurve den Weg eines Flüssigkeitsteilchens durch das dynamische Geschwindigkeitsfeld während eines Herzzyklus aufzeigen. Anhand dieser Raumkurven werden dynamische Informationen über das Blutflussmuster vermittelt, unterliegen jedoch einer gewissen Wahrscheinlichkeitsannahme (25,26,90,91). Die Farbkodierung kann zur Kodierung nach Herkunft, Krümmung oder Geschwindigkeit angewandt werden.

1.3 FRAGESTELLUNG

Diese Studie untersucht die physiologische Variabilität der Hämodynamik in der Aorta an gesunden Proband*innen mithilfe der 4D Fluss MRT, eine Technik, die eine in-vivo Messung des Blutflusses ermöglicht. Mit ihrer Hilfe wird die aortale Hämodynamik anhand quantitativer Parameter charakterisiert und analysiert.

Basierend auf den 4D Fluss MRT-Untersuchungen soll analysiert werden, ob quantitativ messbare Abweichungen der klassischen hämodynamischen Parameter durch den Einfluss

1. der Tageszeit
2. der Nahrungsaufnahme

festgestellt werden können. Hierfür werden insbesondere die Blutflussgeschwindigkeit, das Schlagvolumen, die Stromstärke und die Wandschubspannung untersucht.

Zu diesem Zweck wurden junge, gesunde Proband*innen ohne Herzkreislauferkrankungen untersucht, um die Variabilität der physiologischen Abweichungen ungestört von pathologischen Veränderungen feststellen zu können. Zudem werden geschlechtsspezifische Referenzwerte für die ausgewählten Parameter je Aortensegment angeführt. Ein durchgeführter Interrater-Vergleich dient des Weiteren zur Prüfung der Reliabilität.

2 MATERIAL UND METHODIK

2.1 STUDIENDESIGN

Für diese prospektive Studie wurden Probanden per Aushang und persönlicher Ansprache an der Universität zu Lübeck und in der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck) rekrutiert. Alle Teilnehmer wurden über den Ablauf und die Risiken einer MRT-Untersuchung bzw. einer Blutentnahme dem Ethikantrag entsprechend entweder auf Wunsch in einem separaten Termin oder direkt vor der MRT-Untersuchung aufgeklärt. Nach Besprechung des Aufklärungsbogens wurde das Einverständnis zur Studienteilnahme schriftlich erfasst. Es lag die Genehmigung der Ethikkommission der Universität zu Lübeck vor (Ethikvotum AZ17-252).

2.1.1 PROBANDENKOLLEKTIV

Als Studienteilnehmer*innen kamen Personen zwischen 18 und 40 Jahren ohne bekannte Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems und normalen BMI (18,5-25) infrage. Als Ausschlusskriterien galten jegliche Vorerkrankungen des Herz-Kreislaufsystems und die allgemeinen Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung, z.B. das Tragen eines Herzschrittmachers oder eisenhaltiger Fremdkörper, die zur Untersuchung nicht herausgenommen werden konnten. Darüber hinaus waren Personen, die im Nachtdienst arbeiten, Schwangere, Minderjährige und Personen mit ausgeprägter Klaustrophobie nicht zur Studie zugelassen.

2.1.2 SCANNER UND ZUBEHÖR

Die Untersuchungen wurden an 3.0 Tesla Magnetresonanztomographen der Firmen Philips (Ingenia Omega dStream, R5.18, Philips Healthcare, Best, Niederlande) und Siemens (MAGNETOM Skyra; Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Die Nutzung der zwei Scanner lag darin begründet, dass in unserer Arbeitsgruppe zeitgleich die Unterschiede zwischen den zwei vorgestellten Scannern untersucht wurde. Die Messwerte des diurnalen bzw. prä-/postprandialen Vergleichs wurden je Person am selben Scanner erhoben. Für die Durchführung der Messungen wurden eine 20-Kanal (Philips) bzw. 18-Kanal (Siemens) Körperoberflächen-Spule sowie jeweils eine Kopfspule verwendet, um eine

ähnliche Lage der Testpersonen sicherzustellen. Zur EKG-Triggerung der Messung diente ein Drei-Punkt-Vektor-EKG. Die Proband*innen erhielten eine Notfallklingel, Ohrstöpsel zum Geräuschschutz und Kopfhörer zur Verständigung mit dem Studienteam. Hierüber konnten Atemkommandos angewiesen werden, deren Durchführung bei dem Ingenia MRT über ein Atemkissen überprüft wurde.

2.2 METHODIK

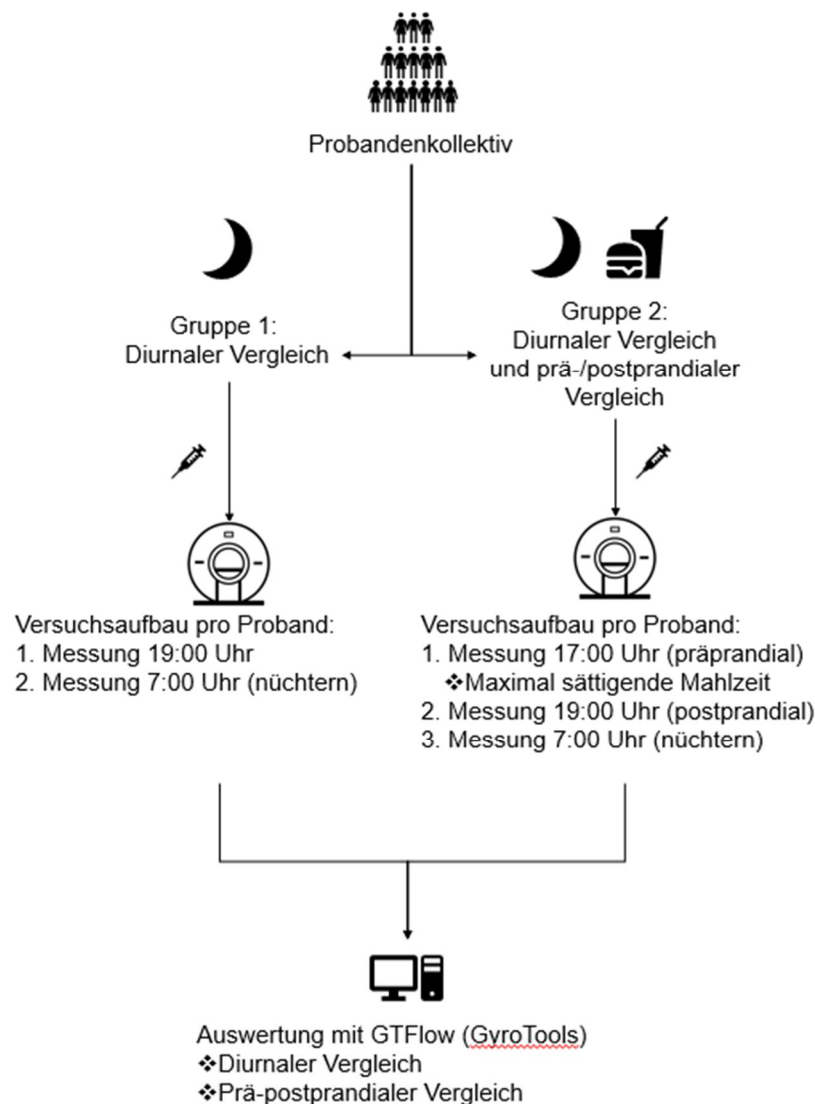


Abbildung 4: Studienaufbau in der Übersicht

Die erste Hälfte des Probandenkollektivs (Gruppe 1) erhielt nur eine Messung am Abend und eine am darauffolgenden Morgen (diurnaler Vergleich). Anschließend wurde an der zweiten Hälfte der Studienteilnehmer*innen (Gruppe 2) neben dem diurnalen Vergleich eine Messung am nüchternen Probanden mit anschließender Messung nach einer maximal sättigenden Mahlzeit (prä-/postprandialer Vergleich) durchgeführt. Die resultierenden Datensätze wurden mit einem Visualisierungsprogramm ausgewertet und separat radiologisch befundet. Blutentnahmen fanden am nüchternen Studienteilnehmer vor einer MRT-Untersuchung statt.

Abbildung 4 veranschaulicht den Studienaufbau. Zur Überprüfung des Einflusses der zirkadianen Rhythmik wurde ein diurnaler Vergleich durchgeführt. Hierfür wurde eine Messung mit Beginn zwischen 17:00 und 19:00 Uhr am Vorabend sowie eine zweite am nächsten Morgen um 07:00 Uhr gestartet. In vorangegangenen Studien ließen sich zu diesen Uhrzeiten die größten Blutdruck- und Herzfrequenzunterschiede nachweisen, die in einen normalen Klinikalltag untersucht werden können (49,92,93). Nach Abschluss der Messungen der Gruppe 1 starteten die Messungen für Gruppe 2, die neben dem diurnalen Vergleich einen prä-/postprandialen Vergleich beinhaltete. Zur Untersuchung der Auswirkung der Nahrungsaufnahme wurde einer Messung am nüchternen Probanden eine Messung nach einer sehr sättigenden Mahlzeit angeschlossen und die resultierenden Daten mit einem Visualisierungsprogramm ausgewertet und statistisch analysiert. Die Studienteilnehmenden durften für sechs Stunden vor Messbeginn keine Nahrung zu sich nehmen. Wasser war bis zwei Stunden vorher gestattet. Es wurde vor Beginn der Untersuchung eine gezielte Anamnese durchgeführt, um kardiovaskuläre Vorerkrankungen und andere Ausschlusskriterien abzuklären. Allgemeine Personendaten wie Geburtsdatum, Größe und Gewicht wurden notiert sowie die regelmäßige Einnahme von Medikamenten. Vor jeder MRT-Messung wurden Blutdruck und Herzfrequenz der Probanden standardisiert im Sitzen nach fünf- bis zehnminütiger Ruhezeit gemessen und gegebenenfalls die Einhaltung der Fastenzeit überprüft. Eine Blutabnahme wurde am nüchternen Patienten durchgeführt, um folgende Parameter zur Charakterisierung des kardiovaskulären Risikos zu erfassen: kleines Blutbild, Kalium, Nierenretentionsparameter, HbA1c, Leberenzyme, Blutfettwerte und TSH.

2.2.1 MRT-UNTERSUCHUNG

2.2.1.1 Vorbereitung

Alle Probanden wurden gemäß des durch die Ethikkommission bewilligten Aufklärungsbogens über den Ablauf der Studie und über die MRT-Messung und ihre Risiken aufgeklärt. Das schriftliche Einverständnis wurde dokumentiert, die Einhaltung der gegebenenfalls vorgegebenen Fastenzeit überprüft und kontrolliert, dass an bzw. in den Studienteilnehmenden keine ferromagnetischen Teile vorlagen. Falls weitere Fragen bestanden, wurden diese vor Beginn der Messung geklärt.

2.2.1.2 Messprotokoll und Durchführung

Die Studienteilnehmer*innen wurden in Rückenlage auf dem Patiententisch des Magnetresonanztomographen positioniert. Ein Drei-Punkt-Vektor-EKG wurde für das EKG-Gating angeschlossen und bei der Untersuchung am Ingenia MRT das Atemkissen auf dem Oberbauch platziert. Der Geräuschschutz wurde angelegt, eine Notfallklingel zur sofortigen Kommunikation mit dem Studienteam ausgehändigt und deren Funktion getestet. Ein Orientierungslaser des Scanners wurde auf die Oberkörpermitte eingestellt. Vor dem Start der Messung wurde die Kommunikation überprüft.

Die Messung wurde mit der Aufnahme von niedrig aufgelösten Übersichtsbildern („Survey“) begonnen, die der anatomischen Orientierung dienen und anhand derer die 4D Phasenkontrastsequenzen geplant wurden.

Es wurde die vom Hersteller entwickelte, kartesische 4D Fluss MRT-Sequenz akquiriert. Das Bildfeld („field of view“, FOV) wurde in schräg sagittaler Orientierung an die individuelle Anatomie jedes Probanden bzw. jeder Probandin angepasst. Dies erfolgte durch optimale Ausrichtung unter Konstanthaltung der Größe des FOVs. Es wurde darauf geachtet, dass die Aorta ascendens, der Aortenbogen und die Aorta descendens (hier: „region of interest“, ROI) mit der 4D Fluss MRT-Sequenz vollständig erfasst wurden. Die Enden des FOV sollten in Phasenkodierichtung (anterior-posterior) symmetrisch außerhalb des Probanden liegen, um Einfaltungsartefakte zu vermeiden (94). Für die 4D Fluss MRT-Sequenz wurde retrospektives EKG-Gating angewendet. Die Anzahl der maximal möglichen rekonstruierten Herzphasen konnte überprüft und angepasst werden über Division der mittleren Zyklusdauer durch die TR. Der Atemnavigator wurde auf die Leber-Lungen-Grenze positioniert (ca. 2/3 Leber, 1/3 Lunge). In dieser Studie kamen die parallelen Bildgebungstechniken SENSE (Philips) und GRAPPA (Siemens) zum Einsatz. Die technischen Einstellungen der Messungen sind der Tabelle 2 zu entnehmen. Die Einstellungen an den zwei Scannern wurden hierbei aufeinander abgestimmt. Die Messzeit der 4D Fluss MRT-Sequenz war abhängig von der Herz- und Atemfrequenz sowie der Akzeptanzrate des Atemgatings.

Tabelle 2: Technische Daten der 4D Fluss Sequenz

Akquisitionsparameter der 4D Fluss MRT-Messungen für beide MRT-Geräte.

	Siemens	Philips
Zeitliche Auflösung (ms)	27-67	27-67
TR (ms)	2,2	1,58
TE (ms)	2,28	2,8
Kippwinkel (°)	8	8
VENC (cm/s)	180/200	180/200
Atembewegungen		Freier Atmungsnavigator
Kardiales Gating		Retrospektiv
Herzzeitfenster	17-35	17-35
Anzahl Schichten	26-34	26-34
Field of view (mm)	280,0/280,0	279,9/279,9
Schichtdicke (mm)	2,0	2,5
Örtliche Auflösung (mm)		
- akquiriert	2,5x2,5x2,0	2,5x2,5x2,5
- rekonstruiert	2,0x2,0x2,0	2,0x2,0x2,0
Akzelerationsfaktor	4	4
Atemgating-Fenster (mm)	8-12	8-12

2.2.1.3 Datennachbearbeitung an der MRT-Konsole

Die Rohdaten wurden direkt an der MRT-Konsole rekonstruiert. Hierzu gehörte auch die Korrektur der Hauptfehlerquellen der 4D Fluss Datensätze, zu denen sogenannte Eddy currents (Wirbelströme, hervorgerufen durch schnell wechselnde Magnetfelder), Maxwell terms und Gradientenfeldinhomogenitäten zählen. Unter der Bezeichnung Maxwell terms versteht sich, dass ein Magnetfeldgradient immer zusätzliche nichtlineare räumlich abhängige Magnetfelder erzeugt, die wiederum Phasenfehler erzeugen, die sich auf die Geschwindigkeitsmessungen auswirken. Die Rekonstruktion umfasste eine automatische Korrektur von Maxwell terms und Gradientenfeldinhomogenitäten. Die Datensätze, die am Siemens Scanner erhoben wurden, mussten am Visualisierungsrechner zusätzlich über „Velocity Field Corrections“ nachbearbeitet werden, um durch Eddy Currents induzierte Messfehler zu korrigieren. Dieser Schritt wurde am Philips MRT im Rahmen der Datenrekonstruktion automatisiert durchgeführt. Die DICOM Daten wurden anschließend auf einen Visualisierungsrechner transferiert.

2.2.2 AUSWERTUNG

Die Auswertung der 4D Fluss MRT Datensätze umfasste die Visualisierung des Blutflusses in der Aorta durch die Auswertungssoftware, anhand derer die gewünschten Ebenen der Aorta definiert wurden und eine Umrandung derselben durchgeführt wurde. Diese Vorbereitung benötigte die Auswertungssoftware, um quantitative Messungen des Blutflusses in den definierten Ebenen durchzuführen. Es wurden hierfür nur Proband*innen eingeschlossen, bei denen ein radiologischer Facharzt anhand der MRT-Untersuchung eine unauffällige kardiale Funktion bestätigte und keine Hinweise auf eine kardiale Grunderkrankung bestand. Unabhängig von der Befundung und klinischen Untersuchung wurden die für die Studie relevanten Daten durch die Doktorandin ausgewertet.

2.2.2.1 Visualisierung

Für die Auswertung der 4D Fluss MRT-Sequenzen wurde ein Magnitude- und drei Phasenkontrastdatensätze verwendet und in die Auswertungssoftware GTFlow v3.2.13 bzw. GTFlow v3.1.14 (GyroTools LLC, Zürich, Schweiz) eingelesen. Das Datenvolumen wurde auf den Arbeitsbereich um die thorakale Aorta beschränkt und eine farbkodierte „Velocity Map“ anhand der Complex Difference-Daten mit Informationen über die Flussgeschwindigkeit erstellt. Eine Farbkodierung wurde in dieser Arbeit nur für die Flussgeschwindigkeit herangezogen.

Anschließend wurde statisches Gewebe und Lungengewebe durch die Aktivierung der „Velocity Field Masks“ markiert und von der Berechnung des Flussfeldes ausgeschlossen.

Auf Basis der Phasenkontrastdatensätze wurde eine Angiografie berechnet. Eine erste Übersicht über den Fluss im Lumen konnte durch Pathlines erreicht werden.

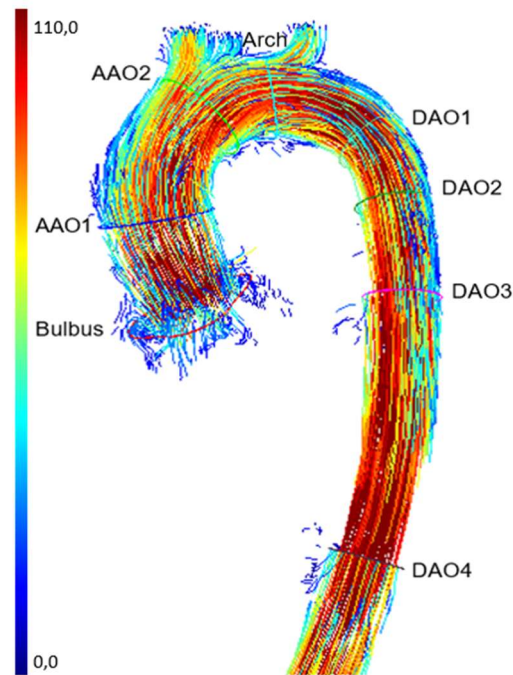


Abbildung 5: Darstellung der acht Schnittebenen der thorakalen Aorta

Aorta thoracalis in der 3D Übersicht mit Particle Paths-Darstellung farbkodiert nach Flussgeschwindigkeit. Position der acht Auswertungsebenen: Bulbus = Aortenbulbus, AAO1 = Aorta ascendens auf der Höhe des Truncus pulmonalis, AAO2= Aorta ascendens kurz vor Abgang des Truncus brachiocephalicus, Arch = Aortenbogen zwischen A. carotis communis sinistra und A. subclavia sinistra, DAO1 = Aorta descendens auf der gleichen Höhe wie AAO2, DAO2 = Aorta descendens auf der Höhe des Truncus pulmonalis, DAO3 = Aorta descendens auf der Höhe des Aortenbulbus, DAO4 = Aorta descendens kurz vor Durchtritt durch das Zwerchfell

Acht Schnittebenen wurden orthogonal zum Gefäßverlauf der Aorta an definierten anatomischen Landmarken geplant (siehe Abbildung 5). In diesen Ebenen wurde der Umriss der Aorta mit B-Spline Technik manuell konturiert. Hierbei wurde die erste Kontur in der maximalen Systole gezeichnet und über alle Zeitpunkte eines Herzzyklus fortgesetzt und sorgfältig an den Gefäßrand angepasst. Dafür kam der Magnitude-Datensatz mit der anatomischen Bildinformation und die „Velocity Map“ mit den Complex Difference-Daten zur Verwendung (siehe Abbildung 7). Für die Pathline- und Streamline-Darstellung dienten die gezeichneten Konturen als Ausgangsebene. Es konnte hierbei gewählt werden, ob Pathlines bzw. Streamlines nur in Flussrichtung oder auch zusätzlich gegen die Flussrichtung („forward und backward tracing“) angezeigt werden sollten. In der 3D Übersicht des Angiograms konnte die Orthogonalität der Konturen bzw. ihrer Ebenen zum Blutfluss überprüft werden (siehe Abbildung 6).

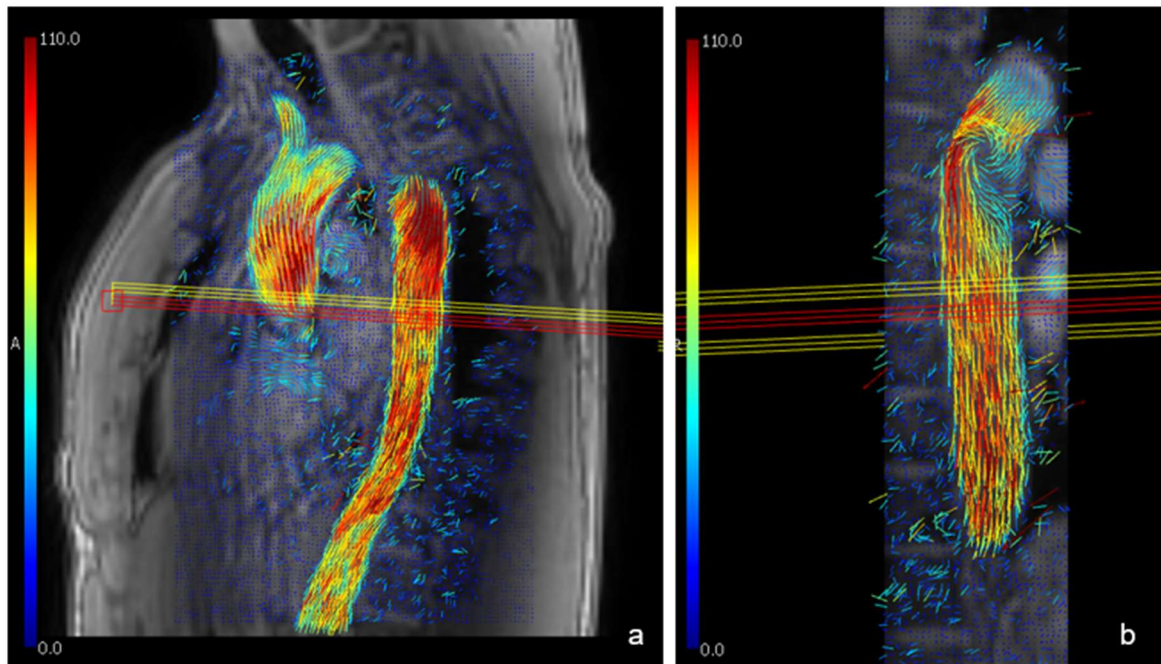


Abbildung 6: Visualisierung des Blutflusses in der Aorta und Planen der Ebenen

- a) Planen der Ebene DAO3 orthogonal zum Gefäßverlauf anhand der Magnitude-Daten mit inplane Flussansicht (sagittale Ansicht)
- b) Anpassen der Ebene DAO3 orthogonal zum Gefäßverlauf (koronare Ansicht)

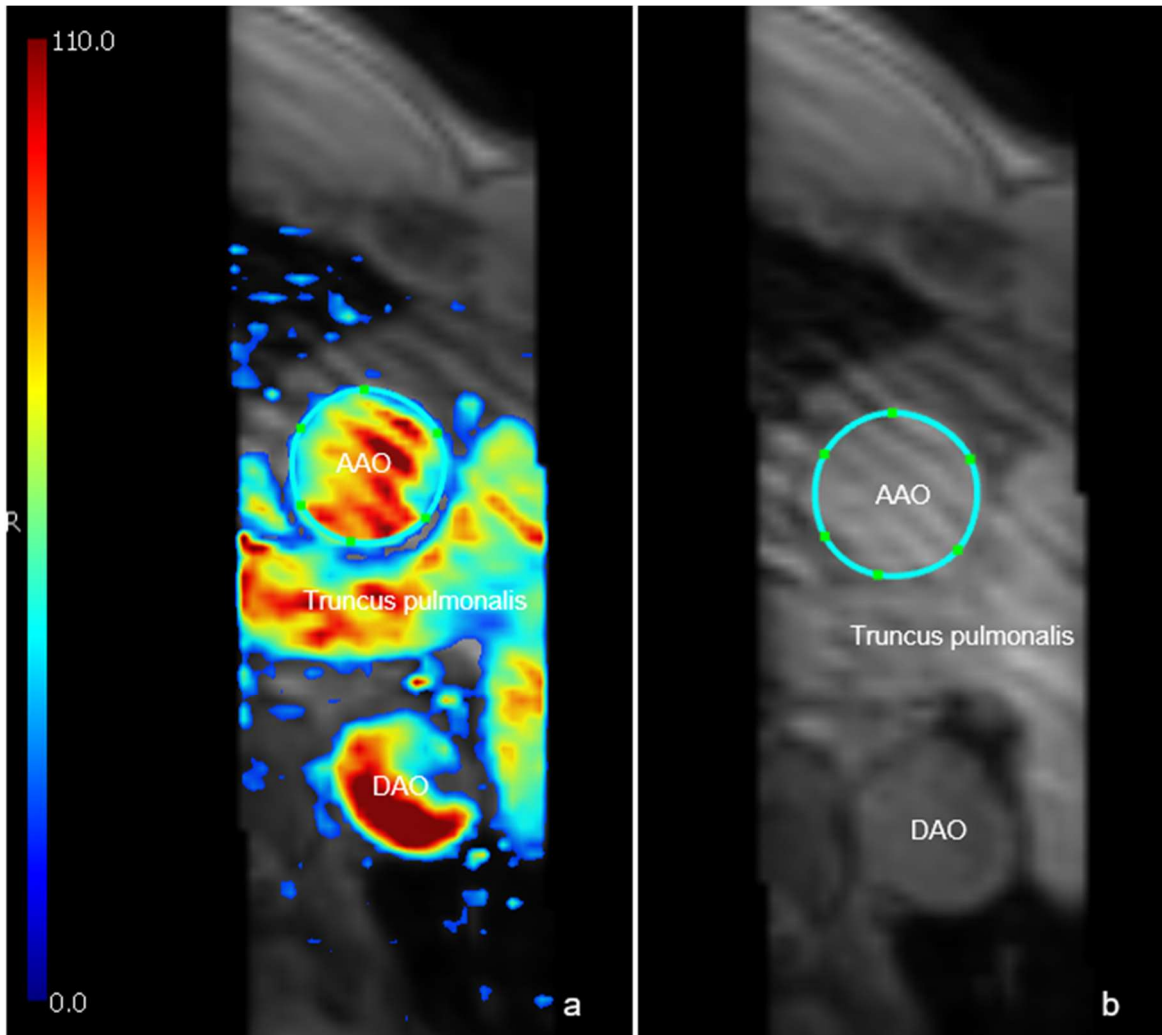


Abbildung 7: Konturzeichnung mit B-Spline Technik

Dargestellt sind in a) die Complex-Difference-Daten und b) Magnitude-Daten der AAO1 in der Systole, die durch B-Spline Technik konturiert wurde. AAO, Aorta ascendens; DAO, Aorta descendens.

Zur Analyse der Wandschubspannung wurde jede Kontur automatisch in 8 Kreissektoren aufgeteilt. Die Segmente 1 und 2 sollten die äußere Krümmung des Gefäßes abdecken und wurden dafür manuell justiert.

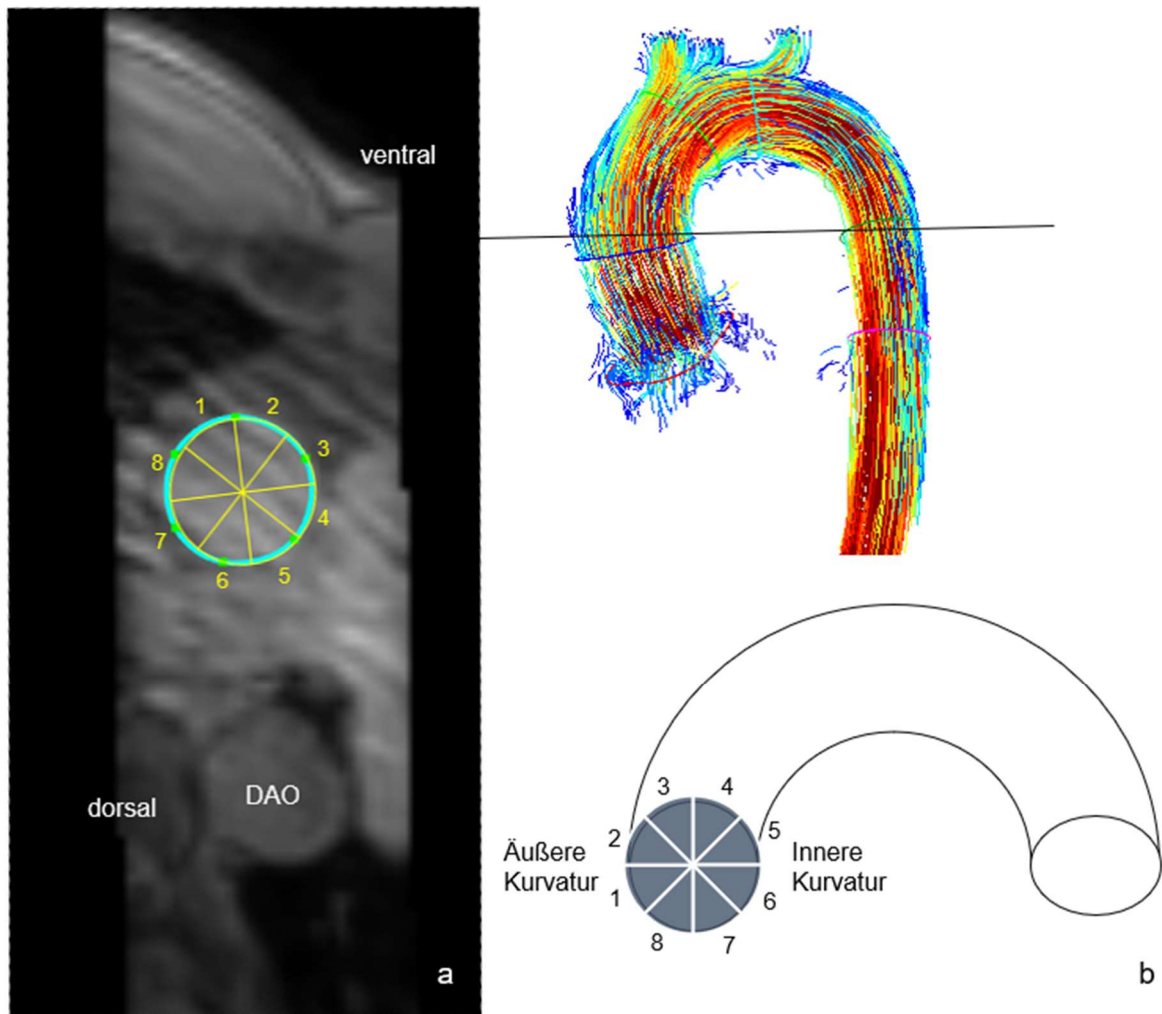


Abbildung 8: Aufteilung der Kontur in acht Sektoren zur Bestimmung der WSS

- a) Die Kreissektoren 1 und 2 wurden manuell zur äußeren Krümmung dem Gefäßverlauf entsprechend orientiert. So können bei der anschließenden Datenanalyse die Segmente mit der größten Wandschubspannung dem Gefäßwandbereich zugeordnet werden.
- b) Die schematische Abbildung zeigt, wie die Kreissektoren im Verhältnis zum Gefäßverlauf angepasst werden mussten.

2.2.2.2 Hämodynamische Parameter

Die Software GTFLOW (v3.2.13, GyroTools LLC, Zürich, Schweiz) ermöglicht die Bestimmung einer Vielzahl hämodynamischer Parameter basierend auf den erhobenen 4D Fluss MRT Daten. Für die Berechnung und Ableitung der Parameter ist eine sorgfältige Vorbereitung der Ebenen und Konturen, wie in Abschnitt 2.2.2.1 beschrieben, essenziell. Einige dieser Größen wurden für die weitere Analyse dokumentiert und statistisch ausgewertet. Im Folgenden werden die für diese Studie relevanten Parameter technisch erläutert. Die physiologische Bedeutung der Parameter wurde in Abschnitt 1.1.3 behandelt.

Durchschnittliche Konturengröße (Average Area): Die Gefäßquerschnitte wurden manuell konturiert. Die Kontur entspricht dann näherungsweise der Gefäßwand des jeweiligen Aortenabschnitts. Dies wurde pro 4D Fluss Datensatz an acht Ebenen und für jeden Zeitpunkt des Herzzyklus durchgeführt. Für die Angabe der mittleren Flächengröße einer Kontur (*Average Area* in der Einheit mm^2) wurden alle Werte eines Herzzyklus gemittelt. Sie entspricht somit der mittleren Gefäßfläche.

Strömungsgeschwindigkeit: Die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes beschreibt die zurückgelegte Strecke eines Flüssigkeitsteilchens pro Zeiteinheit. Sie ist eine gerichtete Größe und wird in dieser Studie mit der Maßeinheit cm/s angegeben. Hierbei wird die through-plane velocity gemessen, d.h. der senkrecht zur Schnittebene verlaufende Geschwindigkeitsvektor. Es wird unterschieden zwischen der mittleren Spitzengeschwindigkeit (*Peak Average Velocity*) und maximalen Geschwindigkeit (*Maximum Velocity*) des Blutflusses. Vergleicht man die gemittelten Geschwindigkeiten aller Flüssigkeitsteilchen einer Kontur pro Zeitpunkt eines Herzzyklus, beschreibt die *mittlere Spitzengeschwindigkeit* die hierbei höchste gemittelte Geschwindigkeit. Die *maximale Geschwindigkeit* entspricht der höchsten erfassten Strömungsgeschwindigkeit innerhalb einer Kontur im Verlauf eines Herzzyklus. Hierbei wird die Geschwindigkeit eines Voxels angegeben.

Schlagvolumen: Das Schlagvolumen (*Stroke Volume* in der Einheit ml) bezeichnet das Blutvolumen, das durch die eingezeichnete Kontur während einer Herzaktion fließt. Es ergibt sich aus dem Produkt der Querschnittsfläche des Gefäßes (bzw. der Fläche der Kontur) und der durchschnittlichen Geschwindigkeit, wobei nur die orthogonale Flusskomponente berücksichtigt wird (through-plane velocity). Untersucht wird in dieser Studie das Nettoschlagvolumen (*Net Stroke Volume*), für dessen Berechnung das rückwärts gerichtete Schlagvolumen (*Backward Stroke Volume*) vom vorwärts gerichteten Schlagvolumen (*Forward Stroke Volume*) subtrahiert wird.

Stromstärke: Die Stromstärke wird auch als Volumenstrom bzw. Fluss (*Flow* mit der Einheit ml/s) bezeichnet und beschreibt das Blutvolumen, das die markierte Kontur pro Zeiteinheit durchströmt. Es wird berechnet durch Multiplikation der Querschnittsfläche mit der durchschnittlichen orthogonal-verlaufenden Geschwin-

digkeit (through-plane velocity) der Kontur dividiert durch die Zeit. Diese Studie betrachtet den Spitzenfluss (*Peak Flow*), also die höchste Stromstärke, die sich während einer Herzaktion pro eingezeichnete Kontur ermitteln lässt.

Wandschubspannung: Die Wandschubspannung (*Wall Shear Stress* in der Einheit N/m^2) ist die tangential wirkende Kraft pro Flächeneinheit, die von einer Flüssigkeit auf ihre umgebenden Wände ausgeübt wird und ist somit ein gefäßspezifischer Parameter. In dieser Studie wurde die *Peak Wall Shear Stress Magnitude* ermittelt, die sich auf einen Teilsektor bezieht und den höchsten Wert während einer Herzaktion darstellt. Sie berechnet sich durch Multiplikation des Geschwindigkeitsgradienten (Geschwindigkeitsdifferenz der Flüssigkeitsteilchen zwischen Gefäßwand und Gefäßmitte) mit der Viskosität des Blutes, die als konstant angenommen wird.

2.2.2.3 Weiterverarbeitung der ermittelten Parameter

Die von der Software ermittelten Daten wurden anschließend als CSV-Datei exportiert und in Excel (Microsoft® Excel®, Microsoft 365 MSO 32-bit) eingelesen. Mithilfe von Excel wurde eine Übersichtstabelle aller Probanden erstellt, um die Daten anschließend für die statistische Analyse in SPSS importieren zu können.

2.2.3 INTERRATER-VERGLEICH

Die Bewertung der Messergebnisse für einen zukünftigen Einsatz der 4D Fluss MRT in der klinischen Routine muss unter Beachtung physiologischer Abweichungen geschehen. Jedoch sollte ebenso die Auswerter-Abhängigkeit geprüft werden. Gestaltet sich die Abweichung aufgrund der Auswerter-Abhängigkeit in einem ähnlichen Ausmaß wie die Abweichung verursacht durch physiologische Einflussfaktoren, dann kann die physiologische Variabilität vernachlässigt werden. Hier sollte dann vorerst die Methode überprüft bzw. eine Verbesserung der Auswertung angestrebt werden. Hierfür wurde etwa die Hälfte der Datensätze von zwei Doktoranden unabhängig voneinander ausgewertet, um die Interrater-Reliabilität (Urteilerübereinstimmung) zu überprüfen. Beide Doktoranden wurden von einem Hilfwissenschaftler der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin in die Arbeit mit der Software GTFlow eingeführt. Ein erster Interrater-Vergleich wurde nach ca. zwanzig bearbeiteten Datensätzen durchgeführt. Hierbei traten signifikante Unterschiede auf

und nach dem visuellen Vergleich einiger Datensätze wurde deutlich, dass die Konturen unterschiedlich eng um das Flusssignal gezogen wurden. Nach detaillierter Absprache wurden die Datensätze erneut in GTFlow ausgewertet und anhand der neuen Werte ein Interrater-Vergleich durchgeführt.

2.3 STATISTIK

Ein Beratungstermin über statistische Testverfahren erfolgte mit Prof. Dr. König, Leiterin des Instituts für Medizinische Biometrie und Statistik.

Allgemeine Personendaten wie Alter, Größe, Gewicht und BMI wurden erfasst und analysiert. Unterschiede zwischen Frauen und Männern wurden abhängig von vorliegender Normalverteilung mittels t-Test für unabhängige Stichproben bzw. Mann-Whitney-U-Test ermittelt. Vor jeder Messung wurden Herzfrequenz und Blutdruck notiert und auf signifikante Unterschiede zwischen den Untersuchungszeitpunkten und zwischen Frauen und Männern geprüft.

Die physiologische Variabilität der Hämodynamik in der Aorta wurden anhand der folgenden Parameter untersucht: durchschnittliche Gefäßfläche (*Ø-Gefäßfläche*), durchschnittliche Spitzen- und maximale Blutflussgeschwindigkeit (*Ø-Spitzen-geschwindigkeit* und *Maximale Geschwindigkeit*), Netto Schlagvolumen (*Netto SV*), vorwärts und rückwärts gerichtetes Schlagvolumen (*vorwärts und rückwärts SV*), Spitzenfluss und maximale Wandschubspannung (*WSS*). Die detaillierte Erläuterung der Parameter findet sich unter 2.2.2.2. Die Daten wurden an acht Ebenen (BULBUS, AAO1, AAO2, ARCH, DAO1, DAO2, DAO3 und DAO4) erhoben und je Ebene analysiert. Zusätzlich wurden die Daten der aufsteigenden (AAO1-2), der absteigenden (DAO1-4) und des Gesamtverlaufs der thorakalen Aorta (alle acht Ebenen) entsprechend zusammengefasst und auf signifikante Unterschiede geprüft.

Für die Testgruppe *Diurnal* wurden je Parameter die Werte einer Abend- mit einer Morgenmessung verglichen und statistisch analysiert. Für die Gruppe *Prä-/postprandial* wurden die Daten der ersten und der zweiten Messung ermittelt und statistisch ausgewertet. Zudem erfolgte eine Untersuchung der ausgewählten Parameter auf geschlechtsspezifische Unterschiede, wofür die Daten der Morgenmes-

sung herangezogen wurden. Für den Interrater-Vergleich wurden die Mittelwertdifferenzen aufgeführt, eine Korrelationsanalyse durchgeführt und Bland-Altman-Plots erstellt. Die statistische Auswertung erfolgte mit Excel (Microsoft® Excel®, Microsoft 365 MSO 32-bit) und SPSS (IBM SPSS Statistics Subscription, Testversion 2021).

Alle analysierten Variablen sind metrisch skaliert und werden beschrieben durch Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) und Angabe des lower und upper limits. Zur Testung auf Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test und bei einer Stichprobengröße von über 100 zusätzlich eine graphische Analyse der Daten durchgeführt. Bei vorliegender Normalverteilung wurden die entwickelten Hypothesen durch einen Mittelwertvergleich in Form eines zweiseitigen t-Test für abhängige Stichproben überprüft. Bei fehlender Erfüllung der Voraussetzungen für den t-Test wurde der Wilcoxon-Test angewendet. Der lineare Zusammenhang zwischen den Variablen wurde mithilfe einer Pearson- respektive Spearman-Korrelation ermittelt. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant definiert. Die Effektstärke r nach Cohen wurde ermittelt und entspricht mit Werten von größer 0,3 einem mittleren, mit Werten von größer 0,5 einem starken Effekt (95).

3 ERGEBNISSE

3.1 STUDIENKOLLEKTIV

Für diese prospektive Studie wurde 39 junge, gesunde, normalgewichtige Proband*innen rekrutiert. Abweichungen vom normalen BMI kamen durch ausgeprägte Muskelmasse zustande und führte nicht zum Ausschluss von der Studie. Alle durchgeführten Untersuchungen konnten erfolgreich abgeschlossen werden. Für die Auswertung mit GTFlow konnten jedoch nur die Daten von 37 der 39 Proband*innen herangezogen werden, da bei zwei Personen fehlerhafte Datensätze vorlagen. Bei einer Person ließen sich die Daten nicht in GTFlow einlesen, bei der zweiten Person fehlte ein geschwindigkeitskodierter Datensatz. Zudem war bei einem Probanden die postprandiale Messung fehlerhaft. Dies führte dazu, dass die Daten hierbei nur für den diurnalen Vergleich, nicht für den prä-/postprandialen Vergleich herangezogen wurden.

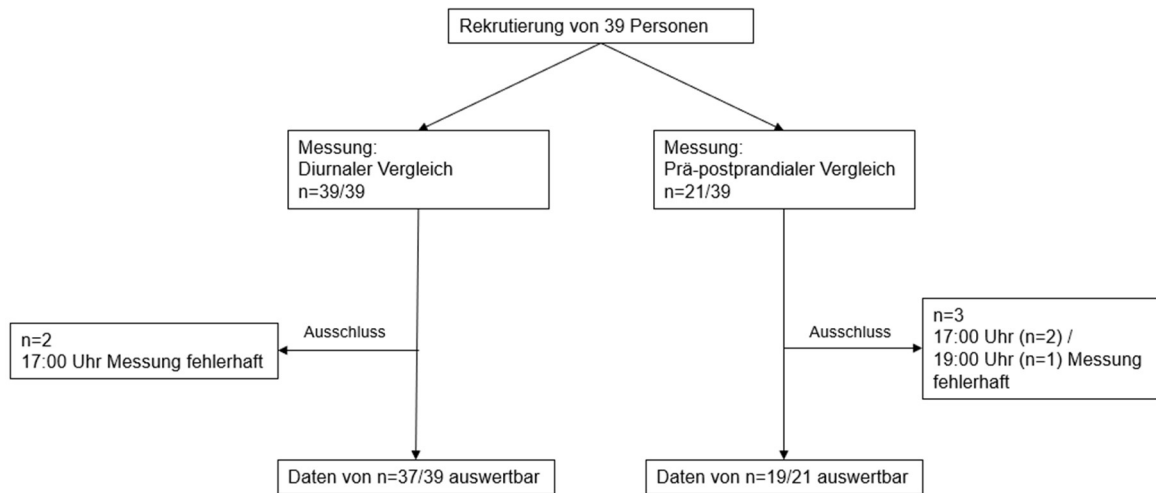


Abbildung 9: Übersicht der eingeschlossenen Studienpopulation

Das Flussdiagramm zeigt für den diurnalen sowie prä-/postprandialen Vergleich, wie viele Proband*innen gemessen wurden und wie viele der Daten auswertbar waren.

Tabelle 3 listet die Ergebnisse aus Anamnese und Voruntersuchung der 37 erfolgreich untersuchten Proband*innen auf. Das Kollektiv des diurnalen Vergleichs bildet das gesamte Studienkollektiv ab. Die Gruppe des prä-/postprandialen Vergleichs ist Teil des Gesamtkollektivs und wird zusätzlich aufgelistet.

Tabelle 3: Studienkollektiv

Am gesamten Studienkollektiv wurde ein diurnaler Vergleich durchgeführt. Der Prä-/postprandiale Vergleich wurde an einem Teil des Kollektivs absolviert. Die Werte sind als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben. Signifikante Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden sind fettgedruckt.

Studienkollektiv	Diurnal (gesamtes Kollektiv)			p-Wert
	Gesamt	Männer	Frauen	
Anzahl	37	18	19	
Alter (Jahre)	25,1±3,1	25,7±3,6	24,6±2,6	0,271
Gewicht (kg)	70,7±13,4	77,9±14,0	63,8±8,5	<0,001
Größe (cm)	176,6±10,6	183,5±8,1	170,1±8,3	<0,001
BMI	22,5±2,7	23,0±3,0	22,0±2,5	0,283
Gruppe	Prä-/postprandial			p-Wert
	Gesamt	Männer	Frauen	
Anzahl	20	11	9	
Alter (Jahre)	25,4±3,7	26,0±4,2	24,8±3,0	0,438
Gewicht (kg)	73,0±9,9	77,6±9,5	67,4±7,4	0,018
Größe (cm)	178,2±9,0	183,0±7,3	172,2±7,4	0,004
BMI	23,0±2,5	23,1±2,2	22,8±3,0	0,789

Es findet sich kein signifikanter Unterschied der Herzfrequenz oder des systolischen sowie diastolischen Blutdrucks im diurnalen bzw. prä-/postprandialen Vergleich.

Tabelle 4: Blutdruck und Herzfrequenz

Die Werte zur Blutdruck- und Herzfrequenzmessung sind angegeben als Mittelwert \pm Standardabweichung. Signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen sind fettgedruckt.

Studienkollektiv	Diurnal (gesamtes Kollektiv)			p-Wert
	Gesamt	Männer	Frauen	
Anzahl	37	18	19	
Blutdruck systolisch/diastolisch (mmHg)				
Ca. 17:00 Uhr	130 \pm 12/83 \pm 8	132 \pm 14/81 \pm 9	128 \pm 10/85 \pm 7	0,317/ 0,080
Ca. 19:00 Uhr	132 \pm 9/83 \pm 8	132 \pm 10/80 \pm 8	133 \pm 9/86 \pm 8	0,633/ 0,023
Ca. 06:30 Uhr	129 \pm 12/81 \pm 7	133 \pm 11/81 \pm 6	125 \pm 11/81 \pm 7	0,051/ 0,943
Herzfrequenz (Herzschläge pro min)				
Ca. 17:00 Uhr	70 \pm 14	68 \pm 16	72 \pm 13	0,404
Ca. 19:00 Uhr	70 \pm 14	66 \pm 15	74 \pm 13	0,081
Ca. 06:30 Uhr	72 \pm 14	65 \pm 12	79 \pm 13	0,002
Teilgruppe				
Teilgruppe	Prä-/postprandial			p-Wert
	Gesamt	Männer	Frauen	
Anzahl	20	11	9	
Blutdruck systolisch/diastolisch (mmHg)				
Ca. 17:00 Uhr	132 \pm 9/85 \pm 6	135 \pm 9/84 \pm 7	129 \pm 9/86 \pm 6	0,223/0,371
Ca. 19:00 Uhr	133 \pm 9/84 \pm 9	134 \pm 11/80 \pm 8	133 \pm 6/88 \pm 9	0,828/0,056
Ca. 06:30 Uhr	130 \pm 10/83 \pm 7	131 \pm 9/82 \pm 6	128 \pm 11/84 \pm 8	0,543/0,567
Herzfrequenz (Herzschläge pro min)				
Ca. 17:00 Uhr	73 \pm 15	71 \pm 17	75 \pm 13	0,521
Ca. 19:00 Uhr	74 \pm 15	70 \pm 17	78 \pm 12	0,218
Ca. 06:30 Uhr	73 \pm 15	67 \pm 13	79 \pm 15	0,083

Fünf von 37 Studienteilnehmer*innen zeigten erhöhtes Cholesterin, jedoch war bei allen der LDL/HDL-Quotient im Referenzbereich. Bei bis zu sechs der 37 Versuchsteilnehmer*innen traten grenzwertige Abweichungen bei Werten des kleinen Blutbilds, der Nierenretentionsparameter oder des TSH-Werts auf. Über alle Parameter gemittelt liegt die Anzahl der Abweichungen bei 7,9% (Frauen) respektive bei 6,3% (Männer). Die detaillierte Übersicht über die Laborergebnisse enthält Tabelle 13, die in Abschnitt 8.1 im Anhang eingesehen werden kann. Über die fachärztliche Befundung der MRT-Daten wurde eine physiologische Herzfunktion aller Versuchsteilnehmenden bestätigt. Vereinzelt nebenbefundlich auftretende Cholezystolithiasis, Bandscheibenvorwölbung oder ein geringfügiger Pleuraerguss führten nicht zum Ausschluss von der Studie.

3.2 4D FLUSS MRT SEQUENZEN

Die Startzeit der MRT-Untersuchung wurde beeinflusst durch die Vorbereitungsdauer der Teilnehmer*innen und resultierte in leicht variierenden Startzeiten der 4D Fluss-Messung (s. Tabelle 5). Der durchschnittliche zeitliche Abstand zwischen den zu vergleichenden 4D Fluss Sequenzen beträgt in der ersten Gruppe 11:01, in der zweiten Gruppe 12:58 (hh:mm).

Tabelle 5: Startzeiten der 4D Fluss Sequenzen

Die Startzeiten der 4D Fluss Sequenzen werden als Mittelwert \pm Standardabweichung je Messung angegeben.

Untersuchungszeitpunkt	Durchschnittliche Startzeit \pm SD (hh:mm)
1. Messung	17:56 Uhr \pm 00:18
2. Messung	19:35 Uhr \pm 00:23
3. Messung	06:49 Uhr \pm 00:16

Neben dem Beginn der 4D Fluss Sequenz wurde die prognostizierte, d.h. die Dauer der Sequenz bei einer Akzeptanzrate von 100%, und tatsächliche Dauer dokumentiert. Wie in Abschnitt 2.2.1.2 beschrieben hängt die tatsächliche Sequenzdauer von der Herz- und Atemfrequenz und der davon beeinflussten Akzeptanzrate ab. In wenigen Fällen konnte durch Abbruch und Neustart der 4D Fluss Sequenz die Akzeptanzrate verbessert werden. Die mittlere Soll-Dauer betrug 7 ± 1 min, die mittlere Ist-Dauer 11 ± 4 min und somit die durchschnittliche Differenz 4 ± 3 min. Die Akzeptanzrate lag bei durchschnittlich 63,6%. Betrachtet man die Akzeptanzrate der Messungen je Scanner, liegt sie bei Philips bei 61,4% und bei Siemens bei 66,5%.

3.3 HÄMODYNAMISCHE PARAMETER

Im Folgenden werden die ermittelten hämodynamischen Parameter und ihre statistische Analyse dargestellt. Sie umfasst den Vergleich zweier Untersuchungszeitpunkte (diurnaler und prä-/postprandialer Vergleich) sowie den Vergleich der Daten zwischen weiblichen und männlichen Teilnehmern. Es werden hierfür die Parameter je Aortenabschnitt respektive je Kontur gesondert aufgelistet. Wie in Abschnitt 2.2.2.1 erläutert, wurde die Aorta in acht Ebenen konturiert und jede Kontur steht stellvertretend für das jeweilige Aortensegment.

3.3.1 PARAMETER IN DER AORTA IM DIURNALEN VERGLEICH

Im diurnalen Vergleich zeigen sich signifikante Unterschiede der untersuchten hämodynamischen Parameter zwischen der abendlichen und morgendlichen Messung. Tabelle 6 stellt hierbei übersichtlich dar, welche Parameter sich in welchen Schnittebenen signifikant zwischen der Morgen- und Abendmessung unterscheiden.

Tabelle 6: Signifikante Ergebnisse des diurnalen Vergleichs

Die Tabelle stellt die signifikanten Ergebnisse aus dem Mittelwertvergleich dar. Ein signifikanter Unterschied zwischen der Abend- und Morgenmessung wird durch ein X demonstriert. Das Effektstärkemaß wird in Form eines Apostroph veranschaulicht (mittlerer Effekt = r ab 0,3 $\hat{=}$ ', starker Effekt = r ab 0,5 $\hat{=}$ "). SV=Schlagvolumen, V= Geschwindigkeit.

	Netto SV [ml]	Vorwärts SV [ml]	Rückwärts SV [ml]	Spitzenfluss [ml/s]	Ø-Spitzen V [cm/s]	Max. V [cm/s]	Ø-Gefäßfläche [mm ²]	WSS [N/m ²]
Bulbus				X''	X'	X'		
AAO1		X		X''	X'		X''	X'
AAO2				X''	X'		X	
Arch				X'	X		X'	
DAO1	X	X	X'	X'	X'			
DAO2	X	X	X'	X'	X'	X		
DAO3				X'	X'			
DAO4			X'	X'			X'	
AAO	X'	X'		X''	X'		X''	
DAO	X'	X'	X'	X''	X'	X	X'	
Gesamt	X'	X'		X''	X	X'	X'	

Es zeigen sich abends höhere Werte für die Parameter *Netto Schlagvolumen, vorwärts und rückwärts gerichtetes Schlagvolumen, Spitzenfluss, Ø-Spitzen- und maximale Geschwindigkeit* sowie für die *Ø-Gefäßfläche* als morgens. Bei der Subtraktion der Abendmessung von der Morgenmessung ergab das negative Werte (s. Tabelle 7).

Die Parameter *Netto SV, vorwärts gerichtetes SV, Spitzenfluss, Ø-Spitzen- und Ø-Gefäßfläche* weisen in der AAO, DAO sowie im Gesamtverlauf der thorakalen Aorta (Gesamt) abends signifikant höhere Werte als morgens auf. Die *maximale Geschwindigkeit* ist abends signifikant größer bei Untersuchung der gesamten thorakalen Aorta, sowie im Bereich des Bulbus und der DAO. Betrachtet man das *rückwärts gerichtete SV* zeigt sich ein signifikanter Unterschied

ausschließlich in der DAO. Morgens ist hierfür ein signifikant größeres Rückflussvolumen zu verzeichnen. In der Tendenz ist das *rückwärts gerichtete SV* abends ebenfalls höher als morgens, jedoch gibt es hier eine große Schwankungsbreite der Ergebnisse und der Unterschied erreicht keine statistische Signifikanz. Gleiches gilt für den Parameter *Wandschubspannung*. Nur in der Schnittebene AAO1 lässt sich ein signifikanter Unterschied der *WSS* nachweisen. Hier übersteigen die Werte der Abendmessung die der Morgenmessung. Bei signifikanten Ergebnissen ist die relative Abweichung der Abendmessung zur Morgenmessung durchschnittlich größer als zehn Prozent. Der relative Fehler hingegen liegt je nach Parameter im ein- oder mehrstelligen Prozentbereich.

Tabelle 7: Ergebnisse der Abend- und Morgenmessung im Vergleich

Für den diurnalen Vergleich werden die hämodynamischen Parameter der Abend- und Morgenmessung aufgeteilt nach Aortenabschnitt miteinander verglichen. Aufgelistet werden hier der absolute und relative Fehler, die relative Abweichung sowie der Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs. Der absolute Fehler beschreibt die Differenz zwischen der Morgenmessung und Abendmessung, der relative Fehler das Verhältnis der Differenz zur Morgenmessung. Signifikanzwerte $p < 0,05$ werden fettgedruckt dargestellt. Für die relative Abweichung wurde der Betrag der Differenz ins Verhältnis zur Morgenmessung gesetzt.

Diurnal	n	Absoluter Fehler		Relativer Fehler		Relative Abweichung		p
		Mittelwert	±SD	Mittelwert	±SD	Mittelwert	±SD	
Netto SV [ml]								
BULB	37	-1,6	10,4	-3%	10%	9%	6%	0,35
AAO	74	-3,5	11,2	-6%	14%	12%	9%	0,01
ARCH	37	-1,2	11,5	-4%	17%	14%	10%	0,16
DAO	148	-2,8	8,0	-6%	14%	12%	9%	< 0,001
Gesamt	296	-2,6	9,6	-5%	14%	12%	9%	< 0,001
Vorwärts SV [ml]								
BULB	37	-2,5	9,4	-3%	9%	7%	5%	0,12
AAO	74	-3,6	10,8	-6%	12%	11%	8%	< 0,001
ARCH	37	-1,0	10,9	-4%	16%	12%	10%	0,25
DAO	148	-2,4	7,8	-5%	13%	11%	8%	< 0,001
Gesamt	296	-2,5	9,2	-5%	12%	10%	8%	< 0,001
Rückwärts SV [ml]								
BULB	37	0,9	4,6	-22%	71%	35%	65%	0,15
AAO	74	0,1	1,9	-9%	44%	34%	28%	0,83
ARCH	37	-0,2	2,3	-9%	57%	45%	34%	0,93
DAO	148	-0,4	1,1	11%	52%	38%	37%	< 0,001
Gesamt	296	-0,1	2,2	-1%	55%	38%	40%	0,05

Diurnal	n	Absoluter Fehler		Relativer Fehler		Relative Abweichung		p
		Mittelwert	±SD	Mittelwert	±SD	Mittelwert	±SD	
Spitzenfluss [ml/s]								
BULB	37	-33,8	40,6	-8%	10%	10%	7%	< 0.001
AAO	74	-42,2	46,7	-12%	14%	14%	11%	< 0.001
ARCH	37	-24,1	35,9	-10%	15%	14%	12%	< 0.001
DAO	148	-19,9	33,5	-9%	15%	13%	11%	< 0.001
Gesamt	296	-27,8	39,3	-10%	14%	13%	11%	< 0.001
Mittlere Spitzengeschwindigkeit [cm/s]								
BULB	37	-5,2	7,8	-9%	13%	12%	10%	< 0.001
AAO	74	-4,1	7,3	-6%	11%	10%	8%	< 0.001
ARCH	37	-3,4	7,1	-5%	10%	9%	7%	0,01
DAO	148	-3,5	8,8	-4%	11%	9%	7%	< 0.001
Gesamt	296	-3,8	8,1	-5%	11%	9%	8%	< 0.001
Maximale Geschwindigkeit [cm/s]								
BULB	37	-10,2	14,2	-8%	10%	11%	7%	< 0.001
AAO	74	-3,3	15,8	-4%	13%	11%	8%	0,08
ARCH	37	-4,3	13,8	-4%	13%	11%	8%	0,06
DAO	148	-3,6	15,7	-3%	12%	10%	8%	< 0.001
Gesamt	296	-4,4	15,4	-4%	12%	10%	8%	< 0.001
Mittlere Gefäßfläche [mm²]								
BULB	37	-1,9	89,9	-1%	12%	10%	6%	0,90
AAO	74	-19,7	42,0	-4%	8%	7%	6%	< 0.001
ARCH	37	-14,4	33,4	-5%	9%	8%	6%	< 0.001
DAO	148	-7,1	31,5	-4%	12%	10%	8%	< 0.001
Gesamt	296	-10,5	45,7	-4%	11%	9%	7%	< 0.001
Wandschubspannung [N/m²]								
BULB	37	0,0	0,3	-10%	34%	26%	23%	0,29
AAO	74	0,0	0,4	-7%	25%	19%	16%	0,05
ARCH	37	0,0	0,2	-3%	20%	15%	13%	0,35
DAO	148	0,0	0,4	-1%	23%	18%	15%	0,90
Gesamt	296	0,0	0,4	-4%	25%	19%	16%	0,15

In der Korrelationsanalyse besteht vornehmlich ein starker positiver Zusammenhang ($k > 0,8$) zwischen den Werten der Abend- und Morgenmessung. Ausgenommen hiervon sind einige Ergebnisse der Korrelationsanalysen der Parameter *Ø-Spitzengeschwindigkeit*, *maximale Geschwindigkeit* und *WSS*, die einen

mittelstarken positiven Zusammenhang (Korrelationskoeffizient $k > 0,5$) aufweisen. Die durch den Korrelationskoeffizienten ermittelte Abweichung von 0 ist hierbei durchweg signifikant ($p < 0,05$).

3.3.2 PARAMETER IN DER AORTA PRÄ-/ UND POSTPRANDIAL

Für die Parameter *Netto SV*, *Spitzenfluss*, *Ø-Spitzen geschwindigkeit*, *maximale Geschwindigkeit* sowie *Wandschubspannung* lassen sich in der aufsteigenden, absteigenden und über den gesamten Verlauf der thorakalen Aorta postprandial signifikant höhere Werte feststellen. Signifikante Unterschiede im Aorten segment Bulbus lassen sich nur für die Parameter *Spitzenfluss*, *Ø-Spitzen geschwindigkeit* und *maximale Geschwindigkeit* erfassen. Hierbei liegen postprandial höhere Werte vor. Bezüglich der *Ø-Gefäßfläche* findet sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Messungen. Eine Übersicht der signifikanten Ergebnisse vermittelt Tabelle 8.

Tabelle 8: Signifikante Ergebnisse des prä-/ postprandialen Vergleichs

Die Tabelle stellt die signifikanten Ergebnisse aus dem Mittelwertvergleich dar. Ein signifikanter Unterschied zwischen der präprandialen und postprandialen Messung wird durch ein X demonstriert. Das Effektstärkemaß wird in Form eines Apostroph veranschaulicht (mittlerer Effekt = $r \text{ ab } 0,3 \triangleq ' \text{ , starker Effekt = } r \text{ ab } 0,5 \triangleq ''$).

	Netto SV [ml]	Vorwärts SV [ml]	Rückwärts SV [ml]	Spitzenfluss [ml/s]	Ø-Spitzen V [cm/s]	Max. V [cm/s]	Ø-Gefäßfläche [mm ²]	WSS [N/m ²]
Bulbus				X'	X'	X'		
AAO1	X	X'		X'	X'	X''		X'
AAO2				X'	X''	X''		
Arch				X'	X'	X'		
DAO1	X''	X''		X''		X'		
DAO2	X''	X''		X''	X''	X''		
DAO3	X''	X''		X''	X''	X''		X'
DAO4	X'	X		X'				
AAO	X'			X'	X''	X''		X'
DAO	X''	X''	X'	X'	X'	X'		X
Gesamt	X'	X'	X	X''	X'	X'		X

Es zeigt sich nach Abzug der postprandialen von der präprandialen Messung nahezu ausschließlich negative Werte. Postprandial liegen somit höhere Werte für die hämodynamischen Parameter vor, deren Ausmaß in Tabelle 9 eingesehen werden kann.

Tabelle 9: Prä- und postprandiale Messung im Vergleich

Der absolute und relative Fehler sowie die relative Abweichung der prä- und postprandialen Messungen und die Signifikanzwerte der Mittelwertvergleichstests werden analog zum di-urnalen Vergleich tabellarisch dargestellt.

Prä- /post- prandial	n	Absoluter Fehler		Relativer Fehler		Relative Abwei- chung		p
		Mittel- wert	±SD	Mittel- wert	±SD	Mittel- wert	±SD	
Netto SV [ml]								
BULB	19	-1,4	10,2	-2%	9%	8%	4%	0,55
AAO	38	-5,2	12,7	-5%	13%	11%	10%	0,02
ARCH	19	-6,6	14,0	-9%	20%	14%	16%	0,06
DAO	76	-7,0	11,8	-11%	18%	15%	15%	< 0,001
Gesamt	152	-5,8	12,1	-8%	17%	13%	13%	< 0,001
Vorwärts SV [ml]								
BULB	19	-0,8	10,2	-1%	8%	7%	4%	0,74
AAO	38	-4,9	12,2	-5%	12%	9%	9%	0,08
ARCH	19	-6,1	13,3	-8%	17%	13%	14%	0,06
DAO	76	-6,3	10,5	-9%	16%	13%	13%	< 0,001
Gesamt	152	-5,2	11,3	-7%	15%	11%	12%	< 0,001
Rückwärts SV [ml]								
BULB	19	-0,6	3,3	1%	18%	-16%	9%	0,47
AAO	38	-0,3	2,5	0%	32%	-27%	18%	0,41
ARCH	19	-0,5	1,6	16%	35%	-33%	19%	0,18
DAO	76	-0,7	2,1	3%	57%	-42%	38%	< 0,001
Gesamt	152	-0,6	2,3	3%	45%	-34%	30%	< 0,001
Spitzenfluss [ml/s]								
BULB	19	-34,1	44,6	-8%	10%	10%	8%	< 0,001
AAO	38	-33,8	47,8	-9%	14%	11%	12%	< 0,001
ARCH	19	-27,4	37,9	-9%	12%	11%	10%	0,01
DAO	76	-27,8	37,5	-11%	16%	13%	14%	< 0,001
Gesamt	152	-30,0	40,9	-10%	14%	12%	13%	< 0,001
Mittlere Spitzengeschwindigkeit [cm/s]								
BULB	19	-4,0	6,1	-6%	9%	9%	6%	0,01
AAO	38	-5,1	6,0	-9%	11%	10%	10%	< 0,001
ARCH	19	-5,4	7,4	-9%	12%	11%	10%	0,01
DAO	76	-5,3	9,8	-7%	13%	11%	10%	< 0,001
Gesamt	152	-5,1	8,2	-8%	12%	-508%	823%	< 0,001

Prä- /post- prandial	n	Absoluter Fehler		Relativer Fehler		Relative Abwei- chung		p
		Mittel- wert	±SD	Mittel- wert	±SD	Mittel- wert	±SD	
Maximale Geschwindigkeit [cm/s]								
BULB	19	-6,3	12,0	-5%	8%	7%	5%	0,04
AAO	38	-12,7	11,0	-12%	12%	13%	10%	< 0,001
ARCH	19	-9,1	12,0	-9%	12%	11%	10%	< 0,001
DAO	76	-11,2	18,2	-10%	15%	14%	11%	< 0,001
Gesamt	152	-10,7	15,3	-10%	13%	13%	10%	< 0,001
Mittlere Gefäßfläche [mm ²]								
BULB	19	10,3	58,3	1%	7%	6%	4%	0,45
AAO	38	-2,0	37,6	0%	5%	4%	3%	0,96
ARCH	19	2,0	28,5	0%	7%	5%	4%	0,81
DAO	76	-5,2	27,8	-2%	9%	7%	6%	0,21
Gesamt	152	-1,6	35,5	-1%	7%	6%	5%	0,91
Wandschubspannung [N/m ²]								
BULB	19	0,0	0,2	-6%	37%	27%	26%	0,72
AAO	38	-0,1	0,2	-11%	20%	16%	16%	< 0,001
ARCH	19	-0,1	0,2	-9%	23%	16%	19%	0,17
DAO	76	-0,1	0,3	-9%	23%	19%	15%	0,02
Gesamt	152	-0,1	0,2	-9%	24%	19%	18%	< 0,001

Es besteht vornehmlich ein starker positiver Zusammenhang ($k > 0,8$) zwischen beiden Messungen. Die Korrelationsanalysen der Parameter *Ø-Spitzen-geschwindigkeit*, *maximale Geschwindigkeit* und *WSS* zeigen vornehmlich einen mittelstarken positiven Zusammenhang (Korrelationskoeffizient $k > 0,5$). Die durch den Korrelationskoeffizienten ermittelte Abweichung von 0 war hierbei generell signifikant ($p < 0,05$) mit Ausnahme der Korrelationsanalyse für die *WSS* (Bulbus, DAO3) sowie für die *maximale Geschwindigkeit* (DAO4).

3.3.3 GESCHLECHTSSPEZIFISCHE REFERENZWERTE JE AORTENSEGMENT

Für das *Nettoschlagvolumen*, das *vorwärts* und *rückwärts gerichtete Schlagvolumen*, den *Spitzenfluss* und die *Ø-Gefäßfläche* können bei Männern an nahezu allen Schnittebenen der Aorta signifikant höhere Werte nachgewiesen werden. Die Effektstärke r nach Cohen ist überwiegend größer als 0,5. Für die Mehrzahl

der Aortenebenen lässt sich kein signifikanter Geschlechterunterschied der \emptyset -Spitzen- und maximalen Blutflussgeschwindigkeit sowie der Wandschubspannung nachweisen (für Ausnahmen siehe Tabelle 10). In der folgenden tabellarischen Übersicht (Tabelle 10) finden sich die Mittelwerte \pm Standardabweichung und der unteren sowie obere Grenzwert je Kontur. Die Morgenmessung wurde hierbei als Grundlage für die Referenzwerte herangezogen.

Für Frauen und Männer gilt gleichermaßen, dass die Ergebnisse der Parameter Netto SV, vorwärts SV, rückwärts SV, Spitzenfluss und \emptyset -Gefäßfläche im Bereich der aufsteigenden Aorta (AAO) inklusive Bulbus größer als im Bereich der absteigenden Aorta (DAO) sind. Darüber hinaus besteht für die Parameter \emptyset -Spitzen- und Wandschubspannung ein umgekehrtes Verhältnis, d.h. die Abschnitte der DAO weisen höhere Werte als die der AAO auf. Für die maximale Blutflussgeschwindigkeit zeigen die Aortensegmente Bulbus und DAO1-DAO4 höhere Werte an als AAO1, AAO2 und Arch.

Tabelle 10: Ergebnisse der Morgenmessung mit Vergleich zwischen weiblichen und männlichen Probanden

Es werden die Mittelwerte \pm SD und die Unter- (UG) und Obergrenze (OG) der Morgenmessung aufgeteilt nach Parametern und Aortensegment angegeben. Die Unter- und Obergrenze errechnet sich aus Mittelwert \pm 1,96* SD. Es wird hierbei zwischen den Daten der weiblichen und männlichen Studienteilnehmer differenziert. Zur Darstellung der Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Probanden werden die Mittelwertdifferenz und der p-Wert des Mann-Whitney-U-Tests angegeben.

Frauen				Männer								
Parameter	n	Mittelwert	\pm SD	Referenzbereich		Referenzbereich		UG	OG	Mittelwert- differenz	p	
				UG	OG	UG	OG					
Netto Schlagvolumen [ml]												
BULB	19	84,9	16,3	52,9	117,0	18	113,1	23,6	66,9	159,3	-28,2	< 0,001
AAO1	19	71,5	11,9	48,2	94,8	18	103,8	23,5	57,8	149,7	-32,3	< 0,001
AAO2	19	69,1	13,5	42,7	95,5	18	98,0	23,6	51,8	144,2	-28,9	< 0,001
ARCH	19	53,9	12,0	30,4	77,4	18	75,6	19,3	37,7	113,5	-21,7	< 0,001
DAO1	19	50,8	10,7	29,9	71,6	18	70,1	15,9	39,0	101,3	-19,4	< 0,001
DAO2	19	50,0	9,3	31,7	68,3	18	72,1	15,5	41,7	102,6	-22,1	< 0,001
DAO3	19	49,3	9,5	30,6	67,9	18	70,4	15,2	40,6	100,3	-21,2	< 0,001
DAO4	19	47,6	10,3	27,4	67,9	18	65,0	15,5	34,6	95,4	-17,4	0,001
Vorwärts gerichtetes SV [ml]												
BULB	19	94,6	18,5	58,3	130,9	18	133,0	27,6	78,9	187,1	-38,4	< 0,001
AAO1	19	76,0	11,8	53,0	99,1	18	111,5	27,2	58,2	164,8	-35,5	< 0,001
AAO2	19	71,3	14,3	43,4	99,3	18	103,2	26,2	52,0	154,5	-31,9	< 0,001
ARCH	19	55,3	12,5	30,9	79,8	18	80,2	21,5	38,1	122,4	-24,9	< 0,001
DAO1	19	53,1	12,0	29,6	76,6	18	76,1	20,6	35,7	116,5	-22,9	< 0,001
DAO2	19	52,0	10,2	32,1	71,9	18	76,8	18,2	41,1	112,5	-24,8	< 0,001
DAO3	19	50,8	10,0	31,3	70,4	18	74,9	17,9	39,8	109,9	-24,1	< 0,001

Frauen				Männer								
Parameter	n	Mittelwert	±SD	Referenzbereich		n	Mittelwert	±SD	Referenzbereich		Mittelwert-differenz	p
				UG	OG				UG	OG		
DAO4	19	49,1	11,0	27,5	70,8	18	69,5	20,0	30,4	108,6	-20,3	0,001
Rückwärts gerichtetes SV [ml]												
BULB	19	-9,7	4,7	-18,9	-0,4	18	-19,9	8,6	-36,7	-3,1	10,3	< 0,001
AAO1	19	-4,6	3,8	-12,0	2,8	18	-7,7	5,5	-18,6	3,1	3,1	0,145
AAO2	19	-2,2	1,6	-5,4	1,0	18	-5,2	4,9	-14,8	4,3	3,0	0,006
ARCH	19	-1,5	0,8	-3,1	0,1	18	-4,6	5,3	-15,0	5,7	3,2	< 0,001
DAO1	19	-2,4	2,0	-6,4	1,6	18	-5,9	6,3	-18,2	6,3	3,6	< 0,001
DAO2	19	-2,0	1,7	-5,3	1,4	18	-4,7	3,4	-11,4	2,0	2,7	0,001
DAO3	19	-1,6	1,1	-3,7	0,5	18	-4,4	3,4	-11,0	2,1	2,9	< 0,001
DAO4	19	-1,5	1,3	-4,0	1,0	18	-4,5	5,5	-15,2	6,2	3,0	0,007
Spitzenfluss [ml/s]												
BULB	19	366,4	52,9	262,7	470,1	18	480,8	78,7	326,5	635,2	-114,4	< 0,001
AAO1	19	317,7	44,9	229,6	405,7	18	432,3	73,4	288,4	576,2	-114,6	< 0,001
AAO2	19	292,2	55,0	184,3	400,0	18	400,1	66,7	269,4	530,8	-108,0	< 0,001
ARCH	19	219,9	45,7	130,3	309,4	18	297,7	52,3	195,1	400,2	-77,8	< 0,001
DAO1	19	216,7	41,7	134,9	298,4	18	288,3	51,4	187,5	389,1	-71,6	< 0,001
DAO2	19	215,9	36,0	145,4	286,5	18	290,2	52,6	187,2	393,2	-74,3	< 0,001
DAO3	19	210,3	33,0	145,6	275,0	18	285,8	53,1	181,8	389,9	-75,5	< 0,001
DAO4	19	197,4	40,7	117,6	277,2	18	251,3	55,1	143,2	359,3	-53,9	0,002

Frauen				Männer								
Parameter	n	Mittelwert	±SD	Referenzbereich		n	Mittelwert	±SD	Referenzbereich		Mittelwert-differenz	p
				UG	OG				UG	OG		
Mittlere Spitzengeschwindigkeit [cm/s]												
BULB	19	64,9	9,2	46,9	83,0	18	65,5	8,7	48,4	82,6	-0,6	0,671
AAO1	19	64,7	9,6	45,9	83,5	18	71,2	13,5	44,7	97,7	-6,5	0,095
AAO2	19	67,5	10,9	46,1	88,9	18	74,8	13,9	47,5	102,2	-7,3	0,145
ARCH	19	69,2	8,6	52,5	86,0	18	72,6	9,8	53,3	91,9	-3,4	0,346
DAO1	19	78,5	9,4	60,2	96,9	18	79,4	9,9	59,9	98,8	-0,8	0,738
DAO2	19	82,7	9,6	63,9	101,5	18	82,1	10,4	61,6	102,6	0,6	0,761
DAO3	19	88,4	8,6	71,5	105,3	18	88,1	10,0	68,6	107,7	0,3	1
DAO4	19	90,3	11,8	67,3	113,4	18	84,7	10,3	64,5	104,9	5,7	0,153
Maximale Geschwindigkeit [cm/s]												
BULB	19	132,7	15,6	102,3	163,2	18	136,6	21,0	95,4	177,7	-3,8	0,605
AAO1	19	109,3	23,0	64,2	154,4	18	120,5	26,6	68,3	172,7	-11,2	0,213
AAO2	19	103,1	18,6	66,6	139,6	18	123,2	23,1	77,9	168,6	-20,1	0,011
ARCH	19	101,8	14,0	74,3	129,3	18	112,9	13,4	86,6	139,2	-11,1	0,027
DAO1	19	117,6	19,0	80,3	154,8	18	128,8	19,4	90,9	166,8	-11,2	0,078
DAO2	19	122,7	13,1	97,0	148,4	18	132,9	20,3	93,1	172,6	-10,2	0,107
DAO3	19	126,1	14,8	97,2	155,1	18	130,2	16,4	98,1	162,3	-4,0	0,485
DAO4	19	138,9	21,4	97,0	180,8	18	132,3	19,8	93,5	171,2	6,6	0,543

Parameter	Frauen				Männer				Mittelwert- differenz	p		
	n	Mittelwert	±SD	Referenzbereich	n	Mittelwert	±SD	Referenzbereich				
				UG	OG				UG	OG		
Mittlere Gefäßfläche [mm²]												
BULB	19	619,7	116,4	391,6	847,7	18	849,0	138,6	577,4	1120,6	-229,3	< 0,001
AAO1	19	480,7	88,5	307,2	654,2	18	641,3	194,8	259,5	1023,2	-160,6	0,008
AAO2	19	423,1	89,3	248,0	598,2	18	546,6	129,1	293,5	799,7	-123,5	0,002
ARCH	19	309,8	64,9	182,5	437,0	18	411,7	96,2	223,1	600,3	-101,9	0,001
DAO1	19	263,9	63,5	139,4	388,3	18	366,5	110,4	150,1	582,8	-102,6	< 0,001
DAO2	19	245,4	62,6	122,8	368,1	18	351,6	87,9	179,3	523,9	-106,2	< 0,001
DAO3	19	218,8	52,6	115,7	321,8	18	322,5	82,9	160,0	485,1	-103,8	< 0,001
DAO4	19	203,8	53,0	100,0	307,6	18	298,6	89,0	124,1	473,0	-94,8	< 0,001
Wandschubspannung [N/m²]												
BULB	19	0,8	0,4	0,0	1,7	18	0,6	0,1	0,3	0,8	0,3	0,010
AAO1	19	1,2	0,6	0,0	2,3	18	1,1	0,2	0,7	1,5	0,1	0,808
AAO2	19	1,1	0,6	-0,1	2,3	18	1,0	0,2	0,6	1,5	0,1	0,514
ARCH	19	1,1	0,4	0,3	2,0	18	1,1	0,2	0,7	1,5	0,1	0,820
DAO1	19	1,4	0,7	0,1	2,7	18	1,2	0,3	0,6	1,8	0,2	0,952
DAO2	19	1,5	0,7	0,2	2,9	18	1,3	0,3	0,6	2,0	0,2	0,485
DAO3	19	1,7	0,8	0,1	3,2	18	1,3	0,2	0,9	1,8	0,3	0,213
DAO4	19	1,6	0,9	-0,1	3,3	18	1,2	0,3	0,6	1,7	0,4	0,181

3.4 INTERRATER-VERGLEICH

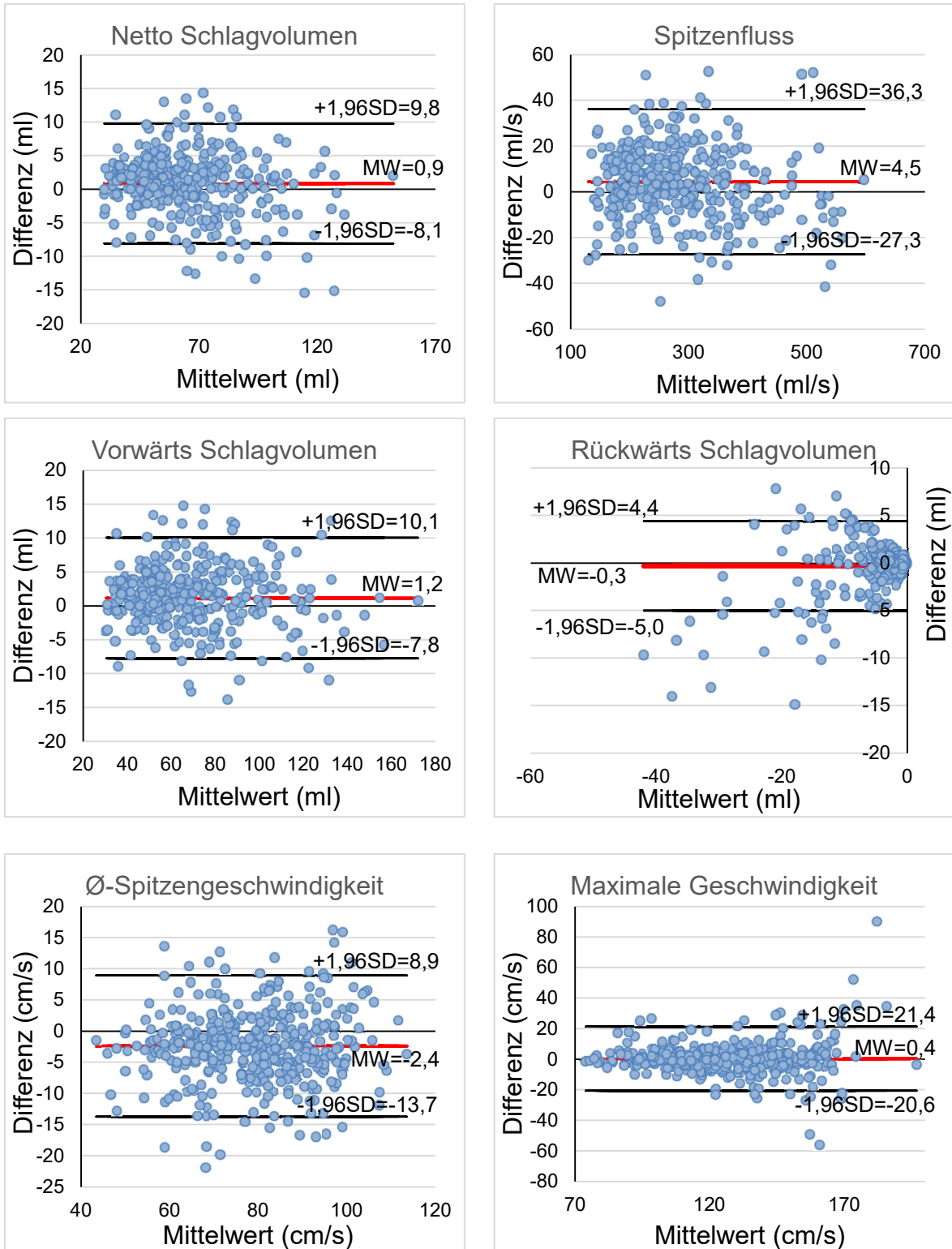
Die Ergebnisse des Interrater-Vergleichs der 51 von 113 verwertbaren Datensätzen korrelieren signifikant und es lässt sich ein stark positiver linearer Zusammenhang beschreiben. Unterschiede zwischen den beiden Ratern (Auswertern) werden wie folgt anhand des relativen Fehlers beziffert und zeigen durch Berücksichtigung der Vorzeichen die Tendenz der Diskrepanz an: *Netto SV* ca. $2 \pm 7\%$, *vorwärts gerichtetes SV* ca. $2 \pm 7\%$, *rückwärts gerichtetes SV* ca. $3 \pm 44\%$, *Spitzenfluss* ca. $2 \pm 6\%$, *Ø-Spitzen-geschwindigkeit* ca. $-3 \pm 8\%$, *maximale Geschwindigkeit* ca. $0 \pm 8\%$ und *Ø-Gefäßfläche* ca. $1 \pm 17\%$. Somit liegt ein Rater tendenziell höher als der andere. Die relative Abweichung beträgt für alle Parameter außer dem *rückwärts gerichtetem SV* ($34 \pm 28\%$) und der *Ø-Gefäßfläche* ($13 \pm 10\%$) ca. fünf Prozent. Im Gegensatz zum relativen Fehler kann hierbei keine Tendenz eines Raters abgeleitet werden, da bei der Berechnung die Vorzeichen der Differenzen nicht berücksichtigt werden.

Tabelle 11: Ergebnisse des Interrater-Vergleichs

Es werden der absolute und relative Fehler jeweils \pm SD und der Korrelationskoeffizient mit Signifikanzwert p angegeben.

Parameter	Absoluter Fehler		Relativer Fehler		Korrelation	
	Mittelwert	\pm SD	Mittelwert	\pm SD	Korrelationskoeffizient r	p
Netto SV [ml]	0,86	4,55	1,7%	6,8%	0,98	< 0,001
Vorwärts SV [ml]	1,16	4,55	2,0%	6,7%	0,99	< 0,001
Rückwärts SV [ml]	-0,30	2,40	2,7%	43,8%	0,91	< 0,001
Spitzenfluss [ml/s]	4,47	16,19	1,8%	6,0%	0,99	< 0,001
Ø-Spitzen-geschwindigkeit [cm/s]	-2,39	5,77	-3,2%	7,6%	0,92	< 0,001
Maximale Geschwindigkeit [cm/s]	0,40	10,68	0,3%	7,5%	0,89	< 0,001
Ø-Gefäßfläche [mm ²]	2,78	63,97	0,6%	16,5%	0,93	< 0,001

Die in Abbildung 10 dargestellten Bland-Altman-Diagramme zeigen die Schwankungsbreite der Abweichungen pro hämodynamischen Parameter an und lassen auf eine geringe Abweichung beider Rater von den tatsächlichen Werten schließen.



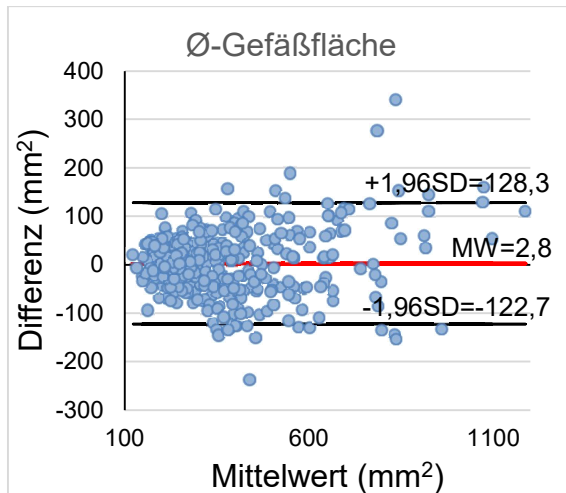


Abbildung 10: Bland-Altman-Plots des Interrater-Vergleichs

Es werden die Mittelwertdifferenzen als Punkte dargestellt. Mittelwert (MW) und obere und untere Limits of Agreement (MW \pm 1,96SD) sind im Diagramm aufgetragen.

In der folgenden Tabelle werden die absoluten und relativen Fehler des diurnalen und prä-/postprandialen dem Interrater-Vergleich gegenübergestellt. Hierbei handelt es sich um die Werte der achten aortalen Ebenen (in den vorherigen Tabellen zu finden unter *Gesamt*). Anhand der Gegenüberstellung zeigt sich, dass sich der absolute wie auch relative Fehler des Interrater-Vergleichs kleiner beziffert als die des diurnalen bzw. prä-/postprandialen Vergleichs.

Tabelle 12: Gegenüberstellung des Interrater-Vergleichs mit dem diurnalen bzw. prä-/postprandialen Vergleich

Es werden jeweils der Mittelwert und die Standardabweichung des absoluten sowie relativen Fehlers des diurnalen, prä-/postprandialen und Interrater-Vergleichs angegeben. Für die Berechnung wurden die Werte der acht aortalen Ebenen der Aorta thoracica herangezogen.

Parameter	Diurnaler Vergleich				Prä-/postprandialer Vergleich				Interrater-Vergleich			
	absoluter Fehler		relativer Fehler [%]		absoluter Fehler		relativer Fehler [%]		absoluter Fehler		relativer Fehler [%]	
	MW	±SD	MW	±SD	MW	±SD	MW	±SD	MW	±SD	MW	±SD
Netto SV [ml]	-2,6	9,6	-5	14	-5,8	12,1	-8	17	0,9	4,6	2	7
Vorwärts SV [ml]	-2,5	9,2	-5	12	-5,2	11,3	-7	15	1,2	4,6	2	7
Rückwärts SV [ml]	-0,1	2,2	-1	55	-0,6	2,3	3	45	-0,3	2,4	3	44
Spitzenfluss [ml/s]	-27,8	39,3	-10	14	-30	40,9	-10	14	4,5	16,2	2	6
Ø-Spitzen-geschwin-digkeit [cm/s]	-3,8	8,1	-5	11	-5,1	8,2	-8	12	-2,4	5,8	-3	8
Maximale Geschwin-digkeit [cm/s]	-4,4	15,4	-4	12	-10,7	15,3	-10	13	0,4	10,7	0	8
Ø-Gefäßflä-che [mm ²]	-10,5	45,7	-4	11	-1,6	35,5	-1	7	2,8	64	1	17

4 DISKUSSION

Basierend auf den 4D Fluss MRT Untersuchungen konnte eine quantitative Analyse der Hämodynamik in der Aorta durchgeführt werden. Sie erbrachte den Nachweis, dass die Tageszeit und die Nahrungsaufnahme einen Einfluss auf die hämodynamischen Parameter Netto Schlagvolumen, vorwärts und rückwärts gerichtetes Schlagvolumen, mittlere Spitzen- und maximale Blutflussgeschwindigkeit, Spitzenfluss sowie mittlere Gefäßfläche haben. Für die genannten Parameter zeigten sich höhere Werten am Abend bzw. nach der Nahrungsaufnahme. Zudem wurde durch einen Interrater-Vergleich die Methodik geprüft. Ferner wurden Referenzwerte für die klassischen 4D Fluss MRT Parameter ermittelt und geschlechtsspezifisch je Aortensegment angeführt. Diese Erkenntnisse sind von entscheidender Bedeutung für einen zukünftigen Einsatz der 4D Fluss MRT in der klinischen Diagnostik. Das Wissen um physiologische Abweichungen durch die zirkadiane Rhythmik und die Nahrungsaufnahme sollte in die Beurteilung von hämodynamischen Parametern einfließen, die anhand von 4D Fluss MRT ermittelt werden. Diese Studie leistet somit einen wichtigen Beitrag zur Erforschung der physiologischen Variabilität der Hämodynamik.

4.1 BIOLOGISCHE VARIABILITÄT

Im Folgenden sollen die intraindividuellen Abweichungen der Hämodynamik vor Analyse der interindividuellen Unterschiede diskutiert werden. Entsprechend der Hauptthesen wird hierbei der Einfluss der zirkadianen Rhythmik respektive der Nahrungsaufnahme auf die Hämodynamik erörtert.

4.1.1 DER EINFLUSS DER ZIRKADIANEN RHYTHMIK

Für alle hämodynamischen Parameter können signifikant höhere Werte am Abend im Vergleich zum nächsten Morgen festgestellt werden. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass nicht alle einzelnen Aortenabschnitte statistisch signifikante Unterschiede vorweisen, was möglicherweise auf die geringe Stichprobenanzahl zurückzuführen ist. Dies gilt auch für die Untersuchung der einzelnen Aortenabschnitte des prä-/postprandialen Vergleichs.

Die durchschnittliche Gefäßfläche weist mit überwiegend mittelstarkem Effekt signifikant höhere Werte am Abend vor. Die Differenz des Durchmessers beträgt zwischen 3 (DAO) und 5 mm (AAO). Einerseits sollte als Ursache hierfür in Betracht gezogen werden, dass am Abend ein größeres Blutvolumen vorliegen könnte, da die Probanden tagsüber bis 2 Stunden vor der Abendmessung trinken durften, zur Morgenmessung jedoch nüchtern (inkl. Flüssigkeitsverzicht) erschienen. Das vermehrte Blutvolumen könnte einen größeren Gefäßdurchmesser zur Folge haben. Andererseits erscheint als Ursache wahrscheinlicher, dass morgens ein höherer Gefäßtonus als abends vorliegt. Dies wird durch verschiedene Studien beschrieben: Bei der Untersuchung der A. brachialis gesunder Proband*innen liegt am Morgen ein höherer Gefäßtonus als nachmittags oder spätabends vor, der zu einem geringeren Gefäßdurchmesser führt (51,96). Die gesteigerte Vasokonstriktion wird verursacht durch eine vermehrte α_1 -Adrenorezeptor-Aktivität und erhöhte Katecholaminspiegel am Morgen (52,97). Eine systemische Wirkung der genannten Faktoren ist anzunehmen und könnte demnach den geringeren Aortendurchmesser am Morgen durch einen erhöhten Gefäßtonus begründen. Vergleichbar beschreiben *Elherik et al.* eine signifikante zirkadiane Veränderung der Endothel-abhängigen und -unabhängigen Vasodilatation mit maximaler Vasodilatation gegen 16:00 Uhr und minimaler Vasodilatation am frühen Morgen (98). Der systemische Gefäßwiderstand zeigt durch eine verminderte Durchblutung der Skelettmuskulatur in der Nacht bis zum Morgen höhere Werte als tagsüber, wodurch der kardiale Auswurf und das Schlagvolumen am Morgen vermindert sind (99).

Genannte Beobachtungen von vorangegangenen Studien decken sich mit unseren Ergebnissen bezüglich des Schlagvolumens. Für das Schlagvolumen lassen sich abends höhere Werte als am frühen Morgen nachweisen. Analog verhalten sich der Spitzenfluss und die Blutflussgeschwindigkeit (mittlere Spitzen- und maximale Blutflussgeschwindigkeit (außer AAO)), die ebenfalls durch den Gefäßwiderstand beeinflusst werden. Die am Spätnachmittag gesteigerte Vasodilatation und der geringere systemische Gefäßwiderstand führen somit vermutlich zu höheren Werten der letztgenannten Parameter bei der Abendmessung. Dies deckt sich mit den Untersuchungen der Blutflussgeschwindigkeit von *Fujita et al.* (100). In unserer Studie beträgt im diurnalen Vergleich die Differenz für Netto SV unter 5 ml (Mittelwert \pm SD der Morgenmessung: 71 ± 25 ml), für Spitzenfluss zwischen 20 und

40 ml/s (Mittelwert \pm SD der Morgenmessung: 297 ± 97 ml/s) und für mittlere Spitzengeschwindigkeit ca. 4 cm/s (Mittelwert \pm SD der Morgenmessung: 77 ± 13 cm/s).

Für die Wandschubspannung können außer für das Aortensegment AAO1 keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Die Wandschubspannung wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst (siehe hierzu 4.2). Eine erhöhte Wandschubspannung wäre zu erwarten bei einer Steigerung der Blutflussgeschwindigkeit, des arteriellen Blutdrucks sowie des Gefäßtonus (101). In unserer Studie lassen sich abends allerdings eine erhöhte Blutflussgeschwindigkeit und ein geringerer Gefäßtonus (gemessen am Gefäßradius) beobachten. Es lässt sich vermuten, dass sich beide Größen in dem Maße ändern, dass sich ihre Einflüsse auf die WSS ausgleichen.

Eine zirkadiane Variation des Blutdrucks und der Herzfrequenz werden in der Literatur vielfach beschrieben (102–104). In unserer Studie konnten wir im diurnalen Vergleich keinen signifikanten Unterschied der Herzfrequenz oder des Blutdrucks nachweisen. Dies ist wahrscheinlich dadurch begründet, dass unsere Proband*innen meist mit dem Fahrrad zur Studie fahren und somit schon physisch aktiv waren, bevor sie untersucht wurden. Eine darüber hinaus gehende sportliche Aktivität (bspw. Joggen, Krafttraining) wurde von den Proband*innen jedoch nicht beschrieben. Die äußeren Einflussfaktoren auf den Blutdruck sowie die Herzfrequenz überlagern hierbei wahrscheinlich die endogene zirkadiane Rhythmik, da die Ruhephase vor der Blutdruckmessung nur ca. 5-10 Minuten betrug.

4.1.2 DER EINFLUSS DER NAHRUNGS-AUFNAHME

Im prä-/postprandialen Vergleich können signifikante Unterschiede für alle quantitativen Parameter außer der mittleren Gefäßfläche festgestellt werden.

Zur ersten Messung erschienen die Probanden nüchtern (6h vorher keine Nahrung, 2h vorher kein Wasser) und erhielten nach der ersten Messung eine reichhaltige Mahlzeit, jedoch meist ohne begleitende Flüssigkeitszufuhr. Die zweite Messung fand im Anschluss der Nahrungsaufnahme statt. Bis zum Beginn der 4D Fluss Messung muss mit einer Dauer von bis zu einer halben Stunde gerechnet werden. In vorangegangenen Studien konnte ein Anstieg der intestinalen Durchblutung bereits nach fünf Minuten nachgewiesen werden. Das Maximum der gesteiger-

ten intestinalen Durchblutung wird je nach Studie nach ca. 20 bis 60 Minuten erreicht (105–107). Somit lag die 4D Fluss Messung im Zeitfenster der maximalen intestinalen Durchblutung. Der Zeitpunkt ist entsprechend gewählt, um die größtmögliche Änderung der aortalen Hämodynamik bedingt durch die Nahrungsaufnahme nachweisen zu können.

Es zeigt sich kein signifikant veränderter Gefäßquerschnitt, der auf eine ausgeprägte systemische Volumenzunahme des Blutes oder einen merklich veränderten Gefäßtonus hinweisen könnte. Dagegen waren das Netto SV, der Spitzenfluss, die mittlere Spitzen- und maximale Blutflussgeschwindigkeit sowie WSS postprandial überwiegend signifikant erhöht. Betrachtet man das erhöhte Schlagvolumen und den erhöhten Spitzenfluss betrug die Differenz zwischen prä- und postprandial 5 bis 7 ml (Mittelwert \pm SD der präprandialen Messung: 78 ± 22 ml) respektive rund 30 ml/s (Mittelwert \pm SD der präprandialen Messung: 349 ± 109 ml/s). Hierfür kann die signifikant erhöhte Blutflussgeschwindigkeit ursächlich sein, durch die bei gleichem Gefäßdurchmesser mehr Volumen pro Zeit fließen kann. Vermutlich liegt dies begründet in einem postprandial verminderten Gefäßwiderstand. Ein geringerer Widerstand (folglich eine größere Druckdifferenz) führt laut dem Hagen-Poiseuille-Gesetz zu einem höheren Volumenstrom ($\dot{V} = \frac{\pi r^4}{8 \eta} \frac{\Delta p}{l}$; r = Radius, Δp = Druckdifferenz, η = dynamische Viskosität, l = Länge des Rohrs). Dieser Annahme entsprechend konnten *Hauser et al.* sowie *Mutter et al.* nachweisen, dass nach Nahrungsaufnahme der systemische Widerstand insbesondere der Widerstand der A. mesenterica deutlich vermindert und der kardiale Auswurf erhöht ist (65,108). Der erhöhte kardiale Auswurf ist vornehmlich auf ein gesteigertes Schlagvolumen und sekundär auf eine erhöhte Herzfrequenz zurückzuführen (109). Folglich ist insgesamt ein gesteigerter Blutfluss festzustellen, im Bereich der A. mesenterica superior sogar vierfach erhöht. Vorangegangene Studien sehen die erhöhte Durchblutung des Darms verursacht durch enzymatische Reaktionen in der Darmschleimhaut, eine gesteigerte Aktivität ihrer Muskelschicht und endotheliale Reaktionen auf den Abfall des interstitiellen Sauerstoffpartialdrucks, des pH-Werts oder der Osmolarität. Dies wiederum resultiert in einer Senkung des mesenterialen Gefäßwiderstandes durch Rekrutierung zuvor nicht durchbluteter Kapillaren (110). Mit alleiniger Wasseraufnahme kann kein gleichartiger Effekt der gesteigerten Durchblutung erzielt werden, somit scheint eine erhöhte kardiale Vorlast durch ein erhöhtes Blutvolumen

nicht ursächlich zu sein (65). *Sarafian et al.* untersuchten die hämodynamische Auswirkung einer reichhaltigen Mahlzeit im Vergleich zu einer leichten jeweils mit einer definierten Menge Alkohol. Vergleichbar zu unseren Ergebnissen zeigte sich auch hier ein Anstieg des kardialen Auswurfs insbesondere nach dem reichhaltigen Essen. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen beschreiben sie eine gesteigerte Herzfrequenz (111). Außerdem hat die Nahrungszusammensetzung und ihre Konsistenz einen Einfluss auf die hämodynamische Veränderung (106,112,113). Insbesondere die Zeit zum Erreichen der maximalen Durchblutung der A. mesenterica superior ist abhängig von den eingenommenen Makronährstoffen und zeigt sich am schnellsten nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit, gefolgt von einer Fettmahlzeit. Am langsamsten zeigte sich die Reaktion auf die Proteinaufnahme. Dies steht im direkten Zusammenhang mit der Zeit der Magenentleerung, die bei Kohlenhydraten, Fetten und Proteinen unterschiedlich ausfällt (114). In unserer Studie wurde dies nicht beleuchtet, da die angebotene Mahlzeit lediglich maximal sättigend sein sollte und aus Kohlenhydraten, Fetten und Proteinen bestand.

Vergleichbar mit *Hauser et al.* blieb in unserer Studie ein Blutdruckabfall nach Nahrungsaufnahme aus. Die vermehrte Durchblutung der Verdauungsorgane wird kompensiert durch einen erhöhten kardialen Auswurf und eine gesteigerte Herzfrequenz, sodass es nicht zu einem Blutdruckabfall kommt (65). Bei älteren Proband*innen scheint dieser Kompensationsmechanismus nicht mehr hinreichend zu funktionieren, da in diesen Studien ein verminderter Blutdruck postprandial beobachtet werden konnte (115,116). Im Gegensatz dazu beobachteten *Biston et al.* postprandial höhere systolische Blutdruckwerte korrelierend zur ausgeschütteten Menge Insulin (117). Eine neuere Studie zeigte, dass der Anstieg des Blutflusses in der A. mesenterica superior sich nicht signifikant zwischen jungen und älteren Personen unterschied, sondern unabhängig vom Alter nachgewiesen werden konnte. Im Rahmen dieser Studie wurden allerdings begleitend keine Blutdruckmessungen durchgeführt (118).

In der Literatur sind einige Studien zu finden, die den Effekt der Nahrungsaufnahme auf die Hämodynamik untersuchen. Sie unterscheiden sich jedoch von unserer bezüglich der gewählten Parameter und der angewandten Methodik. Somit lassen sich einige Ergebnisse nur bedingt mit anderen Studienergebnissen vergleichen. Dies gilt beispielsweise für die Parameter Blutflussgeschwindigkeit,

rückwärts gerichtetes SV oder WSS, für die wesentlich keine Studien mit vergleichbarer Technik vorliegen. Insbesondere dem Parameter WSS wird eine große Bedeutung für die Diagnostik von Gefäßerkrankungen zugeschrieben (22) und umso wichtiger ist es, physiologische Abweichungen zu untersuchen. Unsere Analysen zeigen, dass die maximale Wandschubspannung postprandial signifikant zunimmt. Dieser Effekt ist als schwach bzw. mittelgradig zu bewerten und ist vermutlich bedingt durch die signifikant höhere Blutflussgeschwindigkeit bei gleichbleibendem Gefäßdurchmesser (siehe hierzu 4.2). Vorangegangene Studien konnten nachweisen, dass besonders niedrige bzw. periodisch schwankende Werte der WSS mit der Entwicklung von Atherosklerose einhergehen (21,119). In dieser Studie wurde jedoch nur die maximale WSS betrachtet, nicht jedoch die minimale WSS oder eine Untersuchung periodisch schwankender WSS.

Wie lange nach der Nahrungsaufnahme die hämodynamischen Parameter vom präprandialen Niveau abweichen, ist abhängig von der Nahrungszusammensetzung und -größe (69,113,120,121). In dieser Studie wurde eine besonders reichhaltige Mahlzeit untersucht und der Effekt eines beispielsweise leichten Frühstücks kann mit den vorgestellten Ergebnissen somit nicht gleichgesetzt werden.

4.2 GESCHLECHTSSPEZIFISCHE REFERENZWERTE

Im Vergleich zwischen Männern und Frauen ließ sich insgesamt nachweisen, dass Männer signifikant höhere Werte aufweisen mit Ausnahme der mittleren Spitzengeschwindigkeit, für die kein signifikanter Unterschied vorliegt. Somit wurden geschlechtsspezifische Referenzwerte ermittelt, die in Kapitel 3.3.3 Darstellung finden. Die Auswahl der Morgenmessung hierfür begründet sich daher, dass zum Messzeitpunkt am Morgen konstante Untersuchungsbedingungen vorlagen, da zeitliche Abweichungen morgens am geringsten ausfielen und die Studienteilnehmer*innen immer nüchtern waren.

Der Gefäßquerschnitt ist bei Männern über alle Aortensegmente signifikant größer als bei Frauen. Hierbei liegt die Differenz der Querschnittsfläche durchschnittlich zwischen ca. 100 und 230 mm². Da die Querschnittsfläche einem Kreis sehr nahekommt, lässt sich nach den Formel $A = \pi \times r^2$ (A =Kreisfläche, r =Gefäßradius) der Gefäßradius bzw. Gefäßdurchmesser ($d = 2r$) berechnen. Daraus ergibt sich eine Differenz des Durchmessers zwischen Mann und Frau von ca. 11

mm (DAO) bis 17 mm (Bulbus). Dies bestätigt somit die Erkenntnisse anderer Studien, die ebenfalls größere Aortendurchmesser bei Männern beschreiben (122–124). Stratifiziert man jedoch den Aortendurchmesser mit der Körperoberfläche, so lässt sich ein Geschlechterunterschied nicht mehr feststellen (125,126).

Laut *Lorenz et al.* haben Männer ein größeres Herz- und dementsprechend größeres Schlagvolumen (127,128). Zudem ein insgesamt größeres Blutvolumen (129,130). Durch diese beiden Erkenntnisse kann der Geschlechterunterschied bezüglich der Parameter Netto, vorwärts und rückwärts gerichtetes SV erklärt werden. Das nachgewiesenermaßen größere Schlagvolumen sowie die größere Querschnittsfläche bei ähnlicher mittlerer Spitzengeschwindigkeit erklären den Unterschied des Spitzenflusses (Volumenfluss pro Zeit). Die bisher genannten statistisch signifikanten Unterschiede wiesen vornehmlich eine starke Effektstärke auf.

Des Weiteren ist beachtenswert, dass Frauen im Aortenabschnitt Bulbus höhere Werte für WSS aufweisen als die männlichen Probanden. Für diesen signifikanten Unterschied konnte ein mittlerer Effekt nachgewiesen werden. Eine mögliche Erklärung dieser Auffälligkeit kann dem geringeren Aortendurchmesser zugrunde liegen. In dem Modell von *Mei et al.* konnten bei einem geringeren Aortenradius höhere WSS-Werte ermittelt werden (131). Da sich jedoch die Gefäßradien zwischen Mann und Frau über den gesamten Verlauf der Aorta unterscheiden, müssen weitere Faktoren eine Rolle spielen. Die Wandschubspannung ist nicht nur abhängig vom Radius, sondern auch von Druck, Blutfluss und Blutflussgeschwindigkeit (13,131,132). Zudem gilt zu beachten, dass im Bereich des Bulbus das Flussmuster pulsatil anzusehen ist und somit Modelle zur Berechnung der WSS nur näherungsweise angewandt werden können (13).

4.2.1 HÄMODYNAMIK IM VERLAUF DER AORTA

Bei Betrachtung der hämodynamischen Parameter im Verlauf der Aorta fällt auf, dass die Parameter Schlagvolumen (Netto, vorwärts und rückwärts gerichtetes SV), durchschnittliche Gefäßfläche und Spitzenfluss im Verlauf der Aorta abnehmende Werte aufweisen. Verantwortlich für das abnehmende Schlagvolumen sind die Arterienabgänge im Bereich des Aortenbogens, in die ein Teil des Blutes in Richtung obere Extremität und Kopfbereich fließt (1). Zudem wird die mittlere Gefäßfläche nach distal kleiner. Diese Beobachtung deckt sich mit älteren Studien

(123). Für die mittlere Spitzengeschwindigkeit sowie für die Wandschubspannung lassen sich von Bulbus zur Aorta descendens zunehmende Werte nachweisen. Höhere Geschwindigkeiten gehen mit einem höheren Geschwindigkeitsgradienten zwischen Gefäßwand und Gefäßmitte einher (132). Unter der Annahme, dass es sich bei Blut um eine annähernd Newton'sche Flüssigkeit handelt, gilt für die Wandschubspannung $\tau_{\omega} = \mu \times \dot{\gamma}_{\omega}$. Daraus folgt, dass bei konstanter Viskosität (μ) die Wandschubspannung proportional zum Geschwindigkeitsgradienten (Wall Shear Rate, $\dot{\gamma}_{\omega}$) ist, wodurch sich die zunehmenden Werte der WSS im Gefäßverlauf der Aorta herleiten lassen (13).

4.3 INTERRATER-RELIABILITÄT

Die Variabilität der Rater fiel geringer aus als die Unterschiede, die durch physiologische Faktoren nachgewiesen werden konnten. Hierbei beziffern sich die relativen Fehler der untersuchten Parameter auf unterhalb vier Prozent. Betrachtet man den Durchschnitt der relativen Fehler aller Parameter beträgt dieser ca. zwei Prozent. Im Vergleich hierzu sind es fünf Prozent im diurnalen Vergleich und sieben Prozent im prä-/postprandialen Vergleich.

Die hohe Schwankungsbreite des relativen Fehlers und die mit 34 % ausgeprägte relative Abweichung des rückwärts gerichtete SV lässt sich dadurch erklären, dass für die Erfassung des rückwärts gerichtete SV die Position im Gefäß von entscheidender Bedeutung ist. In der Aorta ascendens liegt insbesondere im herznahen Bereich ein höheres Rückflussvolumen vor, welches die Durchblutung der Koronararterien ermöglicht (133,134). Positioniert ein Rater die Ebene näher zum Herzen als der andere Rater, kann es dadurch zur Erfassung eines größeren respektive kleineren Rückflussvolumens kommen. Um diesen Fehler zu vermeiden, sollten gut erkennbare Landmarken abgesprochen werden.

Der relative Fehler der mittleren Gefäßfläche beträgt 0,8 %, jedoch die Standardabweichung 16 % und die relative Abweichung 13 %. Dies legt die Vermutung nahe, dass die Konturen der zwei Rater regelmäßig voneinander abweichen, jedoch kein Rater eine Tendenz aufweist, die Konturen immer größer bzw. kleiner zu ziehen. Eine automatische Segmentierung könnte hilfreich sein, diese Abweichungen zu verhindern, da sie die Daten nach immer denselben Mustern überprüfen

würde. Hierzu könnten beispielsweise quantitative Grenzwerte, ab welcher Geschwindigkeit ein Voxel noch zum Gefäß gezählt wird, herangezogen werden. Es fällt jedoch auf, dass sich die anderen hämodynamischen Parameter nicht im gleichen Ausmaß unterscheiden, sondern eine geringe relative Abweichung und eine Schwankungsbreite unterhalb 10 % aufweisen. Ein Unterschied der Konturengröße kann wohl zu einem gewissen Ausmaß toleriert werden, sofern es im Bereich mit nur schwachem Flusssignal liegt. Bei geringem Flusssignal ist die Einzeichnung der Kontur schwieriger und somit fehleranfälliger, jedoch trägt sie weniger zur Ermittlung der hämodynamischen Parameter bei.

Nur ein Rater hat die Wandschubspannung ausgewertet, sodass hierfür die Interrater-Reliabilität nicht überprüft werden kann. Aufgrund der Tatsache, dass für die WSS der Geschwindigkeitsgradient zwischen Gefäßwand und Gefäßmitte entscheidend ist, wäre der Einfluss der leicht abweichenden Konturengröße von großem Interesse. Auch in anderen Studien zeigte sich, dass die Reproduzierbarkeit von der Wandschubspannung schwierig ist (17).

Für eine geringe Auswerter-Abhängigkeit ist ein gutes Anlernen der Auswerter von großer Bedeutung. Hierbei muss sich über leicht erkennbare Landmarken verständigt werden sowie auf die Wichtigkeit der Orthogonalität und Konturengröße hingewiesen werden. Besonders bei starkem Flusssignal darf die Kontur nicht zu eng um das Gefäß gezeichnet werden, da es sonst zu Unterschätzung der hämodynamischen Parameter kommen kann. Es empfiehlt sich aus eigener Erfahrung, nach dem Auswerten erster Datensätze Rücksprache zu halten, um Tendenzen festzustellen und überarbeiten zu können.

In der jüngeren Vergangenheit haben sich einige Studien der automatisierten Konturierung und Segmentierung gewidmet. Maschinelles Lernen verspricht hierbei eine deutliche Beschleunigung der Datenverarbeitung (135–138).

4.4 KLINISCHE RELEVANZ

Mit zunehmender Entwicklung der 4D Fluss MRT erweitern sich ihre Anwendungsmöglichkeiten. Die 4D Fluss MRT wird in der Forschung intensiv geprüft, ihr klinischer Einsatz ist zum aktuellen Zeitpunkt noch begrenzt. Viele Studien be-

schreiben bereits die diagnostischen Einsatzmöglichkeiten der 4D Fluss MRT anhand der qualitativen Beurteilung der Flussmuster (15,139,140) sowie anhand der quantitativen Bestimmungen der Hämodynamik (14,24,141,142). Es braucht jedoch erst ein Verständnis von dem, was als physiologisch betrachtet werden kann, um Abweichungen als pathologische Veränderungen identifizieren und Krankheiten richtig einordnen zu können. Unsere Studie leistet mithilfe des Einsatzes der 4D Fluss MRT einen wichtigen Beitrag zur standardisierten Charakterisierung von typischen hämodynamischen Parametern bei jungen, gesunden Erwachsenen. Ferner zeigt sie, dass eine physiologische Variabilität der Hämodynamik in der Aorta vorliegt und die Uhrzeit sowie die Nahrungsaufnahme zu signifikanten Veränderungen führen. Quantitativ gesehen ist das Ausmaß der physiologischen Abweichungen im Vergleich zu pathologischen Veränderungen gering, sodass zum aktuellen Zeitpunkt in der klinischen Routine keine Rücksicht darauf genommen werden muss.

Eine Studie untersuchte beispielsweise die maximale Blutflussgeschwindigkeit von Marfan-Patient*innen mit gesunden Probanden und stellt hierbei einen Unterschied von ca. 25 cm/s im Bereich des Aortenbogens fest (143). Die postprandiale bzw. diurnale Abweichung beträgt in diesem Aortenabschnitt ca. neun cm/s respektive ca. vier cm/s. Es ist also trotz der physiologischen Variabilität eine Abgrenzung zu pathologischen Veränderungen möglich. Ein weiterer für die Diagnostik pathologischer Veränderungen vielversprechender quantitativer Parameter ist hierbei die Wandschubspannung. Unsere Ergebnisse beschreiben signifikante Veränderungen der WSS postprandial, jedoch im diurnalen Vergleich nur für das Segments AAO1. Die absolute Änderung der WSS postprandial ist im Vergleich zum Vorliegen einer Pathologie meist niedriger, jedoch teilweise in der gleichen Größenordnung (18,143,144). Es gilt jedoch zu beachten, dass andere Studien größtenteils die mittlere WSS und nicht wie in unserer Studie die maximale WSS untersuchen. Ein direkter Vergleich der Größen ist somit nicht durchführbar. Darüber hinaus ist weitere Forschung zum diagnostischen Vorhersagewert und der Reproduzierbarkeit der WSS notwendig (25).

Die in dieser Arbeit angeführten Referenzwerte gelten nur für dieselbe Altersgruppe und müssen ferner geschlechtsspezifisch betrachtet werden, da wie bereits beschrieben ausgeprägte Unterschiede zwischen Männern und Frauen bestehen. Zudem ist bekannt, dass sich im Alter die Gefäßarchitektur der Aorta und

infolgedessen die Hämodynamik verändert (145). Die häufigsten Gefäßerkrankungen treten im höheren Alter auf und decken sich nicht mit der Altersgruppe der hier untersuchten Proband*innen. Davon ausgenommen sind beispielsweise Marfan-Patient*innen und Patient*innen mit einer bikuspiden Aortenklappe, bei denen man bereits im Jugendalter eine abweichende Hämodynamik feststellen kann (139,140,144). Für dieses Patientenkollektiv können unsere Referenzwerte zum Vergleich zur Verfügung stehen.

Es lässt sich feststellen, dass sich die klinische Relevanz der physiologischen Variabilität noch nicht vollständig abschätzen lässt. Das Ausmaß der Abweichungen ist beachtenswert, doch meist niedriger als bei vorliegender Pathologie. Ausstehend sind vergleichbare quantitative Bestimmungen der Hämodynamik bei diversen Krankheiten, um das Verhältnis zwischen physiologischer Variabilität und pathologischen Veränderungen bestimmen zu können. Die weiterführenden Analysen sind wichtig, um zukünftig Abweichungen für diagnostische Zwecke sinnvoll interpretieren zu können. Es ist wahrscheinlich, dass ab einem gewissen Zeitpunkt Diagnosen gestellt bzw. Therapieempfehlungen vorgenommen werden, wenn Messungen mit der 4D Fluss MRT Abweichungen von Referenzwerten detektieren. Hierbei wird die Berücksichtigung der physiologischen Variabilität für die Einordnung der Messergebnisse wichtig. Aktuell ist auch noch nicht geklärt, inwieweit die hier nachgewiesene physiologische Variabilität bei Krankheiten reduziert ist und ob sich auch eine verminderte bis fehlende Variabilität zur Diagnose- und Prognosestellung des kardiovaskulären Risikos heranziehen ließe. Zudem müssen weitere Studien folgen, die die quantitativen Parameter zur Erfassung von Normalwerten an unterschiedlicher Altersgruppen untersuchen.

4.5 LIMITATIONEN

Unsere Studie muss im Kontext ihrer Limitationen interpretiert werden. Für unsere Studie wurde zwar nur ein kleines Kollektiv, jedoch mit fokussierter Altersgruppe junger gesunder Proband*innen untersucht. Die Altersverteilung ist somit gering. Es wurde für die Angabe der geschlechtsspezifischen Referenzwerte die Personenzahl in etwa halbiert, wodurch nur die Daten einer kleinen Kohorte für die statistische Auswertung vorlagen. Auch wenn der diurnale bzw. prä-/postprandiale Vergleich die intraindividuellen Abweichungen ermittelt, könnte auch hierbei eine

geschlechtsspezifische Untersuchung angemessen sein. Dadurch hätte man beispielsweise prüfen können, ob die Hämodynamik je Geschlecht unterschiedlich stark auf die Tageszeit bzw. Nahrungsaufnahme reagiert. Eine solche Analyse wurde nicht durchgeführt. Ein Test-Retest-Vergleich zur weiterführenden Beurteilung der Reliabilität ist ausstehend.

Die systolischen Blutdruckwerte der Studienteilnehmer*innen waren durchschnittlich knapp über der Norm. Dies liegt vermutlich an der ungewohnten Situation für die Proband*innen, die meist noch keine MRT-Untersuchung erlebt hatten. Zudem führte das ambulante Setting dazu, dass die Proband*innen meist mit dem Fahrrad zur Untersuchung anreisten und die Morgenmessung somit nicht einer wirklichen Ruhemessung direkt nach dem Aufstehen entsprach. Der Einfluss der physischen Aktivität auf die Hämodynamik sollte somit nicht außer Acht gelassen werden. Im klinischen Alltag würde eine morgendliche Messung jedoch in ähnlichem Kontext stattfinden, sodass die ermittelten Werte in der klinischen Routine Anwendung finden können.

Des Weiteren wurde den Versuchsteilnehmenden keine standardisierte Mahlzeit mit fester Kalorienanzahl oder definiertem Fett-, Protein- bzw. Kohlenhydratanteil verabreicht. Es galt nur die Vorgabe, dass die Mahlzeit maximal sättigend sein sollte. Hierbei zeigten sich signifikante Unterschiede, interessant wäre jedoch, ob eine kleine Mahlzeit ähnliche physiologische Reaktionen verursacht und in welchem Ausmaß die Verteilung der Makronährstoffe eine Rolle spielt.

Die Auswertung der Daten beinhaltet weitere mögliche Fehlerquellen. Für die Auswertung mit der Software GTFlow ist eine gute Anleitung von entscheidender Bedeutung. Die Positionierung der Ebenen, die Anpassung der Orthogonalität und Einzeichnen der Kontur geschehen größtenteils manuell und sind nicht nur zeitaufwendig, sondern auch fehleranfällig. Dieses Problem hätte durch eine Atlasbasierte Analyse angegangen werden können (81). Zudem ist zu beachten, dass die mit 4D Fluss MRT gemessenen Geschwindigkeiten immer über die Zeit gemittelt werden, da die Daten über mehrere Herzzyklen akquiriert werden. Dies sollte bei der Beurteilung der hämodynamischen Parameter beachtet werden.

Die klinische Anwendbarkeit der Technik wird durch die lange Akquisitions- und Postprocessing-Dauer eingeschränkt sowie durch die aufwändige semi-

manuelle Bearbeitung der Datensätze mit GTFlow. Beschleunigte Bildgebungstechniken und verbesserte Softwarelösungen könnten zukünftig die Anwendbarkeit verbessern und vereinfachen.

Es ist aktuell noch nicht sicher, inwieweit die Ergebnisse dieser Studie auf andere Scanner, Sequenzen oder Auswertungssoftwares übertragen werden können. Hierzu laufen aktuell Untersuchungen innerhalb unserer Arbeitsgruppe. Mit aktuellem Wissen sollten Patient*innen diesbezüglich unter gleichbleibenden Bedingungen untersucht werden, um die Vergleichbarkeit zweier 4D Fluss MRT Messungen gewährleisten zu können.

Die 4D Fluss MRT ermöglicht die qualitative Auswertung des Blutflusses, die jedoch in dieser Studie nicht durchgeführt wurde. Dies wäre der nächste Schritt, die physiologische Variabilität nicht nur anhand quantitativer Parameter zu beurteilen, sondern auch qualitativ. Es sollten außerdem weitere Studien folgen, die beispielsweise den Einfluss physischer Aktivität auf die Hämodynamik untersuchen. Des Weiteren ermöglicht die 4D Fluss MRT die Analyse weiterer klinisch relevanter Parameter, die in dieser Studie nicht begutachtet wurden, jedoch ebenso auf physiologische Variabilität geprüft werden sollten. Darüber hinaus kann die 4D Fluss MRT nur quantitative und qualitative Veränderungen nachweisen, die durch die Technik messbar sind. Humorale Vorgänge, Veränderungen des Blutdrucks und der Vasa vasorum bleiben inapparent, spielen dennoch eine Rolle für die aortale Hämodynamik. Dies wurde in dieser Arbeit nicht tiefergehend untersucht.

Zudem sind Untersuchungen von unterschiedlichen Altersgruppen von entscheidender Bedeutung, um die altersabhängige Veränderung der Hämodynamik und ihre Rolle in der Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen besser zu verstehen.

5 SCHLUSSFOLGERUNG

Die Beeinflussung der klassischen hämodynamischen Parameter durch die Tageszeit und Nahrungsaufnahme konnte mithilfe der 4D Fluss MRT quantitativ nachgewiesen werden. Die 4D Fluss MRT Messungen belegen, dass klinisch relevante hämodynamische Parameter wie Schlagvolumen, Blutflussgeschwindigkeit und Spitzenfluss in Abhängigkeit von der Tageszeit und Nahrungsaufnahme schwanken und sich signifikant höhere Werte abends und postprandial feststellen lassen. In beiden Fällen spielt die Veränderung des systemischen Gefäßwiderstands eine wesentliche Rolle. Geringfügige Abweichungen müssen somit vor dem Hintergrund der physiologischen Variabilität interpretiert und nicht per se als pathologisch gewertet werden. Es ist jedoch zu beachten, dass die physiologischen Schwankungen im Vergleich zu pathologischen Abweichungen so gering sind, dass eine Anpassung der Untersuchungszeiten aktuell nicht empfohlen wird. Es ist derzeit noch unklar, ob eine nicht oder vermindert nachweisbare physiologische Variabilität der Hämodynamik zur frühzeitigen Diagnostik von pathologischen Entwicklungen genutzt werden könnte. Des Weiteren konnten wir geschlechtsspezifische Referenzwerte für gesunde Erwachsene in der dritten und vierten Lebensdekade etablieren. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für den späteren klinischen Einsatz der Methode. Auch konnte anhand der geringen Unterschiede im Interrater-Vergleich eine gute Interrater-Reliabilität der Methode festgestellt werden.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Fragestellung. 4D Fluss MRT hat das Potenzial, kardiovaskuläre Erkrankungen besser zu verstehen und frühzeitig zu erkennen. Vor ihrem Einsatz in der klinischen Diagnostik müssen Faktoren untersucht werden, die zu physiologischen Abweichungen der Hämodynamik führen können. In dieser Arbeit werden die Einflüsse der Tageszeit und Nahrungsaufnahme auf die aortale Hämodynamik untersucht und geschlechtsspezifische Unterschiede dargestellt.

Material und Methoden. 37 gesunde Proband*innen (25 ± 3 Jahre, 18♂, 19♀) wurden mit einer 4D Fluss Sequenz an 3 Tesla MRT untersucht. Am gesamten Kollektiv wurde ein diurnaler sowie an der Hälfte ein prä-/postprandialer Vergleich durchgeführt. Für jede Messung wurde der Blutfluss in der thorakalen Aorta registriert, visualisiert und ausgewählte hämodynamische Parameter (u.a. Schlagvolumen, Spitzenfluss, Blutflussgeschwindigkeit, Gefäßgröße und Wandschubspannung) in acht definierten Aortensegmenten erfasst.

Ergebnisse. Im diurnalen sowie prä-/postprandialen Vergleich konnten signifikante Abweichungen der hämodynamischen Parameter erfasst werden. Postprandial sowie abends wurden höhere Werte gemessen. Männer wiesen höhere Werte auf als Frauen, sodass geschlechtsspezifische Referenzwerte angeführt werden.

Diskussion. Der Einfluss der Tageszeit und der Nahrungsaufnahme auf die Hämodynamik in der thorakalen Aorta konnte bestätigt werden und ist im Wesentlichen auf eine Änderung des systemischen Gefäßwiderstands im Tagesverlauf sowie nach Nahrungsaufnahme zurückzuführen. Die physiologischen Abweichungen sind jedoch in einem geringerem Ausmaß ausgeprägt als bei pathologischen Veränderungen, sodass darauf momentan noch keine Rücksicht genommen werden muss. Im zukünftigen Einsatz der 4D Fluss MRT sollte die physiologische Variabilität Berücksichtigung bei der Definition von Referenzwerten finden, wenn die Abweichung von der Norm eine Diagnosestellung oder Therapieempfehlung zur Folge hat. Die in dieser Studie ermittelten Referenzwerte können geschlechtsspezifisch für dieselbe Altersgruppe verwendet werden.

7 LITERATUR

1. Schmitz F. Aorta und ihre Abgänge. In: Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J, Kirsch J, Maio G, Mayerhofer A, Mense S, Reißig D, Salvetter J, Schmidt W, Schmitz F, Schulte E, Spanel-Borowski K, Wennemuth G, Wolff W, Wurzinger LJ, Hrsg. Duale Reihe Anatomie. 5., korrigierte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2020.
2. Grissmer S. Aufbau und Funktion. In: Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, Hoth M, Kurtz A, Leipziger J, Müller F, Pedain C, Rettig J, Wagner C, Wischmeyer E, Hrsg. Duale Reihe Physiologie. 4., unveränderte Auflage. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2021.
3. Hoth M, Wischmeyer E. Morphologie und Funktion. In: Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, Hoth M, Kurtz A, Leipziger J, Müller F, Pedain C, Rettig J, Wagner C, Wischmeyer E, Hrsg. Duale Reihe Physiologie. 4., unveränderte Auflage. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2021.
4. Hoth M, Wischmeyer E. Phasen des Herzzyklus. In: Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, Hoth M, Kurtz A, Leipziger J, Müller F, Pedain C, Rettig J, Wagner C, Wischmeyer E, Hrsg. Duale Reihe Physiologie. 4., unveränderte Auflage. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2021.
5. Grissmer S. Das Hochdrucksystem. In: Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, Hoth M, Kurtz A, Leipziger J, Müller F, Pedain C, Rettig J, Wagner C, Wischmeyer E, Hrsg. Duale Reihe Physiologie. 4., unveränderte Auflage. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2021.
6. Grissmer S. Hämodynamische Charakteristika. In: Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, Hoth M, Kurtz A, Leipziger J, Müller F, Pedain C, Rettig J, Wagner C, Wischmeyer E, Hrsg. Duale Reihe Physiologie. 4., unveränderte Auflage. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2021.

7. Engele J. Arterien. In: Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J, Kirsch J, Maio G, Mayerhofer A, Mense S, Reißig D, Salvetter J, Schmidt W, Schmitz F, Schulte E, Spanel-Borowski K, Wennemuth G, Wolff W, Wurzingler LJ, Hrsg. Duale Reihe Anatomie. 5., korrigierte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2020.
8. Grissmer S. Windkesselleffekt. In: Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, Hoth M, Kurtz A, Leipziger J, Müller F, Pedain C, Rettig J, Wagner C, Wischmeyer E, Hrsg. Duale Reihe Physiologie. 3., vollständig überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2016.
9. Vlachopoulos C, O'Rourke M, Nichols WW. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. CRC press; 2011.
10. Köster R, Hamm C. Nachlast. In: Arastéh K, Baenkler HW, Bieber C, Brandt R, Chatterjee TT, Dill T, Ditting T, Duckert M, Eich W, Ernst S, Fischer-Rasokat U, Fischli S, Fleck R, Fritze D, Fießl H, Hahn JM, Hamm C, Harenberg J, Hengstmann JH, Herzog W, Hinkelbein J, Hofmann T, Holstege A, Huck K, Kähler J, Keller M, Kim WK, Klingmüller D, Knaevelsrud I, Köster R, Kuck KH, Liebetrau C, Löwe B, Loßnitzer N, Mann WA, Matzdorff A, Müller-Tasch T, Nienaber CA, Nikendei C, Nürnberg M, Pausch J, Petzsch M, Pfeifer M, Rösch W, Sauer N, Schäfer J, Scherbaum H, Scheurich C, Schlehofer B, Schmidt M, Schneider H, Schöffauer M, Schork J, Schuchert A, Schwab M, Schweikert HU, Spannagl M, Stern H, Stocker H, Usadel KH, Veelken R, Voll RE, Wahl P, Wißner E, Zastrow A, Zeuzem S, Ziegler R, Zipfel S, Hrsg. Duale Reihe Innere Medizin. 4. überarbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2018.
11. Harten U. Mechanik deformierbarer Körper BT - Physik für Mediziner. In: Harten U, editor. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020. p. 79–117.
12. Grissmer S. Wesentliche hämodynamische Parameter. In: Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, Hoth M, Kurtz A, Leipziger J, Müller F, Pedain C, Rettig J, Wagner C, Wischmeyer E, Hrsg. Duale Reihe Physiologie. 4., unveränderte Auflage. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2021.

13. Katritsis D, Kaiktsis L, Chaniotis A, Pantos J, Efstathopoulos EP, Marmarelis V. Wall Shear Stress: Theoretical Considerations and Methods of Measurement. *Prog Cardiovasc Dis*. 2007;49(5):307–29.
14. François CJ, Markl M, Schiebler ML, Niespodzany E, Landgraf BR, Schlensak C, Frydrychowicz A. Four-dimensional, flow-sensitive magnetic resonance imaging of blood flow patterns in thoracic aortic dissections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(5):1359–66.
15. Allen BD, Aouad PJ, Burris NS, Rahsepar AA, Jarvis KB, François CJ, Barker AJ, Malaisrie SC, Carr JC, Collins JD. Detection and hemodynamic evaluation of flap fenestrations in type B aortic dissection with 4D flow MRI: comparison with conventional MRI and CT angiography. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2019;1(1):e180009.
16. Bock J, Frydrychowicz A, Lorenz R, Hirtler D, Barker AJ, Johnson KM, Arnold R, Burkhardt H, Hennig J, Markl M. In vivo noninvasive 4D pressure difference mapping in the human aorta: phantom comparison and application in healthy volunteers and patients. *Magn Reson Med*. 2011;66(4):1079–88.
17. Markl M, Wallis W, Harloff A. Reproducibility of flow and wall shear stress analysis using flow-sensitive four-dimensional MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2011;
18. Bollache E, Guzzardi DG, Sattari S, Olsen KE, Di Martino ES, Malaisrie SC, van Ooij P, Collins J, Carr J, McCarthy PM. Aortic valve-mediated wall shear stress is heterogeneous and predicts regional aortic elastic fiber thinning in bicuspid aortic valve-associated aortopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;156(6):2112–20.
19. Biegling ET, Frydrychowicz A, Wentland A, Landgraf BR, Johnson KM, Wieben O, François CJ. In vivo three-dimensional MR wall shear stress estimation in ascending aortic dilatation. *J Magn Reson Imaging*. 2011;33(3):589–97.
20. Frydrychowicz A, Markl M, Hirtler D, Harloff A, Schlensak C, Geiger J, Stiller B, Arnold R. Aortic hemodynamics in patients with and without repair of aortic coarctation: in vivo analysis by 4D flow-sensitive magnetic resonance

- imaging. *Invest Radiol.* 2011;46(5):317–25.
21. Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *Jama.* 1999;282(21):2035–42.
 22. Cecchi E, Giglioli C, Valente S, Lazzeri C, Gensini GF, Abbate R, Mannini L. Role of hemodynamic shear stress in cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2011;214(2):249–56.
 23. Sieren MM, Schultz V, Fujita B, Wegner F, Huellebrand M, Scharfschwerdt M, Sievers HH, Barkhausen J, Frydrychowicz A, Oechtering TH. 4D flow CMR analysis comparing patients with anatomically shaped aortic sinus prostheses, tube prostheses and healthy subjects introducing the wall shear stress gradient: a case control study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2020;22(1):59.
 24. Bollache E, Fedak PWM, van Ooij P, Rahman O, Malaisrie SC, McCarthy PM, Carr JC, Powell A, Collins JD, Markl M. Perioperative evaluation of regional aortic wall shear stress patterns in patients undergoing aortic valve and/or proximal thoracic aortic replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(6):2277–86.
 25. Soulat G, McCarthy P, Markl M. 4D Flow with MRI. *Annu Rev Biomed Eng.* 2020;22:103–26.
 26. Dyverfeldt P, Bissell M, Barker AJ, Bolger AF, Carlhäll CJ, Ebbers T, Francios CJ, Frydrychowicz A, Geiger J, Giese D, Hope MD, Kilner PJ, Kozerke S, Myerson S, Neubauer S, Wieben O, Markl M. 4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2015;17(1):1–19.
 27. Chien S. Mechanotransduction and endothelial cell homeostasis: the wisdom of the cell. *Am J Physiol Circ Physiol.* 2007;292(3):H1209–24.
 28. Huck K. Formale Pathogenese und Ursachen arterieller Gefäßerkrankungen. In: Arastéh K, Baenkler HW, Bieber C, Brandt R, Chatterjee TT, Dill T, Ditting T, Duckert M, Eich W, Ernst S, Fischer-Rasokat U, Fischli S, Fleck R, Fritze D, Füleßl H, Hahn JM, Hamm C, Harenberg J, Hengstmann JH, Herzog W,

- Hinkelbein J, Hofmann T, Holstege A, Huck K, Kähler J, Keller M, Kim WK, Klingmüller D, Knaevelsrud I, Köster R, Kuck KH, Liebetrau C, Löwe B, Loßnitzer N, Mann WA, Matzdorff A, Müller-Tasch T, Nienaber CA, Nikendei C, Nürnberg M, Pausch J, Petzsch M, Pfeifer M, Rösch W, Sauer N, Schäfer J, Scherbaum H, Scheurich C, Schlehofer B, Schmidt M, Schneider H, Schöffauer M, Schork J, Schuchert A, Schwab M, Schweikert HU, Spannagl M, Stern H, Stocker H, Usadel KH, Veelken R, Voll RE, Wahl P, Wißner E, Zastrow A, Zeuzem S, Ziegler R, Zipfel S, Hrsg. Duale Reihe Innere Medizin. 4. überarbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2018.
29. Chiu JJ, Chien S. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives. *Physiol Rev.* 2011;91(1):327–87.
30. Ando J, Yamamoto K. Hemodynamic Forces, Endothelial Mechanotransduction, and Vascular Diseases. *Magn Reson Med Sci.* 2022;21(2):258–66.
31. Huck K. Stenosierende Gefäßerkrankungen. In: Arastéh K, Baenkler HW, Bieber C, Brandt R, Chatterjee TT, Dill T, Ditting T, Duckert M, Eich W, Ernst S, Fischer-Rasokat U, Fischli S, Fleck R, Fritze D, Fießl H, Hahn JM, Hamm C, Harenberg J, Hengstmann JH, Herzog W, Hinkelbein J, Hofmann T, Holstege A, Huck K, Kähler J, Keller M, Kim WK, Klingmüller D, Knaevelsrud I, Köster R, Kuck KH, Liebetrau C, Löwe B, Loßnitzer N, Mann WA, Matzdorff A, Müller-Tasch T, Nienaber CA, Nikendei C, Nürnberg M, Pausch J, Petzsch M, Pfeifer M, Rösch W, Sauer N, Schäfer J, Scherbaum H, Scheurich C, Schlehofer B, Schmidt M, Schneider H, Schöffauer M, Schork J, Schuchert A, Schwab M, Schweikert HU, Spannagl M, Stern H, Stocker H, Usadel KH, Veelken R, Voll RE, Wahl P, Wißner E, Zastrow A, Zeuzem S, Ziegler R, Zipfel S, Hrsg. Duale Reihe Innere Medizin. 4. überarbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2018.
32. Husmann M. Aortenaneurysma und-dissektion: Pathophysiologie, Epidemiologie und Diagnostik. *Zeitschrift für Gefäßmedizin.* 2015;12(2):4–8.
33. Huck K. Dilatierende und dissezierende Gefäßerkrankungen. In: Arastéh K, Baenkler HW, Bieber C, Brandt R, Chatterjee TT, Dill T, Ditting T, Duckert M,

- Eich W, Ernst S, Fischer-Rasokat U, Fischli S, Fleck R, Fritze D, Füeßl H, Hahn JM, Hamm C, Harenberg J, Hengstmann JH, Herzog W, Hinkelbein J, Hofmann T, Holstege A, Huck K, Kähler J, Keller M, Kim WK, Klingmüller D, Knaevelsrud I, Köster R, Kuck KH, Liebetrau C, Löwe B, Loßnitzer N, Mann WA, Matzdorff A, Müller-Tasch T, Nienaber CA, Nikendei C, Nürnberg M, Pausch J, Petzsch M, Pfeifer M, Rösch W, Sauer N, Schäfer J, Scherbaum H, Scheurich C, Schlehofer B, Schmidt M, Schneider H, Schöffauer M, Schork J, Schuchert A, Schwab M, Schweikert HU, Spannagl M, Stern H, Stocker H, Usadel KH, Veelken R, Voll RE, Wahl P, Wißner E, Zastrow A, Zeuzem S, Ziegler R Zipfel S, Hrsg. Duale Reihe Innere Medizin. 4. überarbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2018.
34. Huck K. Dissezierende Gefäßerkrankungen. In: Arastéh K, Baenkler HW, Bieber C, Brandt R, Chatterjee TT, Dill T, Ditting T, Duckert M, Eich W, Ernst S, Fischer-Rasokat U, Fischli S, Fleck R, Fritze D, Füeßl H, Hahn JM, Hamm C, Harenberg J, Hengstmann JH, Herzog W, Hinkelbein J, Hofmann T, Holstege A, Huck K, Kähler J, Keller M, Kim WK, Klingmüller D, Knaevelsrud I, Köster R, Kuck KH, Liebetrau C, Löwe B, Loßnitzer N, Mann WA, Matzdorff A, Müller-Tasch T, Nienaber CA, Nikendei C, Nürnberg M, Pausch J, Petzsch M, Pfeifer M, Rösch W, Sauer N, Schäfer J, Scherbaum H, Scheurich C, Schlehofer B, Schmidt M, Schneider H, Schöffauer M, Schork J, Schuchert A, Schwab M, Schweikert HU, Spannagl M, Stern H, Stocker H, Usadel KH, Veelken R, Voll RE, Wahl P, Wißner E, Zastrow A, Zeuzem S, Ziegler R Zipfel S, Hrsg. Duale Reihe Innere Medizin. 4. überarbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2018.
35. Huck K. Thorakale Aortendissektion. In: Arastéh K, Baenkler HW, Bieber C, Brandt R, Chatterjee TT, Dill T, Ditting T, Duckert M, Eich W, Ernst S, Fischer-Rasokat U, Fischli S, Fleck R, Fritze D, Füeßl H, Hahn JM, Hamm C, Harenberg J, Hengstmann JH, Herzog W, Hinkelbein J, Hofmann T, Holstege A, Huck K, Kähler J, Keller M, Kim WK, Klingmüller D, Knaevelsrud I, Köster R, Kuck KH, Liebetrau C, Löwe B, Loßnitzer N, Mann WA, Matzdorff A, Müller-Tasch T, Nienaber CA, Nikendei C, Nürnberg M, Pausch J, Petzsch M, Pfeifer M, Rösch W, Sauer N, Schäfer J, Scherbaum H, Scheurich C, Schlehofer B, Schmidt M, Schneider H, Schöffauer M, Schork J, Schuchert A, Schwab M,

- Schweikert HU, Spannagl M, Stern H, Stocker H, Usadel KH, Veelken R, Voll RE, Wahl P, Wißner E, Zastrow A, Zeuzem S, Ziegler R, Zipfel S, Hrsg. Duale Reihe Innere Medizin. 4. überarbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2018.
36. Schlatmann TJM, Becker AE. Histologic changes in the normal aging aorta: implications for dissecting aortic aneurysm. *Am J Cardiol.* 1977;39(1):13–20.
 37. Kälsch H, Lehmann N, Möhlenkamp S, Becker A, Moebus S, Schmermund A, Stang A, Mahabadi AA, Mann K, Jöckel KH. Body-surface adjusted aortic reference diameters for improved identification of patients with thoracic aortic aneurysms: results from the population-based Heinz Nixdorf Recall study. *Int J Cardiol.* 2013;163(1):72–8.
 38. Mao SS, Ahmadi N, Shah B, Beckmann D, Chen A, Ngo L, Flores FR, Gao YL, Budoff MJ. Normal thoracic aorta diameter on cardiac computed tomography in healthy asymptomatic adults: impact of age and gender. *Acad Radiol.* 2008 Jul;15(7):827–34.
 39. Callaghan FM, Bannon P, Barin E, Celemajer D, Jeremy R, Figtree G, Grieve SM. Age-related changes of shape and flow dynamics in healthy adult aortas: A 4D flow MRI study. *J Magn Reson Imaging.* 2019;49(1):90–100.
 40. Frydrychowicz A, Berger A, Munoz del Rio A, Russe MF, Bock J, Harloff A, Markl M. Interdependencies of aortic arch secondary flow patterns, geometry, and age analysed by 4-dimensional phase contrast magnetic resonance imaging at 3 Tesla. *Eur Radiol.* 2012;22(5):1122–30.
 41. Morbiducci U, Ponzini R, Rizzo G, Cadioli M, Esposito A, De Cobelli F, Del Maschio A, Montecvecchi FM, Redaelli A. In vivo quantification of helical blood flow in human aorta by time-resolved three-dimensional cine phase contrast magnetic resonance imaging. *Ann Biomed Eng.* 2009;37(3):516–31.
 42. Scott MB, Huh H, van Ooij P, Chen V, Herrera B, Elbaz M, McCarthy P, Malaisrie SC, Carr J, Fedak PWM. Impact of age, sex, and global function on normal aortic hemodynamics. *Magn Reson Med.* 2020;84(4):2088–102.
 43. Pearce WH, Slaughter MS, LeMaire S, Salyapongse AN, Feinglass J,

- McCarthy WJ, Yao JST. Aortic diameter as a function of age, gender, and body surface area. *Surgery*. 1993;114(4):691–7.
44. Turkbey EB, Jain A, Johnson C, Redheuil A, Arai AE, Gomes AS, Carr J, Hundley WG, Teixido-Tura G, Eng J. Determinants and normal values of ascending aortic diameter by age, gender, and race/ethnicity in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Magn Reson Imaging*. 2014;39(2):360–8.
45. Bauer M, Siniawski H, Pasic M, Schaumann B, Hetzer R. Different hemodynamic stress of the ascending aorta wall in patients with bicuspid and tricuspid aortic valve. *J Card Surg*. 2006;21(3):218–20.
46. Pape HC. Der zirkadiane Rhythmus. In: Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S Hrsg. *Physiologie*. 8., unveränderte Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2018.
47. Crnko S, Du Pré BC, Sluijter JPG, Van Laake LW. Circadian rhythms and the molecular clock in cardiovascular biology and disease. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16(7):437–47.
48. Grissmer S. Der arterielle Blutdruck. In: Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, Hoth M, Kurtz A, Leipziger J, Müller F, Pedain C, Rettig J, Wagner C, Wischmeyer E, Hrsg. *Duale Reihe Physiologie*. 4., unveränderte Auflage. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2021.
49. Weber T, Protogerou AD, Agharazii M, Argyris A, Aoun Bahous S, Banegas JR, Binder RK, Blacher J, Araujo Brandao A, Cruz JJ. Twenty-Four-Hour Central (Aortic) Systolic Blood Pressure: Reference Values and Dipping Patterns in Untreated Individuals. *Hypertension*. 2022;79(1):251–60.
50. Degaute JP, Van De Borne P, Linkowski P, Van Cauter E. Quantitative analysis of the 24-hour blood pressure and heart rate patterns in young men. *Hypertension*. 1991;18(2):199–210.
51. Bau PFD, Bau CHD, Naujorks AA, Rosito GA, Fuchs FD. Diurnal variation of vascular diameter and reactivity in healthy young men. *Brazilian J Med Biol Res*. 2008;41(6):500–3.

52. Panza JA, Epstein SE, Quyyumi AA. Circadian variation in vascular tone and its relation to α -sympathetic vasoconstrictor activity. *N Engl J Med.* 1991;325(14):986–90.
53. Chen L, Yang G. Recent advances in circadian rhythms in cardiovascular system. *Front Pharmacol.* 2015;6(APR):1–8.
54. Otto ME, Svatikova A, Barretto RB de M, Santos S, Hoffmann M, Khandheria B, Somers V. Early morning attenuation of endothelial function in healthy humans. *Circulation.* 2004;109(21):2507–10.
55. Manfredini R, Portaluppi F. Circadian variation in spontaneous rupture of abdominal aorta. *Lancet.* 1999;353(9153):643–4.
56. Bøggild H, Knutsson A. Shift work, risk factors and cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health.* 1999;85–99.
57. Fagan TC, Sawyer PR, Gourley LA, Lee JT, Gaffney TE. Postprandial alterations in hemodynamics and blood pressure in normal subjects. *Am J Cardiol.* 1986;58(7):636–41.
58. Jansen RWMM, Lipsitz LA. Postprandial hypotension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Ann Intern Med.* 1995;122(4):286–95.
59. Lipsitz LA, Nyquist Jr RP, Wei JY, Rowe JW. Postprandial reduction in blood pressure in the elderly. *N Engl J Med.* 1983;309(2):81–3.
60. Lipsitz LA, Fullerton KJ. Postprandial blood pressure reduction in healthy elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1986;34(4):267–70.
61. Masuo K, Mikami H, Habara N, Ogihara T. Orthostatic and postprandial blood pressure reduction in patients with essential hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1991;18(3):155–61.
62. Sasaki E, Kitaoka H, Ohsawa N. Postprandial hypotension in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 1992;18(2):113–21.
63. Westenend M, Lenders JW, Thien T. The course of blood pressure after a

- meal: a difference between young and elderly subjects. *J Hypertens Suppl Off J Int Soc Hypertens*. 1985;3(3):S417-9.
64. Mathias CJ. Postprandial hypotension. Pathophysiological mechanisms and clinical implications in different disorders. *Hypertension*. 1991;18(5):694–704.
65. Hauser JA, Muthurangu V, Steeden JA, Taylor AM, Jones A. Comprehensive assessment of the global and regional vascular responses to food ingestion in humans using novel rapid MRI. *Am J Physiol Integr Comp Physiol*. 2016 Jan 13;310(6):R541–5.
66. Zreik F, Meshulam R, Shichel I, Webb M, Shibolet O, Jacob G. Effect of ingesting a meal and orthostasis on the regulation of splanchnic and systemic hemodynamics and the responsiveness of cardiovascular α 1-adrenoceptors. *Am J Physiol Liver Physiol*. 2021;321(5):G513–26.
67. Vatner SF, Patrick TA, Higgins CB, Franklin D. Regional circulatory adjustments to eating and digestion in conscious unrestrained primates. *J Appl Physiol*. 1974;36(5):524–9.
68. Vatner SF, Franklin D, Van Citters RL. Mesenteric vasoactivity associated with eating and digestion in the conscious dog. *Am J Physiol Content*. 1970;219(1):170–4.
69. Sidery MB, Macdonald IA. The effect of meal size on the cardiovascular responses to food ingestion. *Br J Nutr*. 1994;71(6):835–48.
70. Endo MY, Fujihara C, Miura A, Kashima H, Fukuba Y. Effects of meal ingestion on blood pressure and regional hemodynamic responses after exercise. *J Appl Physiol*. 2016;120(11):1343–8.
71. Moran PR. A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans. *Magn Reson Imaging*. 1982;1(4):197–203.
72. Nayler GL, Firmin DN, Longmore DB. Blood flow imaging by cine magnetic resonance. *J Comput Assist Tomogr*. 1986;10(5):715–22.
73. Lotz J, Meier C, Leppert A, Galanski M. Cardiovascular Flow Measurement with Phase-Contrast MR Imaging: Basic Facts and Implementation. *RadioGraphics*. 2002 May 1;22(3):651–71.

74. Wigström L, Sjöqvist L, Wranne B. Temporally resolved 3D phase-contrast imaging. *Magn Reson Med*. 1996 Nov 1;36(5):800–3.
75. Frydrychowicz A, Francois CJ, Turski PA. Four-dimensional phase contrast magnetic resonance angiography: Potential clinical applications. *Eur J Radiol*. 2011;80(1):24–35.
76. Takahashi K, Sekine T, Ando T, Ishii Y, Kumita S. Utility of 4D flow MRI in thoracic aortic diseases: a literature review of clinical applications and current evidence. *Magn Reson Med Sci*. 2022;21(2):327–39.
77. Takehara Y. 4D Flow when and how? *Radiol Medica*. 2020;
78. Stankovic Z, Allen BD, Garcia J, Jarvis KB, Markl M. 4D flow imaging with MRI. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2014;4(2):173.
79. Oechtering TH. 4D Fluss MRT zur Analyse der thorakalen aortalen Flusscharakteristika bei Patienten mit Sinusprothese. Zentrale Hochschulbibliothek Lübeck; 2017.
80. Markl M, Frydrychowicz A, Kozerke S, Hope M, Wieben O. 4D flow MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2012.
81. Bustamante M, Petersson S, Eriksson J, Alehagen U, Dyverfeldt P, Carlhäll CJ, Ebbers T. Atlas-based analysis of 4D flow CMR: automated vessel segmentation and flow quantification. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17(1):1–12.
82. van Ooij P, Semaan E, Schnell S, Giri S, Stankovic Z, Carr J, Barker AJ, Markl M. Improved respiratory navigator gating for thoracic 4D flow MRI. *Magn Reson Imaging*. 2015/05/02. 2015 Oct;33(8):992–9.
83. Uribe S, Beerbaum P, Sørensen TS, Rasmusson A, Razavi R, Schaeffter T. Four-dimensional (4D) flow of the whole heart and great vessels using real-time respiratory self-gating. *Magn Reson Med An Off J Int Soc Magn Reson Med*. 2009;62(4):984–92.
84. Markl M, Harloff A, Bley TA, Zaitsev M, Jung B, Weigang E, Langer M, Hennig J, Frydrychowicz A. Time-resolved 3D MR velocity mapping at 3T: improved

- navigator-gated assessment of vascular anatomy and blood flow. *J Magn Reson Imaging An Off J Int Soc Magn Reson Med*. 2007;25(4):824–31.
85. Catapano F, Pambianchi G, Cundari G, Rebelo J, Cilia F, Carbone I, Catalano C, Francone M, Galea N. 4D flow imaging of the thoracic aorta: is there an added clinical value? *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2020.
86. Bernstein MA, Ikezaki Y. Comparison of phase-difference and complex-difference processing in phase-contrast MR angiography. *J Magn Reson Imaging*. 1991;1(6):725–9.
87. Markl M, Draney MT, Hope MD, Levin JM, Chan FP, Alley MT, Pelc NJ, Herfkens RJ. Time-resolved 3-dimensional velocity mapping in the thoracic aorta: visualization of 3-directional blood flow patterns in healthy volunteers and patients. *J Comput Assist Tomogr*. 2004;28(4):459–68.
88. Buonocore MH. Visualizing blood flow patterns using streamlines, arrows, and particle paths. *Magn Reson Med*. 1998;40(2):210–26.
89. Napel S, Lee DH, Frayne R, Rutt BK. Visualizing three-dimensional flow with simulated streamlines and three-dimensional phase-contrast MR imaging. *J Magn Reson imaging*. 1992;2(2):143–53.
90. Friman O, Hennemuth A, Harloff A, Bock J, Markl M, Peitgen HO. Probabilistic 4D blood flow tracking and uncertainty estimation. *Med Image Anal*. 2011;15(5):720–8.
91. Wigström L, Ebberts T, Fyrenius A, Karlsson M, Engvall J, Wranne B, Bolger AF. Particle trace visualization of intracardiac flow using time-resolved 3D phase contrast MRI. *Magn Reson Med An Off J Int Soc Magn Reson Med*. 1999;41(4):793–9.
92. Huikuri H V, Kessler KM, Terracall E, Castellanos A, Linnaluoto MK, Myerburg RJ. Reproducibility and circadian rhythm of heart rate variability in healthy subjects. *Am J Cardiol*. 1990;65(5):391–3.
93. Burgess HJ, Trinder J, Kim Y, Luke D. Sleep and circadian influences on cardiac autonomic nervous system activity. *Am J Physiol Circ Physiol*. 1997;273(4):H1761–8.

94. Morelli JN, Runge VM, Ai F, Attenberger U, Vu L, Schmeets SH, Nitz WR, Kirsch JE. An image-based approach to understanding the physics of MR artifacts. *Radiographics*. 2011;31(3):849–66.
95. Lenhard W, Lenhard A. Berechnung von Effektstärken [Calculation of effect sizes]. Dettelbach Psychom Available online [https://www Psychom de/effektstaerke.html](https://www.Psychom.de/effektstaerke.html) (accessed Febr 15, 2020). 2016;
96. Casiglia E, Staessen J, Ginocchio G, Pizziol A, Mazza A, Onesto C, Palatini P, Pessina AC. Characterisation of hypertensive patients according to 24 h peripheral resistance. *Jpn Heart J*. 1998;39(3):355–62.
97. Linsell CR, Lightman SL, Mullen PE, Brown MJ, Causon RC. Circadian rhythms of epinephrine and norepinephrine in man. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985;60(6):1210–5.
98. Elherik K, Khan F, McLaren M, Kennedy G, Belch JJF. Circadian variation in vascular tone and endothelial cell function in normal males. *Clin Sci*. 2002;102(5):547–52.
99. Veerman DP, Imholz BPM, Wieling W, Wesseling KH, van Montfrans GA. Circadian profile of systemic hemodynamics. *Hypertension*. 1995;26(1):55–9.
100. Fujita M, Franklin D. Diurnal changes in coronary blood flow in conscious dogs. *Circulation*. 1987;76(2):488–91.
101. Shaw E, Tofler GH. Circadian rhythm and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2009;11(4):289.
102. Hermida RC, Fernandez JR, Ayala DE, Mojon A, Alonso I, Smolensky M. Circadian rhythm of double (rate-pressure) product in healthy normotensive young subjects. *Chronobiol Int*. 2001;18(3):475–89.
103. Millar-Craig M, Bishop C, Raftery EB. Circadian variation of blood-pressure. *Lancet*. 1978;311(8068):795–7.
104. Massin MM, Maeyns K, Withofs N, Ravet F, Gérard P. Circadian rhythm of heart rate and heart rate variability. *Arch Dis Child*. 2000;83(2):179–82.
105. Moneta GL, Taylor DC, Helton WS, Mulholland MW, Strandness Jr DE.

- Duplex ultrasound measurement of postprandial intestinal blood flow: effect of meal composition. *Gastroenterology*. 1988;95(5):1294–301.
106. Sidery MB, Macdonald IA, Blackshaw PE. Superior mesenteric artery blood flow and gastric emptying in humans and the differential effects of high fat and high carbohydrate meals. *Gut*. 1994;35(2):186–90.
 107. Norryd C, Denker H, Lunderquist A, Olin T, Tylen U. Superior mesenteric blood flow during digestion in man. *Acta Chir Scand*. 1975;141(3):197–202.
 108. Mutter AF, Fullwood L, Hawkins M, Cowley AJ. The integrated response of the cardiovascular system to food. *Digestion*. 1992;52(3–4):184–93.
 109. Kelbaek H, Munck O, Christensen NJ, Godtfredsen J. Central haemodynamic changes after a meal. *Heart*. 1989;61(6):506–9.
 110. Gallavan Jr RH, Chou CC. Possible mechanisms for the initiation and maintenance of postprandial intestinal hyperemia. *Am J Physiol Liver Physiol*. 1985;249(3):G301–8.
 111. Sarafian D, Charrière N, Maufrais C, Montani JP. Cardiovascular and Orthostatic Responses to a Festive Meal Associated With Alcohol in Young Men. *Front Physiol*. 2019;10:1183.
 112. Sidery MB, Macdonald IA, Cowley AJ, Fullwood LJ. Cardiovascular responses to high-fat and high-carbohydrate meals in young subjects. *Am J Physiol Circ Physiol*. 1991;261(5):H1430–6.
 113. Høst U, Kelbaek H, Rasmussen H, Court-Payen M, Christensen NJ, Pedersen-Bjergaard U, Lorenzen T. Haemodynamic effects of eating: the role of meal composition. *Clin Sci*. 1996;90(4):269–76.
 114. Qamar MI, Read AE. Effects of ingestion of carbohydrate, fat, protein, and water on the mesenteric blood flow in man. *Scand J Gastroenterol*. 1988;23(1):26–30.
 115. Ahuja KDK, Robertson IK, Ball MJ. Acute effects of food on postprandial blood pressure and measures of arterial stiffness in healthy humans. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(2):298–303.

116. Kearney MT, Cowley AJ, Macdonald IA. The cardiovascular responses to feeding in man. *Exp Physiol*. 1995 Sep 1;80(5):683–700.
117. Biston P, Van Cauter E, Ofek G, Linkowski P, Polonsky KS, Degaute JP. Diurnal variations in cardiovascular function and glucose regulation in normotensive humans. *Hypertension*. 1996;28(5):863–71.
118. Siebner TH, Hove JD, Madelung CF, Hulme OJ, Bendtsen F, Siebner HR, Barløse M. No difference in postprandial mesenteric blood flow between healthy younger and elderly individuals. *Sci Rep*. 2024;14(1):8689.
119. Cheng C, Tempel D, Van Haperen R, Van Der Baan A, Grosveld F, Daemen MJ, Krams R, de Crom R. Atherosclerotic lesion size and vulnerability are determined by patterns of fluid shear stress. *Circulation*. 2006;113(23):2744–53.
120. Ferreira-Filho SR, Ferreira ACCR, Oliveira PC, Moreira JFM, Ribeiro EC, Oliveira ÂMM, Do Vale MB. Systemic hemodynamic changes in elderly hypertensive patients after ingesting foods with lipid, protein, and carbohydrate contents. *J Clin Hypertens*. 2009;11(5):271–6.
121. Abdullah E, Lee JB, Notay K, Millar PJ. Postprandial superior mesenteric artery blood flow is related to changes in peripheral pulse wave harmonics and heart rate: implications for wearable technology? *J Appl Physiol*. 2021;131(2):681–8.
122. Garcia J, Jarvis KB, Schnell S, Malaisrie SC, Clennon C, Collins JD, Carr JC, Markl M, Barker AJ. 4D flow MRI of the aorta demonstrates age-and gender-related differences in aortic size and blood flow velocity in healthy subjects. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17(1):1–2.
123. Davis AE, Lewandowski AJ, Holloway CJ, Ntusi NAB, Banerjee R, Nethononda R, Pitcher A, Francis JM, Myerson SG, Leeson P. Observational study of regional aortic size referenced to body size: production of a cardiovascular magnetic resonance nomogram. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16(1):1–9.
124. Rogers IS, Massaro JM, Truong QA, Mahabadi AA, Kriegel MF, Fox CS,

- Thanassoulis G, Isselbacher EM, Hoffmann U, O'Donnell CJ. Distribution, determinants, and normal reference values of thoracic and abdominal aortic diameters by computed tomography (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 2013/03/13. 2013 May 15;111(10):1510–6.
125. Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER, Vogel-Claussen J, Turkbey EB, Williams R, Plein S, Tee M, Eng J, Bluemke DA. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17(1):1–33.
126. Kutty S, Kuehne T, Gribben P, Reed E, Li L, Danford DA, Beerbaum PBJ, Sarikouch S. Ascending aortic and main pulmonary artery areas derived from cardiovascular magnetic resonance as reference values for normal subjects and repaired tetralogy of Fallot. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(5):644–51.
127. Lorenz CH, Walker ES, Morgan VL, Klein SS, Graham TP. Normal human right and left ventricular mass, systolic function, and gender differences by cine magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 1999;1(1):7–21.
128. Kawel-Boehm N, Hetzel SJ, Ambale-Venkatesh B, Captur G, Francois CJ, Jerosch-Herold M, Salerno M, Teague SD, Valsangiacomo-Buechel E, Van der Geest RJ. Reference ranges (“normal values”) for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22(1):1–63.
129. Koons NJ, Suresh MR, Schlotman TE, Convertino VA. Interrelationship between sex, age, blood volume, and Vo₂max. *Aerosp Med Hum Perform*. 2019;90(4):362–8.
130. Musshoff K, Schmidt HEA, Reindell H, König K, Bilger-Burchard D, Held E, Keul I. Beziehungen zwischen Herzvolumen, Körpergewicht, körperlicher Leistungsfähigkeit und Blutvolumen bei gesunden Männern und Frauen unterschiedlicher Leistungsbreite. *Acta radiol*. 1962;57(5):377–400.
131. Mei CC, Zhang J, Jing HX. Fluid mechanics of Windkessel effect. *Med Biol Eng Comput*. 2018;56(8):1357–66.

132. Papaioannou TG, Stefanadis C. Vascular wall shear stress: basic principles and methods. *Hell J Cardiol*. 2005;46(1):9–15.
133. Bogren HG, Klipstein RH, Firmin DN, Mohiaddin RH, Underwood SR, Rees RSO, Longmore DB. Quantitation of antegrade and retrograde blood flow in the human aorta by magnetic resonance velocity mapping. *Am Heart J*. 1989;117(6):1214–22.
134. Hope TA, Markl M, Wigström L, Alley MT, Miller DC, Herfkens RJ. Comparison of flow patterns in ascending aortic aneurysms and volunteers using four-dimensional magnetic resonance velocity mapping. *J Magn Reson Imaging An Off J Int Soc Magn Reson Med*. 2007;26(6):1471–9.
135. Marin-Castrillon DM, Lalande A, Leclerc S, Ambarki K, Morgant MC, Cochet A, Lin S, Bouchot O, Boucher A, Presles B. 4D segmentation of the thoracic aorta from 4D flow MRI using deep learning. *Magn Reson Imaging*. 2023;99:20–5.
136. Peper ES, van Ooij P, Jung B, Huber A, Gräni C, Bastiaansen JAM. Advances in machine learning applications for cardiovascular 4D flow MRI. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:1052068.
137. Kim D, Jen M, Eisenmenger LB, Johnson KM. Accelerated 4D-flow MRI with 3-point encoding enabled by machine learning. *Magn Reson Med*. 2023;89(2):800–11.
138. Corrado PA, Seiter DP, Wieben O. Automatic measurement plane placement for 4D Flow MRI of the great vessels using deep learning. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2022;17(1):199–210.
139. Hope MD, Hope TA, Meadows AK, Ordovas KG, Urbania TH, Alley MT, Higgins CB. Bicuspid aortic valve: four-dimensional MR evaluation of ascending aortic systolic flow patterns. *Radiology*. 2010;255(1):53–61.
140. Geiger J, Markl M, Herzer L, Hirtler D, Loeffelbein F, Stiller B, Langer M, Arnold R. Aortic flow patterns in patients with Marfan syndrome assessed by flow-sensitive four-dimensional MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2012;35(3):594–600.

141. Garcia J, Barker AJ, Van Ooij P, Schnell S, Puthumana J, Bonow RO, Collins JD, Carr JC, Markl M. Assessment of altered three-dimensional blood characteristics in aortic disease by velocity distribution analysis. *Magn Reson Med*. 2015;74(3):817–25.
142. Frydrychowicz A, Stalder AF, Russe MF, Bock J, Bauer S, Harloff A, Berger A, Langer M, Hennig J, Markl M. Three-dimensional analysis of segmental wall shear stress in the aorta by flow-sensitive four-dimensional-MRI. *J Magn Reson Imaging An Off J Int Soc Magn Reson Med*. 2009;30(1):77–84.
143. Geiger J, Hirtler D, Gottfried K, Rahman O, Bollache E, Barker AJ, Markl M, Stiller B. Longitudinal evaluation of aortic hemodynamics in Marfan syndrome: new insights from a 4D flow cardiovascular magnetic resonance multi-year follow-up study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19(1):1–11.
144. Van der Palen RLF, Barker AJ, Bollache E, Garcia J, Rose MJ, Van Ooij P, Young LT, Roest AAW, Markl M, Robinson JD. Altered aortic 3D hemodynamics and geometry in pediatric Marfan syndrome patients. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19(1):1–12.
145. Rylski B, Desjardins B, Moser W, Bavaria JE, Milewski RK. Gender-related changes in aortic geometry throughout life. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 2014;45(5):805–11.

8 ANHANG

8.1 TABELLEN

Tabelle 13: Laborergebnisse der weiblichen und männlichen Studienteilnehmer

Der Tabelle sind die Ergebnisse der Nüchternblutabnahme der Studienteilnehmer in Form von Mittelwert \pm Standardabweichung zu entnehmen. Zudem sind die jeweiligen Referenzwerte aufgeführt. Die prozentuale Abweichung beschreibt jeweils das Verhältnis der Anzahl der Abweichungen zur Anzahl aller Proband*innen. Hierbei wurde zwischen erhöhten oder erniedrigten Werten differenziert.

Laborparameter	Frauen			Männer		
	Mittelwert \pm SD	Referenzwert	Abweichung in %, oberhalb/unterhalb	Mittelwert \pm SD	Referenzwert	Abweichung in %, oberhalb/unterhalb
Leukozyten (Widerstandsmessung) [G/l]	7,9 \pm 2,5	3,9-10,4	15,8 %/ 0,0 %	7,0 \pm 2,1	3,7-9,9	11,1 %/ 0,0 %
Erythrozyten (Widerstandsmessung) [T/l]	4,6 \pm 0,4	4,1-5,1	10,5 %/ 5,3 %	4,9 \pm 0,3	4,5-5,9	0,0 %/ 11,1 %
Hämoglobin (Photometrie) [g/dl]	13,2 \pm 1,3	12,0-16,0	0,0 %/ 5,3 %	14,8 \pm 0,9	13,5-17,5	0,0 %/ 5,6 %
Hämatokrit (berechnet) [l/l]	0,4 \pm 0,0	0,36-0,48	0,0 %/ 5,3 %	0,4 \pm 0,0	0,4-0,53	0,0 %/ 11,1 %
MCH (berechnet) [pg/Ery]	28,9 \pm 2,5	28-33	0,0 %/ 15,8 %	30,6 \pm 1,0	28-33	0,0 %/ 0,0 %
MCHC (berechnet) [g/dl]	32,9 \pm 1,4	33-36	0,0 %/ 31,6 %	33,8 \pm 1,2	33-36	0,0 %/ 11,1 %
MCV (berechnet) [fl]	88,0 \pm 5,7	80-96	5,3 %/ 5,3 %	90,2 \pm 3,4	80-96	0,0 %/ 0,0 %
Thrombozyten (Widerstandsmessung) [G/l]	289,3 \pm 68,9	140-360	15,8 %/ 0,0 %	231,8 \pm 48,9	140-360	0,0 %/ 11,1 %
Kalium (ISE) [mmol/l]	4,7 \pm 0,7	3,5-5,4	5,3 %/ 0,0 %	4,3 \pm 0,7	3,5-5,4	5,6 %/ 0,0 %
Natrium (ISE) [mmol/l]	139,6 \pm 1,8	136-145	0,0 %/ 0,0 %	141,3 \pm 1,9	136-145	0,0 %/ 0,0 %
Kreatinin	0,8 \pm 0,1	0,5-0,9	5,3 %/ 0,0 %	1,0 \pm 0,1	0,7-1,2	5,6 %/ 0,0 %

(Photometrie/Jaffé-Methode) [mg/dl]						
eGFR-Creanach CKD-EPI (2009) [ml/min/1,73m ² KOF]	107,7 ± 15,0	≥90	0,0 %/ 10,5 %	109,9 ± 13,1	≥90	0,0 %/ 11,1 %
Harnstoff (Photometrie)	26,6 ± 5,7	16,6-48,5	0,0 %/ 5,3 %	30,6 ± 9,0	16,6-48,5	5,6 %/ 0,0 %
HbA1c (HPLC) [%]	5,3 ± 0,3	≤ 6,0	0,0 %/ 0,0 %	5,1 ± 0,3	≤ 6,0	0,0 %/ 0,0 %
HbA1c / Umrechnung IFCC-Standard [mmol/mol Hb]	34,0 ± 3,5	28-42	0,0 %/ 0,0 %	32,2 ± 3,0	28-42	0,0 %/ 11,1 %
GOT / ASAT (Photometrie) [U/l]	22,8 ± 4,2	< 35	0,0 %/ 0,0 %	27,1 ± 8,3	< 50	0,0 %/ 0,0 %
GPT / ALAT (Photometrie) [U/l]	18,5 ± 7,8	< 35	5,3 %/ 0,0 %	28,6 ± 13,6	< 50	5,6 %/ 0,0 %
γ-GT / GGT (Photometrie) [U/l]	12,6 ± 3,4	< 40	0,0 %/ 0,0 %	16,3 ± 4,4	< 60	0,0 %/ 0,0 %
Cholesterin (Photometrie) [mg/dl]	171,8 ± 27,3	< 200	15,8 %/ 0,0 %	161,9 ± 25,8	< 200	5,6 %/ 0,0 %
Triglyceride (Photometrie) [mg/dl]	85,7 ± 47,8	< 150	10,5 %/ 0,0 %	100,1 ± 67,0	< 150	11,1 %/ 0,0 %
HDL-Cholesterin (Photometrie) [mg/dl]	70,5 ± 14,8	Ideal >60	0,0 %/ 26,3 %	54,5 ± 10,0	Ideal >60	0,0 %/ 77,7 %
LDL-Cholesterin (berechnet) [mg/dl]	84,2 ± 24,8	< 160	0,0 %/ 0,0 %	87,4 ± 20,8	< 160	0,0 %/ 0,0 %
LDL/HDL-Quotient	1,3 ± 0,5	< 3	0,0 %/ 0,0 %	1,7 ± 0,5	< 3	0,0 %/ 0,0 %
TSH basal (Eclia) [mU/l]	2,5 ± 1,7	0,27-4,2	15,8 %/ 0,0 %	2,5 ± 1,7	0,27-4,2	16,7 %/ 0,0 %

Tabelle 14: Abend- und Morgenmessung im Vergleich

Für den diurnalen Vergleich werden die hämodynamischen Parameter der Abend- und Morgenmessung aufgeteilt nach Aortenabschnitt miteinander verglichen. Aufgelistet werden

hier der absolute Fehler, der relative Fehler und die relative Abweichung sowie der Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs. Hierbei wird die Morgenmessung als Bezugswert verwendet. Signifikanzwert $p < 0,05$ wird fettgedruckt dargestellt.

Diurnal	n	Absoluter Fehler		Relativer Fehler		Relative Abweichung		p
		Mittelwert	\pm SD	Mittelwert	\pm SD	Mittelwert	\pm SD	
Netto SV [ml]								
BULB	37	-1,6	10,4	-3%	10%	9%	6%	0.35
AAO1	37	-3,5	11,0	-6%	13%	11%	9%	0.06
AAO2	37	-3,5	11,5	-6%	15%	13%	10%	0.07
ARCH	37	-1,2	11,5	-4%	17%	14%	10%	0.16
DAO1	37	-3,1	7,8	-6%	13%	12%	8%	0.02
DAO2	37	-3,4	7,3	-7%	12%	11%	9%	0.01
DAO3	37	-2,7	8,6	-6%	14%	12%	10%	0.06
DAO4	37	-2,2	8,5	-5%	15%	12%	10%	0.13
AAO	74	-3,5	11,2	-6%	14%	12%	9%	0.01
DAO	148	-2,8	8,0	-6%	14%	12%	9%	< 0.001
Gesamt	296	-2,6	9,6	-5%	14%	12%	9%	< 0.001
Vorwärts SV [ml]								
BULB	37	-2,5	9,4	-3%	9%	7%	5%	0.12
AAO1	37	-3,8	10,3	-5%	11%	10%	7%	0.03
AAO2	37	-3,4	11,3	-6%	14%	12%	9%	0.08
ARCH	37	-1,0	10,9	-4%	16%	12%	10%	0.25
DAO1	37	-2,6	7,6	-5%	12%	11%	8%	0.04
DAO2	37	-3,0	6,9	-6%	11%	10%	8%	0.01
DAO3	37	-2,4	8,2	-5%	14%	11%	9%	0.09
DAO4	37	-1,7	8,6	-4%	14%	11%	9%	0.23
AAO	74	-3,6	10,8	-6%	12%	11%	8%	< 0.001
DAO	148	-2,4	7,8	-5%	13%	11%	8%	< 0.001
Gesamt	296	-2,5	9,2	-5%	12%	10%	8%	< 0.001
Rückwärts SV [ml]								
BULB	37	0,9	4,6	-22%	71%	35%	65%	0.15
AAO1	37	0,3	2,2	-13%	43%	33%	30%	0.54
AAO2	37	-0,1	1,5	-5%	45%	36%	27%	0.78
ARCH	37	-0,2	2,3	-9%	57%	45%	34%	0.93
DAO1	37	-0,5	1,2	14%	39%	33%	24%	0.04
DAO2	37	-0,4	1,0	17%	35%	32%	22%	0.01
DAO3	37	-0,4	1,3	5%	58%	41%	40%	0.06
DAO4	37	-0,4	1,0	9%	71%	46%	54%	< 0.001
AAO	74	0,1	1,9	-9%	44%	34%	28%	0.83
DAO	148	-0,4	1,1	11%	52%	38%	37%	< 0.001
Gesamt	296	-0,1	2,2	-1%	55%	38%	40%	0.05

Spitzenfluss [ml/s]

BULB	37	-33,8	40,6	-8%	10%	10%	7%	< 0.001
AAO1	37	-42,6	47,3	-11%	13%	14%	10%	< 0.001
AAO2	37	-41,7	46,8	-13%	15%	15%	12%	< 0.001
ARCH	37	-24,1	35,9	-10%	15%	14%	12%	< 0.001
DAO1	37	-17,2	31,0	-8%	14%	12%	10%	< 0.001
DAO2	37	-23,9	34,4	-10%	14%	13%	10%	< 0.001
DAO3	37	-19,7	33,8	-9%	14%	13%	11%	< 0.001
DAO4	37	-19,0	35,6	-9%	17%	15%	12%	< 0.001
AAO	74	-42,2	46,7	-12%	14%	14%	11%	< 0.001
DAO	148	-19,9	33,5	-9%	15%	13%	11%	< 0.001
Gesamt	296	-27,8	39,3	-10%	14%	13%	11%	< 0.001

Mittlere Spitzengeschwindigkeit [cm/s]

BULB	37	-5,2	7,8	-9%	13%	12%	10%	< 0.001
AAO1	37	-4,0	7,6	-5%	11%	10%	7%	< 0.001
AAO2	37	-4,3	7,2	-6%	11%	10%	8%	< 0.001
ARCH	37	-3,4	7,1	-5%	10%	9%	7%	0.01
DAO1	37	-4,8	7,6	-6%	10%	9%	7%	< 0.001
DAO2	37	-4,3	8,0	-5%	10%	9%	7%	< 0.001
DAO3	37	-2,9	7,4	-3%	9%	7%	6%	0.01
DAO4	37	-1,9	11,5	-3%	13%	11%	8%	0.34
AAO	74	-4,1	7,3	-6%	11%	10%	8%	< 0.001
DAO	148	-3,5	8,8	-4%	11%	9%	7%	< 0.001
Gesamt	296	-3,8	8,1	-5%	11%	9%	8%	< 0.001

Maximale Geschwindigkeit [cm/s]

BULB	37	-10,2	14,2	-8%	10%	11%	7%	< 0.001
AAO1	37	-1,6	15,6	-3%	13%	9%	9%	0.53
AAO2	37	-5,0	16,0	-5%	13%	12%	8%	0.07
ARCH	37	-4,3	13,8	-4%	13%	11%	8%	0.06
DAO1	37	-3,7	14,7	-4%	12%	10%	8%	0.13
DAO2	37	-5,6	13,0	-5%	10%	9%	6%	0.01
DAO3	37	-4,8	14,7	-4%	12%	9%	9%	0.05
DAO4	37	-0,4	19,8	-1%	14%	11%	9%	0.89
AAO	74	-3,3	15,8	-4%	13%	11%	8%	0.08
DAO	148	-3,6	15,7	-3%	12%	10%	8%	< 0.001
Gesamt	296	-4,4	15,4	-4%	12%	10%	8%	< 0.001

Mittlere Gefäßfläche [mm²]

BULB	37	-1,9	89,9	-1%	12%	10%	6%	0.90
AAO1	37	-24,1	44,4	-5%	8%	8%	6%	< 0.001
AAO2	37	-15,3	39,6	-3%	8%	7%	6%	0.02
ARCH	37	-14,4	33,4	-5%	9%	8%	6%	< 0.001

DAO1	37	-3,4	34,9	-2%	12%	8%	8%	0.47
DAO2	37	-7,5	31,8	-3%	11%	9%	7%	0.16
DAO3	37	-7,8	28,5	-4%	12%	9%	8%	0.11
DAO4	37	-9,6	31,3	-6%	14%	12%	10%	0.04
AAO	74	-19,7	42,0	-4%	8%	7%	6%	< 0.001
DAO	148	-7,1	31,5	-4%	12%	10%	8%	< 0.001
Gesamt	296	-10,5	45,7	-4%	11%	9%	7%	< 0.001
Wandschubspannung [N/m ²]								
BULB	37	0,0	0,3	-10%	34%	26%	23%	0.29
AAO1	37	-0,1	0,4	-8%	24%	19%	16%	0.05
AAO2	37	0,0	0,3	-5%	25%	20%	16%	0.43
ARCH	37	0,0	0,2	-3%	20%	15%	13%	0.35
DAO1	37	0,0	0,4	-2%	22%	16%	14%	0.81
DAO2	37	0,0	0,4	-4%	24%	19%	15%	0.38
DAO3	37	0,1	0,4	2%	17%	14%	10%	0.44
DAO4	37	0,1	0,5	-1%	29%	21%	19%	0.56
AAO	74	0,0	0,4	-7%	25%	19%	16%	0.05
DAO	148	0,0	0,4	-1%	23%	18%	15%	0.90
Gesamt	296	0,0	0,4	-4%	25%	19%	16%	0.15

Tabelle 15: Prä- und postprandiale Messung im Vergleich

Die Mittelwertdifferenzen der prä- und postprandialen Messungen, der relative Fehler sowie die relative Abweichung der postprandialen zur präprandialen Messung und die Signifikanzwerte der Mittelwertvergleichstests werden analog zum diurnalen Vergleich tabellarisch dargestellt.

	Prä-post- prandial	Absoluter Fehler		Relativer Fehler		Relative Abwei- chung		Abwei- chung p
		n	Mittel- wert ±SD	Mittel- wert ±SD	Mittel- wert ±SD	Mittel- wert ±SD		
Netto SV [ml]								
BULB	19	-1,4	10,2	-2%	9%	8%	4%	0,55
AAO1	19	-5,0	10,0	-6%	11%	9%	8%	0,04
AAO2	19	-5,5	15,2	-5%	16%	12%	11%	0,38
ARCH	19	-6,6	14,0	-9%	20%	14%	16%	0,06
DAO1	19	-6,9	11,3	-10%	14%	12%	12%	0,01
DAO2	19	-7,2	12,6	-11%	18%	14%	14%	0,03
DAO3	19	-8,4	13,1	-14%	21%	17%	20%	0,01
DAO4	19	-5,5	10,7	-10%	20%	16%	15%	0,04
AAO	38	-5,2	12,7	-5%	13%	11%	10%	0,02
DAO	76	-7,0	11,8	-11%	18%	15%	15%	< 0,001
Gesamt	152	-5,8	12,1	-8%	17%	13%	13%	< 0,001
Vorwärts SV [ml]								

BULB	19	-0,8	10,2	-1%	8%	7%	4%	0,74
AAO1	19	-4,6	8,4	-5%	9%	7%	7%	0,03
AAO2	19	-5,2	15,4	-5%	15%	11%	11%	0,45
ARCH	19	-6,1	13,3	-8%	17%	13%	14%	0,06
DAO1	19	-6,0	9,8	-8%	11%	10%	9%	0,02
DAO2	19	-6,7	12,0	-9%	15%	13%	12%	0,03
DAO3	19	-7,7	11,1	-12%	18%	14%	16%	0,01
DAO4	19	-4,7	9,5	-9%	18%	14%	14%	0,05
AAO	38	-4,9	12,2	-5%	12%	9%	9%	0,08
DAO	76	-6,3	10,5	-9%	16%	13%	13%	< 0,001
Gesamt	152	-5,2	11,3	-7%	15%	11%	12%	< 0,001

Rückwärts SV [ml]

BULB	19	-0,6	3,3	1%	18%	-16%	9%	0,47
AAO1	19	-0,4	3,4	-6%	32%	-27%	17%	0,87
AAO2	19	-0,3	1,2	5%	33%	-27%	18%	0,16
ARCH	19	-0,5	1,6	16%	35%	-33%	19%	0,18
DAO1	19	-0,9	1,9	1%	46%	-36%	28%	0,08
DAO2	19	-0,4	1,2	8%	49%	-35%	34%	0,17
DAO3	19	-0,7	2,4	-2%	73%	-51%	50%	0,17
DAO4	19	-0,9	2,7	4%	59%	-46%	35%	0,06
AAO	38	-0,3	2,5	0%	32%	-27%	18%	0,41
DAO	76	-0,7	2,1	3%	57%	-42%	38%	< 0,001
Gesamt	152	-0,6	2,3	3%	45%	-34%	30%	< 0,001

Spitzenfluss [ml/s]

BULB	19	-34,1	44,6	-8%	10%	10%	8%	< 0,001
AAO1	19	-34,2	45,8	-9%	14%	11%	13%	< 0,001
AAO2	19	-33,4	50,9	-9%	14%	11%	12%	0,01
ARCH	19	-27,4	37,9	-9%	12%	11%	10%	0,01
DAO1	19	-28,2	33,7	-10%	11%	11%	10%	< 0,001
DAO2	19	-26,6	41,1	-10%	16%	12%	14%	0,01
DAO3	19	-34,2	35,3	-14%	15%	14%	15%	< 0,001
DAO4	19	-22,1	41,3	-11%	21%	16%	18%	0,03
AAO	38	-33,8	47,8	-9%	14%	11%	12%	< 0,001
DAO	76	-27,8	37,5	-11%	16%	13%	14%	< 0,001
Gesamt	152	-30,0	40,9	-10%	14%	12%	13%	< 0,001

Mittlere Spitzengeschwindigkeit [cm/s]

BULB	19	-4,0	6,1	-6%	9%	9%	6%	0,01
AAO1	19	-4,6	6,0	-8%	10%	10%	8%	< 0,001
AAO2	19	-5,5	6,1	-9%	13%	10%	12%	< 0,001
ARCH	19	-5,4	7,4	-9%	12%	11%	10%	0,01
DAO1	19	-3,3	8,0	-5%	10%	9%	6%	0,09

DAO2	19	-5,3	9,5	-7%	13%	9%	11%	0,03
DAO3	19	-7,0	8,5	-9%	13%	10%	12%	< 0,001
DAO4	19	-5,6	13,0	-8%	16%	14%	12%	0,08
AAO	38	-5,1	6,0	-9%	11%	10%	10%	< 0,001
DAO	76	-5,3	9,8	-7%	13%	11%	10%	< 0,001
Gesamt	152	-5,1	8,2	-8%	12%	-508%	823%	< 0,001

Maximale Geschwindigkeit [cm/s]

BULB	19	-6,3	12,0	-5%	8%	7%	5%	0,04
AAO1	19	-14,7	10,2	-13%	10%	14%	9%	< 0,001
AAO2	19	-10,8	11,6	-10%	13%	12%	11%	< 0,001
ARCH	19	-9,1	12,0	-9%	12%	11%	10%	< 0,001
DAO1	19	-9,1	15,3	-8%	12%	12%	8%	0,02
DAO2	19	-13,2	15,8	-11%	13%	13%	11%	< 0,001
DAO3	19	-15,9	18,8	-14%	17%	16%	14%	< 0,001
DAO4	19	-6,5	22,2	-7%	17%	14%	10%	0,22
AAO	38	-12,7	11,0	-12%	12%	13%	10%	< 0,001
DAO	76	-11,2	18,2	-10%	15%	14%	11%	< 0,001
Gesamt	152	-10,7	15,3	-10%	13%	13%	10%	< 0,001

Mittlere Gefäßfläche [mm²]

BULB	19	10,3	58,3	1%	7%	6%	4%	0,45
AAO1	19	-5,2	42,4	-1%	6%	4%	4%	0,78
AAO2	19	1,1	33,0	0%	5%	4%	3%	0,63
ARCH	19	2,0	28,5	0%	7%	5%	4%	0,81
DAO1	19	-2,9	32,5	-2%	9%	7%	5%	0,72
DAO2	19	-5,0	31,3	-1%	9%	6%	6%	1,00
DAO3	19	-8,2	20,9	-3%	7%	6%	5%	0,20
DAO4	19	-4,6	27,0	-2%	10%	8%	6%	0,57
AAO	38	-2,0	37,6	0%	5%	4%	3%	0,96
DAO	76	-5,2	27,8	-2%	9%	7%	6%	0,21
Gesamt	152	-1,6	35,5	-1%	7%	6%	5%	0,91

Wandschubspannung [N/m²]

BULB	19	0,0	0,2	-6%	37%	27%	26%	0,72
AAO1	19	-0,1	0,2	-13%	21%	17%	18%	0,02
AAO2	19	-0,1	0,2	-9%	19%	15%	14%	0,07
ARCH	19	-0,1	0,2	-9%	23%	16%	19%	0,17
DAO1	19	0,0	0,3	-4%	20%	16%	13%	0,47
DAO2	19	0,0	0,3	-6%	22%	19%	12%	0,55
DAO3	19	-0,2	0,4	-18%	29%	25%	23%	0,03
DAO4	19	-0,1	0,2	-8%	17%	16%	10%	0,16
AAO	38	-0,1	0,2	-11%	20%	16%	16%	< 0,001
DAO	76	-0,1	0,3	-9%	23%	19%	15%	0,02

Gesamt 152 -0,1 0,2 -9% 24% 19% 18% < 0,001

Tabelle 16: Diurnaler Vergleich

Mittelwert ± Standardabweichung aufgeteilt nach Parameter und Aortensegment.

Diurnal	n	Abendmessung		Morgenmessung	
		Mittelwert	± SD	Mittelwert	± SD
Netto SV [ml]					
BULB	37	100,3	22,3	98,6	24,5
AAO1	37	90,7	21,7	87,2	24,5
AAO2	37	86,6	20,2	83,2	23,8
ARCH	37	65,6	16,5	64,4	19,2
DAO1	37	63,3	16,0	60,2	16,5
DAO2	37	64,2	16,4	60,8	16,8
DAO3	37	62,3	16,3	59,6	16,4
DAO4	37	58,3	15,0	56,1	15,6
AAO	74	88,7	20,9	85,2	24,1
DAO	148	62,0	15,9	59,2	16,3
Gesamt	296	73,9	23,5	71,3	24,8
Vorwärts gerichtetes SV [ml]					
BULB	37	115,8	28,3	113,3	30,2
AAO1	37	97,1	24,7	93,3	27,2
AAO2	37	90,2	22,5	86,9	26,2
ARCH	37	68,5	18,1	67,5	21,3
DAO1	37	66,9	18,9	64,3	20,2
DAO2	37	67,0	18,3	64,1	19,1
DAO3	37	64,9	17,7	62,5	18,7
DAO4	37	60,8	17,1	59,0	18,8
AAO	74	93,7	23,7	90,1	26,7
DAO	148	64,9	18,0	62,5	19,1
Gesamt	296	78,9	27,9	76,3	29,2
Rückwärts gerichtetes SV [ml]					
BULB	37	-15,5	7,7	-14,6	8,5
AAO1	37	-6,4	5,6	-6,1	4,9
AAO2	37	-3,6	3,7	-3,7	3,9
ARCH	37	-2,8	2,4	-3,0	4,0
DAO1	37	-3,7	4,9	-4,1	4,9
DAO2	37	-2,8	3,2	-3,3	3,0
DAO3	37	-2,6	2,9	-3,0	2,8
DAO4	37	-2,5	3,9	-2,9	4,1

AAO	74	-5,0	4,9	-4,9	4,6
DAO	148	-2,9	3,8	-3,3	3,8
Gesamt	296	-5,0	6,1	-5,1	6,1

Spitzenfluss [ml/s]

BULB	37	455,8	99,1	422,1	87,7
AAO1	37	416,1	102,7	373,4	83,2
AAO2	37	386,4	95,4	344,7	81,3
ARCH	37	281,9	67,4	257,7	62,4
DAO1	37	268,7	61,9	251,5	58,6
DAO2	37	276,0	68,1	252,1	58,0
DAO3	37	266,7	63,0	247,0	57,8
DAO4	37	242,6	62,4	223,6	54,8
AAO	74	401,2	99,5	359,1	83,0
DAO	148	263,5	64,5	243,6	58,0
Gesamt	296	324,3	109,6	296,5	96,7

Ø-Spitzengeschwindigkeit [cm/s]

BULB	37	70,4	9,1	65,2	8,9
AAO1	37	71,8	16,0	67,9	12,0
AAO2	37	75,3	15,9	71,1	12,9
ARCH	37	74,2	11,1	70,9	9,2
DAO1	37	83,8	12,1	78,9	9,5
DAO2	37	86,7	11,8	82,4	9,9
DAO3	37	91,2	12,0	88,3	9,2
DAO4	37	89,4	13,6	87,6	11,3
AAO	74	73,6	16,0	69,5	12,4
DAO	148	87,8	12,6	84,3	10,6
Gesamt	296	80,4	15,0	76,5	13,3

Maximale Geschwindigkeit [cm/s]

BULB	37	144,8	15,7	134,6	18,2
AAO1	37	116,4	22,7	114,8	25,1
AAO2	37	117,9	25,4	112,9	23,0
ARCH	37	111,5	19,3	107,2	14,7
DAO1	37	126,7	19,4	123,1	19,8
DAO2	37	133,2	20,2	127,6	17,5
DAO3	37	132,9	20,1	128,1	15,5
DAO4	37	136,1	22,3	135,7	20,6
AAO	74	117,1	24,0	113,8	24,0
DAO	148	132,2	20,6	128,6	18,8
Gesamt	296	127,4	23,2	123,0	21,7

Ø-Gefäßfläche [mm²]

BULB	37	733,1	160,1	731,2	171,3
------	----	-------	-------	-------	-------

AAO1	37	582,9	164,8	558,9	168,7
AAO2	37	498,5	131,6	483,2	125,6
ARCH	37	373,7	93,8	359,4	95,7
DAO1	37	317,2	104,6	313,8	102,3
DAO2	37	304,6	93,3	297,1	92,2
DAO3	37	277,0	84,6	269,2	86,0
DAO4	37	259,5	78,8	249,9	86,3
AAO	74	540,7	154,1	521,0	152,5
DAO	148	289,6	92,7	282,5	94,3
Gesamt	296	418,3	197,8	407,8	198,5

Wandschubspannung [N/m²]

BULB	37	0,7	0,3	0,7	0,4
AAO1	37	1,2	0,4	1,1	0,4
AAO2	37	1,1	0,3	1,1	0,5
ARCH	37	1,1	0,3	1,1	0,4
DAO1	37	1,3	0,4	1,3	0,5
DAO2	37	1,4	0,4	1,4	0,6
DAO3	37	1,4	0,5	1,5	0,6
DAO4	37	1,3	0,4	1,4	0,7
AAO	74	1,1	0,4	1,1	0,4
DAO	148	1,4	0,4	1,4	0,6
Gesamt	296	1,2	0,4	1,2	0,5

Tabelle 17: Prä-/postprandialer Vergleich

Mittelwert ± Standardabweichung aufgeteilt nach Parameter und Aortensegment.

Prä-/post- prandial	n	Präprandial		Postprandial	
		Mittelwert	± SD	Mittelwert	± SD
Netto SV [ml]					
BULB	19	105,8	23,1	107,3	24,0
AAO1	19	94,8	18,9	99,8	21,8
AAO2	19	91,8	16,9	97,3	27,2
ARCH	19	70,1	13,5	76,7	21,2
DAO1	19	66,3	12,3	73,2	19,8
DAO2	19	67,2	13,0	74,3	19,8
DAO3	19	65,1	13,5	73,5	18,5
DAO4	19	61,0	12,9	66,5	15,7
AAO	38	93,3	17,8	98,5	24,4
DAO	76	64,9	12,9	71,9	18,4
Gesamt	152	77,8	22,3	83,6	25,3

Vorwärts gerichtetes SV [ml]

BULB	19	122,2	28,4	122,9	28,9
AAO1	19	102,5	22,5	107,1	24,8
AAO2	19	96,2	19,7	101,4	30,4
ARCH	19	73,4	15,8	79,5	23,3
DAO1	19	70,9	16,8	77,0	24,1
DAO2	19	70,6	15,3	77,4	22,6
DAO3	19	68,5	15,1	76,2	19,8
DAO4	19	64,4	15,6	69,0	17,4
AAO	38	99,4	21,1	104,3	27,5
DAO	76	68,6	15,6	74,9	21,0
Gesamt	152	83,6	27,1	88,8	29,7

Rückwärts gerichtetes SV [ml]

BULB	19	-16,3	6,6	-15,7	5,3
AAO1	19	-7,7	6,6	-7,3	5,5
AAO2	19	-4,5	4,4	-4,2	4,9
ARCH	19	-3,3	2,9	-2,8	3,6
DAO1	19	-4,7	6,2	-3,8	4,7
DAO2	19	-3,5	3,6	-3,1	3,3
DAO3	19	-3,4	3,5	-2,7	2,0
DAO4	19	-3,3	5,1	-2,5	3,1
AAO	38	-6,1	5,8	-5,7	5,4
DAO	76	-3,7	4,7	-3,0	3,4
Gesamt	152	-5,8	6,5	-5,3	5,9

Spitzenfluss [ml/s]

BULB	19	484,9	99,5	519,0	93,8
AAO1	19	446,8	100,7	481,1	90,9
AAO2	19	418,9	89,8	452,3	99,2
ARCH	19	307,2	59,6	334,6	75,2
DAO1	19	290,4	53,5	318,7	64,4
DAO2	19	297,8	61,4	324,4	66,1
DAO3	19	285,7	54,9	319,9	54,8
DAO4	19	261,5	56,2	283,6	56,6
AAO	38	432,9	95,1	466,7	95,0
DAO	76	283,9	57,1	311,7	61,7
Gesamt	152	349,2	109,0	379,2	112,9

Ø-Spitzengeschwindigkeit [cm/s]

BULB	19	70,6	7,8	74,6	5,6
AAO1	19	71,7	18,3	76,3	16,1
AAO2	19	74,6	18,4	80,1	15,3
ARCH	19	74,4	13,2	79,8	10,4

DAO1	19	83,7	12,9	87,0	9,0
DAO2	19	85,8	13,1	91,1	11,7
DAO3	19	90,1	13,8	97,1	9,9
DAO4	19	88,3	15,3	93,9	11,0
AAO	38	73,1	18,2	78,2	15,6
DAO	76	87,0	13,8	92,3	10,9
Gesamt	152	79,9	15,9	85,0	13,8

 Maximale Geschwindigkeit [cm/s]

BULB	19	148,3	13,3	154,5	11,6
AAO1	19	118,8	23,2	133,5	22,4
AAO2	19	117,2	24,7	127,9	23,8
ARCH	19	113,3	20,9	122,5	17,9
DAO1	19	129,4	21,2	138,5	18,4
DAO2	19	133,9	21,3	147,1	19,5
DAO3	19	132,8	20,8	148,7	20,8
DAO4	19	140,3	24,2	146,8	15,9
AAO	38	118,0	23,6	130,7	23,0
DAO	76	134,1	21,8	145,3	18,8
Gesamt	152	129,2	23,8	139,9	21,4

 Ø-Gefäßfläche [mm²]

BULB	19	781,9	149,5	771,6	145,8
AAO1	19	650,4	175,1	655,6	180,2
AAO2	19	570,7	124,9	569,6	135,4
ARCH	19	423,5	88,0	421,5	88,8
DAO1	19	363,3	113,6	366,2	104,2
DAO2	19	345,8	91,0	350,9	101,9
DAO3	19	317,4	81,2	325,6	75,7
DAO4	19	296,9	69,0	301,5	68,2
AAO	38	610,6	155,4	612,6	163,1
DAO	76	330,9	92,0	336,0	90,6
Gesamt	152	468,7	202,3	470,3	199,9

 Wandschubspannung [N/m²]

BULB	19	0,6	0,2	0,6	0,2
AAO1	19	1,2	0,3	1,3	0,3
AAO2	19	1,0	0,3	1,1	0,3
ARCH	19	1,1	0,2	1,1	0,2
DAO1	19	1,2	0,3	1,2	0,2
DAO2	19	1,4	0,4	1,4	0,3
DAO3	19	1,3	0,3	1,5	0,3
DAO4	19	1,2	0,3	1,2	0,3
AAO	38	1,1	0,3	1,2	0,3

DAO	76	1,3	0,3	1,4	0,3
Gesamt	152	1,1	0,3	1,2	0,4

8.2 ERGÄNZENDE ABBILDUNGEN

8.3 VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

Abbildung 1: Aorta thoracica	2
Abbildung 2: 2D CINE Phasenkontrastsequenz (2D CINE PC MRT).....	14
Abbildung 3: 4D Fluss MRT-Sequenz	15
Abbildung 4: Studienaufbau in der Übersicht	20
Abbildung 5: Darstellung der acht Schnittebenen der thorakalen Aorta	25
Abbildung 6: Visualisierung des Blutflusses in der Aorta und Planen der Ebenen	26
Abbildung 7: Konturzeichnung mit B-Spline Technik.....	27
Abbildung 8: Aufteilung der Kontur in acht Sektoren zur Bestimmung der WSS	28
Abbildung 9: Übersicht der eingeschlossenen Studienpopulation	33
Abbildung 10: Bland-Altman-Plots des Interrater-Vergleichs.....	50

9 DANK

Ich möchte mich an dieser Stelle bei all denen bedanken, die mich in der Realisierung dieser Arbeit unterstützt haben.

Hierbei gilt Prof. Dr. Barkhausen mein Dank für die Überlassung der Daten, des interessanten Studienthemas und für die Möglichkeit an seiner Klinik zu promovieren.

Zudem möchte ich Prof. Dr. Frydrychowicz für die persönliche Förderung und Hilfe bei der Durchführung dieser Arbeit bedanken. Ich bin dankbar für den interessanten Austausch und die Anregungen für die Ausarbeitung des Themas dieser Dissertation.

Ich möchte mich zudem herzlichst bei Dr. Oechtering für die herausragende enge Betreuung, die wertvollen Hilfestellungen, persönliche Förderung sowie anregende Zusammenarbeit bedanken. Ich bedanke mich für ihre Zeit und Unterstützung, ohne die diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Nur durch den ambitionierten Einsatz von Herrn Kirschke bei der Rekrutierung unserer Proband*innen und der Durchführung der MRT-Messungen konnten wir die Daten erheben. Auch schulte er mich in der Anwendung von GTFLOW. Vielen herzlichen Dank hierfür!

Auch Frau Ulloa gilt mein Dank für die Durchführung der MRT-Messungen und ihrem technischen Wissen, das in mir die Faszination für die Magnetresonanztomografie weckte.

Auch Dr. Sieren und Dr. Balks möchte ich für ihre Unterstützung danken und dafür, dass sie für Fragen aller Art als Ansprechpartner vor Ort zur Verfügung standen. Herzlichsten Dank!

Ich möchte mich an dieser Stelle auch für die Unterstützung meiner Familie bedanken, die mich nicht nur während des Studiums und der Promotion unterstützen, sondern immerzu an meiner Seite stehen.

10 PUBLIKATIONEN

10.1 WISSENSCHAFTLICHE ORIGINALARBEITEN

Eine Publikation zum Thema der Dissertation ist aktuell in Arbeit.

10.2 KONFERENZBEITRÄGE UND POSTER

OECHTERING T, QUEST L, STROTH A, REIBER A, ULLOA P, KIRSCHKE N, SIEREN M, BALKS M, GRAESSNER J, KOOIJMAN H, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A:

Reproducibility Of Quantitative Thoracic 4d Flow MRI: Physiological Variability Of Hemodynamics Due To Circadian Rhythm And Food Intake.

Society for Advanced Body Imaging (SABI) Annual Meeting, Washington DR (2021)

104th Annual Meeting of the Radiological Society of North America (RSNA), Chicago, USA (2021)

QUEST L, KIRSCHKE N, ULLOA P, REIBER A, SIEREN M, STROTH A, JIN N, GRAESSNER J, KOOIJMAN H, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A, OECHTERING T

Biologische und technische Variabilität von 4D Fluss MRT gesunder Probanden im zirkadianen Vergleich und an Scannern verschiedener Hersteller.

101st German Congress of Radiology, Leipzig, Germany (2020)

REIBER A, ULLOA P, QUEST L, STROTH A, SIEREN M, KIRSCHKE N, JIN N, GRAESSNER J, KOOIJMANN H, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A, OECHTERING T

Validierung von Compressed Sensing beschleunigten 4D Fluss MRT Sequenzen an Scannern unterschiedlicher Hersteller im Vergleich zu konventioneller paralleler Bildgebung.

101st German Congress of Radiology, Leipzig, Germany (2020)

STROTH A, REIBER A, QUEST L, KIRSCHKE N, SIEREN M, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A, OECHTERING T, ULLOA P, GRAESSNER J, JIN N, KOOIJMANN H

4D Fluss MRT – Messung der aortalen Wandschubspannung: Crossover Analyse zirkadianer Unterschiede, unterschiedlicher Scanner und Beschleunigungsmethoden.

101st German Congress of Radiology, Leipzig, Germany (2020)

ULLOA R, REIBER A, QUEST L, KIRSCHKE N, SIEREN M, STROTH AM, KOOIJMAN-KURFÜRST H, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A, OECHTERING TH:

Validation of accelerated 4D-flow MRI: SENSE vs. compressed SENSE (preliminary results).

Annual meeting of the German chapter of ISRM, Kiel, Germany (2019)