



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
(Direktor: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny)

**Anwendungsmöglichkeiten
MRT-gestützter 4D-Flussmessungen
bei der Evaluation
von Erkrankungen der Aorta**

Jan Philipp Rudolph

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Armin Huber
2. Prof. Dr. Hans-Henning Eckstein

Die Dissertation wurde am 04.02.2019 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 06.11.2019 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
Abstract	7
1 Einleitung	9
1.1 Zielsetzung	11
2 Grundlagen und Definitionen	12
2.1 Technische Grundlagen	12
2.1.1 2D-Flussmessungen	12
2.1.2 4D-Flussmessungen	14
2.1.3 Gefäß- und Flussparameter	16
2.2 Aortenerkrankungen	21
3 Material und Methoden	24
3.1 Referenzkollektiv und Patientenkollektive	24
3.2 Datenakquisition am Ingenia 3T	28
3.2.1 Untersuchung der Aorta	29
3.3 Postproceession der 4D flow Datensätze	32
3.4 Rekonstruktion der Datensätze mit GTFlow (GyroTools LLC)	32
3.5 Parameter und ihre Bestimmung	35
3.6 Statistische Auswertung	40
3.7 Visuelle Auswertung	43
4 Ergebnisteil	44
4.1 Statistische Auswertung der Gefäß- und Flussparameter	44
4.1.1 Ergebnisse der suprarenalen Messungen	45
4.1.2 Ergebnisse der infrarenalen Messungen	56
4.1.3 Zusammenfassung der statistischen Ergebnisse nach Gruppen	65
4.2 Visuelle Auswertung von Flussprofilen	66
5 Diskussion	74
5.1 Zielsetzung	74
5.2 Einordnung der Ergebnisse	74
5.3 Limitationen von Studie und Methodik	86
5.4 Ausblick und mögliche weitere Studien	90
6 Schlussfolgerung	92
Literaturverzeichnis	93

<i>Inhaltsverzeichnis</i>	3
Abbildungsverzeichnis	103
Tabellenverzeichnis	106
Anhang	107
Danksagung	136
Veröffentlichungen	138

Abkürzungsverzeichnis

AAA	Abdominelles Aortenaneurysma
AP	anterior-posterior
BAA	Bauchaortenaneurysma
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CE	contrast enhanced (engl. kontrastverstärkt)
CFD	Computational Fluid Dynamics
Cine	bewegte Bildfolge/Film – „kinematografisch“ (engl. cinematographic)
circ.	zirkulär (engl. circular)
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie
CSS	Computational Solid Stress
CT	Computertomographie
d.h.	das heißt
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DTAA	Descendens (thorakales) Aortenaneuysma
ECG	Elektrokardiogramm (engl. electrocardiogram)
EF	Ejektionsfraktion
e.g.	lat. exempli gratia, engl. for example
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
etc.	lat. et cetera
EVAR	Endovaskuläre Aortenreparatur
FH	feet-head

FoV	Field of View
FSI	Fluid-Structure Interaction
ggf.	gegebenenfalls
infr.	infrarenal
IQA	Interquartilabstand
KM	Kontrastmittel
Mag.	Magnitude
MR	Magnetresonanz
MRI	Magnetresonanzbildgebung (engl. magnetic resonance imaging)
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
NO	Stickstoffmonoxid
PACS	Picture Archiving and Communication System
PAU	Penetrierendes Aortenulkus
RF	radiofrequency
RL	right-left
RoI	Region of Interest
Seg.	Segmental (Segmentaler Wall Shear Stress)
SENSE	Sensitivity-Encoded (Parallele Bildgebung)
SD	Standardabweichung (engl. standard deviation)
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis (engl. signal-to-noise ratio)
TAA	Thorakales Aortenaneurysma
TAAA	Thorakoabdominelles Aortenaneurysma
TE	Echozeit
TEVAR	Thorakale endovaskuläre Aortenreparatur

thor.	thorakal
TR	Repetitionszeit
u.a.	unter anderem
Venc	Velocity Encoding
vs.	versus
vgl.	vergleiche
V-SARR	Aortenwurzelrekonstruktion (engl. valve-sparing aortic root replacement)
VTI	Velocity-Time-Integral
WSS	Wall Shear Stress
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach

Zusammenfassung

Diese Arbeit evaluierte mit Hilfe von MRT-gestützten 4D-Flussmessungen (4D flow MRI) komplexe Gefäß- und Flussparameter (Wall Shear Stress, Velocity, Flow, Stroke Volume und Stroke Distance) in Aortenpathologien (Aortenaneurysma / penetrierendes Aortenulcus / Aortendissektion) bei 47 Patienten/-innen und verglich diese mit einem Referenzkollektiv aus 21 Probanden/-innen ohne Aortenpathologien.

Alle Studienteilnehmer/-innen erhielten eine MRT-gestützte 4D-Flussmessung der Aorta. Die Akquisition (Cartesian acquisition) erfolgte nach Kontrastmittelapplikation (0,1 mmol/kg Gadopentetat-Dimeglumin) mittels EKG-getriggelter k-Raum-Segmentierung (k-space segmentation), verschachtelter vier-Punkt Geschwindigkeitskodierung (interleaved four-point velocity encoding) und Atemgating (respiratory gating) und wurde durch SENSE in zwei Ebenen beschleunigt (Faktor 2). Die örtliche Auflösung war $1,9 \times 1,9 \times 2,5$ mm, die zeitliche Auflösung 43 ms. Die Nachbearbeitung der Datensätze erfolgte in der Software GT-Flow (Version 2.0.10, GyroTools LLC, Schweiz) und die statistische Auswertung mit der freien Programmiersprache R (Version 3.3.3 (2017-03-06) – „Another Canoe“). Die Messung der Parameter erfolgte jeweils supra- und infrarenal.

Unterschiede präsentierten sich hinsichtlich der Parameter Wall Shear Stress (WSS) (z.B. Average WSS Magnitude suprarenal $p < 0,00001$), Velocity (z.B. Average Velocity suprarenal $p < 0,00001$) und Stroke Distance (suprarenal $p < 0,0001$). Im Referenzkollektiv zeigten sich überdies Unterschiede hinsichtlich des Alters (z.B. Average WSS Magnitude suprarenal $p < 0,001$, Average Velocity suprarenal $p < 0,0001$ und Stroke Distance suprarenal $p < 0,001$) und des Geschlechts (z.B. Peak Flow suprarenal $p < 0,001$) der Probanden/-innen. Die Ergebnisse zeigen, dass 4D-Flussmessungen das Potential haben, durch Messungen spezifischer Gefäß- und Flussparameter sowie durch 4D-Rekonstruktionen den medizinischen Kenntnisstand über die Hämodynamik in der Aorta zu erweitern.

Abstract

This study evaluated complex vascular and flow parameters (wall shear stress, velocity, flow, stroke volume and stroke distance) in 47 patients with aortic diseases (aortic aneurysm / penetrating aortic ulcer / aortic dissection) using 4D flow MRI and compared the hemodynamic changes with a reference group of 21 healthy volunteers without any aortic diseases.

All subjects underwent velocity encoding time-resolved 3D MRI (4D flow MRI) of the aorta. 4D flow MRI was performed after contrast agent application (0.1 mmol/kg gadopentetate dimeglumine) using ECG-gated k-space segmentation, interleaved four-point velocity encoding and respiratory gating (cartesian acquisition). Data acquisition was accelerated by SENSE in two directions (factor 2). The spatial resolution was $1.9 \times 1.9 \times 2.5$ mm. The temporal resolution was 43 ms. Datasets were reconstructed and post-processed using the commercially available software GT-Flow (version 2.0.10, GyroTools LLC, Switzerland). Statistical analysis was performed using the open source programming language R (version 3.3.3 (2017-03-06) – "Another Canoe"). Parameter measurements were realized supra- and infrarenal.

Differences were found in the parameters wall shear stress (WSS) (e.g. average WSS magnitude suprarenal $p < 0.00001$), velocity (e.g. average velocity suprarenal $p < 0.00001$) and stroke distance (suprarenal $p < 0.0001$). Examinations in healthy volunteers furthermore revealed differences in between the two sexes (e.g. peak flow suprarenal $p < 0.001$) and hemodynamic changes with advancing age (e.g. average WSS magnitude suprarenal $p < 0.001$, average velocity suprarenal $p < 0.0001$ and stroke distance suprarenal $p < 0.001$). Results show that 4D flow MRI has the potential to extend medical knowledge about hemodynamics in the aorta by measuring specific vascular and flow parameters as well as by realizing 4D reconstructions.

1 Einleitung

Krankheiten der Arterien, Arteriolen und Kapillaren (ICD: I70-I79) sind keine Seltenheit. In Deutschland machten sie im Jahr 2015 die Ursache von 15.231 Todesfällen (1,7 % aller geklärten Todesursachen dieses Jahres) aus (Statistisches Bundesamt 2018). Eine wichtige Gruppe bilden dabei die Krankheiten Aortenaneurysma und Dissektion (I71), auf die alleine 3.725 registrierte Sterbefälle dieses Jahres zurückzuführen sind (Statistisches Bundesamt 2017). Das entspricht einer Mortalitätsrate von 4,6 pro 100.000 Einwohner/Jahr (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2018). Am häufigsten von einem Aortenaneurysma betroffen ist (in 95 % der Fälle) die infrarenale Aorta (Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2003). Die Prävalenz von Bauchaortenaneurysmen (max. Durchmesser > 3,0 cm) beträgt im Screening bei Männern in England und Schweden ca. 1,5 % (Debus, F. Heidemann et al. 2018).

Gefäßerkrankungen stellen überdies eine besondere gesundheitspolitische Herausforderung dar. So ist etwa der arterielle Hypertonus ein Hauptrisikofaktor für Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen (Prospective Studies Collaboration 2002) und hat zudem noch eine hohe Prävalenz in der Weltbevölkerung (Danaei et al. 2011). Obwohl die Prävalenz des Bluthochdrucks in Deutschland durch die zunehmende Behandlung im Verlauf der letzten 20 Jahre gesunken ist (Neuhauser, Diederichs et al. 2016), sind weiterhin etwa 31 % der Frauen und sogar knapp 33 % der Männer von dieser Krankheit betroffen. In der Bevölkerungsgruppe > 65 Jahre liegt die Prävalenz sogar bei > 60 % bei beiden Geschlechtern (Neuhauser, Kuhnert et al. 2017). Die entstehenden Kosten sind durch die hohe Fallzahl und die lange Therapiedauer immens. In Bern (Schweiz) schätzt man die jährlichen Kosten einer Monotherapie mit Lisinopril (ACE-Hemmer) auf 114 CHF/10 mmHg Senkung (ca. 95 €) pro Patient (Meli 2014).

Ein weiterer wichtiger Risikofaktor für mikrovaskuläre Erkrankungen ist der Diabetes mellitus (Inzucchi et al. 2012). In Deutschland sind bis zu 9 % der Bevölkerung an Diabetes erkrankt (Giani et al. 2004; Hauner et al. 2007; C. Heidemann et al. 2011; Robert-Koch-Institut 2011). Bei den Jugendlichen hat sich die Anzahl der Neuerkrankungen mit Diabetes mellitus Typ 2 in den letzten 10 Jahren verfünffacht (Danne et al. 2016). Die jährlichen Kosten für das deutsche Gesundheitssystem belaufen sich auf über 15 Mrd. € (Köster et al. 2012; Liebl et al. 2001).

Gefäßerkrankungen sind mit einer Zunahme im Alter assoziiert (Hofman et al. 1991; Kasiske 1987; Prospective Studies Collaboration 2002). Der demographische Wandel in unserer Gesellschaft lässt hier einen weiteren Anstieg von Prävalenz, Inzidenz und Kosten in der Zukunft erwarten (Nowossadeck 2012; van de Kaa 1987; Weiland et al.

2006).

Zur bildgebenden Diagnostik von aortalen Aneurysma- und Dissektionskrankheiten kommt standardmäßig die kontrastmittelverstärkte CT-Bildgebung am häufigsten zur Anwendung und wird auch explizit für stationäre Aneurysmapatienten/-innen in Deutschland vor Entlassung empfohlen (Koeppel et al. 2010; A. G. Moore et al. 2002; Torsello et al. 2018). Gründe für die kontrastmittelverstärkte CT-Bildgebung als diagnostisches Mittel der Wahl sind die hohe Verfügbarkeit, die geringe Invasivität, die Untersucherunabhängigkeit, die geringe Scanzeit, die hohe Sensivität und Spezifität in der Vermessung des Durchmessers (auch im Verlauf) und der Diagnose von Dissektionserkrankungen sowie die Bestimmung des Kalifizierungsgrades der Aortenwand (Fisher et al. 1994; Godwin et al. 1980; Hirose et al. 1992; Sommer et al. 1996; Takasu et al. 1994). Außerdem gilt die Computertomographie als die bildgebende Methode der Wahl nach endovaskulärem Eingriff (z.B. für die Detektion eines Endoleaks) (Fillinger 1999). Die Magnetresonanztomographie mit Kontrastmittelgabe stellt bei aortalen Gefäßerkrankungen wegen der ebenfalls hohen Sensitivität und Spezifität eine gute Alternative dar (A. G. Moore et al. 2002; Nienaber et al. 1993). Während in der MRT eine detailliertere Beurteilung der Gefäßwand als in der CT möglich ist, unterliegt die MRT der CT vor allem in der Quantifizierung des Gefäßkalks (Roberts 2001). Weitere bildgebende Verfahren sind die digitale Subtraktionsangiographie (DSA), die in der reinen Diagnostik heutzutage eher eine untergeordnete Rolle einnimmt und die Sonographie, die nach wie vor als Methode der Wahl im Screening für die Detektion von Bauchaortenaneurysmen benutzt wird (Cosford et al. 2007; Debus, F. Heidemann et al. 2018; Koeppel et al. 2010).

Neben der klassischen anatomischen Bildgebung hat in jüngerer Zeit die funktionelle Bildgebung (Bildgebung von physiologischen und pathophysiologischen Prozessen) an Bedeutung gewonnen. Sie reicht mittlerweile bis auf die molekulare Ebene (vgl. z.B. Curley et al. 2018). Im kardiovaskulären System sind neben endothelialen Prozessen auch Flusseigenschaften von medizinischem Interesse. Um solche Informationen zu gewinnen, gibt es etwa die Möglichkeit anatomisch morphologische Datensätze (z.B. erhobene CT- oder MRT-Datensätze) nachträglich mit ingenieurwissenschaftlichen Modellen (z.B. Computational Fluid Dynamics (CFD), Computational Solid Stress (CSS) oder Fluid-Structure Interaction (FSI)) zu analysieren (Hoffmann et al. 2002; S. Lin et al. 2017; Quarteroni et al. 2000). Diese Ansätze können mit iterativen mathematischen Methoden (z.B. Finite-Element-Methode (Dhatt et al. 2012)) 3-dimensionale Modelle der Aorta erstellen, die zeitaufgelöstes Mapping komplexer Fluss- und Gefäßparameter ermöglichen (z.B. Z. Chen et al. 2017; S. Lin et al. 2017; Tse et al. 2011). Diesen morphologischen Modellmethoden steht die 3-dimensionale pha-

senkodierende zeitaufgelöste MR-Flussmessung (4D flow MRI) gegenüber (Itatani et al. 2017; Markl, Frydrychowicz et al. 2012; Stankovic et al. 2014). Sie unterscheidet sich von den ingenieurwissenschaftlichen Ansätzen darin, dass sie direkt vom/von der Patienten/-in, d.h. in vivo flusssensitive Daten erhebt. 4D flow MRI ermöglicht durch die Akquisition eines Referenzscans und drei phasensensitiver Scans (mit einem zugeschalteten bipolaren Phasenkodiergradienten) die Gewinnung sowohl grob anatomischer als auch flusskodierender Informationen über alle drei Raumebenen und somit über jede denkbare Flussrichtung im 3-dimensionalen Raum (Markl, Frydrychowicz et al. 2012). Mit Rekonstruktionsmethoden ist es möglich, Gefäßrekonstruktionen zu erstellen, den Blutfluss im Konzept einer Cine-Bildgebung visuell darzustellen sowie komplexe Fluss- und Gefäßparameter in jeder beliebigen Raumebene zu berechnen.

1.1 Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit war es, mit 4D flow MRI auswertbare Modelle der Aorta im gesunden Zustand und bei verschiedenen Aortenpathologien zu erstellen und mit diesen Modellen mögliche Unterschiede in komplexen Fluss- und Gefäßparametern zwischen Patienten/-innen mit Aortenläsionen und einem Referenzkollektiv aus gesunden Probanden/-innen ausfindig zu machen. Ferner sollten diese Fluss- und Gefäßparameter auf mögliche Einflussgrößen wie Geschlecht und Alter untersucht werden.

Dies ist als erster Schritt zu verstehen, um in zukünftigen Studien mit 4D flow MRI eine Prognose- und Risikoabschätzung bei Patienten/-innen mit Aortenpathologien treffen zu können.

2 Grundlagen und Definitionen

2.1 Technische Grundlagen

2.1.1 2D-Flussmessungen

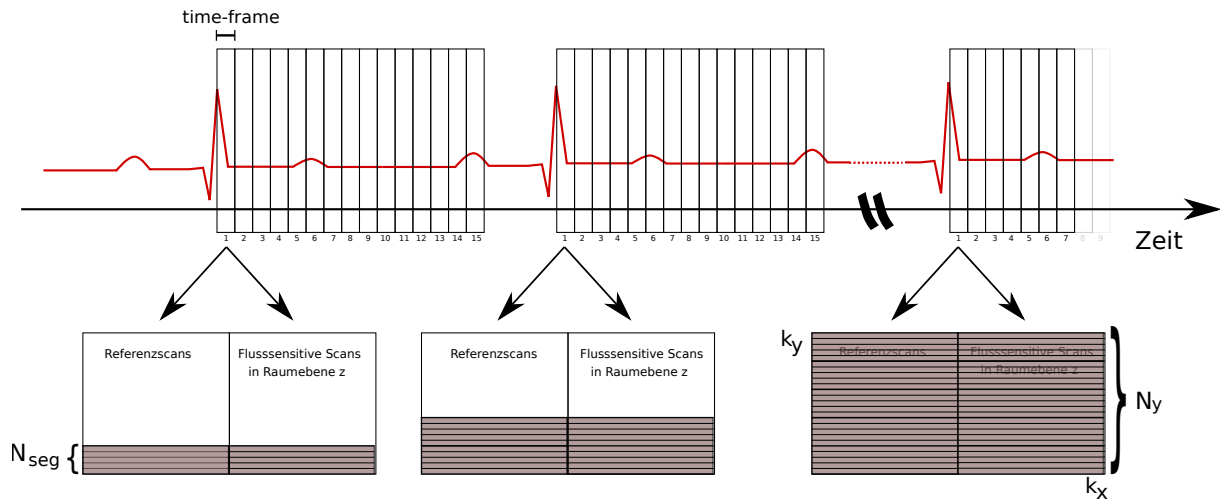


Abbildung 1: Standard 2D Cine Phasenkontrastbildung – k-Raum-Segmentierung (modifiziert nach Markl, Frydrychowicz et al. 2012, S. 1017)

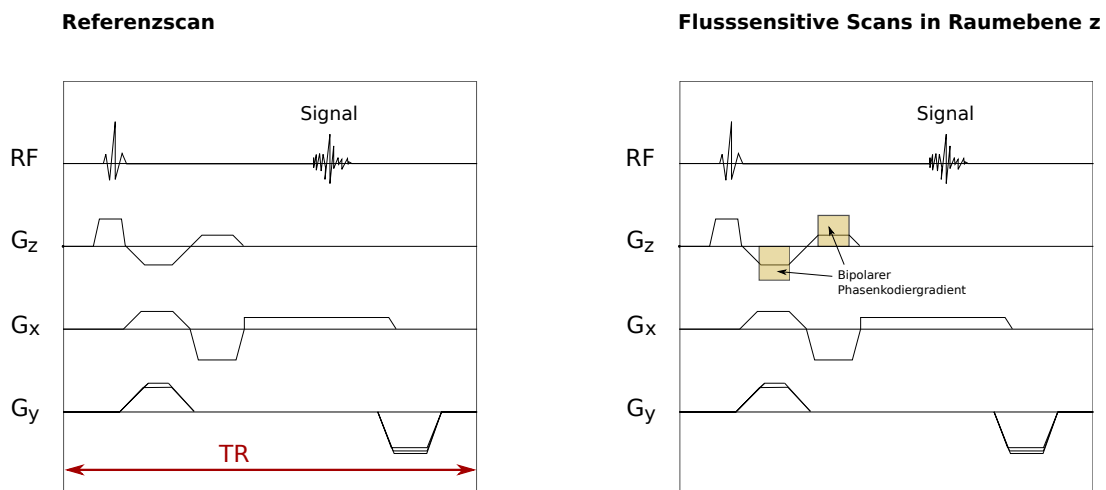


Abbildung 2: Standard 2D Cine Phasenkontrastbildung – Sequenz (modifiziert nach Markl, Frydrychowicz et al. 2012, S. 1017)

Die Abbildungen 1 und 2 zeigen das physikalische Prinzip der eindimensionalen, zeitaufgelösten Flusskodierung (2D Cine Phasenkontrastbildung). Kontinuierlich erfolgen dabei in jedem Messzeitraum (*time-frame*) direkte Messungen jeweils eines Referenzscans und eines in der Raumebene z fluss sensitiven Scans. Bei den fluss sensitiven Scans ist in der Raumebene z ein zusätzlicher bipolarer Phasenkodiergradient

dazugeschaltet (vgl. Abbildung 2). Die Subtraktion beider Bilder ergibt für jeden *time-frame* ein Phasenkontrastbild mit quantitativen Informationen über die Geschwindigkeit (Markl, Frydrychowicz et al. 2012).

Da die Messung innerhalb der kurzen Zeitperiode einer Herzaktion nicht möglich ist, bedient man sich des Konzepts der EKG-getriggerten k-Raum Segmentierung (*k-space segmentation*) (vgl. Abbildung 1): In jeder Herzaktion und jedem *time-frame* wird immer nur eine Teilmenge N_{Seg} der insgesamt notwendigen phasensensitiven Messungen N_y ermittelt. Um die Gesamtmessung zu vervollständigen, wird dieses Prozedere solange fortgeführt, bis diese Informationen gesammelt sind und eine zeitlich aufgelöste Cine-Bildgebung möglich ist. Durch die gewählte Anzahl an pro *time-frame* durchgeführter phasenkodierter Teilmessungen N_{Seg} , definiert sich die zeitliche Auflösung mit $\Delta t = 2 \cdot \text{TR} \cdot N_{\text{Seg}}$. Die Gesamtscanzeit ergibt sich mit $T_{\text{acq}} = \frac{N_y}{N_{\text{Seg}}} \cdot T_{\text{CC}}$ (T_{CC} ist der zeitliche RR-Abstand, $\text{CC} = \text{cardiac cycle}$) (Markl, Frydrychowicz et al. 2012).

2.1.2 4D-Flussmessungen

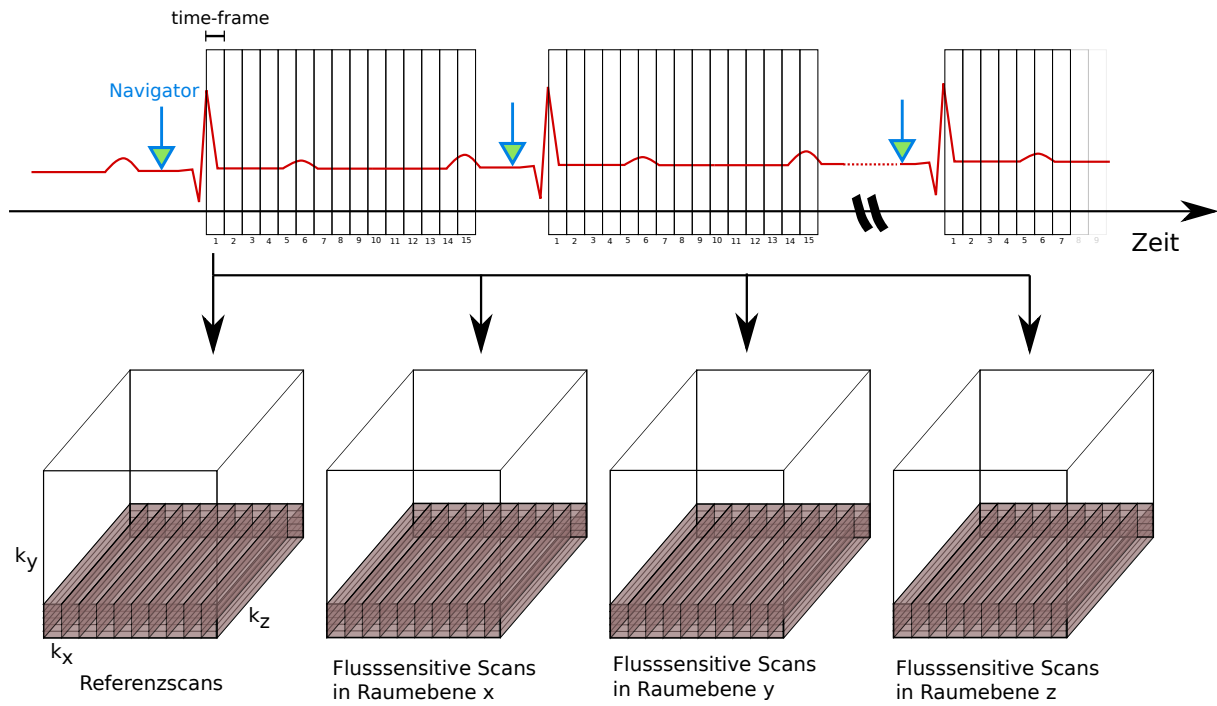


Abbildung 3: Cartesian 4D flow MRI – Atemgating und k-Raum-Sementierung (modifiziert nach Markl, Frydrychowicz et al. 2012, S. 1018)

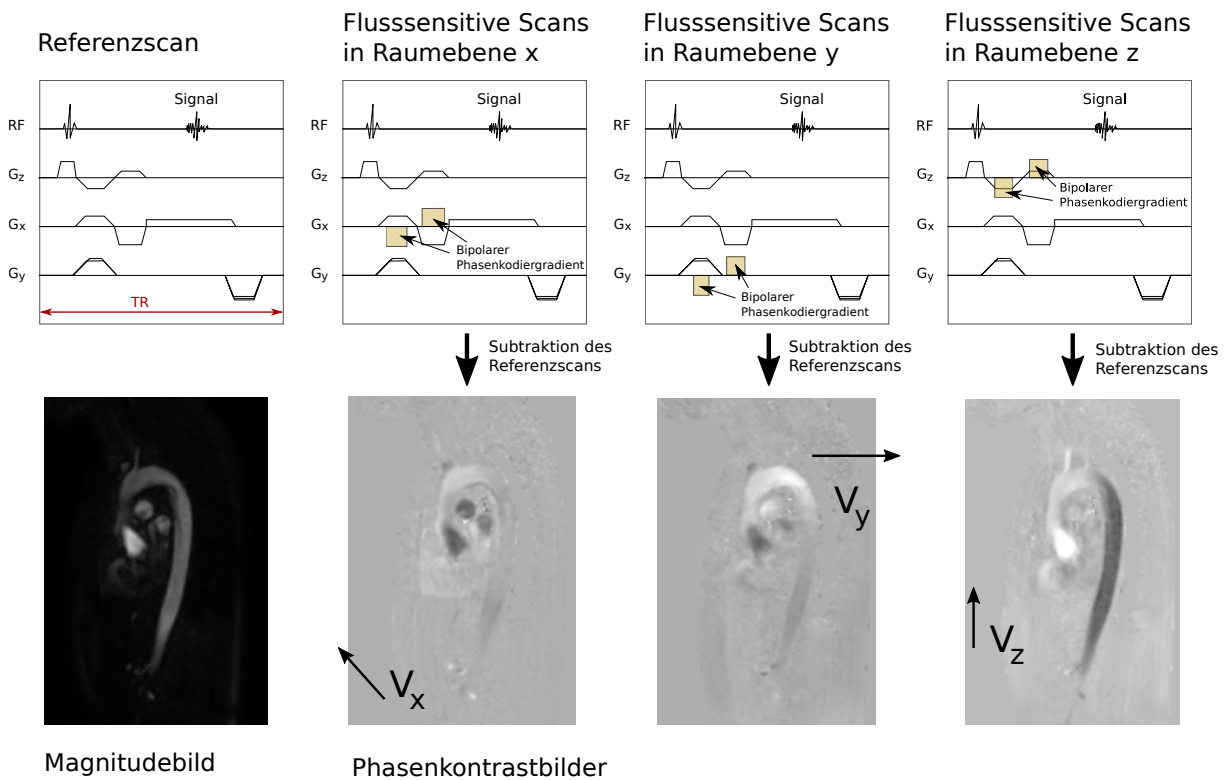


Abbildung 4: Cartesian 4D flow MRI – Sequenz und Bildentstehung (modifiziert nach Markl, Frydrychowicz et al. 2012, S. 1018)

Die Abbildungen 3 und 4 zeigen schematisch die technische Akquisition eines Standard Cartesian 3D Cine Datensatzes. Die Erhebung des Datensatzes erfolgt mittels EKG-getriggelter k-Raum-Segmentierung (*k-space segmentation*), verschachtelter vier-Punkt Geschwindigkeitskodierung (*interleaved four-point velocity encoding*) und unter Zuhilfenahme eines Atemgatingverfahren (*respiratory gating*) (Markl, Frydrychowicz et al. 2012).

Zu jedem Messzeitraum (*time-frame*) werden dabei jeweils vier 3-dimensionale Datensätze erhoben. Diese umfassen einen Referenzscan sowie drei geschwindigkeitskodierte phasensensitive Scans für die drei Raumebenen x , y und z . Diese flusssensitiven Scans haben je nachdem für welche Raumebene sie kodieren, einen zusätzlichen bipolaren Phasenkodiergradienten in der entsprechenden Gradientenebene (G_x , G_y , G_z) zugeschaltet (vgl. Abbildung 4). Die Subtraktion der Referenzbilder von den jeweiligen flusssensitiven Datenstapeln ermöglicht die Berechnung von Phasenkontrastbildern und damit von Blutflussgeschwindigkeiten in den drei Raumebenen (v_x , v_y , v_z) für jede Volumeneinheit (Voxel) (siehe Abbildung 4; hier am Beispiel der thorakalen Aorta) (Markl, Frydrychowicz et al. 2012). Ferner erhält man mit den Magnitudebildern Bilder mit näherungsweise anatomischem Informationsgehalt (Stankovic et al. 2014).

Um bei der physiologischen Atemverschieblichkeit der Organe ein konstantes Untersuchungsvolumen zu gewährleisten, wird vor jeder R-Zacke im EKG (Ende der Diastole) ein Navigator-Impuls (NAV) über dem Zwerchfell geschaltet (vgl. Abbildung 3). Dadurch wird die derzeitige Position des Zwerchfells registriert und so ein Atemgatingverfahren (*respiratory gating*) ermöglicht. Für jeden *time-frame* erfolgt die Messung einer Teilmenge N_{Seg} aller notwendigen Phasenkodierschritte $N_y N_z$. Es sind also insgesamt $\frac{N_y N_z}{N_{\text{Seg}}}$ registrierte Herzaktionen notwendig, um den vollständigen Datensatz zu erheben. Die Teilmenge N_{Seg} definiert die zeitliche Auflösung mit $\Delta t = 4 \cdot \text{TR} \cdot N_{\text{Seg}}$ und die Gesamtscanzeit mit $T_{\text{acq}} = \frac{N_y N_z}{N_{\text{Seg}}} \cdot T_{\text{CC}}$ (T_{CC} ist der zeitliche RR-Abstand, CC = *cardiac cycle*) (Markl, Frydrychowicz et al. 2012; Markl, Harloff et al. 2007; Wigström et al. 1996).

2.1.3 Gefäß- und Flussparameter

Im Folgenden werden die in dieser Studie erhobenen Gefäß- und Flussparameter vorgestellt.

Wall Shear Stress

Die Wandschubspannung (engl. Wall Shear Stress) ist eine Größe aus der Strömungsmechanik, die die von einem Gas (fluid) auf umströmte Wandstrukturen ausgeübte tangentielle Kraft pro Flächeneinheit beschreibt. Im Gefäßsystem entspricht das der tangentialen Krafteinwirkung des strömenden Blutes auf die Endothelzellen in der Gefäßwand (Papaioannou et al. 2005). Als physikalischer Stimulus, der direkt auf das Endothel einwirkt, ist der Wall Shear Stress von medizinischem Interesse.

Physikalisch-mathematisch ist der Wall Shear Stress (τ) über das Newton-Reibungsgesetz und die Haagen-Poiseuille-Gleichung definiert (Papaioannou et al. 2005):

$$\tau = 32 \cdot \mu \cdot \frac{Q}{\pi \cdot d^3}$$

μ ist dabei die Viskosität des Blutes, Q der gemittelte Flow und d der Durchmesser des Gefäßes.

Der Wall Shear Stress wirkt tangential auf die Endothelzellen (vgl. Abbildung 5).

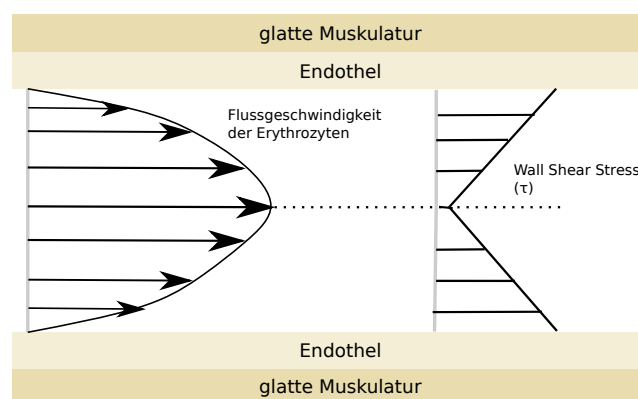


Abbildung 5: Flussgeschwindigkeiten und Wall Shear Stress im Gefäß (modifiziert nach Papaioannou et al. 2005, S. 10 und Schmidt et al. 2010, S. 575) – Der Wall Shear Stress wirkt tangential zur Flussrichtung. Während die Flussgeschwindigkeit im Zentrum des Gefäßes am höchsten ist, findet sich der höchste Wall Shear Stress am Endothel.

Der letztlich auf die Endothelzellen einwirkende Wall Shear Stress besteht aus zwei Subkomponenten, dem axialen und dem zirkulären Wall Shear Stress (siehe Abbildung 6). In dieser Studie wurde der Wall Shear Stress Magnitude (WSS Mag.) betrachtet. Bei diesem handelt es sich um die Länge des resultierenden Vektors beider Subkomponenten (Frydrychowicz, A. F. Stalder et al. 2009) und entspricht damit am ehesten der effektiven mechanischen Wirkungskomponente auf die Endothelzellen.

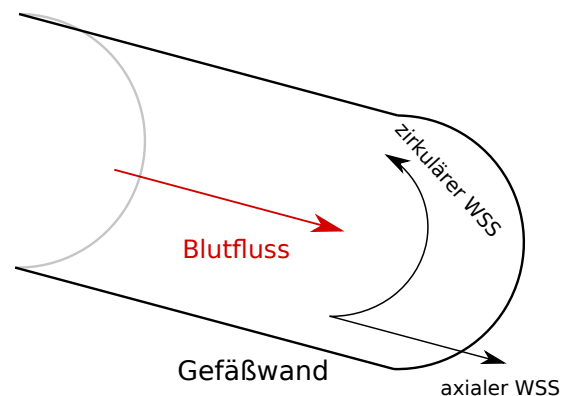


Abbildung 6: Subkomponenten des Wall Shear Stress (modifiziert nach Frydrychowicz, A. F. Stalder et al. 2009, S. 78) – Der Wall Shear Stress setzt sich zusammen aus einer axialen und einer zirkulären Komponente.

Bereits 1969 berichteten Caro et al. von einer Assoziation zwischen geringem Wall Shear Stress und Atherosklerose (Caro et al. 1969). Etwa 16 Jahre später konnten Ku et al. dieses Phänomen durch Messungen mit Laser-Doppler-Anemometrie bestätigen. Sie kamen zu dem Schluss, dass ein geringerer und/oder oszillierender Wall Shear Stress mit Gefäßläsionen und Atherosklerose assoziiert sind (Ku et al. 1985).

Der Wall Shear Stress führt am Endothel über den Prozess der Mechanotransduktion zur Heraufregulierung antithrombogener Gene und zur Herabregulierung prothrombogener Gene (Chatzizisis et al. 2007; Dabagh et al. 2017; Li et al. 2005; Malek, Alper et al. 1999; Traub et al. 1998) und nimmt damit eine zentrale Rolle im lokalen Remodeling ein (Koskinas et al. 2010). Direkt und indirekt antithrombogen wirkende Substanzen, die mit einem kontinuierlichen endothelial einwirkenden Wall Shear Stress assoziiert sind, umfassen u.a. Prostacyclin (Frangos et al. 1985), Stickstoffmonoxid (NO) (Casey et al. 2017; Rubanyi et al. 1986), Calcium (Helmlinger et al. 1995) und Thrombomodulin (Malek, Jackman et al. 1994). In neueren Studien wurden weitere Zusammenhänge zwischen Wall Shear Stress und Genexpressionsmustern aufgedeckt (vgl. z.B. A. H. Chang et al. 2017; Denis et al. 2017).

Messungen von Wall Shear Stress in Aortenaneurysmen konnten einen statistischen

Zusammenhang zwischen geringem Wall Shear Stress und Wandverschiebungen ausmachen. Dies lässt eine Korrelation zwischen Arealen mit niedrigem Wall Shear Stress und dem Expansionsort des Aneurysmas vermuten (Boussel et al. 2008). Zudem konnte gezeigt werden, dass der Ort der Ruptur eher mit der Lokalisation geringeren Wall Shear Stress korreliert, als mit der Position der maximalen Wandausdehnung (Boyd et al. 2016).

Flussgeschwindigkeit

Die Flussgeschwindigkeit (engl. Velocity) beschreibt die Geschwindigkeit eines einzelnen Teilchens im Gefäßsystem (z.B. Erythrozyt). Die Blutflussgeschwindigkeit ist wegen der Kontinuitätsbedingung abhängig vom Durchmesser des Gefäßes und ist damit physiologisch im Kapillargebiet ca. 800-fach niedriger als in der Aorta (Schmidt et al. 2010). Zudem ist sie auch innerhalb des Gefäßes in Abhängigkeit von der Position des Teilchens im Gefäß unterschiedlich hoch (siehe hierzu auch Abbildung 5).

Schon seit vielen Jahren beschäftigt man sich mit der Messung von Blutflussgeschwindigkeiten (Blumgart et al. 1927). In der Doppler-Sonographie ist die Blutflussgeschwindigkeit das zentrale Element zur Bestimmung kardialer Funktionsparameter (Bennett et al. 1984; Hatle et al. 1980; Segadal et al. 1987).

In aortalen Gefäßläsionen können die Geschwindigkeiten verändert sein: Bei Aortendissektionen ist etwa die Spitzengeschwindigkeit im „falschen“ Lumen normalerweise kleiner als im „echten“ Lumen (J.-M. Chang et al. 1991; François et al. 2013). Mit 4D flow MRI ist neben dem Messen absoluter Werte auch das Mapping von Geschwindigkeiten möglich, welches eine genauere Auskunft über Areale mit veränderten Geschwindigkeiten gibt und so zum Verständnis der Hämodynamik in verschiedenen Gefäßläsionen beitragen kann (Markl, Harloff et al. 2007; Markl, Kilner et al. 2011).

Flow

Der Fluss (auch als Stromstärke bezeichnet) (engl. Flow) beschreibt wie viel Volumen Blut binnen einer definierten Zeiteinheit durch eine Querschnittsfläche strömt (Schmidt et al. 2010):

$$Q = \frac{\Delta V}{\Delta t}$$

Q ist hier der Flow, V das Volumen und t die Zeit.

Dieser Parameter ist ein Werkzeug, um die Durchblutung eines definierten Gefäßes

zu quantifizieren. Anwendung findet dieser Parameter in verschiedener Abwandlung beispielsweise in der Perfusionsbildgebung, welche die Durchblutung verschiedener Organe quantifiziert (Huber et al. 2013; Komuro et al. 2017). Im Postprocessing der 4D flow Datensätze können mithilfe des *Kontur*-Werkzeugs Flächen erstellt werden, anhand derer auf den Flow in diesem Bereich zurückgeschlossen werden kann.

Schlagvolumen

Das Schlagvolumen (engl. Stroke Volume) des Herzens beschreibt das Gesamtvolumen, welches in der Zeitspanne einer Herzaktion ausgeworfen wird (Schmidt et al. 2010).

Geringere Schlagvolumina werden vor allem mit einer Herzinsuffizienz assoziiert (Weissler et al. 1961). Zu bedenken ist allerdings, dass das Schlagvolumen auch bei geringer Ejektionsfraktion (EF) bei erhöhtem enddiastolischen Volumen normal sein kann (McMurray et al. 2012). Zudem ist bekannt, dass das Schlagvolumen von der sportlichen Konstitution abhängt (Gledhill et al. 1994; Morganroth et al. 1975) und es sich unter Belastung (wegen des höheren Sauerstoffbedarfs) vom Ruhezustand unterscheidet (Bevegård et al. 1963).

Neben dem Anwendungsfeld in der Messung der Herzfunktion kann das Schlagvolumen im weiteren Sinn auch bei jedem beliebigen Gefäß gemessen werden. Dann entspricht es dem Gesamtvolumen, das während eines Herzzyklus durch das umschriebene Gefäß fließt. Mathematisch entspricht das dem Integral des Flow über die Zeit (Fläche im Flow-Zeit-Diagramm) (GyroTools 2011).

$$SV = \int Q(t)dt$$

SV ist hier das Schlagvolumen, Q der Flow und t die Zeit.

Stroke Distance

Der Hubweg (engl. Stroke Distance) beschreibt die Strecke, die ein Blutpartikel (z.B. ein Erythrozyt) in der Zeitspanne einer Herzaktion im Gefäßsystem zurücklegt (GyroTools 2011). Dieser Parameter wurde zum ersten Mal von Haites et al. als Stroke Distance beschrieben und dopplersonographisch bestimmt (Haites et al. 1985). Mathematisch wird die Stroke Distance als das Integral der Geschwindigkeit über die Zeit (Fläche im Geschwindigkeit-Zeit-Diagramm) angesehen und wird deshalb häufig (vor allem in der dopplersonographischen Bildgebung) auch als Velocity-Time-

Integral (VTI)) bezeichnet (Gibson 1985; Haites et al. 1985):

$$SD = \int v(t)dt$$

wobei SD die Stroke Distance, v die Flussgeschwindigkeit und t die Zeit ist.

Zur Anwendung kommt die Stroke Distance (als VTI) vor allem in der Echokardiographie, wo sie u.a. zur Abschätzung des Schlagvolumens (im Sinne des Stroke Volume z.B. durch eine Herzklappe) oder zur Quantifizierung von Regurgitationen (z.B. bei insuffizienten Klappen) zu Hilfe genommen wird (Zoghbi et al. 2003). Zudem hat sie sich als ein guter geschlechtsunabhängiger Marker für den kardialen Output (Goldman et al. 2001) und als ein guter Prädiktor für die Effektivität einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) herausgestellt (Thomas et al. 2009; van Geldorp et al. 2010). Eine ältere Studie bezeichnet die Stroke Distance als einen bei einer Hämorrhagie veränderten Indikator, der sich möglicherweise früher als die etablierten Parameter Herzfrequenz und Blutdruck ändert (Hanson et al. 1998).

2.2 Aortenerkrankungen

Aortenaneurysma

Von einem (echten) Aneurysma (= Aneurysma verum) spricht man bei Vorliegen einer fokalen Erweiterung eines Gefäßes auf eine Weite, die sich um mehr als 50 % von der Norm unterscheidet (Debus, F. Heidemann et al. 2018; Debus und Gross-Fengels 2012; Johnston et al. 1991). Es handelt sich um eine lokalisierte Erkrankung. Betrachtet man die Aorta, so finden sich 95 % der Läsionen kaudal der renalen Arterien (infrarenal) und 5 % kranial (suprarenal) (Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie 2003). In der Aorta (ohne Aorta ascendens und Aortenbogen) wird zudem unterschieden zwischen dem descendens thorakalem Aortenaneurysma (DTAA) als rein thorakaler/suprarenaler Läsion, dem abdominellen Aortenaneurysma (AAA) als rein infrarenaler Läsion und dem thorakoabdominellen Aortenaneurysmen (TAAA) als Läsion des Übergangs (Debus und Gross-Fengels 2012). In dieser Studie wurden die Läsionen DTAA und TAAA zu einer Gruppe der thorakalen Läsionen zusammengefasst. Diese Gruppe wird im Folgenden als Gruppe Thokales Aortenaneurysma (TAA) bezeichnet. Patienten/-innen mit Aneurysmen in der Aorta ascendens und im Aortenbogen waren nicht Teil dieser Studie. Alle infrarenalen Läsionen (AAA) wurden der Gruppe Bauchaortenaneurysma (BAA) zugeordnet. Siehe hierzu Abbildung 7.

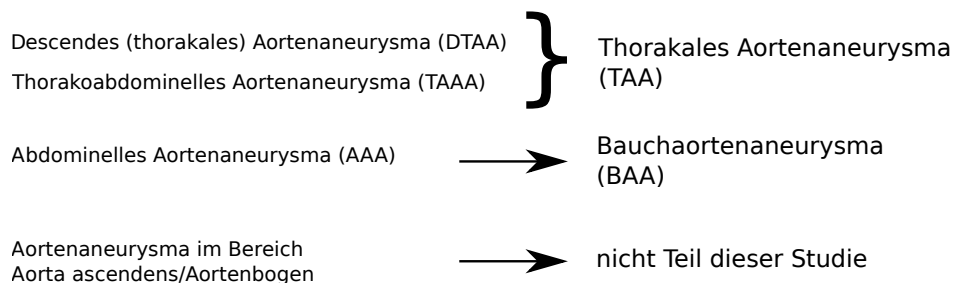


Abbildung 7: Einteilung der Aortenaneurysmapatienten/-innen in dieser Studie

Penetrierendes Aortenulkus

Als penetrierendes Aortenulkus wird eine lokalisierte artherosklerotische Läsion bezeichnet, die über eine Ulzeration zu einer Kontinuitätsunterbrechung der Membrana elastica interna der Aortenwand führt (Bischoff et al. 2011; Shennan 1934). Sekundär kann es zu Komplikationen wie intramuralen Hämatomen (durch Ulzerationen an den Vasa vasorum), Aortendissektion, Rupturen und Ulzerationen auch in andere Organe kommen (Bischoff et al. 2011; Fernandes et al. 2017). Die häufigste Lokalisation des Ulkus ist die deszendierende Aorta (Bischoff et al. 2011; Mousa et al. 2015). Ein zeitgleiches Auftreten von mehreren Ulzerationen an verschiedenen Orten ist nicht ungewöhnlich (Troxler et al. 2001). In dieser Studie wurden alle PAU-Läsionen, die sich im Bereich der thorakalen/deszendierenden Aorta befanden, der Gruppe thorakales PAU (thor. PAU) zugeordnet. Patienten/-innen mit PAU-Läsionen im Bereich der ascendierenden Aorta und des Aortenbogens wurden ausgeschlossen. Alle Patienten/-innen mit PAU-Läsionen im Bereich der abdominalen Aorta wurden Teil der Gruppe infrarenales PAU (infr. PAU) (vgl. hierzu auch Abbildung 8).

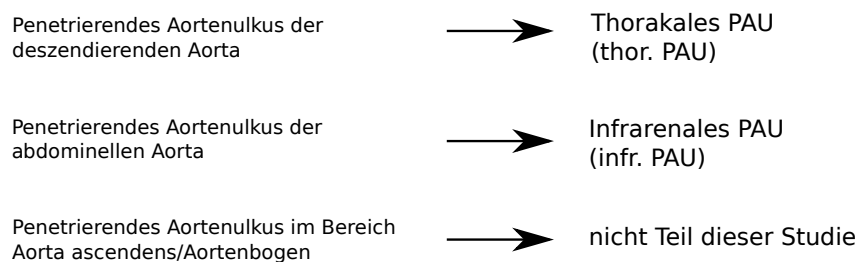


Abbildung 8: Einteilung der PAU-Patienten/-innen in dieser Studie

Aortendissektion

Die Aortendissektion beschreibt eine Läsion der Gefäßwand der Aorta. Es kommt dabei zu einer Aufspaltung der Wand innerhalb der Media, wobei Blut über eine Eintrittsstelle (Entry) in ein neu entstandenes „falsches“ Lumen eintreten kann. Distal der Eintrittsstelle kann es zu einem zweiten Einriss kommen, bei dem das Blut im Sinne eines Reentries ebenfalls mit dem Gefäßlumen kommunizieren oder nach extraluminal gedeckt oder offen perforieren kann. Aortendissektionen können mit anderen Aortenläsionen, wie Aneurysmen und penetrierenden Aortenulcera vergesellschaftet sein (Debus und Gross-Fengels 2012; Tsai et al. 2005). Die Klassifikation der Aortendissektionen erfolgt nach Stanford (Daily et al. 1970) und DeBakey (DeBakey et al. 1963). In dieser Studie wurden nur diejenigen Patienten/-innen eingeschlossen, die Aortendissektionen im Bereich der thorakalen Aorta hatten (DeBakey Typ I und III). Einheitlich wurden alle eingeschlossenen Patienten/-innen mit Aortendissektionen der Gruppe Aortendissektion (Dissektion) zugeordnet. Siehe dazu auch Abbildung 9.

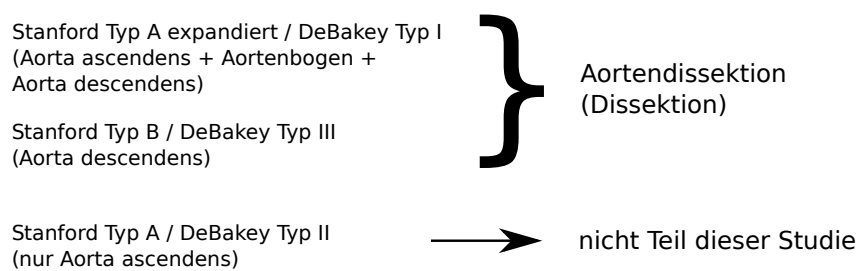


Abbildung 9: Einteilung der Aortendissektionspatienten/-innen in dieser Studie

3 Material und Methoden

3.1 Referenzkollektiv und Patientenkollektive

Im Zeitraum von März 2013 bis Juni 2016 wurden insgesamt 68 Patienten/-innen und Probanden/-innen im Rahmen einer prospektiven Studie mit 4D flow MRI untersucht. Die Gesamtgruppe umfasste 21 Aorten-gesunde Probanden/-innen und 47 Patienten/-innen mit aortalen Gefäßläsionen. Je nach Läsion wurden die Patienten/-innen den Gruppen TAA, BAA, thor. PAU, infr. PAU und Dissektion zugeordnet. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Datensätze. Die Referenzgruppe umfasste 21 Probanden/-innen, die Gruppe der Patienten/-innen mit thorakalem Aortenaneurysma (TAA) 3 Patienten/-innen, die Gruppe der Patienten/-innen mit Bauchaortenaneurysma (BAA) 23 Patienten/-innen, die Gruppe der Patienten/-innen mit thorakalem PAU (thor. PAU) 9 Patienten/-innen, die Gruppe der Patienten/-innen mit infrarenalem PAU (infr. PAU) 3 Patienten/-innen und die Gruppe der Patienten/-innen mit Aortendissektion (Dissektion) 9 Patienten/-innen.

Jede/r Proband/in hat der Untersuchung und der anonymisierten Verwendung der Messungen für wissenschaftliche Zwecke im Vorfeld zugestimmt. Einschlusskriterium für die Referenzgruppe war das Fehlen jeglicher Aortenläsionen. Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie waren das Vorliegen einer schlechten Bildqualität (z.B. durch Bewegungsartefakte), Fehler in der Rekonstruktion der Datensätze sowie ein bereits erfolgter operativer oder interventioneller Eingriff an der untersuchten Läsion. Ausschlüsse einzelner suprarenaler oder infrarenaler Messungen erfolgten wegen Aliasingeffekten (Fehlcodierungen der Geschwindigkeit; siehe auch 3.2.1) im Messbereich oder einer nicht vollständig umfassender Matrix (vgl. Tabelle 2).

Tabelle 1: Datensätze der Referenzgruppe und der Patientengruppen

	Referenz	TAA	BAA	thor. PAU	infr. PAU	Dissektion	Σ
n	21	3	23	9	3	9	68
Frauen	8	1	3	2	1	2	17
Männer	13	2	20	7	2	7	51

Tabelle 2: Auswertbare Datensätze supra- und infrarenal

	Referenz	TAA	BAA	thor. PAU	infr. PAU	Dissektion	Σ
Suprarenal:							
n	20	3	21	9	2	9	64
Frauen	8	1	3	2	1	2	17
Männer	12	2	18	7	1	7	47
Ausschluss	1	0	2	0	1	0	4
Infrarenal:							
n	15	3	23	7	3	9	60
Frauen	6	1	3	2	1	2	15
Männer	9	2	20	5	2	7	45
Ausschluss	6	0	0	2	0	0	8

Klinisches Profil der Aortenpatienten/-innen

Das klinische Profil der Patienten/-innen mit Aortenläsionen mit Vorerkrankungen, Risikofaktoren und Symptomen zeigen die Tabellen 3 – 5.

Die 26 Patienten/-innen beider Gruppen mit Aortenaneurysmaläsionen waren $68 \pm 9,5$ Jahre (TAA) und $68,1 \pm 9,7$ Jahre (BAA) alt. In der Geschlechterverteilung zeigte sich ein deutlicher Überschuss an Männern gegenüber den Frauen (22 Männer vs. 4 Frauen). Der maximale Durchmesser der Läsionen (d_{\max}) betrug in der Gruppe TAA 56 ± 18 mm und 54 ± 10 mm in der Gruppe BAA. Bei Diagnosestellung waren die meisten Patienten/-innen frei von begleitender Symptomatik (92 %). Fast alle hatten mindestens einen kardiovaskulären Risikofaktor. Zudem zeigte sich eine hohe Prävalenz an weiteren kardiovaskulären Erkrankungen (vgl. Tabelle 3).

Tabelle 3: Klinisches Profil der Patienten/-innen mit **Aortenaneurysmen** (TAA und BAA)

/	TAA		BAA	
Kollektivgröße (n)	3		23	
Alter (MW \pm SD)	68,0 \pm 9,5 Jahre		68,1 \pm 9,7 Jahre	
Frauen	1	(33 %)	3	(13 %)
Männer	2	(67 %)	20	(87 %)
maximaler Durchmesser (d_{max}) (MW \pm SD)	56 \pm 18 mm		54 \pm 10 mm	
Asymptomatisch	3	(100 %)	21	(91 %)
Symptomatisch	0	(0 %)	2	(9 %)
Oberbauchschmerz	0	(0 %)	1	(50 %)
Rückenschmerz	0	(0 %)	1	(50 %)
Flankenschmerz	0	(0 %)	1	(50 %)
Kardiovaskuläre Risikofaktoren:				
Nikotinabusus (aktiv oder Ex)	3	(100 %)	15	(65 %)
Arterieller Hypertonus	3	(100 %)	21	(91 %)
Hyperlipidämie	3	(100 %)	13	(57 %)
Diabetes mellitus (Typ II)	0	(0 %)	0	(0 %)
Kardiovaskuläre Begleiterkrankungen:				
Koronare Herzkrankheit/Z.n. Myokardinfarkt	1	(33 %)	14	(61 %)
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	0	(0 %)	6	(26 %)
Vorhofflimmern	0	(0 %)	3	(13 %)
Hypertensive Herzkrankheit	2	(67 %)	3	(13 %)
Z.n. tiefer Beinvenenthrombose/Lungenarterienembolie	0	(0 %)	1	(4 %)
Z.n. Klappenersatz	1	(33 %)	1	(4 %)
Niereninsuffizienz (Stadium III und höher)	1	(33 %)	4	(17 %)
Begleitaneurysma	2	(67 %)	4	(17 %)

Die 12 Patienten/-innen mit penetrierendem Aortenulkus waren $67,2 \pm 7,4$ Jahre (thor. PAU) bzw. $71,3 \pm 1,2$ Jahre (infr. PAU) alt. Auch hier waren die Männer häufiger betroffen als die Frauen (9 Männer vs. 3 Frauen). Der maximale Durchmesser der Läsionen (d_{\max}) betrug in der Gruppe thor. PAU 32 ± 6 mm und 45 ± 27 mm in der Gruppe infr. PAU. Einzelne Patienten/-innen litten bei Erstdiagnose unter Thorax- oder Rückenschmerzen (17 %), die meisten hatten jedoch einen asymptomatischen Verlauf (83 %). Alle Patienten/-innen hatten als einen kardiovaskulären Risikofaktor die arterielle Hypertonie, die meisten hatten mindestens noch einen weiteren. Einige Patienten/-innen hatten ein Begleitaneurysma (52 %) oder eine Begleitdissektion (17 %) (vgl. Tabelle 4).

Tabelle 4: Klinisches Profil der Patienten/-innen mit **penetrierendem Aortenulkus** (thor. PAU und infr. PAU)

/	thor. PAU	infr. PAU
Kollektivgröße (n)	9	3
Alter (MW \pm SD)	$67,2 \pm 7,4$ Jahre	$71,3 \pm 1,2$ Jahre
Frauen	2 (22 %)	1 (33 %)
Männer	7 (78 %)	2 (67 %)
maximaler Durchmesser (d_{\max}) (MW \pm SD)	32 ± 6 mm	45 ± 27 mm
Asymptomatisch	8 (89 %)	2 (66 %)
Symptomatisch	1 (11 %)	1 (33 %)
Thoraxschmerzen	1 (100 %)	0 (0 %)
Rückenschmerzen	0 (0 %)	1 (100 %)
Kardiovaskuläre Risikofaktoren:		
Nikotinabusus (aktiv oder Ex)	7 (78 %)	1 (33 %)
Arterieller Hypertonus	9 (100 %)	3 (100 %)
Hyperlipidämie	5 (56 %)	1 (33 %)
Diabetes mellitus (Typ II)	1 (11 %)	1 (33 %)
Kardiovaskuläre Begleiterkrankungen:		
Koronare Herzkrankheit/Z.n. Myokardinfarkt	1 (11 %)	1 (33 %)
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	1 (11 %)	0 (0 %)
Hypertensive Herzkrankheit	2 (22 %)	0 (0 %)
Z.n. tiefer Beinvenenthrombose/Lungenarterienembolie	1 (11 %)	0 (0 %)
Niereninsuffizienz (Stadium III und höher)	3 (33 %)	0 (0 %)
Begleitaneurysma	5 (56 %)	2 (67 %)
Begleitdissektion	2 (22 %)	0 (0 %)

Die 9 Patienten/-innen mit Aortendissektion (Gruppe: Dissektion) waren im Schnitt jünger als die Patienten/-innen der anderen beiden Aortenläsionen. Das mittlere Alter betrug hier $59,8 \pm 7,1$ Jahre. Mit 78 % war der Anteil männlicher Patienten höher

als der Frauenanteil. Zwei Drittel der Patienten/-innen hatten eine Stanford Typ B-Dissektion, ein Drittel eine Typ A-Dissektion. 22 % der Aortendissektionen waren sekundär expandiert. Ein Anteil von 22 % der Patienten/-innen ist durch symptomatischen Verlauf auffällig geworden, die meisten waren jedoch bei Erstdiagnose asymptomatisch (78 %). Alle Aortendissektionspatienten/-innen hatten einen arteriellen Hypertonus und damit mindestens einen kardiovaskulären Risikofaktor. Einige Patienten/-innen hatten noch weitere Risikofaktoren. 33 % der Aortendissektionspatienten/-innen hatten ein Begleitaneurysma (auch aneurysmatische Erweiterungen) (vgl. Tabelle 5).

Tabelle 5: Klinisches Profil der Patienten/-innen mit **Aortendissektion** (Dissektion)

/	Dissektion	
Kollektivgröße (n)	9	
Alter (MW \pm SD)	59,8 \pm 7,1 Jahre	
Frauen	2	(22 %)
Männer	7	(78 %)
Klassifikation (Stanford)		
Typ A	3	(33 %)
Typ B	6	(67 %)
sekundär expandiert	2	(22 %)
Asymptomatisch	7	(78 %)
Symptomatisch	2	(22 %)
Thoraxschmerzen	1	(50 %)
Beinschmerzen	1	(50 %)
Kardiovaskuläre Risikofaktoren:		
Nikotinabusus (aktiv oder Ex)	3	(33 %)
Arterieller Hypertonus	9	(100 %)
Hyperlipidämie	3	(33 %)
Diabetes mellitus (Typ II)	0	(0 %)
Kardiovaskuläre Begleiterkrankungen:		
Koronare Herzkrankheit/Z.n. Myokardinfarkt	1	(11 %)
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	2	(22 %)
Vorhofflimmern	2	(22 %)
Hypertensive Herzkrankheit	1	(11 %)
Z.n. tiefer Beinvenenthrombose/Lungenarterienembolie	1	(11 %)
Niereninsuffizienz (Stadium III und höher)	1	(11 %)
Begleitaneurysma	3	(33 %)

3.2 Datenakquisition am Ingenia 3T

Die Datenakquisition der 4D flow Datensätze erfolgte an einem 3,0 T Philips® Ingenia Magnetresonanztomographen. Das Ingenia von Philips Healthcare® (Best, Nie-

derlande) verfügt über einen dual-source radiofrequency (RF) transmission Modus, eine maximale Gradientenamplitude von $45 \frac{\text{mT}}{\text{m}}$ und eine slew rate von $200 \frac{\text{T}}{\text{m}\cdot\text{s}}$.

3.2.1 Untersuchung der Aorta

Alle Probanden/-innen und Patienten/-innen erhielten die 4D-Flussmessungen im Rahmen von klinisch indizierten MRT-Untersuchungen (Kardio-MRT oder kontrastverstärkte MR-Angiographien). Die 4D-Flussmessungen (4D flow MRI) wurden stets in Verbindung mit vorausgehenden 2D-Flussmessungen (2D flow MRI) nach Kontrastmittelgabe durchgeführt. Alle Probanden/-innen und Patienten/-innen stimmten der Untersuchung mit den zusätzlichen Sequenzen im Vorhinein zu. Als Kontrastmittel (KM) wurde Gadopentetat-Dimeglumin (Magnevist ®) in der Konzentration $0,1 \frac{\text{mmol}}{\text{kg}}$ intravenös appliziert.

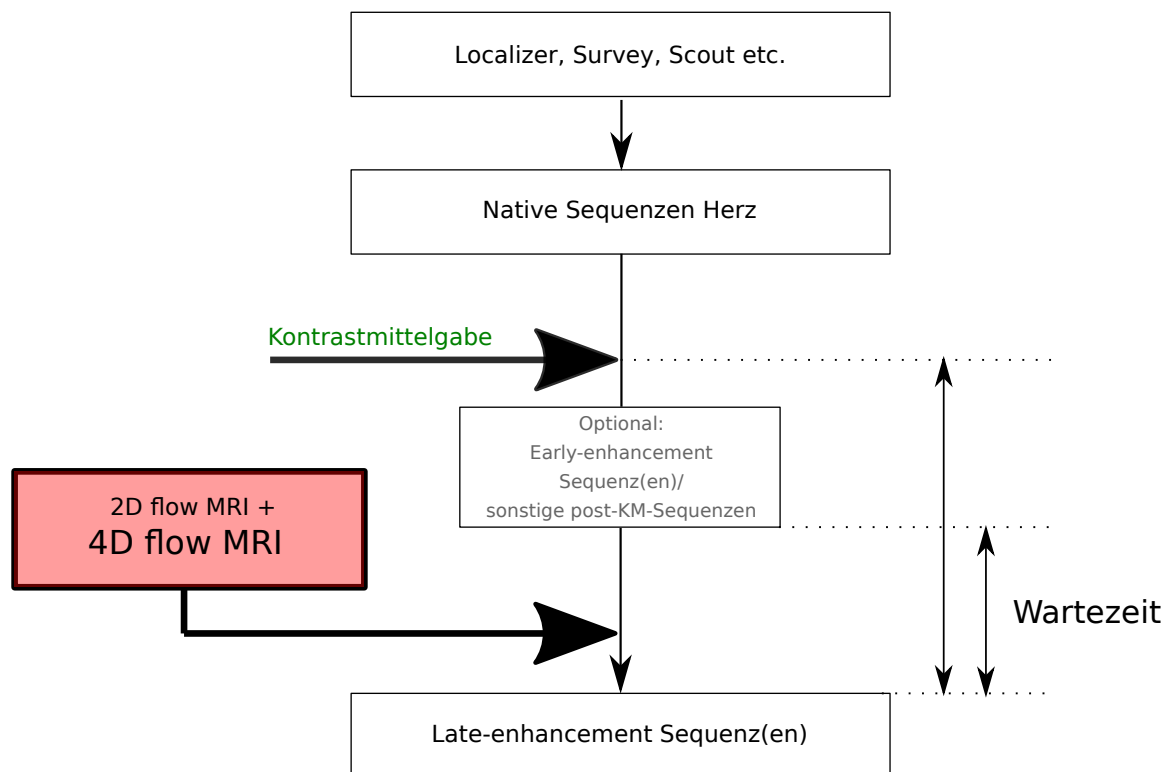


Abbildung 10: Protokoll der Vitalitäts-/Perfusionsbildgebung (Standard Kardio-MRT) mit zusätzlichen Flussmessungen

Abbildung 10 zeigt das bei den meisten Patienten/-innen und Probanden/-innen eingesetzte Protokoll. Die KM-Gabe erfolgte in klinischer Indikation für die Vitalitäts-/Perfusionsbildgebung. In diesem Protokoll fand sich die 4D flow Sequenz vor den late-enhancement Sequenzen (ggf. nach early-enhancement Sequenzen). Dieser Zeitraum ist normalerweise frei von MR-Messungen und dient lediglich dem Zuwarten

auf die late-enhancement Sequenzen. Mit diesem Vorgehen wurde die Gesamtdauer der Untersuchung nicht durch die zusätzlichen Sequenzen verlängert.

Abbildung 11 zeigt das alternative Protokoll, welches bei denjenigen Patienten/-innen eingesetzt wurde, die die Flussmessungen im Rahmen klinisch indizierter kontrastverstärkter MR-Angiographien z.B. zur präoperativen/präinterventionellen Evaluation der spinalen Gefäßversorgung erhielten (je nach Fragestellung ggf. mit zusätzlichen nativ- und post-KM-Sequenzen). Die Flussmessungen erfolgten hier jeweils nach den Angiographie-Sequenzen.

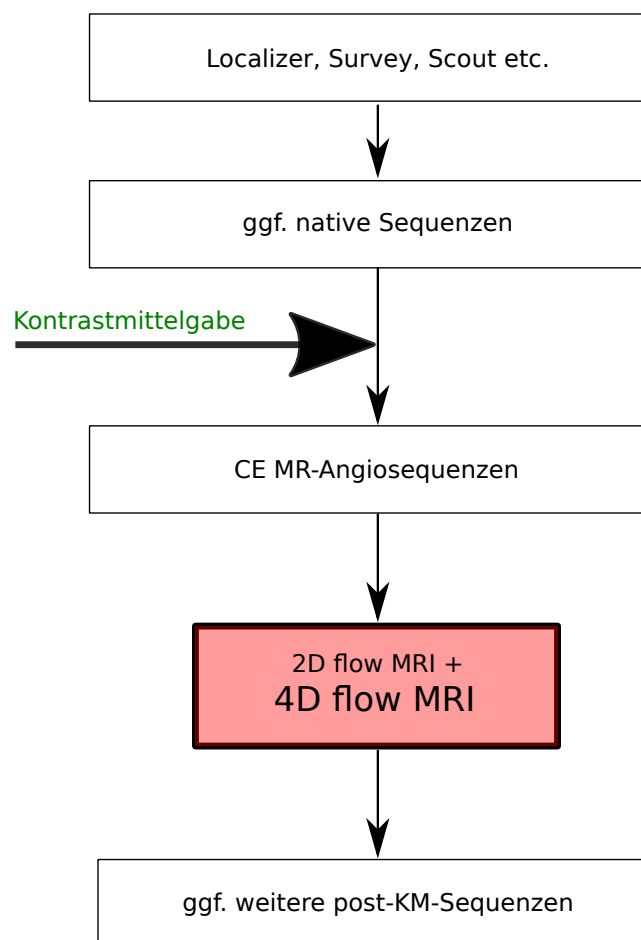


Abbildung 11: Protokoll CE MR-Angiographie mit zusätzlichen Flussmessungen

Die zusätzlich vorgeschaltete 2D-Flussmessung (2D flow MRI) erfolgte in orthogonaler Ausrichtung gegenüber der thorakalen Aorta zur Bestimmung der maximalen Flussgeschwindigkeit des Blutes (= Peak Velocity (v_{\max})) in dieser Untersuchungsregion. Eine grobe Abschätzung der Peak Velocity ist erforderlich um ein adäquates Velocity Encoding (Venc) durchzuführen (Markl, Frydrychowicz et al. 2012; Sträter et al. 2018). Über eine Region of Interest (RoI) im Lumen der thorakalen Aor-

ta wurde v_{\max} bestimmt und der Venc entsprechend daran ausgerichtet (ca. gemäß $V_{\text{enc}} \approx v_{\max} + 0,1 \cdot v_{\max}$). So ließen sich Aliasingeffekte (Fehlcodierungen der Geschwindigkeit bei Über- oder Unterschreitung des Venc) in den meisten Fällen vermeiden (Sträter et al. 2018).

Tabelle 6 zeigt die Größen der technikspezifischen Parameter, die für die Untersuchungen der Aorta in dieser Studie gewählt wurden. Die volumendefinierenden Größen (Matrix, FoV und Schichten) wurden bei jeder Untersuchung der individuellen Anatomie angepasst. Das Field of View (FoV) wurde so gewählt, dass die Aorta in ihrem gesamten Verlauf vom kranialen Ende des Aortenbogens bis zur Iliakalgabel vollständig in den drei Raumebenen (AP, FH und RL) abgebildet wurde. Die Voxelgröße betrug $2,0 \times 2,5 \times 2,5$ mm, die rekonstruierte Voxelgröße $1,9 \times 1,9 \times 2,5$ mm und die zeitliche Auflösung 43 ms. Abhängig von der Herzfrequenz und der Effizienz des Atem- und EKG-Gatings variierte die tatsächliche Scanzeit der 4D flow Sequenz zwischen ca. 4 - 15 min.

Tabelle 6: Technische Parameter der 4D flow MR-Sequenz

Mit (*) markierte Werte wurden bei Bedarf geändert (z.B. bei unterschiedlicher Konstitution).

Diese Parameter beeinflussen räumliche und zeitliche Auflösung nicht.

Technischer Parameter	Gewählte Einstellung
Allgemeine MR-Parameter:	
Bildmatrix	224 x 115 x 48 (*)
Schichten	48 (sagittal) (*)
Field of View (FoV)	450 x 289 x 120 mm (*)
Voxelgröße	2,0 x 2,5 x 2,5 mm
Rekonstruierte Voxelgröße	1,9 x 1,9 x 2,5 mm
Repetitionszeit TR	3,5 ms
Echozeit TE	2,3 ms
Flipwinkel (α)	15°
Bandbreite (Δf)	1924,2/0,226 Hz/px
Spezifische Parameter für 4D flow MRI:	
Akquisitionsmethode	Cartesian acquisition
Velocity encoding (Venc)	70 - 200 cm/s (*)
Parallele Bildgebung	SENSE (Faktor 2, in AP und RL)
Zeitliche Auflösung (phase interval)	43 ms
Zeitpunkte (<i>time-frames</i>) i pro Herzzyklus	ca. 20 (abhängig von der Herzfrequenz)
Effektivität der Atemtriggerung	35 - 80 %
Scanzeit	4 - 15 min

3.3 Postprocessing der 4D flow Datensätze

Nach der MRT-Untersuchung von Probanden/-innen und Patienten/-innen erfolgte zunächst eine manuelle Rekonstruktion der Datensätze (*delayed reconstruction*) an der Computerschnittstelle des Magnetresonanztomographen. Dabei wurden Phasenkontrastbilder aller drei Raumebenen (AP, RL und FH) aus dem Rohdatensatz nachrekonstruiert. Als Ergebnis lagen zeitkodierte Daten in allen Schichten zu jeweils vier Datensätzen (Phasenkontrastbilder für die Geschwindigkeiten in den Raumebenen x, y und z sowie die Magnitudebilder; vgl. Abbildung 12) vor. Die Informationen der so entstandenen vier Dimensionen (zeitkodierte + raumkodierte in x, y und z) wurden schließlich mithilfe einer Post-Processing-Software weiter nachbearbeitet.

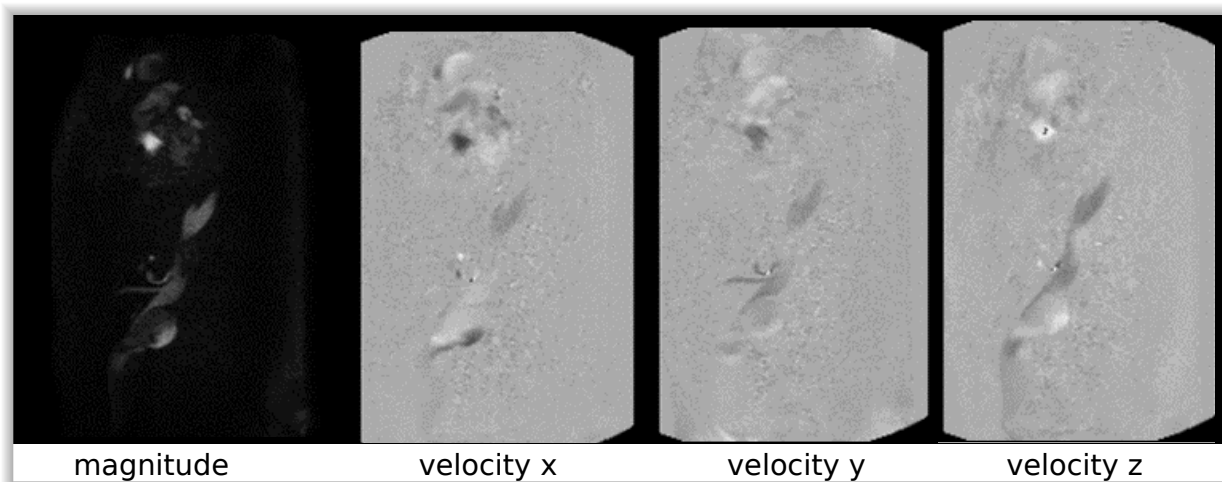


Abbildung 12: 4D-Flussmessungen mit vier Datensätzen, hier bei einem männlichen Patienten mit Bauchortenaneurysma – magnitude zeigt ein Magnitude-Bild. velocity x/y/z zeigen die korrespondierenden Phasenkontrastbilder mit Geschwindigkeitskodierung in x/y/z-Richtung.

3.4 Rekonstruktion der Datensätze mit GTFflow (GyroTools LLC)

Die Nachbearbeitung und Rekonstruktion der Datensätze erfolgte auf einer externen Konsole mit der kommerziell verfügbaren Software GTFflow (Version 2.0.10, GyroTools LLC, Schweiz).

Zunächst wurden die vier Datensätze (Magnitudebilder + Phasenkontrastbilder der drei Raumebenen) in die Software eingelesen. Anschließend wurde die zu untersuchende Region aufgesucht und ein *Reslicestack* senkrecht zum untersuchenden Gefäß in zwei Ebenen ausgerichtet. Die sich so ergebenden Schichten zeigten nun das Signal des zu untersuchenden Gefäßes im orthogonalen Schnitt. Mithilfe von B-spline interpolation (De Boor et al. 1978) wurde manuell eine *Kontur* um dieses Signal ein-

gezeichnet. Die entstandene *Kontur* entspricht dabei annähernd der der Gefäßwand. Solche *Konturen* wurden bei jedem/-r Probanden/-in und jedem/-r Patienten/-in sowohl supra- als auch infrarenal eingezeichnet (vgl. Abbildung 13).

Mit mathematischen Algorithmen (z.B. B-spline interpolation und Green's Theorem) (Gustafson et al. 2012; A. Stalder et al. 2008) berechnete die Rekonstruktionssoftware einige komplexe Parameter für jeden Zeitpunkt t_i (bei i *time-frames* pro Herzzyklus). Unter diesen Parametern waren neben flusspezifischen Größen wie der Durchschnittsgeschwindigkeit des Blutes im Gefäßlumen und dem Volumenfluss auch gefäßspezifische Parameter wie etwa der Wall Shear Stress (WSS) (Papaioannou et al. 2005).

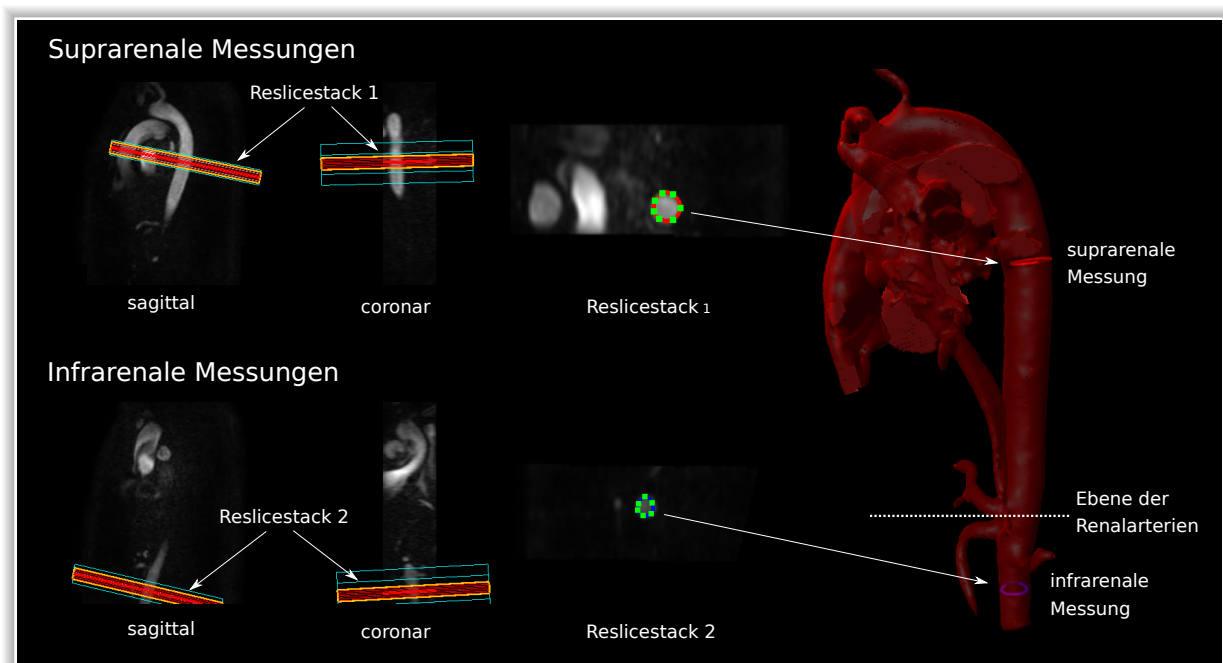


Abbildung 13: Einzeichnen von *Konturen* in *Reslicestacks* jeweils supra- und infrarenal mit B-spline interpolation; Beispiel eines Aorten-gesunden männlichen Probanden – analog erfolgte das Einzeichnen in den Patientengruppen, wobei z.B. im Falle eines thorakalen PAU die suprenale Messung auf der Höhe der Läsion erfolgte; in der Gruppe Dissektion umfasste die *Kontur* sowohl das tatsächliche als auch das „falsche“ Lumen

Neben der Berechnung von Parametern konnten über die 3-dimensionalen räumlichen Informationen auch graphische Rekonstruktionen erfolgen. Durch die zusätzliche zeitliche Auflösung der Daten waren dabei neben reinen Gefäßrekonstruktionen auch Geschwindigkeitsmappings mit Blutflussrekonstruktionen für jeden *time-frame* t_i möglich. Das Geschwindigkeitsmapping (*velocity mapping*) konnte mit Vektorfeldern,

pathlines und *streamlines* realisiert werden. Der Blutfluss wurde durch Einzelbilder (Flussfolge) oder in Cine-Bildgebung dargestellt (Markl, Kilner et al. 2011). Anzahl, Dichte und Position der Seeds – Ausgangspunkte der Iterationen, die für die Berechnung von *pathline*- und *streamline*-Visualisierungen notwendig waren – konnten manuell gewählt werden (GyroTools 2011). Einen Überblick über einige beschriebene Rekonstruktionsmöglichkeiten gibt Abbildung 14.

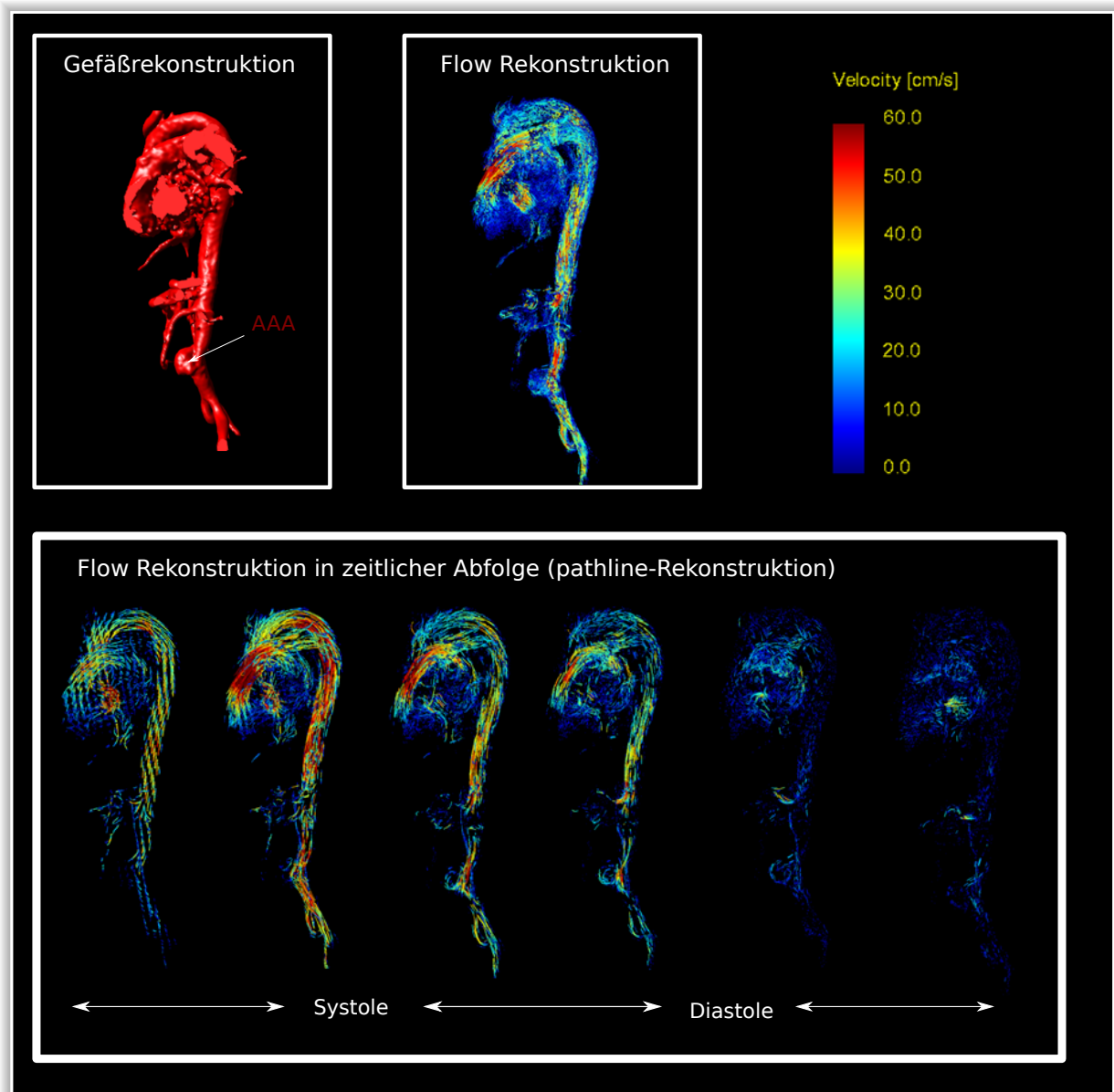


Abbildung 14: Rekonstruktionsmöglichkeiten mit 4D flow MRI am Beispiel eines männlichen Patienten mit abdominellem Aortenaneurysma (AAA) – Neben der Gefäßrekonstruktion ist auch eine Flussrekonstruktion (Flow Rekonstruktion) möglich; der Fluss wurde hier mit *pathlines* dargestellt, die Geschwindigkeit ist farbkodiert dargestellt (siehe Skala)

3.5 Parameter und ihre Bestimmung

Aus der Vielzahl der durch die Rekonstruktionssoftware berechneten Parameter wurden einige Größen dokumentiert und weiter ausgewertet. Nachfolgend werden die ausgewerteten Parameter technisch erläutert. Für die allgemeine medizinisch/physiologische Bedeutung der Parameter siehe Abschnitt 2: Grundlagen und Definitionen.

Wall Shear Stress

Die vaskuläre Wandschubspannung (engl. Wall Shear Stress) ist die tangentielle Kraft pro Flächeneinheit (Einheit N/m^2), die auf die Endothelzellen einwirkt. Die Abbildungen 5 und 6 im Abschnitt Grundlagen und Definitionen zeigen die Richtung und Subkomponenten des Wall Shear Stress. In dieser Studie wurden die Parameter *Peak Average Wall Shear Stress Magnitude* und *Segmentaler Peak Wall Shear Stress Magnitude* für jede/n Probanden/-in und Patienten/-in bestimmt. Bei beiden Parametern handelt es sich um die jeweils am höchsten gemessenen Werte während einer Herzaktion. Der *Average WSS Mag.* umfasst die gesamte Zirkumferenz des Gefäßes (vgl. Abbildung 15 (a)). Der *Segmentale WSS Mag.* teilt die Zirkumferenz in acht gleich große Teile auf (vgl. Abbildung 15 (b)) (GyroTools 2011).

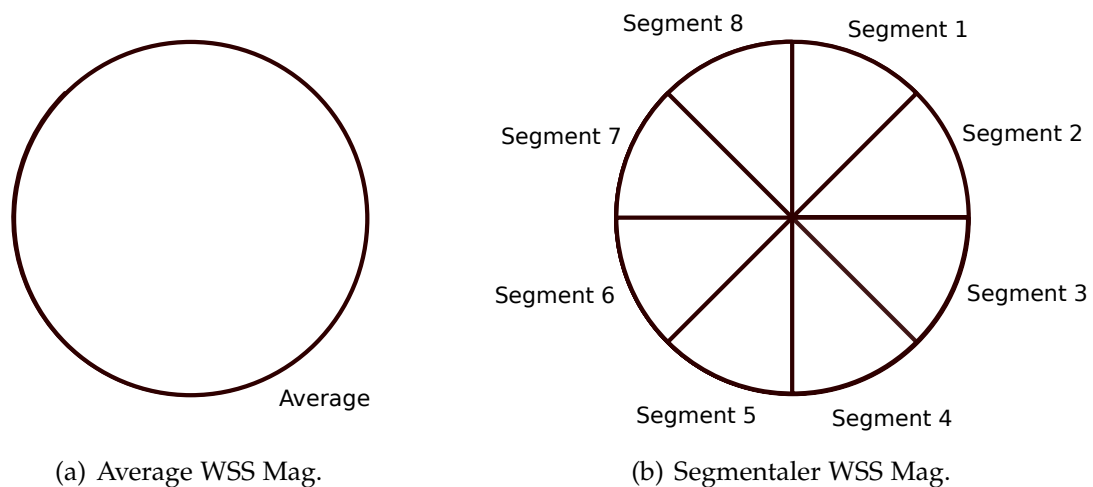
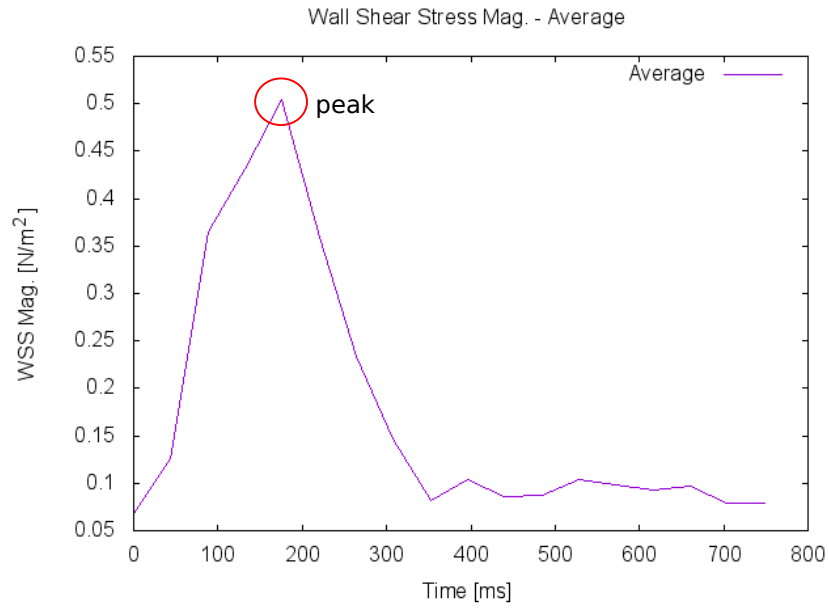
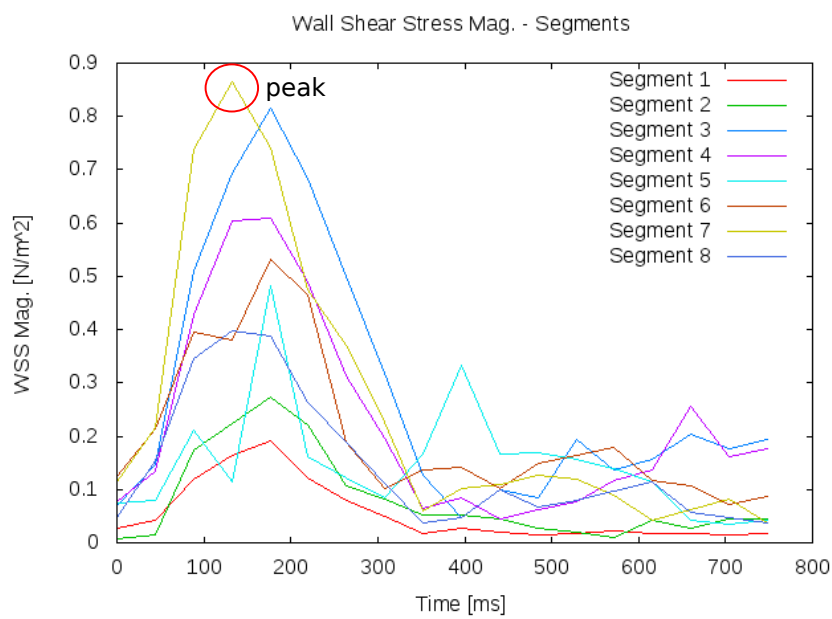


Abbildung 15: Unterschied zwischen Average und Segmentalem Wall Shear Stress

Die Ermittlung der *peak values* erfolgte mithilfe der WSS-Zeit-Diagramme (vgl. Abbildung 16).



(a) Average WSS Mag.



(b) Segmentaler WSS Mag.

Abbildung 16: Ermittlung der Wall Shear Stress *peak values*; Beispiel einer suprarenalen Messung bei einer Patientin aus der Referenzgruppe

Flussgeschwindigkeit

Die Geschwindigkeit (engl. Velocity) ist eine elementare Größe der Kinematik und beschreibt die Änderung eines Ortes innerhalb einer Zeiteinheit. Im Falle des Blutstroms beschreibt sie, wie schnell sich der Aufenthaltsort eines Erythrozyten innerhalb einer definierten Zeiteinheit ändert. Alle Geschwindigkeitsparameter tragen in dieser Studie die Einheit cm/s.

Die in dieser Studie beobachteten Geschwindigkeitsparameter umfassten die Average Velocity, die alle registrierten Geschwindigkeitswerte im Areal der eingezeichneten *Kontur* mittelt und die Maximum Velocity, die der maximal registrierten Geschwindigkeit in der eingezeichneten *Kontur* entspricht (GyroTools 2011). Die jeweils höchsten Werte im Verlauf einer Herzaktion wurden als *Peak Average Velocity* und *Peak Velocity* dokumentiert.

Flow

Der Fluss (engl. Flow) des Blutes beschreibt das Volumen an Blut, das in einer Zeiteinheit die markierte *Kontur* durchströmt. Die Einheit beträgt ml/s.

Die Berechnung des Flows ergibt sich aus dem Produkt aus Querschnittsfläche des Gefäßes und durchschnittlicher Flussgeschwindigkeit in der *Kontur*. Dabei wurde ausschließlich die orthogonale Flusskomponente (*through-plane velocity*) berücksichtigt (GyroTools 2011).

Auch beim Flow wurde die *peak value* im Verlauf der Herzaktion bestimmt und als *Peak Flow* definiert.

Schlagvolumen

Das Schlagvolumen (engl. Stroke Volume) bezeichnet das Blutvolumen, das während einer Herzaktion durch die eingezeichnete *Kontur* strömt. Die Einheit ist ml. Ebenso wie beim Flow erfolgte die Berechnung des Stroke Volume ausschließlich anhand der *through-plane velocity* (GyroTools 2011).

Der in dieser Studie verwendete Parameter ist das *Absolute Stroke Volume*. Dabei handelt es sich um die Summe aus vorwärts (*Forward Flow*) und rückwärts (*Backward Flow*) bewegten Volumina (GyroTools 2011). In Abbildung 17 entspricht dies den markierten Flächen unter dem Fluss-Zeit-Diagrammen.

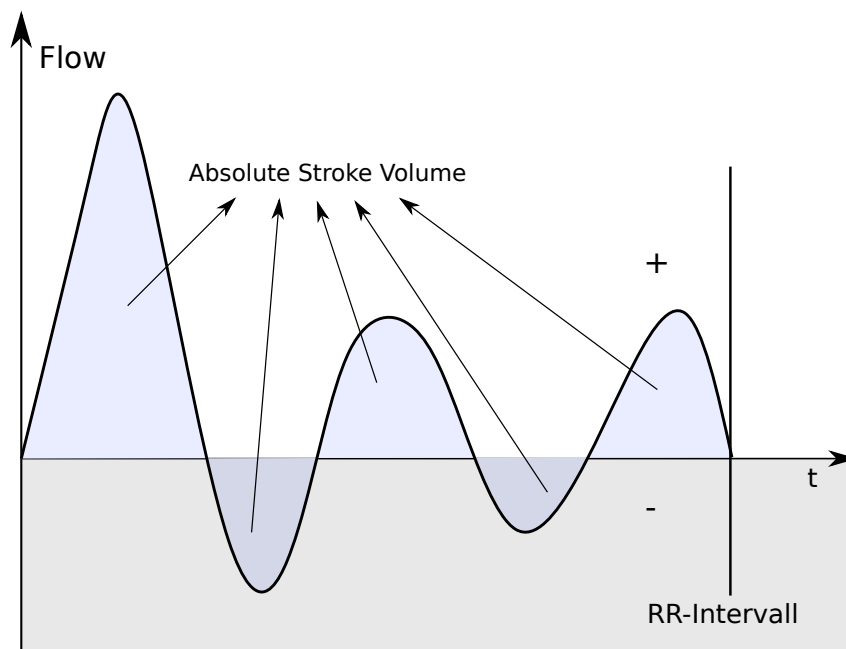


Abbildung 17: Definition des *Absolute Stroke Volume*; modifiziert nach GyroTools 2011, S. 25; Das Absolute Stroke Volume ergibt sich aus der Summe aller Flächen unter dem Fluss-Zeit-Diagramm (Betrag des Integrals über die Zeitspanne eines RR-Intervalls).

Stroke Distance

Der Hubweg (engl. Stroke Distance) entspricht der Distanz, die die Erythrozyten in der Zeitspanne eines Herzzyklus im Gefäßsystem im Durchschnitt zurücklegen (GyroTools 2011).

In dieser Studie wurde die *Absolute Stroke Distance* bestimmt. Diese entspricht dem Betrag der Stroke Distance. Abbildung 18 illustriert graphisch, wie sich die Stroke Distance und daraus die Absolute Stroke Distance bestimmen lassen.

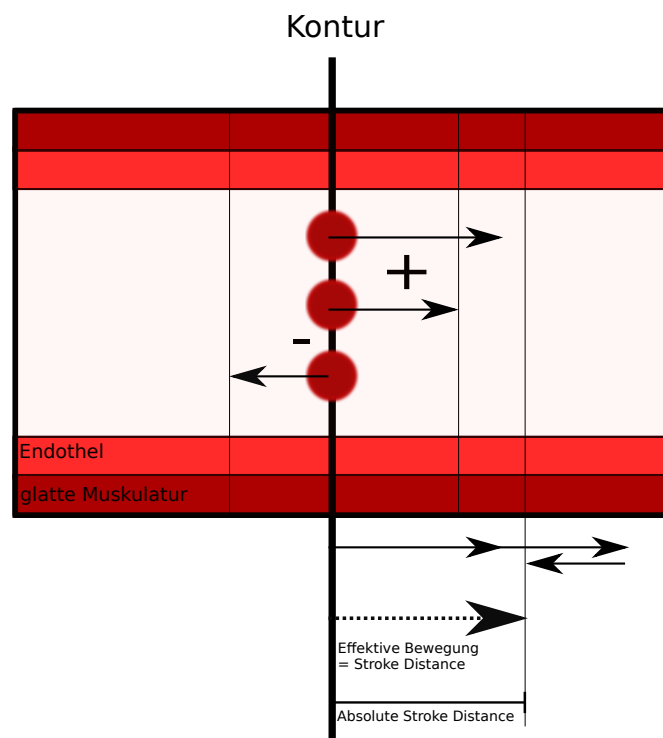


Abbildung 18: Definition der *Absolute Stroke Distance*; Die Stroke Distance entspricht der Distanz, die die Erythrozyten von einem fixen Messpunkt (der *Kontur*) ausgehend während einer Herzaktion effektiv zurücklegen. Aus dem Betrag der Stroke Distance ergibt sich die Absolute Stroke Distance.

3.6 Statistische Auswertung

Die oben beschriebenen Fluss- und Gefäßparameter wurden für die sechs Kollektivgruppen (Referenz, TAA, BAA, thor. PAU, infr. PAU, Dissektion) ermittelt und statistisch ausgewertet. Alle Berechnungen dieser Studie erfolgten mit der freien Programmiersprache R (Version 3.3.3 (2017-03-06) – „Another Canoe“).

Da einige der Parameter nicht in allen Gruppen normalverteilt waren (vgl. Histogramme und Q-Q-Plots im Anhang, Abbildungen A.28 – A.51), wurden bevorzugt nicht-parametrische Tests (außer lineare Regressionsmodelle) zur statistischen Auswertung eingesetzt. Im Folgenden soll auf die einzelnen Tests näher eingegangen werden.

Kruskal-Wallis-Test

Der Kruskal-Wallis-Test (Kruskal et al. 1952) diente als nicht-parametrische Varianzanalyse dazu, alle Gruppen auf Unterschiede in den Parametern zu untersuchen. Lag ein berechneter p-Wert $< 0,05$ vor, so wurde das Ergebnis als statistisch signifikant gewertet. Ein solches Ergebnis bedeutete, dass sich mindestens eine Gruppe vom Rest der Gruppen im untersuchten Parameter unterschied.

Die Befehle der Tests in R wurden analog zu Listing 1 durchgeführt.

Listing 1: Kruskal-Wallis-Test – Befehle in R

```
1 | # Kruskal-Wallis-Test am Beispiel der infrarenal gemessenen Peak Velocity
2 |
3 | kruskal.test(infrarenal_peakVel~Kollektivgruppen)
```

infrarenal_peakVel beschreibt dabei die infrarenal gemessene Peak Velocity, *Kollektivgruppen* den Parameter, der die individuellen Werte einer der sechs Gruppen (Referenz, TAA, BAA, thor. PAU, infr. PAU, Dissektion) zuordnet.

Mann-Whitney-U-Test

Lag im Gruppenvergleich ein statistisch signifikanter Unterschied vor, so wurden weitere Tests durchgeführt, um zu zeigen, welche Gruppe/n sich von dem Rest der Gruppen unterschied/en. Als statistisches Verfahren diente dafür der Mann-Whitney-U-Test (auch *Wilcoxon-Rangsummentest*) (Mann et al. 1947; Wilcoxon 1945), der einen statistischen Vergleich der Mediane zweier Gruppen darstellt. Im Sinne eines Post-Hoc-Tests wurden Mann-Whitney-U-Tests in allen möglichen Gruppenkombinationen (1-zu-1-Vergleich) durchgeführt. Lagen bei einzelnen Vergleichen p-Werte $< 0,05$ vor, so wurden dem Vergleichspaar statistisch signifikante Unterschiede zugeschrieben.

Die Differenzierung darüber, welche Gruppe höhere und welche Gruppe niedrigere Werte in dem untersuchten Parameter hatte, erfolgte anhand von Medianwertberechnungen und visuellem Vergleich der Boxplots.

Der Mann-Whitney-U-Test wurde zudem auch beim Vergleich der Parameter zwischen Frauen und Männern verwendet.

Alle Mann-Whitney-U-Tests wurden in R analog zu Listing 2 durchgeführt. Die Tests waren demnach ungepaart und zweiseitig.

Listing 2: Mann-Whitney-U-Test – Befehle in R

```

1 # Mann-Whitney-U-Test
2 # Bsp: für die infrarenal gemessene Peak Average Velocity zwischen Patienten/-innen
   mit Bauchortenaneurysma und der Referenzgruppe
3
4 wilcox.test(infrarenal_peakAvVel ~ Krankheit, mu=0, alternative="two.sided", conf.
   int=T, conf.level=0.95, paired=F, exact=T, correct=T, data=vergleichreferenzbaa
   )

```

infrarenal_peakAvVel entspricht der infrarenal gemessenen Peak Average Velocity, *Krankheit* bezeichnet das Unterscheidungskriterium der beiden miteinander verglichenen Gruppen (z.B. gesund vs. BAA), *vergleichreferenzbaa* ist ein Subkollektiv, das nur die Daten der Referenzgruppe und der Gruppe BAA enthält.

Korrelation nach Spearman

Neben Unterschieden zwischen den Geschlechtern wurde auch der Einfluss des Alters auf die Parameter untersucht. Als Testverfahren dafür wurde die Spearman-Korrelation gewählt (Spearman 1904).

Lag im Test ein p-Wert $< 0,05$ vor, so wurde eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem untersuchten Parameter und dem Alter angenommen. Die Korrelation wurde dann über den Korrelationskoeffizienten näher beschrieben. War der Korrelationskoeffizient $r > 0$, so wurde von positiver Korrelation gesprochen, war $r < 0$, wurde negative Korrelation angenommen.

Die Berechnungen der Korrelationskoeffizienten erfolgten analog zu Listing 3.

Listing 3: Spearman-Korrelation – Befehle in R

```

1 # Spearman-Korrelation am Beispiel des suprarenal gemessenen Segmentalen Peak Wall
   Shear Stress Magnitude
2

```

```
3 | cor.test(Referenzkollektiv$Alter, Referenzkollektiv$suprarenal_peakWSSMagSeg,
   | method="spearman", exact=F)
```

Referenzkollektiv beschreibt dabei den Datensatz der Probanden/-innen im Referenzkollektiv, *Alter* ist der Parameter, der das Alter der Probanden/-innen beschreibt, *suprarenal_peakWSSMagSeg* beschreibt den suprarenal gemessenen Peak WSS Mag. der Segmente.

Lineare Regressionsmodelle

Wurde durch eine signifikante Spearman-Korrelation ein Zusammenhang zum Alter gefunden, so wurde in einem zweiten Schritt versucht, den Einfluss des Alters im Vergleich zum Einfluss aortaler Pathologien zu quantifizieren. Dies erfolgte mittels linearer Regressionsmodelle (Chambers et al. 1992; Wilkinson et al. 1973).

Regressionsmodelle wurden für diejenigen Parameter gebildet, die einerseits signifikante Unterschiede im Gruppenvergleich aufwiesen, bei denen andererseits aber auch eine signifikante Korrelation zum Alter gefunden werden konnte. Die Berechnung erfolgte für die entsprechenden Parameter aus den Messgrößen und dem Alter aller in die Studie eingeschlossenen Probanden/-innen und Patienten/-innen. Dadurch entstanden altersadaptierte Regressionsmodelle, die eine Quantifizierung des Einflusses einer Aortenläsion auf den Erwartungswert des Parameters (unter Berücksichtigung des Alters) zuließen.

Die Güte des Modells bestimmte der Wert R^2 . Dieser gab an, welcher Anteil der Residuen (statistisch: Abweichungen vom erwarteten Wert) durch das Modell abgebildet wurde. R^2 nahm einen Wert zwischen 0 und 1 ein, wobei 1 bedeutete, dass 100 % der Residuen und 0, dass 0 % der Residuen abgedeckt wurden. Ein Modell mit $R^2 = 1$ entspräche einem perfekten Modell.

Da das lineare Regressionsmodell – anders als die anderen verwendeten statistischen Verfahren – ein parametrisches Verfahren ist, musste vorher die Normalverteilung der Residuen überprüft werden. Bei allen in dieser Studie berechneten Modellen war die Normalverteilung der Residuen gegeben.

Die Berechnung der Modelle in R erfolgte analog zu Listing 4.

Listing 4: Lineare Regressionsmodelle – Befehle in R

```
1 | # Lineares Regressionsmodell am Beispiel der suprarenal gemessenen Absolute Stroke
   | Distance
2 |
```

```
3 | Modell=lm(suprarenal_AbsoluteStrokeDistance~Kollektivgruppen + Alter)
4 | summary (Modell)
```

suprarenal_AbsoluteStrokeDistance beschreibt den Parameter der suprarenal gemessenen Absolute Stroke Distance, *Kollektivgruppen* beschreibt die Zugehörigkeit zu einer Gruppe als Unterscheidungskriterium, *Alter* ist der Parameter des Alters.

3.7 Visuelle Auswertung

Neben der Erhebung von fluss- und gefäßspezifischen Daten, ist die visuelle Darstellung des Flusses in den Gefäßen ein Vorteil der 4D-Flussmessungen gegenüber rein morphologischer Bildgebung, aber auch beispielsweise gegenüber den 2D-Flussmessungen. Anhand von Movies oder Bildfolgen lässt sich ein Eindruck über die Hämodynamik in den Gefäßen gewinnen. Laminare Strömungsprofile lassen sich dabei gut von turbulenten unterscheiden. Zudem kann die Flussgeschwindigkeit und die Stroke Distance ausgehend von Startvoxeln (mathematischen *seeds*) bildlich dargestellt werden.

Einzelne Fälle aus den Patientengruppen wurden in dieser Arbeit visuell ausgewertet. So konnten läsionsassoziierte Flussphänomene aufgedeckt und einige statistische Ergebnisse auch graphisch dargestellt werden.

4 Ergebnisteil

4.1 Statistische Auswertung der Gefäß- und Flussparameter

In dieser Studie zu Läsionen der Aorta wurden die folgenden Parameter betrachtet: Wall Shear Stress (Peak Average Wall Shear Stress Magnitude, Segmentaler Peak Wall Shear Stress Magnitude), Flussgeschwindigkeit (Peak Average Velocity, Peak Velocity), Flow (Peak Flow), Schlagvolumen (Absolute Stroke Volume) und Stroke Distance (Absolute Stroke Distance). Die Definitionen der Parameter finden sich in 3.5.

Die statistische Auswertung der Parameter erfolgte aufgeteilt in suprarenale und infrarenale Messungen. Das heißt konkret, dass jeweils die suprarenalen Messungen untereinander und analog die infrarenalen Messungen untereinander verglichen wurden. Dieses Vorgehen wurde gewählt, da die Lokalisation der Messung im Gefäßsystem aufgrund des peripheren Flusswiderstandes und abgehender Gefäße die Höhe der gemessenen Parameter beeinflusst. (vgl. dazu auch J. Moore et al. 1994; Wood et al. 2001).

Die Vergleiche der Werte zwischen den sechs Gruppen (Referenzgruppe + fünf Patientengruppen (TAA, BAA, thor. PAU, infr. PAU, Dissektion)) erfolgten mittels nicht-parametrischer Tests (Kruskal-Wallis-Tests (Kruskal et al. 1952) und Mann-Whitney-U-Tests (Mann et al. 1947; Wilcoxon 1945)). Diese Tests wurden den korrespondierenden parametrischen Verfahren vorgezogen, da die Parameter nicht immer in allen Gruppen normalverteilt waren. Die Verteilungen der suprarenal und infrarenal gemessenen Größen finden sich in Form von Histogrammen und Q-Q-Plots im Anhang (Abbildungen A.28 – A.51).

Einflüsse von Alter (mittels Korrelationsanalyse nach Spearman (Spearman 1904)) und Geschlecht (mittels Mann-Whitney-U-Tests) auf die Höhe der Messwerte wurden in der Referenzgruppe ausgewertet. Zeigten sich in Abhängigkeit vom Alter signifikante Veränderungen der Messwerte, so wurde dieser Effekt anhand von linearen Regressionsmodellen (Chambers et al. 1992; Wilkinson et al. 1973) abgeschätzt. Die Anwendung dieses parametrischen Verfahrens war aufgrund der Normalverteilung der Residuen in allen betrachteten Fällen zulässig.

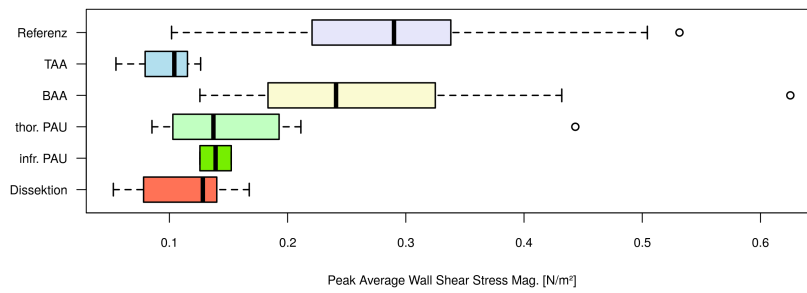
4.1.1 Ergebnisse der suprarenalen Messungen

Tabelle 7 zeigt eine Übersicht über die Verteilungen der suprarenal gemessenen Parameter in allen sechs Gruppen (Referenz, TAA, BAA, thor. PAU, infr. PAU, Dissektion). Es wurden jeweils die Mittelwerte \pm Standardabweichungen, Mediane und Interquartilabstände (IQA) notiert. In den Abbildungen 19 und 20 sind die Verteilungen der Gruppen in Form von Boxplots dargestellt. Mittels Kruskal-Wallis-Tests (Kruskal et al. 1952) erfolgten Varianzanalysen zur Beurteilung statistischer Signifikanz dafür, dass die Werte der Parameter in den Gruppen nicht einer gemeinsamen Grundpopulation entstammen. Die Ergebnisse der Varianzanalysen finden sich in der letzten Spalte von Tabelle 7.

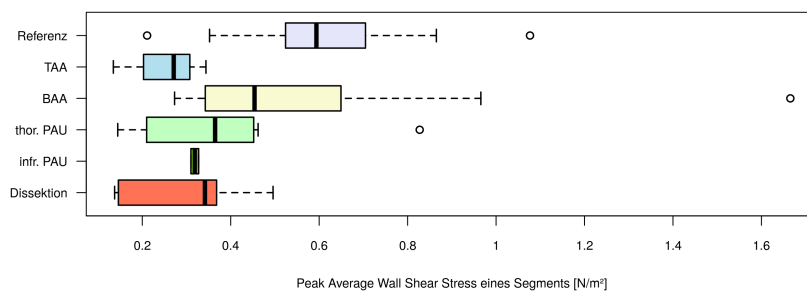
Die Parameter Peak Average WSS Mag., Seg. Peak WSS Mag., Peak Average Velocity und Absolute Stroke Distance zeigten einen p-Wert $< 0,05$. Das bedeutet, dass sich die Höhe der Parameter in mindestens einer Gruppe signifikant von den anderen Gruppen (ebenfalls mindestens einer) unterscheidet. Für die Parameter Peak Velocity, Peak Flow und Absolute Stroke Volume bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Tabelle 7: Ergebnisse der suprarenalen Messungen

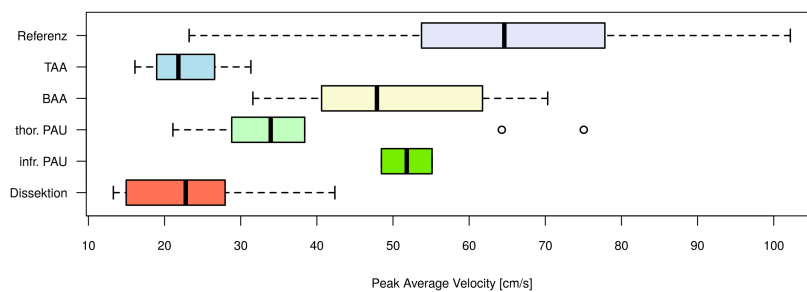
	Referenz	TAA	BAA	thor. PAU	infr. PAU	Dissektion	p-Wert (Kruskal-Wallis)
n	20	3	21	9	2	9	
Wall Shear Stress							
Peak Average WSS Mag. [N/m ²]	MW ± SD 0,295 ± 0,103 Median (IQA) 0,290 (0,111)	0,095 ± 0,037 0,104 (0,036)	0,267 ± 0,120 0,241 (0,142)	0,170 ± 0,112 0,137 (0,090)	0,139 ± 0,019 0,139 (0,013)	0,112 ± 0,044 0,128 (0,061)	p < 1,0 · 10⁻⁵
Seg. Peak WSS Mag. [N/m ²]	MW ± SD 0,617 ± 0,188 Median (IQA) 0,594 (0,171)	0,250 ± 0,106 0,271 (0,105)	0,547 ± 0,317 0,454 (0,307)	0,370 ± 0,209 0,365 (0,242)	0,319 ± 0,012 0,319 (0,009)	0,298 ± 0,138 0,342 (0,222)	p < 0,001
Flussgeschwindigkeit							
Peak Average Velocity [cm/s]	MW ± SD 64,7 ± 19,2 Median (IQA) 64,6 (21,4)	23,1 ± 7,7 21,8 (7,6)	50,1 ± 12,2 47,9 (21,1)	39,6 ± 18,1 33,9 (9,6)	51,8 ± 4,7 51,8 (3,3)	23,5 ± 9,8 22,8 (13,0)	p < 1,0 · 10⁻⁵
Peak Velocity [cm/s]	MW ± SD 86,9 ± 23,5 Median (IQA) 86,7 (25,9)	67,0 ± 34,2 66,0 (34,1)	72,6 ± 19,4 72,0 (30,1)	66,6 ± 21,3 67,7 (25,9)	74,9 ± 6,1 74,9 (4,3)	67,7 ± 30,2 53,7 (27,1)	p = 0,131
Flow							
Peak Flow [ml/s]	MW ± SD 227,7 ± 59,9 Median (IQA) 245,8 (64,5)	203,9 ± 87,4 205,7 (87,3)	238,3 ± 67,6 236,9 (90,0)	179,5 ± 73,0 189,3 (95,0)	268,0 ± 167,1 268,0 (118,1)	220,1 ± 76,9 221,9 (104,6)	p = 0,522
Schlagvolumen und Stroke Distance							
Absolute Stroke Volume [ml]	MW ± SD 47,7 ± 13,6 Median (IQA) 51,3 (20,7)	113,8 ± 85,0 99,1 (84,0)	49,9 ± 15,6 50,9 (18,2)	51,4 ± 23,1 49,2 (46,0)	57,9 ± 27,2 57,9 (19,3)	69,3 ± 31,1 61,2 (20,9)	p = 0,339
Absolute Stroke Distance [cm]	MW ± SD 12,1 ± 4,6 Median (IQA) 11,5 (6,4)	2,7 ± 2,7 1,7 (2,6)	8,4 ± 3,4 8,3 (4,5)	5,7 ± 4,2 4,8 (4,2)	10,4 ± 4,3 10,4 (3,0)	4,5 ± 2,4 5,5 (3,8)	p < 1,0 · 10⁻⁴



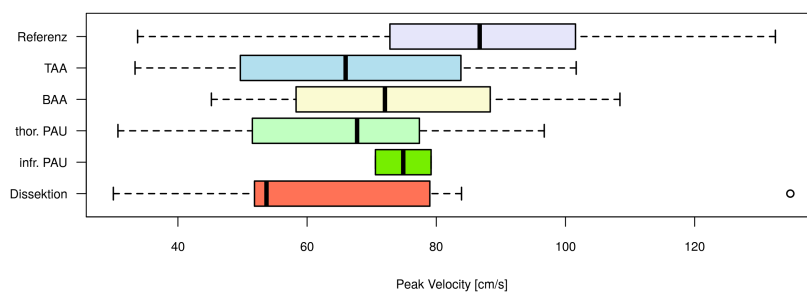
(a) Peak Average WSS Mag.



(b) Segmentaler Peak Average WSS Mag.

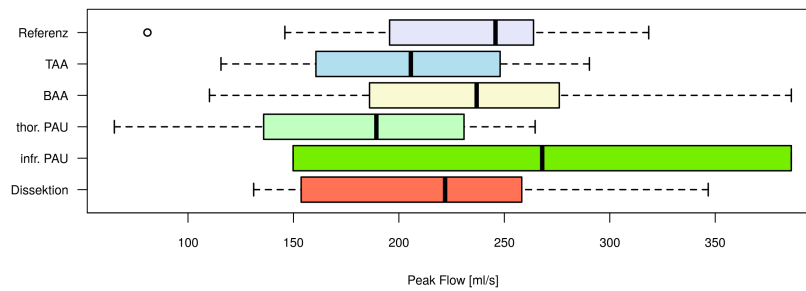


(c) Peak Average Velocity

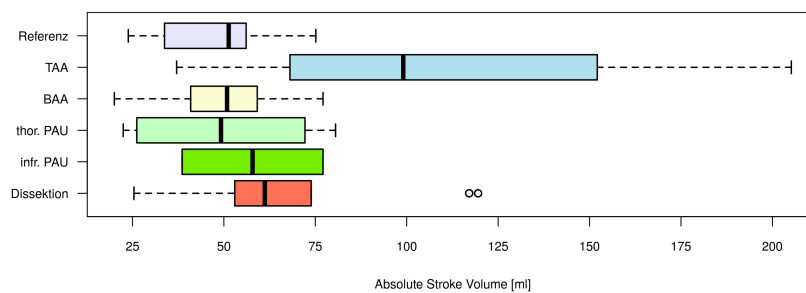


(d) Peak Velocity

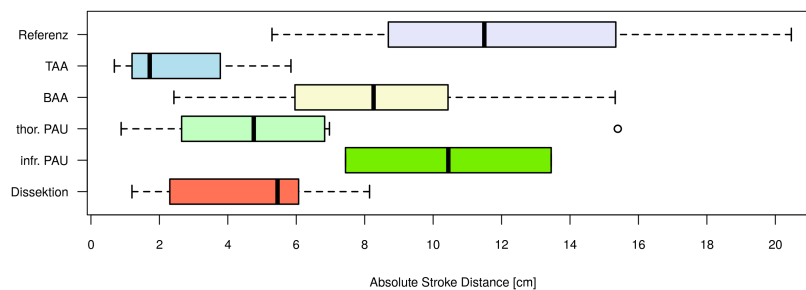
Abbildung 19: Boxplots der **suprarenalen Messwerte** für die Parameter Peak Average WSS Mag., Seg. Peak WSS Mag. sowie Peak Average Velocity und Peak Velocity



(a) Peak Flow



(b) Absolute Stroke Volume



(c) Absolute Stroke Distance

Abbildung 20: Boxplots der **suprarenalen Messwerte** für die Parameter Absolute Stroke Volume und Absolute Stroke Distance

Post-Hoc-Tests

Die Parameter, die im Kruskal-Wallis-Test statistische Signifikanz zeigten ($p < 0,05$), wurden mithilfe von Post-Hoc-Tests (Mann-Whitney-U-Tests (Mann et al. 1947; Wilcoxon 1945)) detaillierter beleuchtet. Lag bei einem Vergleich ein p -Wert $< 0,05$ vor, so wurden die Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen als statistisch signifikant bewertet. Von einer Adjustierung der p -Werte wurde aufgrund des explorativen

Charakters dieser Studie abgesehen.

Wall Shear Stress

Beide Parameter der Wandschubspannung (Peak Average WSS Mag. und Seg. Peak WSS Mag.) wiesen in der Analyse der suprarenalen Daten in den Kruskal-Wallis-Tests statistisch signifikante p-Werte auf ($p < 1,0 \cdot 10^{-5}$ und $p < 0,001$). Die Ergebnisse der Post-Hoc-Tests zeigt Tabelle 8.

Beim suprarenalen **Peak Average WSS Mag.** (vgl. Tabelle 8 (a)) zeigten alle Patientengruppen mit Ausnahme der Gruppe BAA statistisch signifikante Unterschiede zur Referenzgruppe. Unter Berücksichtigung der Boxplots in Abbildung 19 (a) und der korrespondierenden Zeile in Tabelle 7 ist davon auszugehen, dass die Peak Average WSS Mag. im Vergleich zur Referenzgruppe in den Patientengruppen kleiner war. Die statistische Signifikanz zur Gruppe infr. PAU lässt darauf schließen, dass hier bereits kranial der Läsion niedrigere Werte der Peak Average WSS Mag. als in der Referenzgruppe vorlagen. In der Gruppe BAA zeigten sich ferner signifikante Unterschiede zu den Gruppen mit Läsionen im suprarenalen Messbereich (TAA, thor. PAU und Dissektion). Die Werte des Peak Average WSS Mag. waren in der Gruppe BAA jeweils höher. Die Ergebnisse der Tests zwischen der Gruppe BAA und den Gruppen mit Läsionen im suprarenalen Messbereich unterlagen nicht dem Zufall ($p < 0,001$). Dies wurde durch einen Kruskal-Wallis-Test zwischen den Patientengruppen (unter Ausschluss der Referenzgruppe) bestätigt.

Beim **Segmentalen Peak WSS Mag.** (vgl. Tabelle 8 (b)) zeigten sich vergleichbare Ergebnisse zum Average Wall Shear Stress. Auch hier konnten signifikant niedrigere Werte in den Gruppen mit Läsionen im suprarenalen Messbereich (TAA, thor. PAU, Dissektion) sowie der Gruppe infr. PAU im Vergleich zur Referenzgruppe festgestellt werden (vgl. auch Boxplots in Abbildung 19 (b) und Tabelle 7). Die Gruppe BAA zeigte erneut signifikant höhere Werte zu diesen Gruppen. Nur der Vergleich zur Gruppe thor. PAU war diesmal nicht statistisch signifikant. Gemäß des Boxplots in Abbildung 19 (b) ist aber auch hier eine Tendenz zu erkennen, dass die Werte in der Gruppe BAA höher waren als in der Gruppe thor. PAU. Von zufälligen Unterschieden zwischen der Gruppe BAA und den Gruppen TAA und Dissektion konnte durch einen Kruskal-Wallis-Test ohne Einschluss der Referenzgruppe abgesehen werden ($p = 0,032$).

Tabelle 8: Vergleich der Gruppen untereinander (Post-Hoc-Test) bzgl. des **suprarenalen Wall-Shear-Stress** auf Grundlage von Mann-Whitney-U-Tests

(a) Suprarenaler Peak Average WSS Mag.

/	Referenz	TAA	BAA	thor. PAU	infr. PAU
TAA	p = 0,005				
BAA	p = 0,271	p = 0,002			
thor. PAU	p = 0,002	p = 0,282	p = 0,011		
infr. PAU	p = 0,035	p = 0,400	p = 0,064	p = 1	
Dissektion	p < 1,0 · 10⁻⁵	p = 0,482	p < 1,0 · 10⁻⁴	p = 0,190	p = 0,727

(b) Suprarenaler Segmentaler Peak WSS Mag.

/	Referenz	TAA	BAA	thor. PAU	infr. PAU
TAA	p = 0,005				
BAA	p = 0,066	p = 0,023			
thor. PAU	p = 0,002	p = 0,282	p = 0,126		
infr. PAU	p = 0,035	p = 0,800	p = 0,102	p = 0,582	
Dissektion	p < 1,0 · 10⁻⁴	p = 0,482	p = 0,022	p = 0,489	p = 0,909

Flussgeschwindigkeit

In den suprarenalen Messungen wies der Parameter Peak Average Velocity einen statistisch signifikanten p-Wert im Kruskal-Wallis-Test auf ($p < 1,0 \cdot 10^{-5}$). Die Ergebnisse des Post-Hoc-Tests zeigt Tabelle 9.

Für die suprarenale **Peak Average Velocity** konnten bei allen Patientengruppen mit Ausnahme der Gruppe infr. PAU statistisch signifikante Unterschiede zur Referenzgruppe gefunden werden. Es ist davon auszugehen (vgl. Boxplots in Abbildung 19 (c) und Tabelle 7), dass in den Patientengruppen jeweils kleinere Werte vorlagen. Jedoch kann anhand der Boxplots angenommen werden, dass auch die Werte in der Gruppe infr. PAU tendenziell niedriger als in der Referenzgruppe waren. In der Gruppe BAA fand sich im Vergleich zu den Gruppen mit suprarenalen Läsionen (TAA, thor. PAU, Dissektion) eine signifikant höhere Peak Average Velocity. Außerdem wies die Gruppe Dissektion signifikant verminderte Werte im Vergleich zu den Gruppen der Patienten/-innen mit PAU-Läsionen (thor. PAU und infr. PAU) auf. In der gemittelten Geschwindigkeit lag also auch ein signifikanter Unterschied zwischen zwei Gruppen mit suprarenalen Läsionen (Dissektion und thor. PAU) vor. Für die Gruppe infr. PAU ist gemäß der Boxplots in Abbildung 19 (c) davon auszugehen, dass die Peak Average Velocity kleiner war als in der Referenzgruppe, jedoch größer als in den Gruppen mit Läsionen im suprarenalen Messbereich (TAA, thor. PAU, Dissektion).

Die statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen unterlagen nicht dem Zufall ($p < 0,001$). Dies wurde durch eine Varianzanalyse (Kruskal-Wallis-Test) ohne Einschluss der Referenzgruppe bestätigt.

Tabelle 9: Vergleich der Gruppen untereinander (Post-Hoc-Test) bzgl. der **suprarenalen Peak Average Velocity** auf Grundlage von Mann-Whitney-U-Tests

/	Referenz	TAA	BAA	thor. PAU	infr. PAU
TAA	$p = 0,002$				
BAA	$p = 0,008$	$p < 0,001$			
thor. PAU	$p = 0,005$	$p = 0,146$	$p = 0,032$		
infr. PAU	$p = 0,260$	$p = 0,200$	$p = 0,662$	$p = 0,327$	
Dissektion	$p < 1,0 \cdot 10^{-5}$	$p = 1$	$p < 1,0 \cdot 10^{-5}$	$p = 0,024$	$p = 0,036$

Stroke Distance

Die **Absolute Stroke Distance** zeigte in der Varianzanalyse der suprarenalen Messwerte einen statistisch signifikanten p-Wert ($p < 1,0 \cdot 10^{-4}$). In Tabelle 10 werden die Ergebnisse des angeschlossenen Post-Hoc-Tests dargestellt.

Es ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede aller Patientengruppen mit Ausnahme der Gruppe infr. PAU gegenüber der Referenzgruppe. Die Boxplots in Abbildung 20 (c) sowie auch Tabelle 7 zeigen, dass die Werte in den Patientengruppen jeweils kleiner waren. Ferner ließen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe BAA und allen Gruppen mit Läsionen im suprarenalen Messbereich (TAA, thor. PAU und Dissektion) feststellen. In den Gruppen mit Läsionen im Messbereich fanden sich kleinere Stroke Distance. Aufgrund der Boxplots war in der Gruppe infr. PAU davon auszugehen, dass der Erwartungswert höher als bei den Gruppen mit suprarenalen Läsionen lag. Die hier berechneten statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen unterlagen nicht dem Zufall ($p = 0,005$). Bestätigt wurde dies durch einen Kruskal-Wallis-Test der suprarenalen Absolute Stroke Distance ohne Einschluss der Referenzgruppe.

Tabelle 10: Vergleich der Gruppen untereinander (Post-Hoc-Test) bzgl. der **suprarenalen Absolute Stroke Distance** auf Grundlage von Mann-Whitney-U-Tests

/	Referenz	TAA	BAA	thor. PAU	infr. PAU
TAA	p = 0,005				
BAA	p = 0,010	p = 0,011			
thor. PAU	p < 0,001	p = 0,209	p = 0,045		
infr. PAU	p = 0,623	p = 0,200	p = 0,444	p = 0,146	
Dissektion	p < 1,0 · 10⁻⁴	p = 0,282	p = 0,003	p = 0,863	p = 0,073

Zusammenhänge zwischen Alter/Geschlecht und der Höhe der Messwerte

Tabelle 11: Zusammenhänge zwischen Alter/Geschlecht und der Höhe der suprarenalen Messwerte, n = 20 (weiblich = 8, männlich = 12), Alter: 50,9 ± 15,6 Jahre, Kollektiv: Referenzgruppe

		Vergleich zwischen den Geschlechtern			Korrelation zum Alter	
		Frauen n = 8	Männer n = 12	p-Wert (Mann-Whitney-U)	r (Spearman)	p-Wert (Spearman)
Wall Shear Stress						
Peak Average WSS Mag. [N/m ²]	MW ± SD Median (IQA)	0,334 ± 0,142 0,338 (0,121)	0,270 ± 0,062 0,250 (0,088)	p = 0,181	-0,697	p < 0,001
Seg. Peak WSS Mag. [N/m ²]	MW ± SD Median (IQA)	0,656 ± 0,258 0,657 (0,254)	0,591 ± 0,130 0,580 (0,111)	p = 0,521	-0,690	p < 0,001
Flussgeschwindigkeit						
Peak Average Velocity [cm/s]	MW ± SD Median (IQA)	64,1 ± 27,7 67,2 (42,3)	65,1 ± 12,1 64,2 (16,2)	p = 0,851	-0,763	p < 1,0 · 10⁻⁴
Peak Velocity [cm/s]	MW ± SD Median (IQA)	85,2 ± 32,2 84,0 (43,6)	87,9 ± 17,0 87,6 (19,8)	p = 0,851	-0,771	p < 1,0 · 10⁻⁴
Flow						
Peak Flow [ml/s]	MW ± SD Median (IQA)	174,0 ± 52,1 173,8 (59,8)	263,5 ± 31,1 257,7 (25,9)	p < 0,001	0,002	p = 0,995
Schlagvolumen und Stroke Distance						
Absolute Stroke Volume [ml]	MW ± SD Median (IQA)	37,8 ± 12,3 33,8 (15,3)	54,3 ± 10,3 54,1 (8,8)	p = 0,016	-0,153	p = 0,518
Absolute Stroke Distance [cm]	MW ± SD Median (IQA)	12,9 ± 5,9 12,8 (9,9)	11,6 ± 3,6 10,9 (5,1)	p = 0,678	-0,733	p < 0,001

Tabelle 11 zeigt die Auswertung des Alters und des Geschlechts als mögliche Einflussgrößen auf die Parameter.

Die Vergleiche zwischen den **Geschlechterkategorien** weiblich und männlich erfolgten mit einer Subgruppierung der Referenzgruppe. Die Subgruppen (männlich, weiblich) wurden mittels Mann-Whitney-U-Tests (Mann et al. 1947; Wilcoxon 1945) miteinander verglichen. Bei einem p-Wert $< 0,05$ wurde von statistisch signifikanten Unterschieden zwischen beiden Geschlechtern ausgegangen. Es zeigten sich signifikante Unterschiede bei den Parametern Peak Flow und Absolute Stroke Volume. Beide Parameter nahmen bei den Männern höhere Werte an als bei den Frauen.

Die Korrelation des **Alters** mit der Höhe der Messwerte wurde mit Korrelationskoeffizienten nach Spearman (Spearman 1904) berechnet. P-Werte $< 0,05$ wurden als signifikante Korrelation bewertet. Anhand der berechneten Korrelationskoeffizienten r wurde auf positive ($r > 0$) oder negative ($r < 0$) Korrelation geschlossen. Es zeigten sich statistisch signifikante Korrelationen in den Parametern Peak Average WSS Mag., Seg. Peak WSS Mag., Peak Average Velocity, Peak Velocity und der Absolute Stroke Distance. Da in allen Fällen der Spearman-Korrelationskoeffizient $r < 0$ war, lag stets negative Korrelation vor. Die Werte der beschriebenen Parameter nahmen hier also mit zunehmendem Alter ab.

Lineare Regressionsmodelle unter Berücksichtigung des Alters

Ein Einfluss des Alters auf die suprarenalen Messungen der Parameter Peak Average WSS Mag., Seg. Peak WSS Mag., Peak Average Velocity, Peak Velocity und Absolute Stroke Distance wurde in den vorhergehenden Korrelationsanalysen gezeigt. Um den Einfluss des Alters neben dem Einfluss aortaler Läsionen zu quantifizieren, wurden lineare Regressionsmodelle (Chambers et al. 1992; Wilkinson et al. 1973) für diejenigen Parameter berechnet, bei denen sich sowohl ein signifikanter Einfluss des Alters als auch signifikante Varianzanalysen zeigten. Dies traf zu auf die Parameter Peak Average WSS Mag., Seg. Peak WSS Mag., Peak Average Velocity und Absolute Stroke Distance. Die Residuen der berechneten Modelle waren bei allen Parameter normalverteilt. Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse der Regressionsmodelle. Über die Multiplikation des Alters mit dem Erwartungswert „Faktor Alter“ ließ sich der Alterseinfluss berechnen. In die Berechnung des Erwartungswerts „Faktor Alter“ floss jeweils das Alter aller Probanden/-innen und Patienten/-innen (nicht ausschließlich Referenzgruppe) ein.

Für die suprarenale **Peak Average WSS Mag.** ergab sich ein Modell, welches 50 % der Werte abdecken konnte ($R^2 = 0,50$). Es zeigten sich signifikante Einflüsse der Gruppen TAA und Dissektion, nicht aber der Gruppe thor. PAU als weitere Gruppe mit suprarenaler Läsion. Zudem war auch das Alter ein für das Modell signifikanter

Einflussfaktor. Der Einfluss des Alters lag bei einem/-r 50-jährigen Patienten/-in bei $-0,210 \pm 0,050$ N/m² und bei einem/-r 80-jährigen Patienten/-in bei $-0,336 \pm 0,080$ N/m².

Beim **Segmentalen Peak WSS Mag.** ergab sich ein Modell mit 37 % Abdeckung der Werte ($R^2 = 0,37$). Hier waren signifikante Einflussgrößen für das lineare Modell die Gruppen Dissektion sowie auch das Alter. Der Einfluss des Alters auf den Erwartungswert betrug bei einem/-r 50-jährigen Patienten/-in $-0,410 \pm 0,125$ N/m² und bei einem/-r 80-jährigen Patienten/-in $-0,656 \pm 0,200$ N/m². Das niedrige $R^2 < 0,50$ bedeutete, dass beim Seg. Peak WSS Mag. entweder kein linearer Zusammenhang zwischen den Gruppen und dem Alter vorlag, oder das Modell einen bestehenden linearen Zusammenhang nur unzureichend abbildete (z.B. fehlender weiterer Einflussfaktor).

Für die suprarenale **Peak Average Velocity** ergab das Modell eine Abdeckung der Werte von 68 % ($R^2 = 0,68$). Signifikanten Einfluss in das Modell hatten alle Gruppen mit suprarenalen Läsionen (TAA, thor. PAU und Dissektion) und das Alter. Der Einfluss des Alters lag bei einem/-r 50-jährigen Patienten/-in bei $-39,5 \pm 7,0$ cm/s und bei einem/-r 80-jährigen Patienten/-in bei $-63,2 \pm 11,2$ cm/s.

Bei der suprarenalen **Absolute Stroke Distance** ergab sich ein Modell mit 59 % Abdeckung aller Werte ($R^2 = 0,59$). Statistisch signifikante Einflussgrößen waren hierbei die Gruppen mit Läsionen im suprarenalen Messbereich (TAA, thor. PAU und Dissektion) sowie das Alter. Der Einfluss des Alters lag bei einem/-r 50-jährigen Patienten/-in bei $-9,0 \pm 2,0$ cm und bei einem/-r 80-jährigen Patienten/-in bei $-14,4 \pm 3,2$ cm.

Tabelle 12: Lineare Regressionsmodelle der **altersabhängigen suprarenalen Messwerte**

(a) Suprarenale Wall Shear Stress-Parameter

	Peak Average WSS Mag. [N/m ²] (R ² = 0,50)		Seg. Peak WSS Mag. [N/m ²] (R ² = 0,37)	
	Erwartungswert	p-Wert	Erwartungswert	p-Wert
Referenz	0,507 ± 0,057	p < 1,0 · 10⁻¹¹	1,034 ± 0,135	p < 1,0 · 10⁻⁹
TAA	-0,129 ± 0,059	p = 0,034	-0,227 ± 0,141	p = 0,112
BAA	0,043 ± 0,034	p = 0,204	0,067 ± 0,080	p = 0,387
thor. PAU	-0,057 ± 0,040	p = 0,162	-0,113 ± 0,096	p = 0,243
infr. PAU	-0,072 ± 0,071	p = 0,313	-0,134 ± 0,168	p = 0,430
Dissektion	-0,146 ± 0,038	p < 0,001	-0,247 ± 0,090	p = 0,008
Faktor Alter	-0,0042 ± 0,0010	p < 0,001	-0,0082 ± 0,0025	p = 0,002

(b) Suprarenale Peak Average Velocity und Absolute Stroke Distance

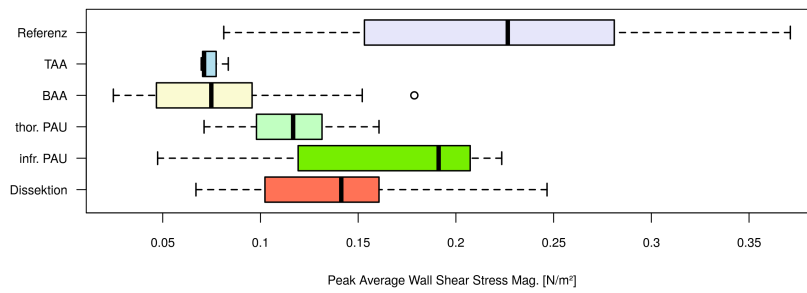
	Peak Average Velocity [cm/s] (R ² = 0,68)		Absolute Stroke Distance [cm] (R ² = 0,59)	
	Erwartungswert	p-Wert	Erwartungswert	p-Wert
Referenz	104,9 ± 7,7	p < 1,0 · 10⁻¹⁵	21,4 ± 2,0	p < 1,0 · 10⁻¹⁴
TAA	-28,1 ± 8,0	p < 0,001	-6,2 ± 2,1	p = 0,004
BAA	-1,1 ± 4,5	p = 0,812	-0,5 ± 1,2	p = 0,655
thor. PAU	-12,1 ± 5,5	p = 0,030	-3,5 ± 1,4	p = 0,018
infr. PAU	3,0 ± 9,6	p = 0,753	2,0 ± 2,5	p = 0,424
Dissektion	-34,2 ± 5,1	p < 1,0 · 10⁻⁷	-5,9 ± 1,3	p < 1,0 · 10⁻⁴
Faktor Alter	-0,79 ± 0,14	p < 1,0 · 10⁻⁶	-0,18 ± 0,04	p < 1,0 · 10⁻⁵

4.1.2 Ergebnisse der infrarenalen Messungen

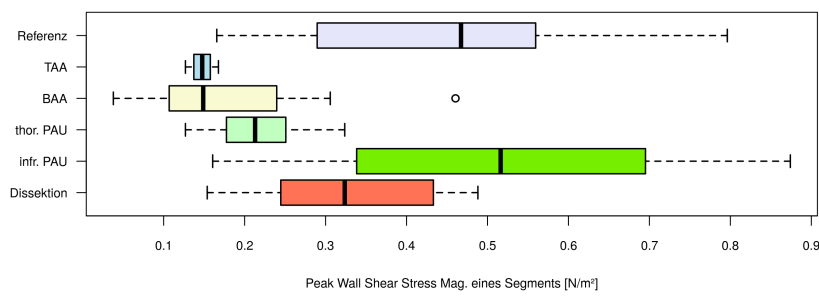
Tabelle 13 gibt eine Übersicht über die Verteilungen der infrarenal gemessenen Parameter in allen sechs Gruppen (Referenz, TAA, BAA, thor. PAU, infr. PAU, Dissektion). Notiert wurden dabei jeweils Mittelwerte \pm Standardabweichungen, Mediane und Interquartilabstände (IQA). Boxplots für den Vergleich der Verteilungen in allen Gruppen finden sich in den Abbildungen 21 und 22. Statistisch wurden die Parameter mit Varianzanalysen (Kruskal-Wallis-Tests (Kruskal et al. 1952)) unter den einzelnen Gruppen verglichen. Bei p-Werten $< 0,05$ wurde davon ausgegangen, dass sich die Höhe des untersuchten Parameters in mindestens einer Gruppe von (ebenfalls) mindestens einer weiteren Gruppe unterscheidet. Die berechneten p-Werte finden sich in der letzten Spalte von Tabelle 13. Es zeigten sich signifikante Unterschiede in den Parametern Peak Average WSS Mag., Seg. Peak WSS Mag., Peak Average Velocity, Peak Velocity und Absolute Stroke Distance. Für die Parameter Peak Flow und Absolute Stroke Volume ergab der Gruppenvergleich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Tabelle 13: Ergebnisse der infrarenalen Messungen

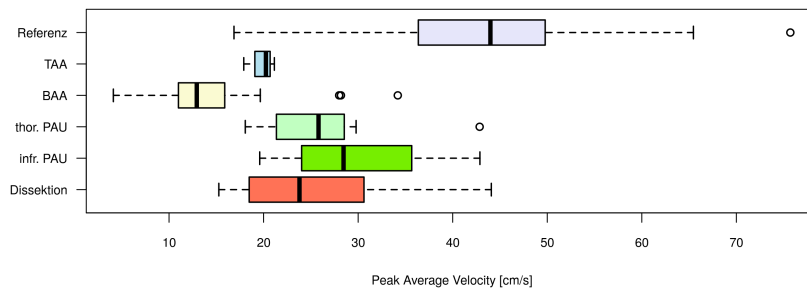
	Referenz	TAA	BAA	thor. PAU	infr. PAU	Dissektion	p-Wert (Kruskal-Wallis)
n	15	3	23	7	3	9	
Wall Shear Stress							
Peak Average WSS Mag. [N/m ²]	0,223 ± 0,095 0,227 (0,128)	0,075 ± 0,008 0,071 (0,007)	0,077 ± 0,040 0,075 (0,049)	0,115 ± 0,030 0,117 (0,034)	0,154 ± 0,094 0,191 (0,088)	0,138 ± 0,052 0,141 (0,058)	$p < 1,0 \cdot 10^{-4}$
Seg. Peak WSS Mag. [N/m ²]	0,433 ± 0,190 0,467 (0,270)	0,147 ± 0,020 0,148 (0,020)	0,179 ± 0,095 0,149 (0,133)	0,217 ± 0,065 0,213 (0,073)	0,517 ± 0,357 0,516 (0,357)	0,332 ± 0,126 0,324 (0,189)	$p < 0,001$
Flussgeschwindigkeit							
Peak Average Velocity [cm/s]	44,1 ± 15,7 44,0 (13,4)	19,8 ± 1,7 20,2 (1,6)	15,0 ± 6,9 12,9 (4,9)	26,6 ± 8,2 25,8 (7,2)	30,3 ± 11,8 28,5 (11,6)	26,5 ± 10,9 23,8 (12,1)	$p < 1,0 \cdot 10^{-5}$
Peak Velocity [cm/s]	64,3 ± 20,7 68,5 (15,9)	34,0 ± 2,7 33,7 (2,7)	33,2 ± 22,0 27,2 (21,5)	41,4 ± 10,8 40,5 (11,5)	91,3 ± 19,6 99,5 (18,2)	54,5 ± 15,6 45,8 (17,3)	$p < 1,0 \cdot 10^{-4}$
Flow							
Peak Flow [ml/s]	93,7 ± 35,1 106,7 (45,8)	63,3 ± 46,9 45,8 (44,4)	85,7 ± 38,0 83,0 (51,4)	62,3 ± 33,0 48,8 (55,6)	150,8 ± 59,2 118,1 (52,0)	86,0 ± 40,6 103,0 (68,6)	$p = 0,104$
Schlagvolumen und Stroke Distance							
Absolute Stroke Volume [ml]	19,3 ± 7,0 21,9 (8,8)	13,4 ± 6,2 14,3 (6,1)	31,8 ± 30,7 25,1 (16,3)	15,5 ± 8,5 18,3 (14,7)	51,0 ± 35,7 41,0 (34,6)	26,0 ± 19,1 22,6 (11,5)	$p = 0,059$
Absolute Stroke Distance [cm]	6,1 ± 3,3 5,7 (4,7)	2,3 ± 2,3 2,3 (2,3)	1,9 ± 2,2 1,5 (1,7)	2,1 ± 1,9 2,0 (3,0)	2,9 ± 2,8 1,4 (2,5)	2,8 ± 1,4 3,1 (1,7)	$p < 0,001$



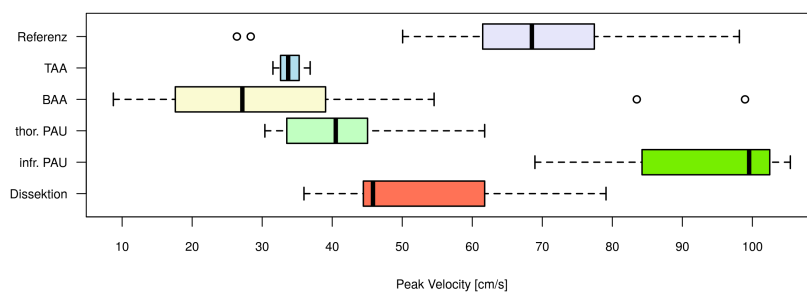
(a) Peak Average WSS Mag.



(b) Segmentaler Peak Average WSS Mag.

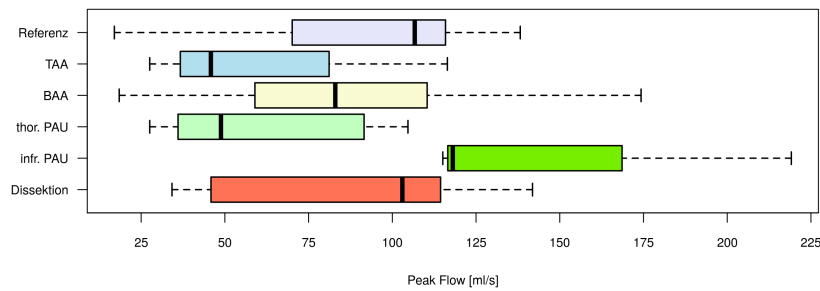


(c) Peak Average Velocity

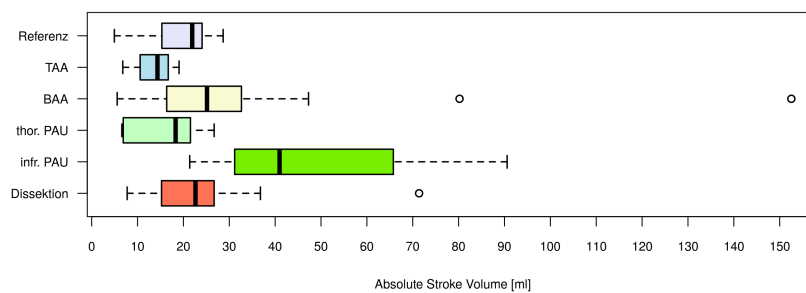


(d) Peak Velocity

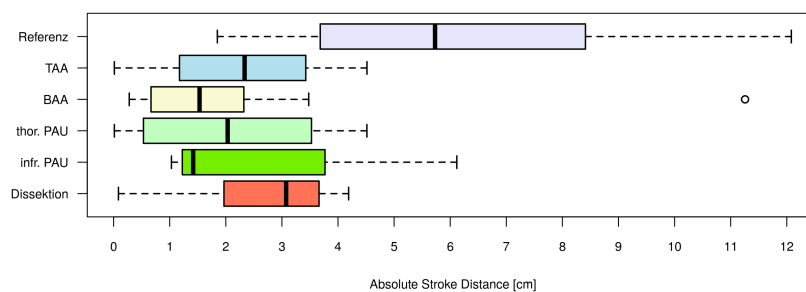
Abbildung 21: Boxplots der **infrarenalen Messwerte** für die Parameter Peak Average WSS Mag., Seg. Peak WSS Mag. sowie Peak Average Velocity und Peak Velocity



(a) Peak Flow



(b) Absolute Stroke Volume



(c) Absolute Stroke Distance

Abbildung 22: Boxplots der **infrarenalen Messwerte** für die Parameter Absolute Stroke Volume und Absolute Stroke Distance

Post-Hoc-Tests

Die Ergebnisse der Varianzanalysen zeigten, in welchen Parametern signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen vorlagen ($p < 0,05$). Diese Parameter wurden mit Post-Hoc-Tests (Mann-Whitney-U-Tests (Mann et al. 1947; Wilcoxon 1945)) detaillierter beleuchtet. Lagen in den Post-Hoc-Vergleichen p-Werte $< 0,05$ vor, so wurden die Unterschiede als statistisch signifikant bewertet. Eine Adjustierung der p-Werte wur-

de nicht vorgenommen, da es sich hier um eine explorative Studie handelt.

Wall Shear Stress

Die Parameter Peak Average WSS Mag. und Seg. Peak WSS Mag. wiesen in den Kruskal-Wallis-Tests der infrarenalen Messungen statistische Signifikanzen auf ($p < 1,0 \cdot 10^{-4}$ und $p < 0,001$). Die Ergebnisse der anschließend durchgeführten Post-Hoc-Tests zeigt Tabelle 14.

Beim **Peak Average WSS Mag.** (vgl. Tabelle 14 (a)) zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede aller Patientengruppen mit Ausnahme der Gruppe infr. PAU gegenüber der Referenzgruppe. Aus den korrespondierenden Boxplots in Abbildung 21 (a) sowie aus Tabelle 13 ist zu entnehmen, dass die Peak Average WSS Mag. der Gruppen im Vergleich zur Referenzgruppe jeweils niedriger waren. Alle Gruppen mit ihren Läsionen kranial des Messbereichs (suprarenal) (TAA, thor. PAU) hatten also auch infrarenal eine verminderte Peak Average WSS Mag. Die Gruppe BAA zeigte bei den infrarenalen Messungen im Vergleich zu den Gruppen thor. PAU und Dissektion eine statistisch signifikant niedrigere Peak Average WSS Mag. Für die Gruppe infr. PAU ließen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede nachweisen. Jedoch ist anhand der Boxplots anzunehmen, dass die Werte im Vergleich zur Referenzgruppe niedriger – und im Vergleich zu den restlichen Gruppen höher waren. Die Signifikanz für die Unterschiede der Gruppe BAA zu den anderen Patientengruppen unterlag nicht dem Zufall ($p = 0,011$). Dies wurde durch einen Kruskal-Wallis-Test ohne Einschluss der Referenzgruppe bestätigt.

Die **Segmentalen Peak WSS Mag.** (vgl. Tabelle 14 (b)) der Gruppen TAA, BAA und thor. PAU waren gegenüber des Segmentalen Peak WSS Mag. der Referenzgruppe statistisch signifikant niedriger (vgl. Boxplots in Abbildung 21 (b) und Tabelle 13). Hingegen bestanden zwischen der Referenzgruppe und den Gruppen infr. PAU und Dissektion bezüglich des Segmentalen Peak WSS Mag. keine statistisch signifikanten Unterschiede. Allerdings lässt der Boxplot der Gruppe Dissektion (siehe Abbildung 21 (b)) eine Tendenz zu ebenfalls niedrigeren Werten vermuten. Die Segmentalen Peak WSS Mag. der Aneurysmapatienten/-innen (TAA und BAA) zeigten im Vergleich zur Gruppe Dissektion jeweils statistisch signifikant niedrigere Werte. Diese statistisch signifikanten Unterschiede unterlagen nicht dem Zufall ($p = 0,010$). Das wurde durch eine Varianzanalyse (Kruskal-Wallis-Test) ohne Einschluss der Referenzgruppe bestätigt.

Tabelle 14: Vergleich der Gruppen untereinander (Post-Hoc-Test) bzgl. des **infrarenalen Wall-Shear-Stress** auf Grundlage von Mann-Whitney-U-Tests

(a) Infrarenaler Peak Average WSS Mag.

/	Referenz	TAA	BAA	thor. PAU	infr. PAU
TAA	p = 0,005				
BAA	p < 1,0 · 10⁻⁶	p = 0,821			
thor. PAU	p = 0,007	p = 0,052	p = 0,016		
infr. PAU	p = 0,360	p = 0,700	p = 0,157	p = 0,517	
Dissektion	p = 0,035	p = 0,064	p = 0,003	p = 0,458	p = 0,727

(b) Infrarenaler Segmentaler Peak WSS Mag.

/	Referenz	TAA	BAA	thor. PAU	infr. PAU
TAA	p = 0,005				
BAA	p < 1,0 · 10⁻⁵	p = 0,821			
thor. PAU	p = 0,009	p = 0,137	p = 0,226		
infr. PAU	p = 0,738	p = 0,200	p = 0,064	p = 0,383	
Dissektion	p = 0,194	p = 0,018	p = 0,002	p = 0,090	p = 0,373

Flussgeschwindigkeit

In den Varianzanalysen der infrarenalen Messungen wiesen die Parameter Peak Average Velocity und Peak Velocity statistisch signifikante Ergebnisse auf ($p < 1,0 \cdot 10^{-4}$ und $p < 0,001$). Die Ergebnisse der anschließend durchgeführten Post-Hoc-Tests fasst Tabelle 15 zusammen.

Die infrarenale **Peak Average Velocity** aller Patientengruppen (mit Ausnahme der Gruppe infr. PAU) wiesen im Vergleich zur Referenzgruppe statistisch signifikant niedrigere Werte auf (vgl. Abbildung 21 (c) und Tabelle 13). Mithilfe der Boxplots (Abbildung 21 (c)) lässt sich bei der Gruppe infr. PAU im Vergleich zur Referenzgruppe eine Tendenz zu niedrigeren Werten vermuten. Die Peak Average Velocity der Gruppe BAA war im Vergleich zu den Gruppen thor. PAU, infr. PAU und Dissektion statistisch signifikant niedriger. Zwischen den Gruppen BAA und TAA fand sich keine statistische Signifikanz hinsichtlich Unterschieden in der Peak Average Velocity. Die Signifikanz der Vergleiche der Gruppe BAA zu den anderen Patientengruppen unterlag nicht dem Zufall ($p < 0,001$). Das wurde durch einen Kruskal-Wallis-Test ohne Referenzgruppe bestätigt.

Die infrarenalen **Peak Velocity** der Gruppen BAA und thor. PAU waren im Vergleich zur Referenzgruppe statistisch signifikant niedriger (vgl. Boxplots in Abbildung 21 (d) und Tabelle 13). Ebenfalls waren die Peak Velocity der Gruppen TAA und infr.

PAU niedriger als die Peak Velocity der Referenzgruppe, zeigten jedoch mit einem p-Wert von jeweils 0,056 an der Grenze des 95 %-Signifikanzniveaus keine statistische Signifikanz. Des Weiteren wies die Gruppe infr. PAU gegenüber den Gruppen BAA, thor. PAU und Dissektion eine statistisch signifikant höhere Peak Velocity auf. Ebenso war die Peak Velocity in der Gruppe Dissektion signifikant höher als in den Gruppen der Aortenaneurysmapatienten/-innen (TAA und BAA). Ein Zufall des Auftretens signifikanter Unterschiede zwischen den Patientengruppen konnte mit einem Kruskal-Wallis-Test (ohne Einschluss der Referenzgruppe) ausgeschlossen werden ($p = 0,001$).

Tabelle 15: Vergleich der Gruppen untereinander (Post-Hoc-Test) bzgl. der **infrarenalen Geschwindigkeitsparameter** auf Grundlage von Mann-Whitney-U-Tests

(a) Infrarenale Peak Average Velocity					
/	Referenz	TAA	BAA	thor. PAU	infr. PAU
TAA	p = 0,039				
BAA	p < 1,0 · 10⁻⁷	p = 0,064			
thor. PAU	p = 0,014	p = 0,137	p = 0,001		
infr. PAU	p = 0,203	p = 0,400	p = 0,012	p = 0,667	
Dissektion	p = 0,008	p = 0,600	p = 0,002	p = 0,832	p = 0,600

(b) Infrarenale Peak Velocity					
/	Referenz	TAA	BAA	thor. PAU	infr. PAU
TAA	p = 0,056				
BAA	p < 1,0 · 10⁻⁴	p = 0,541			
thor. PAU	p = 0,009	p = 0,424	p = 0,069		
infr. PAU	p = 0,056	p = 0,100	p = 0,003	p = 0,017	
Dissektion	p = 0,109	p = 0,018	p = 0,002	p = 0,072	p = 0,036

Stroke Distance

Bei der Auswertung der infrarenalen Messwerte zeigte sich für die **Absolute Stroke Distance** eine statistisch signifikante Varianzanalyse ($p < 0,001$). In Tabelle 16 sind die Ergebnisse des Post-Hoc-Tests aufgeführt.

Hinsichtlich der infrarenalen Absolute Stroke Distance zeigten die Gruppen BAA, thor. PAU und Dissektion im Vergleich zur Referenzgruppe statistisch signifikant niedrigere Werte (vgl. Boxplots in Abbildung 22 (c) und Tabelle 13). Vergleichend zur Referenzgruppe waren die Absolute Stroke Distance der Gruppen TAA und infr. PAU niedriger, allerdings war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant (vgl. Boxplots

in Abbildung 22 (c)). Ferner zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen Dissektion und BAA, wobei die Absolute Stroke Distance in der Gruppe BAA niedriger war. Ein zufälliges Auftreten dieses Ergebnisses konnte mit einem Kruskal-Wallis-Test ohne Referenzgruppe nicht ausgeschlossen werden ($p = 0,487$).

Tabelle 16: Vergleich der Gruppen untereinander (Post-Hoc-Test) bzgl. der **infrarena-
len Absolute Stroke Distance** auf Grundlage von Mann-Whitney-U-Tests

/	Referenz	TAA	BAA	thor. PAU	infr. PAU
TAA	$p = 0,101$				
BAA	$p < 1,0 \cdot 10^{-5}$	$p = 0,762$			
thor. PAU	$p = 0,007$	$p = 0,909$	$p = 0,774$		
infr. PAU	$p = 0,164$	$p = 1$	$p = 0,649$	$p = 0,833$	
Dissektion	$p = 0,008$	$p = 0,864$	$p = 0,043$	$p = 0,525$	$p = 0,727$

Zusammenhänge zwischen Alter/Geschlecht und der Höhe der Messwerte

Tabelle 17: Zusammenhänge zwischen Alter/Geschlecht und der Höhe der infrarena-
len Messwerte, $n = 15$ (weiblich = 6, männlich = 9), Alter: $47,8 \pm 14,5$,
Kollektiv: Referenzgruppe

		Vergleich zwischen den Geschlechtern			Korrelation zum Alter	
		Frauen n = 6	Männer n = 9	p-Wert (Mann-Whitney-U)	r (Spearman)	p-Wert (Spearman)
Wall Shear Stress						
Peak Average WSS Mag. [N/m ²]	MW \pm SD	0,264 \pm 0,099	0,196 \pm 0,087	$p = 0,272$	-0,436	$p = 0,105$
	Median (IQA)	0,275 (0,105)	0,182 (0,116)			
Seg. Peak WSS Mag. [N/m ²]	MW \pm SD	0,471 \pm 0,173	0,407 \pm 0,206	$p = 0,456$	-0,464	$p = 0,081$
	Median (IQA)	0,491 (0,196)	0,345 (0,240)			
Flussgeschwindigkeit						
Peak Average Velocity [cm/s]	MW \pm SD	46,4 \pm 17,8	42,5 \pm 15,1	$p = 0,456$	-0,661	$p = 0,007$
	Median (IQA)	49,8 (19,2)	40,0 (7,8)			
Peak Velocity [cm/s]	MW \pm SD	69,1 \pm 26,3	66,1 \pm 17,8	$p = 0,776$	-0,704	$p = 0,003$
	Median (IQA)	73,4 (33,6)	68,5 (6,2)			
Flow						
Peak Flow [ml/s]	MW \pm SD	65,1 \pm 32,7	112,7 \pm 21,5	$p = 0,003$	-0,032	$p = 0,910$
	Median (IQA)	67,2 (44,7)	115,5 (10,0)			
Schlagvolumen und Stroke Distance						
Absolute Stroke Volume [ml]	MW \pm SD	14,8 \pm 8,3	22,3 \pm 4,3	$p = 0,114$	-0,386	$p = 0,156$
	Median (IQA)	13,5 (13,3)	22,0 (3,4)			
Absolute Stroke Distance [cm]	MW \pm SD	7,6 \pm 4,1	5,1 \pm 2,4	$p = 0,224$	-0,568	$p = 0,027$
	Median (IQA)	7,5 (7,0)	4,9 (2,3)			

In Tabelle 17 sind die statistischen Berechnungen von Alter und Geschlecht als mögliche Einflussgrößen auf die Parameter zusammengefasst.

Die Vergleiche zwischen den **Geschlechtern** erfolgten unter Berücksichtigung der in-

frarenalen Messwerte der Referenzgruppe. In der Referenzgruppe wurden dafür anhand der Geschlechterkategorien weiblich/männlich Subgruppen gebildet. Der Vergleich der beiden Subgruppen erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Tests (Mann et al. 1947; Wilcoxon 1945). Bei einem p-Wert $< 0,05$ wurde von einem statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern ausgegangen. Der Parameter Peak Flow war in der Gruppe der Männer statistisch signifikant höher als in der Gruppe der Frauen. Bei den anderen Parametern ergaben sich im Vergleich der beiden Geschlechtersubgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Die Korrelation des **Alters** mit der Höhe der Messwerte wurde anhand von Korrelationskoeffizienten nach Spearman (Spearman 1904) im gesunden Referenzkollektiv berechnet. Bei p-Werten $< 0,05$ wurde eine Korrelation als signifikant gewertet. Die Beschreibung des Zusammenhangs erfolgte mithilfe des Korrelationskoeffizienten r . Bei einem $r > 0$ wurde von positiver, bei einem $r < 0$ von negativer Korrelation ausgegangen. Zwischen dem Alter und den Parametern Peak Average Velocity, Peak Velocity und Absolute Stroke Distance ergaben sich statistisch signifikante Korrelationen. Da in diesen Fällen die Korrelationskoeffizienten negativ ($r < 0$) waren, lag für die beschriebenen Parameter jeweils eine signifikante Abnahme der Werte unter Zunahme des Alters vor.

Lineare Regressionsmodelle unter Berücksichtigung des Alters

Die Korrelationsanalysen zeigten einen Einfluss des Alters auf die infrarenalen Messwerte der Parameter Peak Average Velocity, Peak Velocity und Absolute Stroke Distance. Mithilfe von linearen Regressionsmodellen (Chambers et al. 1992; Wilkinson et al. 1973) wurde versucht, den Einfluss des Alters neben dem Einfluss aortaler Läsionen zu quantifizieren. Es wurden Regressionsmodelle für diejenigen Parameter erstellt, bei denen sich eine signifikante Korrelation zum Alter und eine signifikante Varianzanalyse zeigten. Dies traf zu auf die Parameter Peak Average Velocity, Peak Velocity und Absolute Stroke Distance. Die Residuen der Modelle waren bei allen Parametern normalverteilt. Tabelle 18 fasst die Modelle zusammen. Der Einfluss des Alters auf die Größe der Parameter konnte durch Multiplikation des tatsächlichen Alters mit dem angegebenen Erwartungswert zu „Faktor Alter“ berechnet werden. Der Erwartungswert „Faktor Alter“ berechnete sich unter Berücksichtigung des Alters aller in dieser Studie eingeschlossenen Probanden/-innen und Patienten/-innen.

Für die infrarenale **Peak Average Velocity** ergab sich ein Modell, das 58 % der Werte abbilden konnte ($R^2 = 0,58$). Der Einfluss der Gruppen TAA, BAA, thor. PAU und Dissektion war dabei statistisch signifikant. Das Alter war auf einem 95 %-igem Si-

gnifikanzniveau keine für das Modell signifikante Einflussgröße.

Bei der infrarenalen **Peak Velocity** ergab sich ein Modell mit 48 % Abdeckung der Werte ($R^2 = 0,48$). Hier hatten die Gruppen TAA, BAA, thor. PAU (negativer Einfluss) und infr. PAU (positiver Einfluss) statistisch signifikanten Einfluss auf den Erwartungswert. Das Alter kam als Einflussgröße nicht auf ein 95 %-Signifikanzniveau. Damit war es keine signifikante Einflussgröße.

Für die infrarenale **Absolute Stroke Distance** ergab sich ein Modell mit 37 %-iger Abdeckung der Werte ($R^2 = 0,37$). Hier waren die Gruppen BAA, thor. PAU und Dissektion signifikante Einflussgrößen. Das Alter hatte auf einem 95 %-Signifikanzniveau keinen statistisch signifikante Einfluss auf den Erwartungswert.

Die letzten beiden Modelle deckten jeweils weniger als 50 % der Werte ab ($R^2 < 0,50$). Damit lagen bei der infrarenalen Peak Velocity und Absolute Stroke Distance entweder keine linearen Zusammenhänge zwischen Gruppen und Alter vor, oder die Modelle beschrieben einen tatsächlich bestehenden linearen Zusammenhang nur unzureichend (z.B. weiterer nicht berücksichtigter unbekannter Einflussfaktor).

Tabelle 18: Lineare Regressionsmodelle der **altersabhängigen infrarenalen Messwerte**

	Peak Average Velocity [cm/s] ($R^2 = 0,58$)		Peak Velocity [cm/s] ($R^2 = 0,48$)		Absolute Stroke Distance [cm] ($R^2 = 0,37$)	
	Erwartungswert	p-Wert	Erwartungswert	p-Wert	Erwartungswert	p-Wert
Referenz	55,4 ± 7,0	p < 1,0 · 10⁻⁹	79,6 ± 12,8	p < 1,0 · 10⁻⁷	8,0 ± 1,6	p < 1,0 · 10⁻⁵
TAA	-19,5 ± 7,2	p = 0,009	-28,1 ± 13,2	p = 0,038	-2,9 ± 1,7	p = 0,083
BAA	-24,3 ± 4,4	p < 1,0 · 10⁻⁵	-28,9 ± 8,2	p < 0,001	-3,3 ± 1,0	p = 0,002
thor. PAU	-13,0 ± 5,4	p = 0,020	-21,1 ± 10,0	p = 0,039	-3,2 ± 1,3	p = 0,014
infr. PAU	-8,2 ± 7,4	p = 0,271	30,1 ± 13,5	p = 0,030	-2,2 ± 1,7	p = 0,196
Dissektion	-14,8 ± 4,7	p = 0,003	-9,7 ± 8,7	p = 0,267	-2,8 ± 1,1	p = 0,013
Faktor Alter	-0,24 ± 0,14	p = 0,085	-0,26 ± 0,25	p = 0,304	-0,04 ± 0,03	p = 0,193

4.1.3 Zusammenfassung der statistischen Ergebnisse nach Gruppen

Für eine bessere Übersicht der Ergebnisse wurden diese nochmals geordnet nach Patientengruppen zusammengefasst (siehe Tabellen A.19 – A.23 im Anhang). Die Pfeile zeigen an, ob die Werte der Parameter in der beschriebenen Gruppe kleiner (↓) oder größer (↑) waren als in den Vergleichsgruppen. x gibt an, dass im beschriebenen Vergleich keine statistisch signifikanten Ergebnisse vorlagen.

4.2 Visuelle Auswertung von Flussprofilen

Im Folgenden werden beispielhaft einige Fälle aus den Patientengruppen sowie ein Fall aus der Referenzgruppe vorgestellt. Anhand dieser Fallbeispiele werden läsionsspezifische Befunde mit 4D flow MRI in verschiedenen Rekonstruktionsmethoden visuell dargestellt.

Physiologisches Flussprofil in der Aorta

Abbildung 23 zeigt ein physiologisches Flussprofil (farbkodierte Geschwindigkeiten in (a.2) und (b.2)) der Aorta am Beispiel einer gefäßgesunden 49-jährigen Probandin. Repräsentativ für die weiteren Fälle der Referenzgruppe zeigte sich hier ein weitestgehend laminares Flussmuster sowohl im suprarenalen als auch im infrarenalen Abschnitt der Aorta. In der Spitze wurden Geschwindigkeiten über 100 cm/s erreicht (vor allem im suprarenalen Abschnitt). Die berechneten Partikel (hier nicht dargestellt, weil zeitliche Abfolge notwendig) legten im Sinne des laminaren Flussmusters während einer Herzaktion effektiv „weite“ Strecken zurück (hohe Stroke Distance), wobei sie sich entlang der in (a.2) dargestellten *pathlines* bewegten.

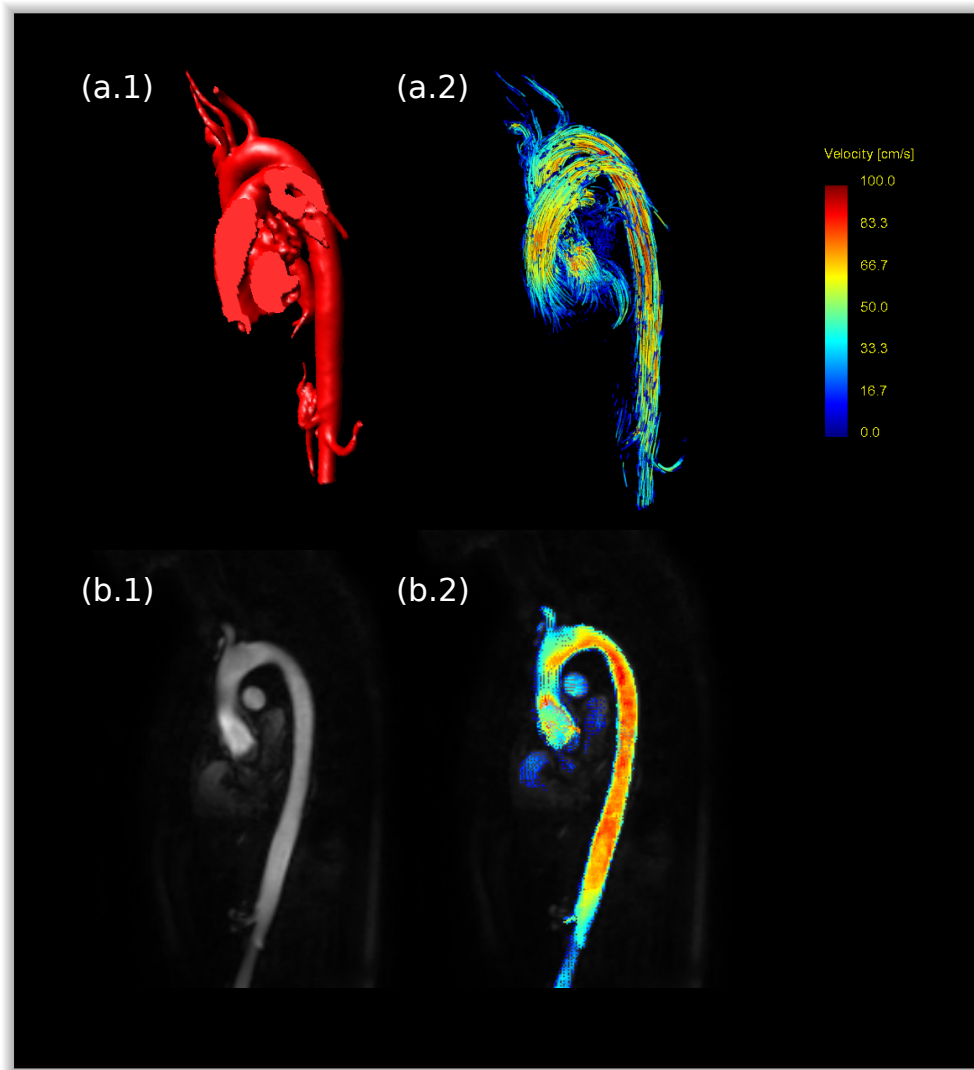


Abbildung 23: Flussprofil bei einer gefäßgesunden 49-jährigen Probandin, farb-kodierte Geschwindigkeitsdarstellung in (a.2) und (b.2) (siehe Skala); (a.1) Gefäßrekonstruktion der Aorta aus ventrolateraler Ansicht mit korrespondierender *pathline*-Rekonstruktion zu einem systolischen Zeitpunkt in (a.2), (b.1) sagittales *magnitude*-Bild zu systolischem Zeitpunkt, welches in (b.2) von der *in-plane velocity* (Flussgeschwindigkeit in der Schicht) überlagert wird

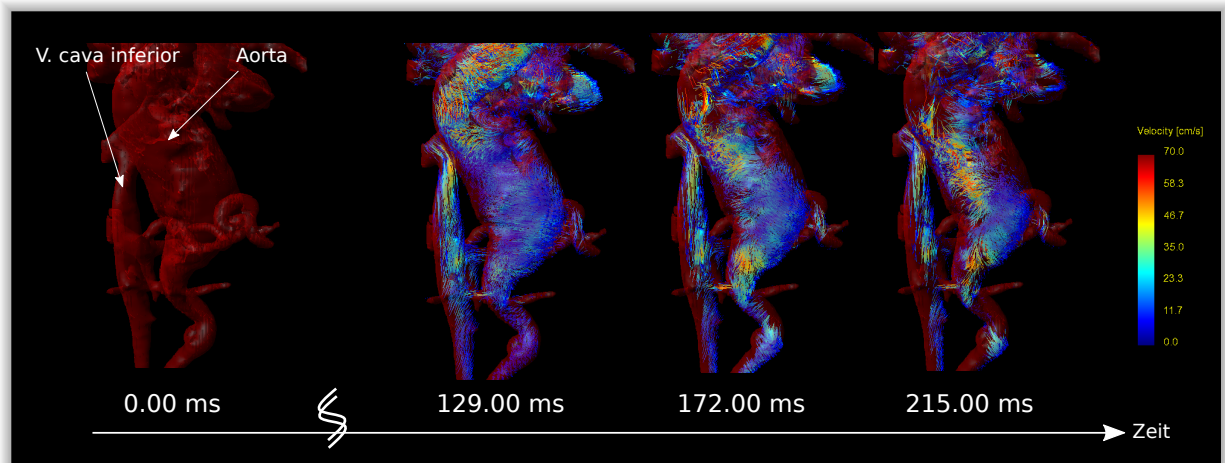
Flussprofil in einem thorakoabdominellen Aortenaneurysma

Die 3-dimensionalen Rekonstruktionen aus dem 4D flow Rohdatensatz konnten bei Patienten/-innen mit Aortenaneurysmen einige Messergebnisse aus der statistischen Auswertung visuell reproduzieren. Abbildung 24 veranschaulicht den Blutfluss (farbkodiert nach Geschwindigkeiten) in einem thorakoabdominellen Aortenaneurysma eines 59-jährigen, männlichen Patienten. Vorangegangene CT-Bilder zeigten eine Ausdehnung des thorakoabdominellen Aortenaneurysmas von den Lungenvenen bis zum Truncus coeliacus (kraniokaudale Ausdehnung = 12,0 cm). Der maximale Durchmesser betrug dabei 6,2 cm. Die Aorta des Patienten wies zudem ein ausgeprägtes Kinking auf.

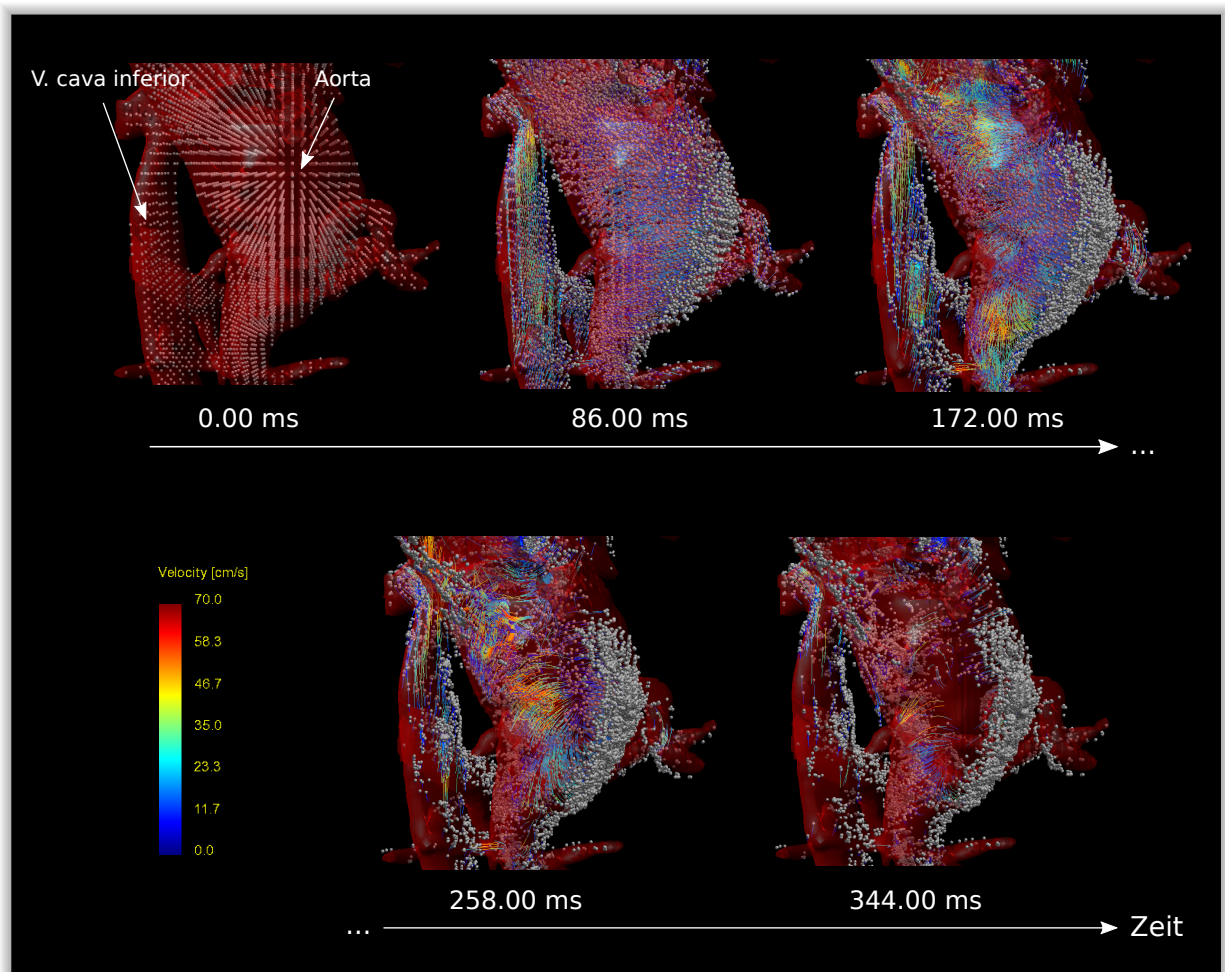
Mit der Anwendung der Rekonstruktionssoftware auf den 4D flow Datensatz war es möglich, den Einfluss der Gefäßveränderung auf die Hämodynamik im aortalen Gefäßsystem anhand von *pathlines* und *particle tracing* zu visualisieren. Die in Abbildung 24 (a) dargestellte Flussfolge betrachtet das Aneurysma von dorsal. Es sind hier ausschließlich Zeitpunkte aus der Systole und dem Übergang zur Diastole dargestellt (vgl. Zeitangaben, eine Herzaktion dauerte bei diesem Patienten 688 ms, Herzfrequenz ca. 88/min). Die diastolischen Bilder enthalten keine relevanten zusätzlichen Informationen.

Es zeigte sich, dass das Blut nahezu laminar und mit hoher Geschwindigkeit in das Aneurysma einströmte. Im Aneurysma selbst fanden sich hingegen deutlich niedrigere Flussgeschwindigkeiten. Zudem schlug dort der laminare Fluss in turbulente Wirbel um. Am Ausgang des Aneurysmas war die Tendenz einer Zunahme der Blutflussgeschwindigkeit zu erkennen. Hier wurden Werte in ähnlicher Höhe wie am Eingang des Aneurysmas erreicht. Das in etwas stärkerer Vergrößerung aufgezeichnete *particle tracing* (Abbildung 24 (b)) visualisiert, dass die Stroke Distance der berechneten Particles im Aneurysma deutlich geringer war, als in den benachbarten, nicht aneurysmatisch erweiterten Bereichen der Aorta.

In der statistischen Auswertung waren Geschwindigkeit (Peak Average Velocity: $p = 0,002$) und Stroke Distance (Absolute Stroke Distance: $p = 0,005$) in den suprarenalen Messungen der Gruppe TAA geringer als in der Referenzgruppe. Vergleicht man die Beobachtungen aus Abbildung 24 mit dem Case der gesunden Probandin (Abbildung 23) oben, so zeigt sich, dass diese Ergebnisse der Statistik bereits durch visuelle Eindrücke vermutet werden konnten.



(a) Pathlines



(b) Particle Tracing

Abbildung 24: Flussprofil bei einem 59-jährigen, männlichen Patienten mit thorakoabdominellen Aortenaneurysma ($D_{\max} = 6,2$ cm, kraniokaudale Ausdehnung von 12,0 cm), Ansicht von dorsal, farbkodierte Geschwindigkeitsdarstellung (siehe Skalen); (a) *pathline*-Rekonstruktion, (b) *pathline*-Rekonstruktion mit *particle tracing* und erhöhtem Zoomfaktor

Flussprofil in einem thorakalen penetrierenden Aortenulkus

Bei penetrierenden Aortenulcera trugen die 3-dimensionalen Rekonstruktionen zum tieferen Verständnis der Pathophysiologie dieser Läsion bei.

Abbildung 25 zeigt die *pathline*- (a) und *streamline*- (b) Rekonstruktionen eines 4D flow Datensatzes einer 75-jährigen Patientin mit thorakalem penetrierendem Aortenulkus aus einer ventrolateralen Perspektive zu einem systolischen Zeitpunkt. Abbildung 25 c) zeigt eine weitere *pathline*-Rekonstruktion zum selben Zeitpunkt aus dorsaler Perspektive mit durchschimmernder Gefäßstruktur. Die Geschwindigkeit ist jeweils farbkodiert dargestellt.

Es zeigte sich ein „Vorwühlen“ des Blutflusses hin zur Läsion (oranger Kreis in (b)). Vor allem am kranialen Beginn der Läsion war dieses Strömungsverhalten während der Systole sichtbar. Der laminare Fluss war auf dieser Seite der Läsion (kranial) aufgehoben. Nach distal normalisierte sich der Fluss. Auf der Läsions-abgewandten Seite blieb der Blutfluss gefäßwandnah nahezu laminar.

Die Durchschnittsgeschwindigkeit in der Läsion erschien visuell niedriger als in den benachbarten intakten Bereichen der Aorta. Die maximale Geschwindigkeit in der Läsion unterscheidete sich jedoch nicht wesentlich von dieser. Nimmt man zusätzlich die visuellen Informationen aus dem Fall der gesunden Probandin von oben (Abbildung 23) hinzu, so zeigen sich Übereinstimmungen mit der Statistik: In der Gruppe thor. PAU war die suprarenal gemessene Peak Average Velocity geringer als in der Referenzgruppe ($p = 0,005$), für die suprarenal gemessene Peak Velocity gab es jedoch keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,131$).

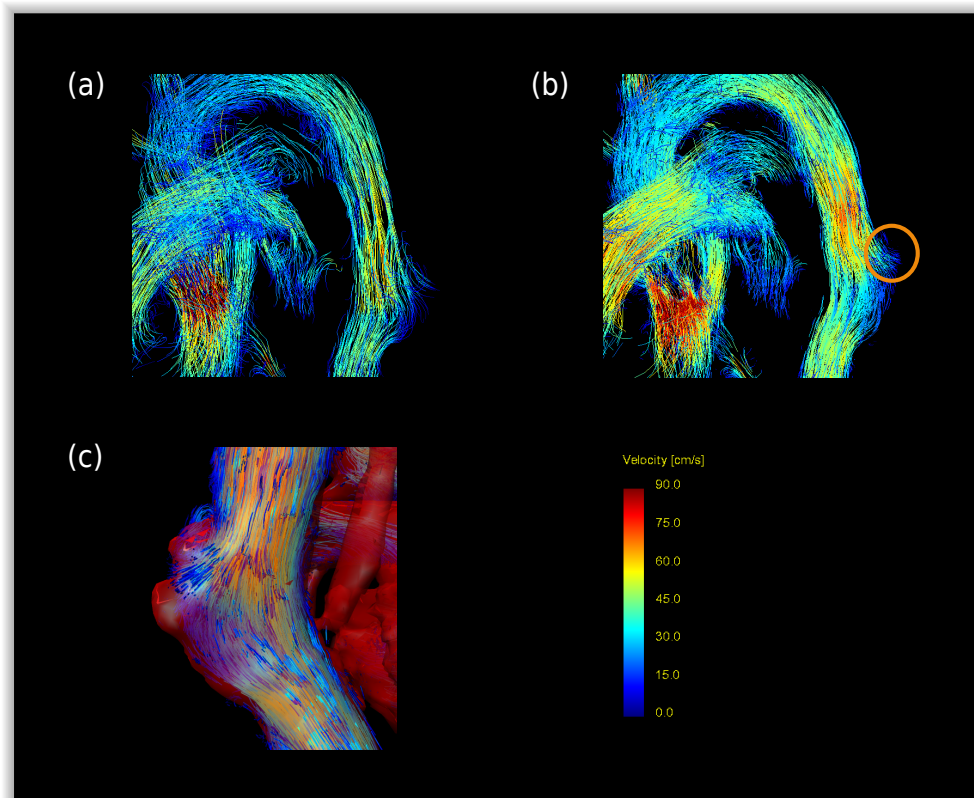


Abbildung 25: Flussprofil bei einer 75-jährigen Patientin mit thorakalem PAU, Rekonstruktionen jeweils zum selben systolischen Zeitpunkt, farbkodierte Geschwindigkeitsdarstellung (siehe Skala); (a) *streamline*-Visualisierung aus ventrolateraler Ansicht, (b) *pathline*-Darstellung aus gleicher ventrolateraler Ansicht, oranger Kreis zeigt kraniale Wirbelbildung randständig, (c) *pathline*-Darstellung mit durchschimmernder Gefäßrekonstruktion aus dorsolateraler Perspektive

Flussprofil in einer Aortendissektion

Mithilfe von 4D flow MRI war eine detailliertere Beurteilung der Blutflüsse in beiden Lumina (dem „echten“ und dem „falschen“ Lumen) möglich.

Abbildung 26 zeigt die *pathline*-Rekonstruktion der Aorta eines 52-jährigen männlichen Patienten mit primärer Typ A-Aortendissektion, welche sekundär expandierte.

Das „falsche“ Lumen zeigte im Vergleich zum „echten“ Lumen deutlich niedrigere, sogar bei dem niedrig gewählten Venc von 80 cm/s kaum detektierbare Flussgeschwindigkeiten. Die Flussgeschwindigkeiten im „echten“ Lumen stellten sich verglichen mit der Flussgeschwindigkeit in der Aorta des Case der gesunden Probandin oben (Abbildung 23) in der visuellen Auswertung erniedrigt dar. Diese Beobachtung fand sich auch in der statistischen Auswertung, die eine niedrigere Peak Average Ve-

locity in der Gruppe Dissektion gegenüber der Referenzgruppe zeigte ($p < 1,0 \cdot 10^{-5}$). In diesem Fall lag ein ungewöhnlicher Befund vor, bei dem das „falsche“ Lumen einen deutlich größeren Durchmesser ($D_{\max} \approx 4,0 \text{ cm}$) im Vergleich zum „echten“ Lumen ($D_{\max} \approx 1,5 \text{ cm}$) aufwies.

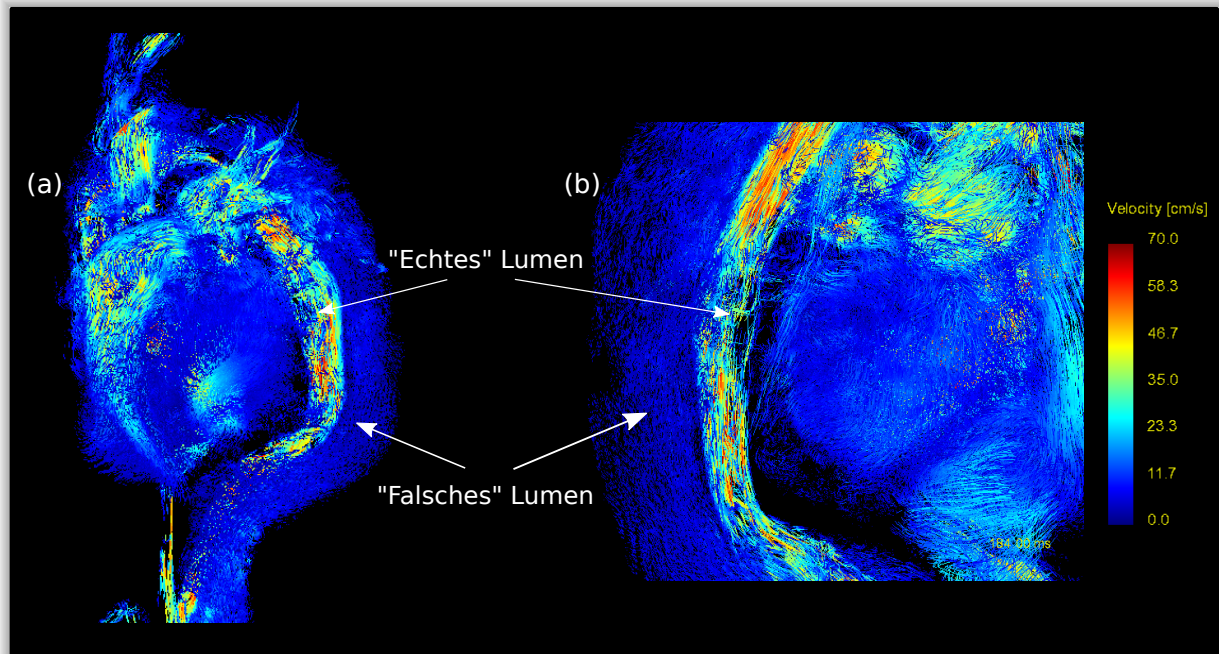


Abbildung 26: Flussprofil bei einem 52-jährigen, männlichen Patienten mit ausgeprägter expandierter Typ A-Aortendissektion und Kinking der Aorta zu einem systolischen Zeitpunkt, farbkodierte Geschwindigkeitsdarstellung (siehe Skala); (a) *pathline*-Rekonstruktion in der Übersicht von ventral, (b) *pathline*-Rekonstruktion von dorsal mit etwas vergrößertem Ausschnitt

Abbildung 27 zeigt eine weitere Rekonstruktion der Aorta. Bei diesem Fall handelte es sich um einen 61-jährigen, männlichen Patienten mit Typ B-Aortendissektion. Die Gefäßrekonstruktion in (a) zeigte die Entry- und Reentry-Punkte in diesem Gefäßsystem. Die Flussrekonstruktion dieser Abschnitte verdeutlichte den individuellen Fluss an den jeweiligen Stellen.

Bei diesem Patienten war ein Einstrom von Blut in das „falsche“ Lumen im Bereich des Intimarisses zu erkennen (roter Kreis in (b)). Die Geschwindigkeit war in diesem Bereich in beiden Lumina nahezu identisch. Der Wiedereintritt des Blutes aus dem „falschen“ Lumen in die abdominelle Aorta (c) ging mit einer Verwirbelung des Flusses (grüner Kreis) einher. Hier wurde der laminare Fluss des „echten“ Lumens unterbrochen. Im Bereich des Reentry waren im „falschen“ Lumen deutlich nied-

rigere Geschwindigkeiten messbar. Unter Berücksichtigung der anfangs im Bereich des Intimaeinrisses etwa gleich hohen Geschwindigkeiten, war von einem erhöhten Flusswiderstand im „falschen“ Lumen auszugehen. Dies könnte z.B. durch weiterhin bestehende Adhäsionen zwischen Intima und Media oder durch Thrombusbildung erklärt werden.

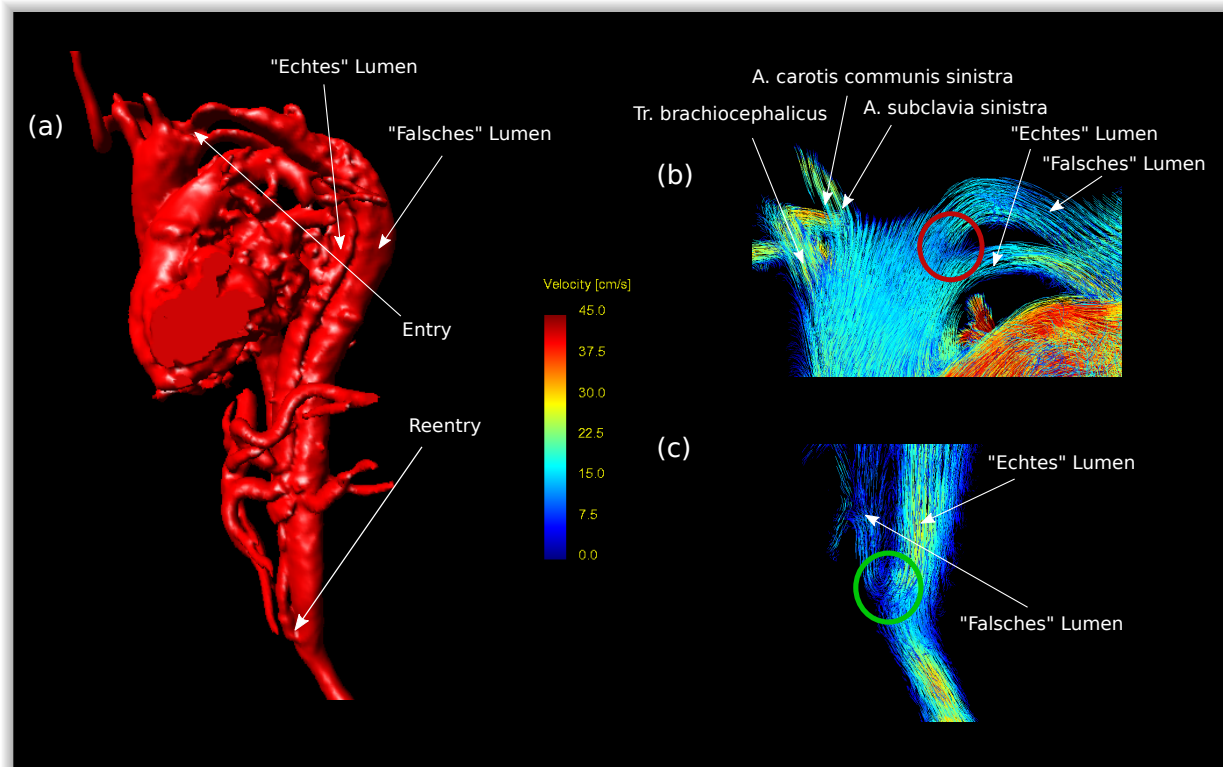


Abbildung 27: Flussprofil bei einem 61-jährigen männlichen Patienten mit Typ B-Dissektion der Aorta; farbkodierte Geschwindigkeitsdarstellung in (b) und (c) (siehe Skala); (a) Gefäßrekonstruktion aus ventrolateraler Ansicht, (b) *pathline*-Rekonstruktion des Fluss an der Stelle des Intimaeinrisses (roter Kreis) aus ventraler Ansicht mit Entry in das „falsche“ Lumen zu einem systolischen Zeitpunkt, (c) weitere *pathline*-Rekonstruktion vom Reentry des Blutes in die Aorta abdominalis ebenfalls aus ventraler Ansicht zu etwas späterem Zeitpunkt (grüner Kreis)

5 Diskussion

5.1 Zielsetzung

Gefäßkrankungen nehmen in Deutschland ebenso wie in anderen sogenannten „Industriestaaten“ wegen der hohen Kosten und aufgrund des demographischen Wandels und den damit verbundenen hohen Kosten für das Gesundheitssystem einen wichtigen gesundheitspolitischen Stellenwert ein. Krankheiten der Arterien, Arteriole und Kapillaren (ICD: I70-I79) sind dabei mit 1,7 % aller geklärten Todesursachen (Jahr 2015) ein gewichtiger Faktor (Statistisches Bundesamt 2018). Um diese Zahl zu senken, ist eine individuelle Prognoseabschätzung für die Patienten/-innen von großer Bedeutung. Neben der klassischen, rein anatomischen Bildgebung spielen hier hämodynamische Modelle eine zunehmende Rolle. 4D flow MRI ist das einzige derzeit verwendete untersucherunabhängige Bildgebungsverfahren, das eine in vivo Akquisition von 3-dimensionalen, flusssensitiven Daten zulässt (Markl, Frydrychowicz et al. 2012; Stankovic et al. 2014).

Das Ziel dieser Arbeit war es, im Rahmen einer prospektiven Studie mit 4D flow MRI auswertbare Modelle der Aorta zu erstellen, komplexe Gefäß- und Flussparameter in verschiedenen Aortenpathologien zu bestimmen, diese quantitativ mit einem Referenzkollektiv aus gesunden Probanden/-innen zu vergleichen und mögliche Einflüsse des Alters und des Geschlechts auf die Parameter aufzufindig zu machen.

5.2 Einordnung der Ergebnisse

Patienten/-innen mit Aortenaneurysma

Bei den Patienten/-innen mit Aortenaneurysma zeigten sich hinsichtlich einiger Gefäßparameter Unterschiede zur Referenzgruppe. In der Gruppe der Patienten/-innen mit thorakalem Aortenaneurysma (TAA) waren beide Wall Shear Stress-Parameter (Peak Average WSS Mag., Seg. Peak WSS Mag.) und der Geschwindigkeitsparameter Peak Average Velocity sowohl suprarenal als auch infrarenal signifikant kleiner als in der Referenzgruppe. Zudem war die suprarenale Absolute Stroke Distance geringer. Im Vergleich zur Referenzgruppe waren die beiden Wall Shear Stress-Parameter in der Gruppe der Patienten/-innen mit Bauchaortenaneurysma (BAA) suprarenal nicht verändert, wohingegen Peak Average Velocity und Absolute Stroke Distance suprarenal kleiner waren. Infrarenal - also auf Höhe der Läsion - waren in der Gruppe BAA beide Wall Shear Stress-Parameter, beide Geschwindigkeitsparameter (Peak Average Velocity und Peak Velocity) und die Absolute Stroke Distance statistisch signifikant geringer als in der Referenzgruppe. Übereinstimmend mit der statistischen Auswer-

tung zeigten sich in der visuellen Auswertung mit *pathlines* und *particle tracing* eine geringere Geschwindigkeit und eine geringere Stroke Distance.

Die Ergebnisse veranschaulichen, dass sich hämodynamische Parameter bei Vorliegen eines Aneurysma nicht nur unmittelbar an der Läsion, sondern auch fern der Läsion verändert zeigen können. Während der Wall Shear Stress bei einem Aortenaneurysma vor allem unmittelbar lokale Veränderungen aufzuweisen scheint, konnten in dieser Studie Veränderungen der Parameter Geschwindigkeit und Absolute Stroke Distance auch an Orten fern der Läsion gefunden werden. Aufgrund der Kontinuitätsbedingung und dem mathematischen Zusammenhang zwischen Geschwindigkeit und Stroke Distance (Stroke Distance = VTI) wären geringere Werte in den Aneurysmen zu erwarten. Dass diese Veränderungen jedoch auch außerhalb der Läsionen nachzuweisen waren, könnte als Indiz dafür verstanden werden, dass ein Aneurysma die Hämodynamik im gesamten aortalen Gefäßtrakt ändern kann. Konkret war nach infrarenalen Veränderungen in der Gruppe TAA und suprarenalen Veränderungen in der Gruppe BAA zu suchen, da das TAA eine suprarenale Läsion und das BAA eine infrarenale Läsion darstellt. Derartige Beobachtungen konnten gefunden werden. Nicht zu vernachlässigen ist in diesem Kontext jedoch, dass weitere bekannte und nicht bekannte Allgemeinerkrankungen oder Gefäßerkrankungen vorgelegen haben könnten, die die Hämodynamik im gesamten Gefäßtrakt verändern. Zudem lagen bei fast allen Patienten/-innen mit Aortenaneurysmen kardiovaskuläre Risikofaktoren vor (vgl. Tabelle 3), die weitere Gefäßveränderungen begünstigen können.

Zu überprüfen war nun, in wie weit der Altersfaktor und die mit zunehmendem Gefäßalter höhere Inzidenz der Atherosklerose für diese außerhalb der Läsionen gefundenen Unterschiede (der Gefäßparameter gegenüber der Referenzgruppe) ausschlaggebend sein könnten. Hinweise dafür ergaben sich aus der Altersanalyse in der Referenzgruppe: Suprarenal zeigten sich hier mit Zunahme des Alters signifikante Abnahmen beider Wall Shear Stress-, beider Geschwindigkeitsparameter und der Stroke Distance. Infrarenal nahmen beide Geschwindigkeitsparameter und die Stroke Distance signifikant mit dem Alter ab. In das entsprechende altersadaptierte lineare Regressionsmodell flossen in der Gruppe TAA die infrarenalen Geschwindigkeitsparameter signifikant ein. Das Alter war hier jedoch keine signifikante Einflussgröße. Im suprarenalen altersadaptierten linearen Regressionsmodell gab es keine Parameter in der Gruppe BAA, die signifikant in das Modell einfließen. Diese Beobachtungen deuteten daraufhin, dass ein Aortenaneurysma zumindest auf die nachfolgenden Gefäße und Gefäßsysteme pathophysiologische Auswirkungen hat. Zur abschließenden Klärung der Frage nach einer veränderten Hämodynamik in vor- und nachgeschalteten Arealen bedarf es weiterer größer angelegter Studien – z.B. Multicenterstudien.

Aortenaneurysmen wurden aufgrund ihrer klinischen Bedeutung bereits vielfach mit unterschiedlichen Methoden funktionell erforscht. Im Fokus aktueller Studien steht der Wall Shear Stress. Als Messgröße der Mechanotransduktion ist dieser ein wichtiger Parameter. Die Assoziation eines niedrigen oder oszillierenden Wall Shear Stress mit einer vorbestehenden Atherosklerose wurde schon früh beschrieben (Caro et al. 1969; Ku et al. 1985). In jüngerer Zeit gab es einige Studien, welche im Einklang mit den Ergebnissen dieser Studie erniedrigten Average Wall Shear Stress im Bereich der maximalen Ausdehnung der Aortenaneurysmen nachweisen konnten (z.B. Arzani und Shadden 2016; S. Lin et al. 2017). Bei diesen Studien stehen die Quantifizierung des Wall Shear Stress in aortalen Läsionen mithilfe von Mapping-Methoden und die Korrelation mit klinischen Befunden im Vordergrund. Diese Studie hingegen fokussierte sich auf mögliche Unterschiede des Parameter Wall Shear Stress zwischen aortalen Läsionen und einem gesunden Kollektiv.

Der Parameter Wall Shear Stress wird häufig in Verbindung mit dem Rupturrisiko von Aneurysmen gebracht. So geht in Zerebralarterien ein erniedrigter Wall Shear Stress mit einem erhöhten Rupturrisiko einher (Jou et al. 2008; Miura et al. 2013). Ebenso spielt der Wall Shear Stress bei der klinischen Einschätzung von Bauchaortenaneurysmen eine zunehmende Rolle. So bildeten etwa Chisci et al. 2015 den „Florenzer Risiko Score“ als Maß für das Rupturrisiko eines Bauchaortenaneurysmas, in den auch der Wall Shear Stress einfließt (Chisci et al. 2015). Boyd et al. konnten zeigen, dass der Wall Shear Stress ein besserer Parameter zur Identifikation einer potentiellen Rupturstelle ist, als der maximale Durchmesser. Demnach seien vor allem Stellen betroffen, an denen es zu Flusszirkulationen, Thrombenablagerungen und als Folge zu einem geringeren Wall Shear Stress kommt (Boyd et al. 2016). Es gibt jedoch Evidenz dafür, dass ein erniedrigter Wall Shear Stress zu einem intraluminalen Thrombus und darüber sekundär zu einem schnelleren Wachstum des Aortenaneurysmas führen kann (Zambrano et al. 2016). Die Thrombusbildung selbst scheint vor allem mit einer hohen Oszillation des Wall Shear Stress assoziiert zu sein (Arzani, Suh et al. 2014).

Um der Entstehung des Aneurysmas als Krankheitsbild näher nachzugehen, führten Sugimoto et al. eine Studie an gesunden Probanden/-innen durch, bei der sie die juxtarenale und infrarenale Aorta untersuchten. Sie beobachteten niedrige Average Wall Shear Stress-Werte, aber maximale Oszillationen der WSS-Werte im Bereich der posterioren Wand der infrarenalen Aorta. Da sich Bauchaortenaneurysmen gehäuft in diesem Bereich befinden, postulierten sie einen Zusammenhang der niedrigen WSS-Werte mit einem zunehmenden Aneurysmawachstum (Sugimoto et al. 2016). Eine jüngere Studie von Natsume et al. konnte mit 4D flow MRI einen Zusammenhang

zwischen Wall Shear Stress und dem Durchmesser des Aneurysmas nachweisen. Bei sakkulären Aneurysmen waren jedoch die WSS-Werte unabhängig vom Durchmesser stets erniedrigt. Aufgrund dessen postulierten sie einen Zusammenhang zur meist dramatischeren Klinik (u.a. höheres Rupturrisiko) als bei fusiformen Aneurysmen (Natsume et al. 2017).

Die aktuelle Literatur unterstreicht, dass verringerte WSS-Werte im Bereich aneurysmatischer Veränderungen auftreten können und steht somit im Einklang mit den Ergebnissen dieser Studie. Des Weiteren können endovaskuläre Therapiemethoden den Wall Shear Stress im Bereich des Aneurysmabauchs weitestgehend normalisieren (Boersen et al. 2017). Allerdings sollte berücksichtigt werden, dass diesen Erkenntnissen technisch unterschiedliche Untersuchungsverfahren (CFD, FSI, 4D flow MRI) zugrunde liegen und so eine Vergleichbarkeit erschweren. Peiffer et al. beleuchteten diesen Aspekt in einem Review (Peiffer et al. 2013).

Die deutlichen Veränderungen einiger wandspezifischer und flussdynamischer Parameter in Aortenaneurysmen unterstreichen, dass die funktionelle Bildgebung ein großes Potential in der Beurteilung des Entstehens und Fortschreitens der Aneurysmabildung und auch in der Güte einer therapeutischen Behandlung hat. Visuelles Flussmapping (z.B. mit *streamlines* und *pathlines*) kann zum hämodynamischen Verständnis im Aneurysma beitragen.

Patienten/-innen mit penetrierendem Aortenulkus

Bei den Patienten/-innen mit penetrierendem Aortenulkus (PAU) zeigten sich Veränderungen in den Parametern gegenüber der Referenzgruppe. In der Gruppe thor. PAU waren Wall Shear Stress, Geschwindigkeit und Stroke Distance sowohl suprarenal als auch infrarenal niedriger. Bei den Patienten/-innen der Gruppe infr. PAU waren die untersuchten Parameter sowohl supra- als auch infrarenal im Vergleich zur Referenzgruppe verändert (vgl. Boxplots in den Abbildungen 19, 20, 21, 22). Allerdings zeigten die Unterschiede mit Ausnahme der statistisch signifikant niedrigeren WSS-Parameter in der suprarenalen Messung keine statistische Signifikanz. Die linearen Regressionsmodellen unter Mitberücksichtigung des Alters konnten für die Gruppe thor. PAU signifikante Einflüsse auf Geschwindigkeit und Stroke Distance supra- und infrarenal nachweisen. Für die Gruppe infr. PAU ergab sich ein signifikanter Einfluss auf die infarenale Peak Velocity. Somit war also auch unter Berücksichtigung veränderter Werte mit Zunahme des Alters von hämodynamischen Veränderungen bei Patienten/-innen mit PAU auszugehen.

Hervorzuheben ist, dass über die *Kontur* gemittelte Parameter (Peak Average WSS Mag., Peak Average Velocity und Stroke Distance) in Patienten/-innen mit PAU gegenüber Aorten-gesunden Probanden/-innen erniedrigt waren. Lokalisierte Parameter (Seg. Peak WSS Mag. und Peak Velocity) zeigten hingegen keine Veränderung bzw. sogar eine Erhöhung der Werte. Diese Ergebnisse decken sich mit den Untersuchungen von D'Ancona et al., die in FSI-Modellen eines Patienten mit thorakalem PAU verringerte Geschwindigkeits- und WSS-Parameter in der Nähe des PAUs nachwies. Die Normalisierung dieser Parameter durch Implantation eines Stent-Grafts bestärkt die Annahme, dass das PAU Ursache der zuvor veränderten Flussgeschwindigkeiten ist (D'Ancona et al. 2013).

Die lokal registrierten Peak Values (Seg. Peak WSS Mag. und Peak Velocity) scheinen bei dem Krankheitsbild PAU keine charakteristischen Veränderungen zu zeigen. Eine mögliche Erklärung ist die Lokalisation des Ulkus meist auf nur einer Seite der Aorta. In dem Bereich, der der Läsion gegenüber liegt, kann es so – wegen der *peak values* – in vereinzelt registrierten Voxeln zur Berechnung normwertiger Hämodynamikparameter kommen, wie sie z.B. auch bei den gesunden Probanden gefunden werden. Erwartungsgemäß wären diese Parameter vor allem im Falle einer größeren Expansion des PAUs verändert.

Die Ergebnisse zeigten Veränderungen der Parameter auch außerhalb der PAU-Läsionen (bei thor. PAU infrarenale Messungen und bei infr. PAU suprarenale Messungen). Dies lässt wiederum vermuten, dass sich bei Vorliegen eines PAUs Veränderungen im gesamten aortalen Gefäßsystem ergeben könnten, d.h. also für das thor. PAU kaudal veränderte und für das infrarenale PAU kranial veränderte Parameter. Jedoch ist insbesondere in diesen Patientengruppen (thor. PAU und infr. PAU) die hohe Koinzidenz von weiteren Gefäßerkrankungen nicht zu vernachlässigen. In der Gruppe thor. PAU hatten 56 % ein Begleitaneurysma, in der Gruppe infr. PAU waren es sogar 67 %. Zudem wiesen 22 % der Patienten/-innen mit thorakalem PAU eine begleitende Aortendissektion auf (vgl. Tabelle 4).

Somit bleibt offen, ob ein einziges PAU zu Veränderungen im gesamten aortalen Gefäßtrakt führen kann. Zur eindeutigen Klärung sind Studien mit größeren Fallzahlen und vergleichbaren Mapping-Methoden erforderlich.

Visuell konnten *pathline*-Rekonstruktionen der Geschwindigkeit eine Art des „Vorwühlens“ von Blut demonstrieren und damit angedeutet den pathophysiologischen Prozess widerspiegeln. Diese Beobachtungen könnten in frühen Krankheitsstadien zu diagnostischen Zwecken genutzt werden.

Die stadienadaptierte Therapie nach aktueller Leitlinie der European Society of Cardiology (ESC) zu Aortenerkrankungen basiert im Wesentlichen auf bildmorphologischen Befunden und ist hinsichtlich des Empfehlungs- und Evidenzgrads eingeschränkt (Erbel et al. 2014). 4D flow MRI hat hier das Potential, durch den Zusatzgewinn an hämodynamischen Informationen (Parameter und Flussmapping) in der Indikationstellung für einen operativen oder endovaskulären Eingriff eine zusätzliche Entscheidungshilfe zu geben.

Patienten/-innen mit Aortendissektion

Bei den Patienten/-innen mit Aortendissektion zeigten suprarenal beide Wall Shear Stress-Parameter (Peak Average WSS Mag. und Seg. Peak WSS Mag.), die Peak Average Velocity und die Absolute Stroke Distance gegenüber der Referenzgruppe geringere Werte. In den infrarenalen Messungen waren die anhand der eingezeichneten *Kontur* gemittelten Parameter (Peak Average WSS Mag., Peak Average Velocity, Absolute Stroke Distance) ebenso statistisch signifikant niedriger als bei der Referenzgruppe. Keine statistische Signifikanz zeigten die infrarenalen lokalisierten Peak Values (Seg. Peak WSS Mag. und Peak Velocity). Die linearen Regressionsmodelle unter Berücksichtigung des Alters zeigten einen signifikanten Einfluss der Gruppe Dissektion suprarenal bei den Parametern Peak Average WSS Mag., Seg. Peak WSS Mag., Peak Average Velocity und Absolute Stroke Distance. Infrarenal flossen die Peak Average Velocity und die Absolute Stroke Distance in das entsprechende altersadaptierte lineare Modell statistisch signifikant ein. Somit konnten hämodynamische Veränderungen bei Vorliegen einer Aortendissektion auch unter Berücksichtigung möglicher Veränderungen in den Parametern mit steigendem Alter der Patienten/-innen ausgemacht werden.

Zunächst muss berücksichtigt werden, dass das Einzeichnen der suprarenalen *Konturen* beide Gefäßlumina („echtes“ und „falsches“ Lumen) beinhaltet. Aus dem Geschwindigkeitsmapping der Patienten/-innen mit Aortendissektion konnte auf einen Geschwindigkeitsunterschied zwischen „echtem“ und „falschem“ Lumen geschlossen werden. Die Geschwindigkeiten waren in beiden vorgestellten Fällen (Abbildungen 26 und 27) im „falschen“ Lumen im Dissektionsverlauf niedriger als im „echten“ Lumen. Eine vorhergehende Studie konnte dies ebenfalls zeigen (Amano et al. 2011). Demnach entsprach die Veränderung der über die *Kontur* gemittelten Parameter Peak Average WSS Mag. und Peak Average Velocity der Erwartung. Auffällig ist jedoch, dass sich suprarenal auch die lokalen Peak Values (Peak Average WSS Mag. und Peak Average Velocity) verändert zeigten. Dies lässt darauf schließen, dass durch Turbulenzen im

Bereich des Entrys sowie durch eine bewegte Dissektionsmembran bedeutsame hämodynamische Veränderungen im aortalen Gefäßtrakt resultieren können.

Die Interpretation der infrarenalen Veränderungen ist durch die Inklusion aller DeBakey Typ I und III-Patienten/-innen ohne Restriktion des kaudalen Ausmaßes nur eingeschränkt möglich. Es sind also auch Patienten/-innen im Kollektiv enthalten, die auf Höhe der infrarenalen Messungen eine Dissektion der Aorta aufweisen. Somit kann die Frage nach Veränderungen, die sich im Bereich kaudal der Dissektion befinden, hier nicht geklärt werden. Die signifikanten Unterschiede zur Gruppe BAA in den infrarenalen Parametern Peak Average WSS Mag., Seg. Peak WSS Mag., Peak Average Velocity, Peak Velocity und Absolute Stroke Distance deuten jedoch darauf hin, dass sich die Hämodynamik im kaudalen Bereich der Dissektion (bzw. kaudal der Dissektion) in gewissem Maße normalisiert. Die Boxplots (Abbildungen 21 und 22) lassen vermuten, dass sich in diesem Bereich keine der Referenzgruppe entsprechende physiologische Hämodynamik einstellt.

Es gibt bereits einige Studien zu Patienten/-innen mit Aortenläsionen, bei denen sowohl 4D flow MRI als auch ingenieurwissenschaftliche Methoden (z.B. CFD) zum Einsatz kommen. In einer Studie mit CFD-Modellen zeigten sich geringere WSS-Werte bei Patienten/-innen mit Typ B-Dissektionen im Vergleich mit gesunden Probanden/-innen, ein Ergebnis, das im Einklang mit den Ergebnissen dieser Studie steht (Karmonik, Müller-Eschner et al. 2013). Karmonik et al. zeigten überdies, dass sich die WSS-Werte bei Patienten/-innen mit Typ B-Dissektionen nach Einbringung eines Stents normalisieren. Im Mapping nahm der WSS post-EVAR ähnliche Werte wie im gesunden Referenzkollektiv dieser Studie an (Karmonik, Bismuth et al. 2011). Mit 4D flow konnten Birjiniuk et al. in einem in vitro-Modell zeigen, dass im „falschen“ Lumen im Bereich der proximal bis mittleren Dissektionsmembran Flussumkehrungen signifikant höher sind als im Normalzustand (Birjiniuk et al. 2017). Auch in den Kollektiven dieser Studie lässt sich bei vergleichendem Blick auf die Abbildungen 23, 26 und 27 ein solches Ergebnis erwarten.

Vergleicht man 4D flow MRI mit den ingenieurwissenschaftlichen Methoden, so zeigen sich einige spezifische Vor- und Nachteile von 4D flow bei Patienten/-innen mit Aortendissektion. Zum einen bietet 4D flow durch die Akquisition am Menschen den spezifischen Vorteil, dass sich eine bewegte Dissektionsmembran besser abbildet und zu genaueren Ergebnissen führt. – Cheng et al. konnten zeigen, dass die CFD-Modelle den Peak Flow im falschen Lumen als zu hoch einschätzen. Nachteil der CFD-Modelle ist, dass hier von einer steifen Dissektionsmembran ausgegangen wird. Dennoch waren auch die Ergebnisse der CFD-Modelle weitestgehend solide (Cheng et al. 2014). –

Zum anderen zeigt sich bei 4D flow MRI aber auch eine technische Schwierigkeit bei Aortendissektionspatienten/-innen. Hier kann es bei deutlichen Flussgeschwindigkeitsunterschieden zwischen „echtem“ und „falschem“ Lumen zu Signaleinschränkungen durch die Wahl nur eines Vencs kommen. Dieser Problematik konnte in einigen Studien erfolgreich mit Multi-Venc-Technologien begegnet werden (Callaghan et al. 2016; Goyen et al. 2000; Ha et al. 2016).

Zusammenhänge der Messwerte mit Alter/Geschlecht

Diese Studie zeigte an einem gesunden Referenzkollektiv, dass sich hämodynamische Parameter mit höherem Altern verändern und geschlechtsspezifische Unterschiede aufzeigen können.

Alter

Untersuchungen zum Alterseinfluss im Referenzkollektiv (suprarenal: n = 20, infrarenal: n = 15) zeigten suprarenal signifikante Abnahmen in Wall Shear Stress (Peak Average WSS Mag.: $p < 0,001$, Seg. Peak WSS Mag.: $p < 0,001$), Flussgeschwindigkeit (Peak Average Velocity: $p < 1,0 \cdot 10^{-4}$, Peak Velocity: $p < 1,0 \cdot 10^{-4}$) und Stroke Distance (Absolute Stroke Distance: $p < 0,001$). Infrarenal waren Flussgeschwindigkeit (Peak Average Velocity: $p = 0,007$, Peak Velocity: $p = 0,003$) und Stroke Distance (Absolute Stroke Distance: $p = 0,027$) erniedrigt. Fluss und Schlagvolumen zeigten sowohl supra- als auch infrarenal keine signifikante Korrelation mit dem Alter.

Die Ergebnisse legen nahe, dass sich die Hämodynamik im Aorten-gesunden Individuum im Laufe des Lebens verändert. Der Alterungsprozess ist physiologischerweise mit einer Vielzahl an Umbauungsprozessen assoziiert, die über verschiedene Transduktionswege zu wiederum verschiedenen Veränderungen an Gefäßwand und Endothel führen. Vor allem auffallend sind dabei die Zunahme der arteriellen Wandsteifheit, die Abnahme der Endothelfunktion und die damit verbundene Zunahme an artherosklerotischen Läsionen im Gefäßsystem (Nanayakkara et al. 2018; Wang et al. 2012). Verschiedene inflammatorische (oxidativer Stress, Aktivierung von Entzündungsfaktoren, Dysregulation von Genen im Entzündungsprozess) und zelluläre Veränderungen (an vaskulären glatten Muskel-, Endothel- und Entzündungszellen) führen dabei u.a. zu einer vermehrten Einlagerung von Kollagen und zur Degeneration des Elastins in der Gefäßwand (Chung et al. 2006; Mistriotis et al. 2017; Nanayakkara et al. 2018). Im Alter kommt es ferner zur Dysbalance zwischen vaskulären Stickoxiden und Endothelin-1 – führt zur Vasokonstriktion –, sowie zur altersbedingte Telomerverkürzung (bei Replikation der DNA) – führt zu zellulärer Seneszenz–,

welche hier vor allem in Leukozyten relevant ist – direkte Assoziation mit kardiovaskulären Erkrankungen (Nanayakkara et al. 2018; Paneni et al. 2017). Zudem gibt es Hinweise, dass zusätzlich auch neurohumorale, genetische und epigenetische Faktoren Einfluss auf den Alterungsprozess haben könnten (Paneni et al. 2017). Abnahmen in Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit ließen sich vor allem mit der Zunahme von Atherosklerose und Abnahme der Elastizität der Gefäße in Verbindung bringen.

Neben dem tatsächlichen Alter des/r Patienten/-in ist insbesondere das Gefäßalter von großem klinischen Interesse. Der Begriff wurde 2008 im Rahmen der Framingham Heart Studie eingeführt und determiniert das Alter des Gefäßsystems anhand des kardiovaskulären Risikoprofil des/r Patienten/-in (D'Agostino et al. 2008). Quantifiziert wird das Gefäßalter derzeit vor allem durch Messung der Pulswellengeschwindigkeit mit entsprechenden Messgeräten (Ben-Shlomo et al. 2014; Middeke 2012; Weber et al. 2004). Der Wall Shear Stress hat hier als Messwert der direkten mechanischen Wechselwirkungen mit der Gefäßwand potentiell eine höhere Spezifität zur präzisen Bestimmung des Gefäßalters. Eine jüngere 4D flow Studie konnte einen Zusammenhang zwischen Wandsteifheit und WSS finden (Kolipaka et al. 2017). 4D flow MRI kann sowohl die Pulswellengeschwindigkeit als auch den WSS messen (vgl. z.B. Wentland et al. 2015). Mithilfe von zusätzlichen Parametern und Mapping-Methoden hat 4D flow MRI somit großes Potential, das Gefäßalter noch präziser und zuverlässiger als bisher möglich zu ermitteln. Vorstellbar wäre – z.B. im Rahmen von großangelegten Studien – die Erstellung eines Scores (auf Basis von mehreren Fluss- und Gefäßparametern) mithilfe dessen das individuelle Gefäßalter des/der Patienten/-in besser eingeschätzt werden könnte.

Geschlecht

Das zur Auswertung der geschlechtsspezifischen Unterschiede verwendete Referenzkollektiv bestand in dieser Studie aus 8 Frauen (suprarenal: 8 Datensätze, infrarenal: 6 Datensätze) und 12 Männern (suprarenal: 12 Datensätze, infrarenal: 9 Datensätze). Bei den suprarenalen Messwerten waren die Parameter Peak Flow ($p < 0,001$) und Absolute Stroke Volume ($p = 0,016$) im Kollektiv der Männer statistisch signifikant höher. Bei den infrarenalen Messungen zeigten die Männer ebenfalls erhöhte Messwerte in diesen Parametern, wobei nur der Parameter Peak Flow statistisch signifikant war. Alle anderen Parameter (Wall Shear Stress, Flussgeschwindigkeit, Stroke Distance) zeigten sowohl suprarenal als auch infrarenal keine signifikanten Unterschiede.

Hinsichtlich der Werte Peak Flow und Absolute Stroke Volume besteht ein physikalisch-mathematischer Zusammenhang (Stroke Volume = Integral des Flows über

die Zeit, vgl. 3.5). Daher ist eine koexistente Signifikanz beider Parameter (wie suprarenal der Fall) plausibel. Erklärt werden könnte ein höherer Flow bei Männern z.B. durch ein höheres Auswurfvolumen des Herzens bei unterschiedlicher Konstitution des Körpers.

Ferner fällt jedoch bei einem Vergleich der Mittelwerte und Mediane der anderen Parameter auf, dass sich auch hier Tendenzen zu Unterschieden erkennen lassen. Sowohl supra- als auch infrarenal waren Wall Shear Stress und Stroke Distance im Kollektiv der Männer geringer als bei den Frauen. Für die Flussgeschwindigkeit gab es ebenfalls Unterschiede. Hier waren die Werte suprarenal im Kollektiv der Männer höher und infrarenal niedriger als bei den Frauen. Die Unterschiede in der Peak Velocity wurden auch in einer jüngeren 4D flow Studie von Garcia et al. bestätigt (Garcia et al. 2018). Allerdings erreichte der Unterschied in der vorliegenden Studie keine statistische Signifikanz, was der geringen Fallzahl (von suprarenal: $n = 20$, infrarenal: $n = 15$) geschuldet sein könnte.

Zusammenfassung Alter und Geschlecht

Bereits in dieser Studie mit vergleichbar geringen Fallzahlen zeigten sich alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede bei mehreren Parametern. Die 4D flow MRI Studie von Garcia et al. ($n = 98$) (Garcia et al. 2018) konnte im Einklang mit diesen Ergebnissen ebenfalls Unterschiede in Alters- und Geschlechtsgruppen ausfindig machen. Dies zeigt, dass 4D flow MRI als multifunktionell einsetzbare in vivo Methodik großes Potential hat, im klinischen Alltag als diagnostisches Tool zur Identifizierung von pathologischen Messwerten eingesetzt zu werden. Als Grundlage könnten großangelegte (z.B. Multicenter-) Studien durchgeführt werden, die alters- und geschlechtsadaptierte Normwerte für WSS, Flussgeschwindigkeit und Flow bestimmen.

Vergleiche zwischen den Gruppen

Die vorliegende Studie erbrachte mit dem Post-Hoc Gruppenvergleich und der visuellen Auswertung neben Unterschieden zwischen Referenzkollektiv und den einzelnen Patientengruppen auch Informationen über hämodynamische Unterschiede zwischen den einzelnen Aortenläsionen (z.B. zwischen Aortenaneurysma und Aortendissektion).

Zu erwarten war, dass infrarenale Läsionen (BAA, infr. PAU) in den suprarenalen Messungen geringere Veränderungen der Parameter aufwiesen als thorakale Läsionen (TAA, thor. PAU, Dissektion). Es zeigten sich aber auch einige nicht triviale Beob-

achtungen, wie z.B., dass es im distalen Bereich (bzw. distal) von Dissektionsläsionen (Gruppe Dissektion, infrarenale Messung) offenbar geringere Parameterveränderungen als in einem Bauchaortenaneurysma (Gruppe BAA) gab – auch bei Berücksichtigung der Tatsache, dass jedoch nicht alle eingeschlossenen Patienten/-innen eine Aortendissektion infrarenal aufwiesen.

Im Vergleich der Aneurysmen untereinander zeigte sich, dass die infrarenalen Parameter in der Gruppe TAA (kaudal des Aneurysmas) in einigen Fällen denen der Gruppe BAA (im Aneurysma) weitestgehend entsprachen (vgl. z.B. Abbildungen 21 und 22). Dies lässt eine deutliche Veränderung der Hämodynamik distal von Aneurysmaläsionen vermuten. Berücksichtigt man ferner, dass die WSS-Werte der Gruppe TAA statistisch signifikante Unterschiede zur Referenzgruppe (infrarenal: Peak Average WSS Mag.: $p = 0,005$, Seg. Peak WSS Mag.: $p = 0,005$) aufwiesen, so kann unter der Annahme von Aneurysmawachstum durch niedrigen Wall Shear Stress (vgl. Bousset et al. 2008) davon ausgegangen werden, dass eine Aneurysmaläsion im Vergleich zu den anderen hier vorgestellten Aortenläsionen ein besonders hohes Risiko für die Bildung einer weiteren aneurysmatischen Läsion in distalen Gefäßabschnitten aufweist. Da die Implantation eines Stent-Grafts zu einer Normalisierung der WSS-Parameter in einem Aortenaneurysma führen können (Boersen et al. 2017), wird daher möglicherweise auch das Risiko für die Entstehung weiter distal gelegener Aneurysmen reduziert. Diese Hypothese könnte beispielsweise in großangelegten Studien untersucht werden. Eine hohe Koinzidenz aortaler Aneurysmen mit weiteren aortalen und peripheren Aneurysmen ist schon vor einiger Zeit in mehreren epidemiologischen Studien beschrieben worden (Bickerstaff et al. 1982; Crawford et al. 1982; Dent et al. 1972) und war auch in dieser Studie aufzufinden. Das Wissen über die Ursachen dieser Koexistenz – „aortale Grunderkrankung“ oder Bildung eines weiteren Aneurysmas durch die veränderte Hämodynamik eines bereits vorhandenen – ist bisher begrenzt. Studien mit 4D flow MRI könnten den Einfluss eines Aneurysmas auf die Entstehung weiterer Aneurysmen untersuchen und damit entscheidend zum pathophysiologischen Verständnis möglicher hämodynamischer Prozesse beitragen.

Bei penetrierenden Aortenulcera (PAU) fanden sich im Vergleich zu anderen aortalen Läsionen (Aortenaneurysma, Aortendissektion) geringere Veränderungen in den hämodynamischen Parametern. Dies könnte daran liegen, dass die Durchmesser der PAUs in dieser Studie nicht so stark gegenüber der Norm vergrößert waren, wie es z.B. bei den Aortenaneurysmen der Fall war (vgl. hierzu maximaler Durchmesser (d_{\max}) in Tabellen 3 und 4). In der Gruppe infr. PAU zeigte sich die Peak Velocity in der Läsion (infrarenale Messung) höher als in allen anderen Gruppen. Möglicherweise lagen bei diesen Patienten/-innen zusätzlich zum PAU auch kleine stenoti-

sche Komponenten vor, die fokale Geschwindigkeitserhöhungen bei gleichbleibender Durchschnittsgeschwindigkeit hervorbrachten. Die Ergebnisse sind damit zwischen den Gruppen thor. PAU und infr. PAU nicht analog. Es muss auch beachtet werden, dass häufig vorliegende Begleitläsionen wie Aneurysmen und Dissektionen zu hämodynamischen Veränderungen im Gefäßsystem führen. Im Gegensatz zum Aortenaneurysma und zur Aortendissektion ließen sich dem PAU in dieser Studie daher charakteristisch veränderte Gefäßparameter nur bedingt zuordnen.

4D flow MRI im Vergleich zu anderen Methoden der hämodynamischen Bildgebung

4D flow MRI ist eine untersucherunabhängige strahlungsfreie Bildgebungsmodalität, die die gesamte Hämodynamik in einem 3-dimensionalen Raum zeitaufgelöst darstellen kann. Aus den Datensätzen lässt sich eine Fülle an hämodynamischen Daten gewinnen. Damit ist 4D flow MRI einigen etablierten Methoden, wie z.B. der (farbkodierten Doppler-) Sonographie in mehreren Punkten überlegen. Gegenüber ingenieurwissenschaftlichen Methoden (wie z.B. CFD und FSI) hat 4D flow MRI den Vorteil der direkten in vivo Akquisition der flusssensitiven Daten. Besonders von Vorteil ist dies in der Darstellung der Aortendissektionen. Hier ist bei einer beweglichen Dissektionsmembran die Einschätzung des Flussprofils in der 4D flow MRI präziser als in der CFD (Cheng et al. 2014).

Im Bereich Mapping von WSS und Pressure scheinen derzeit noch Verfahren wie CFD und FSI aufgrund noch nicht endgültig ausgereifter Post-Processing-Algorithmen die Überhand zu haben (Markl, Wallis et al. 2011). Vorteil der ingenieurwissenschaftlichen Methoden ist die schnelle Datenakquisition und ein häufig schon vorhandener Datenpool. Auflösungen sind hier insbesondere durch die Rechenleistung limitiert. Auswirkungen operativer und endovaskuläre Eingriffe auf hämodynamische Parameter lassen sich direkt am Computer berechnen (vgl. Itatani et al. 2017). 4D flow Bilder können zwar mehrfach (also auch erneut) ausgewertet werden, müssen aber immer als eigenständige Datensätze – mit teils langen Scanzeiten – erhoben werden. CFD oder FSI-Modelle können hingegen vorhandene CT- oder MRT-Datensätze auswerten, welche in der Vielzahl der Fälle bei gefäßchirurgischen/angiologischen Patienten/-innen vorliegen.

Bei dem Vergleich von 4D flow MRI mit 2D-Flussmessungen zeigen sich gute Übereinstimmungen in den Flussparametern (A. Stalder et al. 2008). 4D- und 2D-Flussmessungen unterscheiden sich insbesondere in ihrer dimensionalen Auflösung. Die 3-dimensionale Rekonstruktion des Blutflusses bei 4D flow MRI ermöglicht die Aufde-

ckung und nachträgliche Quantifizierung vorher nicht identifizierter Gefäßanomalien. Zudem macht ein 3-dimensionaler Datensatz auch die Berechnung von einigen Parametern wie dem Wall Shear Stress erst möglich. Ein weiterer Vorteil von 4D flow MRI ist die Möglichkeit, auch nach Durchführung der Messung im MRT, die Datensätze auswerten zu können. Bei 2D-Flussmessungen müssen hingegen bereits während der Untersuchung Schichten ausgewählt werden – eine nachträgliche Bearbeitung ist hier nicht möglich. 2D-Flussmessungen haben durch das weniger aufwendige Akquisitionsverfahren den Vorteil meist sehr hohe Auflösungen bei insgesamt geringeren Scanzeiten zu realisieren: Wäre nur eine einzelne Schicht von Interesse, so könnte mit einer 2D-Flussmessung eine sehr hohe Auflösung realisiert werden, wobei die Gesamtscanzeit niedriger wäre als bei einer 4D-Flussmessung.

5.3 Limitationen von Studie und Methodik

Diese Studie wies einige Limitationen auf, welche im Folgenden diskutiert werden.

Limitationen durch das Patientenkollektiv

Die geringe Fallzahl der Patienten/-innen in den Kollektiven gab der Studie eher einen explorativen Charakter. Potentielle Unterschiede zeigten sich so möglicherweise statistisch nicht signifikant. Vor allem in den Gruppen TAA und infr. PAU waren die kleinen Fallzahlen (TAA: $n = 3$, infr. PAU: $n = 3$) limitierend. In der statistischen Auswertung konnte es daher rein mathematisch in manchen Vergleichen (kritische Werte der Mann-Whitney-U-Statistik) keine statistisch signifikanten Unterschiede geben.

Es erfolgte der Ausschluss mehrerer Probanden/-innen und Patienten/-innen wegen nicht komplett umfassendem Field of View (vgl. Tabelle 2). Zudem bestand zwischen dem Referenzkollektiv und den Patientengruppen ein deutlicher Unterschied in der Altersstruktur. Während das Alter im Referenzkollektiv weitestgehend normalverteilt war (Alter (MW \pm SD): $49,7 \pm 16,1$, Shapiro-Wilk-Test (Shapiro et al. 1965): $p = 0,386$), war das mittlere Alter in den Patientenkollektiven mit $66,6 (\pm 8,9)$ um ca. ein Drittel höher. Beim direkten Vergleich der Patientenkollektive mit dem Referenzkollektiv könnte die Altersdifferenz durch Alterseinflüsse auf die Parameter zu einer Selektionsbias führen. Des Weiteren beeinflusst die geringe Anzahl „älterer“ Probanden/-innen (Alter > 70 Jahre) im Referenzkollektiv die Validität der altersadaptierten linearen Regressionsmodelle. Ein insgesamt größeres Referenzkollektiv mit entsprechender Erhöhung der absoluten Fallzahl der Probanden/-innen im höheren Alter (Alter > 70 Jahre) wäre wünschenswert, um dieser Unschärfe vorzubeugen. Außerdem wurden auch die Probanden/-innen im Referenzkollektiv im Rahmen von klinisch indizier-

ten Herz-MR-Untersuchungen rekrutiert. Durch diese indirekte Vorselektion könnte in Einzelfällen ein kardiovaskuläres Risikoprofil vorgelegen haben, welches das Referenzkollektiv in der Folge verzerrt haben könnte.

Die Patientengruppen setzten sich größtenteils aus Patienten/-innen zusammen, die multiple kardiovaskuläre Vorerkrankungen hatten. Dadurch konnten sich Veränderungen absoluter Werte der Parameter ergeben haben – z.B. könnte etwa eine Aortensstenose zu niedrigeren Wall Shear Stress-Werten geführt haben (vgl. Ooij et al. 2017). Einige der Patienten/-innen wiesen etwa Begleitaneurysmata und/oder -dissektionen auf. Solche Läsionen könnten die Messwerte beeinflussen und zu Fehlern in der Identifizierung läsionsspezifischer Messwerte führen.

Ferner war die Zuordnung zu den Patientengruppen in einzelnen Fällen schwierig. Besonders davon betroffen waren die Patientengruppen mit den Diagnosen Aneurysma versus PAU. Da die Einteilung CT-morphologisch erfolgte, konnte etwa ein PAU im frühen Stadium möglicherweise fälschlich als Aneurysma bezeichnet worden sein oder umgekehrt.

Limitationen durch die Methodik

Methodische Grenzen der 4D-Flussmessung ergaben sich vor allem durch den Konflikt hoher Scanzeiten einerseits und Begrenzungen in der örtlichen und zeitlichen Auflösung andererseits (Technische Parameter der 4D flow Sequenz siehe Tabelle 6). Da eine vollständige örtliche (unendlich viele Voxel) wie auch zeitliche Abdeckung (unendlich viele *time-frames*) in der Praxis nicht realisierbar ist, unterliegt die Auswertung stets einem theoretischen Fehler: So muss berücksichtigt werden, dass bei der gewählten Voxelgröße von 2,0 x 2,5 x 2,5 mm bei einem physiologischen Aortendurchmesser von 2 cm in der Aorta abdominalis nur ca. 51 Voxel den Gefäßdurchschnitt abbilden. Alle gemessenen Parameter ergaben sich aus diesen Voxeln. Durch wandüberschreitende Voxel könnte es zu Partialvolumeneffekten kommen, wodurch sich randständige Messungen falsch niedrig verändert gezeigt haben könnten.

Als weiterer begrenzter Faktor ist die Zeit zu berücksichtigen, die sich insbesondere auf die Bestimmung von Spitzenwerten der Parameter (*peak values*) auswirkt. Um den tatsächlichen Peak messen zu können, müsste ein *time-frame* genau auf den Zeitpunkt fallen, an dem der Parameter den Spitzenwert annimmt. Den tatsächlichen Zeitpunkt zu treffen, war bei interindividuell unterschiedlicher Physiologie der Patienten/-innen und Probanden/-innen nur ansatzweise möglich. Darüber hinaus kommt es wegen der Existenz der *time-frames* – dabei handelt es sich um kurze Zeiträume und

keine Zeitpunkte – immer zu einer gewissen Mittelung der Werte, wodurch der gemessene Spitzenwert in der Regel niedriger eingeschätzt wurde als der tatsächlich zu erwartende Messwert. Die hier präsentierten Peak Values müssen also immer als Näherungswerte verstanden werden.

4D flow MRI ist wegen der Sequenzierung über mehrere Herzaktionen hinweg ein aufwendiges Datenakquisitionsverfahren. Zum einen sind schon per se viele Daten erforderlich (drei flusssensitive Datenstapel für jede Richtung + Referenzdatenstapel und das für jeden *time-frame*), zum anderen ist die Akquisition der Daten auch in gewisser Weise abhängig von der „Mitarbeit“ des/der Patienten/-in. Ein effizientes Atemgating, bei idealerweise konstanter (nicht tachykarder aber auch nicht bradykarder) Herzfrequenz wirkt sich deutlich reduzierend auf die Gesamtscanzeit aus. Bei ineffektivem Atem-/EKG-Gating kam es in dieser Studie zu langen Scanzeiten von bis zu ca. 15 min (vgl. Tabelle 6).

Zur Beschleunigung der Scanzeiten (bei gleichbleibender räumlicher und zeitlicher Auflösung) gibt es vielversprechende technische Ansätze wie z.B. radial undersampling (Gu et al. 2005), kt-BLAST und kt-SENSE (Carlsson et al. 2011; Tsao et al. 2003), kt-GRAPPA (Block et al. 2007; Griswold et al. 2002; Jung et al. 2011) oder compressed sensing (Lustig et al. 2007).

Eine weitere Limitation der 4D-Flussmessungen ist das Velocity encoding (Venc). Die Wahl eines korrekten Venc war erforderlich, um Aliasing-Effekte zu vermeiden. Aliasing-Effekte beeinflussen ihrerseits die Größe der berechneten Parameter sofern keine adäquaten Anti-Aliasing-Korrektur-Verfahren zur Verfügung stehen (Bock et al. 2007). Die Messwerte mit dem mitgeliefertem Anti-Aliasing-Verfahren von GT-Flow 2.0.10 (GyroTools LLC) zeigten im eigenen Software-Test jedoch keine reproduzierbaren Ergebnisse. In dieser Studie wurde deshalb der Venc anhand des Spitzengeschwindigkeitswertes (+ 10 % Fehler) aus einer vorgeschalteten 2D-Flussmessung bestimmt. Da es sich hierbei um eine ähnliche Methodik wie 4D flow handelt, die ebenso Begrenzungen in der örtlichen und zeitlichen Auflösung aufweist, konnte es unter Umständen (auch bei Addition von 10 % zur Fehlerminimierung) dennoch dazu kommen, dass ein nicht idealer Venc gewählt wurde. Ein sehr hoher Venc löst zwar das Aliasing, geht jedoch mit einem niedrigeren Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) und damit mit einem Informationsverlust einher (Pelc et al. 1991). Schwierigkeiten bereitet dieses Phänomen in der Gruppe der Aortendissektionspatienten/-innen. Dort liegt meist ein deutlicher Geschwindigkeitsunterschied zwischen dem „falschen“ und dem tatsächlichen Lumen vor (J.-M. Chang et al. 1991; François et al. 2013). Einen Lösungsansatz bietet hier das Multi-Venc-Verfahren (Goyen et al. 2000).

Limitationen in der Nachbearbeitung

In der Nachbearbeitung der Datensätze könnte es ebenso zu Ungenauigkeiten bei der Bestimmung der Messwerte kommen. So erfolgte die Einzeichnung von *Konturen* händisch und somit nicht vollautomatisch. Um dennoch eine möglichst präzise Einzeichnung vornehmen zu können, kam in dieser Studie die B-spline interpolation – Interpolation der Konturlinie anhand von einzelnen händisch eingezeichneten Punkten – (De Boor et al. 1978; A. Stalder et al. 2008) zur Anwendung. Ebenso spielten äußere Faktoren wie Monitor- und Raumbelichtung bei der Festlegung der Gefäßgrenzen eine Rolle. In diesem Kontext sind automatisierte und untersucherunabhängige Verfahren notwendig.

Die Einzeichnung der *Kontur* erfolgte auf Magnitudebildern, welche nicht dem Standard einer morphologischen Untersuchung gerecht werden. Durch die Phasenkontrastsensitivität könnten Gefäßwände gegebenenfalls nicht als solche identifiziert werden. Die schwierige Unterscheidung von Thrombus zu Gefäßwand bei teilthrombosierte Gefäßläsionen könnte die korrekte Einzeichnung der Kontur limitieren. Ein möglicher Lösungsansatz wäre die Bereitstellung zusätzlicher morphologischer Scans der Aortenwand in derselben Sitzung unter gleichen Bedingungen (Localizer, Survey, Scout etc.). Als Kompromisslösung wurden in dieser Studie vorliegende CT-Aufnahmen hinsichtlich (phasenkontrast) signalmindernder Gefäßeigenschaften, wie intramuralen Hämatomen und Teilthrombosierungen beurteilt und derartige Eigenschaften bei der Einzeichnung der *Kontur* mitberücksichtigt.

Im Bereich der Rekonstruktionssoftwares gibt es nach wie vor keine einheitlichen standardisierten Algorithmen. Die Berechnungen der Parameter können sich folglich von Version zu Version und von Anbieter zu Anbieter unterscheiden. Als besondere Schwierigkeit des Parameters Wall Shear Stress gilt die teilweise eingeschränkte Reproduzierbarkeit absoluter Werte (Markl, Wallis et al. 2011). Normierte Algorithmen und Mapping-Verfahren sind für vergleichbare Ergebnisse notwendig.

Limitationen in der klinischen Routine

Wichtige Einschränkungen der 4D flow MRI in der klinischen Routine sind die zeitaufwendige Nachbearbeitung der Datensätze und die umfangreiche Einarbeitung in die Methodik. Eine Implementierung im klinischen Setting ist derzeit durch den aufwendigen Nachbearbeitungsprozess schwierig: So müssen die erhobenen 4D flow Datensätze zunächst in allen drei Raumebenen rekonstruiert werden (*delayed reconstruction*) und anschließend in eine externe Konsole eingeladen werden, um die Datensätze dort mit einer Rekonstruktionssoftware auswerten zu können. Für den klinischen

Alltag wäre ein einfacherer Workflow, der eine voll umfassende Nachbearbeitungssoftware – z.B. direkt in ein bestehendes PACS – integriert, von Vorteil.

5.4 Ausblick und mögliche weitere Studien

Die vorliegende Studie konnte in den Aortenläsionen Aneurysma, PAU und Dissektion jeweils deutliche hämodynamische Veränderungen gegenüber einem Referenzkollektiv Aorten-gesunder Probanden/-innen nachweisen. Zudem waren beim Vergleich der Gruppen untereinander Unterschiede bei Gefäßparametern erkennbar. Darüber hinaus zeigte die Studie alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede auf. Mit 4D flow MRI wurde ein aufwendiges, jedoch in seiner Form außergewöhnliches Verfahren für die Erhebung der Daten verwendet. Die noch sehr experimentelle Vorgehensweise in dieser Studie könnte sich in Zukunft durch automatisierte Algorithmen und verfeinerte sowie integrierte Post-Procession-Software verbessern. Durch neuere Akquisitionsverfahren z.B. mit undersampling-Methoden werden räumliche und zeitliche Auflösung der Datensätze zukünftig noch deutlich zunehmen. Dadurch könnten sich zur Zeit vorhandene Nachteile gegenüber den rein anatomisch nachrekonstruierten Verfahren wie CFD und FSI relativieren. Verbesserte Algorithmen im Post-Processing könnten theoretisch bei hoher Auflösung ebenso aufwendige Mappings erzielen wie CFD. Einige erfolgreiche Ansätze in dieser Richtung (hier *pressure mapping*) mit 4D flow sind bereits erfolgt (Lamata et al. 2014; Rivera-Rivera et al. 2018).

4D flow MRI nähert sich schon jetzt immer mehr vom theoretischen Konstrukt einer komplizierten Bildgebungsmodalität einem hochwertigem diagnostischen Tool mit sehr hohem klinischen Aussagewert an. Einige Case-Reports wie der von Young et al. (P. M. Young et al. 2014) – über einen Patienten mit kryptogenen Schlaganfällen und Aortendissektion – oder Frydrychowicz et al. (Frydrychowicz, Landgraf et al. 2010) – über ein Kind mit Scimitar-Syndrom – zeigen, wie 4D flow in einigen Fällen zur Diagnosefindung und zum weiteren klinischen Prozedere beitragen kann. Überdies konnte 4D flow MRI bei Patienten/-innen mit Marfan Syndrom erfolgreich für die Diagnostik und Prognoseabschätzung – hier fiel auf, dass Patienten/-innen mit Marfan Syndrom lokale Veränderungen im WSS, Verwirbelungen und erhöhte Durchmesser im Bereich der proximalen Aorta descendens aufwiesen – (Geiger et al. 2017; van der Palen et al. 2017) sowie im Follow-Up nach Aortenwurzelrekonstruktionen (V-SARR) eingesetzt werden (Hope et al. 2013).

Diese Erkenntnisse zeigen, dass 4D flow MRI als prognoseabschätzendes Tool bei Patienten/-innen mit erhöhtem Risiko für aortale Läsionen (z.B. Marfan- oder Ehlers-Danlos-Syndrom) dienen könnte und im Falle auffälliger Befunde zu einer früheren

Therapieentscheidung und damit einem prophylaktischen Vorgehen führen könnten. Die Follow-up-Studie nach V-SARR zeigt beispielhaft, welchen hohen diagnostischen Stellenwert 4D flow auch nach therapeutischen Interventionen/Operationen einnehmen könnte.

In Zukunft muss man nun in größer angelegten Studien versuchen, die Ergebnisse dieser und weiterer explorativer Studien zu reproduzieren. So könnte man zukünftig eine präzisere Risikoabschätzung, die auf der pathophysiologischen Hämodynamik (Gefäßparameter und visuelle Auswertungen) in aortalen Läsionen beruht, im Klinikalltag realisieren. Dafür bedarf es einer größeren Verbreitung von 4D flow Sequenzen – für Multicenterstudien – und auch zusätzlicher explorativer Studien, die das Potential dieser vielversprechenden 3-dimensionalen zeitaufgelösten Flussequenz hinsichtlich weiterer Anwendungsgebiete enthüllen.

6 Schlussfolgerung

4D flow MRI ist auf dem Weg, sich als moderne in vivo Akquisitionsmethode von gefäßwand- und flussspezifischen Daten zu etablieren. In der statistischen Auswertung der komplexen Gefäßwand- und Blutflussparametern (Wall Shear Stress, Velocity, Flow, Stroke Volume und Stroke Distance) konnten deutliche Unterschiede zwischen der Referenzgruppe und den Patientengruppen (TAA, BAA, thor. PAU, infr. PAU, Dissektion) ausfindig gemacht werden. Unterschiede präsentierten sich hinsichtlich der Parameter Wall Shear Stress (WSS) (z.B. Peak Average WSS Mag. suprarenal $p < 1,0 \cdot 10^{-5}$), Velocity (z.B. Peak Average Velocity suprarenal $p < 1,0 \cdot 10^{-5}$) und Stroke Distance (Absolute Stroke Distance suprarenal $p < 1,0 \cdot 10^{-4}$). Einige Unterschiede konnten auch in der visuellen Blutflussauswertung mit *streamlines* und *pathlines* rekonstruiert werden. Im Referenzkollektiv zeigten sich zudem Veränderungen der Gefäßparameter mit zunehmendem Alter (z.B. Peak Average WSS Mag. suprarenal $p < 0,001$, Peak Average Velocity suprarenal $p < 1,0 \cdot 10^{-4}$ und Absolute Stroke Distance suprarenal $p < 0,001$) und Unterschiede zwischen den Geschlechtern (z.B. Peak Flow suprarenal $p < 0,001$).

In Zusammenschau der Ergebnisse mit den Beobachtungen jüngerer Studien konnte das Potential von 4D flow MRI in Risikoevaluierung, klinischer Indikationsstellung für Therapien, wie auch im Follow-Up nach Therapien verdeutlicht werden. Ein bedeutender Vorteil der 4D flow MRI gegenüber anderen hämodynamischen Bildgebungsmodalitäten (Sonographie, ingenieurwissenschaftliche Methoden) ist die vielfache Anzahl an Rekonstruktionsmöglichkeiten. Bei höheren Auflösungen und verbesserten Nachbearbeitungsalgorithmen werden zukünftig auch bessere Mapping-Methoden im Bereich Wall Shear Stress (und weiterer Parameter – z.B. Pressure (*pressure mapping*)) möglich sein.

In Zukunft könnten bei höherer Verbreitung, beschleunigten Akquisitionsverfahren und einer leicht bedienbaren Post-Processing-Implementierung in etablierte klinische Systeme (z.B. PACS) umfassendere Studien hinsichtlich der klinischen Wertigkeit von 4D flow MRI erfolgen.

Literaturverzeichnis

- Amano, Y., T. Sekine, Y. Suzuki, K. Tanaka, R. Takagi und S. Kumita (2011). »Time-resolved three-dimensional magnetic resonance velocity mapping of chronic thoracic aortic dissection: a preliminary investigation«. In: *Magnetic Resonance in Medical Sciences* 10.2, S. 93–99.
- Arzani, A. und S. C. Shadden (2016). »Characterizations and correlations of wall shear stress in aneurysmal flow«. In: *Journal of biomechanical engineering* 138.1, S. 014503.
- Arzani, A., G.-Y. Suh, R. L. Dalman und S. C. Shadden (2014). »A longitudinal comparison of hemodynamics and intraluminal thrombus deposition in abdominal aortic aneurysms«. In: *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 307.12, H1786–H1795.
- Ben-Shlomo, Y., M. Spears, C. Boustred, M. May, S. G. Anderson, E. J. Benjamin, P. Boutouyrie, J. Cameron, C.-H. Chen, J. K. Cruickshank et al. (2014). »Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects«. In: *Journal of the American College of Cardiology* 63.7, S. 636–646.
- Bennett, E. D., S. A. Barclay, A. L. Davis, D. Mannering und N. Mehta (1984). »Ascending aortic blood velocity and acceleration using Doppler ultrasound in the assessment of left ventricular function«. In: *Cardiovascular research* 18.10, S. 632–638.
- Bevegård, B. S., A. Holmgren und B. Jonsson (1963). »Circulatory studies in well trained athletes at rest and during heavy exercise, with special reference to stroke volume and the influence of body position«. In: *Acta Physiologica* 57.1-2, S. 26–50.
- Bickerstaff, L. K., P. C. Pairolero, L. H. Hollier, L. J. Melton, H. J. Van Peenen, K. J. Cherry, J. W. Joyce und J. Lie (1982). »Thoracic aortic aneurysms: a population-based study«. In: *Surgery* 92.6, S. 1103–1108.
- Birjiniuk, J., L. H. Timmins, M. Young, B. G. Leshnower, J. N. Oshinski, D. N. Ku und R. K. Veeraswamy (2017). »Pulsatile Flow Leads to Intimal Flap Motion and Flow Reversal in an In Vitro Model of Type B Aortic Dissection«. In: *Cardiovascular engineering and technology* 8.3, S. 378–389.
- Bischoff, M., P. Geisbüsch, A. Peters, A. Hyhlik-Dürr und D. Böckler (2011). »Penetrating aortic ulcer«. In: *Herz* 36.6, S. 498.
- Block, K. T., M. Uecker und J. Frahm (2007). »Undersampled radial MRI with multiple coils. Iterative image reconstruction using a total variation constraint«. In: *Magnetic resonance in medicine* 57.6, S. 1086–1098.
- Blumgart, H. L. und O. C. Yens (1927). »Studies on the velocity of blood flow: I. The Method Utilized 1«. In: *Journal of Clinical Investigation* 4.1, S. 1.
- Bock, J., B. Kreher, J. Hennig und M. Markl (2007). »Optimized pre-processing of time-resolved 2D and 3D phase contrast MRI data«. In: *Proceedings of the 15th Annual meeting of ISMRM, Berlin, Germany*. Bd. 604.
- Boersen, J. T., E. G. Jebbink, M. Versluis, C. H. Slump, D. N. Ku, J.-P. P. de Vries und M. M. Reijnen (2017). »Flow and wall shear stress characterization after endovascular aneurysm repair and endovascular aneurysm sealing in an infrarenal aneurysm model«. In: *Journal of vascular surgery* 66.6, S. 1844–1853.
- Boussel, L., V. Rayz, C. McCulloch, A. Martin, G. Acevedo-Bolton, M. Lawton, R. Higashida, W. S. Smith, W. L. Young und D. Saloner (2008). »Aneurysm growth occurs at region of low wall shear stress«. In: *Stroke* 39.11, S. 2997–3002.
- Boyd, A. J., D. C. Kuhn, R. J. Lozowy und G. P. Kulbisky (2016). »Low wall shear stress predominates at sites of abdominal aortic aneurysm rupture«. In: *Journal of vascular surgery* 63.6, S. 1613–1619.

- Callaghan, F. M., R. Kozor, A. G. Sherrah, M. Vallely, D. Celermajer, G. A. Figtree und S. M. Grieve (2016). »Use of multi-velocity encoding 4D flow MRI to improve quantification of flow patterns in the aorta«. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 43.2, S. 352–363.
- Carlsson, M., J. Töger, M. Kanski, K. M. Bloch, F. Ståhlberg, E. Heiberg und H. Arheden (2011). »Quantification and visualization of cardiovascular 4D velocity mapping accelerated with parallel imaging or kt BLAST: head to head comparison and validation at 1.5 T and 3 T«. In: *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 13.1, S. 55.
- Caro, C., J. Fitz-Gerald und R. Schroter (1969). »Arterial wall shear and distribution of early atheroma in man«. In: *Nature* 223.5211, S. 1159–1161.
- Casey, D. P., K. Ueda, L. Wegman-Points und G. L. Pierce (2017). »Muscle contraction induced arterial shear stress increases endothelial nitric oxide synthase phosphorylation in humans«. In: *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 313.4, H854–H859.
- Chambers, J. M., T. Hastie et al. (1992). *Linear models*.
- Chang, A. H., B. C. Raftery, G. D’Amato, V. N. Surya, A. Poduri, H. I. Chen, A. B. Goldstone, J. Woo, G. G. Fuller, A. R. Dunn et al. (2017). »DACH1 stimulates shear stress-guided endothelial cell migration and coronary artery growth through the CXCL12–CXCR4 signaling axis«. In: *Genes & development* 31.13, S. 1308–1324.
- Chang, J.-M., K. Friese, G. R. Caputo, C. Kondo und C. B. Higgins (1991). »MR measurement of blood flow in the true and false channel in chronic aortic dissection.« In: *Journal of computer assisted tomography* 15.3, S. 418–423.
- Chatzizisis, Y. S., A. U. Coskun, M. Jonas, E. R. Edelman, C. L. Feldman und P. H. Stone (2007). »Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior«. In: *Journal of the American College of Cardiology* 49.25, S. 2379–2393.
- Chen, Z., Y. Zhou, J. Wang, X. Liu, S. Ge und Y. He (2017). »Modeling of coarctation of aorta in human fetuses using 3D/4D fetal echocardiography and computational fluid dynamics«. In: *Echocardiography*.
- Cheng, Z., C. Juli, N. Wood, R. Gibbs und X. Xu (2014). »Predicting flow in aortic dissection: comparison of computational model with PC-MRI velocity measurements«. In: *Medical engineering & physics* 36.9, S. 1176–1184.
- Chisci, E., N. Alamanni, F. Iacoponi, S. Michelagnoli, T. Procacci, G. Colombo und C. Setacci (2015). »Grading abdominal aortic aneurysm rupture risk.« In: *The Journal of cardiovascular surgery*.
- Chung, H. Y., B. Sung, K. J. Jung, Y. Zou und B. P. Yu (2006). »The molecular inflammatory process in aging«. In: *Antioxidants & redox signaling* 8.3-4, S. 572–581.
- Cosford, P. A., G. C. Leng und J. Thomas (2007). »Screening for abdominal aortic aneurysm«. In: *The Cochrane Library*.
- Crawford, E. S. und E. Cohen (1982). »Aortic aneurysm: a multifocal disease«. In: *Arch Surg* 117.11, S. 1393–400.
- Curley, D., B. L. Plaza, A. M. Shah und R. M. Botnar (2018). »Molecular imaging of cardiac remodelling after myocardial infarction«. In: *Basic research in cardiology* 113.2, S. 10.
- D’Ancona, G., A. Amaducci, A. Rinaudo, S. Pasta, F. Follis, M. Pilato und R. Baglini (2013). »Haemodynamic predictors of a penetrating atherosclerotic ulcer rupture using fluid–structure interaction analysis«. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 17.3, S. 576–578.
- D’Agostino, R. B., R. S. Vasan, M. J. Pencina, P. A. Wolf, M. Cobain, J. M. Massaro und W. B. Kannel (2008). »General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study«. In: *Circulation* 117.6, S. 743–753.

- Dabagh, M., P. Jalali, P. J. Butler, A. Randles und J. M. Tarbell (2017). »Mechanotransmission in endothelial cells subjected to oscillatory and multi-directional shear flow«. In: *Journal of The Royal Society Interface* 14.130, S. 20170185.
- Daily, P. O., H. W. Trueblood, E. B. Stinson, R. D. Wuerflein und N. E. Shumway (1970). »Management of acute aortic dissections«. In: *The Annals of thoracic surgery* 10.3, S. 237–247.
- Danaei, G., M. M. Finucane, J. K. Lin, G. M. Singh, C. J. Paciorek, M. J. Cowan, F. Farzadfar, G. A. Stevens, S. S. Lim, L. M. Riley et al. (2011). »National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5·4 million participants«. In: *The Lancet* 377.9765, S. 568–577.
- Danne, T., R. Ziegler, D. S. für Kinder und M. Jugendliche (2016). »Diabetes bei Kindern und Jugendlichen«. In: *Deutscher Gesundheitsbericht*, S. 96.
- De Boor, C., C. De Boor, E.-U. Mathématicien, C. De Boor und C. De Boor (1978). *A practical guide to splines*. Bd. 27. Springer-Verlag New York.
- DeBakey, M., W. Henly, D. Cooley, G. Morris Jr, E. Crawford und A. Beall Jr (1963). »Surgical Management of dissecting aneurysm involving the ascending aorta.« In: *The Journal of cardiovascular surgery* 5, S. 200–211.
- Debus, E. S., F. Heidemann, W. Gross-Fengels, A. Mahlmann, E. Muhl, K. Pfister, S. Roth, C. Stroszczyński, A. Walther, N. Weiss, M. Wilhelmi und R. T. Grundmann (2018). *S3-Leitlinie zu Screening, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Bauchortenaneurysmas ; AWMF-Registriernummer:004-14*. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/004-0141__S3_Bauchortenaneurysma_2018-08.pdf (aufgerufen am 06.12.2018).
- Debus, E. S. und W. Gross-Fengels (2012). *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. Springer-Verlag.
- Denis, J.-F., K. L. Scheckenbach, A. Pfenniger, M. J. Meens, R. Krams, L. Miquerol, S. Taffet, M. Chanson, M. Delmar und B. R. Kwak (2017). »Connexin40 controls endothelial activation by dampening NFκB activation«. In: *Oncotarget* 8.31, S. 50972.
- Dent, T. L., S. M. Lindenauer, C. B. Ernst und W. J. Fry (1972). »Multiple arteriosclerotic arterial aneurysms«. In: *Arch Surg* 105.2, S. 338–344.
- Dhatt, G., G. Touzot et al. (2012). *Finite element method*. John Wiley & Sons.
- Erbel, R., V. Aboyans, C. Boileau, E. Bossone, R. Bartolomeo, H. Eggebrecht, A. Evangelista, V. Falk, H. Frank, O. Gaemperli et al. (2014). »ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)«. In: *Eur Heart J* 35.41, S. 2873–2926.
- Fernandes, S. R., C. N. Ferreira und J. Velosa (2017). »Gastrointestinal Bleeding Caused by a Penetrating Aortic Ulcer«. In: *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 15.9, A32.
- Fillinger, M. F. (1999). »Postoperative imaging after endovascular AAA repair.« In: *Seminars in vascular surgery*. Bd. 12. 4, S. 327–338.
- Fisher, E. R., E. J. Stern, J. Godwin 2nd, C. M. Otto und J. A. Johnson (1994). »Acute aortic dissection: typical and atypical imaging features.« In: *Radiographics* 14.6, S. 1263–1271.
- François, C. J., M. Markl, M. L. Schiebler, E. Niespodzany, B. R. Landgraf, C. Schlensak und A. Frydrychowicz (2013). »Four-dimensional, flow-sensitive magnetic resonance imaging of blood flow patterns in thoracic aortic dissections«. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 145.5, S. 1359–1366.
- Frangos, J. A., S. G. Eskin, L. V. McIntire und C. Ives (1985). »Flow effects on prostacyclin production by cultured human endothelial cells«. In: *Science* 227, S. 1477–1480.
- Frydrychowicz, A., B. Landgraf, O. Wieben und C. J. François (2010). »Scimitar syndrome«. In: *Circulation* 121.23, e434–e436.

- Frydrychowicz, A., A. F. Stalder, M. F. Russe, J. Bock, S. Bauer, A. Harloff, A. Berger, M. Langer, J. Hennig und M. Markl (2009). »Three-dimensional analysis of segmental wall shear stress in the aorta by flow-sensitive four-dimensional-MRI«. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 30.1, S. 77–84.
- Garcia, J., R. L. van der Palen, E. Bollache, K. Jarvis, M. J. Rose, A. J. Barker, J. D. Collins, J. C. Carr, J. Robinson, C. K. Rigsby et al. (2018). »Distribution of blood flow velocity in the normal aorta: Effect of age and gender«. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 47.2, S. 487–498.
- Geiger, J., D. Hirtler, K. Gottfried, O. Rahman, E. Bollache, A. J. Barker, M. Markl und B. Stiller (2017). »Longitudinal evaluation of aortic hemodynamics in Marfan syndrome: new insights from a 4D flow cardiovascular magnetic resonance multi-year follow-up study«. In: *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 19.1, S. 33.
- Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2018). *Individuelle Tabelle: Sterbefälle, Sterbeziffern – Auswahl: Jahr: 2015, Region: Deutschland, Alter: Alle Altersgruppen, Geschlecht: Beide Geschlechter, Nationalität: Alle Nationalitäten, Art der Standardisierung: Standardbevölkerung "Deutschland 2011"*. URL: <http://www.gbe-bund.de/gbe10/f?f=14187::I71> (aufgerufen am 06. 12. 2018).
- Giani, G., H. Janka, H. Hauner, E. Standl, R. Schiel, A. Neu, W. Rathmann und J. Rosenbauer (2004). »Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland«. In: *Evidenzbasierte Leitlinie DDG-Aktualisierung* 5.2.
- Gibson, D. (1985). »Stroke distance—an improved measure of cardiovascular function?«. In: *British heart journal* 53.2, S. 121.
- Gledhill, N., D. Cox und R. Jamnik (1994). »Endurance athletes' stroke volume does not plateau: major advantage is diastolic function.« In: *Medicine and science in sports and exercise* 26.9, S. 1116–1121.
- Godwin, J. D., R. L. Herfkens, C. Skiöldebrand, M. P. Federle und M. J. Lipton (1980). »Evaluation of dissections and aneurysms of the thoracic aorta by conventional and dynamic CT scanning.« In: *Radiology* 136.1, S. 125–133.
- Goldman, J. H., N. B. Schiller, D. C. Lim, R. F. Redberg und E. Foster (2001). »Usefulness of stroke distance by echocardiography as a surrogate marker of cardiac output that is independent of gender and size in a normal population«. In: *American Journal of Cardiology* 87.4, S. 499–502.
- Goyen, M. und L. Heuser (2000). »Improved peripheral MRA using multi-velocity-encoding phase contrast-enhanced MRA techniques«. In: *Acta Radiologica* 41.2, S. 139–141.
- Griswold, M. A., P. M. Jakob, R. M. Heidemann, M. Nittka, V. Jellus, J. Wang, B. Kiefer und A. Haase (2002). »Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA)«. In: *Magnetic resonance in medicine* 47.6, S. 1202–1210.
- Gu, T., F. R. Korosec, W. F. Block, S. B. Fain, Q. Turk, D. Lum, Y. Zhou, T. M. Grist, V. Haughton und C. A. Mistretta (2005). »PC VIPR: a high-speed 3D phase-contrast method for flow quantification and high-resolution angiography«. In: *American journal of neuroradiology* 26.4, S. 743–749.
- Gustafson, G. B. und C. H. Wilcox (2012). *Analytical and computational methods of advanced engineering mathematics*. Bd. 28. Springer Science & Business Media.
- GyroTools (Juni 2011). *GFlow User Manual*. Document Version 2.4. GyroTools LLC.
- Ha, H., G. B. Kim, J. Kweon, Y.-H. Kim, N. Kim, D. H. Yang und S. J. Lee (2016). »Multi-VENC acquisition of four-dimensional phase-contrast MRI to improve precision of velocity field measurement«. In: *Magnetic resonance in medicine* 75.5, S. 1909–1919.
- Haites, N. E., F. McLennan, D. Mowat und J. Rawles (1985). »Assessment of cardiac output by the Doppler ultrasound technique alone.« In: *Heart* 53.2, S. 123–129.
- Hanson, J., R. Van Hoeyweghen, E. Kirkman, A. Thomas und M. Horan (1998). »Use of stroke distance in the early detection of simulated blood loss«. In: *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 44.1, S. 128–134.

- Hatle, L., B. Angelsen und A. Tromsdal (1980). »Non-invasive assessment of aortic stenosis by Doppler ultrasound.« In: *Heart* 43.3, S. 284–292.
- Hauner, H., I. Köster und I. Schubert (2007). »Trends in der Prävalenz und ambulanten Versorgung von Menschen mit Diabetes mellitus – Eine Analyse der Versichertenstichprobe AOK Hessen/KV Hessen im Zeitraum von 1998 bis 2004.« In: *Deutsches Ärzteblatt* 104.41, S. 2799–2805.
- Heidemann, C., Y. Du und C. Scheidt-Nave (2011). *Diabetes mellitus in Deutschland*. 3. URL: <http://edoc.rki.de/docviews/abstract.php?id=1314> (aufgerufen am 06.12.2018).
- Helmlinger, G., B. C. Berk und R. M. Nerem (1995). »Calcium responses of endothelial cell monolayers subjected to pulsatile and steady laminar flow differ.« In: *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 269.2, S. C367–C375.
- Hirose, Y., S. Hamada, M. Takamiya, S. Imakita, H. Naito und T. Nishimura (1992). »Aortic aneurysms: growth rates measured with CT.« In: *Radiology* 185.1, S. 249–252.
- Hoffmann, A. C. und L. E. Stein (2002). »Computational fluid dynamics.« In: *Gas Cyclones and Swirl Tubes*. Springer, S. 123–135.
- Hofman, A., D. Grobbee, P. De Jong und F. Van den Ouweland (1991). »Determinants of disease and disability in the elderly: the Rotterdam Elderly Study.« In: *European journal of epidemiology* 7.4, S. 403–422.
- Hope, T. A., J.-P. E. Kvitting, M. D. Hope, D. C. Miller, M. Markl und R. J. Herfkens (2013). »Evaluation of Marfan patients status post valve-sparing aortic root replacement with 4D flow.« In: *Magnetic resonance imaging* 31.9, S. 1479–1484.
- Huber, A. M., V. Leber, B. M. Gramer, D. Muenzel, A. Leber, J. Rieber, M. Schmidt, M. Vembar, E. Hoffmann und E. Rummeny (2013). »Myocardium: dynamic versus single-shot CT perfusion imaging.« In: *Radiology* 269.2, S. 378–386.
- Inzucchi, S. E., R. M. Bergenstal, J. B. Buse, M. Diamant, E. Ferrannini, M. Nauck, A. L. Peters, A. Tsapas, R. Wender und D. R. Matthews (2012). »Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)«. In: *Diabetologia* 55.6, S. 1577–1596.
- Itatani, K., S. Miyazaki, T. Furusawa, S. Numata, S. Yamazaki, K. Morimoto, R. Makino, H. Morichi, T. Nishino und H. Yaku (2017). »New imaging tools in cardiovascular medicine: computational fluid dynamics and 4D flow MRI.« In: *General thoracic and cardiovascular surgery* 65.11, S. 611–621.
- Johnston, K. W., R. B. Rutherford, M. D. Tilson, D. M. Shah, L. Hollier, J. C. Stanley et al. (1991). »Suggested standards for reporting on arterial aneurysms.« In: *Journal of vascular surgery* 13.3, S. 452–458.
- Jou, L.-D., D. Lee, H. Morsi und M. Mawad (2008). »Wall shear stress on ruptured and unruptured intracranial aneurysms at the internal carotid artery.« In: *American Journal of Neuroradiology* 29.9, S. 1761–1767.
- Jung, B., A. F. Stalder, S. Bauer und M. Markl (2011). »On the undersampling strategies to accelerate time-resolved 3D imaging using k-t-GRAPPA.« In: *Magnetic resonance in medicine* 66.4, S. 966–975.
- Karmonik, C., J. Bismuth, M. G. Davies, D. J. Shah, H. K. Younes und A. B. Lumsden (2011). »A computational fluid dynamics study pre-and post-stent graft placement in an acute type B aortic dissection.« In: *Vascular and endovascular surgery* 45.2, S. 157–164.
- Karmonik, C., M. Müller-Eschner, S. Partovi, P. Geisbüsch, M.-K. Ganten, J. Bismuth, M. G. Davies, D. Böckler, M. Loebe, A. B. Lumsden et al. (2013). »Computational fluid dynamics investigation of chronic aortic dissection hemodynamics versus normal aorta.« In: *Vascular and endovascular surgery* 47.8, S. 625–631.
- Kasiske, B. L. (1987). »Relationship between vascular disease and age-associated changes in the human kidney.« In: *Kidney international* 31.5, S. 1153–1159.

- Koepfel, T., A. Greiner und M. Jacobs (2010). »DGG-Leitlinie: Thorakale und thorakoabdominelle Aortenaneurysmen«. In: *Aachen-Maastricht: Europäisches Gefäßzentrum*.
- Kolipaka, A., V. S. P. Illapani, P. Kalra, J. Garcia, X. Mo, M. Markl und R. D. White (2017). »Quantification and comparison of 4D-flow MRI-derived wall shear stress and MRE-derived wall stiffness of the abdominal aorta«. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 45.3, S. 771–778.
- Komuro, K., Y. Seo, M. Yamamoto, S. Sai, T. Ishizu, K. Shimazu, Y. Takahashi, S. Imagawa, T. Anzai, K. Yonezawa et al. (2017). »Assessment of renal perfusion impairment in a rat model of acute renal congestion using contrast-enhanced ultrasonography«. In: *Heart and vessels*, S. 1–7.
- Koskinas, K. C., C. L. Feldman, Y. S. Chatzizisis, A. U. Coskun, M. Jonas, C. Maynard, A. B. Baker, M. I. Papafaklis, E. R. Edelman und P. H. Stone (2010). »Natural history of experimental coronary atherosclerosis and vascular remodeling in relation to endothelial shear stress«. In: *Circulation* 121.19, S. 2092–2101.
- Köster, I., I. Schubert und E. Huppertz (2012). »Fortschreibung der KoDiM-Studie: Kosten des Diabetes mellitus 2000–2009«. In: *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift* 137.19, S. 1013–1016.
- Kruskal, W. H. und W. A. Wallis (1952). »Use of ranks in one-criterion variance analysis«. In: *Journal of the American statistical Association* 47.260, S. 583–621.
- Ku, D. N., D. P. Giddens, C. K. Zarins und S. Glagov (1985). »Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress.« In: *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 5.3, S. 293–302.
- Lamata, P., A. Pitcher, S. Krittitan, D. Nordsletten, M. M. Bissell, T. Cassar, A. J. Barker, M. Markl, S. Neubauer und N. P. Smith (2014). »Aortic relative pressure components derived from four-dimensional flow cardiovascular magnetic resonance«. In: *Magnetic resonance in medicine* 72.4, S. 1162–1169.
- Li, Y.-S. J., J. H. Haga und S. Chien (2005). »Molecular basis of the effects of shear stress on vascular endothelial cells«. In: *Journal of biomechanics* 38.10, S. 1949–1971.
- Liebl, A., A. Neiß, A. Spannheimer, U. Reitberger, T. Wagner und A. Görtz (2001). »Kosten des typ-2-diabetes in deutschland«. In: *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift* 126.20, S. 585–589.
- Lin, S., X. Han, Y. Bi, S. Ju und L. Gu (2017). »Fluid-Structure Interaction in Abdominal Aortic Aneurysm: Effect of Modeling Techniques«. In: *BioMed research international* 2017.
- Lustig, M., D. Donoho und J. M. Pauly (2007). »Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging«. In: *Magnetic resonance in medicine* 58.6, S. 1182–1195.
- Malek, A. M., S. L. Alper und S. Izumo (1999). »Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis«. In: *Jama* 282.21, S. 2035–2042.
- Malek, A. M., R. Jackman, R. D. Rosenberg und S. Izumo (1994). »Endothelial expression of thrombomodulin is reversibly regulated by fluid shear stress.« In: *Circulation research* 74.5, S. 852–860.
- Mann, H. B. und D. R. Whitney (1947). »On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other«. In: *The annals of mathematical statistics*, S. 50–60.
- Markl, M., A. Frydrychowicz, S. Kozerke, M. Hope und O. Wieben (2012). »4D flow MRI«. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 36.5, S. 1015–1036.
- Markl, M., A. Harloff, T. A. Bley, M. Zaitsev, B. Jung, E. Weigang, M. Langer, J. Hennig und A. Frydrychowicz (2007). »Time-resolved 3D MR velocity mapping at 3T: improved navigator-gated assessment of vascular anatomy and blood flow«. In: *Journal of magnetic resonance imaging* 25.4, S. 824–831.
- Markl, M., P. J. Kilner und T. Ebbers (2011). »Comprehensive 4D velocity mapping of the heart and great vessels by cardiovascular magnetic resonance«. In: *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 13.1, S. 7.

- Markl, M., W. Wallis und A. Harloff (2011). »Reproducibility of flow and wall shear stress analysis using flow-sensitive four-dimensional MRI«. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 33.4, S. 988–994.
- McMurray, J. J., S. Adamopoulos, S. D. Anker, A. Auricchio, M. Böhm, K. Dickstein, V. Falk, G. Filippatos, C. Fonseca, M. A. Gomez-Sanchez et al. (2012). »ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012«. In: *European journal of heart failure* 14.8, S. 803–869.
- Meli, D. (2014). »Antihypertensive Therapie—was darf's kosten?«. In: *PrimaryCare* 14.3, S. 44–45.
- Middeke, M. (2012). »Pulswellen-Analyse deckt das Alter der Gefäße auf«. In: *MMW-Fortschritte der Medizin* 154.16, S. 61–64.
- Mistriotis, P. und S. T. Andreadis (2017). »Vascular aging: molecular mechanisms and potential treatments for vascular rejuvenation«. In: *Ageing research reviews* 37, S. 94–116.
- Miura, Y., F. Ishida, Y. Umeda, H. Tanemura, H. Suzuki, S. Matsushima, S. Shimosaka und W. Taki (2013). »Low wall shear stress is independently associated with the rupture status of middle cerebral artery aneurysms«. In: *Stroke* 44.2, S. 519–521.
- Moore, A. G., K. A. Eagle, D. Bruckman, B. S. Moon, J. F. Malouf, R. Fattori, A. Evangelista, E. M. Isselbacher, T. Suzuki, C. A. Nienaber et al. (2002). »Choice of computed tomography, transesophageal echocardiography, magnetic resonance imaging, and aortography in acute aortic dissection: International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD)«. In: *The American journal of cardiology* 89.10, S. 1235–1238.
- Moore, J., S. E. Maier, D. N. Ku und P. Boesiger (1994). »Hemodynamics in the abdominal aorta: a comparison of in vitro and in vivo measurements«. In: *Journal of Applied Physiology* 76.4, S. 1520–1527.
- Morganroth, J., B. J. Maron, W. L. Henry und S. E. Epstein (1975). »Comparative left ventricular dimensions in trained athletes«. In: *Ann Intern Med* 82.4, S. 521–524.
- Mousa, A. Y., J. Bozzay und A. F. AbuRahma (2015). »Natural history and outcome of patients with intramural hematomas and penetrating aortic ulcers«. In: *Vascular* 23.3, S. 305–309.
- Nanayakkara, S., T. H. Marwick und D. M. Kaye (2018). »The ageing heart: the systemic and coronary circulation«. In: *Heart* 104.5, S. 370–376.
- Natsume, K., N. Shiiya, Y. Takehara, M. Sugiyama, H. Satoh, K. Yamashita und N. Washiyama (2017). »Characterizing saccular aortic arch aneurysms from the geometry-flow dynamics relationship«. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 153.6, S. 1413–1420.
- Neuhauser, H., C. Diederichs, H. Boeing, S. B. Felix, C. Jünger, R. Lorbeer, C. Meisinger, A. Peters, H. Völzke, C. Weikert et al. (2016). »Hypertension in Germany: Data From Seven Population-Based Epidemiological Studies (1994–2012)«. In: *Deutsches Ärzteblatt International* 113.48, S. 809.
- Neuhauser, H., R. Kuhnert und S. Born (2017). »12-Monats-Prävalenz von Bluthochdruck in Deutschland«. In: *Journal of Health Monitoring, Robert Koch-Institut* 2.1, S. 57–63.
- Nienaber, C. A., Y. von Kodolitsch, V. Nicolas, V. Siglow, A. Piepho, C. Brockhoff, D. H. Koschyk und R. P. Spielmann (1993). »The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures«. In: *New England Journal of Medicine* 328.1, S. 1–9.
- Nowossadeck, E. (2012). *Demografische Alterung und Folgen für das Gesundheitswesen*. 2. URL: <http://edoc.rki.de/docviews/abstract.php?id=2189> (aufgerufen am 06.12.2018).
- Ooij, P. van, M. Markl, J. D. Collins, J. C. Carr, C. Rigsby, R. O. Bonow, S. C. Malaisrie, P. M. McCarthy, P. W. Fedak und A. J. Barker (2017). »Aortic Valve Stenosis Alters Expression of Regional Aortic Wall Shear Stress: New Insights From a 4-Dimensional Flow Magnetic Resonance Imaging Study of 571 Subjects«. In: *Journal of the American Heart Association* 6.9, e005959.

- Paneni, F., C. D. Cañestro, P. Libby, T. F. Lüscher und G. G. Camici (2017). »The aging cardiovascular system: understanding it at the cellular and clinical levels«. In: *Journal of the American College of Cardiology* 69.15, S. 1952–1967.
- Papaioannou, T. G. und C. Stefanadis (2005). »Vascular wall shear stress: basic principles and methods«. In: *Hellenic J Cardiol* 46.1, S. 9–15.
- Peiffer, V., S. J. Sherwin und P. D. Weinberg (2013). »Does low and oscillatory wall shear stress correlate spatially with early atherosclerosis? A systematic review«. In: *Cardiovascular research* 99.2, S. 242–250.
- Pelc, N. J., R. J. Herfkens, A. Shimakawa, D. R. Enzmann et al. (1991). »Phase contrast cine magnetic resonance imaging«. In: *Magnetic resonance quarterly* 7.4, S. 229–254.
- Prospective Studies Collaboration (2002). »Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies«. In: *The Lancet* 360.9349, S. 1903–1913.
- Quarteroni, A., M. Tuveri und A. Veneziani (2000). »Computational vascular fluid dynamics: problems, models and methods«. In: *Computing and Visualization in Science* 2.4, S. 163–197.
- Rivera-Rivera, L., K. Johnson, P. Turski und O. Wieben (2018). »Pressure Mapping and Hemodynamic Assessment of Intracranial Dural Sinuses and Dural Arteriovenous Fistulas with 4D Flow MRI«. In: *American Journal of Neuroradiology*.
- Robert-Koch-Institut (2011). *Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2009"*. Robert-Koch-Institut.
- Roberts, D. A. (2001). »Magnetic resonance imaging of thoracic aortic aneurysm and dissection«. In: *Seminars in roentgenology*. Bd. 36. 4. Elsevier, S. 295–308.
- Rubanyi, G. M., J. C. Romero und P. M. Vanhoutte (1986). »Flow-induced release of endothelium-derived relaxing factor«. In: *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 250.6, H1145–H1149.
- Schmidt, R. F., F. Lang und M. Heckmann (2010). *Physiologie des Menschen: Mit Pathophysiologie*. 31. Auflage. Springer-Verlag. ISBN: 978-3-642-01650-9.
- Segadal, L. und K. Matre (1987). »Blood velocity distribution in the human ascending aorta.« In: *Circulation* 76.1, S. 90–100.
- Shapiro, S. S. und M. B. Wilk (1965). »An analysis of variance test for normality (complete samples)«. In: *Biometrika* 52.3/4, S. 591–611.
- Shennan, T. (1934). »Dissecting aneurysms: special report series, No. 193; Medical Research Council«. In: *London, UK: His Majesty's Stationery Office*.
- Sommer, T., W. Fehske, N. Holzknicht, A. V. Smekal, E. Keller, G. Lutterbey, B. Kreft, C. Kuhl, J. Gieseke, D. Abu-Ramadan et al. (1996). »Aortic dissection: a comparative study of diagnosis with spiral CT, multiplanar transesophageal echocardiography, and MR imaging.« In: *Radiology* 199.2, S. 347–352.
- Spearman, C. (1904). »The proof and measurement of association between two things«. In: *The American journal of psychology* 15.1, S. 72–101.
- Stalder, A., M. Russe, A. Frydrychowicz, J. Bock, J. Hennig und M. Markl (2008). »Quantitative 2D and 3D phase contrast MRI: optimized analysis of blood flow and vessel wall parameters«. In: *Magnetic resonance in medicine* 60.5, S. 1218–1231.
- Stankovic, Z., B. D. Allen, J. Garcia, K. B. Jarvis und M. Markl (2014). »4D flow imaging with MRI«. In: *Cardiovascular diagnosis and therapy* 4.2, S. 173.
- Statistisches Bundesamt (2017). *Gesundheit – Todesursachen in Deutschland 2015, Fachserie 12 - Reihe 4*. URL: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400157004.pdf?__blob=publicationFile (aufgerufen am 06. 12. 2018).

- Statistisches Bundesamt (2018). *Statistisches Jahrbuch 2018 – Deutschland und Internationales*. URL: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/StatistischesJahrbuch/StatistischesJahrbuch2018.pdf?__blob=publicationFile (aufgerufen am 06. 12. 2018).
- Sträter, A., A. Huber, J. Rudolph, M. Berndt, M. Rasper, E. J. Rummeny und J. Nadjiri (2018). »4D-Flow MRI: Technique and Applications«. In: *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. Bd. 190. 11. © Georg Thieme Verlag KG, S. 1025–1035.
- Sugimoto, K., Y. Shimamura, C. Tezuka, K. Tsubota, H. Liu, K. Okumura, Y. Masuda und H. Haneishi (2016). »Effects of arterial blood flow on walls of the abdominal aorta: distributions of wall shear stress and oscillatory shear index determined by phase-contrast magnetic resonance imaging«. In: *Heart and vessels* 31.7, S. 1168–1175.
- Takasu, J., Y. Masuda, S. Watanabe, N. Funabashi, Y. Aoyagi, M. Onishi, S. Naito, K. Takanashi und M. Inoue (1994). »Progression and regression of atherosclerotic findings in the descending thoracic aorta detected by enhanced computed tomography«. In: *Atherosclerosis* 110.2, S. 175–184.
- Thomas, D. E., Z. R. Yousef und A. G. Fraser (2009). »A critical comparison of echocardiographic measurements used for optimizing cardiac resynchronization therapy: stroke distance is best«. In: *European journal of heart failure* 11.8, S. 779–788.
- Torsello, G. und Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (2018). *Leitlinie für „Typ B Aortendissektion“; AWMF-Registriernummer:004-034*. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/004-0341_S2k_Typ_B_Aortendissektion_2018-09.pdf (aufgerufen am 06. 12. 2018).
- Traub, O. und B. C. Berk (1998). »Laminar shear stress«. In: *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 18.5, S. 677–685.
- Troxler, M., A. Mavor und S. Homer-Vanniasinkam (2001). »Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta«. In: *British journal of surgery* 88.9, S. 1169–1177.
- Tsai, T. T., C. A. Nienaber und K. A. Eagle (2005). »Acute aortic syndromes«. In: *Circulation* 112.24, S. 3802–3813.
- Tsao, J., P. Boesiger und K. P. Pruessmann (2003). »k-t BLAST and k-t SENSE: Dynamic MRI with high frame rate exploiting spatiotemporal correlations«. In: *Magnetic resonance in medicine* 50.5, S. 1031–1042.
- Tse, K. M., P. Chiu, H. P. Lee und P. Ho (2011). »Investigation of hemodynamics in the development of dissecting aneurysm within patient-specific dissecting aneurysmal aortas using computational fluid dynamics (CFD) simulations«. In: *Journal of biomechanics* 44.5, S. 827–836.
- van de Kaa, D. J. (1987). »Europe’s second demographic transition«. In: *Population bulletin* 42.1, S. 1–59.
- van der Palen, R. L., A. J. Barker, E. Bollache, J. Garcia, M. J. Rose, P. van Ooij, L. T. Young, A. A. Roest, M. Markl, J. D. Robinson et al. (2017). »Altered aortic 3D hemodynamics and geometry in pediatric Marfan syndrome patients«. In: *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 19.1, S. 30.
- van Geldorp, I. E., T. Delhaas, B. Hermans, K. Vernooy, B. Broers, J. Klimusina, F. Regoli, F. F. Faletta, T. Moccetti, B. Gerritse et al. (2010). »Comparison of a non-invasive arterial pulse contour technique and echo Doppler aorta velocity-time integral on stroke volume changes in optimization of cardiac resynchronization therapy«. In: *Europace* 13.1, S. 87–95.
- Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (2003). »Leitlinie zum Bauchortenaneurysma«. In: *Gefäßchirurgie* 3, S. 213.
- Wang, J. C. und M. Bennett (2012). »Aging and atherosclerosis: mechanisms, functional consequences, and potential therapeutics for cellular senescence«. In: *Circulation research* 111.2, S. 245–259.
- Weber, T., J. Auer, M. F. O’Rourke, E. Kvas, E. Lassnig, R. Berent und B. Eber (2004). »Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease«. In: *Circulation* 109.2, S. 184–189.

- Weiland, S. K., K. Rapp, J. Klenk und U. Keil (2006). »Zunahme der Lebenserwartung. Größenordnung, Determinanten und Perspektiven«. In: *Dtsch Arztebl* 103.16, A1072–1077.
- Weissler, A. M., R. G. Peeler und W. H. Roehl (1961). »Relationships between left ventricular ejection time, stroke volume, and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease«. In: *American heart journal* 62.3, S. 367–378.
- Wentland, A. L., O. Wieben, D. Shanmuganayagam, C. G. Krueger, J. J. Meudt, D. Consigny, L. Rivera, P. E. McBride, J. D. Reed und T. M. Grist (2015). »Measurements of wall shear stress and aortic pulse wave velocity in swine with familial hypercholesterolemia«. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 41.5, S. 1475–1485.
- Wigström, L., L. Sjöqvist und B. Wranne (1996). »Temporally resolved 3D phase-contrast imaging«. In: *Magnetic resonance in medicine* 36.5, S. 800–803.
- Wilcoxon, F. (1945). »Individual comparisons by ranking methods«. In: *Biometrics bulletin* 1.6, S. 80–83.
- Wilkinson, G. und C. Rogers (1973). »Symbolic description of factorial models for analysis of variance«. In: *Applied Statistics*, S. 392–399.
- Wood, N. B., S. J. Weston, P. J. Kilner, A. D. Gosman und D. N. Firmin (2001). »Combined MR imaging and CFD simulation of flow in the human descending aorta«. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 13.5, S. 699–713.
- Young, P. M., K. P. McGee, B. Bolster, L. D. Joyce, A. Greiser, J. Guehring und M. A. Gulsun (2014). »Magnetic resonance 4D flow reveals unusual hemodynamics associated with aneurysm formation and a possible cause of cryptogenic stroke in a patient with aortic dissection«. In: *Journal of computer assisted tomography* 38.2, S. 216–218.
- Zambrano, B. A., H. Gharahi, C. Lim, F. A. Jaber, J. Choi, W. Lee und S. Baek (2016). »Association of intraluminal thrombus, hemodynamic forces, and abdominal aortic aneurysm expansion using longitudinal CT images«. In: *Annals of biomedical engineering* 44.5, S. 1502–1514.
- Zoghbi, W. A., M. Enriquez-Sarano, E. Foster, P. A. Grayburn, C. D. Kraft, R. A. Levine, P. Nihoyannopoulos, C. M. Otto, M. A. Quinones, H. Rakowski et al. (2003). »Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography«. In: *Journal of the American Society of Echocardiography* 16.7, S. 777–802.

Abbildungsverzeichnis

1	Standard 2D Cine Phasenkontrastbildgebung – k-Raum-Segmentierung	12
2	Standard 2D Cine Phasenkontrastbildgebung – Sequenz	12
3	Cartesian 4D flow MRI – Atemgating und k-Raum-Sementierung	14
4	Cartesian 4D flow MRI – Sequenz und Bildentstehung	14
5	Flussgeschwindigkeiten und Wall Shear Stress im Gefäß	16
6	Subkomponenten des Wall Shear Stress	17
7	Einteilung der Aortenaneurysmapatienten/-innen in dieser Studie	21
8	Einteilung der PAU-Patienten/-innen in dieser Studie	22
9	Einteilung der Aortendissektionspatienten/-innen in dieser Studie	23
10	Protokoll der Vitalitäts-/Perfusionsbildgebung mit zusätzlichen Flussmessungen	29
11	Protokoll CE MR-Angiographie mit zusätzlichen Flussmessungen	30
12	Bilddaten im 4D flow Datensatz	32
13	Einzeichnen von Konturen in Reslicestacks	33
14	Rekonstruktionsmöglichkeiten mit 4D flow MRI	34
15	Unterschied zwischen Average und Segmentalem Wall Shear Stress	35
16	Ermittlung der Wall Shear Stress peak values	36
17	Definition des Absolute Stroke Volume	38
18	Definition der Absolute Stroke Distance	39
19	Boxplots zu den suprarenalen WSS- und Flussgeschwindigkeitsparametern	47
20	Boxplots zu den suprarenalen Parametern Schlagvolumen und Stroke Distance	48
21	Boxplots zu den infrarenalen WSS- und Flussgeschwindigkeitsparametern	58
22	Boxplots zu den infrarenalen Parametern Schlagvolumen und Stroke Distance	59
23	Flussprofil der Aorta bei einer 49-jährigen gefäßgesunden Probandin	67
24	Flussprofil bei einem männlichen Patienten mit TAA	69
25	Flussprofil bei einer Patientin mit thorakalen PAU	71
26	Flussprofil bei einem männlichen Patienten mit ausgeprägter expandierter Typ A-Aortendissektion	72
27	Flussprofil bei einem männlichen Patienten mit Typ B-Aortendissektion	73
A.28	Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den gesunden Probanden/-innen (suprarenale Messungen)	112
A.29	Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den gesunden Probanden/-innen (suprarenale Messungen)	113

A.30	Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den gesunden Probanden/-innen (infrarenale Messungen)	114
A.31	Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den gesunden Probanden/-innen (infrarenale Messungen)	115
A.32	Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den TAA-Patienten/-innen (suprarenale Messungen)	116
A.33	Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den TAA-Patienten/-innen (suprarenale Messungen)	117
A.34	Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den TAA-Patienten/-innen (infrarenale Messungen)	118
A.35	Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den TAA-Patienten/-innen (infrarenale Messungen)	119
A.36	Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den BAA-Patienten/-innen (suprarenale Messungen)	120
A.37	Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den BAA-Patienten/-innen (suprarenale Messungen)	121
A.38	Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den BAA-Patienten/-innen (infrarenale Messungen)	122
A.39	Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den BAA-Patienten/-innen (infrarenale Messungen)	123
A.40	Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den Patienten/-innen mit thorakalem PAU (suprarenale Messungen)	124
A.41	Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den Patienten/-innen mit thorakalem PAU (suprarenale Messungen)	125
A.42	Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den Patienten/-innen mit thorakalem PAU (infrarenale Messungen)	126
A.43	Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den Patienten/-innen mit thorakalem PAU (infrarenale Messungen)	127
A.44	Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den Patienten/-innen mit infrarenalem PAU (suprarenale Messungen)	128
A.45	Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den Patienten/-innen mit infrarenalem PAU (suprarenale Messungen)	129

A.46 Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den Patienten/-innen mit infrarenalem PAU (infrarenale Messungen)	130
A.47 Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den Patienten/-innen mit infrarenalem PAU (infrarenale Messungen)	131
A.48 Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den Patienten/-innen mit Aortendissektion (suprarenale Messungen)	132
A.49 Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den Patienten/-innen mit Aortendissektion (suprarenale Messungen)	133
A.50 Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den Patienten/-innen mit Aortendissektion (infrarenale Messungen)	134
A.51 Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den Patienten/-innen mit Aortendissektion (infrarenale Messungen)	135

Tabellenverzeichnis

1	Datensätze der Referenzgruppe und der Patientengruppen	24
2	Auswertbare Datensätze supra- und infrarenal	25
3	Klinisches Profil der Patienten/-innen Aortenaneurysmen	26
4	Klinisches Profil der Patienten/-innen mit penetrierendem Aortenulkus	27
5	Klinisches Profil der Patienten/-innen mit Aortendissektion	28
6	Technische Parameter der 4D flow MR-Sequenz	31
7	Beschreibende Statistik und Kruskal-Wallis Tests der suprarenalen Mes- sungen	46
8	Post-Hoc-Test-Ergebnisse suprarenaler Wall Shear Stress	50
9	Post-Hoc-Test-Ergebnisse suprarenale Peak Average Velocity	51
10	Post-Hoc-Test-Ergebnisse suprarenale Absolute Stroke Distance	52
11	Zusammenhänge zwischen Alter/Geschlecht und der Höhe der Mess- werte (suprarenale Messungen)	52
12	Lineare Regressionsmodelle der altersabhängigen suprarenalen Mess- werte	55
13	Beschreibende Statistik und Kruskal-Wallis-Tests der infrarenalen Mes- sungen	57
14	Post-Hoc-Test-Ergebnisse infrarenaler Wall Shear Stress	61
15	Post-Hoc-Test-Ergebnisse infrarenale Geschwindigkeitsparameter	62
16	Post-Hoc-Test-Ergebnisse infrarenale Absolute Stroke Distance	63
17	Zusammenhänge zwischen Alter/Geschlecht und der Höhe der Mess- werte (infrarenale Messungen)	63
18	Lineare Regressionsmodelle der altersabhängigen infrarenalen Messwerte	65
A.19	Übersicht Ergebnisse Patienten/-innen mit thorakalem Aortenaneurysma	107
A.20	Übersicht Ergebnisse Patienten/-innen mit Bauchaortenaneurysma	108
A.21	Übersicht Ergebnisse Patienten/-innen mit thorakalem PAU	109
A.22	Übersicht Ergebnisse Patienten/-innen mit infrarenalem PAU	110
A.23	Übersicht Ergebnisse Patienten/-innen mit Aortendissektion	111

Anhang

Tabellen

Ergebnisübersicht nach Patienten/-innengruppen

(↑) Werte der beschriebenen Gruppe waren größer als in der Vergleichsgruppe.

(↓) Werte der beschriebenen Gruppe waren kleiner als in der Vergleichsgruppe.

x Es lag kein statistisch signifikanter Unterschied vor.

Patienten/-innen mit Aortenaneurysma

Tabelle A.19: Patienten/-innen mit **thorakalem Aortenaneurysma** (Gruppe TAA, suprarenale Läsion, n = 3)

Signifikante Unterschiede zur Referenzgruppe		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	p = 0,005 (↓)	p = 0,005 (↓)
Seg. Peak WSS Mag.	p = 0,005 (↓)	p = 0,005 (↓)
Peak Average Velocity	p = 0,002 (↓)	p = 0,039 (↓)
Peak Velocity	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	x
Peak Flow	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Volume	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Distance	p = 0,005 (↓)	x
Signifikante Unterschiede zu anderen Gruppen		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	BAA (↓)	x
Seg. Peak WSS Mag.	BAA (↓)	Dissektion (↓)
Peak Average Velocity	BAA (↓)	x
Peak Velocity	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	Dissektion (↓)
Peak Flow	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Volume	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Distance	BAA (↓)	x
Signifikanter Einfluss in altersadaptierte lineare Regressionsmodelle		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	p = 0,034	kein Modell
Seg. Peak WSS Mag.	x	kein Modell
Peak Average Velocity	p < 0,001	p = 0,009
Peak Velocity	kein Modell	p = 0,038
Peak Flow	kein Modell	kein Modell
Absolute Stroke Volume	kein Modell	kein Modell
Absolute Stroke Distance	p = 0,004	x

Tabelle A.20: Patienten/-innen mit **Bauchaortenaneurysma** (Gruppe BAA, infrarenale Läsion, n = 23)

Signifikante Unterschiede zur Referenzgruppe		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	x	$p < 1,0 \cdot 10^{-6}$ (↓)
Seg. Peak WSS Mag.	x	$p < 1,0 \cdot 10^{-5}$ (↓)
Peak Average Velocity	$p = 0,008$ (↓)	$p < 1,0 \cdot 10^{-7}$ (↓)
Peak Velocity	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	$p < 1,0 \cdot 10^{-4}$ (↓)
Peak Flow	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Volume	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Distance	$p = 0,010$ (↓)	$p < 1,0 \cdot 10^{-5}$ (↓)
Signifikante Unterschiede zu anderen Gruppen		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	TAA (↑), thor. PAU (↑), Dissektion (↑)	thor. PAU (↓), Dissektion (↓)
Seg. Peak WSS Mag.	TAA (↑), Dissektion (↑)	Dissektion (↓)
Peak Average Velocity	TAA (↑), thor. PAU (↑), Dissektion (↑)	thor. PAU (↓), infr. PAU (↓), Dissektion (↓)
Peak Velocity	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	infr. PAU (↓), Dissektion (↓)
Peak Flow	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Volume	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Distance	TAA (↑), thor. PAU (↑), Dissektion (↑)	Dissektion (↓)
Signifikanter Einfluss in altersadaptierte lineare Regressionsmodelle		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	x	kein Modell
Seg. Peak WSS Mag.	x	kein Modell
Peak Average Velocity	x	$p < 1,0 \cdot 10^{-5}$
Peak Velocity	kein Modell	$p < 0,001$
Peak Flow	kein Modell	kein Modell
Absolute Stroke Volume	kein Modell	kein Modell
Absolute Stroke Distance	x	$p = 0,002$

Patienten/-innen mit penetrierendem Aortenulkus

Tabelle A.21: Patienten/-innen mit **thorakalem PAU** (Gruppe thor. PAU, suprarenale Läsion, n = 9)

Signifikante Unterschiede zur Referenzgruppe		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	p = 0,002 (↓)	p = 0,007 (↓)
Seg. Peak WSS Mag.	p = 0,002 (↓)	p = 0,009 (↓)
Peak Average Velocity	p = 0,005 (↓)	p = 0,014 (↓)
Peak Velocity	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	p = 0,009 (↓)
Peak Flow	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Volume	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Distance	p < 0,001 (↓)	p = 0,007 (↓)
Signifikante Unterschiede zu anderen Gruppen		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	BAA (↓)	BAA (↑)
Seg. Peak WSS Mag.	x	x
Peak Average Velocity	BAA (↓), Dissektion (↑)	BAA (↑)
Peak Velocity	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	infr. PAU (↓)
Peak Flow	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Volume	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Distance	BAA (↓)	x
Signifikanter Einfluss in altersadaptierte lineare Regressionsmodelle		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	x	kein Modell
Seg. Peak WSS Mag.	x	kein Modell
Peak Average Velocity	p = 0,030	p = 0,020
Peak Velocity	kein Modell	p = 0,039
Peak Flow	kein Modell	kein Modell
Absolute Stroke Volume	kein Modell	kein Modell
Absolute Stroke Distance	p = 0,018	p = 0,014

Tabelle A.22: Patienten/-innen mit **infrarenalem PAU** (Gruppe infr. PAU, infrarenale Läsion, n = 3)

Signifikante Unterschiede zur Referenzgruppe		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	p = 0,035 (↓)	x
Seg. Peak WSS Mag.	p = 0,035 (↓)	x
Peak Average Velocity	x	x
Peak Velocity	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	x
Peak Flow	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Volume	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Distance	x	x
Signifikante Unterschiede zu anderen Gruppen		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	x	x
Seg. Peak WSS Mag.	x	x
Peak Average Velocity	Dissektion (↑)	BAA (↑)
Peak Velocity	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	BAA (↑), thor. PAU (↑), Dissektion (↑)
Peak Flow	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Volume	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Distance	x	x
Signifikanter Einfluss in altersadaptierte lineare Regressionsmodelle		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	x	kein Modell
Seg. Peak WSS Mag.	x	kein Modell
Peak Average Velocity	x	x
Peak Velocity	kein Modell	p = 0,030
Peak Flow	kein Modell	kein Modell
Absolute Stroke Volume	kein Modell	kein Modell
Absolute Stroke Distance	x	x

Patienten/-innen mit Aortendissektion

Tabelle A.23: Patienten/-innen mit **Aortendissektion** (Gruppe Dissektion, immer suprarenale Läsion, teils auch infrarenal, n = 9)

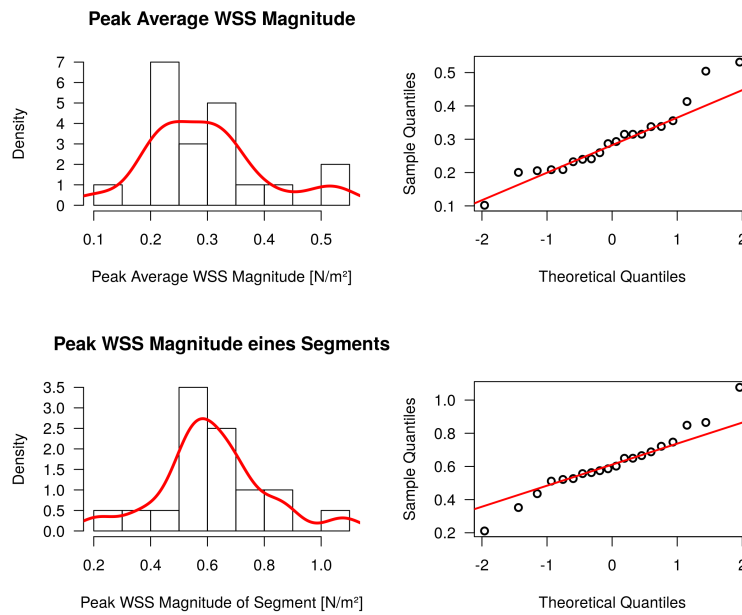
Signifikante Unterschiede zur Referenzgruppe		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	$p < 1,0 \cdot 10^{-5}$ (↓)	$p = 0,035$ (↓)
Seg. Peak WSS Mag.	$p < 1,0 \cdot 10^{-4}$ (↓)	x
Peak Average Velocity	$p < 1,0 \cdot 10^{-5}$ (↓)	$p = 0,008$ (↓)
Peak Velocity	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	x
Peak Flow	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Volume	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Distance	$p < 1,0 \cdot 10^{-4}$ (↓)	$p = 0,008$ (↓)
Signifikante Unterschiede zu anderen Gruppen		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	BAA (↓)	BAA (↑)
Seg. Peak WSS Mag.	BAA (↓)	TAA (↑), BAA (↑)
Peak Average Velocity	BAA (↓), thor. PAU (↓), infr. PAU (↓)	BAA (↑)
Peak Velocity	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	TAA (↑), BAA (↑), infr. PAU (↓)
Peak Flow	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Volume	keine Signifikanz im Gruppenvergleich	keine Signifikanz im Gruppenvergleich
Absolute Stroke Distance	BAA (↓)	BAA (↑)
Signifikanter Einfluss in altersadaptierte lineare Regressionsmodelle		
Parameter	Suprarenale Messungen	Infrarenale Messungen
Peak Average WSS Mag.	$p < 0,001$	kein Modell
Seg. Peak WSS Mag.	$p = 0,008$	kein Modell
Peak Average Velocity	$p < 1,0 \cdot 10^{-7}$	$p = 0,003$
Peak Velocity	kein Modell	x
Peak Flow	kein Modell	kein Modell
Absolute Stroke Volume	kein Modell	kein Modell
Absolute Stroke Distance	$p < 1,0 \cdot 10^{-4}$	$p = 0,013$

Histogramme und Q-Q-Plots

Gesunde Probanden/-innen – suprarenale Messungen

Gruppe Referenz - suprarenale Messungen

Wall Shear Stress



Flussgeschwindigkeit

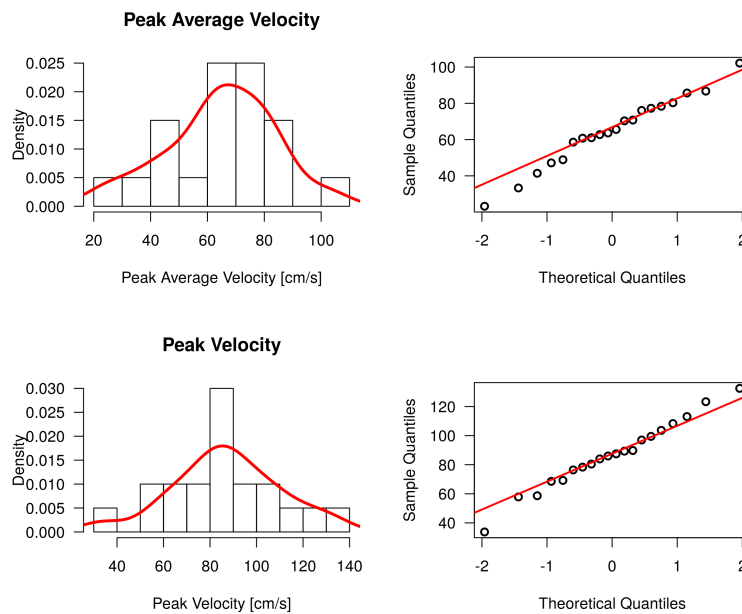


Abbildung A.28: Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den gesunden Probanden/-innen (suprarenale Messungen)

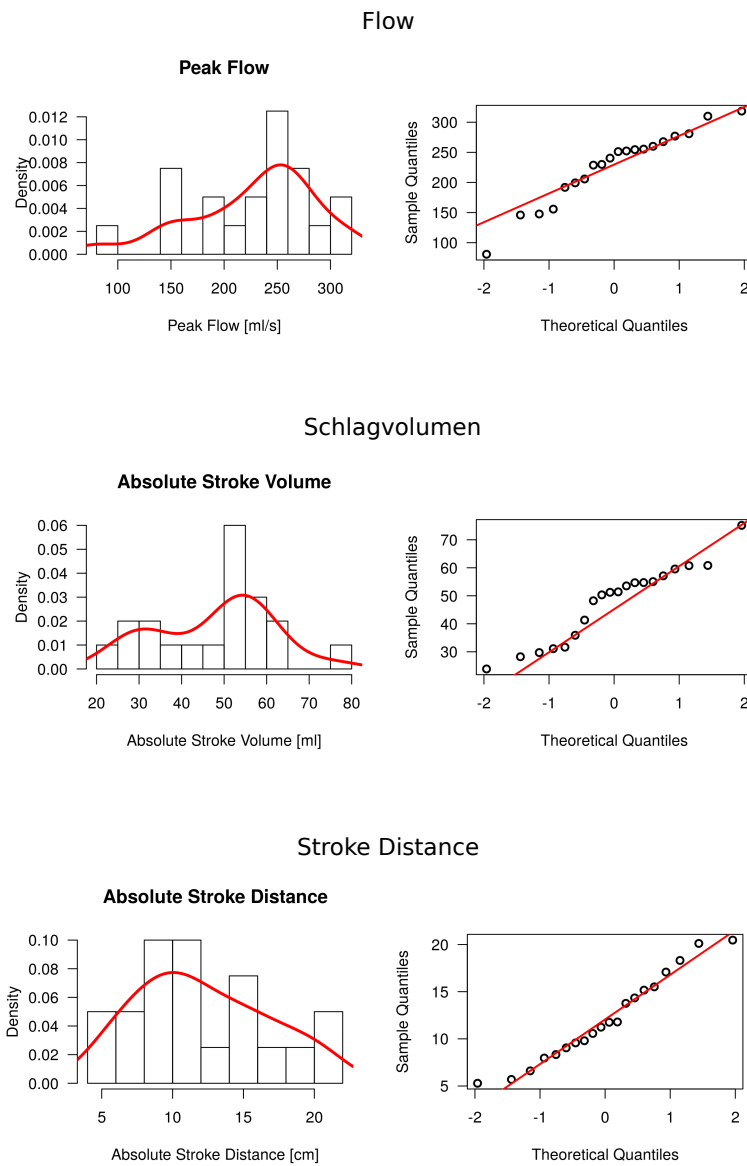


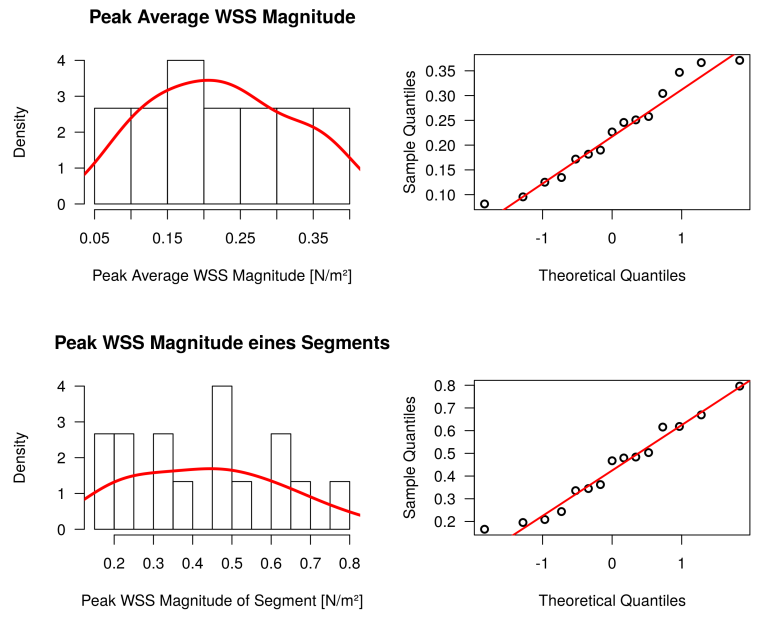
Abbildung A.29: Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den gesunden Probanden/-innen (suprarenale Messungen)

Gesunde Probanden/-innen – infrarenale Messungen



Gruppe Referenz - infrarenale Messungen

Wall Shear Stress



Flussgeschwindigkeit

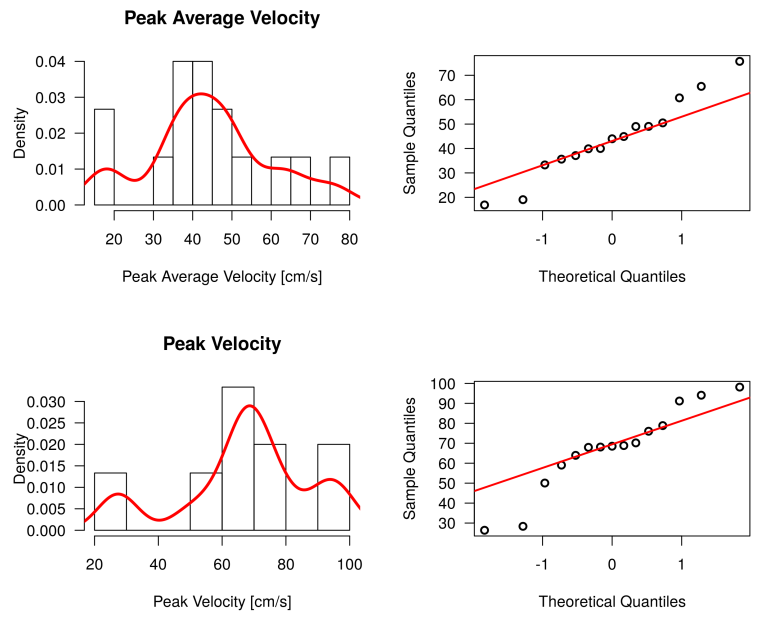


Abbildung A.30: Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den gesunden Probanden/-innen (infrarenale Messungen)

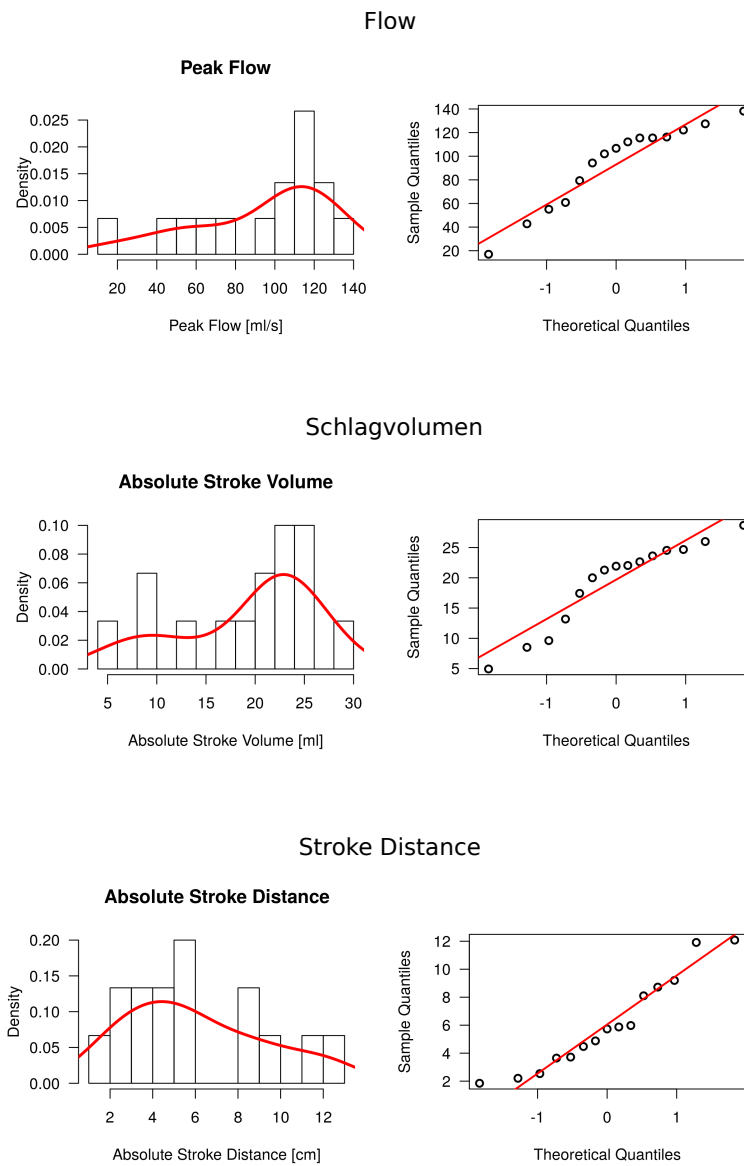
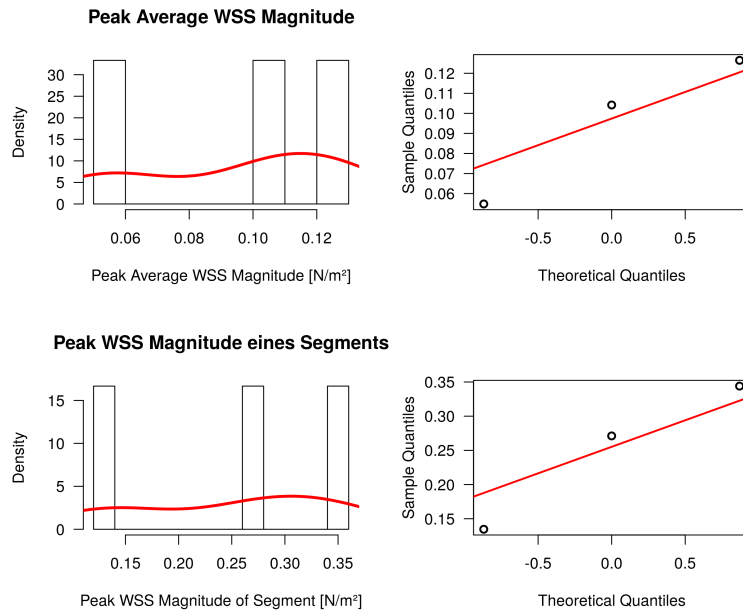


Abbildung A.31: Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den gesunden Probanden/-innen (infrarenale Messungen)

Patienten/-innen mit TAA – suprarenale Messungen

Gruppe TAA - suprarenale Messungen

Wall Shear Stress



Flussgeschwindigkeit

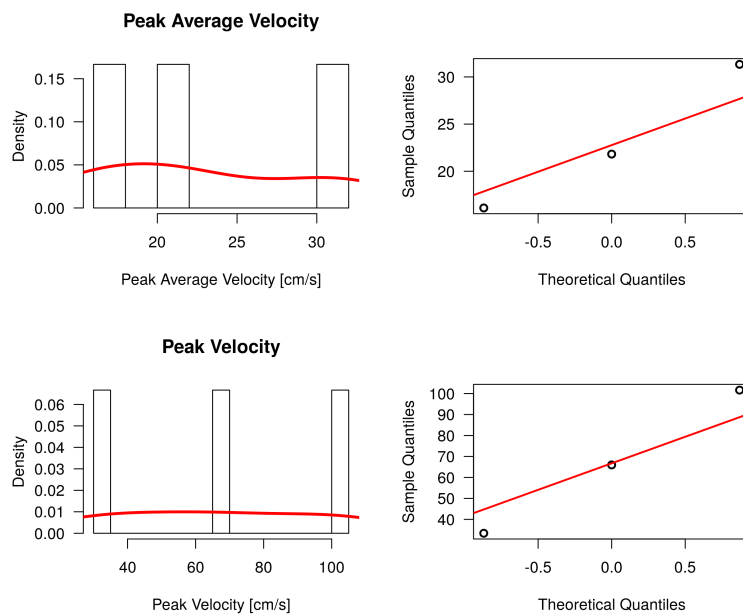


Abbildung A.32: Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den TAA-Patienten/-innen (suprarenale Messungen)

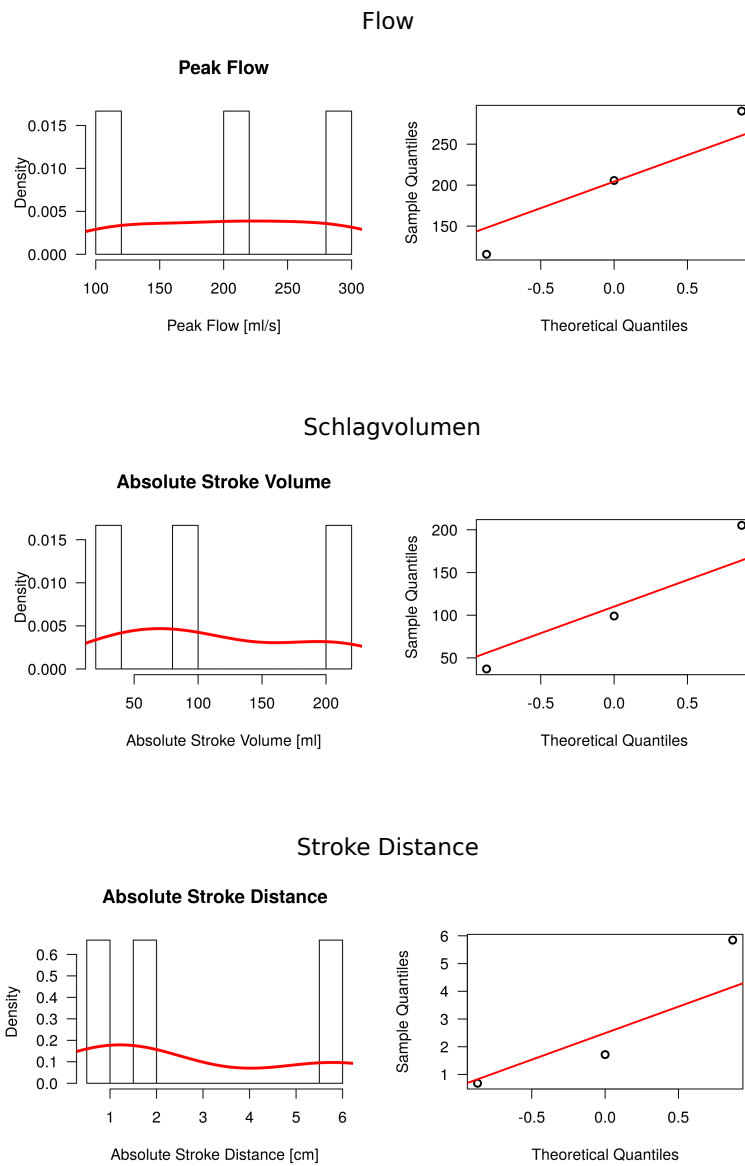
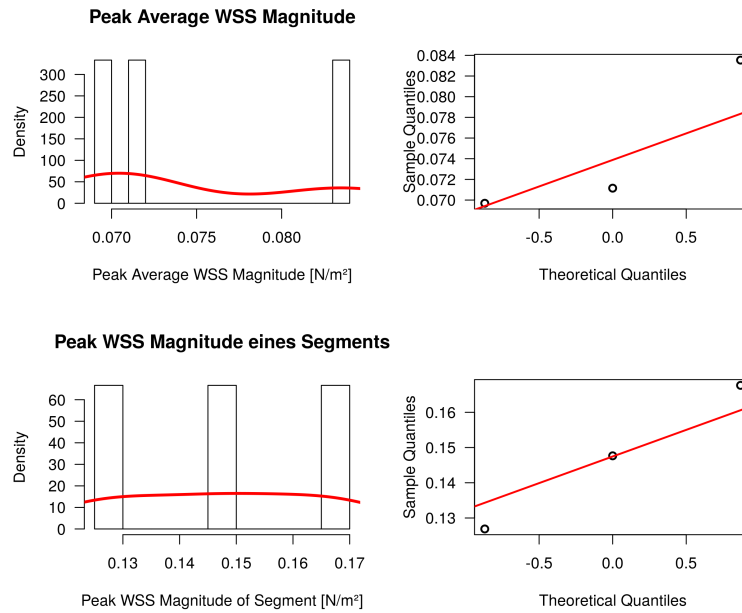


Abbildung A.33: Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den TAA-Patienten/-innen (suprarenale Messungen)

Patienten/-innen mit TAA – infrarenale Messungen

Gruppe TAA - infrarenale Messungen

Wall Shear Stress



Flussgeschwindigkeit

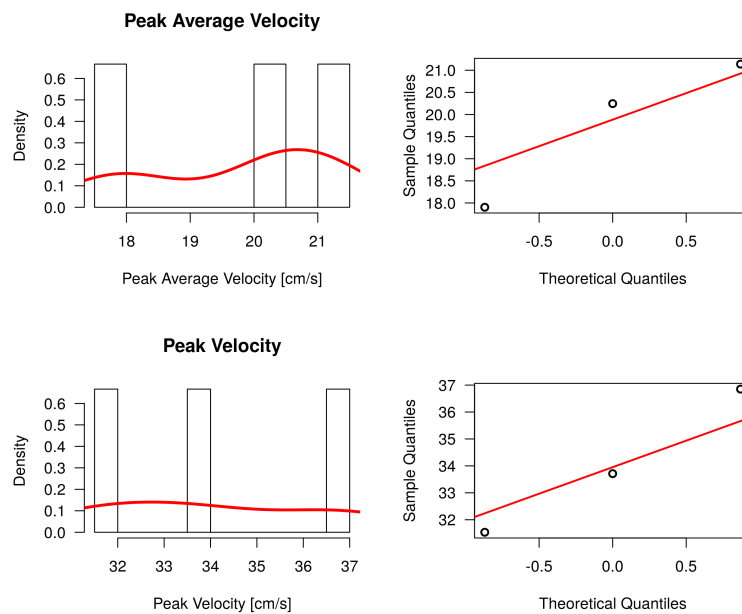
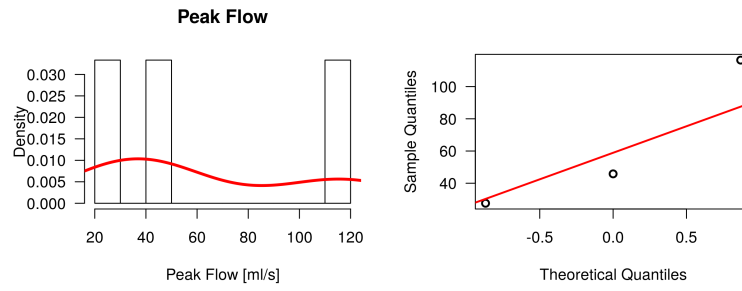
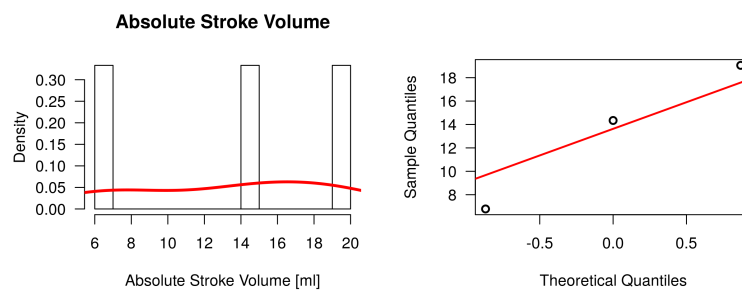


Abbildung A.34: Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den TAA-Patienten/-innen (infrarenale Messungen)

Flow



Schlagvolumen



Stroke Distance

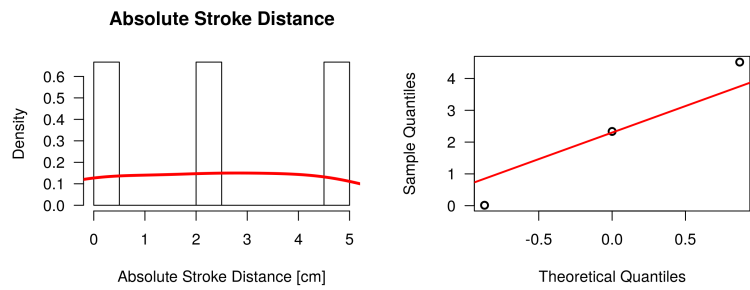
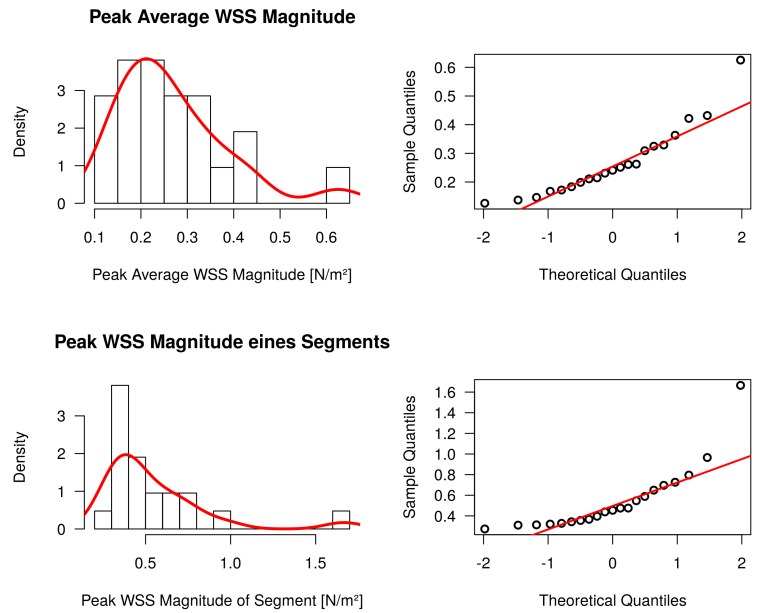


Abbildung A.35: Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den TAA-Patienten/-innen (infrarenale Messungen)

Patienten/-innen mit BAA – suprarenale Messungen

Gruppe BAA - suprarenale Messungen

Wall Shear Stress



Flussgeschwindigkeit

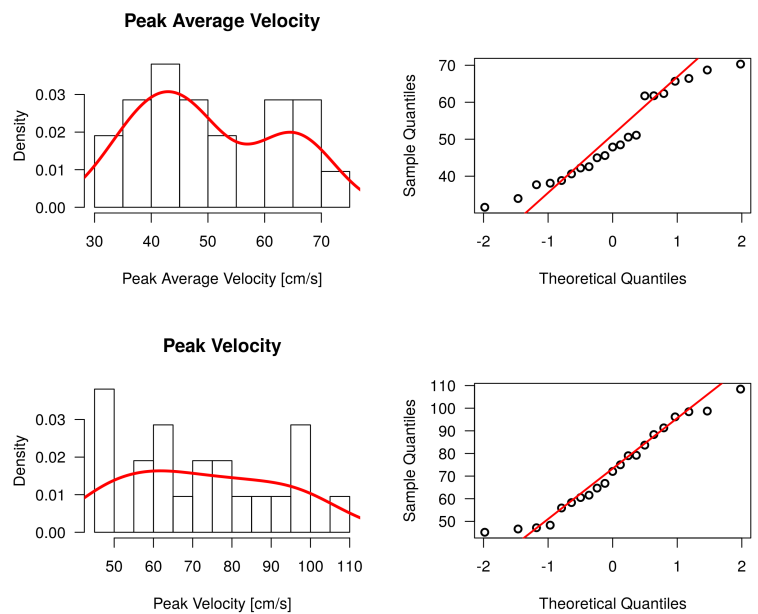
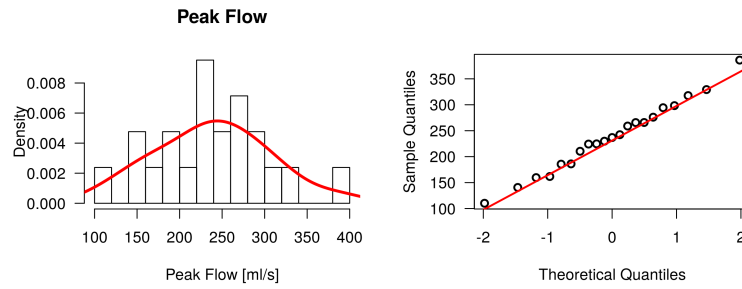
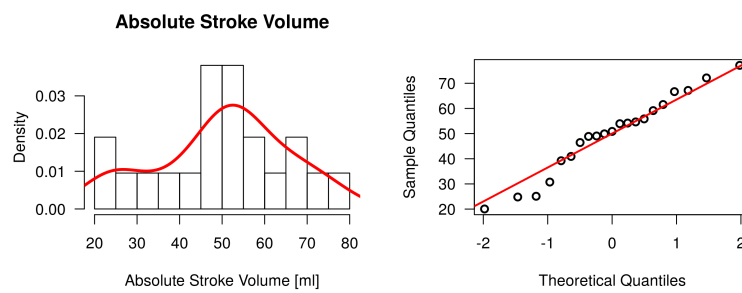


Abbildung A.36: Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den BAA-Patienten/-innen (suprarenale Messungen)

Flow



Schlagvolumen



Stroke Distance

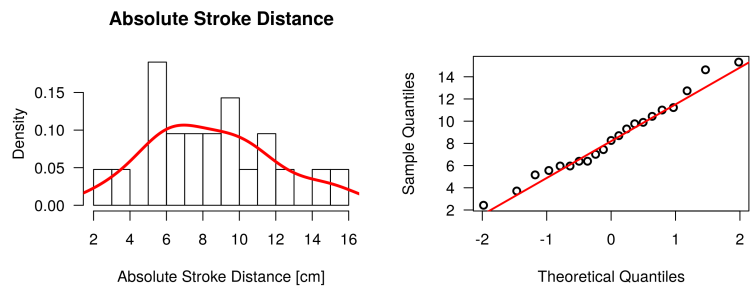
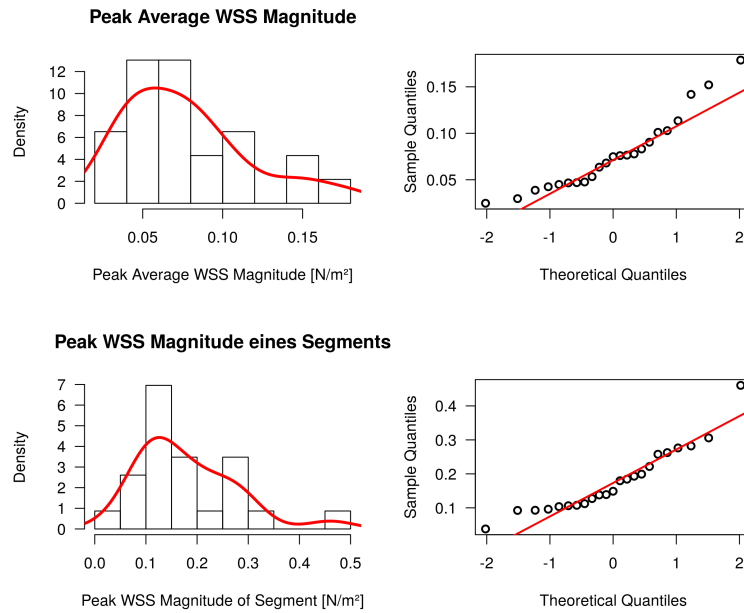


Abbildung A.37: Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den BAA-Patienten/-innen (suprarenale Messungen)

Patienten/-innen mit BAA – infrarenale Messungen

Gruppe BAA - infrarenale Messungen

Wall Shear Stress



Flussgeschwindigkeit

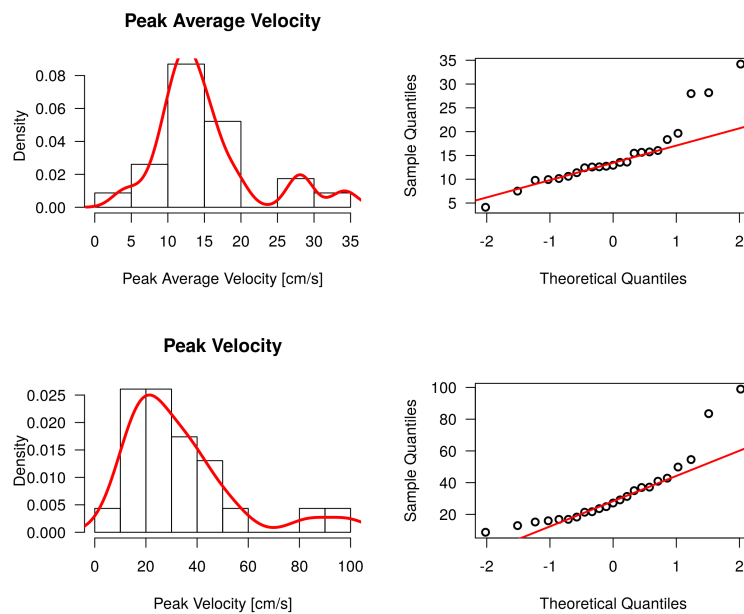
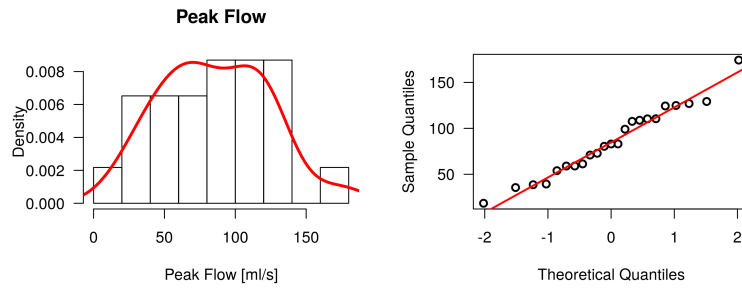
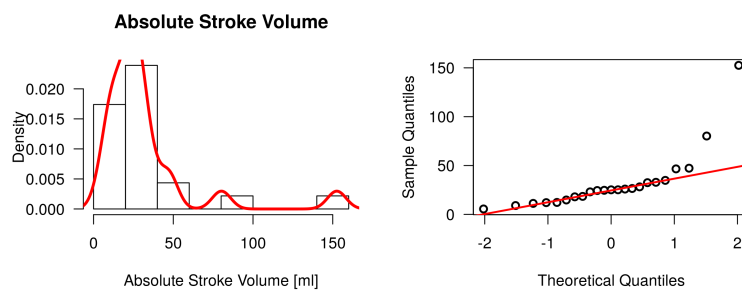


Abbildung A.38: Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den BAA-Patienten/-innen (infrarenale Messungen)

Flow



Schlagvolumen



Stroke Distance

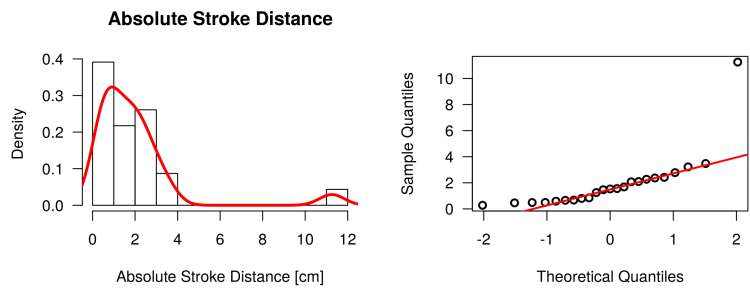
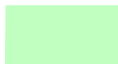


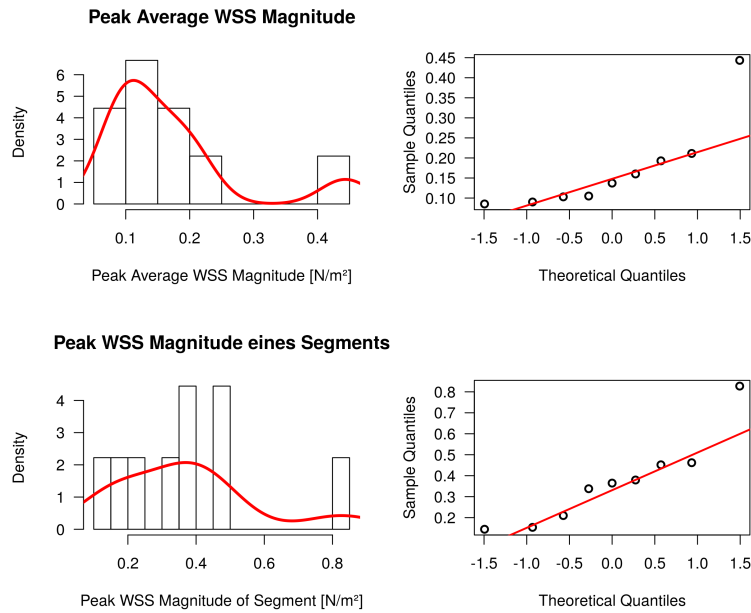
Abbildung A.39: Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den BAA-Patienten/-innen (infrarenale Messungen)

Patienten/-innen mit thorakalem PAU – suprarenale Messungen



Gruppe thor. PAU - suprarenale Messungen

Wall Shear Stress



Flussgeschwindigkeit

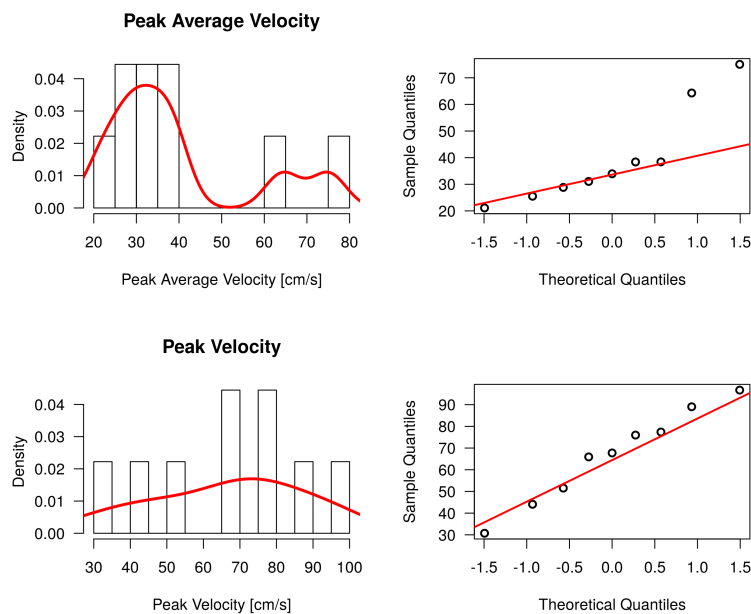


Abbildung A.40: Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den Patienten/-innen mit thorakalem PAU (suprarenale Messungen)

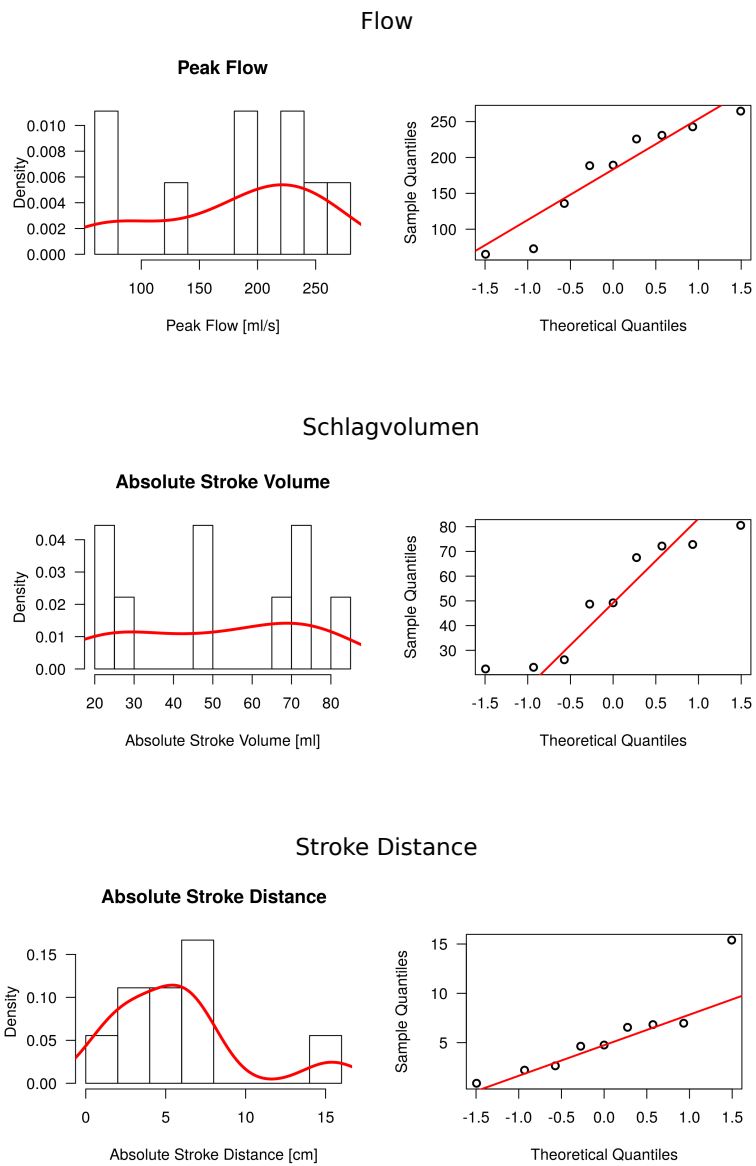
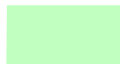


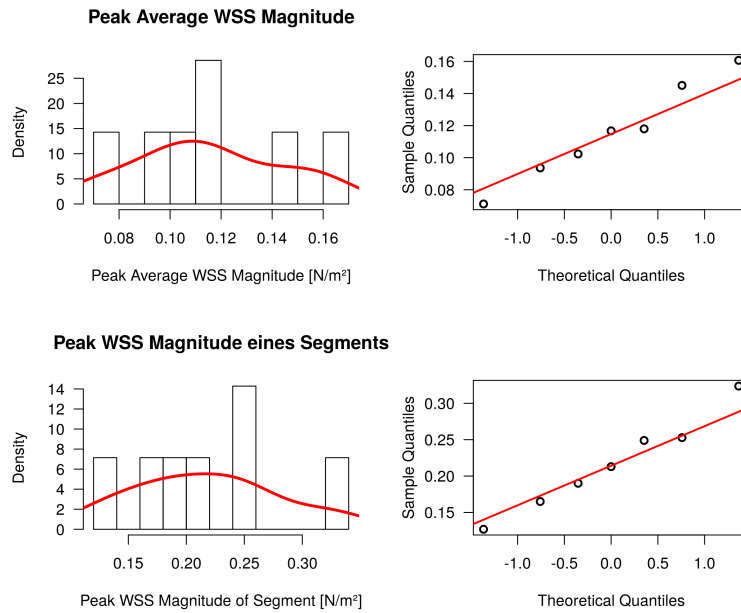
Abbildung A.41: Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den Patienten/-innen mit thorakalem PAU (suprarenale Messungen)

Patienten/-innen mit thorakalem PAU – infrarenale Messungen



Gruppe thor. PAU - infrarenale Messungen

Wall Shear Stress



Flussgeschwindigkeit

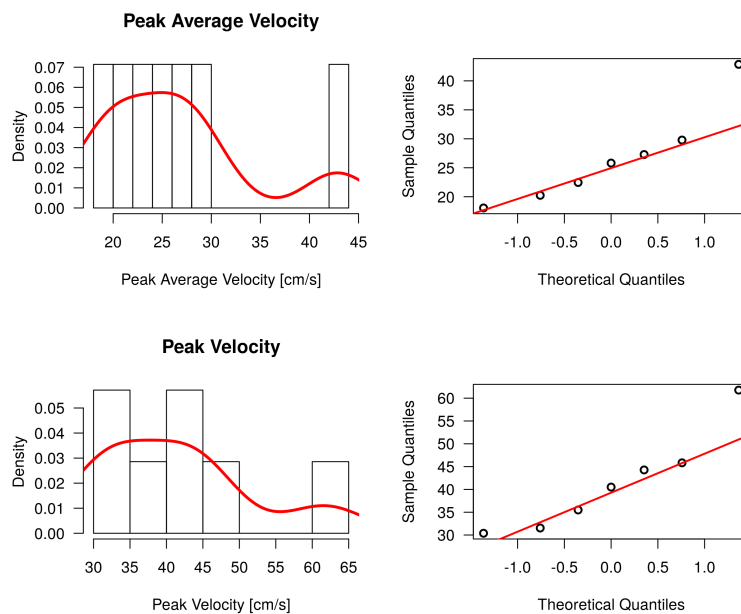


Abbildung A.42: Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den Patienten/-innen mit thorakalem PAU (infrarenale Messungen)

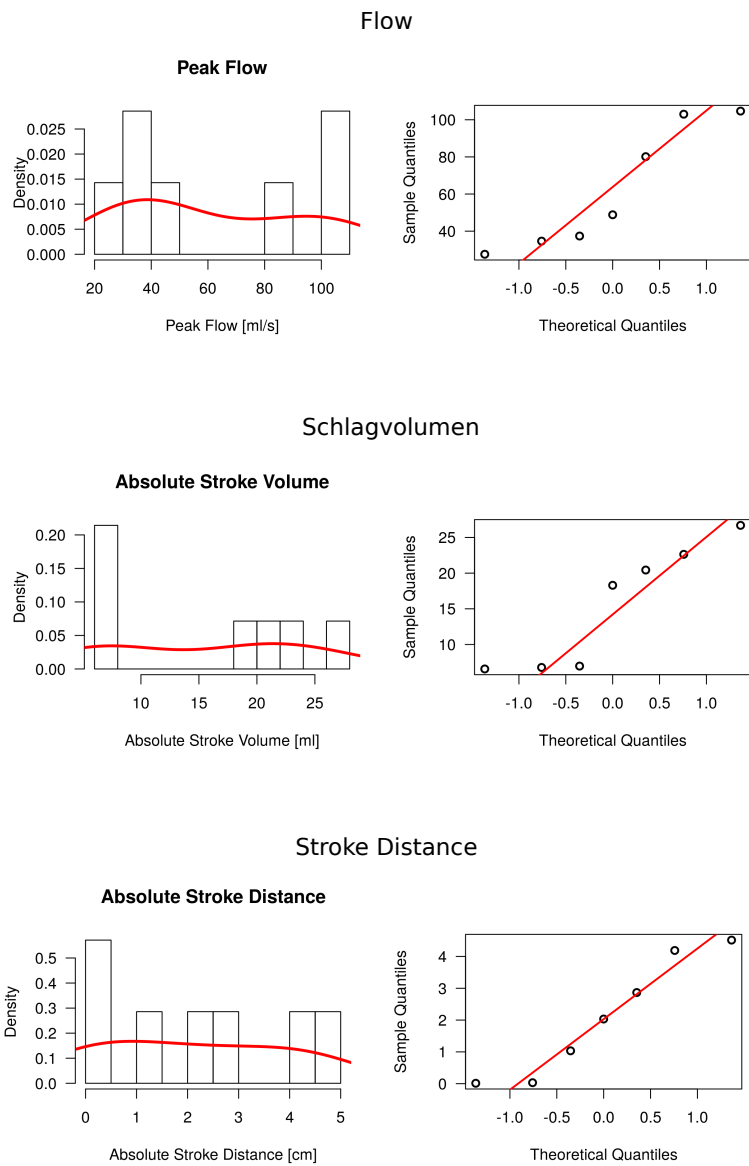
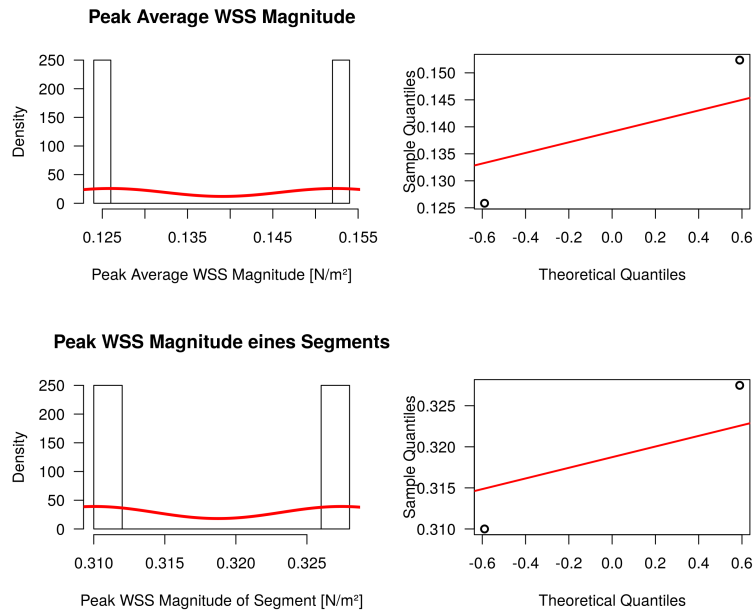


Abbildung A.43: Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den Patienten/-innen mit thorakalem PAU (infrarenale Messungen)

Patienten/-innen mit infrarenalem PAU – suprarenale Messungen

Gruppe infr. PAU - suprarenale Messungen

Wall Shear Stress



Flussgeschwindigkeit

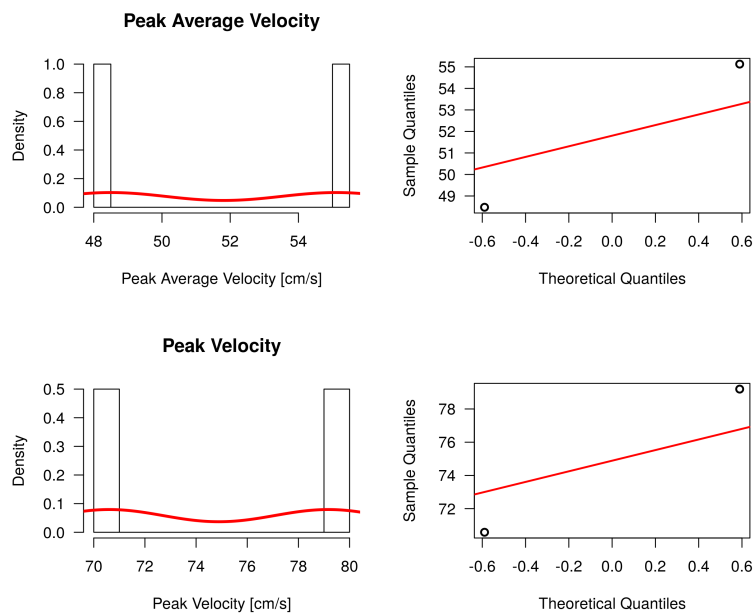


Abbildung A.44: Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den Patienten/-innen mit infrarenalem PAU (suprarenale Messungen)

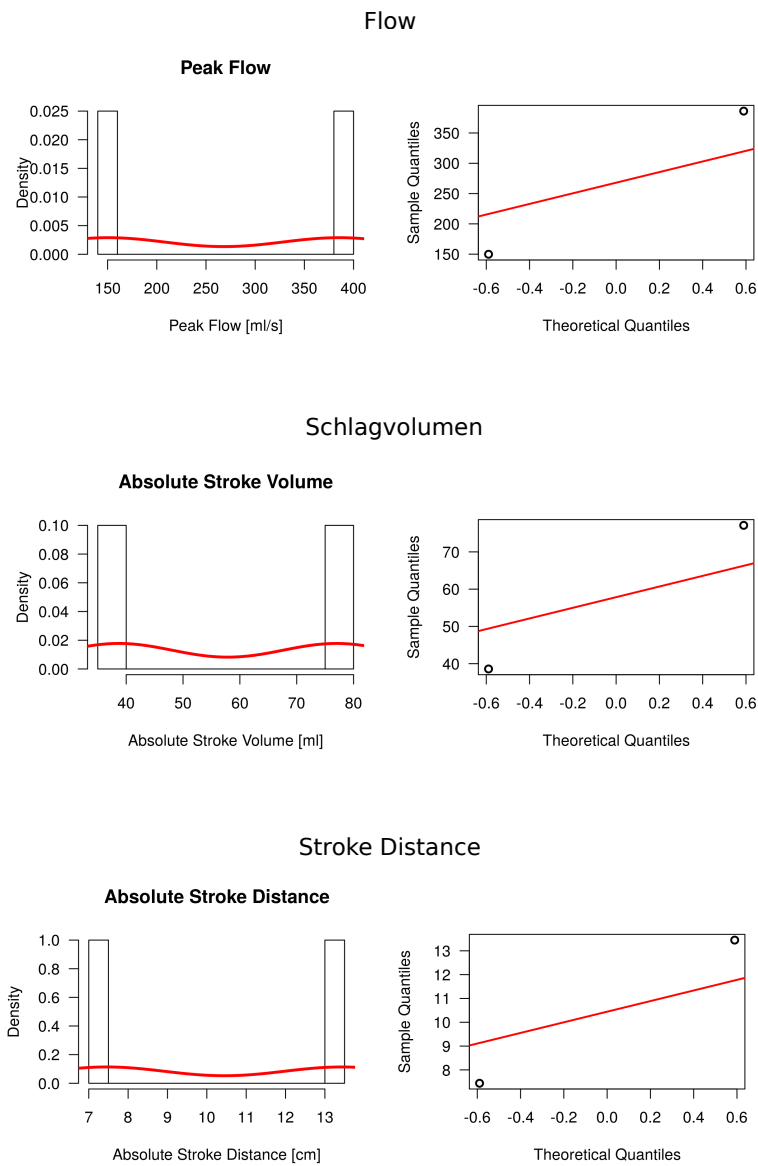
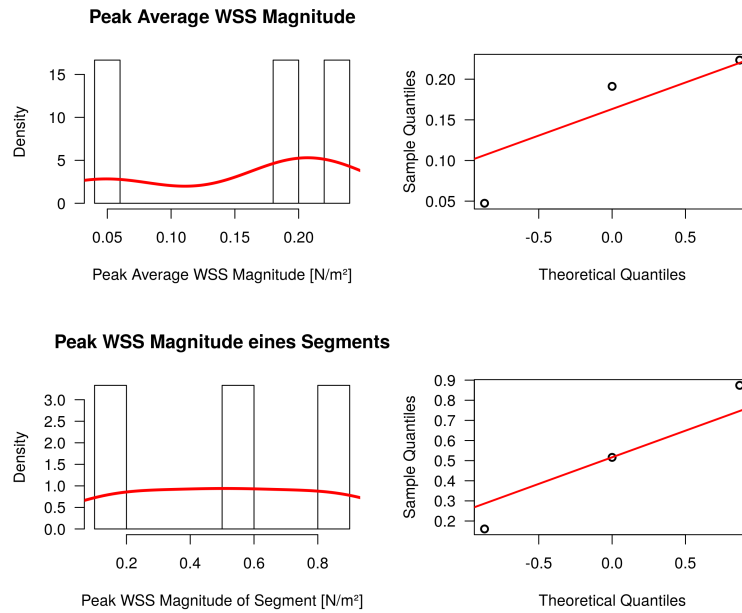


Abbildung A.45: Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den Patienten/-innen mit infrarenalem PAU (suprarenale Messungen)

Patienten/-innen mit infrarenalem PAU – infrarenale Messungen

Gruppe infr. PAU - infrarenale Messungen

Wall Shear Stress



Flussgeschwindigkeit

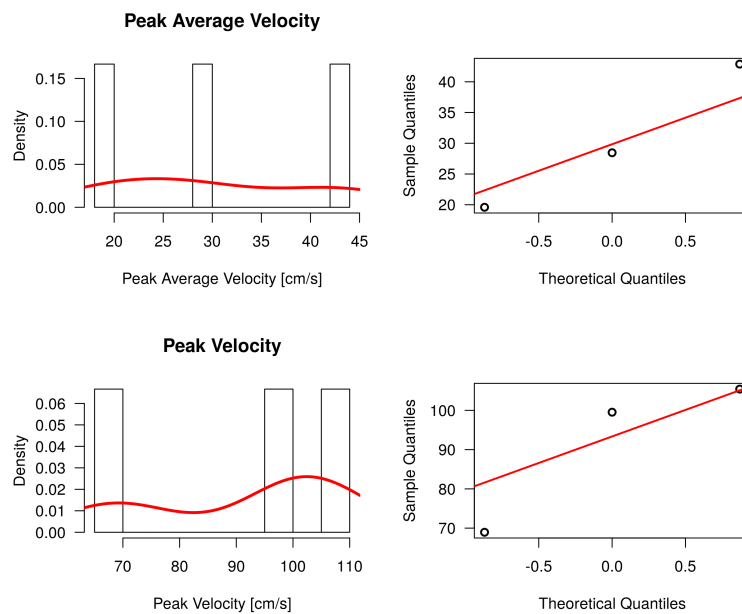


Abbildung A.46: Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den Patienten/-innen mit infrarenalem PAU (infrarenale Messungen)

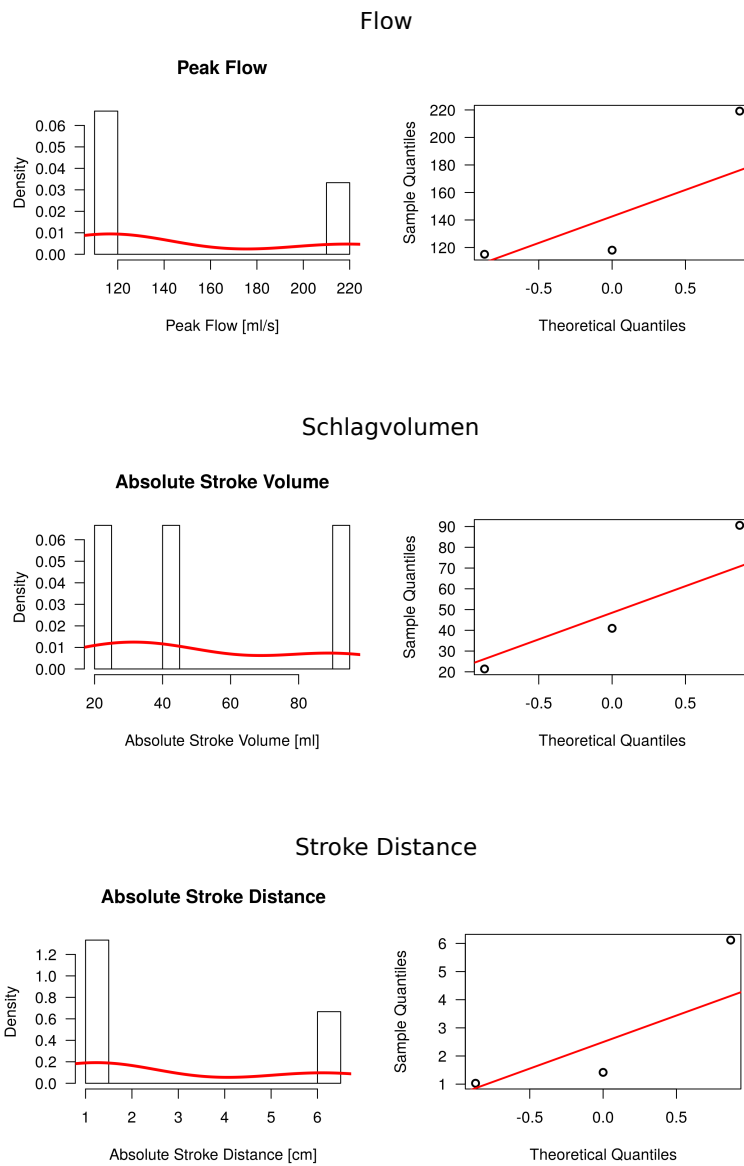
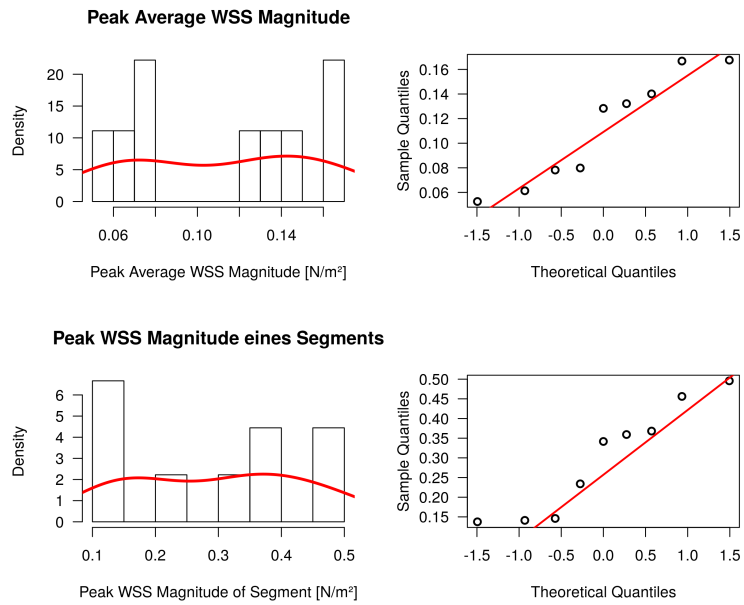


Abbildung A.47: Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den Patienten/-innen mit infrarenalem PAU (infrarenale Messungen)

Patienten/-innen mit Aortendissektion – suprarenale Messungen

Gruppe Dissektion - suprarenale Messungen

Wall Shear Stress



Flussgeschwindigkeit

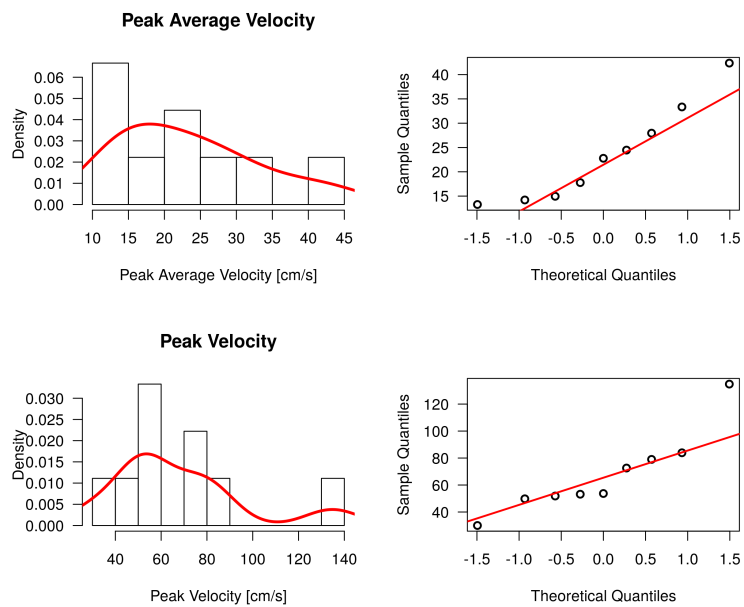
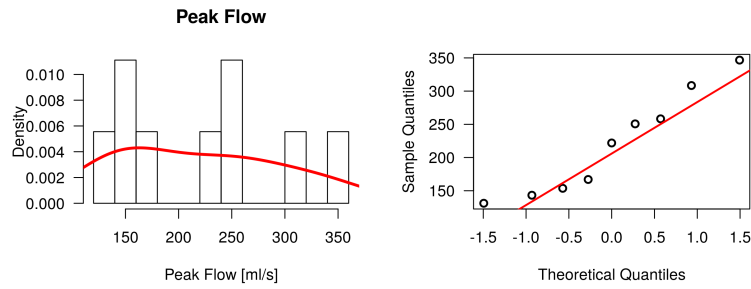
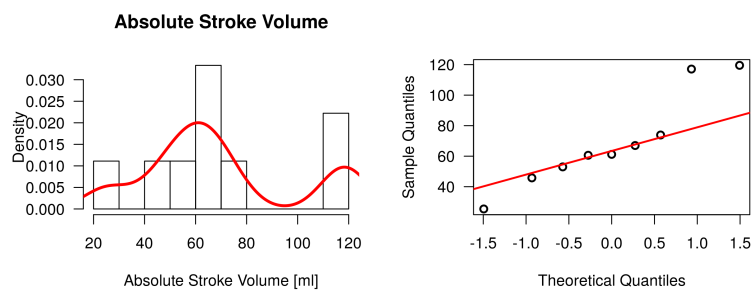


Abbildung A.48: Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den Patienten/-innen mit Aortendissektion (suprarenale Messungen)

Flow



Schlagvolumen



Stroke Distance

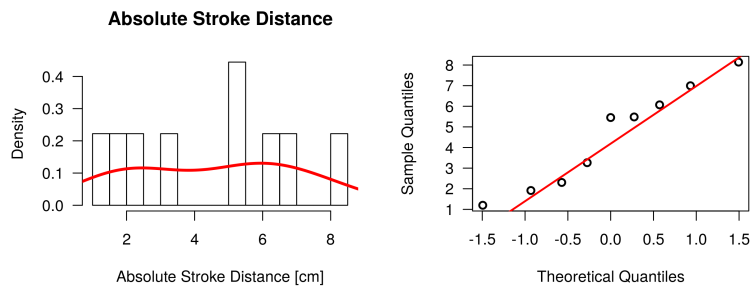
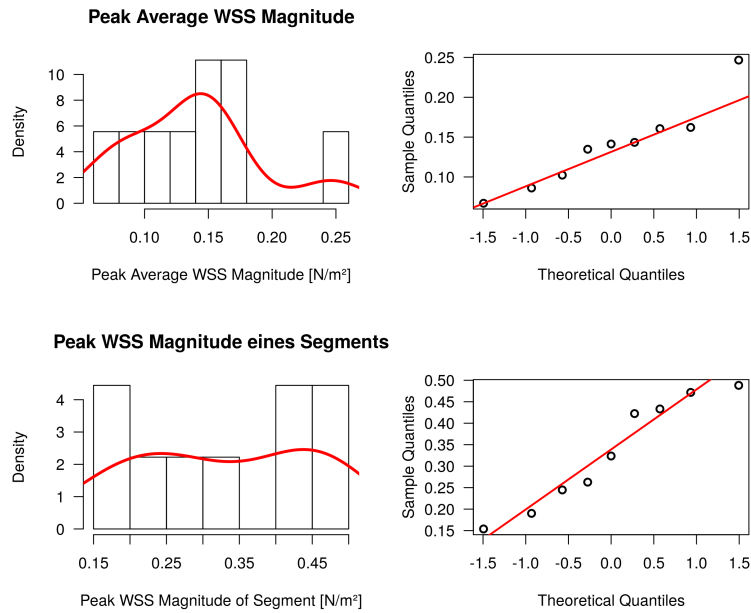


Abbildung A.49: Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den Patienten/-innen mit Aortendissektion (suprarenale Messungen)

Patienten/-innen mit Aortendissektion – infrarenale Messungen

Gruppe Dissektion - infrarenale Messungen

Wall Shear Stress



Flussgeschwindigkeit

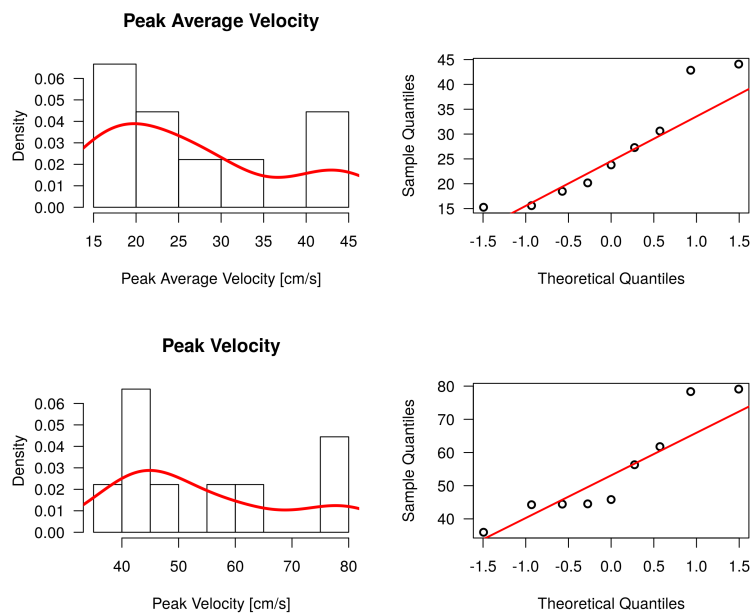


Abbildung A.50: Verteilungen der Parameter für Wall Shear Stress und Flussgeschwindigkeit bei den Patienten/-innen mit Aortendissektion (infrarenale Messungen)

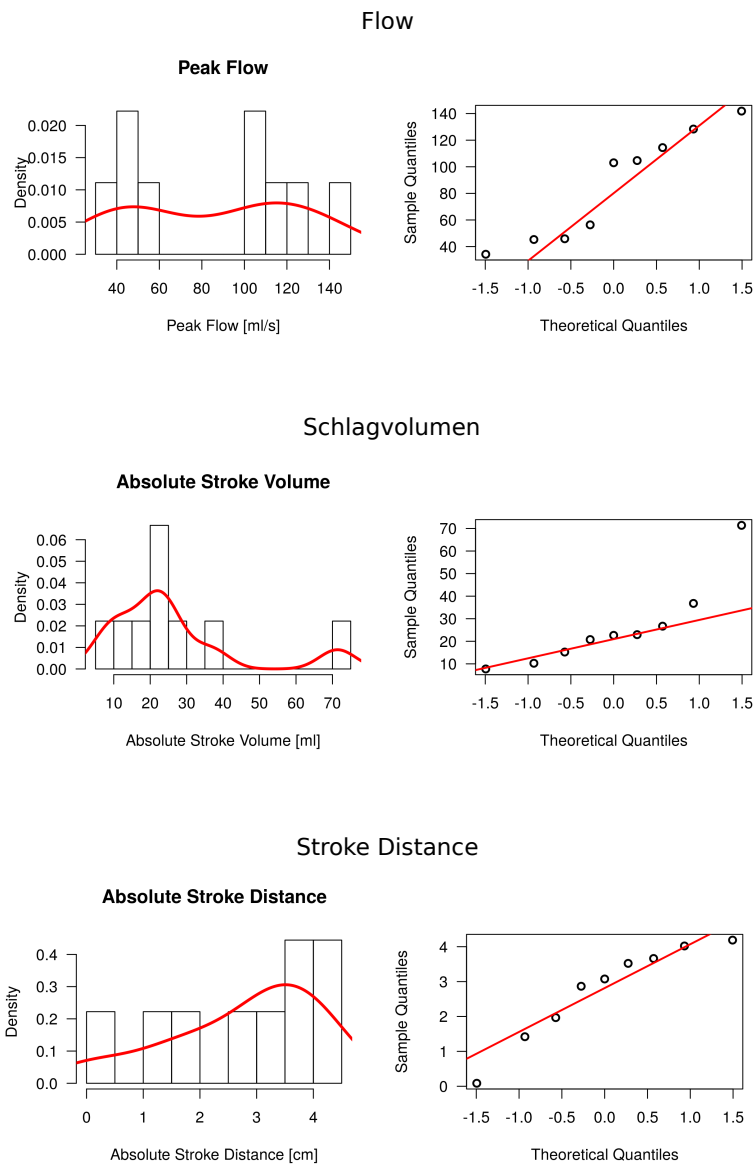


Abbildung A.51: Verteilungen der Parameter für Flow, Schlagvolumen und Stroke Distance bei den Patienten/-innen mit Aortendissektion (infrarenale Messungen)

Danksagung

- Bedanken möchte ich mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. Ernst Rummeny für die Möglichkeit einer Promotionstätigkeit am Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie des Klinikums rechts der Isar der TU München und für die Überlassung der dafür notwendigen technischen und programmatischen Ausstattung, ohne die die Durchführung solch einer technisch-experimentellen Studie nicht möglich gewesen wäre.
- Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Armin Huber für die Überlassung des Themas, die stets intensive Betreuung und die gemeinsame Erarbeitung und Etablierung der 4D-Flussmessungen am Klinikum rechts der Isar. Die verschiedenen Anwendungsgebiete auszutesten und der Feinschliff der technischen Einstellungen hat mir viel Freude bereitet.
- Danken möchte ich auch meinen Betreuern Herrn Dr. Michael Rasper und Frau Dr. Alexandra Sträter für die stetige Unterstützung in der Projektplanung, der Durchführung und der Unterstützung im Verfassen wissenschaftlicher Texte.
- Bedanken möchte ich mich zudem bei den ärztlichen Kollegen aus der Klinik und Poliklinik für Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie des Klinikums rechts der Isar für die Mitbetreuung und Koordination der gefäßchirurgischen Patienten. Danken möchte ich in diesem Zusammenhang Herrn Univ.-Prof. Dr. Hans-Henning Eckstein, Herrn Dr. Thomas Stadlbauer, Herrn Prof. Dr. Christian Reeps, Frau Dr. Sarah Geisbüsch, Frau Dr. Brigitta Lutz und Herrn Dr. Christian Bischof.
- Danken möchte ich allen Probanden/-innen und allen Patienten/-innen, die sich für die Untersuchung mit 4D flow MRI und für die Aufnahme in diese Studie bereit erklärt haben. Darüber hinaus möchte ich aber auch allen Probanden/-innen danken, die sich bei der Etablierung der 4D-Flussmessungen in anderen anatomischen Bereichen und bei den ersten Laufversuchen zur Verfügung gestellt haben.
- Natürlich geht nichts ohne die notwendige technische Assistenz. Mein besonderer Dank gilt deshalb Frau Maria Zeidler, Frau Martina Gildehaus und Frau Ivana Prikryl, die besonders häufig ihre MR-Untersuchungen um die zusätzlichen Sequenzen erweitern mussten und dabei ein bemerkenswertes Zeitmanagement leisteten.
- Bedanken möchte ich mich auch bei den Mitarbeitern des Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMSE) der TU München und

Herrn Christoph Berninger für die Unterstützung in statistischen Fragen.

- Ein besonderer Dank gilt auch meinem Mentor Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Christoph Schäffeler für die Hilfe bei der Suche eines Promotionsprojektes und der langjährigen Unterstützung.
- Nicht zuletzt gilt mein besonderer Dank meinen Freunden, meiner Familie und Esa für die langjährige tatkräftige Unterstützung. Danke, dass ihr immer für mich da wart und es natürlich immer seid.

Veröffentlichungen

Übersichtsartikel

- A. Sträter, A. Huber, **J. Rudolph**, M. Berndt, M. Rasper, E. J. Rummeny und J. Nadjiri (2018). »4D-Flow MRI: Technique and Applications«. In: *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. Bd. 190.11. © Georg Thieme Verlag KG, S. 1025-1035.

Poster

- **J. P. Rudolph**, M. Rasper, C. Maegerlein, B. M. Gramer, M. Settles, C. Reeps, B. Lutz, E. J. Rummeny, A. Huber (2015). »Assessment of wall shear stress in patients without aortic disease and with aortic dissection using velocity encoding 4D MRI«. *EPOS™. European Congress of Radiology 2015*. DOI: 10.1594/ecr2015/C-0841. European Society of Radiology. Wien.
- M. Rasper, **J. Rudolph**, C. Maegerlein, B. Gramer, M. Settles, H.-H. Eckstein, E. Rummeny, A. Huber (2015). »Beurteilung des „Wall Shear Stress“ in Patienten mit Aortenaneurysmen, penetrierenden Aortenculcera und sowie gesunden Probanden mittels geschwindigkeitskodierter 4D MRT«. 7. *Deutsche Kardiagnostik-Tage 2015*. Vo2. Universität Leipzig Herzzentrum. Leipzig.

Vorträge

- M. Rasper, **J. Rudolph**, C. Maegerlein, B. M. Gramer, M. Settles, C. Reeps, H.-H. Eckstein, E. J. Rummeny, A. M. Huber (2015). »Assessment of Wall Shear Stress in Patients without Aortic Disease, with Aortic Aneurysms and with Penetrating Aortic Ulcers using Velocity Encoding 4D MRI«. *RSNA® 2015*. RC312-10. Radiological Society of North America. Chicago.
- M. Rasper, **J. Rudolph**, B. M. Gramer, C. Maegerlein, C. Reeps, B. Lutz, H.-H. Eckstein, E. J. Rummeny, A. Huber (2015). »Assessment of wall shear stress in patients without aortic disease, with aortic aneurysms and with penetrating aortic ulcers using velocity encoding 4D MRI«. *European Congress of Radiology 2015*. B-0278. European Society of Radiology. Wien.