

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

**4D FLUSS MRT ZUR ANALYSE DER
THORAKALEN AORTALEN FLUSSCHARAKTERISTIKA
BEI PATIENTEN MIT SINUSPROTHESE**

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
Sektion Medizin

von
Thekla Helene Oechtering
aus Gießen

Lübeck 2016

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Alex Frydrychowicz

2. Berichterstatter(in): Prof. Dr. med. Frank Bode

Tag der mündlichen Prüfung: Dienstag, 07. Februar 2017

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 07. Februar 2017

Promotionskommission der Sektion Medizin

Meinen Eltern

EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
Der klappenerhaltende Aortenwurzelersatz und die Sinus Valsalvae	1
Einführung	1
Anatomie der Aortenklappe.....	2
Geometrische Aspekte des klappenerhaltenden Aortenwurzelersatzes	4
Die Sinusprothese	8
Die Technik: 4D Fluss-sensitive Magnetresonanztomographie.....	9
Datenakquisition: Von der zweiten in die vierte Dimension.....	10
Postprocessing	13
Die Hämodynamik in der thorakalen Aorta	15
Flussmuster in der Aortenwurzel	15
Flussmuster in der tubulären Aorta	16
Die Fragestellung	18
METHODIK	19
Studiendesign	19
Patienten mit Sinusprothese	19
Kontrollgruppe: gesunde, alterskorrelierte Probanden.....	20
Vergleichsgruppe I: gesunde, junge Probanden	20
Vergleichsgruppe II: Patienten mit Rohrprothese.....	21
Ausschlusskriterien	21

Methoden	21
MRT-Untersuchung	21
Scanner und Zubehör	21
Vorbereitung	22
Messprotokoll und Durchführung	22
Datennachbearbeitung an der MRT-Konsole	24
Auswertung	25
Herzfunktion und hämodynamische Parameter	25
Anatomie	26
Visualisierung	27
Flussmuster in den Sinus Valsalvae	29
Flussmuster in der tubulären Aorta thoracalis	30
Statistik	33
ERGEBNISSE	34
Herzfunktion und hämodynamische Parameter	34
Anatomie	36
Flussmuster in den Sinus Valsalvae.....	38
Flussmuster in der tubulären Aorta thoracalis	41
Primäre helikale Flussmuster	41
Aorta ascendens	41
Aortenbogen	46
Aorta descendens	46
Sekundäre Flussmuster	47
DISKUSSION	49
Vortices in den Sinus Valsalvae	49
Flussmuster in der tubulären Aorta thoracalis	52
Primäre helikale Flussmuster	53
Sekundäre Helices und Vortices	55

Klinische Relevanz	57
Limitationen	58
Schlussfolgerung	60
ZUSAMMENFASSUNG	62
LITERATUR	63
ANHANG.....	I
Tabellen	II
Ergänzende Abbildungen	IV
Verzeichnis der Abbildungen	VI
DANK	VIII
LEBENS LAUF	IX
Wissenschaftliche Originalarbeiten	X
Vorträge und Poster	X
Berufspolitik	XI

ABKÜRZUNGEN

2D	zweidimensional
4D	vierdimensional = zeitlich aufgelöste dreidimensionale Datensätze
AP	anterior - posterior
AAO	Aorta ascendens
ARCH	Aortenbogen
BMI	Body mass index
BULB	Aortenbulbus
CFD	Computational fluid design
DAO	Aorta descendens
EF	Ejektionsfraktion
FH	feet - head
KM	Kontrastmittel
n	Anzahl
n.s.	nicht signifikant, $p > 0,05$
PC	Phasenkontrast
RL	rechts - links
ROI	Region of Interest
RP	Rohrprothese, Patienten mit Rohrprothese
SD	Standardabweichung
SP	Sinusprothese, Patienten mit Sinusprothese
V_{\max}	Maximale Flussgeschwindigkeit
VOL-A	Gesunde, alterskorrelierte Probanden
VOL-Y	Gesunde, junge Probanden

EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

DER KLAPPENERHALTENDE AORTENWURZELERSATZ UND DIE SINUS VALSALVAE

EINFÜHRUNG

Seit der klappenerhaltende Aortenwurzelersatz in den frühen Neunzigerjahren vorgestellt wurde (DAVID und FEINDEL 1992, SARSAM und YACOUB 1993), hat sich diese Operationstechnik als Standardtherapie der Aortenwurzelaneurysmata bei intakter Aortenklappe durchgesetzt (DAVID et al. 2014, STAMOU et al. 2015). Durch den Erhalt der nativen Aortenklappe können Nachteile des Klappenersatzes umgangen werden. So ist keine lebenslange Antikoagulation wie bei mechanischen Klappen notwendig und das hohe Risiko einer erneuten Operation durch schnellere Degeneration von Bioprothesen wird minimiert (HAMMERMEISTER et al. 2000, OXENHAM et al. 2003). Die wesentliche, wenn auch seltene, Langzeitkomplikation des klappenerhaltenden Aortenwurzelersatzes ist eine Aortenklappeninsuffizienz mit möglicher Indikation zum operativen Klappenersatz. In einer Studie von DAVID et al. (2014) entwickelten ca. 22 % der Patienten innerhalb von 18 Jahren nach der Operation eine Aortenklappeninsuffizienz und ca. 6 % mussten erneut operiert werden. Deshalb ist für ein möglichst lebenslang anhaltendes, optimales Operationsergebnis eine physiologische Klappenfunktion der Patienten essenziell.

ANATOMIE DER AORTENKLAPPE

Die Aortenklappe ist ein komplexes System aus drei Klappentaschen mit den korrespondierenden Sinus Valsalvae (Sinus aortae, Aortensinus). Sie wird durch die aortoventrikuläre Junktionszone, den Aortenannulus, vom linken Ventrikel und durch die sinotubuläre Junktionszone von der Aorta ascendens getrennt (Abb. 1), (ROBICSEK et al. 2002, CHARITOS und SIEVERS 2013, DAVID 2015). Die drei Taschenklappen (Valvulae semilunares) sind an den Rändern der Sinus aortae aufgehängt. An ihrem freien Rand befinden sich ein feines Knötchen (Nodus valvulae semilunaris) und ein feiner Saum (Lunula valvulae semilunaris), die beim Klappenschluss garantieren, dass die Klappe dicht schließt (SCHÜNKE et al. 2009).

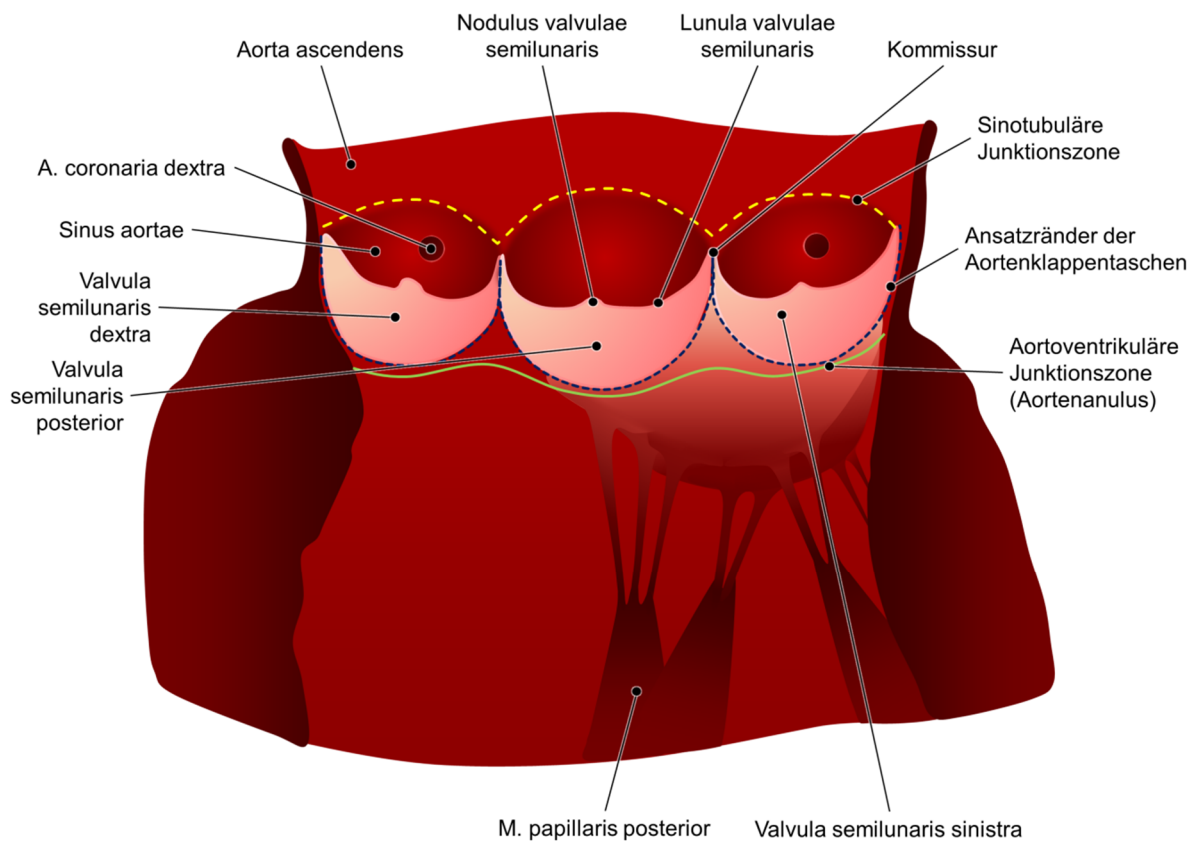


Abb. 1: Anatomie der Aortenklappe

Die Aortenklappe besteht aus drei Taschenklappen (Valvulae semilunares) und den korrespondierenden Sinus aortae. Sie wird nach kaudal von der aortoventrikulären Junktionszone und nach kranial von der sinotubulären Junktionszone begrenzt. *Modifiziert nach SCHÜNKE et al. (2009), CHARITOS und SIEVERS (2013)*

Für eine physiologische Bewegung der Klappentaschen sind die Sinus von großer Bedeutung. Schon im 16. Jahrhundert beschrieb Leonardo da Vinci „Vor-

tices“, Flussverwirbelungen, die sich in den Aortensinus bilden und dadurch den Klappenschluss vereinfachen (Abb. 2), (ROBICSEK 1991, BISSELL et al. 2014).

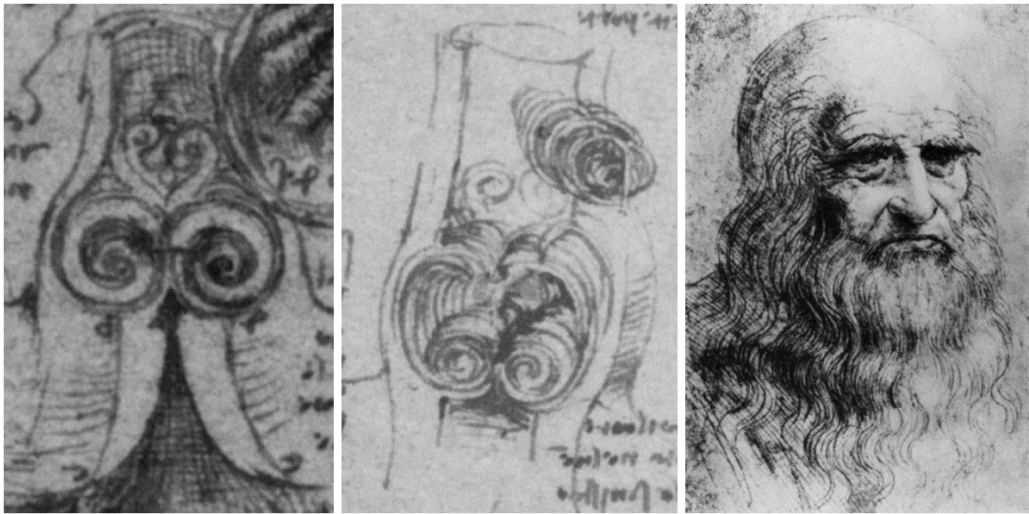


Abb. 2: Leonardo da Vinci: Sinusvortices

Anfang des 16. Jahrhunderts skizzierte Leonardo da Vinci Flusswirbel, „Vortices“, in den Sinus aortae und spekulierte, dass sie für den Klappenschluss essenziell wären (ROBICSEK 1991).
Mit freundlicher Genehmigung des Royal Collection Trust

Aktuelle Studien bestätigen die große Bedeutung der Aortensinus und der Vortices, die sich während des Herzzyklus in ihnen formen. Sie tragen zu einem physiologischen Ablauf der Klappenbewegungen während des Herzzyklus bei, da die Sinusvortices einen graduellen Schluss der Aortenklappe ermöglichen (BELLHOUSE und BELLHOUSE 1968, LEYH et al. 1999, ROBICSEK et al. 2002, KATAYAMA et al. 2008). Hierdurch wird nicht nur der mechanische Stress auf die Klappensegel reduziert (GRANDE-ALLEN et al. 2000), sondern auch das Regurgitationsvolumen minimiert, welches zum Klappenschluss notwendig ist (CARO et al. 2012). Das rezirkulierende Blut stabilisiert die Klappentaschen in offener Position während der Systole. Dabei ist die Größe der Sinusvortices abhängig von der Größe der Region hinter den Klappensegeln. Wenn das Segel nach außen verlagert ist, sodass es in den Sinus hineinragt, verringert sich die Stärke des Vortex (Abb. 3a). Nach dem Gesetz von Bernoulli erhöht sich bei sinkender Geschwindigkeit der Druck. Folglich wird das Klappensegel in seine Gleichgewichtsposition gedrückt (Abb. 3b). Umgekehrt führt mehr Platz zu einer Verstärkung der Sinusvortices. Dies kann durch deplatzierte Klappensegel, die in das Gefäßlumen ragen, verursacht werden (Abb. 3c). Dabei sinkt dann der Druck und die Klappensegel bewegen sich zurück in eine ausgeglichene Position (Abb. 3b), (CARO et al.

2012). Dieser Mechanismus garantiert, dass weder die Koronarostien verlegt werden (BELLHOUSE et al. 1968, CARO et al. 2012) noch die effektive Öffnungsfläche der Aortenklappe eingeengt wird (PISANI et al. 2013). Letzteres erklärt die Reduktion des transvalvulären Druckgradienten durch das Vorhandensein von Aortensinus (ERASMI et al. 2005, PISANI et al. 2013). Außerdem verstärken die Sinusvortices den koronaren Blutfluss (BELLHOUSE et al. 1968). Alles in allem wirken die Aortensinus in ihrer Funktion protektiv für die Aortenklappe. Insbesondere die Stressreduktion sollte die Langlebigkeit der Klappensegel fördern.

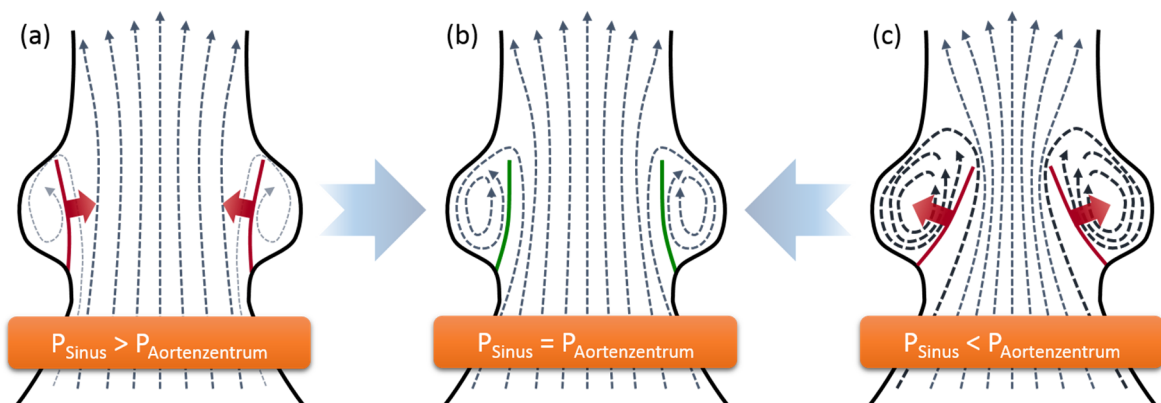


Abb. 3: Stabilisierung der Taschenklappenposition während der Systole

Durch den umgekehrten Zusammenhang zwischen Vortexgeschwindigkeit und Druck werden die Taschenklappen durch die Sinusvortices in offener Position stabilisiert, (CARO et al. 2012). In der schematischen Darstellung sind die Streamlines der Sinusvortices nach Dicke und Farbintensität geschwindigkeitskodiert. Die roten Pfeile entlang des Druckgradienten zeigen mit der Pfeilspitze in Richtung des niedrigeren Drucks und damit in Richtung der Klappensegelausgleichsbewegung. P = Druck.

GEOMETRISCHE ASPEKTE DES KLAPPENERHALTENDEN AORTENWURZELERSATZES

Zur Therapie von Aortenwurzelerkrankungen werden die Sinus Valsalvae reseziert, während die Taschenklappen erhalten bleiben. Bei der Reimplantationstechnik nach David (DAVID und FEINDEL 1992, SARSAM und YACOUB 1993) wird die tubuläre Dacron-Prothese an den Aortenannulus genäht und die Taschenklappen in die Prothese ohne Aortensinus reimplantiert. Bei der Remodeling-Technik nach Yacoub (DAVID und FEINDEL 1992, SARSAM und YACOUB 1993) werden drei zungenförmige Laschen in die Prothese geschnitten, an denen die Kommissuren der Aortenklappe eingenäht werden, um Neo-Sinus zu modellieren (Abb. 4).

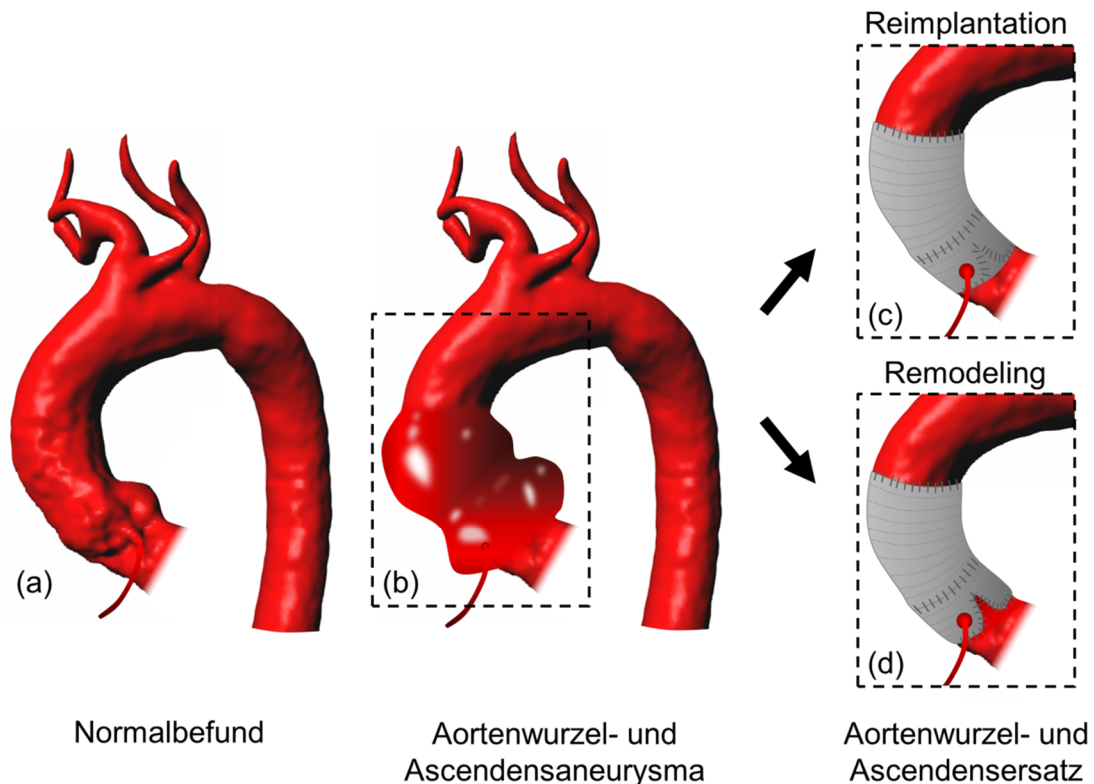


Abb. 4: Klappenerhaltender Aortenwurzelsersatz

Man unterscheidet die Reimplantations-Technik, bei der keine Sinus nachgebildet werden, und die Remodeling-Technik, bei der mit drei zungenförmigen Laschen Neo-Sinus modelliert werden.

Die Implantation zylindrischer Rohrprothesen, wie sie von DAVID und FEINDEL (1992) vorgeschlagen wurde, bedeutet für den Patienten den Verlust der Sinus Valsalvae. Ein häufiger Kontakt der Klappensegel mit der Prothesenwand sowie Krümmungsdeformationen der Klappensegel in der Systole wurden mit Echokardiographie, Cinematographie und Computational Fluid Design (CFD)-Simulationen nachgewiesen (Abb. 5), (ERASMI et al. 2005, FRIES et al. 2006, KATAYAMA et al. 2008). Der transvalvuläre Druckgradient war erhöht (ERASMI et al. 2005) und CFD-Modelle offenbarten einen erhöhten mechanischen Stress für die Klappensegel (GRANDE-ALLEN et al. 2000, BECK et al. 2001). Obwohl die erhöhte Belastung der Aortenklappe und erhöhte transvalvuläre Druckgradienten in Rohrprothesen in mittelfristigen Verlaufskontrollen noch keine klinische Signifikanz erkennen ließen (RAHNAVARDI et al. 2011, KALLENBACH et al. 2013, JASINSKI et al. 2015), können sie das Risiko für vorzeitige degenerative Veränderungen der Klappe im langfristigen Verlauf erhöhen (ROBICSEK und THUBRIKAR 1999). Erste langfristige Nachkontrollen über zwei Dekaden zeigten tatsächlich eine langsame, aber progrediente Verschlechterung der Klappenfunktion (DAVID et al. 2014).

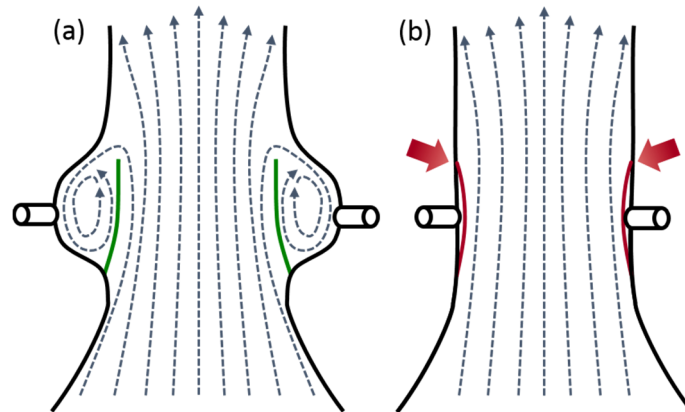


Abb. 5: Flussmuster in der Aortenwurzel mit und ohne Sinus Valsalvae

Schematische Abbildung Aortenwurzel (a) mit und (b) ohne Sinus Valsalvae bei maximaler Öffnung der Aortenklappe während der Systole. Während die Klappensegel in der nativen Aortenwurzel mit Sinus die Aortenwand nicht berühren, schlagen sie in einer Rohrprothese ohne Aortensinus gegen die Prothesenwand (rote Pfeile).

Im Gegensatz zu der Reimplantations-Technik nach David bildet der klappenerhaltende Aortenwurzelerersatz nach Yacoub (Remodeling-Technik) die Aortensinus nach. Sowohl bei In-vitro- und Ex-vivo-Experimenten als auch bei CFD-Simulationen wurde eine vorteilhaftere Hämodynamik für die Remodeling-Technik beschrieben (ERASMI et al. 2005, GRAETER et al. 2006). Zwei wesentliche Gründe wurden hierfür identifiziert: Zum einen das Vorhandensein von Neo-Sinus, die eine nahe-physiologische Sinusvortexbildung ermöglichen und zum anderen die besser erhaltene Compliance von Aortenanulus und -wurzel, da die Prothese nicht als starres Rohr auf den Anulus genäht wird. Insbesondere der zweite Punkt stellt jedoch *in vivo* im langfristigen Verlauf einen entscheidenden Nachteil der Yacoub-Methode dar, da hierdurch das Risiko für eine im Verlauf auftretende Aorteninsuffizienz und damit für konsekutive Re-Operationen steigt (DE OLIVEIRA et al. 2003, HANKE et al. 2009, DAVID et al. 2010, TIAN et al. 2013). Dieses Risiko ist bei der David-Technik geringer (DAVID et al. 2010, TIAN et al. 2013). Hier wird der Anulus in die Rohrprothese eingenäht und dadurch stabilisiert. Dies ist insbesondere bei Pathologien wie dem Marfan Syndrom, Typ A-Dissektionen und der Dilatation des Aortenanulus relevant: Bei diesem verhältnismäßig jungen Patientenkollektiv ist eine möglichst physiologische Klappenfunktion zum lebenslangen Erhalt der nativen Klappenfunktion essenziell, um das Risiko einer Re-Operation für einen Aortenklappenersatz zu minimieren.

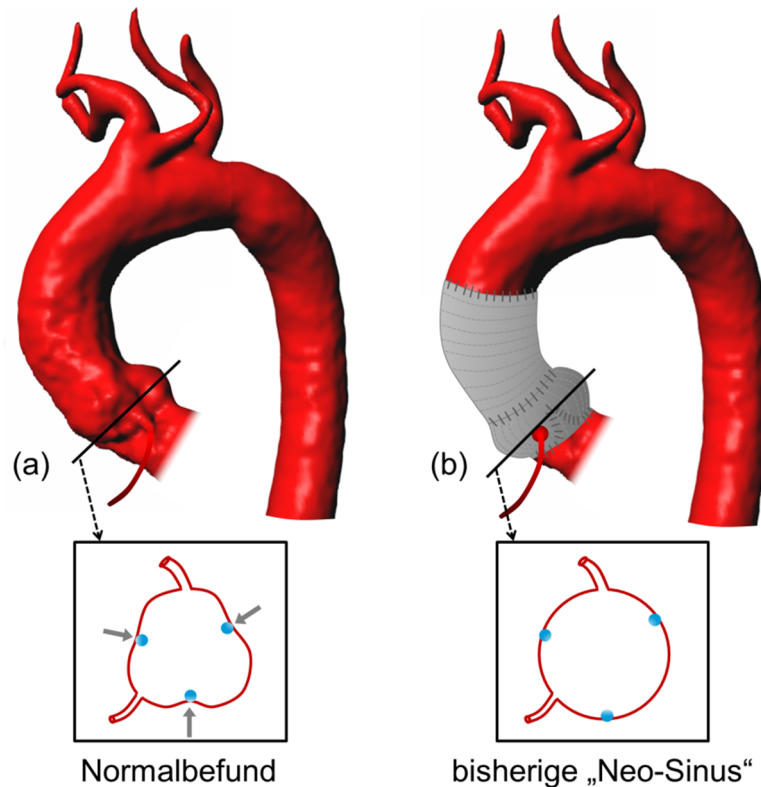


Abb. 6: Bisheriges Prinzip zur Generierung von „Neo-Sinus“

Obere Zeile: (a) Normalbefund, (b) klappenerhaltender Aortenwurzelerersatz mit „Neo-Sinus“. Untere Zeile: Querschnitt durch Aortenwurzel. (a) Die Kommissuren (blaue Punkte) der Aortenklappe ragen physiologischerweise zwischen den drei separaten Sinus aortae in das Lumen (graue Pfeile). (b) Bei den bisherigen Operationsmethoden mit einem einzigen großen „Neo-Sinus“ sind sie nach außen verlagert.

Um die Vorteile beider Methoden zu kombinieren, wurden verschiedene Modifikationen der Reimplantations-Technik vorgestellt, bei denen Neo-Sinus geformt wurden (COCHRAN et al. 1995, DE PAULIS et al. 2001, MILLER 2003, DEMERS und MILLER 2004, TAKAMOTO et al. 2006). Diesen Techniken und Prothesen ist eine rohrförmige Aussackung distal der Klappensegel gemeinsam, wobei die Kommissuren nicht nachgebildet werden und deshalb keine separaten Sinus aortae entstehen (Abb. 6). Im Resultat ähneln sie der Aortenwurzelgeometrie, die durch drei separate und tropfenförmige Sinus gekennzeichnet ist, nur bedingt. Da die Aortenklappenbefestigungen in der rohrförmigen Aussackung nach außen verlagert sind, könnte es zu einer verminderten Koaptation der Klappensegel mit konsekutiver Klappeninsuffizienz kommen (RICHARDT et al. 2010). Bei einer ersten Langzeitstudie mit solch einer Prothese mit einem großen Neo-Sinus, dem Valsalva Graft (Vascutek Terumo, Renfrewshire, Schottland), entwickelten ca. 13 % der Patienten innerhalb von 10 Jahren nach Operation eine moderate bis schwere Aortenklappeninsuffizienz (DE PAULIS et al. 2016).

DIE SINUSPROTHESE

Um das Risiko einer vorzeitigen Klappendegeneration beim Klappen-erhaltenden Aortenwurzelersatz ohne Rekonstruktion physiologisch geformter Sinus zu minimieren, wurde die Sinusprothese (Uni-Graft® W SINUS, Braun, Melsungen, Germany) entwickelt. Sie ist die erste Prothese mit drei separaten, physiologisch geformten Sinus und verspricht physiologische hämodynamische Verhältnisse in der Aortenwurzel (Abb. 7), die potentiell protektiv auf die Aortenklappe wirken. In-vitro-Experimente bestätigten nahe-physiologische transvalvuläre Druckgradienten (RICHARDT et al. 2010).

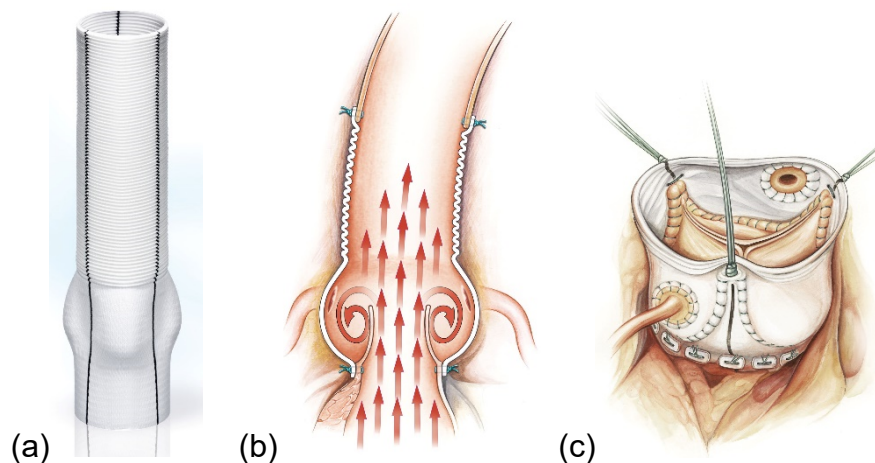


Abb. 7: Die Sinusprothese

(a) Fotografie der Sinusprothese mit drei physiologisch geformten Sinus Valsalvae. (b) Schema: die Sinus sollen eine physiologische Vortexbildung ermöglichen. (c) Implantationskonzept: die Sinusprothese kann wie eine Rohrprothese im Rahmen der klassischen David-OP implantiert werden, wobei die Klappe in die Prothese genäht wird. *Mit freundlicher Genehmigung © B. Braun Melsungen AG*

Eine erste klinische Studie mit 23 Patienten nach Sinusprothesenimplantation zeigte überzeugende postoperative Ergebnisse ohne oder mit nur geringer Aortenklappeninsuffizienz. Lediglich ein Patient entwickelte eine mittelgradige Aortenklappeninsuffizienz. Echokardiographisch konnte *in vivo* bestätigt werden, dass die Klappensegel während der Systole nicht gegen die Prothesenwand schlagen (SCHMIDTKE et al. 2013). Wie bei fast allen gängigen Gefäßprothesen wurde einschränkend eine reduzierte Dehnbarkeit der Prothese im Vergleich zur elastischen nativen Aortenwand mit ihrer Windkesselfunktion angeführt (SPADACCIO et al. 2013). Die reduzierte Compliance der Prothese verhindert die

physiologische Erweiterung der Aortenwurzel in der Systole, um die Taschenklappen zu spannen, was zu einer Verkrümmung der geöffneten Klappensegel führt (ROBICSEK und THUBRIKAR 1999, RICHARDT et al. 2010). Derzeit gibt es jedoch noch kein Prothesenmaterial mit physiologischen mechanischen Eigenschaften, das in der industriellen Herstellung von Gefäßprothesen eingesetzt wird.

DIE TECHNIK: 4D FLUSS-SENSITIVE MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE

Die Abkürzung „4D Fluss MRT“ wurde als zusammenfassender Terminus für die zeitaufgelöste, dreidimensionale Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie mit drei-direktionaler Geschwindigkeitskodierung (drei-direktionale Bewegungskodierung + Zeit = „4D“) vorgeschlagen (DYVERFELDT et al. 2015). Hinter dem Terminus verbirgt sich ein diagnostisches Verfahren, welches die nicht-invasive Akquisition und Visualisierung des Blutflusses in Gefäßen *in vivo* erlaubt. Die Idee, Veränderungen der Phase des MRT-Signals für die Signalgenerierung zu verwenden, wurde von MORAN (1982) vorgestellt und findet in der klinischen Routinediagnostik bei 2D Untersuchungen mit ein-direktionaler Flusskodierung („through-plane“) Anwendung (LOTZ et al. 2002). Darauf aufbauend beschrieben erstmals WIGSTROM et al. (1996) eine dreidimensionale MRT-Sequenz mit drei-direktionaler Geschwindigkeitssensitivität.

Die Anwendungsgebiete reichen dabei von der Blutflussquantifizierung (STALDER et al. 2008, ROES et al. 2009, MARKL et al. 2011b, BACHLER et al. 2013) und -visualisierung (BOGREN et al. 1997, BUONOCORE 1998, WIGSTROM et al. 1999, KILNER et al. 2000, KOZERKE et al. 2001, FRYDRYCHOWICZ et al. 2007, HOPE et al. 2007) über die Ableitung hämodynamischer und rheologischer Biomarker wie Wandschubspannung (STALDER et al. 2008, FRYDRYCHOWICZ et al. 2009b) und Pulswellengeschwindigkeit (BOLSTER et al. 1998, MARKL et al. 2010) bis hin zur Berechnung von Druckdifferenzen durch die Lösung der Navier-Stokes Gleichung (EBBERS et al. 2002, BOCK et al. 2011, RIESENKAMPFF et al. 2014).

DATENAKQUISITION: VON DER ZWEITEN IN DIE VIERTE DIMENSION

Die Magnetresonanztomographie hat eine intrinsische Sensitivität gegenüber Bewegung und erlaubt deshalb Blutflussgeschwindigkeiten direkt zu messen. Die MRT kann zwischen stationären und sich bewegenden Spins (MORAN 1982) unterscheiden. Während sich bewegliche Protonen entlang eines in Blutflussrichtung geschalteten Magnetfeldgradienten bewegen, erfahren sie eine zur Flussgeschwindigkeit direkt proportionale Phasenverschiebung. Die Phasenverschiebung kodiert also indirekt die Geschwindigkeit des Protons. Um die Geschwindigkeit zu messen, werden flusskodierende Gradienten angelegt, deren Stärke und Dauer an die zu erwartende Geschwindigkeit angepasst werden müssen. Dies geschieht durch Anpassung des sogenannten „Velocity encoding“-Faktors (V_{enc} , Geschwindigkeitssensitivität). Liegt der gewählte V_{enc} unterhalb der Maximalgeschwindigkeit, so wird diese fehlerhaft registriert und Aliasing-Artefakte (Einfaltungsartefakte) entstehen. Je höher der V_{enc} gewählt wird, desto höher ist das Hintergrundrauschen der Daten. Daher sollte der V_{enc} zur Optimierung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses („signal-to-noise-ratio“, SNR) etwas oberhalb der zu erwartenden Maximalgeschwindigkeit gewählt werden. Durch Magnetfeldinhomogenitäten und andere Effekte wie z.B. Wirbelströme können jedoch auch statische Gewebe mit stationären Protonen eine geringe Phasenverschiebung erfahren und bei einfacher Phasenmessung eine Geschwindigkeit aufweisen. Zur Elimination dieses systematischen Fehlers und einer verlässlichen Geschwindigkeitsmessung wird bei der Phasenkontrastmessung daher neben der Messung zur Flusskodierung auch eine Messung zur Flusskompensation durchgeführt. Mit letzterer können unerwünschte Bewegungseffekte durch zusätzliche Gradienten unterdrückt werden. Durch die Subtraktion beider Messungen entsteht das zur Geschwindigkeit proportionale Phasendifferenzbild, in dem das fehlerhaft zur Messung beitragende Rauschen weitgehend unterdrückt wird (NITZ et al. 2011, MARKL et al. 2012).

Da eine solche Akquisition zu langwierig ist, um zeitaufgelöste Daten während eines einzigen Herzzyklus in ausreichender örtlicher und zeitlicher Auflösung zu erfassen, wird die Messung EKG-synchronisiert erfasst und über mehrere Herzschläge aufgeteilt. Hierfür wird der k-Raum, die Rohdatenmatrix der MRT, die üblicherweise Zeile für Zeile befüllt wird („kartesische Abtastung“), nach und nach mit den Rohdaten gefüllt („segmentierte“ k-Raum Abtastung).

In der klinischen Routine werden Phasenkontrast-Sequenzen verwendet, die dementsprechend den Blutfluss ein-direktional durch die Schnittebene („through-plane“) messen. Diese können in adäquater örtlicher und zeitlicher Auflösung während einer Atemanhaltephase akquiriert werden. Eine typische 2D CINE PC MRT Sequenz wird in Abb. 8 beschrieben.

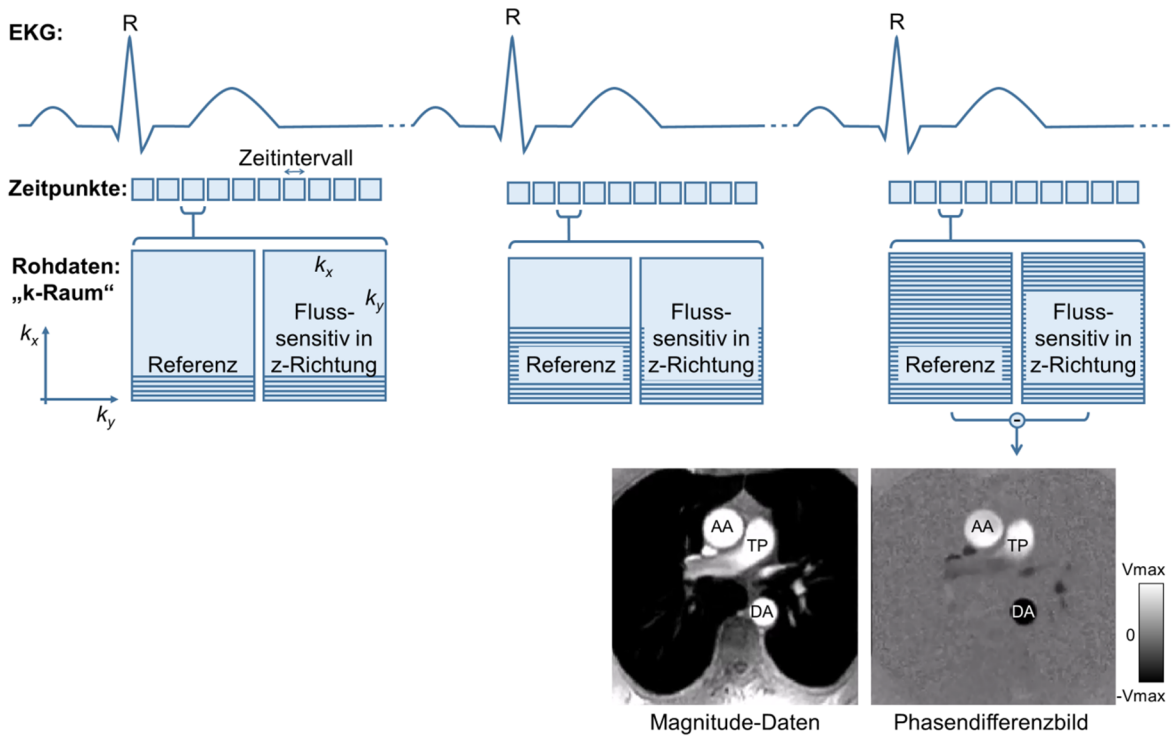


Abb. 8: Standard 2D CINE Phasenkontrastsequenz

Für jede abgebildete „Herzphase“ (kleine Quadrate) werden jeweils Referenzscan und geschwindigkeitssensitiver Scan akquiriert. Die dazu notwendigen Daten werden über mehrere Herzzyklen EKG-getriggert aufgenommen, bis der gesamte k-Raum gefüllt ist (MARKL et al. 2012). Aus der Subtraktion beider Datensätze erhält man die zur Geschwindigkeit proportionale Phasendifferenz, in dem die Flussgeschwindigkeiten orthogonal zur gemessenen Ebene („through-plane“, z) durch Grauwerte kodiert werden. AA = Aorta ascendens, DA = Aorta descendens, TP = Truncus pulmonalis

Während mit einem einzelnen Paar aus flusskompensierter und flusssensitiver Messung die Bewegung in einer Richtung gemessen werden kann, ist für die dreidimensionale Darstellung mit drei-direktionaler Bewegungskodierung eine Messung mit zusätzlicher Schaltung von Gradienten in den verbleibenden Raumrichtungen notwendig. Um eine zeitaufgelöste, dreidimensionale und drei-direktionale Sequenz zu erhalten, werden zu jedem Zeitpunkt prinzipiell drei Messpaare benötigt, also je ein Referenzscan und ein geschwindigkeitssensitiver Scan je Richtung. Zur Reduktion der Messzeit kann auf zwei flusskompensierte Referenzscans verzichtet werden. Bei der Bilddatenberechnung wird dann von

jedem geschwindigkeitssensitiven Scan der initiale, flusskompensierte Scan subtrahiert, sodass die Akquisition von vier Datensätzen zur Bildrekonstruktion ausreicht.

Nach der Bildrekonstruktion erhält man vier dreidimensionale und zeitaufgelöste Datensätze: Einen Magnituden-Datensatz mit anatomischen Informationen und drei geschwindigkeitskodierende Datensätze, je einer mit der Geschwindigkeitsinformation für die entsprechende Raumrichtung (Abb. 9).

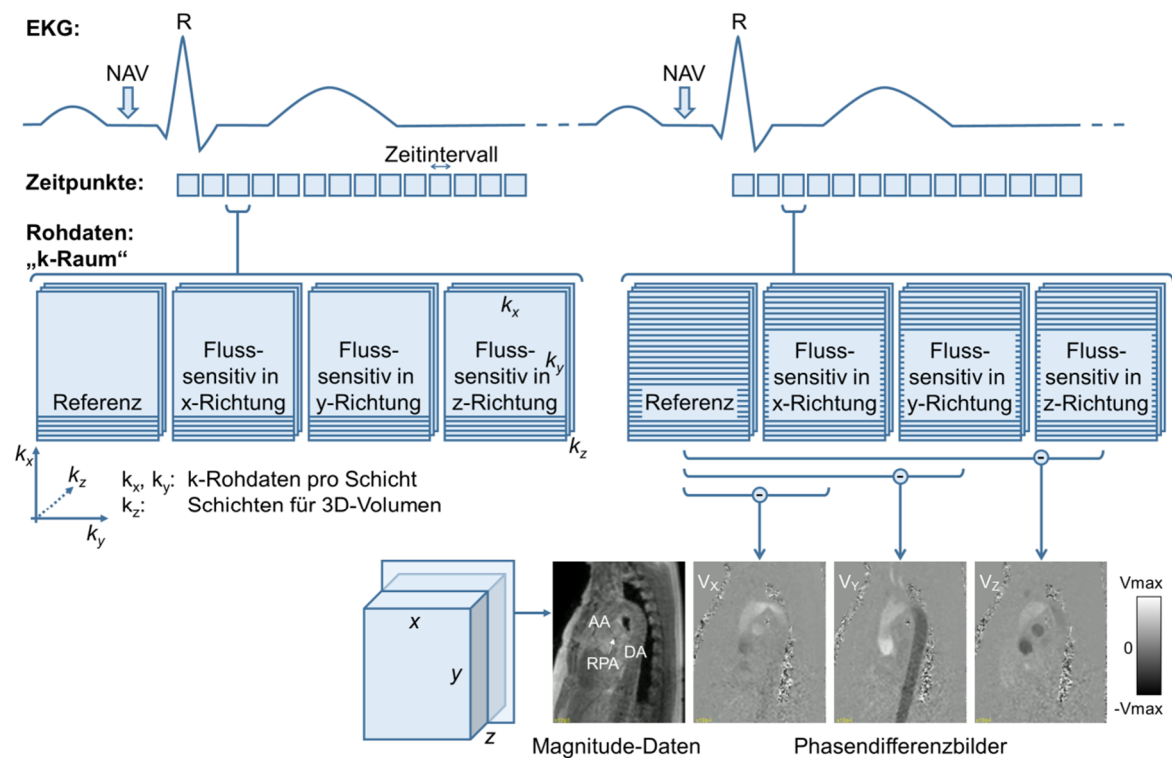


Abb. 9: Kartesische, prospektiv EKG-getriggerte 4D Fluss MRT-Sequenz

Für jede „Herzphase“ werden neben dem Referenzscan drei geschwindigkeitssensitive Scans, je einer für jede Raumrichtung, direkt hintereinander akquiriert. Subtrahiert man jeweils die einzelnen fluss sensitiven Datensätze und den Referenzdatensatz, erhält man je einen Phasenkontrastdatensatz, in dem die Flussgeschwindigkeiten in der entsprechenden Raumrichtung durch Grauwerte kodiert sind. Um Artefakte durch die Atmung zu minimieren, beschränkt ein Navigator (NAV), der am Ende jedes Herzzyklus die Position der Leber-/Lungen-Grenze misst, die Datenakquise bei extremen Atempositionen (MARKL et al. 2012). AA = Aorta ascendens, DA = Aorta descendens, RPA = rechte Pulmonalarterie.

Prinzipiell können 4D Fluss-Sequenzen prospektiv oder retrospektiv getriggert werden. Bei prospektiver Triggerung wird mit physiologisch schwankender Herzsequenz potentiell der letzte Teil der Diastole nicht oder nicht regelmäßig erfasst. Um den gesamten Herzzyklus abzudecken, wird daher retrospektives Gating empfohlen, was in der Regel mit einer geringen Messzeitverlängerung einhergeht (DYVERFELDT et al. 2015).

Während klinisch verwendete 2D Phasenkontrastsequenzen auf die Dauer eines Atemanhaltezyklus optimiert sind, ist dies in der 4D Fluss MRT nicht umsetzbar. Um Bewegungsartefakte durch freie Atmung zu minimieren, werden 4D Fluss-Sequenzen typischerweise Atemnavigator-gesteuert akquiriert (MARKL et al. 2007). Hierfür wird die Bewegung der Lungen-Leber Grenze durch ein Navigator-Signal erfasst. Das Akzeptanzfenster des Navigators kann angepasst werden, sodass expiratorische Daten für die Bildgebung genutzt, inspiratorische Daten verworfen werden. Das Verhältnis akzeptierter zu verworfener Daten kann damit beeinflusst werden und wird typischer Weise bei 2:1 (um 65% Akzeptanzrate) gewählt.

Die relativ zeitaufwändige 4D Fluss MRT kann zum Beispiel durch parallele Bildgebungstechniken, wie das in dieser Arbeit verwendete SENSE („Sensitivity encoding“), beschleunigt werden (PRUESSMANN et al. 1999, BLAIMER et al. 2004). Dabei werden Bilder von unterschiedlichen Spulenelementen akquiriert. Das untersuchte Volumen je Spulenelement (field of view, FOV) wird dadurch um den Reduktionsfaktor R reduziert, sodass Daten um den Reduktionsfaktor schneller aufgenommen werden können, es aber prinzipiell zu unerwünschten Einfaltungs- bzw. Überlagerungsartefakten kommt. Unter Kenntnis der Sensitivität jedes Spulenelementes können diese überlagerten Bilder anschließend getrennt und ein Bild des gesamten FOV artefaktfrei rekonstruiert werden (THUNBERG et al. 2003).

Es gibt zahlreiche Anpassungen und Veränderungen der 4D Fluss-Sequenz, die alternative Beschleunigungstechniken und Arten der k-Raum-Abtastung beinhalten, in dieser Arbeit jedoch nicht verwendet wurden und daher nicht näher erläutert werden sollen (GU et al. 2005, JUNG et al. 2008, JOHNSON und MARKL 2010).

POSTPROCESSING

Die Hauptfehlerquellen in 4D Fluss Datensätzen sind Eddy currents (WALKER et al. 1993), Maxwell terms (BERNSTEIN et al. 1998) und Gradientenfeldinhomogenitäten (MARKL et al. 2003). Darüber hinaus kann Aliasing bei zu niedrig gewähltem V_{enc} und Hintergrundrauschen die Datenqualität beeinträchtigen. Die nähere Erläuterung der physikalischen Grundlagen von Eddy currents,

Maxwell terms und Gradientenfeldinhomogenitäten würde den Rahmen der hier vorgelegten Arbeit sprengen. Die Korrektur dieser Einflüsse ist jedoch bereits herstellerseitig vorgesehen und nicht durch den Nutzer beeinflussbar. Dagegen kann ein fehlerhaft gewählter V_{enc} durch geeignete Postprocessing-Software korrigiert werden.

Die korrigierten Datensätze bestehen aus einer Magnitude mit anatomischen Informationen und drei Phasendifferenz-Datensätzen mit der Geschwindigkeitsinformation für die drei Raumrichtungen. Diese können mit einem dedizierten Visualisierungs- und Auswertungsprogramm ausgewertet werden.

Aus diesen geschwindigkeitskodierten Messungen kann eine Angiographie zur Visualisierung der Gefäßanatomie berechnet werden. Die häufigste Rekonstruktionsmethode ist dabei die Complex Difference, bei der die Höhe der drei Geschwindigkeitsvektoren eines Voxels die Signalintensität kodiert. Dabei geht die Richtung der Vektoren nicht in die Berechnung ein (DUMOULIN et al. 1989, BERNSTEIN und IKEZAKI 1991).

Für die visuelle Auswertung der Hämodynamik stehen unterschiedliche Visualisierungsoptionen zur Verfügung (NAPEL et al. 1992, BUONOCORE 1998, MARKL et al. 2011a, MARKL et al. 2012, HOPE et al. 2013, RODRIGUEZ MUNOZ et al. 2013, STANKOVIC et al. 2014, DYVERFELDT et al. 2015). Die einfachste Visualisierung sind „Vektoren“, die die akquirierte Geschwindigkeit und Richtung eines Voxels abbilden. „Particle Paths“ repräsentieren den Weg von masselosen Partikeln, die von einem definierten Punkt (typischer Weise von einer Schicht, einer Region oder einem Volumen) emittiert werden und dann dem sich im Verlauf des Herzzyklus verändernden Flussfeld folgen. Diesem Pfad wird eine gewisse Wahrscheinlichkeit zugrunde gelegt (FRIMAN et al. 2011, DYVERFELDT et al. 2015). Dem gegenüber stellen „Streamlines“ das gesamte Flussfeld zu einem spezifischen Zeitpunkt dar, indem sie eine Tangente an alle Geschwindigkeitsvektoren zu diesem Zeitpunkt legen. Da das Blut pulsatil fließt und sich das Flussfeld jederzeit ändert, repräsentieren Streamlines also keinesfalls den Weg, den ein Partikel nehmen würde, sondern sind eine Momentaufnahme des Flussfeldes.

Zu den vorgenannten Visualisierungsoptionen gehört zudem die Möglichkeit der Farbkodierung. In der hier vorgelegten Arbeit wird ausschließlich mit der tatsächlich gemessenen Geschwindigkeit farbkodiert. Prinzipiell sind auch andere Farbkodierungsoptionen verfügbar, die es erlauben, z.B. nach der Herkunft oder der Krümmung einer Streamline bzw. Particle Paths zu kodieren.

DIE HÄMODYNAMIK IN DER THORAKALEN AORTA

FLUSSMUSTER IN DER AORTENWURZEL

Bisher gibt es eine sehr überschaubare Anzahl von Arbeiten, die Sinusvortices mit 4D Fluss MRT beschreiben. In der Regel wurde der Schwerpunkt auf die Flussmuster in der tubulären Aorta thoracalis distal der Aortenwurzel gelegt und Sinusvortices nur nachgeordnet betrachtet. Die erste Vektorvisualisierung von Sinusvortices bei gesunden Probanden *in vivo* mit 4D Fluss MRT gelang KILNER et al. (1993). Auch andere Autoren beschrieben Sinusvortices mit 4D Fluss MRT (BOGREN et al. 1997, MARKL et al. 2004, BISSELL et al. 2014). KVITTING et al. (2004) beschrieben Sinusvortices bei sechs von sechs Probanden, die sich nach dem Zeitpunkt der maximalen Ejektionsgeschwindigkeit in den Sinus von Valsalva bildeten und bis in die frühe Diastole persistierten. Dabei nahmen die Vortices während der späten Systole an Größe zu, während die effektive Öffnungsfläche mit antegradem Fluss kleiner wurde. Es wurden visuell stärkere Vortices im rechten und non-koronaren Sinus detektiert. MARKL et al. (2005) führten als erste Arbeitsgruppe ein visuelles Gradingssystem von 0 (kein Vortex) bis 3 (prominenter Vortex) ein, bei dem allein durch Augenmaß die Vortexstärke bestimmt wurde. Bei zehn Probanden fanden sie im Gegensatz zu KVITTING et al. (2004) stärkere Vortices im links- und rechts-koronaren Sinus. Beide Arbeitsgruppen untersuchten auch Patienten nach David-OP. Während KVITTING et al. (2004) keine Sinusvortices bei Patienten abgrenzen konnten, beschrieben MARKL et al. (2005) keinen signifikanten Unterschied in der Vortexstärke von Probanden und Patienten.

FLUSSMUSTER IN DER TUBULÄREN AORTA

Bei einem breiten Spektrum an Fragestellungen gibt es eine wachsende Anzahl von Arbeiten, die 4D Fluss MRT zur Charakterisierung der aortalen Hämodynamik in den drei Abschnitten der tubulären Aorta thoracalis (Aorta ascendens, Arcus aorticus und Aorta descendens, Abb. 10) nutzen. Es können primäre und sekundäre Flussmuster unterschieden werden. Neben dem „einfachen“ geradlinigen antegraden Fluss mit einem nahe-parabolen, von vielen Autoren häufig idealisiertem Flussprofil, wird auch eine antegrade, übergeordnete Helix, die sich über den gesamten Aortenquerschnitt erstreckt, als primäres Flussmuster bezeichnet. Sekundäre Flussmuster weichen von der primären Hauptflussrichtung ab. Dabei differenziert man sekundäre Helices und Vortices. Ein Vortex ist definiert als zirkulierendes Blut, was von der normalen Flussrichtung abweicht. Bei einer Helix bewegt sich die Blutsäule schraubenförmig in Richtung der Hauptflussrichtung. Eine sekundäre Helix unterscheidet sich von einer primären, physiologischen Helix dadurch, dass sie nicht den gesamten Gefäßquerschnitt ausfüllt (KILNER et al. 1993). Eine rechtsgängige Helix ist durch Partikel charakterisiert, die sich in Flussrichtung im Uhrzeigersinn bewegen (Betrachtung der Ebene in Hauptflussrichtung). Umgekehrt bewegen sich die Partikel bei einer linksgängigen Helix gegen den Uhrzeigersinn (MORBIDUCCI et al. 2009).

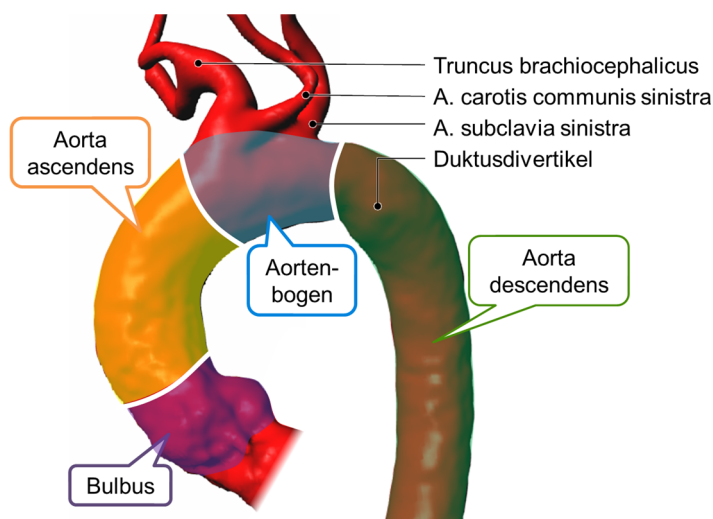


Abb. 10: Abschnitte der Aorta

Bei der Aorta thoracalis unterscheidet man die Aortenwurzel mit den drei Sinus Valsalvae und die tubuläre Aorta. Letztere kann in drei Abschnitte unterteilt werden: Die Aorta ascendens beginnt distal der Aortenwurzel und reicht bis proximal des Abgangs des Truncus brachiocephalicus. Hier schließt sich der Aortenbogen mit den Abgängen der supraaortalen Gefäße an. Direkt distal des Abgangs der A. subclavia sinistra beginnt die Aorta descendens, die in ihrem proximalen Teil das Duktusdivertikel beinhaltet.

Die hohe Variabilität der aortalen Hämodynamik scheint durch die individuelle Geometrie der Aorta wie dem Kurvaturwinkel des Aortenbogens, dem Vorhandensein und der Ausprägung eines Duktusdivertikels oder einer plötzlichen

Diameteränderung mitbedingt zu sein (KILNER et al. 1993, FRYDRYCHOWICZ et al. 2012). Während HOPE et al. (2007) zwei gegensinnige Helices in der Aorta ascendens fanden, beschrieben die meisten anderen Studien bei gesunden, jungen Probanden eine primäre, zumeist rechtsgängige Helix in der Aorta ascendens als typisch (MARKL et al. 2004, MORBIDUCCI et al. 2009, BURK et al. 2012). In der Aorta descendens überwiegen gerade Flussmuster oder eine linksgängige Helix (BOGREN und BUONOCORE 1999). Mit zunehmendem Alter sinkt die Zahl primärer helikaler Flussmuster in der Aorta, während die Anzahl von sekundären Vortices mit Alter und Aortendiameter steigt (FRYDRYCHOWICZ et al. 2012). Gotische und kubische Aortenbogenformen waren auch mit einer erhöhten Anzahl sekundärer Flussmuster vergesellschaftet. Die meisten Vortices wurden in der Aorta ascendens und descendens detektiert. Im Aortenbogen entwickelten sich nur verhältnismäßig wenige Vortices (FRYDRYCHOWICZ et al. 2012).

Insbesondere Eingriffe in die Gefäßgeometrie werfen die Frage auf, inwiefern hierdurch die Hämodynamik beeinflusst wird. In Fluss MRT Studien wurden vermehrt Vortices, eine Verminderung des primären helikalen Flusses und lokale Flussbeschleunigungen bei Patienten mit einer Aortenprothese beschrieben (BOGREN et al. 1995, BOGREN et al. 2000, FRYDRYCHOWICZ et al. 2006, FRYDRYCHOWICZ et al. 2007).

Durch sekundäre Flussmuster können sich die Wandschubkräfte, die auf die Gefäßwand wirken, ändern und hierdurch möglicherweise die Entstehung von Aneurysmen oder Atherosklerose fördern (MALEK et al. 1999, DAVIES et al. 2005, WENTZEL et al. 2005, FRYDRYCHOWICZ et al. 2009b, HARLOFF et al. 2010). Außerdem kann es zu einer vermehrten Belastung des Herzmuskels kommen, wenn das Blut bei einem hohen Anteil an rezirkulierendem Volumen beziehungsweise einem hohen Grad an turbulenter kinetischer Energie ineffizient in die Körperperipherie transportiert wird.

DIE FRAGESTELLUNG

In dieser Arbeit sollte die Hämodynamik in der thorakalen Aorta von Patienten nach klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz mit Sinusprothese durch 4D Fluss MRT untersucht werden. Im Zentrum der Studie wurden Sinusvortices von Patienten nach Auftreten, Größe und Konfiguration bestimmt und mit einer Gruppe alterskorrelierter, gesunder und einer Gruppe junger, gesunder Probanden verglichen. Darüber hinaus wurde die Hämodynamik in der tubulären Aorta distal der Aortenwurzelprothese untersucht. Zusätzlich wurden Patienten mit klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz nach Versorgung mit einer zylindrischen Rohrprothese exemplarisch in die Untersuchungen einbezogen, um eine Vorstellung zu erhalten, welches Ausmaß die gestörte Hämodynamik bei nicht-anatomisch geformten Prothesen erreicht. Dementsprechend wurden Hypothesen entwickelt, die mit der 4D Fluss MRT *in vivo* verifiziert werden sollten.

Auf der Basis von 4D Fluss MRT-Untersuchungen sollte nachgewiesen werden, dass sich, vergleichbar zu alterskorrelierten, gesunden Probanden, bei Patienten mit Sinusprothesen

1. physiologische Sinusvortices in der Aortenwurzel entwickeln.
2. physiologische Flussmuster in der tubulären thorakalen Aorta entwickeln.

Nachgeordnet sollte einerseits der Einfluss der Aortengeometrie auf die Flussmuster untersucht und andererseits die Ergebnisse explorativ mit jungen, gesunden Probanden und mit Patienten mit zylindrischen Rohrprothesen verglichen werden.

METHODIK

STUDIENDESIGN

In die klinische Studie wurden 33 Probanden eingeschlossen (Tab. 2, S. II). Alle Probanden wurden über den Ablauf und die Risiken einer MRT-Untersuchung und bei Bedarf über die Risiken einer Kontrastmittelgabe aufgeklärt. Das Einverständnis zur Studienteilnahme wurde schriftlich dokumentiert. Die Genehmigung der Ethikkommission der Universität zu Lübeck lag vor (Ethikvotum AZ12-007).

PATIENTEN MIT SINUSPROTHESE

Es wurden vierzehn Patienten nach chirurgischer Therapie eines Aortenwurzelaneurysmas mit einer Sinusprothese (SP) untersucht (Abb. 11). Abhängig von der Ausdehnung des Aneurysmas wurden sieben Patienten mit einem reinen Aortenwurzelersatz und sieben mit einem Ersatz von Aortenbulbus und Aorta ascendens versorgt.

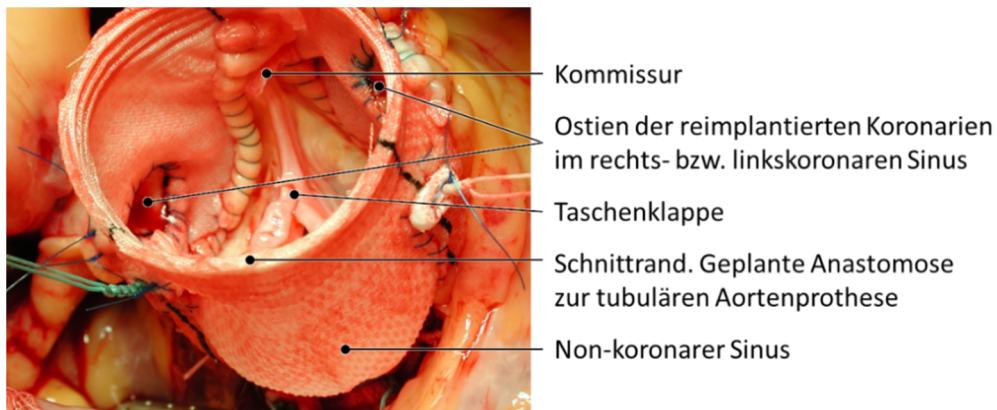


Abb. 11: Intraoperativer Situs

Bei der implantierten Sinusprothese sind die drei Sinus der Prothese und die geraden dazwischenliegenden Säulen mit den angenähten Kommissuren deutlich abgrenzbar.

Das Patientenkollektiv wurde aus einer Datenbank der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie (UKSH, Campus Lübeck) rekrutiert, in der alle Patienten der letzten Jahre mit den entsprechenden Operationen erfasst sind. Im Rahmen einer mit den Patienten bereits präoperativ besprochenen und klinisch indizierten Nachsorgeuntersuchung wurden die Patienten zur MRT-Untersuchung eingeladen. Komorbiditäten, die sich nicht auf das kardiovaskuläre System auswirkten, wurden bei der Selektion der Patienten nicht berücksichtigt.

Die für die Studie relevante 4D Fluss MRT der Aorta wurde bei Patienten mit klinischer Untersuchungsindikation als zusätzliche Sequenz in die Routine-Untersuchung der Aorta eingebunden. Damit verlängerte sich die Untersuchungszeit um etwa 20 Minuten auf insgesamt maximal 60 Minuten. Eine zusätzliche oder erneute Kontrastmittelgabe war dafür nicht erforderlich, jedoch wurde die 4D Fluss MRT im Anschluss an die klinisch indizierte, kontrastmittelgestützte MR-Angiografie durchgeführt, um die für die Flussbildung günstigen Effekte des Kontrastmittels zu nutzen.

KONTROLLGRUPPE: GESUNDE, ALTERSKORRELIERTE PROBANDEN

Bei der Studienpopulation wurde aufgrund des typischen Erkrankungsalters und Eingriffszeitpunktes ein Präselektions-Fehler bezüglich der Altersverteilung erwartet. Die Kontrollgruppe sollte diese Altersverteilung möglichst gut wiedergeben. So wurden zwölf, bis auf eine eventuelle Hypertonie, kardiovaskulär gesunde Probanden mit den Patienten alterskorreliert (VOL-A). Sie wurden über einen Aushang in der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin (UKSH, Campus Lübeck) rekrutiert. Sie wurden nach demselben Schema wie Patienten untersucht. Bei Ablehnung der Kontrastmittelgabe wurde auf die Kontrastmittel gestützte MR-Angiografie verzichtet.

VERGLEICHSGRUPPE I: GESUNDE, JUNGE PROBANDEN

Als zweite Referenzgruppe wurden sechs junge, gesunde Probanden untersucht (VOL-Y), die aus der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin rekrutiert wurden. Bei diesen jungen Probanden wurde a priori auf die Kontrastmittelgabe verzichtet.

VERGLEICHSGRUPPE II: PATIENTEN MIT ROHRPROTHESE

Es wurden drei Patienten, die im Rahmen einer klassischen David-OP mit einer Rohrprothese (RP) versorgt worden waren, als zusätzliche Vergleichsgruppe im Rahmen einer klinisch indizierten Nachsorgeuntersuchung nach demselben Protokoll wie Patienten mit Sinusprothese, also mit Kontrastmittelgabe, untersucht.

AUSSCHLUSSKRITERIEN

Patienten mit zusätzlichen Operationen, wie z.B. nach Aortendissektion mit „elephant trunc“ oder Aortenstents nach Aneurysma wurden ebenso wie Patienten mit stark eingeschränkter Ejektionsfraktion oder klinisch instabilem Zustand ausgeschlossen. Patienten mit Koronararterienbypass wurden nur bei guter Ejektionsfraktion (EF > 55 %) eingeschlossen. Studienteilnehmer durften keine Kontraindikationen gegen die Durchführung einer MRT-Untersuchung aufweisen. Hierzu zählten u.a. auch Herzschrittmacher und implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD-Systeme) sowie andere ferromagnetische Implantate. Schwangere, Minderjährige sowie Personen mit Klaustrophobie wurden nicht untersucht. Eine Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min*1,73m²), eine bekannte Kontrastmittelallergie oder fehlende Zustimmung zur Gabe galten als Kontraindikation für eine Kontrastmittelgabe. Probanden mit bekannten Herzrhythmusstörungen wurden ebenfalls nicht in die Studie eingeschlossen, da bei ihnen die für die 4D Fluss MRT essenzielle EKG-Triggerung nicht zuverlässig möglich gewesen wäre.

METHODEN

MRT-UNTERSUCHUNG

Scanner und Zubehör

Die Untersuchungen wurden an einem 3.0 Tesla MRT Philips Achieva (v3.2.1; Philips Healthcare, Best, Niederlande) mit einer 20-Kanal Oberflächenspule durchgeführt. Ein Drei-Punkt-Vektor-EKG diente zur EKG-Triggerung der Messungen; über ein Atemkissen wurde die Compliance der Probanden bei Atem-

kommandos, die der Patient über Kopfhörer hörte, überwacht. Für die Kontrastmittelinjektion diente der MR-Injektor Nemoto SonicShot GX (Medicor, Köln, Deutschland).

Vorbereitung

Aufklärung: MRT und Studie

Alle Probanden wurden über den Ablauf und die Risiken einer MRT-Untersuchung, gegebenenfalls einer Kontrastmittelgabe und die Teilnahme an der Studie, gemäß des durch die Ethikkommission bewilligten Aufklärungsbogens, aufgeklärt (Ethikvotum AZ12-007). Das Einverständnis wurde schriftlich dokumentiert.

Anamnese und Voruntersuchung

Vor Beginn der Untersuchung wurde eine gezielte Anamnese mit besonderer Beachtung kardiovaskulärer Vorerkrankungen erhoben. Gewicht und Größe wurden notiert sowie regelmäßig eingenommene Medikamente und ein bestehender oder vergangener Nikotinabusus erfragt. Ein Diabetes mellitus wurde anamnestisch ausgeschlossen. Vor und nach der MRT-Messung wurden Blutdruck und Herzfrequenz der Probanden standardisiert im Liegen, jeweils nach drei bis fünf Minuten Ruhe gemessen. Bei Patienten wurden aus dem Operationsbericht das Operationsdatum, die Klappenmorphologie und die Abmessungen der Prothese sowie deren Verlauf entnommen. Im Falle einer Kontrastmittelgabe während der Untersuchung wurde dem Patienten ein peripher-venöser Zugang (20 Gauge) gelegt.

Messprotokoll und Durchführung

Nach Aufklärung, Einverständniserklärung und Anamnese wurden die Teilnehmer in Rückenlage auf dem Patiententisch positioniert. Es wurde ein Dreipunkt-Vektor EKG für das EKG-Gating angeschlossen. Gehörschutz und ein Notfallknopf zur Geräuschunterdrückung und gleichzeitiger Sicherung der Kommunikation wurden ausgehändigt. Das Luftkissen zur Atemkontrolle wurde auf dem Oberbauch positioniert. Gegebenenfalls wurde der periphere Venenkatheter über eine Infusionsleitung mit der Injektionspumpe verbunden.

Nach Aufnahme von niedrig aufgelösten Übersichtsbildern („Survey“) zur anatomischen Orientierung und eines Referenzscans für die SENSE-Bildgebung wurde die Kontrastmittel-Angiographie durchgeführt. Bei allen Patienten und zwei von zwölf alterskorrelierten Probanden wurde Gadovist® (Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland) mit einer Flussrate von 4 ml/s und einer Menge von 0,1 ml Gadolinium pro Kilogramm Körpergewicht injiziert. Unter Ausnutzung der hohen Kontrastmittelkonzentration im Gefäßsystem wurden direkt im Anschluss T1-gewichtete, schnelle 3D Gradientenechosequenzen (THRIVE, „T1 High Resolution Isotropic Volume Excitation“) in allen drei Ebenen gemessen.

An den anatomischen Übersichten wurde auch die 4D Phasenkontrast-Sequenz geplant (Abb. 12). Die 4D Fluss MRT-Sequenz wurde retrospektiv EKG-synchronisiert und unter freier Atmung akquiriert. Um Bewegungsartefakte durch Atembewegungen zu minimieren, wurde ein prospektives Atemgating durchgeführt. Das Gating-Fenster wurde auf der Leber-/Lungen-Grenze positioniert und seine Akzeptanzbreite bei einer Höhe des Suchfensters von 8 cm zwischen 7 mm und 12 mm in kraniokaudaler Ausrichtung individuell angepasst, um eine Gating-Effizienz von ca. 65 % zu erreichen. Der „Velocity encoding“-Faktor V_{enc} wurde an die Aorten-typischen, zu erwartenden Maximalgeschwindigkeiten angepasst und in allen drei Raumrichtungen mit 180 cm/s festgelegt. Angepasst an die individuelle Anatomie jedes Studienteilnehmers wurde ein Bildfeld („field of view“, FOV) von 380-400 mm x 277-400mm x 67-94 mm (FH x AP x RL) und 25-36 Schichten in oblique-sagittaler Orientierung gewählt, um gleichzeitig Aortenwurzel, -bogen und proximale Aorta descendens zu erfassen. Die typische Repetitionszeit (TR) betrug 3,6 ms, die Echozeit (TE) 2,3 ms. Folglich betrug die nominelle zeitliche Auflösung, berechnet aus dem Produkt von TR, des k-Raum Segmentierungsfaktors (2) und der 4 Kodierschritte (1 flusskompensiert, 3 flusskodierte Datensätze) 29 ms ($2 \times 4 \times TR$). Die effektive zeitliche Auflösung berechnet sich aus dem RR-Intervall geteilt durch rekonstruierte Herzphasen und variiert von Patient zu Patient. Weitere typische Scanparameter waren Phasenkodierrichtung anterior-posterior und ein Flip-Winkel von 6° in Messungen ohne Kontrastmittel und 12° in Messungen mit Kontrastmittel. Die Datenakquisition wurde mit paralleler Bildgebung (SENSE; Reduktionsfaktor in Phasenkodierrichtung (AP) 1,8; in Frequenzkodierrichtung (RL): 1,4) durchgeführt. Die effektive Beschleunigung (Verhältnis Messzeit ohne

parallele Bildgebung zu Messzeit mit paralleler Bildgebung) betrug $R_{\text{eff}} = 2,1$. Die Messzeit der 4D Fluss-Sequenz betrug 12 ± 3 min (7-21 min), abhängig von Atem- und Herzfrequenz sowie Navigator-Effizienz.

Zusätzlich wurden bei Patienten und alterskorrelierten Probanden CINE-Kurzachsenschnitte des linken Ventrikels mit einer bSSFP-Sequenz (balanced Steady-State Free Precession) des linken Ventrikels zur Bestimmung der Herzfunktion akquiriert. Bei jungen, kardiovaskulär gesunden Probanden konnte von einer regelrechten Herzfunktion ausgegangen werden (KAWEL-BOEHM et al. 2015) und es wurde auf eine Bestimmung der Ejektionsfraktion verzichtet.

Für jede MRT-Untersuchung wurde ein schriftlicher radiologischer Befund erstellt. Die Auswertung der für die Studie relevanten Daten erfolgte separat und unabhängig von der Befundung der klinischen Untersuchung.

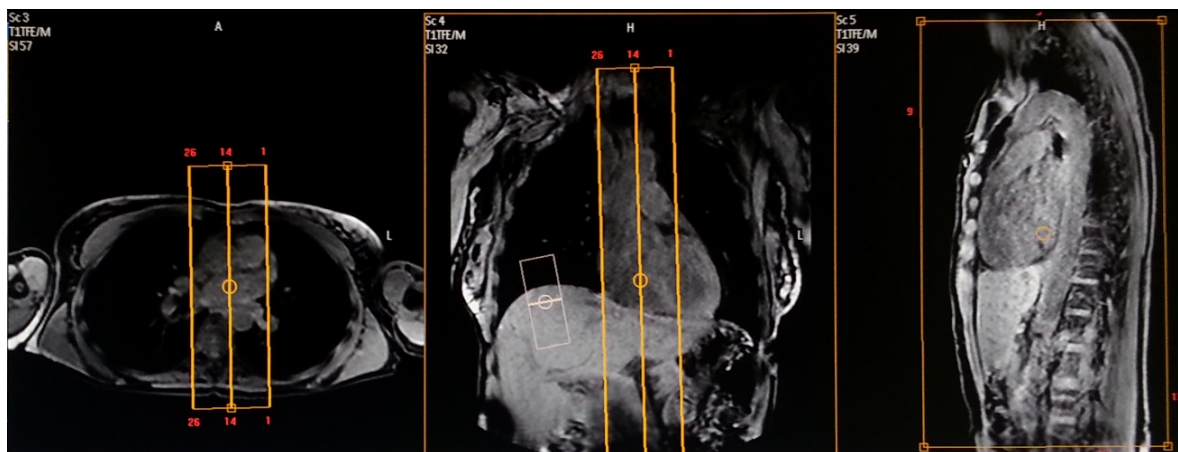


Abb. 12: Planung der 4D Fluss-Sequenz

Das Scanvolumen (gelb) wurde in allen drei Raumebenen auf den Übersichtsbildern („Survey“) so anguliert, dass die thorakale Aorta komplett erfasst wurde. Der Atemnavigator (weiß, im mittleren Bild) wurde auf die Leber-Lungen-Grenze (ca. 2/3 Leber, 1/3 Lunge) geplant.

Datennachbearbeitung an der MRT-Konsole

Die Rohdaten wurden am Scanner nach Untersuchungsende in 20 Herzphasen rekonstruiert, was abhängig von der Herzfrequenz (49 - 87 / min) in einer zeitlichen Auflösung von 35 - 62 ms resultierte. Es erfolgte eine automatische Korrektur von Eddy currents und Maxwell terms. Anschließend wurden die vier Datensätze (Magnitude und drei Phasenkontrastdatensätze) auf einen Visualisierungsrechner exportiert.

AUSWERTUNG

Herzfunktion und hämodynamische Parameter

Um die Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Gruppen sicherzustellen, wurden als Konsistenzparameter linksventrikuläre Herzfunktion und aus den 4D Fluss MRT-Daten abgeleitete quantitative hämodynamische Parameter erfasst. Die Herzfunktion wurde gemäß klinischem Standard auf Basis der CINE-Kurzachsenschnitte des linken Ventrikels mit Extended MR WorkSpace (v2.6.3.5, Philips Medical Systems, Niederlande) ermittelt. In jedem Querschnitt wurde in maximaler Systole und maximaler Diastole die Myokard-Blutpool-Grenze segmentiert. Auf Basis der erhaltenen Fläche kann nach Multiplikation mit der Schichtdicke unter Verwendung der Simpson-Regel die Ejektionsfraktion (EF) über Schlagvolumen, enddiastolisches und endsystolisches Volumen (EDV und ESV) nach der klinisch etablierten Formel $EF = (EDV - ESV) / EDV$ ermittelt werden. Die Herzfrequenz wurde notiert. Das Herzminutenvolumen (Cardiac Output) als Produkt von Schlagvolumen und Herzfrequenz wurde berechnet. Bei gesunden, jungen Probanden ohne kardiovaskuläre Erkrankungen wurde eine normale Ejektionsfraktion vorausgesetzt (KAWEL-BOEHM et al. 2015).

Die hämodynamischen Parameter aus der 4D Fluss MRT wurden in definierten Gefäßquerschnitten (Abb. 14) mit der Software GTFlow v2.1.4 (GyroTools LLC, Schweiz) erfasst. Für jede Kontur wurden Schlagvolumen, absolutes Schlagvolumen, Höhe des maximalen Netto-Flusses und der höchsten Maximalgeschwindigkeit sowie die absolute und netto Regurgitationsfraktion erfasst. Hierbei ist die Regurgitationsfraktion von besonderer Bedeutung, da sie in den definierten Konturen den Anteil des retrograden Flusses quantifiziert und damit Hinweise auf sekundäre Flussmuster gibt. Die absolute Regurgitationsfraktion umfasst den Anteil des Blutvolumens, der während des Herzzyklus entgegen der Hauptflussrichtung fließt, also sowohl rezirkulierendes Blut, welches noch im gleichen Herzzyklus wieder antegrad fließt, als auch Blut, welches ausschließlich retrograd fließt. Die netto Regurgitationsfraktion beschreibt nur den Anteil des retrograden Blutvolumens, das nicht wieder rezirkuliert.

Anatomie

Da der Blutfluss von der Aortengeometrie beeinflusst wird (FRYDRYCHOWICZ et al. 2012), wurden unterschiedliche anatomische Parameter erfasst. Die Form des Aortenbogens wurde in der Vessel Wall-Darstellung als rund, gotisch oder kubisch beschrieben (Abb. 13), (FRYDRYCHOWICZ et al. 2012). Außerdem wurde notiert, ob ein reiner Aortenwurzelersatz oder ein zusätzlicher Ersatz der Aorta ascendens vorlag. Eine Knickbildung (Kinking) innerhalb oder distal der Prothese wurde registriert.

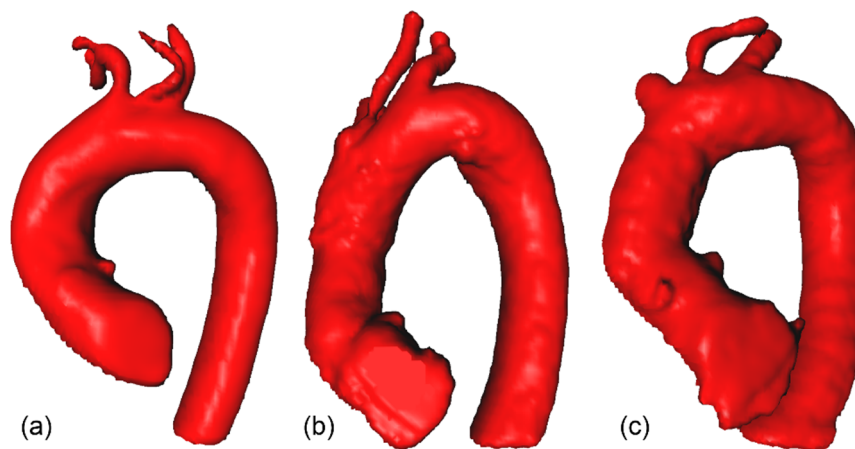


Abb. 13: Aortengeometrie

Die thorakale Aorta kann eine (a) runde, (b) gotische oder (c) kubische Form aufweisen.

Die unbearbeiteten MRT-Daten wurden in das PACS (picture archiving and communication system) der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, UKSH Campus Lübeck, übertragen. Die Befundungssoftware Impax EE (R20 XIII, AGFA Healthcare, Bonn) ermöglicht unter anderem die multiplanare Rekonstruktion (MPR) der MR-Angiographien oder anderer dreidimensionaler Sequenzen. Auf Basis der MPR wurde der Gefäßdurchmesser des Aortenbulbus sowie Aorta ascendens und descendens auf Höhe der Bifurkation des Truncus pulmonalis exakt orthogonal zur Orientierung der Gefäßlängsachse und der Hauptblutflussrichtung gemessen. Zudem wurde der Durchmesser des distalen Prothesenendes und der Aorta 1 cm distal der Prothese ermittelt, um ein Missverhältnis von Prothesendurchmesser und nativer Aorta, z.B. in Form einer postprothetischen Dilatation, zu erfassen. Hierfür wurde der Mittelwert von zwei orthogonal zueinander verlaufenden Messungen von einer Außenwand des Gefäßes bis zu der gegenüberliegenden Innenwand gebildet.

Visualisierung

Die Visualisierung der zeitaufgelösten dreidimensionalen Datensätze erfolgte mit der Software GTFlow (v2.1.4, GyroTools LLC, Schweiz). Nach Einlesen der drei Phasenkontrastdatensätze und der Magnitude wurde das gesamte Datenvolumen auf den Arbeitsbereich um die thorakale Aorta eingegrenzt. Um Artefakte bei der Visualisierung zu minimieren, wurden über „Velocity Field Masks“ statische Bereiche und Lungenanschnitte von der Berechnung des Flussfeldes ausgeschlossen. Bei fünf Patienten umfasste die Datennachbearbeitung die Korrektur von Aliasing, die mathematische Korrektur der Daten bei unerwartet hoher Spitzengeschwindigkeit außerhalb des gewählten V_{enc} , mit PhaseUnwrappingTool (v1, Fraunhofer MEVIS, Germany).

Zur ersten Ansicht der Datensätze wurde auf Basis der Phasenkontrastdaten eine Angiographie berechnet und mit Hilfe von Oberflächen-Rendering eine „Vessel Wall“ visualisiert. Sie stellt dabei nicht die wahre Gefäßwand dar, sondern die Umrisse des fließenden Blutes im Gefäß, erlaubt aber nach BOCK et al. (2010) eine zuverlässige Darstellung des Gefäßes im Vergleich zur kontrastmittelgestützten MR-Angiografie. Durch das Emittieren von Particle Paths im gesamten Lumen konnte ein erster Überblick über die Flussverhältnisse gewonnen werden.

Es wurden fünf Ebenen orthogonal zum Gefäßverlauf der Aorta platziert (Abb. 14). Bei Patienten wurden durch zusätzliche Ebenen Prothesenbeginn und -ende markiert. In jeder Ebene wurde der Gefäßumriss in der maximalen Systole mit einer „Kontur“ in B-Spline Technik markiert und über die Zeit propagiert (STALDER et al. 2008).

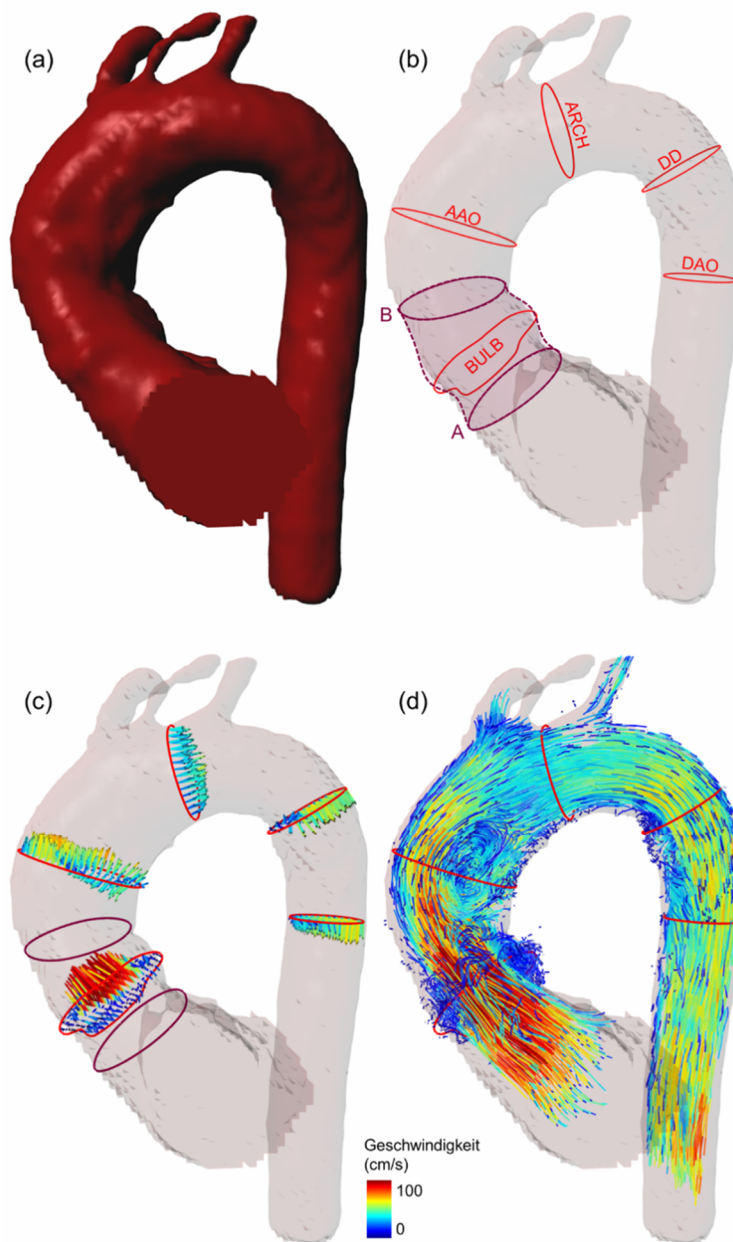


Abb. 14: Visualisierungsstrategie und Positionen der 2D Auswertungsebenen

Aorta thoracalis eines Patienten mit Sinusprothese, 60 Jahre. (a) Vessel Wall Darstellung mit Surface-Rendering für die anatomische Orientierung; (b) Position der fünf Auswertungsebenen: BULB = Aortenbulbus, AAO = Aorta ascendens, ARCH = Aortenbogen, DD = Duktusdivertikel, DAO = Aorta descendens; Zusätzlich wurde bei allen Patienten das (A) proximale und (B) distale Ende der Prothese mit einer Kontur markiert. Die Umrise der Sinusprothese wurden zur besseren Orientierung skizziert (gestrichelte Linie); (c) Vektordarstellung farbkodiert nach der gemessenen Flussgeschwindigkeit und emittiert von den fünf Auswertungsebenen; (d) Particle Paths-Darstellung farbkodiert nach der Flussgeschwindigkeit und emittiert von den fünf Auswertungsebenen.

Die Schnittebene zur Markierung der Aortenbulbus-Kontur wurde orthogonal zum Gefäßverlauf im Aortenbulbus geplant. Dabei war die Prothese, die kein MRT-Signal gibt, als signallose, dunkle Kontur deutlich von der nativen Aorta abgrenzbar. Die Kontur wurde in Zusammenschau der Magnitude-Daten mit anatomischer Bildinformation und Complex Difference-Daten, welche ausschließlich Flussinformationen enthalten, sorgfältig platziert und alle drei Sinus markiert (Abb. 15). Die entsprechenden Konturen dienten als Ausgangsebene zur Emission der o.g. Partikel für die Particle Paths- und die Streamline-Darstellung. Particle Paths und Streamlines wurden, ausgehend von der gewählten Kontur, nicht nur in Fluss-

richtung, sondern auch gegen die Flussrichtung visualisiert („forward und backward tracing“). Diese Visualisierungsmethode erlaubt die Darstellung auch kleinerer Flussmuster direkt proximal oder auf Höhe einer Kontur (FRYDRYCHOWICZ et al. 2008a, FRYDRYCHOWICZ et al. 2011).

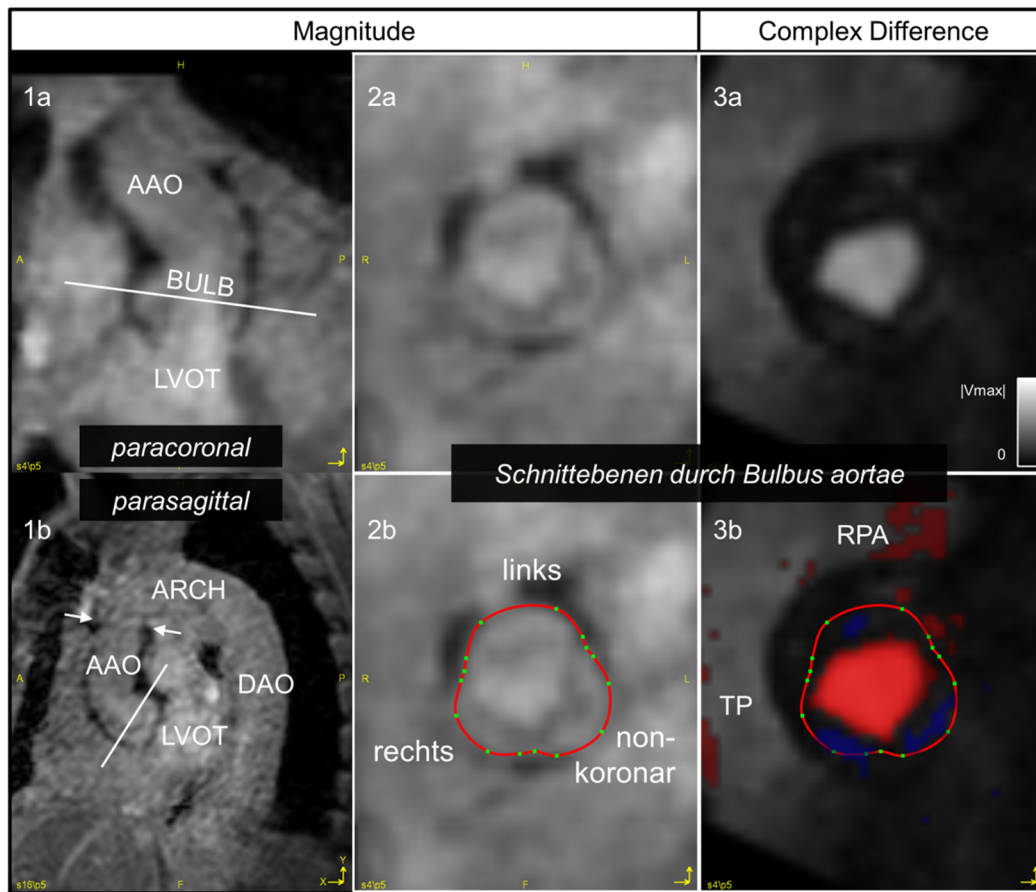


Abb. 15: Bulbuskontur bei Patienten mit Sinusprothese

Segmentierung der Bulbuskontur auf Basis der 4D Fluss MRT-Daten. 1+2: Magnitude. Das distale Prothesenende ist in 1b durch Pfeile markiert. Die weiße Linie markiert die Schnittebene BULB wie in 2+3 abgebildet. 3: Complex Difference mit Farbkodierung der Flussrichtung in 3b. Hierbei ist die zentrale Öffnungsfläche der Aortenklappe rot eingefärbt, im Gegensatz zum langsameren, entgegengesetzten (blauen) Fluss in den Sinus. LVOT = Linksventrikulärer Ausflusstrakt, BULB = Aortenbulbus, AAO = Aorta ascendens, ARCH = Aortenbogen, DAO = Aorta descendens, TP = Truncus pulmonalis. RPA = A. pulmonalis dextra. $|v_{max}|$ = Betrag von v_{max} ohne Richtungsinformation

Flussmuster in den Sinus Valsalvae

Vortices in den Sinus Valsalvae wurden für jeden Sinus nach ihrer Ausdehnung und der maximalen retrograden Flussgeschwindigkeit (V_{max}) als nicht vorhanden (Grad 0) beziehungsweise geringgradig (Grad 1, $V_{max} < 30$ cm/s), mittelgradig (Grad 2, 30 cm/s $< V_{max} < 60$ cm/s) oder hochgradig (Grad 3, $V_{max} > 60$ cm/s) ausgeprägt charakterisiert (Abb. 16). Zur Analyse der Flussmuster wur-

den Particle Paths und Streamlines von der Bulbus-Kontur emittiert (Tab. 3, S. III und Abb. 14). Sinusvortices nehmen im Laufe des Herzzyklus an Größenausdehnung zu bei gleichzeitig abnehmenden retrograden Geschwindigkeiten.

Zur zeitlichen Charakterisierung wurde der Zeitpunkt ihres maximalen Auftretens als Herzphase des Auftretens der maximalen retrograden Geschwindigkeit definiert und dokumentiert (insgesamt wurde der Herzzyklus in 20 Herzphasen unterteilt). Außerdem wurde ihre zeitliche Persistenz bis in die frühe Diastole dokumentiert.

Zur Unterscheidung der Orientierung der Rotationsachse der Sinusvortices wurde bestimmt, inwiefern die Rotationsachse der Vortices parallel oder orthogonal zur angrenzenden Wand des Sinus verläuft. Bei Patienten wurde dokumentiert, ob sich die Vortices in ihrer Ausdehnung auf die Sinus der Prothese beschränkten oder bis in die tubuläre Aorta reichten.

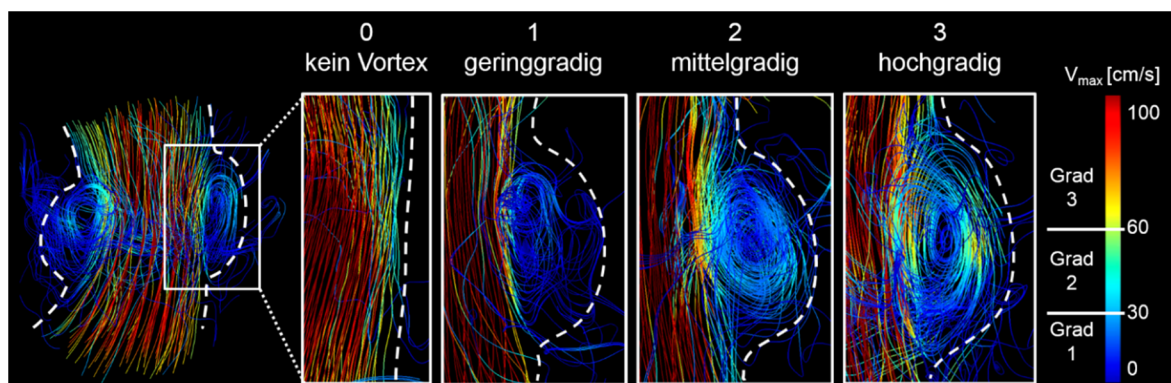


Abb. 16: Grading der Vortices in den Sinus Valsalvae

Zum Zeitpunkt ihres maximalen Auftretens wurden die Vortices in den Aortensinus nach ihrer maximalen retrograden Geschwindigkeit eingeteilt als (0) nicht vorhanden, (1) geringgradig, (2) mittelgradig oder (3) hochgradig. Gestrichelte Linien verdeutlichen den Verlauf der Prothesenwand.

Flussmuster in der tubulären Aorta thoracalis

Primäre helikale Flussmuster

Flussvektoren innerhalb der segmentierten Gefäßquerschnitte („in-plane vectors“) „AAO“, „ARCH“ und „DAO“ wurden visualisiert, um helikale Flussmuster zu detektieren. Anzahl und Richtung der helikalen Flussmuster in einer Schnittebene wurden dokumentiert. Anhand der maximalen in-plane Geschwindigkeit (2D) wurden die Helices eingeteilt in Grad 2D-0 bis 2D-4. Wurde kein helikaler Fluss innerhalb der Ebene detektiert, entsprach das Grad 2D-0. Mit steigenden in-

plane Geschwindigkeiten nahm die Graduierung zu: 2D-1 < 30 cm/s, 2D-2 30 - 60 cm/s, 2D-3 60 - 80 cm/s und 2D-4 > 80 cm/s.

In der Aorta ascendens, dem Aortenbogen und der Aorta descendens wurden übergeordnete, primäre Helices erfasst. Hierfür wurden Streamlines mit forward- und backward-Orientierung und 800 Iterationen nacheinander aus den Konturen AAO, ARCH und DAO emittiert und das Flussmuster in der Systole analysiert. In Flussrichtung gesehen, wurde eine Helix als rechts- oder linksgängig beschrieben. Die Stärke der Helizität in der zeitaufgelösten, dreidimensionalen Visualisierung wurde in drei Grade eingeteilt. Bei Grad 3D-0 war kein übergeordneter helikaler Fluss abzugrenzen, Grad 3D-1 entsprach moderater und Grad 3D-2 prominenter Helizität. Als moderat galt eine Helix, deren Streamlines nicht die gegenüberliegende Gefäßwand erreichten, was einer 180°-Drehung entsprechen würde. Prominente Helices wiesen mindestens eine 180°-Drehung auf (Abb. 17), (abgewandelt nach BURK et al. (2012)).

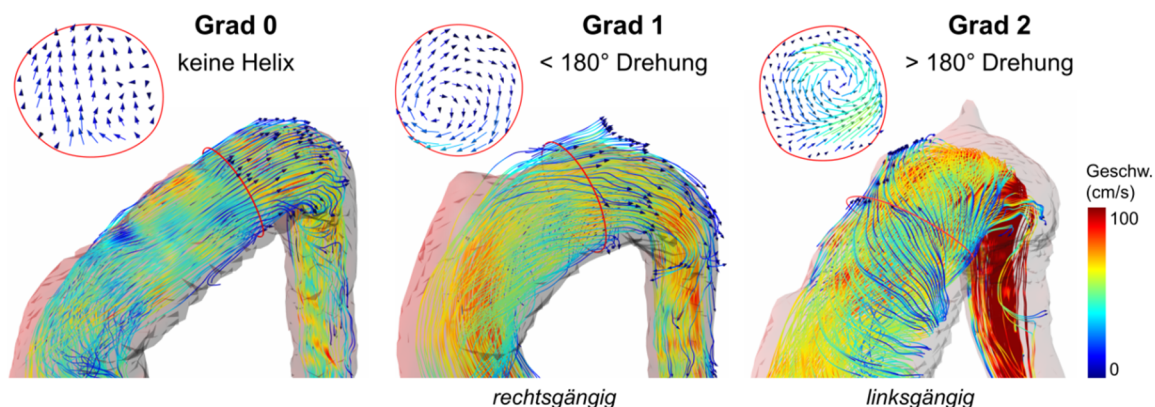


Abb. 17: Graduierung von primären Helices

In der oberen Zeile sind in-plane Vektoren in der ARCH-Kontur erfasst. In der unteren Zeile sind die korrespondierenden Streamlines im Aortenbogen, die von der ARCH-Kontur emittiert wurden, abgebildet. Primäre, übergeordnete Helices wurden nach der Stärke ihrer Helizität in Grad 0 (keine Helix), Grad 1 (moderat, $\leq 180^\circ$ Drehung) und in Grad 2 ($> 180^\circ$ Drehung) eingeteilt.

Sekundäre Flussmuster

Die Anzahl sekundärer Vortices wurde für die definierten Segmente der Aorta, der Aorta ascendens, dem Aortenbogen und der Aorta descendens erfasst. Bezüglich der Lokalisation wurde näher spezifiziert, inwiefern Vortices innerhalb der Aortenprothese, nahe einem Kinking in oder nach der Prothese oder aber im Duktusdivertikel auftraten. Die Vortexgröße wurde zum Zeitpunkt der maximalen Ausdehnung als Particle Traces und Streamlines ausgewertet. Hierfür wurde der

maximale Vortex-Querdurchmesser in Bezug zum Gefäßdurchmesser in einer zum Gefäßverlauf streng orthogonalen Schnittebene in den kombinierten Phasenkontrastdaten gemessen und als $< 1/3$ (Grad 1), $1/3$ bis $2/3$ (Grad 2) und $> 2/3$ (Grad 3) des Aortendurchmessers bewertet (Abb. 18). Die Länge des Vortex wurde in einem Sagittalschnitt in in-plane Vektor-Darstellung gemessen. Auf entsprechende Art und Weise wurden sekundäre Helices, die per definitionem nicht den gesamten Aortenquerschnitt ausfüllen, eingeteilt.

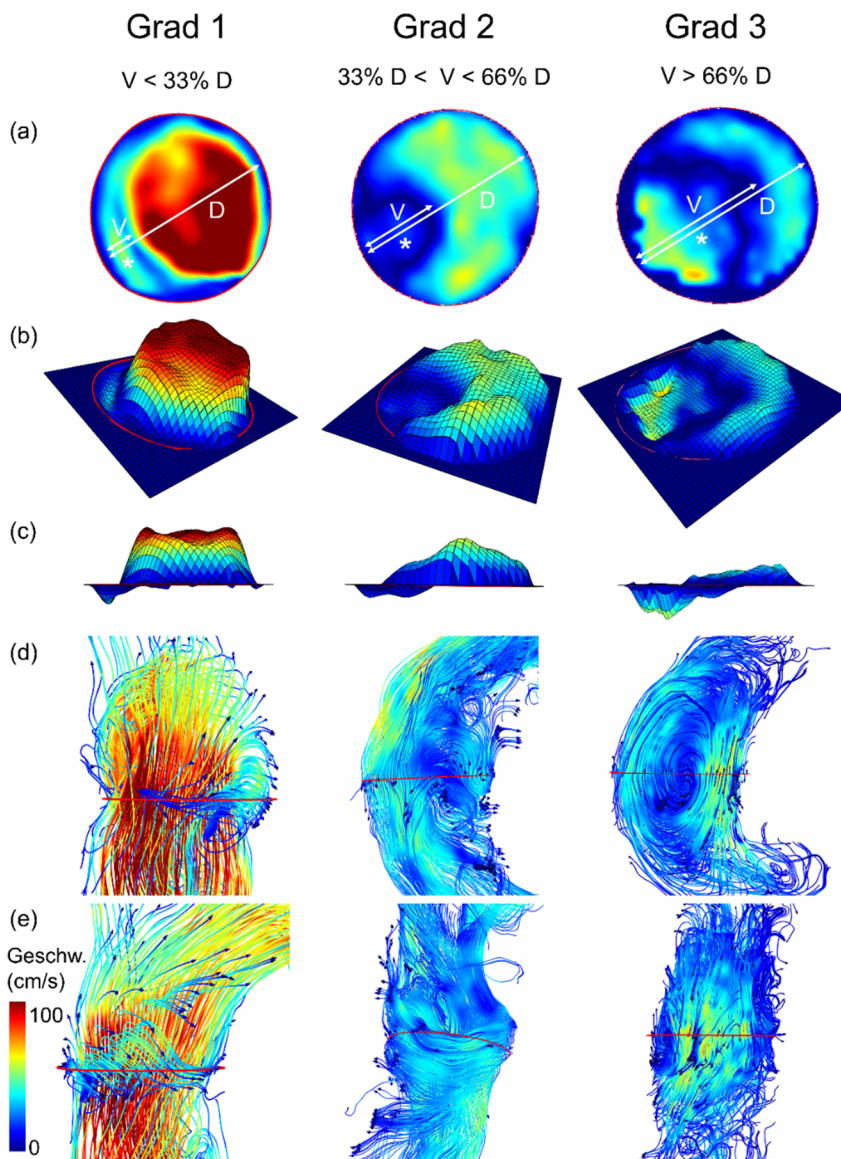


Abb. 18: Graduierung sekundärer Vortices

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

STATISTIK

Ergebnisse kontinuierlicher Variablen wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung (Range) angegeben. Kategoriale Variablen wie das Vortexgrading und der Zeitpunkt der maximalen Vortexintensität wurden als Median [25% Quartile, 75% Quartile] angegeben. Um die Gruppen zu vergleichen, wurde der Wilcoxon-Mann-Whitney Test durchgeführt. Ein p-Wert von $p < 0.05$ wurde als statistisch signifikant definiert.

Eine Korrektur für multiple Testungen wurde nicht angewandt, da Gleichheit geprüft werden sollte und somit der Fehler 2. Ordnung relevanter war als der Fehler 1. Ordnung.

Die Ergebnisse der Vergleichsgruppe mit geraden Rohrprothesen wurden nicht auf Signifikanz getestet, da diese Gruppe nur aus drei Patienten bestand. Deshalb werden diese Ergebnisse im Folgenden nur deskriptiv aufgeführt.

ERGEBNISSE

HERZFUNKTION UND HÄMODYNAMISCHE PARAMETER

Die MRT-Messungen konnten bei 12/14 Patienten und allen Probanden erfolgreich abgeschlossen werden. Die 4D Fluss MRT zweier Patienten wurde bei ungenügender EKG-Triggerung durch intermittierende Arrhythmien abgebrochen. Diese beiden Patienten wurden von der weiteren Auswertung ausgeschlossen.

Patienten und alterskorrelierte Probanden wiesen eine normwertige Ejektionsfraktion (EF) auf. Innerhalb der Grenzen des Gesunden zeigten Patienten signifikant geringere Ejektionsfraktionen als alterskorrelierte Probanden (SP vs. VOL-A $p = 0,022$). Schlagvolumen, Herzfrequenz und Cardiac Index unterschieden sich entsprechend gering, die Unterschiede wiesen keine statistische Signifikanz auf, während sich der Unterschied des Cardiac Output zwischen SP und VOL-A als signifikant erwies (Tab. 1).

Tab. 1: Herzfunktion

Alle Studienteilnehmer hatten normwertige Ejektionsfraktionen, wobei Patienten mit Sinusprothese geringere Ejektionsfraktionen und tendenziell höhere Schlagvolumina aufwiesen. Die Werte sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. In Spalte 3 SP vs VOL-A werden die p-Werte angegeben und die signifikanten Unterschiede mit * markiert.

	SP	VOL-A	SP vs VOL-A	RP
Ejektionsfraktion	58.4 \pm 7.4 %	65.4 \pm 2.8 %	0.022*	56.7 \pm 7,1 %
Schlagvolumen	100.6 \pm 23.7 ml	81.7 \pm 10.5 ml	0.069	97.0 \pm 15.9 ml
Cardiac Output	6.6 \pm 0.9 l/min	5.1 \pm 1.0 l/min	0.002*	5.9 \pm 1.2 l/min
Cardiac Index	3.1 \pm 0.4 (l/min)/m ²	2.8 \pm 0.4 (l/min)/m ²	0.093	3.0 \pm 0.7 (l/min)/m ²

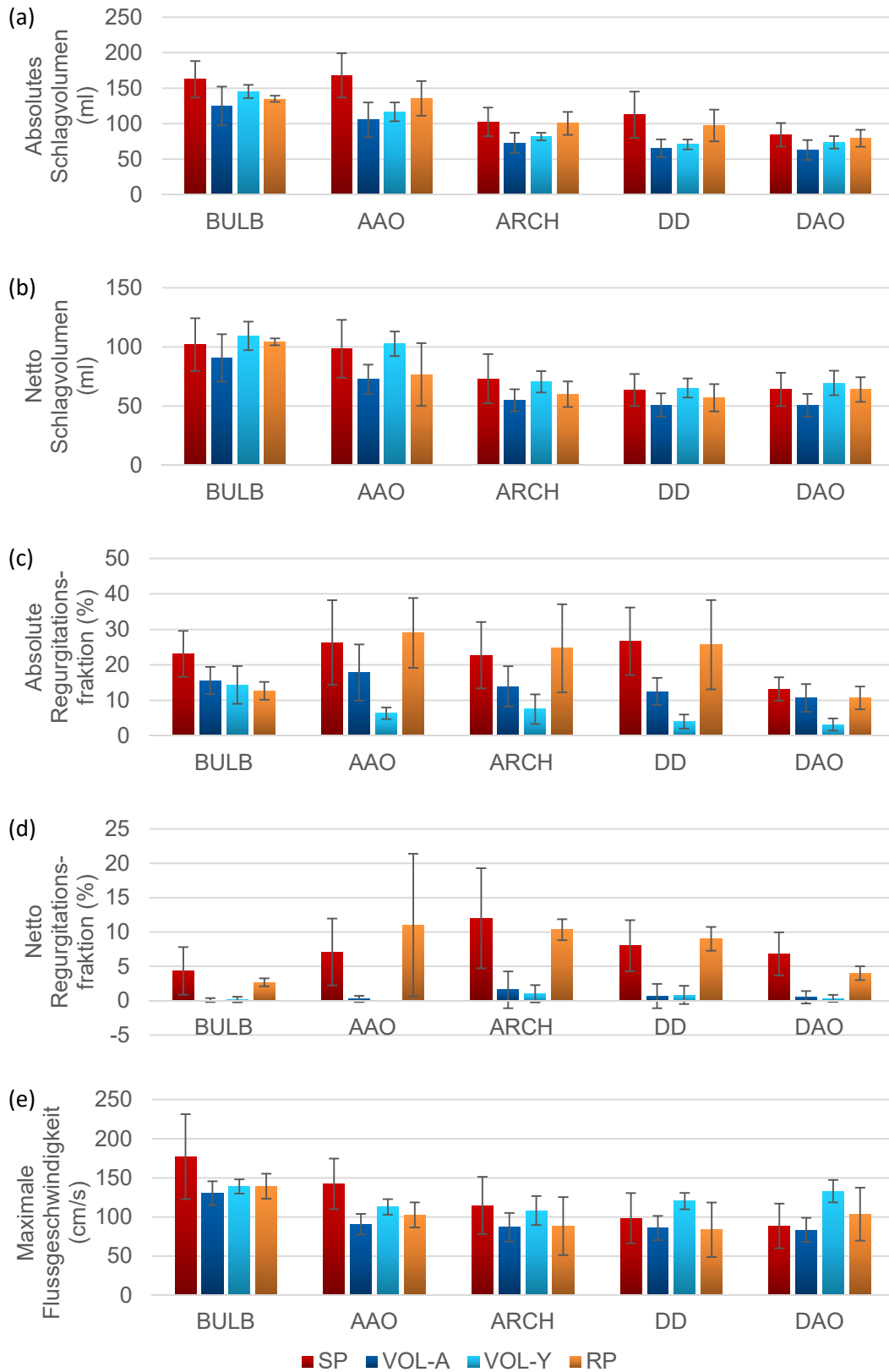


Abb. 19: Hämodynamische Parameter

(a) Absolutes Schlagvolumen, (b) Netto Schlagvolumen, (c) Absolute Regurgitationsfraktion und (d) Netto Regurgitationsfraktion sowie (e) Maximale Flussgeschwindigkeit für die fünf Konturen in Aortenbulbus (BULB), Aorta ascendens (AAO), Aortenbogen (ARCH), Duktusdivertikel (DD) und Aorta descendens (DAO).

Die Flussvolumina pro Herzschlag nahmen bei allen Studienteilnehmern erwartungsgemäß im Verlauf der Aorta ab, insbesondere distal der supraaortalen Gefäße (Abb. 19 a, b). Die absolute Regurgitationsfraktion war bei SP in allen Messebenen außer der Aorta ascendens signifikant höher als bei VOL-A und VOL-Y, während die netto Regurgitationsfraktion bei SP in allen Messebenen signifikant höher war als bei VOL-A und VOL-Y ($p < 0,05$, Abb. 19 c, d).

Die maximale Geschwindigkeit war bei SP in der gesamten Aorta höher als bei VOL-A, in den Ebenen Bulbus, AAO und ARCH waren die Unterschiede signifikant (Abb. 19 e).

ANATOMIE

Probanden hatten typischerweise einen runden Aortenbogen (16/18). Im Gegensatz dazu dominierten bei Patienten kubische und gotische Formen (SP: 10/12, RP: 3/3), (Abb. 20).

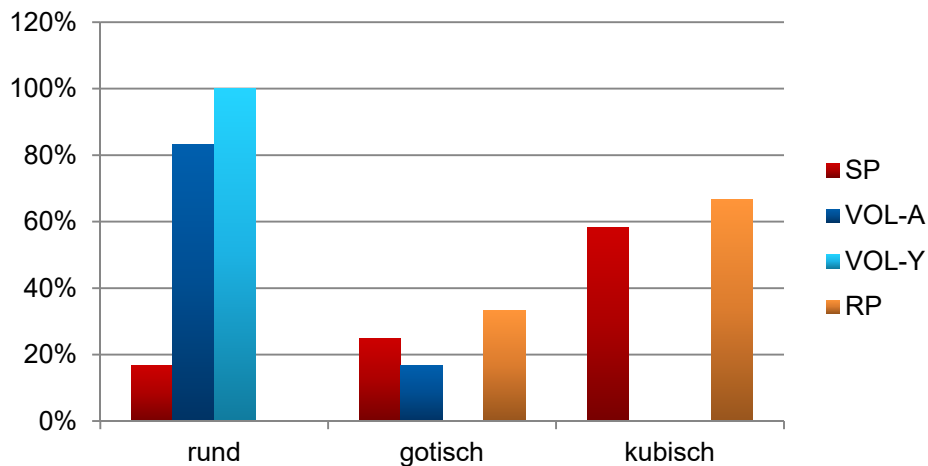


Abb. 20: Aortenbogenformen

Anteil an runden, gotischen und kubischen Aortenbogenformen von Patienten und Probanden.

Bei 6/12 Patienten mit Sinusprothese und 2/3 Patienten mit Rohrprothese wurde ausschließlich die Aortenwurzel ersetzt, bei 6/12 Patienten mit Sinusprothese und 1/3 Patienten mit Rohrprothese wurde zusätzlich die Aorta ascendens ersetzt. Alle Patienten wiesen ein Kinking im Bereich der Prothese auf. Dabei kam es bei allen Patienten, die einen Aortenwurzel- und Ascendensersatz erhalten hatten, zu einem Abknicken an der Anastomose zwischen Bulbus- und Ascen-

densprothese. Ein Kinking an der distalen Anastomose zwischen Prothese und Aorta wurde bei 11/12 SP und 2/3 RP beobachtet (Abb. 21).

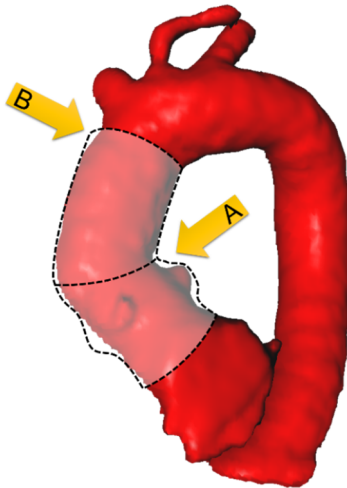


Abb. 21: Kinking im Bereich der Prothese

Prädilektionsstellen für eine Knickbildung der Aorta waren (A) die Anastomose zwischen Aortenwurzel- und Aorta ascendens-Prothese und (B) die Anastomose zwischen Aortenprothese und nativer Aorta.

Der Durchmesser des Aortenbulbus unterschied sich nicht signifikant zwischen SP und VOL-A (SP: $3,6 \pm 0,2$ cm, VOL-A: $3,3 \pm 0,4$ cm, $p=0,105$), während er bei VOL-Y signifikant kleiner war als bei SP (VOL-Y: $3,3 \pm 0,1$ cm, $p=0,010$), (Abb. 22). Patienten mit SP hatten signifikant größere Gefäßdiameter der Aorta ascendens und descendens als Probanden (AAO - SP: $4,0 \pm 0,3$ cm, VOL-A: $3,0 \pm 0,4$ cm, $p=0,002$; DAO - SP: $2,9 \pm 0,7$ cm, VOL-A: $2,4 \pm 0,2$ cm, $p=0,005$).

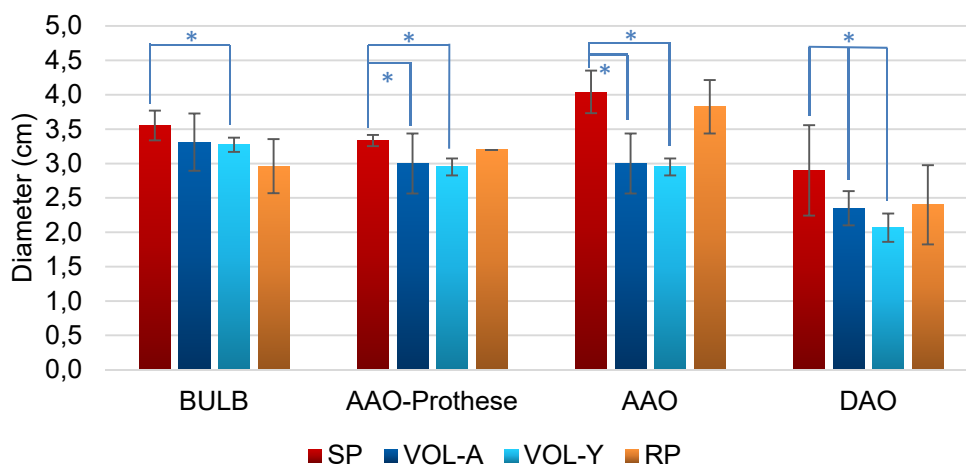


Abb. 22: Gefäßdiameter

Der Gefäßdiameter wurde auf Ebene des Aortenbulbus (BULB) sowie in der Aorta ascendens (AAO) und descendens (DAO) auf Höhe der Pulmonalisbifurkation gemessen. Bei 6 SP und 1 RP wurden Aortenwurzel- und Aorta ascendens ersetzt, deshalb wurde der Durchmesser der Aortenprothese (AAO-Prothese) gemessen. Bei 6 SP und 2 RP mit alleinigem Aortenwurzelersatz wurde der Durchmesser der nativen Aorta distal der Prothese (AAO) gemessen. * signifikant, $p < 0,05$.

Eine relative Dilatation an der distalen Anastomose („postprothetische Dilatation“) konnte bei jedem Patienten nachgewiesen werden. Der Diameter der distalen Prothese betrug bei Patienten mit Sinusprothese $3,2 \pm 0,2$ cm, die native Aorta 1 cm distal der Prothese maß $4,0 \pm 0,4$ cm, was einer Erweiterung von $0,8 \pm 0,3$ cm bzw. 25 % entsprach. Bei RP waren die Werte mit einer Diameterzunahme um 24 % vergleichbar (distale Prothese: $2,9 \pm 0,3$ cm, native Aorta 1cm distal: $3,6 \pm 0,5$ cm, Diameterzunahme: $0,7 \pm 0,4$ cm), (Abb. 23).

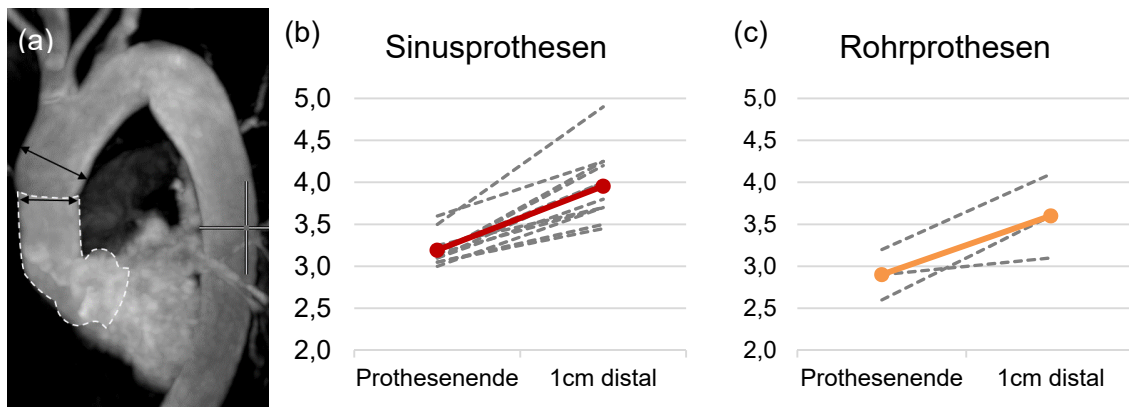


Abb. 23: Postprothetische Dilatation

(a) In der Phasenkontrast-MR-Angiographie ist eine postprothetische Dilatation zu erkennen. Zur Orientierung ist die Prothese weiß hinterlegt. Der Diameter wurde in axialen, an die Gefäßanatomie angepassten Schnitten gemessen (nicht abgebildet). Die Diameter am distalen Prothesenende und 1 cm distal hiervon sind für Patienten mit (b) Sinusprothese und (c) Rohrprothese abgebildet. Die jeweiligen Mittelwerte sind farblich markiert.

FLUSSMUSTER IN DEN SINUS VALSALVAE

Vortices wurden in den Sinus Valsalvae aller Patienten mit Sinusprothese und sämtlichen Probanden detektiert, mit Ausnahme eines non-koronaren Sinus eines gesunden VOL-A. Sie entwickeln sich hinter den geöffneten Klappentaschen in den Aortensinus während der Systole und persistieren bis in die frühe Diastole. Sinusvortices waren bei Patienten mit Sinusprothese überwiegend mittel- bis hochgradig ausgeprägt (Median: 2 [2,3]), im Vergleich zu gering- bis mittelgradig ausgeprägten Vortices bei jungen und alterskorrelierten Probanden (Median: 1 [1, 2] für VOL-Y und VOL-A; beide $p < 0,05$). Zwischen jungen und alterskorrelierten Probanden gab es keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,56$). Patienten mit Rohrprothese hingegen hatten häufiger keine oder nur sehr kleine Vortices (Median: 1 [0,5; 1,0]; verglichen mit SP und VOL: $p < 0,05$), (Abb. 24 und Abb. 25).

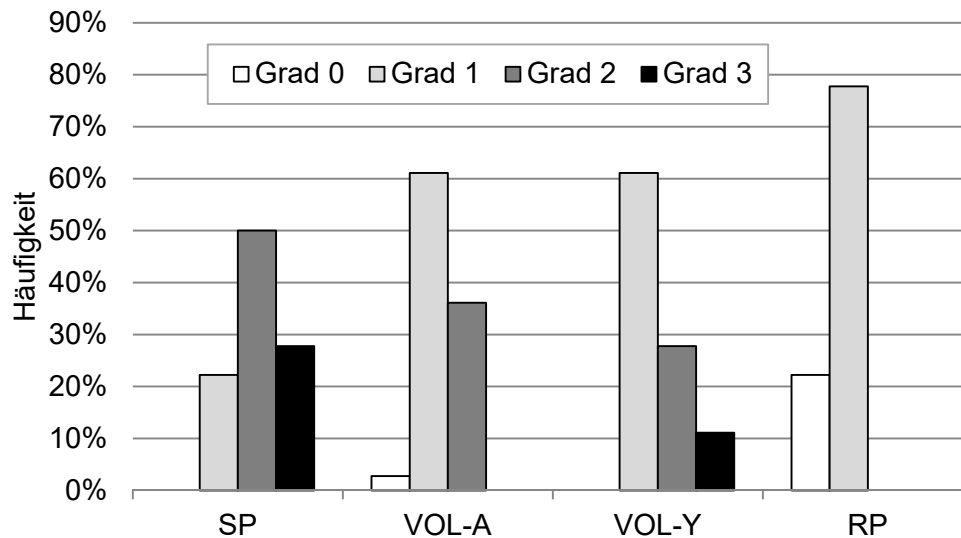


Abb. 24: Graduierung der Sinusvortices

Der Großteil der Sinusvortices bei SP war mittel- oder hochgradig, während Probanden häufiger gering- und mittelgradige Vortices entwickelten. RP waren durch geringgradige oder gar keine Vortices charakterisiert.

Die Vortexintensität zwischen links- (L), rechts- (R) und non-koronarem (N) Sinus unterschied sich innerhalb der einzelnen Gruppen nicht signifikant (SP: L = 2 [2; 2,75], R = 2 [1; 2,75], N = 2 [2; 3]; VOL-A: L = 1 [1; 2], R = 1 [1; 2], N = 1 [1; 2], alle $p > 0,05$). Der Zeitpunkt der maximalen Sinusvortexintensität lag bei Patienten mit Sinusprothese 0 [0, 1] Herzphasen nach der Peaksystole im Vergleich zu 1 [0, 1] bei VOL-A und 1 [0,75; 1,25] bei VOL-Y. Er unterschied sich nicht signifikant zwischen SP und VOL-A ($p = 0,3$). Alle Sinusvortices persistierten bis in die frühe Diastole, bis sie im Hintergrundrauschen untergingen.

Alle Sinusvortices von Probanden wiesen bis auf zwei Ausnahmen eine Rotationsachse auf, die parallel zur Gefäßwand verlief (VOL-A: 97 %, VOL-Y: 94 %). 81 % der Vortices bei Patienten mit Sinusprothese waren ähnlich physiologisch konfiguriert (SP/VOL-A: $p=0,026$, SP/VOL-Y: $p=0,185$), wobei sich die sieben fehlrotierten Vortices auf 5/12 Patienten mit Sinusprothese verteilten. Im Gegensatz dazu waren alle Vortices in Rohrprothesen deformiert und um 90° gedreht mit einer Rotationsachse orthogonal zur Prothesenwand (Abb. 26). Nur bei einem SP-Patienten mit reinem Wurzelersatz überragte ein Sinusvortex die implantierte Prothese bis in die native Aorta hinein.

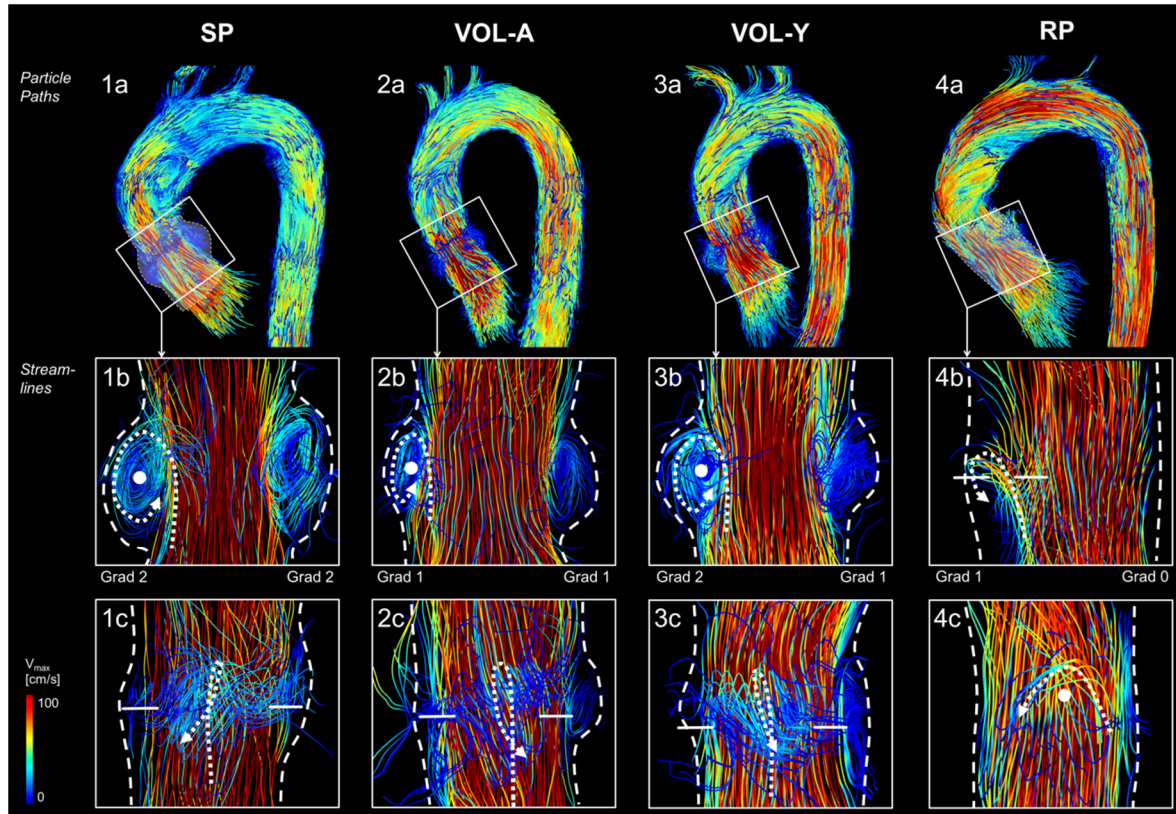


Abb. 25: Ausprägung der Sinusvortices an Beispieldatensätzen

Obere Reihe: Hämodynamik in der thorakalen Aorta zu maximalen Systole (1a) bei einem 60-jährigen Patienten mit Sinusprothese, (2a) bei einer gesunden, 53-jährigen Probandin, (3a) bei einer 30 Jahre jungen Probandin und (4a) bei einem 41-jährigen Patienten mit Rohrprothese. Visualisierung mit Particle Paths.

Seitenansicht (mittlere Reihe, b) und Frontalansicht (untere Reihe, c) zeigen die Sinusvortices in rechts- und linkskoronarem Sinus mit farbkodierten Streamlines. Gestrichelte Linien markieren die Gefäßwände und gepunktete Pfeile unterstreichen die Vortexbildung, waagerechte Striche bzw. Punkte markieren die Rotationsachse der Sinusvortices.

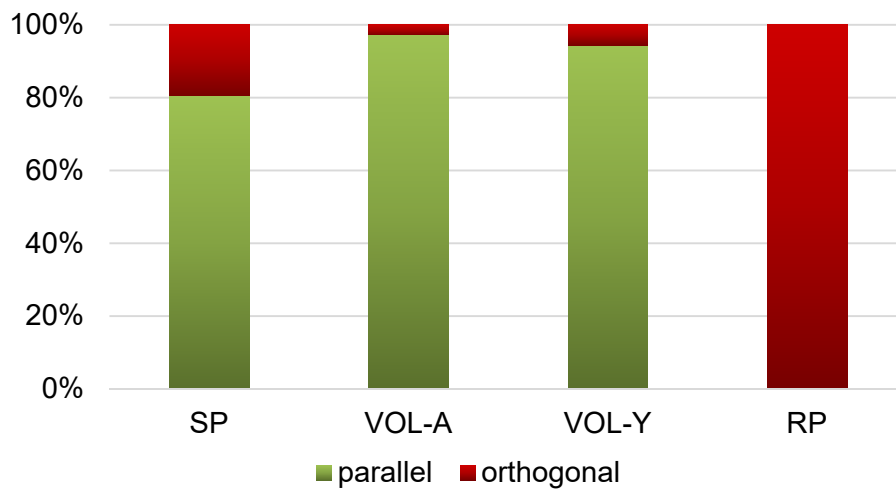


Abb. 26: Winkelabweichung der Rotationsachse von Sinusvortices

Die Vortexrotationsachse von Patienten mit Sinusprothese (SP) und Probanden (VOL-A, VOL-Y) war im Gegensatz zu der von Patienten mit Rohrprothesen (RP) meist parallel zur Prothesenwand orientiert.

FLUSSMUSTER IN DER TUBULÄREN AORTA THORACALIS

PRIMÄRE HELIKALE FLUSSMUSTER

Aorta ascendens

Zeitaufgelöste 2D-Auswertung

Mit Ausnahme von zwei SP und einem VOL-A wurden in der Aorta ascendens aller Studienteilnehmer zwei gegenläufige Helices beobachtet: Im Gefäßzentrum strömte das Blut an die äußere Krümmung, um dann entlang der Gefäßperipherie zur inneren Krümmung zurückzufließen (Abb. 27). Dabei überwog teils die rechts-dorsal gelegene linksgängige Helix, teils die links-ventral gelegene rechtsgängige Helix und in einigen Fällen waren beide Helices in etwa gleich groß (Abb. 28). Während diese gegenläufigen Helices bei VOL-A Grad 2D-2 [1,25; 2,0] und bei VOL-Y Grad 2D-1,5 [1,0; 2,0] aufwiesen, waren sie bei SP mit Grad 2D-3 [2,0; 3,0] signifikant stärker ausgeprägt (VOL-A/SP: $p = 0,016$ und VOL-Y/SP: $p = 0,014$). Bei je einem VOL-A und einer SP wurde nur eine Helix in der Aorta ascendens beobachtet. Ein weiterer Patient mit SP wies zwei gleichsinnige Helices auf. Identische zweidimensionale Flussmuster korrelierten mit unterschiedlichen dreidimensionalen Flussmustern.

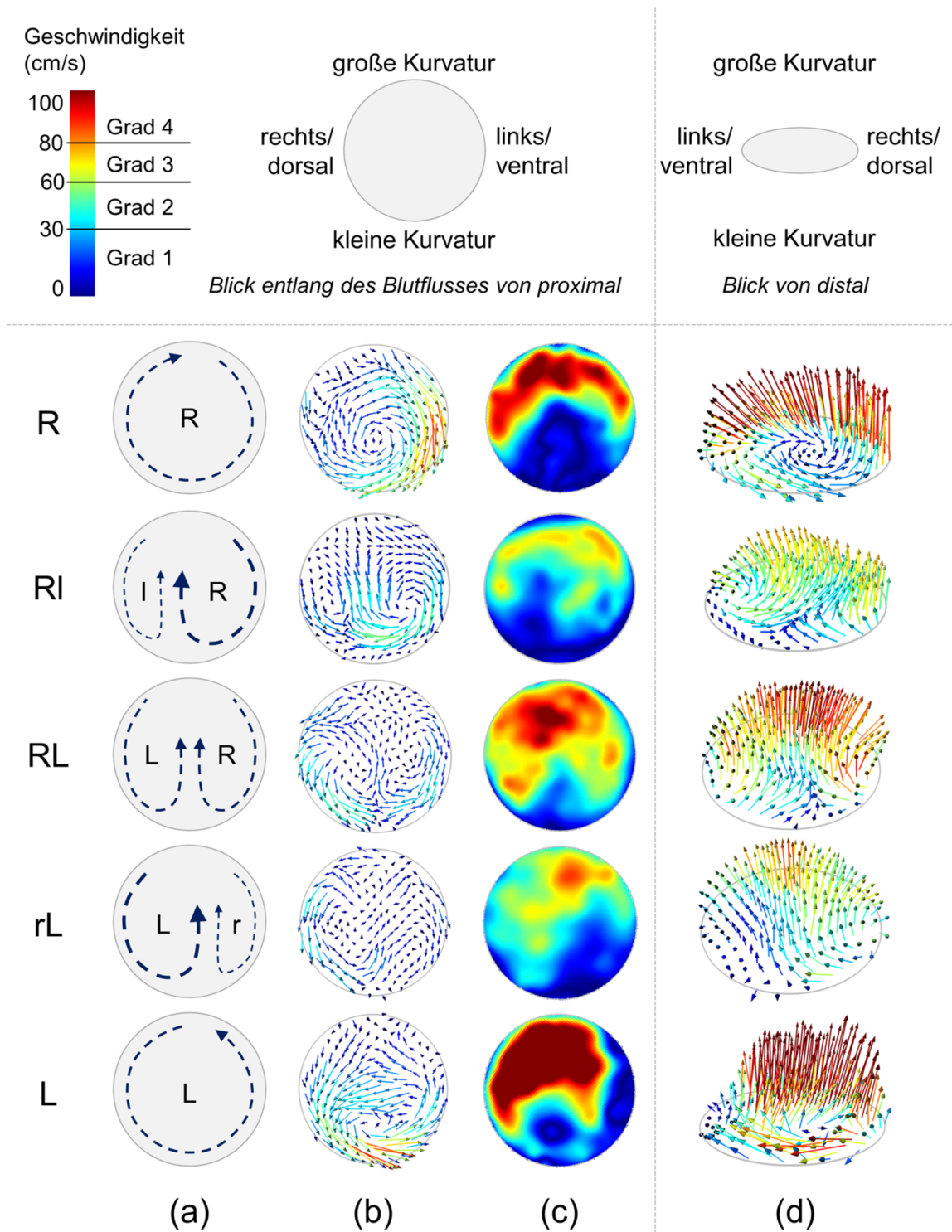


Abb. 27: In-plane Vektoren: Gegenläufige Helices in der Aorta ascendens

In der Aorta ascendens waren regelmäßig zwei gegenläufige Helices in der 2D Ebene abgrenzbar. Dabei überwog teils die rechts-dorsal gelegene linksgängige Helix (rL, L), teils die links-ventral gelegene rechtsgängige Helix (RI, R) oder beide Helices waren gleich stark ausgeprägt (LR). Großschreibung kennzeichnet den dominanten Bewegungsanteil. (a) Schema der gegenläufigen Helices und Visualisierung mit (b) in-plane Vektoren sowie (c) through-plane Geschwindigkeitsfarbkarte und (d) mit nach Farbe und Größe geschwindigkeitskodierten und richtungsanzeigenden Vektoren.

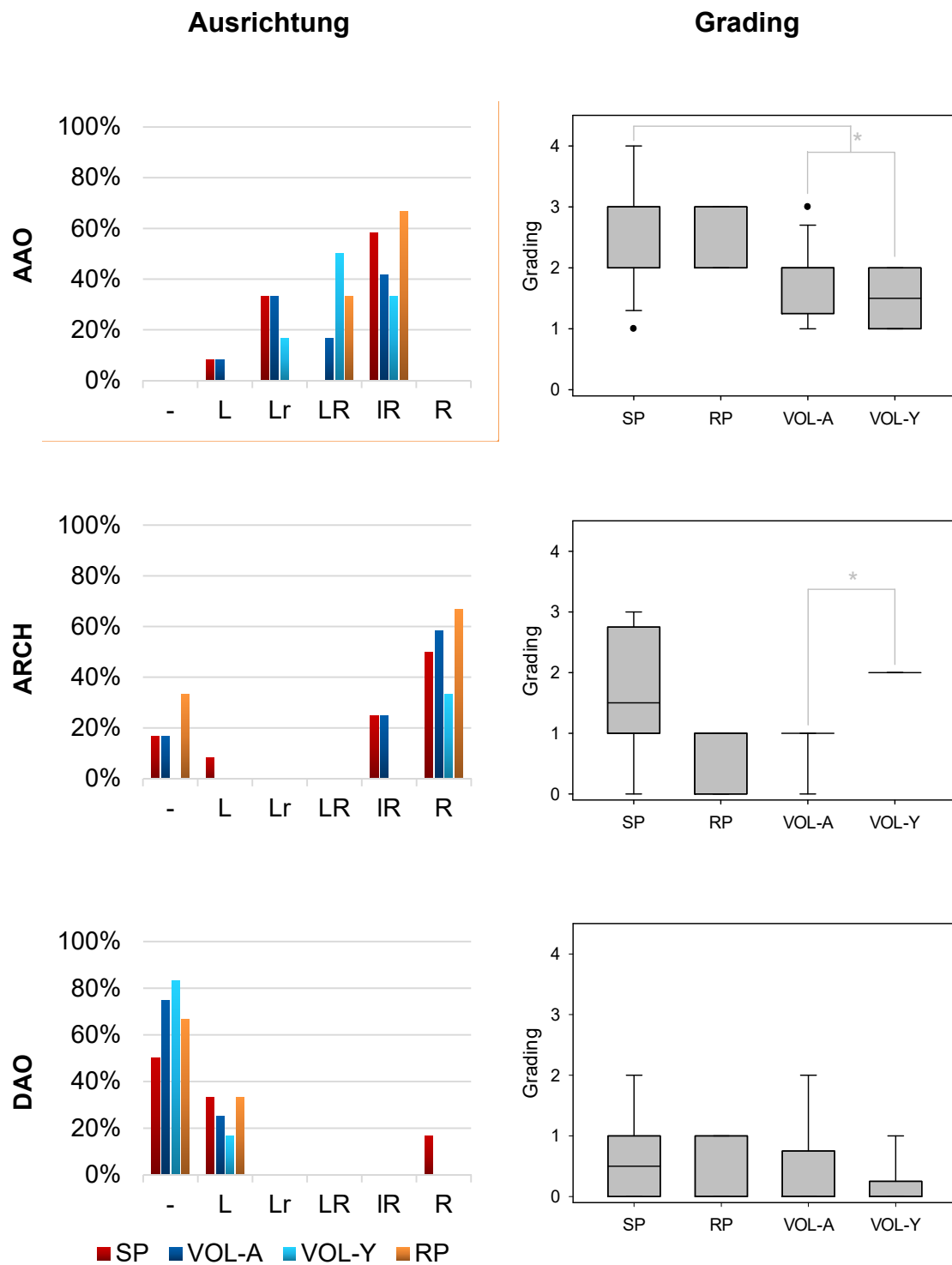


Abb. 28: In-plane Vektor-Analyse: Ausrichtung und Grading von Helices

In Aorta ascendens (AAO), Aortenbogen (ARCH) und Aorta descendens (DAO) wurden Helices bei der in-plane Vektor-Auswertung nach ihrer Lokalisation und Stärke klassifiziert. l/L links und r/R rechts.

Säulendiagramme: Die stärker ausgeprägte Helix wurde in Großbuchstaben markiert.

Boxplots: Graduierung der Vortices nach der maximalen Geschwindigkeit. „Ausreißer“ sind durch Punkte markiert.

Zeitaufgelöste 3D-Auswertung

Korrelierend zu den gegenläufigen Helices in der 2D-Visualisierung wurden bei 6/6 VOL-Y und 9/12 VOL-A in der Systole zwei schwache (Grad 3D-1), gegenläufige Helices in der Aorta ascendens detektiert, die in der Diastole in den diastolischen Rückfluss an der inneren Kurvatur übergangen (Abb. 29, Abb. 35 S. IV). Im Gegensatz zu Probanden entwickelten nur je ein Patient mit SP und RP solch gegenläufige Helices (Abb. 31 und Abb. 36 S. V).

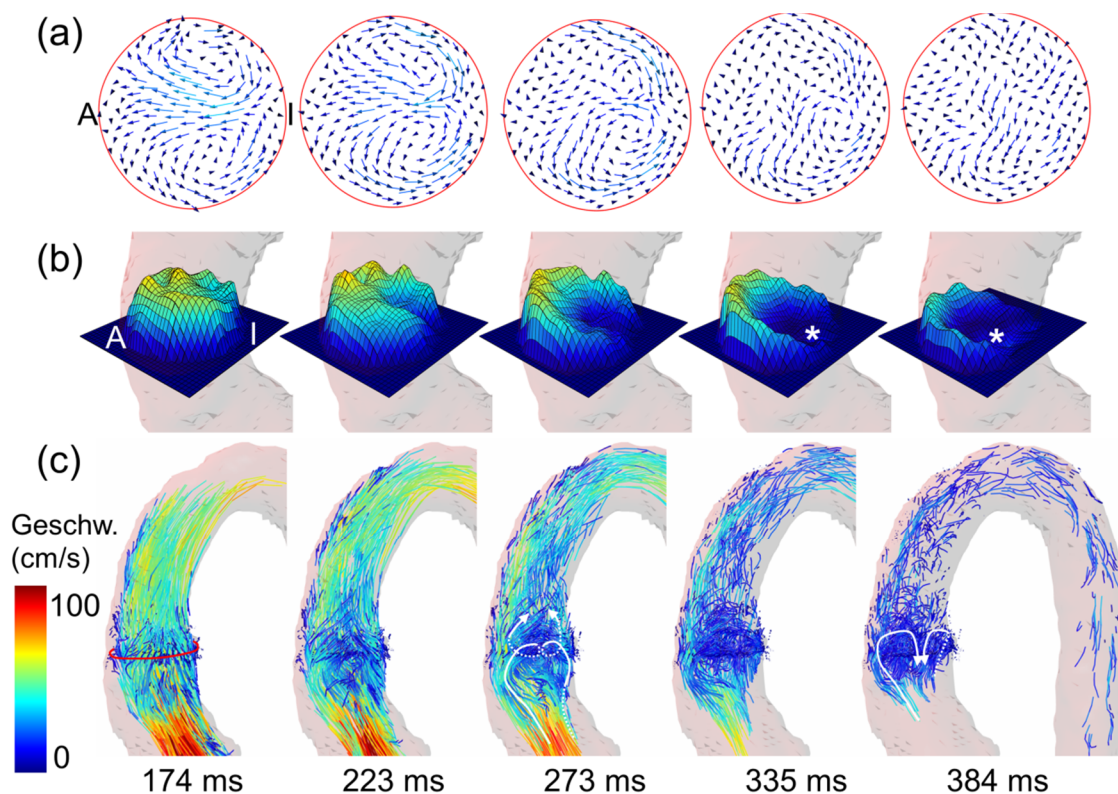


Abb. 29: Gegenläufige Helices in der Aorta ascendens gesunder Probanden

In der Aorta ascendens von gesunden Probanden wurden korrespondierend zu der (a) in-plane Vektor-Analyse und der (b) Mesh Plot-Darstellung der through-plane Geschwindigkeiten in der zeitaufgelösten 3D-Darstellung (Zeitpunkte 174 ms - 384 ms) mit (c) Particle Paths zwei gegenläufige Helices detektiert (Blick auf die innere Kurvatur). An der inneren Kurvatur fließen beide Helices zusammen, um dann in den frühdiastolischen Rückstrom überzugehen (Zeitpunkt 384 ms). A = äußere Kurvatur, I = innere Kurvatur, * = retrograder Fluss.

4/12 SP zeigten in der Streamline-Visualisierung eine übergeordnete rechtsgängige primäre Helix in der Aorta ascendens, die entweder proximal oder distal der AAO-Kontur lag, sodass sie in den 2D-Schnitten nicht erfasst wurde. Bei 7/12 SP ließ sich keine primäre Helix in der Aorta ascendens abgrenzen. Die drei VOL-A, bei denen keine gegenläufigen Helices nachweisbar war, entwickelten eine schwache linksgängige Helix (Abb. 30a). Insgesamt überwogen in der Aorta

ascendens Grad 3D-1-Helices. Nur drei Patienten mit Sinusprothese entwickelten Grad 3D-2-Helices (einer davon entwickelte zwei Helices Grad 3D-2), (Abb. 30b).

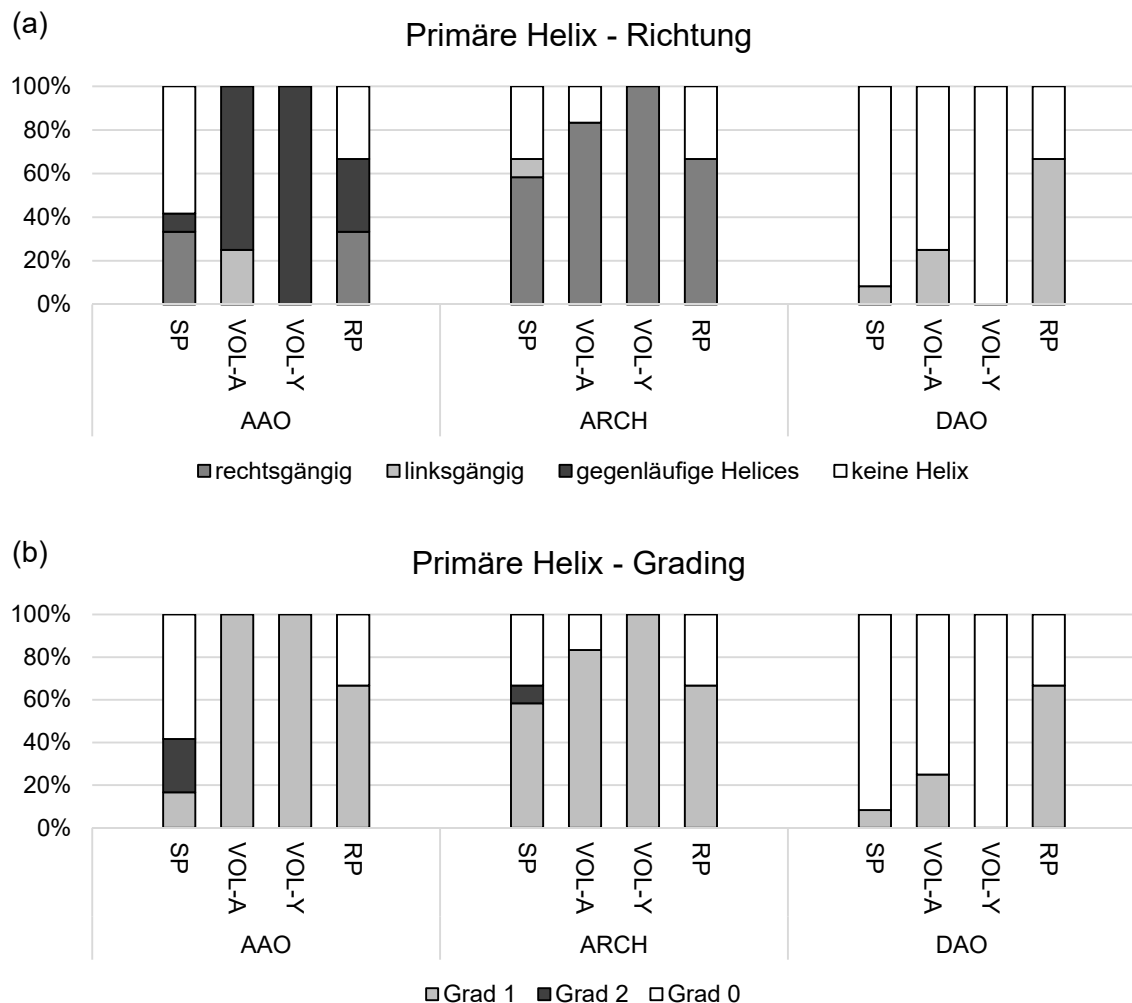


Abb. 30: 4D Streamline-Analyse primärer Helices

Häufigkeitsverteilung der (a) Ausrichtung und (b) Graduierung von primären Helices in Aorta ascendens (AAO), Aortenbogen (ARCH) und Aorta descendens (DAO).

Die zeitaufgelösten zweidimensionalen helikalen Flussmuster in der Schnittebene der AAO waren in der zeitaufgelösten dreidimensionalen Visualisierung nicht immer mit primären Flussmustern vereinbar. Ein alterskorrelierter Proband und ein Patient mit Sinusprothese wiesen in der Aorta ascendens jeweils eine, den gesamten Gefäßquerschnitt ausfüllende, linksgängige Helix auf, die in Zusammenschau mit der Streamline-Visualisierung durch einen Vortex verursacht wurde. Zwei weitere VOL-A entwickelten zwar zwei gegenläufige Helices in der AAO-Kontur, jedoch war mindestens eine hiervon in der 4D Visualisierung so stark, groß und langanhaltend, dass sie nicht mehr als primäres Flussmuster, sondern als sekundäre Helix gewertet wurde.

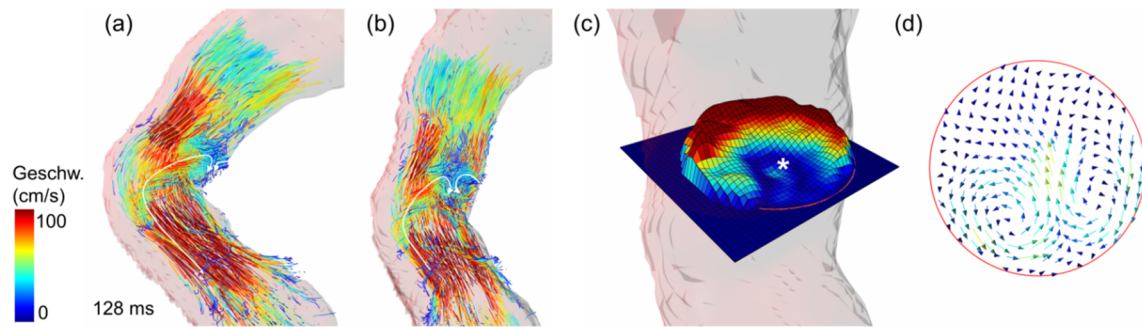


Abb. 31: Gegenläufige Helices in der Aorta ascendens von Patienten

(a+b) Particle Paths, (c) Mesh Plot und (d) in-plane Vektorvisualisierung bei einem Patienten mit SP, der ähnliche, gegenläufige Helices in der Aorta ascendens aufwies wie gesunde Probanden. Ein Unterschied war der bereits frühsystolische Reflux (markiert mit *) an der inneren Kurvatur.

Obwohl bei 10/12 SP zwei gegenläufige Vortices in der Aorta ascendens erfasst wurden, konnten nur bei je einem Patienten mit SP und RP zwei typische gegenläufige Helices wie bei gesunden Probanden abgegrenzt werden. Allerdings wichen auch ihre Flussmuster von denen gesunder Probanden mit gegenläufigen Helices ab, da sie bereits frühsystolisch mit einem deutlichen Reflux an der inneren Kurvatur einhergingen. Bei allen übrigen wurden die signifikant stärker als bei VOL-A und VOL-Y bewerteten helikalen Flussmuster ($p \leq 0,016$) durch sekundäre Helices oder Vortices, die bereits in der maximalen Systole eine deutliche Regurgitationsfraktion aufwiesen, ausgelöst (siehe Sekundäre Flussmuster, S. 47). Zum Beispiel wies ein Patient zwar zwei Helices in der AAO auf, diese waren jedoch beide rechtsgängig und durch einen Vortex verursacht.

Aortenbogen

Bei allen Studienteilnehmern überwogen im Aortenbogen rechtsgängige primäre Helices bei der 4D Streamline- und 2D in-plane Vortex-Auswertung. Selten war bei SP und VOL-A noch eine zusätzliche schwache linksgängige Helix in der in-plane Vortex-Visualisierung abgrenzbar (Abb. 28). Bei Patienten korrelierten die in-plane Vortex-Visualisierungen nur in zwei Fällen ausschließlich mit einer primären Helix. In allen anderen Fällen wurden sie zusätzlich oder ausschließlich durch sekundäre Flussmuster ausgelöst (siehe Sekundäre Flussmuster, S. 47).

Aorta descendens

In der Aorta descendens wurden wesentlich weniger primäre Helices detektiert als in den zuvor untersuchten Regionen. Wenige linksgängige Helices waren

bei Patienten und VOL-A abgrenzbar. In den in-plane Visualisierungen waren mehr schwache Helices abgrenzbar als in den Streamlines, da auch die sekundären Helices erfasst wurden.

SEKUNDÄRE FLUSSMUSTER

Sekundäre Flussmuster in der Aorta thoracalis wurden bei allen Patienten und 11/12 VOL-A beobachtet. Dabei konnten bei Patienten signifikant mehr sekundäre Flussmuster nachgewiesen werden als bei Probanden (SP: $n = 2,4 \pm 0,8$ /Person; RP: $3,0 \pm 1,0$ /Person; VOL-A: $n = 1,4 \pm 0,8$ /Person; SP/VOL-A: $p = 0,008$), (Abb. 32). Bei jungen Probanden hingegen wurde kein sekundäres Flussmuster beobachtet.

Bei der Analyse der Verteilung von sekundären Vortices und Helices ergaben sich zwischen SP und VOL-A keine signifikanten Unterschiede im Aortenbogen und der Aorta descendens. Nur bei drei Patienten mit Sinusprothese entwickelten sich Flussmuster im Aortenbogen direkt distal der Ascendensprothese. Im Duktusdivertikel der Aorta descendens konnten bei allen Patienten und 9/12 VOL-A sekundäre Flussmuster nachgewiesen werden. Dabei gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen VOL-A und SP (für alle $p > 0,05$).

Einen signifikanten Unterschied in der Anzahl sekundärer Flussmuster pro Individuum gab es in der Aorta ascendens ($p < 0,001$). Patienten wiesen hier ca. 4,5-fach so viele Flussmuster auf wie VOL-A. Dabei entwickelte sich bei jedem Patienten mindestens ein sekundäres Flussmuster in direkter Nähe zu den vorbeschriebenen Knickbildungen der Prothese selbst oder der distalen Anastomose.

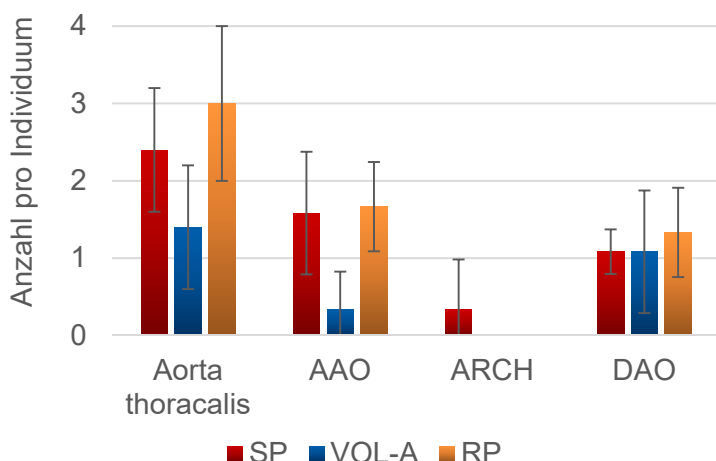


Abb. 32: Anzahl und Verteilung sekundärer Flussmuster

Sekundäre Flussmuster waren wesentlich häufiger bei Patienten als bei Probanden abzugrenzen. Den deutlichsten Unterschied gab es in der Aorta ascendens (AAO), wo Patienten viermal so viele sekundäre Flussmuster aufwiesen wie Probanden. Junge Probanden entwickelten keine sekundären Flussmuster.

Sekundäre Flussmuster nahmen bei Patienten mit SP einen größeren Teil des Gefäßquerschnitts ein, als bei VOL-A, und wurden deshalb häufiger mit Grad 3 bewertet. Flussmuster, die zwischen 33 % und 66 % des Gefäßdurchmessers einnahmen, wurden bei allen Gruppen am häufigsten beobachtet (Abb. 33). Sekundäre Flussmuster waren bei SP durchschnittlich $4,9 \pm 2,5$ cm (range 1,7 - 10,4 cm) lang, ähnlich wie bei VOL-A ($4,8 \pm 2,2$ cm, range 1,9 - 9,5 cm, $p = 0,86$) und RP ($3,8 \pm 2,3$ cm, range 1,3 - 9,3 cm).

Patienten entwickelten mehr Vortices als Probanden (SP: $n = 2.2 \pm 0.7$, RP: $n = 2.3 \pm 0.6$; VOL-A: $n = 0.7 \pm 0.7$, $p < 0.05$), während es keinen signifikanten Unterschied in der Anzahl sekundärer Helices gab (SP: $n = 0.8 \pm 0.8$, RP: $n = 0.7 \pm 1.2$, VOL-A: $n = 0.8 \pm 0.6$). Sekundäre Helices waren bei Patienten häufiger rechts- als linksgängig (SP: 80 %, VOL-A: 25 %).

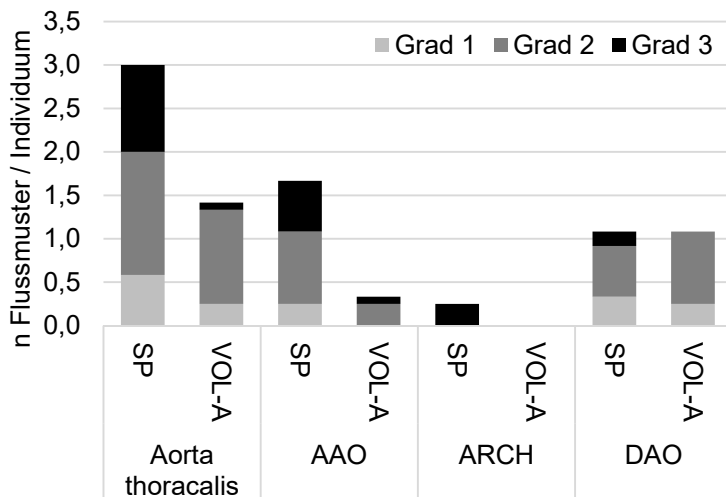


Abb. 33: Graduierung sekundärer Flussmuster

Sekundäre Flussmuster in der Aorta thoracalis waren bei Patienten mit Sinusprothese nicht nur deutlich häufiger, sondern auch stärker ausgeprägt als bei alterskorrelierten, gesunden Probanden.

DISKUSSION

Diese Studie trägt mit zwei wichtigen Erkenntnissen zur Optimierung des klappenerhaltenden Aortenwurzelersatzes bei. Zum einen konnten im Bulbus der Sinusprothese nahe-physiologische Flussverhältnisse mit einer Tendenz zu stärkeren Sinusvortices bestätigt werden. Da physiologische Flussverhältnisse zu einer regulären Klappenfunktion beitragen, könnte die für Rohrprothesen beschriebene progrediente Verschlechterung der Klappenfunktion bei Patienten mit Sinusprothese verlangsamt werden. Zum anderen wurden bei Patienten jedoch signifikant häufiger sekundäre Flussmuster in der Aorta ascendens detektiert. Da hierdurch Wandschubkräfte verändert werden, weist dieses Ergebnis auf die Möglichkeit einer Begünstigung atherosklerotischer Wandumbauprozesse hin. Beide Ergebnisse unterstreichen das große Potenzial von 4D Fluss MRT, die postoperative Hämodynamik in der Aorta zu analysieren und Vorteile, aber auch Schwachstellen, von neuen Operationsverfahren und Prothesen aufzuzeigen.

VORTICES IN DEN SINUS VALSALVAE

Die Existenz von Sinusvortices, die die Bewegung der Aortenklappe kontrollieren, wurde bisher fast ausschließlich in ex vivo Modell-Studien untersucht (CARO et al. 2012). In der hier vorgelegten Arbeit wurden Sinusvortices erstmals strukturiert an definierten, alterskorrelierten Kollektiven nicht invasiv und *in vivo* untersucht. Die beobachteten nahe-physiologischen Sinusvortices bei Patienten mit Sinusprothese unterstützen Ergebnisse vorangehender Echokardiographie-Studien, die zeigen konnten, dass die Klappensegel wie bei gesunden Probanden in der Systole nicht gegen die Prothesenwand schlagen (RICHARDT et al. 2010,

SCHMIDTKE et al. 2013). In allen Gruppen entstanden die Vortices in den Sinus in der frühen Systole und erreichten ihre maximale Intensität zirka eine Herzphase nach der maximalen systolischen Flussgeschwindigkeit. Sie persistierten bis in die frühe Diastole bis sie im allgemeinen Hintergrundrauschen untergingen. Dies deckt sich mit Ergebnissen von BELLHOUSE und BELLHOUSE (1968), BISSELL et al. (2014) und KVITTING et al. (2004). Während Sinusvortices bei Patienten stärker ausgebildet waren als bei Probanden, ergab die per-Sinus-Analyse innerhalb der jeweiligen Testgruppe (SP, VOL-A, VOL-Y) keine Unterschiede, die Signifikanz aufwiesen. Dies widerspricht Ergebnissen von KVITTING et al. (2004), die an sechs Probanden zeigten, dass Sinusvortices erst *nach* der maximalen systolischen Flussgeschwindigkeit entstanden. Sie beschrieben darüber hinaus stärkere Vortices im rechten und non-koronaren Sinus, während MARKL et al. (2005) bei insgesamt zehn Probanden durchschnittlich stärkere Vortices im links- und rechts-koronaren Sinus fanden. Mögliche Erklärungen für diese Diskrepanzen sind die kleinen Probandenkollektive, unterschiedliche Scanparameter und vor allem eine unterschiedliche Analysestrategie: Zum einen können bei einer in den Vorstudien teils angewendeten reinen in-plane Vektor-Visualisierung in Sagittalschnitten durch den Aortenbulbus essenzielle dreidimensionale Flussmuster übersehen werden. Zum anderen wurden Streamlines und Particle Paths in den Vorstudien häufig nur von einer ROI emittiert. Im Gegensatz dazu beinhaltete die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte Analyse auch Streamlines und Particle Paths, die proximal der Kontur starteten und die Kontur während des Herzzyklus passierten. Hierdurch konnte eine dichtere und wahrscheinlich auch zuverlässigere Visualisierung erzielt werden (FRYDRYCHOWICZ et al. 2011). Dementsprechend ist es wünschenswert, einen Fokus zukünftiger Forschung zusätzlich auf den Vergleich unterschiedlicher Visualisierungsstrategien zu legen, um widersprüchliche Ergebnisse, die durch unterschiedliche Auswertungsverfahren bedingt sind, aufzudecken und gegebenenfalls zu minimieren.

Vortices waren bei Patienten mit Sinusprothese stärker ausgeprägt als solche bei gesunden Probanden. Es gab keinen signifikanten Unterschied im Durchmesser des Aortenbulbus zwischen SP und VOL-A, der diese verstärkte Vortexbildung erklären könnte. Es ist zu vermuten, dass die reduzierte Compliance und der verminderte Windkesseneffekt der Prothese nicht nur zu einer verstärkten Verkrüm-

mung („bending deformation“) der Klappensegel in der Systole führt (RICHARDT et al. 2010), sondern auch einen erhöhten Flusswiderstand (Resistance) bedingt. Dies könnte zu einem erhöhten Rückfluss (Regurgitationsfraktion) und damit zu verstärkten Vortices führen. Ein weiterer beeinflussender Faktor könnte die Applikation von Kontrastmittel bei Patienten sein, die zu einem verbesserten Signal-zu-Rausch-Verhältnis und damit zu einer besseren Visualisierung führen kann. Um diesen Effekt zu minimieren, wurden die Flipwinkel bei Messungen ohne Kontrastmittel angepasst (BOCK et al. 2010). Als Hinweis auf einen geringen Unterschied zwischen Kontrastmittel-gestützter Untersuchung und nativer Untersuchung mit adaptiertem Flipwinkel zeigten zwei VOL-A, die mit Kontrastmittel untersucht worden waren, ähnlich schwache Vortices wie die übrigen Probanden, die kein Kontrastmittel erhalten hatten.

Obwohl stärker ausgeprägt, waren Sinusvortices bei Patienten mit Sinusprothese in über 80% der Fälle physiologisch konfiguriert mit einer Rotationsachse parallel zur Gefäßwand. Dies entspricht den Modellen von BELLHOUSE und BELLHOUSE (1968) und ist essenziell für die stabile Positionierung der Klappensegel während der gesamten Systole (CARO et al. 2012).

Im Gegensatz hierzu wurden bei den drei Patienten mit Rohrprothese weniger, kleinere und vor allem deformierte Vortices beobachtet. Dies steht im Widerspruch zu Ergebnissen von MARKL et al. (2005), die ähnlich starke Vortices bei vier Patienten mit Rohrprothese wie bei Probanden beschreiben, die Orientierung der Rotationsachse wurde nicht untersucht. KVITTING et al. (2004) dagegen fanden bei zwei Patienten mit Rohrprothese keine Sinusvortices. Dies könnte einerseits durch die geringere örtliche Auflösung (1 x 4 x 4 mm), andererseits auch durch unterschiedliche Visualisierungsansätze erklärt werden, bei der kleinere deformierte Vortices nicht erfasst werden konnten. Letztlich können die kleinen Fallzahlen der Vorstudien und der hier vorgelegten Arbeit bezüglich der Rohrprothesen jedoch nur als Eindruck und Hypothesen-generierend verstanden werden.

Unstrittig ist, dass es hinter den geöffneten Klappensegeln in Rohrprothesen ohne Sinus weniger Platz für die Ausbildung von Vortices gibt. So wurde bei der Reimplantation von geraden Rohrprothesen nach David echosonographisch ein Kontakt der Klappensegel zur Prothesenwand während der gesamten Systole

beschrieben (FRIES et al. 2006), der bei Aortenwurzeln mit Sinus durch Anatomie und Sinusvortexbildung verhindert wird (CARO et al. 2012). Zu wenig Platz schränkt dementsprechend die volle physiologische Ausbildung der Sinusvortices und damit die Klappenfunktion ein. CFD- und Modellstudien zeigten nach Implantation von Rohrprothesen ein schnelleres Öffnen und Schließen der Klappensegel sowie einen erhöhten mechanischen Stress (GRANDE-ALLEN et al. 2000, BECK et al. 2001, FRIES et al. 2006). Diese veränderte Öffnungsmechanik wird zum einen auf gestörte Sinusvortexbildung zurückgeführt, für die die hier vorgelegte Arbeit nun Substrat bietet, und zum anderen auf eine erniedrigte Compliance der Aortenwurzel. Die Dilatation der nativen Aortenwurzel trägt zirka 20% zur Aortenklappenöffnung bei (GNYANESHWAR et al. 2002). Es folgt eine kleinere maximale Öffnungsfläche und konsekutiv erhöhte maximale Flussgeschwindigkeiten und transvalvuläre Druckgradienten in Rohrprothesen (FRIES et al. 2006, DE PAULIS et al. 2013, PISANI et al. 2013).

FLUSSMUSTER IN DER TUBULÄREN AORTA THORACALIS

Die maximale Flussgeschwindigkeit wurde bei allen Probanden im Aortenbulbus gemessen. Hier erreicht der Blutstrom seinen minimalen Durchmesser. Deshalb ist die Flussgeschwindigkeit hier nach dem Venturi-Prinzip maximal. Dieser Flussjet wird auch „Vena contracta“ genannt (CARO et al. 2012). Junge, gesunde Probanden hatten höhere maximale Flussgeschwindigkeiten als ältere, gesunde Probanden übereinstimmend mit Ergebnissen von BOGREN et al. (2004) und BOGREN und BUONOCORE (1999).

Bei Patienten mit Sinusprothese wurden in der thorakalen Aorta bis zum Aortenbogen signifikant höhere Spitzengeschwindigkeiten gemessen als bei alterskorrelierten Probanden. Dies korreliert mit Ergebnissen von SEMAAN et al. (2014), die die erhöhten Flussgeschwindigkeiten bei gleichem Diameter auf eine reduzierte Compliance und verminderten Windkesseneffekt zurückführen. In der hier vorgelegten Arbeit war der Diameter bei Patienten sogar etwas größer als bei Probanden und es wurde dennoch eine höhere Spitzengeschwindigkeit gemessen. Ebenso spricht der niedrigere Cardiac Output der Patienten mit Sinusprothese im Vergleich zum alterskorrelierten VOL-A Kollektiv eher für niedrigere Spit-

zengeschwindigkeiten. Die reduzierte Compliance der Prothesen scheint folglich einen starken Einfluss auf die Spitzengeschwindigkeit zu haben.

Während die maximale Geschwindigkeit bei alterskorrelierten Probanden distal des Aortenbulbus in der thorakalen Aorta in etwa konstant blieb und bei jungen Probanden sogar etwas zunahm, wurde bei Patienten mit Sinusprothese ein signifikanter Geschwindigkeitsabfall im Verlauf der tubulären Aorta gemessen. Das bedeutet einen unphysiologischen Verlust von kinetischer Energie im Verlauf der thorakalen Aorta bei diesen Patienten. Als Ursache für diesen Energieverlust kommen vor allem die vermehrten und stärkeren sekundären Flussmuster wie auch der Kalibersprung nach der Prothese in Betracht. Solch ein Energieverlust führt kompensatorisch zu einer erhöhten Arbeit und Belastung für den linken Ventrikel (BOGREN et al. 1995). Eine erniedrigte Compliance von Prothesen führt zusätzlich zu einem erhöhten systolischen und pulsatilen Druck, der bei Tierexperimenten eine linksventrikuläre Hypertrophie induzierte (BAUERNSCHMITT et al. 1999, MORITA et al. 2002).

PRIMÄRE HELIKALE FLUSSMUSTER

Im Gegensatz zu anderen Studien (MARKL et al. 2004, BURK et al. 2012, FRYDRYCHOWICZ et al. 2012) wurde in der Aorta ascendens bei 15/18 gesunden Probanden nicht nur eine einzelne, meist rechtsgängige Helix detektiert, sondern zwei gegenläufige Helices. Dieses Phänomen wurde bereits von HOPE et al. (2007) bei 8/19 gesunden Probanden und von BOGREN et al. (1997) bei 14/14 gesunden Probanden beschrieben. Sie fanden übereinstimmend mit den Ergebnissen dieser Arbeit eine rechtsgängige Helix an der linken Aortenwand sowie eine linksgängige Helix rechtsseitig. Da diese gegenläufigen Helices bei gesunden Probanden regelmäßig beobachtet wurden und erst in der Spätsystole bzw. frühen Diastole in einen (physiologischen) Reflux übergehen, wurden sie nicht als sekundäres, sondern als primäres Flussmuster gewertet.

Wird die Helizität in der Aorta ascendens nur von links-ventral beurteilt, so fällt einzig die rechtsgängige Helix auf, da diese links anterior gelegen ist. Dies scheint der Grund zu sein, dass viele Veröffentlichungen nur eine rechtsgängige Helix in der Aorta ascendens beschreiben (MARKL et al. 2004, FRYDRYCHOWICZ et al. 2008b, MORBIDUCCI et al. 2009, BURK et al. 2012).

Zur vollständigen Beurteilung der Helizität muss jedoch die Streamline-Analyse nicht nur aus einem Blickwinkel beurteilt werden, sondern aus allen Raumrichtungen. Hilfreich ist dabei die in-plane Analyse, da diese den Querschnitt und damit beide gegensinnigen Helices auf einen Blick erkennen lässt. Allerdings ist diese zeitaufgelöste 2D Analyse allein ebenfalls nicht ausreichend, da so sekundäre Vortices, die ebenfalls helikale Flussanteile beinhalten können, nicht differenziert werden würden. Die Kombination aus zeitaufgelöster 3D Streamline und Particle Paths Analyse mit zeitaufgelöster 2D in-plane Vektoranalyse scheint daher für die Beurteilung von helikalen Flussmustern in der Aorta ascendens essenziell zu sein.

Die Entstehung der zwei gegensinnigen Helices ist in der Fluidodynamik bei Fluss in gekrümmten Rohren unter dem Namen „Dean-Vortex“ bekannt. Wenn ein Fluid nichtturbulent in einem gekrümmten Rohr fließt, so werden alle Partikel durch seitliche Beschleunigungskräfte und den resultierenden seitlichen Druckgradienten um die Kurve gelenkt. Die schneller fließenden Elemente im Gefäßzentrum ändern ihre Richtung aufgrund höherer Trägheit jedoch langsamer als die langsamer fließenden Elemente der Gefäßperipherie. Im Resultat entsteht eine Bewegungstendenz der schnelleren Elemente vom Gefäßzentrum zur äußeren Krümmung, die durch langsamere Partikel aus Wandnähe ersetzt werden. Bei dieser transversalen Zirkulation entstehen in der Ebene zwei symmetrische Vortices, sogenannte Dean-Vortices (Abb. 34), (CARO et al. 2012).

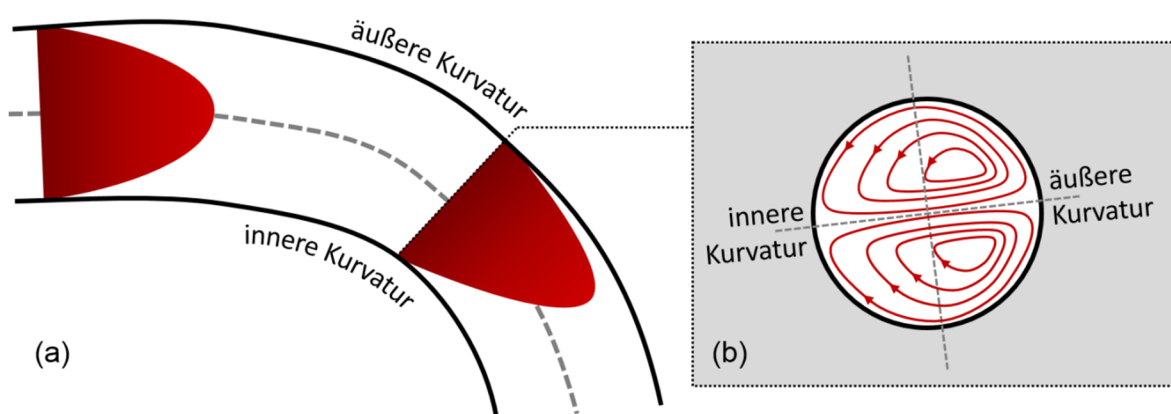


Abb. 34: Fluss in einem gekrümmten Rohr

(a) Distorsion des Geschwindigkeitsprofils bei Fluss in einem gekrümmten Rohr: Die schneller fließenden Partikel im Gefäßzentrum besitzen eine höhere Trägheit, ändern deshalb langsamer die Flussrichtung und bewegen sich an die äußere Krümmung des Rohrs, während sie von langsamer fließenden Partikeln aus der Gefäßperipherie ersetzt werden. (b) Hierdurch entstehen „Dean-Vortices“, verdeutlicht durch Streamlines im Rohrquerschnitt. *Adaptiert nach CARO et al. (2012)*

Neben der Detektion von Dean-Vortices in der Aorta ascendens durch 4D Fluss MRT (KILNER et al. 1993, HOPE et al. 2007) wurden sie auch in CFD-Studien beschrieben. So wurden im Aortenbogen und der Aorta descendens von Mäusen und Kaninchen ebenfalls teils asymmetrische Dean-Vortices erfasst (FEINTUCH et al. 2007, VINCENT et al. 2011). Bei Menschen wurden Dean-Vortices auf Basis der Fluss MRT durch KILNER et al. (1993) sowie im CFD Modell von LIU et al. (2009) beschrieben. Beide Gruppen postulierten, dass die häufig beobachtete Asymmetrie der Dean-Vortices auf die Torsion der Aorta, also die Windung und die Abweichung des Aortenbogens aus der Sagittalebene, zurückzuführen ist. Hierfür untersuchten sie humane Aortenmodelle mit und ohne Torsion, wobei sich im Modell ohne Torsion im Gegensatz zum physiologisch gewundenen Modell symmetrische Dean-Vortices bildeten. Bei Modellen mit Torsion war meist die rechtsgängige Helix größer. Bei einigen Probanden und Patienten wurden auch in dieser Studie symmetrische Dean-Vortices detektiert, was auf die individuell unterschiedlich stark ausgeprägte Aortentorsion zurückgeführt werden kann.

Der helikale Fluss scheint dabei die Blutsäule zu stabilisieren, sodass Flusseparation und folglich sekundäre Flussmuster, insbesondere Vortices, seltener in Aorta ascendens und Aortenbogen von gesunden Probanden auftreten. Dies scheint essenziell für die geringe atherosklerotische Plaquelast in diesen Bereichen zu sein (LIU et al. 2009). Primäre helikale Flussmuster wurden in der Aorta ascendens bei Patienten signifikant seltener detektiert als bei Probanden, übereinstimmend mit Ergebnissen von SEMAAN et al. (2014). Weiter distal der Prothese waren die Unterschiede in Aortenbogen und Aorta descendens zwischen Patienten und Probanden geringer. So überwog im Aortenbogen eine rechtsgängige primäre Helix, während in der Aorta descendens häufig keine Helix, oder eine linksgängige Helix abzugrenzen war, übereinstimmend mit Ergebnissen von BOGREN und BUONOCORE (1999).

SEKUNDÄRE HELICES UND VORTICES

Bei Patienten wurden signifikant häufiger sekundäre Flussmuster beobachtet als bei Probanden. Dies bekräftigt die Ergebnisse früherer Studien mit kleineren Kollektiven, die neben vermehrter Vortexbildung auch Flussbeschleunigungen im Bereich der distalen Anastomose von Aorta ascendens-Prothesen beschreiben

(BOGREN et al. 1995, BOGREN et al. 2000, FRYDRYCHOWICZ et al. 2006, FRYDRYCHOWICZ et al. 2007). Während es in Aortenbogen und Aorta descendens keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten und Probanden gab, war die Anzahl sekundärer Flussmuster in der Aorta ascendens der Patientengruppen um mehr als das Vierfache gegenüber den alterskorrelierten Probanden erhöht.

Dies spiegelt sich auch in der deutlich höheren Regurgitationsfraktion bei Patienten im Vergleich zu Probanden wider. Während bei Probanden rezirkulierendes Blut (absolute Regurgitationsfraktion, siehe S. 25) in den untersuchten Schnittebenen gemessen wurde, wurden keine oder nur sehr geringe Werte an absolutem Reflux (netto Regurgitationsfraktion) detektiert. Im Gegensatz hierzu wiesen Patienten erhöhte Werte nicht nur von der absoluten, sondern auch von der netto Regurgitationsfraktion auf. Das impliziert neben einer verstärkten Vortexbildung bei Patienten auch einen realen Reflux in jedem Herzzyklus. Dies kann sowohl an leichten Aortenklappeninsuffizienzen als auch an der reduzierten Compliance der Prothese liegen. Die verminderte Compliance der Prothese verhindert das „Speichern“ von Blut in der frühen Systole, sodass es zu einem erhöhten spätsystolischen und frühdiastolischen Innen-Kurvatur-seitigen Reflux kommt, der visuell bestätigt werden konnte.

In der gesamten thorakalen Aorta distal des Bulbus wiesen VOL-Y die signifikant geringste Regurgitationsfraktion auf. Dies unterstreicht die visuellen Ergebnisse, dass keine sekundären Flussmuster bei jungen Probanden detektiert worden waren. Die im Alter zunehmende Anzahl sekundärer Flussmuster erklärt die höhere Regurgitationsfraktion bei VOL-A, die mit Ausnahme der Kontur in der Aorta ascendens signifikant geringer war als bei Patienten.

Die Entstehung der sekundären Flussmuster scheint zudem direkt mit der Aortengeometrie zusammenzuhängen. Übereinstimmend mit Ergebnissen von FRYDRYCHOWICZ et al. (2012) wurden bei Probanden hauptsächlich runde Aortenbogenformen beobachtet und nur wenige ältere Probanden wiesen eckige, klinisch elongierte Formen auf. Bei Patienten überwogen kubische und gotische Formen. Dies hängt mit der Knickbildung im Bereich der Prothese zusammen, die mit einer Ausnahme bei allen Patienten beobachtet wurde. Knickbildungen von

geraden Prothesen, die zum Ersatz der gebogenen Aorta implantiert werden, sind relativ häufig, da die Prothesen bei physiologischen Druckverhältnissen nicht formstabil sind (MISFELD et al. 2004). Dabei wurde ein Kinking an den Anastomosen zwischen Wurzel- und Ascendensprothese sowie zwischen Prothese und nativer Aorta beobachtet. Scheinbar stellen die Anastomosennähte und der Compliancesprung zwischen Graft und nativem Gewebe eine Prädilektionsstelle für Abknickungen dar. Ein Kinking der Aorta scheint sekundäre Flussmuster zu begünstigen, denn mindestens ein sekundäres Flussmuster wurde in direkter Nähe zu den beschriebenen Knickbildungen beobachtet. Außerdem scheint auch die beobachtete postprothetische Dilatation die Entstehung sekundärer Flussmuster zu begünstigen. Es ist zu vermuten, dass bereits bei Implantation der Prothese ein Mismatch zwischen Prothesen- und Aortendurchmesser bestand. Unklar bleibt, ob die Dilatation im Verlauf zunimmt, denn ein größerer Gefäßdurchmesser resultiert in einer geringeren Flussgeschwindigkeit distal der Prothese, was wiederum zu einem erhöhten lateralen Druck führt, der die Dilatation weiter verstärken kann (HOLMAN 1955). Es sind zusätzliche Langzeitstudien notwendig, um das Risiko hierfür abschätzen zu können.

KLINISCHE RELEVANZ

Die in dieser Studie bestätigten nahe-physiologisch geformten Sinusvortices bei Patienten mit Sinusprothese sind essenziell für eine optimale Aortenklappenfunktion. Sie stabilisieren die Klappensegel während der Systole ohne die Koronarostien zu blockieren oder den Ausfluss in die Aorta zu obstruieren. Wenn man davon ausgeht, dass die von DAVID et al. (2014) beschriebene langsame Verschlechterung der Klappenfunktion in den ersten zwei Dekaden nach Prothesenimplantation wesentlich durch die alterierte Klappenphysiologie und erhöhte mechanische Belastung der Klappentaschen ausgelöst wird, so versprechen die vorliegenden Ergebnisse über die Sinusprothese zumindest eine Verlangsamung dieser Funktionsverschlechterung. Dies ist insbesondere relevant bei Pathologien wie dem Marfan Syndrom, Typ A-Dissektionen und der Dilatation des Aortenannulus. In der Regel wird bei diesem Patientenkollektiv die Reimplantations-Technik mit einer geraden Rohrprothese angewandt, um den Aortenannulus zu stabilisieren

und das Risiko einer erneuten Dilatation mit konsekutiver Aortenklappeninsuffizienz zu minimieren. Da diese Patienten in der Regel in relativ jungem Alter operiert werden, ist eine möglichst physiologische Klappenfunktion zum lebenslangen Erhalt der nativen Aortenklappe zur Senkung des Risikos einer Reoperation essenziell. Dies scheint durch die Sinusprothese besser gegeben.

Wesentliche Nachteile, die durch die Sinus jedoch noch nicht gelöst sind, sind sowohl die reduzierte Compliance der Prothese, die RICHARDT et al. (2010) beschrieben haben, als auch die erhöhte Zahl sekundärer Flussmuster distal der Prothese. Bei veränderter Aortengeometrie mit einer Zunahme des Kinkings und reduzierter Compliance wurde in dieser Arbeit eine wesentliche Reduktion primärer helikaler Flussmuster und eine Zunahme sekundärer Flussmuster beobachtet. Dies führt zu einer Alteration der Wandschubspannung und dadurch zu einer Erhöhung des Risikos für die Entstehung atherosklerotischer Plaques (LIU et al. 2009) und der Induktion eines Zweit- oder Anastomosenaneurysmas. Ein erhöhter Energieverlust durch Regurgitation, sekundäre Flussmuster und einen Geschwindigkeitsabfall im Gefäßverlauf bedeutet eine erhöhte Belastung für den linken Ventrikel.

Möglicherweise könnten physiologisch vorgebogene Prothesen durch eine verminderte Knickbildung zu einer Reduktion von sekundären Flussmustern und den hiermit verbundenen Komplikationen führen (MISFELD et al. 2004, CHENG et al. 2016). Erste Ergebnisse hierzu sind vielversprechend (FRYDRYCHOWICZ et al. 2009a). Außerdem muss an Prothesen mit physiologischeren biomechanischen Eigenschaften, insbesondere der Compliance, geforscht werden (SPADACCIO et al. 2013).

LIMITATIONEN

Eine wesentliche Limitation dieser Studie sind die relativ kleinen Kollektive von Patienten und Probanden. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es allerdings nur eine begrenzte Zahl von Patienten mit Sinusprothese, die rekrutiert werden konnten. Deshalb sollten die vorliegenden Ergebnisse als vielversprechende Pilotstudie verstanden werden, auf der eine größere klinische Studie aufgebaut werden kann.

Dabei sollten auch Patienten mit der gegenwärtig standardmäßig implantierten tubulären Prothese untersucht werden. Außerdem sollte hierbei auch zwischen Patienten mit bi- und trikuspiden Aortenklappen unterschieden werden, da diese Klappentypen mit unterschiedlichen Flussmustern verbunden sind (HOPE et al. 2010, BARKER et al. 2012, MEIERHOFER et al. 2013). Dies erschien bei den geringen Patientenzahlen in dieser Studie noch nicht sinnvoll. Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden im Studiendesign ebenfalls nicht berücksichtigt. Eine Geschlechtsabhängigkeit der zu messenden Parameter scheint nach aktueller Studienlage nur indirekt vorzuliegen. Auswirkungen von unterschiedlichen Aortendiametern, Geometrien und Eingriffen auf die Hämodynamik sind neben CFD-Simulationsstudien in frühen Fallstudien (BOGREN et al. 1989, BOGREN et al. 1995) beschrieben und mit ersten systematischeren Analysen mit aktualisierten Techniken weitergeführt worden (FRYDRYCHOWICZ et al. 2009a, FRYDRYCHOWICZ et al. 2012). Keine dieser Studien hat bisher geschlechtsspezifische Unterschiede der Flussmuster – außer den indirekt durch die Diameterunterschiede bedingten – analysiert.

Da die Hämodynamik von der Herzfunktion beeinflusst wird, wurde die Ejektionsfraktion bei SP und VOL-A untersucht. Zwar zeigten Patienten eine signifikant geringere EF als VOL-A, diese lag allerdings noch im Normbereich. Bei ähnlichen Schlagvolumina und Cardiac Indices sollte der Einfluss der Herzfunktion auf die Ergebnisse dieser Studie deshalb eine untergeordnete Rolle spielen.

Eine Einschränkung der Anwendbarkeit in großen klinischen Studien stellen die langen Akquisitions- und Nachbearbeitungszeiten dar. So können lange Scanzeiten den Patienten belasten. Darüber hinaus können kleine, zyklische Flussmuster durch die intrinsische Mittelung während der Bilddatenakquise übersehen werden. Diese Probleme sollten in Zukunft durch optimierte parallele Bildgebungstechniken gelöst werden (GU et al. 2005, JUNG et al. 2008, PEDERSEN et al. 2009), die jedoch zum Studienzeitpunkt noch nicht verfügbar waren. Die klinische Anwendbarkeit wird durch die langen Postprocessing-Zeiten limitiert. Die verfügbare Postprocessing-Software ist nur in wissenschaftlichen Studien und nicht für klinische Fragestellungen zugelassen und sehr zeitintensiv. Da 4D Fluss MRT jedoch zunehmend in der klinischen Forschung eingesetzt wird, werden Softwarelösungen folgen.

Da es zum Zeitpunkt des Entstehens der Arbeit keine automatisierte, Software-gestützte Auswertungsmöglichkeit gab, wurde die Graduierung von Vortices und Helices semi-objektiv vorgenommen. Initial wurde zur Messung der Sinusvortexstärke die absolute Regurgitationsfraktion in der Sinusebene ausgewertet. Diese war bei Patienten mit Sinusprothese ($23 \pm 7 \%$) signifikant höher als bei Probanden (VOL-A: $16 \pm 4 \%$ [$p = 0,002$], VOL-Y: $14 \pm 5 \%$ [$p = 0,024$]). Diese Werte entsprechen der Tendenz, dass SP stärkere Sinusvortices ausbilden. Die drei Patienten mit Rohrprothese, die nur kleine und deformierte Vortices aufwiesen, hatten erwartungsgemäß eine tendenziell geringere absolute Regurgitationsfraktion als VOL und SP. Die absolute Regurgitationsfraktion spiegelt das rezirkulierende Blutvolumen in den Sinusvortices wider. Allerdings schwankten die Ergebnisse bei Repositionierung der zeitaufgelösten zweidimensionalen Auswertungsebene und -kontur so stark, dass diese Idee verworfen wurde. Zur quantitativen Beschreibung der Vortexstärke müsste eine zeitaufgelöste dreidimensionale Auswertung des gesamten Vortexvolumens erfolgen. Ein solches Auswertungstool stand allerdings bei Auswertung der Daten nicht zur Verfügung. Deshalb wurden die Sinusvortices im Rahmen dieser Arbeit semiquantitativ ausgewertet. Die Auswertung erfolgte in den zeitaufgelösten 3D Visualisierungen, wobei die Graduierung durch semiquantitative Parameter wie die Bestimmung der retrograden Flussgeschwindigkeiten möglichst objektiv erfolgte.

SCHLUSSFOLGERUNG

Mithilfe von 4D Fluss MRT konnte bestätigt werden, dass sich in den Sinus von Patienten mit Sinusprothese verglichen mit alterskorrelierten Probanden nahe-physiologische Vortices ausbilden - ganz im Gegensatz zu Patienten mit zylindrischer Rohrprothese. Da diese Vortices für eine physiologische Klappenfunktion essenziell sind, liegt die Vermutung nahe, dass die bei Rohrprothesen beschriebene progrediente Verschlechterung der Klappenfunktion mit dieser anatomisch geformten Prothese zumindest verlangsamt werden könnte.

Allerdings führte die Implantation aller Prothesen durch Kinking an den Anastomosen zu Veränderungen der Aortengeometrie und zu einer vielfach erhöhten Anzahl an sekundären Flussmustern im tubulären Teil der Aorta thoracalis, insbe-

sondere in der Aorta ascendens. Die alterierte Hämodynamik könnte über Veränderungen der Wandschubspannung möglicherweise nicht nur atherosklerotische Veränderungen beschleunigen, sondern auch die Entstehung von Zweitaneurysmata fördern. Es bedarf der gezielten Untersuchung dieser Einflüsse auf die Gefäßwand und Langzeitstudien sollten die Entwicklung postoperativer Veränderungen überwachen. Im Gegensatz zu älteren wurden bei jungen Probanden keine sekundären Flussmuster beobachtet. Eine möglichst geringe Zahl sekundärer Flussmuster sollte folglich das Ziel sein, da diese mutmaßlich mit degenerativen Veränderungen einhergehen. Ein wichtiger Schritt ist dabei die Reduktion des Kinkings an den Anastomosen. Neben der Entwicklung von Prothesenmaterialien mit besserer Compliance bei gleichbleibender Haltbarkeit ist auch die Anpassung der Prothesenform an die geometrischen Besonderheiten der Aorta ein essenzieller Schritt. Ein erster Einzelfallbericht zu einer vorgebogenen Rohrprothese, die an den Winkel der Aorta ascendens und des Aortenbogens angepasst ist, ist vielversprechend (FRYDRYCHOWICZ et al. 2009a) und eine größere Studie hierzu läuft derzeit.

ZUSAMMENFASSUNG

Fragestellung. Die anatomisch geformte Sinusprothese (Uni-Graft® W SINUS, Braun) verspricht nach klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz physiologische Sinusvortices in den Sinus, die für eine physiologische Klappenfunktion essenziell sind. Mithilfe von 4D Fluss MRT sollte dies verifiziert und die Hämodynamik in der thorakalen Aorta dieser Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden und Patienten mit klassischer, zylindrischer Rohrprothese überprüft werden.

Material und Methoden. Zwölf Patienten mit Sinusprothese (55 ± 15 Jahre), zwölf gesunde, alterskorrelierte (55 ± 6 Jahre) und sechs junge Probanden (25 ± 3 Jahre) sowie drei Patienten mit zylindrischer Rohrprothese (51 ± 13 Jahre) wurden mit einer bewährten 4D Fluss-Sequenz an 3 Tesla untersucht. Sowohl die Vortices in der Aortenwurzel als auch Flussmuster in der tubulären thorakalen Aorta wurden erfasst und mit semi-quantitativen Graduierungssystemen klassifiziert. Als ein die Hämodynamik beeinflussender Faktor wurde die Aortengeometrie registriert.

Ergebnisse. Sinusvortices bei Patienten mit Sinusprothese waren nahe-physiologisch konfiguriert und wurden vorwiegend als mittel- oder hochgradig klassifiziert. Bei Probanden überwogen gering- und mittelgradige Vortices. Im Gegensatz dazu wurden in Rohrprothesen keine oder deformierte Vortices detektiert. In der Aorta ascendens der Patienten wurde eine erhöhte Anzahl sekundärer Flussmuster gefunden, meist in direktem örtlichen Zusammenhang mit Knickbildungen („Kinking“) der Anastomosen.

Diskussion. Nahe-physiologische Sinusvortices, die für die Funktion der nativen Aortenklappe essenziell sind, konnten bei Patienten mit Sinusprothese bestätigt werden. Die für gerade Prothesen beschriebene langsame Degeneration der Klappenfunktion könnte folglich mit Sinusprothesen verzögert werden. Die erhöhte Zahl sekundärer Flussmuster in der Aorta ascendens, die scheinbar durch eine veränderte Gefäßanatomie und Compliance-Unterschiede bedingt ist, birgt jedoch das Risiko von vorzeitigen atherosklerotischen Veränderungen oder die Ausbildung eines Zweitaneurysmas. Erste Ergebnisse zu anatomisch vorgebogenen Prothesen, welche ein Kinking reduzieren sollen, sind vielversprechend.

LITERATUR

- BACHLER P, VALVERDE I, PINOCHET N, NORDMEYER S, KUEHNE T, CRELIER G, TEJOS C, IRARRAZAVAL P, BEERBAUM P, URIBE S: *Caval blood flow distribution in patients with Fontan circulation: quantification by using particle traces from 4D flow MR imaging*. Radiology 267(1):67-75 (2013)
- BARKER AJ, MARKL M, BURK J, LORENZ R, BOCK J, BAUER S, SCHULZ-MENGER J, VON KNOBELSDORFF-BRENKENHOFF F: *Bicuspid aortic valve is associated with altered wall shear stress in the ascending aorta*. Circ Cardiovasc Imaging 5(4):457-66 (2012)
- BAUERNSCHMITT R, SCHULZ S, SCHWARZHAUPT A, KIENCKE U, VAHL CF, LANGE R, HAGL S: *Simulation of arterial hemodynamics after partial prosthetic replacement of the aorta*. Ann Thorac Surg 67(3):676-82 (1999)
- BECK A, THUBRIKAR MJ, ROBICSEK F: *Stress analysis of the aortic valve with and without the sinuses of valsalva*. J Heart Valve Dis 10(1):1-11 (2001)
- BELLHOUSE BJ, BELLHOUSE FH: *Mechanism of closure of the aortic valve*. Nature 217(5123):86-7 (1968)
- BELLHOUSE BJ, BELLHOUSE FH, REID KG: *Fluid mechanics of the aortic root with application to coronary flow*. Nature 219(5158):1059-61 (1968)
- BERNSTEIN MA, IKEZAKI Y: *Comparison of phase-difference and complex-difference processing in phase-contrast MR angiography*. J Magn Reson Imaging 1(6):725-9 (1991)
- BERNSTEIN MA, ZHOU XJ, POLZIN JA, KING KF, GANIN A, PELC NJ, GLOVER GH: *Concomitant gradient terms in phase contrast MR: analysis and correction*. Magn Reson Med 39(2):300-8 (1998)
- BISSELL MM, DALL'ARMELLINA E, CHOUDHURY RP: *Flow vortices in the aortic root: in vivo 4D-MRI confirms predictions of Leonardo da Vinci*. Eur Heart J 35(20):1344 (2014)
- BLAIMER M, BREUER F, MUELLER M, HEIDEMANN RM, GRISWOLD MA, JAKOB PM: *SMASH, SENSE, PILS, GRAPPA: how to choose the optimal method*. Top Magn Reson Imaging 15(4):223-36 (2004)

- BOCK J, FRYDRYCHOWICZ A, STALDER AF, BLEY TA, BURKHARDT H, HENNIG J, MARKL M: *4D phase contrast MRI at 3 T: effect of standard and blood-pool contrast agents on SNR, PC-MRA, and blood flow visualization*. Magn Reson Med 63(2):330-8 (2010)
- BOCK J, FRYDRYCHOWICZ A, LORENZ R, HIRTNER 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 66(4):1079-88 (2011)
- BOGREN HG, KLIPSTEIN RH, FIRMIN DN, MOHIADDIN RH, UNDERWOOD SR, REES RS, LONGMORE DB: *Quantitation of antegrade and retrograde blood flow in the human aorta by magnetic resonance velocity mapping*. Am Heart J 117(6):1214-22 (1989)
- BOGREN HG, MOHIADDIN RH, YANG GZ, KILNER PJ, FIRMIN DN: *Magnetic resonance velocity vector mapping of blood flow in thoracic aortic aneurysms and grafts*. J Thorac Cardiovasc Surg 110(3):704-14 (1995)
- BOGREN HG, MOHIADDIN RH, KILNER PJ, JIMENEZ-BORREGUERO LJ, YANG GZ, FIRMIN DN: *Blood flow patterns in the thoracic aorta studied with three-directional MR velocity mapping: the effects of age and coronary artery disease*. J Magn Reson Imaging 7(5):784-93 (1997)
- BOGREN HG, BUONOCORE MH: *4D magnetic resonance velocity mapping of blood flow patterns in the aorta in young vs. elderly normal subjects*. J Magn Reson Imaging 10(5):861-9 (1999)
- BOGREN HG, BUONOCORE MH, FOLLETTE DM: *Four-dimensional aortic blood flow patterns in thoracic aortic grafts*. J Cardiovasc Magn Reson 2(3):201-8 (2000)
- BOGREN HG, BUONOCORE MH, VALENTE RJ: *Four-dimensional magnetic resonance velocity mapping of blood flow patterns in the aorta in patients with atherosclerotic coronary artery disease compared to age-matched normal subjects*. J Magn Reson Imaging 19(4):417-27 (2004)
- BOLSTER BD, JR., ATALAR E, HARDY CJ, MCVEIGH ER: *Accuracy of arterial pulse-wave velocity measurement using MR*. J Magn Reson Imaging 8(4):878-88 (1998)
- BUONOCORE MH: *Visualizing blood flow patterns using streamlines, arrows, and particle paths*. Magn Reson Med 40(2):210-26 (1998)
- BURK J, BLANKE P, STANKOVIC Z, BARKER A, RUSSE M, GEIGER J, FRYDRYCHOWICZ A, LANGER M, MARKL M: *Evaluation of 3D blood flow patterns and wall shear stress in the normal and dilated thoracic aorta using flow-sensitive 4D CMR*. J Cardiovasc Magn Reson 14:84 (2012)
- CARO CG, PEDLEY TJ, SCHROTER RC, SEED WA: *The Mechanics of the Circulation*. 2 ed: Cambridge University Press. S. 229-31 (2012)
- CHARITOS EI, SIEVERS HH: *Anatomy of the aortic root: implications for valve-sparing surgery*. Ann Cardiothorac Surg 2(1):53-6 (2013)

- CHENG Z, KIDHER E, JARRAL OA, O'REGAN DP, WOOD NB, ATHANASIOU T, XU XY: *Assessment of Hemodynamic Conditions in the Aorta Following Root Replacement with Composite Valve-Conduit Graft*. Ann Biomed Eng 44(5):1392-404 (2016)
- COCHRAN RP, KUNZELMAN KS, EDDY AC, HOFER BO, VERRIER ED: *Modified conduit preparation creates a pseudosinus in an aortic valve-sparing procedure for aneurysm of the ascending aorta*. J Thorac Cardiovasc Surg 109(6):1049-58 (1995)
- DAVID TE, FEINDEL CM: *An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta*. J Thorac Cardiovasc Surg 103(4):617-22 (1992)
- DAVID TE, MAGANTI M, ARMSTRONG S: *Aortic root aneurysm: principles of repair and long-term follow-up*. J Thorac Cardiovasc Surg 140(6 Suppl):S14-9; discussion S45-51 (2010)
- DAVID TE, FEINDEL CM, DAVID CM, MANLHIOT C: *A quarter of a century of experience with aortic valve-sparing operations*. J Thorac Cardiovasc Surg 148(3):872-80 (2014)
- DAVID TE: *Aortic valve repair and aortic valve-sparing operations*. J Thorac Cardiovasc Surg 149(1):9-11 (2015)
- DAVIES PF, SPAAN JA, KRAMS R: *Shear stress biology of the endothelium*. Ann Biomed Eng 33(12):1714-8 (2005)
- DE OLIVEIRA NC, DAVID TE, IVANOV J, ARMSTRONG S, ERIKSSON MJ, RAKOWSKI H, WEBB G: *Results of surgery for aortic root aneurysm in patients with Marfan syndrome*. J Thorac Cardiovasc Surg 125(4):789-96 (2003)
- DE PAULIS R, DE MATTEIS GM, NARDI P, SCAFFA R, BURATTA MM, CHIARIELLO L: *Opening and closing characteristics of the aortic valve after valve-sparing procedures using a new aortic root conduit*. Ann Thorac Surg 72(2):487-94 (2001)
- DE PAULIS R, SALICA A, PISANI G, MORBIDUCCI U, WELTERT L, MASELLI D: *Hemodynamics of the aortic valve and root: implications for surgery*. Ann Cardiothorac Surg 2(1):40-3 (2013)
- DE PAULIS R, CHIRICHILLI I, SCAFFA R, WELTERT L, MASELLI D, SALICA A, GUERRIERI WOLF L, BELLISARIO A, CHIARIELLO L: *Long-term results of the valve reimplantation technique using a graft with sinuses*. J Thorac Cardiovasc Surg 151(1):112-9 (2016)
- DEMERS P, MILLER DC: *Simple modification of "T. David-V" valve-sparing aortic root replacement to create graft pseudosinuses*. Ann Thorac Surg 78(4):1479-81 (2004)
- DUMOULIN CL, SOUZA SP, WALKER MF, WAGLE W: *Three-dimensional phase contrast angiography*. Magn Reson Med 9(1):139-49 (1989)
- DYVERFELDT P, BISSELL M, BARKER AJ, BOLGER AF, CARLHALL 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 17(1):72 (2015)

EBBERS T, WIGSTROM L, BOLGER AF, WRANNE B, KARLSSON M: *Noninvasive measurement of time-varying three-dimensional relative pressure fields within the human heart*. J Biomech Eng 124(3):288-93 (2002)

ERASMI A, SIEVERS HH, SCHARFSCHWERDT M, ECKEL T, MISFELD M: *In vitro hydrodynamics, cusp-bending deformation, and root distensibility for different types of aortic valve-sparing operations: remodeling, sinus prosthesis, and reimplantation*. J Thorac Cardiovasc Surg 130(4):1044-9 (2005)

FEINTUCH A, RUENGSAKULRACH P, LIN A, ZHANG J, ZHOU YQ, BISHOP J, DAVIDSON L, COURTMAN D, FOSTER FS, STEINMAN DA, HENKELMAN RM, ETHIER CR: *Hemodynamics in the mouse aortic arch as assessed by MRI, ultrasound, and numerical modeling*. Am J Physiol Heart Circ Physiol 292(2):H884-92 (2007)

FRIES R, GRAETER T, AICHER D, REUL H, SCHMITZ C, BOHM M, SCHAFERS HJ: *In vitro comparison of aortic valve movement after valve-preserving aortic replacement*. J Thorac Cardiovasc Surg 132(1):32-7 (2006)

FRIMAN O, HENNEMUTH A, HARLOFF A, BOCK J, MARKL M, PEITGEN HO: *Probabilistic 4D blood flow tracking and uncertainty estimation*. Med Image Anal 15(5):720-8 (2011)

FRYDRYCHOWICZ A, WEIGANG E, LANGER M, MARKL M: *Flow-sensitive 3D magnetic resonance imaging reveals complex blood flow alterations in aortic Dacron graft repair*. Interact Cardiovasc Thorac Surg 5(4):340-2 (2006)

FRYDRYCHOWICZ A, HARLOFF A, JUNG B, ZAITSEV M, WEIGANG E, BLEY TA, LANGER M, HENNIG J, MARKL M: *Time-resolved, 3-dimensional magnetic resonance flow analysis at 3 T: visualization of normal and pathological aortic vascular hemodynamics*. J Comput Assist Tomogr 31(1):9-15 (2007)

FRYDRYCHOWICZ A, ARNOLD R, HARLOFF A, SCHLENSAK C, HENNIG J, LANGER M, MARKL M: *Images in cardiovascular medicine. In vivo 3-dimensional flow connectivity mapping after extracardiac total cavopulmonary connection*. Circulation 118(2):e16-7 (2008a)

FRYDRYCHOWICZ A, BERGER A, RUSSE MF, STALDER AF, HARLOFF A, DITTRICH S, HENNIG J, LANGER M, MARKL M: *Time-resolved magnetic resonance angiography and flow-sensitive 4-dimensional magnetic resonance imaging at 3 Tesla for blood flow and wall shear stress analysis*. J Thorac Cardiovasc Surg 136(2):400-7 (2008b)

FRYDRYCHOWICZ A, BERGER A, STALDER AF, MARKL M: *Preliminary results by flow-sensitive magnetic resonance imaging after Tiron David I procedure with an anatomically shaped ascending aortic graft*. Interact Cardiovasc Thorac Surg 9(2):155-8 (2009a)

FRYDRYCHOWICZ A, STALDER AF, RUSSE MF, BOCK J, BAUER S, HARLOFF A, BERGER A, LANGER M, HENNIG J, MARKL M: *Three-dimensional*

- analysis of segmental wall shear stress in the aorta by flow-sensitive four-dimensional-MRI.* J Magn Reson Imaging 30(1):77-84 (2009b)
- FRYDRYCHOWICZ A, LANDGRAF B, MARKL M: *Controversial findings in "three-dimensional velocity mapping of thoracic aorta and supra-aortic arteries in Takayasu arteritis".* J Magn Reson Imaging 33(1):252-3; author reply 4 (2011)
- FRYDRYCHOWICZ A, BERGER A, MUNOZ DEL RIO A, RUSSE MF, BOCK J, HARLOFF A, MARKL M: *Interdependencies of aortic arch secondary flow patterns, geometry, and age analysed by 4-dimensional phase contrast magnetic resonance imaging at 3 Tesla.* Eur Radiol 22(5):1122-30 (2012)
- GNYANESHWAR R, KUMAR RK, BALAKRISHNAN KR: *Dynamic analysis of the aortic valve using a finite element model.* Ann Thorac Surg 73(4):1122-9 (2002)
- GRAETER TP, FRIES R, AICHER D, REUL H, SCHMITZ C, SCHAFERS HJ: *In-vitro comparison of aortic valve hemodynamics between aortic root remodeling and aortic valve reimplantation.* J Heart Valve Dis 15(3):329-35 (2006)
- GRANDE-ALLEN KJ, COCHRAN RP, REINHALL PG, KUNZELMAN KS: *Re-creation of sinuses is important for sparing the aortic valve: a finite element study.* J Thorac Cardiovasc Surg 119(4):753-63 (2000)
- GU T, KOROSKIC FR, BLOCK WF, FAIN SB, TURK Q, LUM D, ZHOU Y, GRIST TM, HAUGHTON V, MISTRETTA CA: *PC VIPR: a high-speed 3D phase-contrast method for flow quantification and high-resolution angiography.* AJNR Am J Neuroradiol 26(4):743-9 (2005)
- HAMMERMEISTER K, SETHI GK, HENDERSON WG, GROVER FL, OPRIAN C, RAHIMTOOLA SH: *Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial.* J Am Coll Cardiol 36(4):1152-8 (2000)
- HANKE T, CHARITOS EI, STIERLE U, ROBINSON D, GORSKI A, SIEVERS HH, MISFELD M: *Factors associated with the development of aortic valve regurgitation over time after two different techniques of valve-sparing aortic root surgery.* J Thorac Cardiovasc Surg 137(2):314-9 (2009)
- HARLOFF A, NUSSBAUMER A, BAUER S, STALDER AF, FRYDRYCHOWICZ A, WEILLER C, HENNIG J, MARKL M: *In vivo assessment of wall shear stress in the atherosclerotic aorta using flow-sensitive 4D MRI.* Magn Reson Med 63(6):1529-36 (2010)
- HOLMAN E: *The development of arterial aneurysms.* Surg Gynecol Obstet 100(5):599-611 (1955)
- HOPE MD, HOPE TA, MEADOWS AK, ORDOVAS KG, URBANIA TH, ALLEY MT, HIGGINS CB: *Bicuspid aortic valve: four-dimensional MR evaluation of ascending aortic systolic flow patterns.* Radiology 255(1):53-61 (2010)
- HOPE MD, SEDLIC T, DYVERFELDT P: *Cardiothoracic magnetic resonance flow imaging.* J Thorac Imaging 28(4):217-30 (2013)
- HOPE TA, MARKL M, WIGSTROM L, ALLEY MT, MILLER DC, HERFKENS RJ: *Comparison of flow patterns in ascending aortic aneurysms and volunteers using*

- four-dimensional magnetic resonance velocity mapping*. J Magn Reson Imaging 26(6):1471-9 (2007)
- JASINSKI MJ, GOCOL R, MALINOWSKI M, HUDZIAK D, DURAJ P, DEJA MA: *Predictors of early and medium-term outcome of 200 consecutive aortic valve and root repairs*. J Thorac Cardiovasc Surg 149(1):123-9 (2015)
- JOHNSON KM, MARKL M: *Improved SNR in phase contrast velocimetry with five-point balanced flow encoding*. Magn Reson Med 63(2):349-55 (2010)
- JUNG B, HONAL M, ULLMANN P, HENNIG J, MARKL M: *Highly k-t-space-accelerated phase-contrast MRI*. Magn Reson Med 60(5):1169-77 (2008)
- KALLENBACH K, KOJIC D, OEZSOEZ M, BRUCKNER T, SANDRIO S, ARIF R, BELLER CJ, WEYMANN A, KARCK M: *Treatment of ascending aortic aneurysms using different surgical techniques: a single-centre experience with 548 patients*. Eur J Cardiothorac Surg 44(2):337-45 (2013)
- KATAYAMA S, UMETANI N, SUGIURA S, HISADA T: *The sinus of Valsalva relieves abnormal stress on aortic valve leaflets by facilitating smooth closure*. J Thorac Cardiovasc Surg 136(6):1528-35 (2008)
- KAWEL-BOEHM N, MACEIRA A, VALSANGIACOMO-BUECHEL ER, VOGEL-CLAUSSEN J, TURKBAY 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 17(1):29 (2015)
- KILNER PJ, YANG GZ, MOHIADDIN RH, FIRMIN DN, LONGMORE DB: *Helical and retrograde secondary flow patterns in the aortic arch studied by three-directional magnetic resonance velocity mapping*. Circulation 88(5 Pt 1):2235-47 (1993)
- KILNER PJ, YANG GZ, WILKES AJ, MOHIADDIN RH, FIRMIN DN, YACOUB MH: *Asymmetric redirection of flow through the heart*. Nature 404(6779):759-61 (2000)
- KOZERKE S, HASENKAM JM, PEDERSEN EM, BOESIGER P: *Visualization of flow patterns distal to aortic valve prostheses in humans using a fast approach for cine 3D velocity mapping*. J Magn Reson Imaging 13(5):690-8 (2001)
- KVITTING JP, EBBERS T, WIGSTROM L, ENGVALL J, OLIN CL, BOLGER AF: *Flow patterns in the aortic root and the aorta studied with time-resolved, 3-dimensional, phase-contrast magnetic resonance imaging: implications for aortic valve-sparing surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg 127(6):1602-7 (2004)
- LEYH RG, SCHMIDTKE C, SIEVERS HH, YACOUB MH: *Opening and closing characteristics of the aortic valve after different types of valve-preserving surgery*. Circulation 100(21):2153-60 (1999)
- LIU X, PU F, FAN Y, DENG X, LI D, LI S: *A numerical study on the flow of blood and the transport of LDL in the human aorta: the physiological significance of the helical flow in the aortic arch*. Am J Physiol Heart Circ Physiol 297(1):H163-70 (2009)

- LOTZ J, MEIER C, LEPPERT A, GALANSKI M: *Cardiovascular flow measurement with phase-contrast MR imaging: basic facts and implementation*. Radiographics 22(3):651-71 (2002)
- MALEK AM, ALPER SL, IZUMO S: *Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis*. JAMA 282(21):2035-42 (1999)
- MARKL M, BAMMER R, ALLEY MT, ELKINS CJ, DRANEY MT, BARNETT A, MOSELEY ME, GLOVER GH, PELC NJ: *Generalized reconstruction of phase contrast MRI: analysis and correction of the effect of gradient field distortions*. Magn Reson Med 50(4):791-801 (2003)
- MARKL M, DRANEY MT, HOPE MD, LEVIN JM, CHAN FP, ALLEY MT, PELC NJ, HERFKENS RJ: *Time-resolved 3-dimensional velocity mapping in the thoracic aorta: visualization of 3-directional blood flow patterns in healthy volunteers and patients*. J Comput Assist Tomogr 28(4):459-68 (2004)
- MARKL M, DRANEY MT, MILLER DC, LEVIN JM, WILLIAMSON EE, PELC NJ, LIANG DH, HERFKENS RJ: *Time-resolved three-dimensional magnetic resonance velocity mapping of aortic flow in healthy volunteers and patients after valve-sparing aortic root replacement*. J Thorac Cardiovasc Surg 130(2):456-63 (2005)
- MARKL M, HARLOFF A, BLEY TA, ZAITSEV M, JUNG B, WEIGANG E, LANGER M, HENNIG J, FRYDRYCHOWICZ A: *Time-resolved 3D MR velocity mapping at 3T: improved navigator-gated assessment of vascular anatomy and blood flow*. J Magn Reson Imaging 25(4):824-31 (2007)
- MARKL M, WALLIS W, BRENDKE S, SIMON J, FRYDRYCHOWICZ A, HARLOFF A: *Estimation of global aortic pulse wave velocity by flow-sensitive 4D MRI*. Magn Reson Med 63(6):1575-82 (2010)
- MARKL M, KILNER PJ, EBBERS T: *Comprehensive 4D velocity mapping of the heart and great vessels by cardiovascular magnetic resonance*. J Cardiovasc Magn Reson 13:7 (2011a)
- MARKL M, WALLIS W, HARLOFF A: *Reproducibility of flow and wall shear stress analysis using flow-sensitive four-dimensional MRI*. J Magn Reson Imaging 33(4):988-94 (2011b)
- MARKL M, FRYDRYCHOWICZ A, KOZERKE S, HOPE M, WIEBEN O: *4D flow MRI*. J Magn Reson Imaging 36(5):1015-36 (2012)
- MEIERHOFER C, SCHNEIDER EP, LYKO C, HUTTER A, MARTINOFF S, MARKL M, HAGER A, HESS J, STERN H, FRATZ S: *Wall shear stress and flow patterns in the ascending aorta in patients with bicuspid aortic valves differ significantly from tricuspid aortic valves: a prospective study*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 14(8):797-804 (2013)
- MILLER DC: *Valve-sparing aortic root replacement in patients with the Marfan syndrome*. J Thorac Cardiovasc Surg 125(4):773-8 (2003)
- MISFELD M, SCHARFSCHWERDT M, SIEVERS HH: *A novel, form-stable, anatomically curved vascular prosthesis for replacement of the thoracic aorta*. Ann Thorac Surg 78(3):1060-3; discussion 3 (2004)

- MORAN PR: *A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans*. Magn Reson Imaging 1(4):197-203 (1982)
- MORBIDUCCI U, PONZINI R, RIZZO G, CADIOLI M, ESPOSITO A, DE COBELLI F, DEL MASCHIO A, MONTEVECCHI FM, REDAELLI A: *In vivo quantification of helical blood flow in human aorta by time-resolved three-dimensional cine phase contrast magnetic resonance imaging*. Ann Biomed Eng 37(3):516-31 (2009)
- MORITA S, ASOU T, KUBOYAMA I, HARASAWA Y, SUNAGAWA K, YASUI H: *Inelastic vascular prosthesis for proximal aorta increases pulsatile arterial load and causes left ventricular hypertrophy in dogs*. J Thorac Cardiovasc Surg 124(4):768-74 (2002)
- NAPEL S, LEE DH, FRAYNE R, RUTT BK: *Visualizing three-dimensional flow with simulated streamlines and three-dimensional phase-contrast MR imaging*. J Magn Reson Imaging 2(2):143-53 (1992)
- NITZ WR, RUNGE VM, SCHMEETS SH: *Praxiskurs MRT. Anleitung zur MRT-Physik über klinische Beispiele*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. (2011)
- OXENHAM H, BLOOMFIELD P, WHEATLEY DJ, LEE RJ, CUNNINGHAM J, PRESCOTT RJ, MILLER HC: *Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses*. Heart 89(7):715-21 (2003)
- PEDERSEN H, KOZERKE S, RINGGAARD S, NEHRKE K, KIM WY: *k-t PCA: temporally constrained k-t BLAST reconstruction using principal component analysis*. Magn Reson Med 62(3):706-16 (2009)
- PISANI G, SCAFFA R, IEROPOLI O, DELL'AMICO EM, MASELLI D, MORBIDUCCI U, DE PAULIS R: *Role of the sinuses of Valsalva on the opening of the aortic valve*. J Thorac Cardiovasc Surg 145(4):999-1003 (2013)
- PRUESSMANN KP, WEIGER M, SCHEIDEGGER MB, BOESIGER P: *SENSE: sensitivity encoding for fast MRI*. Magn Reson Med 42(5):952-62 (1999)
- RAHNAVARDI M, YAN TD, BANNON PG, WILSON MK: *Aortic valve-sparing operations in aortic root aneurysms: remodeling or reimplantation?* Interact Cardiovasc Thorac Surg 13(2):189-97 (2011)
- RICHARDT D, KARLUSS A, SCHMIDTKE C, SIEVERS HH, SCHARFSCHWERDT M: *A new sinus prosthesis for aortic valve-sparing surgery maintaining the shape of the root at systemic pressure*. Ann Thorac Surg 89(3):943-6 (2010)
- RIESENKAMPFF E, FERNANDES JF, MEIER S, GOUBERGRITS L, KROPF S, SCHUBERT S, BERGER F, HENNEMUTH A, KUEHNE T: *Pressure fields by flow-sensitive, 4D, velocity-encoded CMR in patients with aortic coarctation*. JACC Cardiovasc Imaging 7(9):920-6 (2014)
- ROBICSEK F: *Leonardo da Vinci and the sinuses of Valsalva*. Ann Thorac Surg 52(2):328-35 (1991)
- ROBICSEK F, THUBRIKAR MJ: *Role of sinus wall compliance in aortic leaflet function*. Am J Cardiol 84(8):944-6, A7 (1999)

- ROBICSEK F, THUBRIKAR MJ, FOKIN AA: *Cause of degenerative disease of the trileaflet aortic valve: review of subject and presentation of a new theory*. Ann Thorac Surg 73(4):1346-54 (2002)
- RODRIGUEZ MUNOZ D, MARKL M, MOYA MUR JL, BARKER A, FERNANDEZ-GOLFIN C, LANCELLOTTI P, ZAMORANO GOMEZ JL: *Intracardiac flow visualization: current status and future directions*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 14(11):1029-38 (2013)
- ROES SD, HAMMER S, VAN DER GEEST RJ, MARSAN NA, BAX JJ, LAMB HJ, REIBER JH, DE ROOS A, WESTENBERG JJ: *Flow assessment through four heart valves simultaneously using 3-dimensional 3-directional velocity-encoded magnetic resonance imaging with retrospective valve tracking in healthy volunteers and patients with valvular regurgitation*. Invest Radiol 44(10):669-75 (2009)
- SARSAM MA, YACOUB M: *Remodeling of the aortic valve anulus*. J Thorac Cardiovasc Surg 105(3):435-8 (1993)
- SCHMIDTKE C, SIEVERS HH, FRYDRYCHOWICZ A, PETERSEN M, SCHARFSCHWERDT M, KARLUSS A, STIERLE U, RICHARDT D: *First clinical results with the new sinus prosthesis used for valve-sparing aortic root replacement*. Eur J Cardiothorac Surg 43(3):585-90 (2013)
- SCHÜNKE M, SCHULTE E, SCHUMACHER U, VOLL M, WESKER KH: *PROMETHEUS LernAtlas der Anatomie - Innere Organe*. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. (2009)
- SEMAAN E, MARKL M, MALAISRIE SC, BARKER A, ALLEN B, MCCARTHY P, CARR JC, COLLINS JD: *Haemodynamic outcome at four-dimensional flow magnetic resonance imaging following valve-sparing aortic root replacement with tricuspid and bicuspid valve morphology*. Eur J Cardiothorac Surg 45(5):818-25 (2014)
- SPADACCIO C, RAINER A, BARBATO R, CHELLO M, MEYNS B: *The fate of large-diameter Dacron(R) vascular grafts in surgical practice: are we really satisfied?* Int J Cardiol 168(5):5028-9 (2013)
- STALDER AF, RUSSE MF, FRYDRYCHOWICZ A, BOCK J, HENNIG J, MARKL M: *Quantitative 2D and 3D phase contrast MRI: optimized analysis of blood flow and vessel wall parameters*. Magn Reson Med 60(5):1218-31 (2008)
- STAMOU SC, WILLIAMS ML, GUNN TM, HAGBERG RC, LOBDELL KW, KOUCHOUKOS NT: *Aortic root surgery in the United States: a report from the Society of Thoracic Surgeons database*. J Thorac Cardiovasc Surg 149(1):116-22 e4 (2015)
- STANKOVIC Z, ALLEN BD, GARCIA J, JARVIS KB, MARKL M: *4D flow imaging with MRI*. Cardiovasc Diagn Ther 4(2):173-92 (2014)
- TAKAMOTO S, NAWATA K, MOROTA T: *A simple modification of 'David-V' aortic root reimplantation*. Eur J Cardiothorac Surg 30(3):560-2 (2006)
- THUNBERG P, KARLSSON M, WIGSTROM L: *Accuracy and reproducibility in phase contrast imaging using SENSE*. Magn Reson Med 50(5):1061-8 (2003)

TIAN D, RAHNAVARDI M, YAN TD: *Aortic valve sparing operations in aortic root aneurysms: remodeling or reimplantation?* Ann Cardiothorac Surg 2(1):44-52 (2013)

VINCENT PE, PLATA AM, HUNT AA, WEINBERG PD, SHERWIN SJ: *Blood flow in the rabbit aortic arch and descending thoracic aorta.* J R Soc Interface 8(65):1708-19 (2011)

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

WENTZEL JJ, CORTI R, FAYAD ZA, WISDOM P, MACALUSO F, WINKELMAN MO, FUSTER V, BADIMON JJ: *Does shear stress modulate both plaque progression and regression in the thoracic aorta? Human study using serial magnetic resonance imaging.* J Am Coll Cardiol 45(6):846-54 (2005)

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

WIGSTROM L, EBBERS 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 41(4):793-9 (1999)

ANHANG

TABELLEN

Tab. 2 Studienpopulation

* = signifikant; Werte sind als Mittelwert \pm Standardabweichung (*Range*) angegeben. Kein Signifikanz-Test gegenüber Patienten mit Rohrprothese, da Anzahl zu gering. SP = Sinusprothese, RP = Rohrprothese, VOL-A: alterskorrelierte Probanden, VOL-Y: junge Probanden.

	SP		RP		VOL-A		VOL-Y		$p =$ (SP / VOL-A)	$p =$ (SP / VOL-Y)	$p =$ (VOL-A/VOL-Y)
Gesamtzahl	n = 12		n = 3		n = 12		n = 6				
Alter (Jahre)	55 \pm 15	(26-73)	51 \pm 13	(41-66)	55 \pm 6	(47-69)	25 \pm 3	(23-30)	0.416	0.002*	<0.001*
Gewicht (kg)	89 \pm 9	(76-100)	81 \pm 21	(56-95)	69 \pm 13	(53-92)	69 \pm 10	(61-85)	0.001*	0.005*	1.000
Geschlecht (m:w)	11:1		2:1		2:10		1:5		<0.001*	0.002*	1.000
Größe (cm)	183 \pm 10	(160-200)	178 \pm 7	(172-186)	171 \pm 7	(161-183)	173 \pm 9	(163-190)	0.005*	0.049*	0.572
BMI	27 \pm 4	(21-32)	25 \pm 6	(19-31)	24 \pm 3	(20 - 30)	23 \pm 2	(21-26)	0.030*	0.031*	0.888
Monate nach OP	19 \pm 11	(6-39)	88 \pm 11	(81-101)	-	-	-	-	-	-	-
Bikuspide Klappe	n = 3		n = 0		n = 0		n = 0		0.078	0.218	1.000
Marfan-Syndrom	n = 1		n = 0		n = 0		n = 0		0.359	0.556	1.000
Art. Hypertonus unter Therapie	n = 11		n = 2		n = 5		n = 0		0.012*	<0.001*	0.080
Blutdruck (mmHg)	147 \pm 21/ 81 \pm 9	(115-180/ 60-95)	130 \pm 13/ 85 \pm 5	(120-145/ 80-90)	127 \pm 19/ 80 \pm 10	(110-160/ 70-100)	121 \pm 10/ 79 \pm 7	(110-135/ 70-90)	0.024*/0.501	0.015*/0.567	0.887/0.887
Herzfrequenz (Schläge/min)	68 \pm 11	(52-87)	60 \pm 5	(55-63)	63 \pm 9	(49-76)	66 \pm 6	(60-72)	0.884	0.962	0.925

Tab. 3: Standardeinstellungen der Particle Traces und Streamlines zur Beurteilung der Sinus-Vortices

Bei einer Number of Releases von 10 werden von GTFLOW Release Interval und Trace Length automatisch der Herzzykluslänge angepasst, um bei unterschiedlichen Herzfrequenzen vergleichbare Visualisierungen zu erhalten.

Particle Traces		Streamlines	
Seeds Density Factor	1	Seeds Density Factor	1
First release time	0 ms	Max. Number of Iterations	300-400
Number of Releases	10		
Release Interval	37,3 ± 6 ms (Median 37,2, Range 21,6 - 45,6 ms)		
Integration Direction	Forward and backwards		
Trace Length	29,3 ± 8 ms (Median 27,9, Range 16,2 - 67,2 ms)		

ERGÄNZENDE ABILDUNGEN

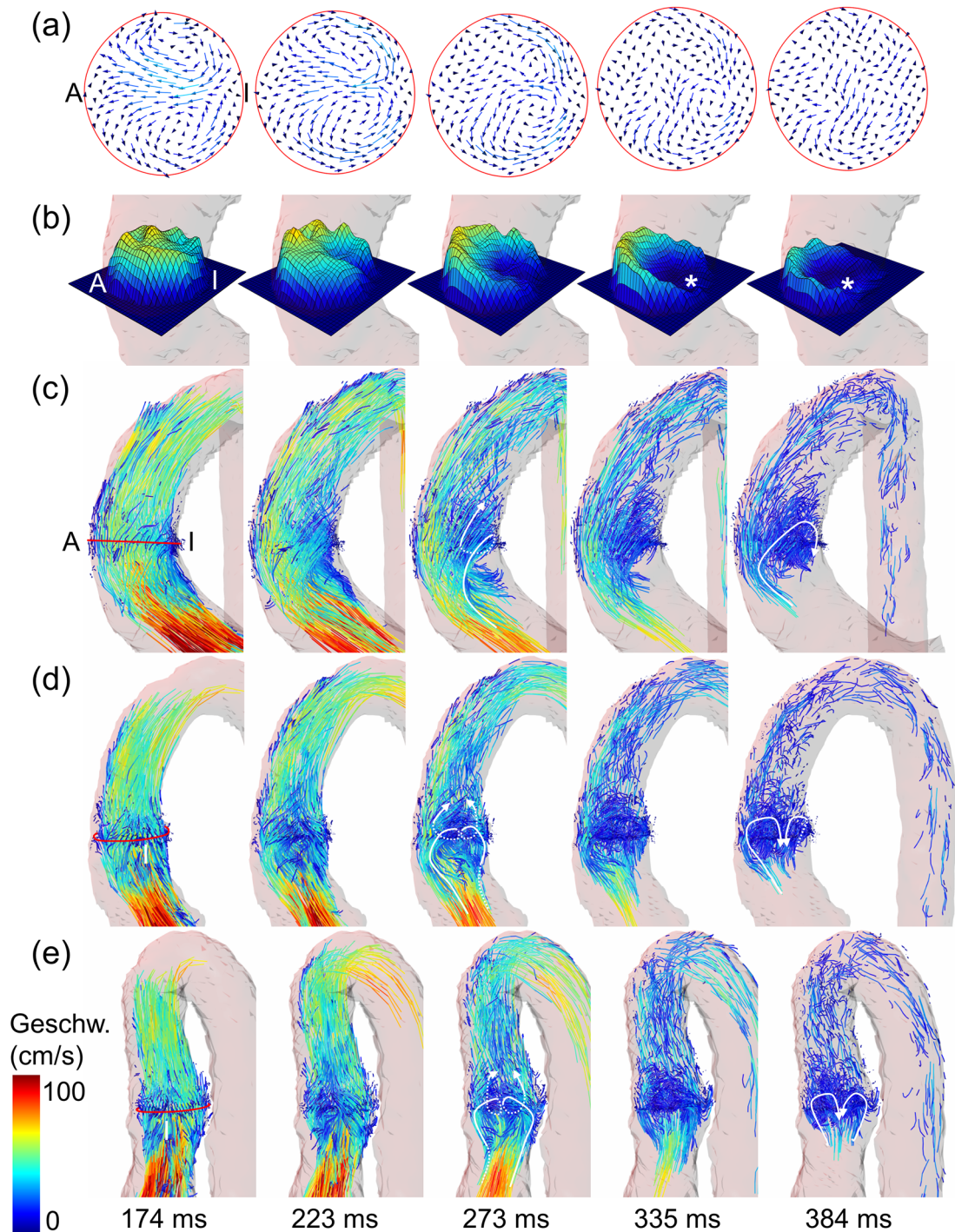


Abb. 35: Gegenläufige Helices in der Aorta ascendens gesunder Probanden

In der Aorta ascendens von gesunden Probanden wurden korrespondierend zu der (a) in-plane Vektor-Analyse und der (b) Mesh Plot-Darstellung der through-plane Geschwindigkeiten in der zeitaufgelösten 3D-Darstellung (Zeitpunkte 174 ms - 384 ms) mit (c-e) Particle Paths zwei gegenläufige Helices detektiert (c: äußere Krümmung links im Bild, e: Blick auf die innere Krümmung, d: Blickwinkel zwischen c und e). An der inneren Krümmung fließen beide Helices zusammen, um dann in den frühdiastolischen Rückstrom überzugehen (Zeitpunkt 384 ms). A = äußere Krümmung, I = innere Krümmung, * = retrograder Fluss.

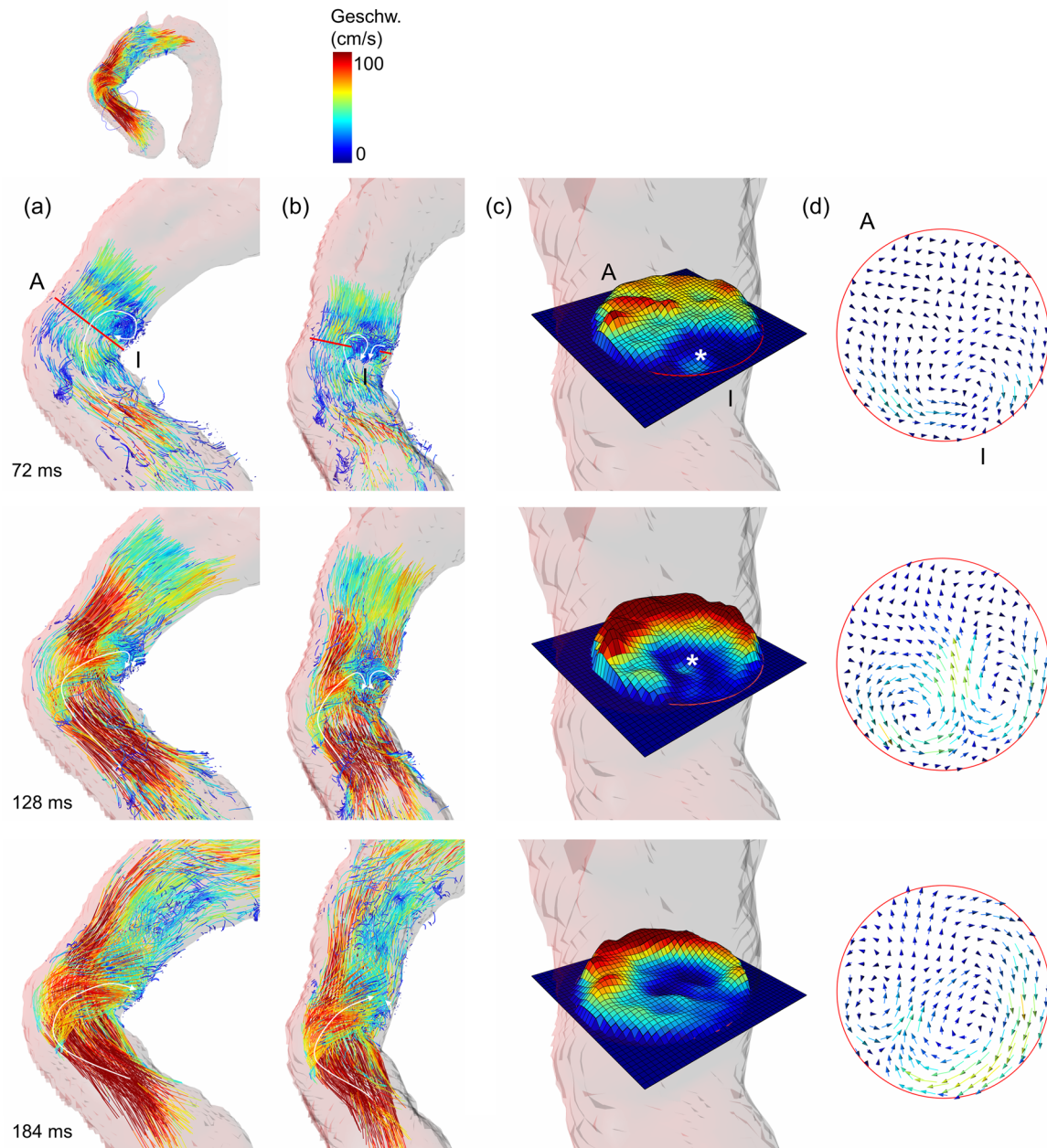


Abb. 36: Gegenläufige Helices in der Aorta ascendens bei Patienten

(a+b) Particle Paths, (c) Mesh Plot und (d) in-plane Vektorvisualisierung im zeitlichen Verlauf bei einem Patienten mit SP, der ähnliche, gegenläufige Helices in der Aorta ascendens aufwies wie gesunde Probanden. Ein Unterschied war der bereits frühsystolische Reflux (markiert mit *) an der inneren Kurvatur. A= äußere Kurvatur, I = innere Kurvatur, * = retrograder Fluss.

VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

Abb. 1: Anatomie der Aortenklappe	2
Abb. 2: Leonardo da Vinci: Sinusvortices	3
Abb. 3: Stabilisierung der Taschenklappenposition während der Systole	4
Abb. 4: Klappenerhaltender Aortenwurzelersatz.....	5
Abb. 5: Flussmuster in der Aortenwurzel mit und ohne Sinus Valsalvae	6
Abb. 6: Bisheriges Prinzip zur Generierung von „Neo-Sinus“	7
Abb. 7: Die Sinusprothese	8
Abb. 8: Standard 2D CINE Phasenkontrastsequenz.....	11
Abb. 9: Kartesische, prospektiv EKG-getriggerte 4D Fluss MRT-Sequenz....	12
Abb. 10: Abschnitte der Aorta	16
Abb. 11: Intraoperativer Situs	19
Abb. 12: Planung der 4D Fluss-Sequenz.....	24
Abb. 13: Aortengeometrie	26
Abb. 14: Visualisierungsstrategie und Positionen der 2D Auswertungsebenen	28
Abb. 15: Bulbuskontur bei Patienten mit Sinusprothese	29
Abb. 16: Grading der Vortices in den Sinus Valsalvae.....	30
Abb. 17: Graduierung von primären Helices	31
Abb. 18: Graduierung sekundärer Vortices.....	32
Abb. 19: Hämodynamische Parameter	35
Abb. 20: Aortenbogenformen.....	36

Abb. 21: Kinking im Bereich der Prothese	37
Abb. 22: Gefäßdiameter.....	37
Abb. 23: Postprothetische Dilatation	38
Abb. 24: Graduierung der Sinusvortices	39
Abb. 25: Ausprägung der Sinusvortices an Beispieldatensätzen.....	40
Abb. 26: Winkelabweichung der Rotationsachse von Sinusvortices	40
Abb. 27: In-plane Vektoren: Gegenläufige Helices in der Aorta ascendens.....	42
Abb. 28: In-plane Vektor-Analyse: Ausrichtung und Grading von Helices	43
Abb. 29: Gegenläufige Helices in der Aorta ascendens gesunder Probanden	44
Abb. 30: 4D Streamline-Analyse primärer Helices	45
Abb. 31: Gegenläufige Helices in der Aorta ascendens von Patienten	46
Abb. 32: Anzahl und Verteilung sekundärer Flussmuster	48
Abb. 33: Graduierung sekundärer Flussmuster	48
Abb. 34: Fluss in einem gekrümmten Rohr.....	54
Abb. 35: Gegenläufige Helices in der Aorta ascendens gesunder Probanden .	IV
Abb. 36: Gegenläufige Helices in der Aorta ascendens bei Patienten	V

DANK

Mein erster Dank gilt **PD Dr. Frydrychowicz** für die herausragende Betreuung, persönliche Förderung und großartige Zusammenarbeit. Danke, dass Sie sich so viel Zeit für mich genommen haben. Danke für die Diskussionen, Gedankenanstöße, Ratschläge und auch Ihre Kritik – Haben Sie ganz herzlichen Dank!

Meinem Chef, **Professor Barkhausen**, danke ich für die ganz außergewöhnliche Förderung von der ersten Minute an. Sein wertvoller Rat und viele konstruktive und motivierende Gespräche haben meine wissenschaftliche Entwicklung sehr geprägt. Seine kontinuierliche Unterstützung ermöglichte mir neben vielem anderen zahlreiche Kongressbesuche und Vorträge – Danke!

PD Dr. Hunold hat mir den Einstieg in das spannende Forschungsgebiet der 4D Fluss MRT ermöglicht und unterstützt mich seitdem mit wertvollen Ideen und seiner positiven Motivation – Danke!

Professor Sievers hat das Thema für diese Dissertation durch die Entwicklung und die Implantation der Sinusprothese bei Patienten ermöglicht. Ausführliche Diskussionen, Gedankenanstöße und seine Begeisterung haben mir bei der Auswertung und Interpretation der Ergebnisse sehr geholfen – Danke!

Ich danke **Dr. Crelier** für die technische Unterstützung mit der 4D Fluss-Sequenz und der Auswertungssoftware GTFlow. Er hat beides für uns vielfach überarbeitet und optimiert und so die Datenakquise und –auswertung ermöglicht – Danke!

Dr. Scharfschwerdt und **Johann Drexl** haben durch intensive Diskussionen und ihre „naturwissenschaftliche Sicht der Dinge“ diese Arbeit wesentlich vorangetrieben – Danke!

Ohne die technische Unterstützung von **Markus Hüllebrand** und **Dr. Anja Hennemuth**, insbesondere die Entwicklung des PhaseUnwrappingTools, hätte ich viele Datensätze nicht auswerten können - Danke!

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei **Martina Schröder**, die mit ihrem großartigen Einsatz die Patientenmotivation und -einbestellung übernommen hat – Danke!

LEBENS LAUF



Hochschulstudium

- 2007 - 2013: Medizinstudium an der Universität zu Lübeck
Praktisches Jahr
- *Innere Medizin* Sana Kliniken Lübeck
 - *Kardiologie* Hôpital Louis Pradel, Lyon, Frankreich
 - *Chirurgie* Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, UK
 - *Radiologie* UKSH Lübeck

BERUFLICHER WERDEGANG

- seit Juni 2014 Assistenzärztin
Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, UKSH Lübeck

AUSZEICHNUNGEN

- 2009-2013 Stipendiat der Studienstiftung des deutschen Volkes
- 2012 Posterpreis des sechsten Doktorandentages
der Universität zu Lübeck
- 2014/2015 Forschungsnachwuchsförderprogramm „Forscher für die Zukunft“
der Deutschen Röntgengesellschaft (www.ffz.drg.de)
- seit Mai 2015 Stellvertretende Sprecherin der „Forscher für die Zukunft“
- März 2015 „Invest in the Youth“ Programm
des ECR (European Congress of Radiology)
- 2016/2017 Mentoringprogramm com.ment II

DISSERTATION

- 2012 - 2016 4D Fluss MRT zur Analyse der thorakalen aortalen Flusscharakteristika bei Patienten mit Sinusprothese

WISSENSCHAFTLICHE ORIGINALARBEITEN

OECHTERING TH, HONS CF, SIERN M, HUNOLD P, HENNEMUTH A, HUELLEBRAND M, DREXL J, SCHARFSCHWERDT M, RICHARDT D, SIEVERS HH, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A:

Time-resolved 3-dimensional magnetic resonance phase contrast imaging (4D Flow MRI) analysis of hemodynamics in valve-sparing aortic root repair with an anatomically shaped sinus prosthesis.

J Thorac Cardiovasc Surg 152(2):418-27 (2016)

OECHTERING TH, NÖLLER C, OECHTERING GU:

Computed tomographic imaging of the nose in brachycephalic dog breeds.

Tieraerztl Prax 35 (K): 177-187 (2007)

VORTRÄGE UND POSTER

JACOB FJ, DRÖMANN D, VOGT FM, GOLTZ J, OECHTERING TH, ANTON SM, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A:

Kernel and threshold dependence of automated pulmonary emphysema quantification.

European Congress of Radiology (ECR), Wien, Österreich EPOS #6462 (2016)

OECHTERING TH, HONS CF, HAEGELE J, HUNOLD P, SCHARFSCHWERDT M, SIEVERS HH, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A:

4D Fluss MRT zur Bestimmung transvalvulärer Druckgradienten bei Patienten mit Sinusprothese.

8. Deutsche Kardiodiagnostik-Tage, Leipzig (2016)

OECHTERING TH, HONS CV, SIERN M, HUNOLD P, HENNEMUTH A, HUELLEBRAND M, DREXL J, SCHARFSCHWERDT M, RICHARDT D, SIEVERS H-H, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A:

Aortic Haemodynamics after Valve-Sparing Aortic Root Replacement with an Anatomically Shaped Sinus Prosthesis Analysed by 4D Flow MRI.

3rd 4D Flow Workshop, Oxford, UK (2015)

OECHTERING T, HAEGELE J, HUNOLD P, SCHARFSCHWERDT M, HUELLEBRAND M, SIEVERS HH, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A:

4D Flow MRI: Analysis of Aortic Hemodynamics after Valve-Sparing Aortic Root Replacement with an Anatomically Shaped Sinus Prosthesis

23rd Annual Meeting International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM), Toronto, Kanada (2015)

OECHTERING T, HONS CF, HAEGELE J, HUNOLD P, SCHARFSCHWERDT M, HENNEMUTH A, HUELLEBRAND M, SIEVERS HH, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A:

In-vivo Systolic Pressure Gradients across the Aortic Root in Patients with a Physiologically Shaped Sinus Prosthesis and Healthy Volunteers Analyzed by 4D Flow MRI

23rd Annual Meeting International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM), Toronto, Kanada (2015)

OECHTERING T, HONS C, HAEGELE J, HUNOLD P, SCHARFSCHWERDT M, SIEVERS H, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A:

4D-Fluss-MRT: Analyse systolischer Druckverläufe in der Aortenwurzel bei Gesunden und Patienten mit Sinusprothese

Fortschr Röntgenstr 187 - WISS202_3 (2015)

- OECHTERING TH, HAEGELE J, HUNOLD P, SCHMIDTKE C, SIEVERS HH, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A:
Aortic haemodynamics after valve-sparing aortic root replacement with a physiologically shaped sinus prosthesis analysed by 4D Flow MRI
 European Congress of Radiology (ECR), Wien, Österreich B-0276 (2015)
- OECHTERING TH, HAEGELE J, HUNOLD P, SCHMIDTKE C, SIEVERS HH, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A:
4D-Fluss-MRT: Häodynamik nach klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz mit physiologisch geformter Sinusprothese
 7. Deutsche Kardiagnostik-Tage, Leipzig (2015)
- OECHTERING TH, BELDOCH MP, HONS CF, SIEREN M, SCHMIDTKE C, HUNOLD P, SIEVERS HH, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A:
4D Flow MRI: Analysis of Blood Flow in Valve-Sparing Aortic Root Replacement with an Anatomically Shaped Sinus Prosthesis
 100th Annual Meeting of the Radiological Society of North America (RSNA), Chicago, USA (2014)
- OECHTERING TH, BELDOCH M, SCHARFSCHWERDT M, SCHMIDTKE C, HUNOLD P, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A, SIEVERS HH:
Haemodynamics in Anatomically Shaped Sinus Prostheses Analysed by 4D Flow MRI
 6th Biennial Heart Valve Biology & Tissue Engineering Meeting, London, UK (2014)
- OECHTERING TH, MAY K, BELDOCH M, SCHMIDTKE C, HUNOLD P, SIEVERS HH, BARKHAUSEN J, FRYDRYCHOWICZ A:
4D Fluss-MRT zur Analyse der aortalen Flusscharakteristika bei Patienten mit Sinusprothese.
 Fortschr Röntgenstr 186(S 01):VO302_4 (2014)
- FRYDRYCHOWICZ A, HÄGELE J, BERLIN C, HONS C, OECHTERING T, SCHARFSCHWERDT M, MEYER-SARAEI R, HUNOLD P, BARKHAUSEN J:
Validierung der ktPCA-beschleunigten 4D Fluss-MRT in einem Modell der Aortenisthmusstenose
 Fortschr Röntgenstr 186 - VO302_3 (2014)
- NÖLLER C, HUEBER JP, AUPPERLE H, SEEGER J, OECHTERING TH, NIESTEROCK C, OECHTERING GU:
New Aspects of Brachycephalia in Dogs and Cats. Basics: Insights into Embryology, Anatomy and Pathophysiology
 Congress of the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM), San Antonio, USA (2008)
- OECHTERING GU, HUEBER JP, OECHTERING TH, NÖLLER C:
Laser Assisted Turbinectomy (LATE) - Treating brachycephalic airway distress at its intranasal origin
 Veterinary Surgery 36 (6): E18 (2007)
- OECHTERING GU, HUEBER JP, OECHTERING TH, NÖLLER C:
Advances in LATE (Laser-Assisted-TurbinEctomy) Therapy
 4th Annual Scientific Meeting Veterinary Endoscopy Society, Florida Keys, USA (2007)

BERUFSPOLITIK

- ACHATZ G, ANETSBERGER S, ..., OECHTERING T, ..., SCHULTE K:
*Bündnis JUNGE ÄRZTE Positionspapier:
 Vereinbarkeit von Familie und Karriere - Wo bleibt der Wandel in den Köpfen?*
 Der Internist (3): 273-274 (2016)