

Aus dem Experimental and Clinical Research Center
der Medizinischen Fakultät Charité
Universitätsmedizin Berlin
Arbeitsgruppe Kardiale MRT

DISSERTATION

Analyse der Blutflussmuster in der Aorta ascendens nach
verschiedenen Formen des chirurgischen
Aortenklappenersatzes mittels kardiovaskulärer
Magnetresonanztomographie

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ralf Felix Trauzeddel

aus Berlin

Datum der Promotion: 11.12.2015

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	10
1.1	Einführung	10
1.2	Erkrankungen der Aortenklappe	11
1.2.1	Die Aortenklappenstenose	11
1.2.2	Die Aortenklappeninsuffizienz	12
1.3	Der Aortenklappenersatz	14
1.3.1	Der gerüsthaltige biologische Aortenklappenersatz	14
1.3.2	Der gerüstlose biologische Aortenklappenersatz	14
1.3.3	Der mechanische Aortenklappenersatz	15
1.3.4	Die Ross-Methode	15
1.3.5	Die Wahl zwischen einem mechanischen und biologischen Aortenklappenersatz	16
1.3.6	Die Wahl zwischen einem gerüsthaltigen und gerüstlosen biologischen Aortenklappenersatz	17
1.4	Die Blutströmung	17
1.4.1	Physikalische Grundlagen der Blutströmung	17
1.4.2	Laminare und turbulente Strömung und die Entstehung von Vortices	20
1.4.3	Einfluss der Blutströmung auf den Gefäßumbau der Aorta ascendens	22
1.4.3.1	Die verschiedenen flussmechanischen Wirkungskomponenten der Blutströmung	22
1.4.3.2	Die veränderte Blutströmung als eine Ursache der Arterioskleroseentstehung	22
1.4.3.3	Die veränderte Blutströmung als eine Ursache der Aneurysmaentstehung	23
1.5	Die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie	24
1.5.1	Grundlagen der Magnetresonanztomographie und Besonderheiten bei der kardialen Anwendung	24
1.5.2	Die physikalischen Prinzipien der Phasenkontrastmessung	25
2.	Aufgabenstellung / Zielsetzung	27

3.	Methodik	28
3.1	Patientenrekrutierung	28
3.2	Patientencharakteristik	28
3.2.1	Body-Mass-Index und Körperoberfläche	28
3.3	Erhebung und Analyse der MR-Daten	29
3.3.1	Akquisition der Daten	29
3.3.1.1	Messprotokoll zur Bestimmung der linksventrikulären Funktion, der Klappenöffnungsfläche und des Durchmessers der Aorta ascendens	29
3.3.1.2	Quantifizierung der linksventrikulären Funktion, der Klappenöffnungsfläche und des Durchmessers der Aorta ascendens	31
3.3.1.3	Messprotokoll der 4D-Fluss-Sequenz	32
3.3.2	Postprocessing der Daten	32
3.3.2.1	Vorbereitung der Daten	32
3.3.2.2	Blutflussgenerierung und Positionierung der Analyseschichten	34
3.3.2.3	Region of Interest - Bestimmung und Extraktion der Blutflussparameter der Aorta ascendens	37
3.3.3	Analyse der Blutflussmuster und -parameter der Aorta ascendens	40
3.3.3.1	Semiquantitative Analyse der Blutflussmuster der Aorta ascendens	40
3.3.3.2	Quantitative Analyse der Blutflussparameter der Aorta ascendens	40
3.4	Statistische Analyse	43
4.	Ergebnisse	43
4.1	Baseline-Charakteristika der Patienten	44
4.2.	Vergleich der Blutflussmusteranalyse zwischen den verschiedenen Formen des Aortenklappenersatzes und einer nativen Aortenklappe	47
4.3	Blutflussparameteranalyse	51
4.3.1	Blutflussgeschwindigkeiten	51
4.3.2	Gesamtwandscherkräfte über die gesamte Analyseschicht	52
4.3.3	Gesamtwandscherkräfte entlang der einzelnen Segmente der Analyseschicht	54

4.3.4	Axiale Wandscherkräfte entlang der einzelnen Segmente der Analyseschicht	56
4.3.5	Inplane Wandscherkräfte entlang der einzelnen Segmente der Analyseschicht	58
4.3.6	Zirkumferentielle Wandscherkräfte über die gesamte Analyseschicht	61
4.3.7	Zirkumferentielle Wandscherkräfte entlang der einzelnen Segmente der Analyseschicht	63
4.3.8	Oszillierende Wandscherkräfte entlang der einzelnen Segmente der Analyseschicht	64
4.3.9	Exzentrizität des Blutflusses	68
5.	Diskussion	70
5.1	Unterschiede und Gemeinsamkeiten im Patientenkollektiv	70
5.2	Unterschiede und Gemeinsamkeiten im Blutflussmuster zwischen den verschiedenen Formen des Aortenklappenersatzes sowie der nativen Aortenklappe	72
5.3	Unterschiede und Gemeinsamkeiten in den Blutflussparametern	75
5.3.1	Blutflussgeschwindigkeiten	75
5.3.2	Wandscherkräfte	77
5.3.3	Exzentrizität	80
5.4	Fazit	81
5.5	Limitationen	82
5.6	Aussicht	83
6.	Quellenverzeichnis	84
7.	Eidesstattliche Versicherung	94
8.	Lebenslauf	96
9.	Publikationen	97
10.	Danksagung	98

Abkürzungsverzeichnis

3D-PC-MRA	dreidimensionales Phasenkontrastangiogramm
4D-Fluss-MRT	zeitaufgelöste dreidimensional geschwindigkeitskodierte Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
AI	Aorteninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
AR	Aortenregurgitation
AS	Aortenstenose
CABG	Koronararterien-Bypass
DG	Druckgradient
EDV	enddiastolisches Volumen
EDVI	enddiastolischer Volumenindex
EF	Ejektionsfraktion
FOV	Field of View
HF	Herzfrequenz
KÖF	Klappenöffnungsfläche
LVH	linksventrikuläre Hypertrophie
LVM	linksventrikuläre Masse
LVMI	linksventrikulärer Massenindex
MRT	Magnetresonanztomographie
PPM	Patient prothesis mismatch
RF	Regurgitationsfraktion
ROI	Regions of Interest
RV	Regurgitationsvolumen
SV	Schlagvolumen
TAA	thorakale Aortenaneurysmen
TAVI	Transcatheter aortic valve implantation
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
Venc	Velocity Encoding

Zusammenfassung

Einleitung

Es bestehen Hinweise darauf, dass der Aortenklappenersatz zu einer veränderten Hämodynamik führt und es in Folge dessen zu Umbauerscheinungen der Aorta ascendens kommt. Die in der Routine verwendete Echokardiographie weist den Nachteil auf, dass eine eingeschränkte Darstellung der Aorta ascendens mit resultierender Tendenz zur Unterschätzung der Prävalenz von Aortendilatationen möglich ist und das Flussverhalten nur durch die maximalen und mittleren Druckgradienten sowie die Geschwindigkeit charakterisiert wird. Die geschwindigkeitskodierte dreidimensionale und zeitlich aufgelöste Phasenkontrastmessung (4D-Fluss MRT) stellt eine relativ neue Möglichkeit dar, Flussmuster sowie Flussparameter wie Wandscherkräfte und Geschwindigkeiten zu bestimmen.

Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es, die Machbarkeit der 4D-Fluss MRT für die verschiedenen Formen des Aortenklappenersatzes zu zeigen und eine erste hämodynamische Charakterisierung der unterschiedlichen Formen des Aortenklappenersatzes vorzunehmen.

Methoden

38 Patienten mit einem Aortenklappenersatz (14 gerüsthaltige, 8 gerüstlose, 9 mechanische und 7 Autografts) sowie 9 Kontrollprobanden wurden mittels 4D-Fluss-MRT in einem 1,5 Tesla-MRT ohne Kontrastmittelapplikation untersucht. Zur Bestimmung der Klappenöffnungsfläche sowie linksventrikulären Funktion und Weite der Aorta ascendens wurden SSFP-Sequenzen verwendet. Drei Analyseschichten auf Höhe des sinotubulären Übergangs, der Mitte der Aorta ascendens sowie vor Abgang des Truncus brachiocephalicus wurden platziert. Die Blutflussmusterdarstellung erfolgte durch Stream- und Pathlines und wurde in Helices und Vortices anhand einer in der Literatur beschriebenen semiquantitativen Klassifikation eingeteilt. Die Blutflussparameteranalyse erfolgte schichtweise und segmentweise für 12 Segmente entlang der Zirkumferenz der Analyseschicht. Maximale und mittlere Geschwindigkeiten, Gesamtwandscherkräfte sowie axiale, inplane und zirkumferentielle

Wandscherkräfte, oszillierende Wandscherindices und Blutflussexzentrizitäten wurden bestimmt.

Ergebnisse

Gerüsthaltige Bioprothesen zeigten vermehrt Vortices und Helices als die Kontrollen, Autografts und gerüstlosen Prothesen. Bei gerüsthaltigen Prothesen wurde eine höhere maximale Flussgeschwindigkeiten als bei mechanischen Prothesen, Autografts und Kontrollen vorgefunden. Nur eine segmentweise Analyse der Wandscherkräfte ergab signifikante Unterschiede. Axiale und Gesamtwandscherkräfte wiesen höhere Werte an der rechts-äußeren Krümmung bei gerüsthaltigen und gerüstlosen biologischen Prothesen in Schicht zwei auf. Kontrollen und Autografts zeigten eine gleichmäßige Verteilung der Wandscherkräfte. Bei Analyse der Differenzen der Wandscherkräfte und der visuellen Beurteilung zeigte sich, dass alle mechanischen, gerüstlosen und gerüsthaltigen Prothesen einen exzentrischen Fluss aufwiesen. Der exzentrische Fluss war bis auf drei mechanische Prothesen auf die rechts-äußere Krümmung gerichtet. Autografts waren die einzige Form, bei der auch ein zentraler Fluss beobachtet werden konnte.

Diskussion

Alle Formen des Aortenklappenersatzes unterschieden sich sowohl untereinander als auch von den Kontrollen in Bezug auf Flussmuster und –parameter. Die 4D-Fluss-MRT ist bei verschiedenen Formen des Aortenklappenersatzes anwendbar und gewährt neue Erkenntnisse hinsichtlich hämodynamischer Veränderungen nach einer Aortenklappenintervention.

Abstract

Background

Aortic valve replacement is a standard procedure in heart surgery. There is evidence that the intervention alters the hemodynamics which ultimately leads to a remodeling of the ascending aorta. Echocardiography used in routine has the disadvantage to only display certain parts of the ascending aorta. As a consequence, the prevalence of dilatations is underestimated. Moreover, the hemodynamics are only characterized by the maximum and average pressure gradient and the velocity. 3D cine phase contrast cardiovascular magnetic resonance (4D Flow) is a new technique to investigate flow patterns and parameters. It was the object to demonstrate the feasibility of the 4D Flow technique in the context of different types of aortic valve prosthesis and to conduct a first hemodynamic characterization of the aortic valve replacement.

Methods

38 patients with various forms of aortic valve replacement (14 stented, eight stentless, nine mechanical, seven autografts) and nine healthy controls underwent an MRI examination without the use of contrast media. SSFP-sequences were used to determine the valve orifice area, left ventricular function as well as the diameter of the ascending aorta. Three analysis planes were positioned at the level of the sinotubular junction, the midway of the ascending aorta and proximal to the brachiocephalic trunk. The analysis of the different blood flow patterns was done by using streamlines and pathlines. They were graduated into helices and vortices using a semiquantitative approach published in the literature. Blood flow patterns were analysed slicewise and segmentwise for twelve segments along the circumference. The maximum and average velocities, total, axial, inplane, circumferential and oscillatoric wall shear stresses as well as blood flow excentricities were determined.

Results

Patients with a stented bioprosthesis had an increased incidence of vortices and helices as compared to patients with autografts, stentless prostheses and control subjects. There was also a higher maximum velocity in contrast to patients with mechanical prostheses, autografts and control subjects. Only a segmentwise analysis of the wall shear stresses was able to show a significant difference in stented and stentless

prostheses. Axial and total wall shear stresses had increased magnitudes at the right outer curvature in slice two. Controls and autografts had an equal distribution of wall shear stresses. When analyzing the differences of the wall shear stresses and visualizing the distribution it turned out that all patients with mechanical, stentless and stented prostheses had an eccentric flow. It was directed to the right outer curvature except for three mechanical prostheses. Autografts were the only form of aortic valve replacement that yielded a central flow.

Conclusions

All forms of aortic valve replacement differed among each other as well as in comparison to native aortic valves concerning the blood flow patterns and flow parameters. 4D Flow is a feasible technique to examine different types of aortic valve replacement and promises to allow gaining new insights into the remodeling process of the great vessels after an aortic valve intervention.

1. Einleitung

1.1 Einführung

Der Aortenklappenersatz (AKE) gilt als Routineeingriff in der Kardiochirurgie und stand mit 11.668 Operationen 2011 an zweiter Position der Eingriffe am Herzen in der Bundesrepublik Deutschland¹. Seine Häufigkeit wird mit stetig steigender Lebenserwartung der Bevölkerung weiterhin zunehmen². Zum Einsatz kommen dabei verschiedene Prothesenformen: mechanische Modelle, Xenografts, Homografts und Autografts in Form der Ross-Methode^{3,4}. Seit 2002 steht eine weitere Technik des Aortenklappenersatzes zur Verfügung, die „transcatheter aortic-valve implantation“ Technik (TAVI)⁵. Jeder Ersatz stellt jedoch eine Abweichung von der physiologischen Norm dar mit Veränderungen von Blutfluss und hämodynamischen Eigenschaften. Aus den Biophysik- und Bioingenieurwissenschaften sowie aus klinischen Studien ist bekannt, dass solche Veränderungen Einfluss auf die Funktion der Gefäße haben und möglicherweise neben den klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren an der Entstehung von Pathologien der Gefäße wie Aneurysmata und Arteriosklerose beteiligt sind⁶⁻¹⁰. Bisher findet die hämodynamische Charakterisierung im klinischen Alltag nur über die maximalen und mittleren Druckgradienten (DG), die transprothetische Geschwindigkeit und die Klappenöffnungsfläche (KÖF) statt¹¹. Des Weiteren wird beim Klappenmonitoring im Rahmen der kardiologischen Nachbetreuung routinemäßig die Echokardiographie eingesetzt¹¹. Methodenbedingt kann jedoch nicht die gesamte Aorta ascendens abgebildet werden¹¹. Mithilfe der zeitaufgelösten, dreidimensional geschwindigkeitskodierten Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie (4D-Fluss-MRT) und ihrer zeitlichen und räumlichen Abbildung der Aorta lassen sich nichtinvasiv in akzeptablen Messzeiten solche Blutflussmuster studieren^{12,13} und hämodynamischen Größen quantifizieren¹⁴⁻¹⁶. Diese Methode wurde bereits in verschiedenen Probanden- und Patientenkohorten angewandt, so z.B bei Patienten mit Aneurysmata der Aorta ascendens^{9,17}, bei Patienten mit Arteriosklerose der Aorta¹⁸ und bei Patienten, die eine bikuspidale Aortenklappe haben^{19,20}. Auch nach verschiedenen Interventionen und operativen Eingriffen sowohl am Herzen als auch am Gefäßsystem konnte die prinzipielle Machbarkeit der 4D-Fluss-MRT gezeigt werden, die neue Einblicke und Erkenntnisse in die Folgen von Aortenklappeninterventionen und das Langzeitergebnis der Patienten zu gewähren verspricht²¹⁻²⁵. Verschiedene Modelle von gerüsthaltigen

Aortenklappenprothesen wurden ebenfalls durch diese Technik in einem in-vitro-Ansatz analysiert²⁶.

Aufgabe dieser Arbeit soll es sein, mit Hilfe der 4D-Fluss-MRT Technik die verschiedenen chirurgischen Formen des AKE untereinander sowie mit den nativen Klappen in Bezug auf die Strömungsverhältnisse zu vergleichen.

1.2 Erkrankungen der Aortenklappe

1.2.1 Die Aortenklappenstenose

In Mitteleuropa ist die Aortenklappenstenose (AS) die häufigste primäre Herzklappenpathologie²⁷. In den meisten Fällen kalzifiziert die trikuspidale oder eine kongenital angelegte bikuspidale Aortenklappe von den Klappensegeln hin zur Klappenspitze. Die Kalzifizierung ist ein aktiver Prozess, ähnlich dem der Arteriosklerose, gekennzeichnet durch Lipidablagerungen und Entzündungen²⁸⁻³². Nimmt infolge der Stenosierung die KÖF von physiologischerweise 2,6-3,5 cm² ab, entsteht ein erhöhter DG über der Klappe, der wiederum von der linksventrikulären Funktion, die ihren Ausdruck in der Herzfrequenz (HF) und im Schlagvolumen (SV) findet, abhängt. Es kommt am Anfang der Erkrankung zu einer linksventrikulären konzentrischen Hypertrophie des linken Ventrikels, die den Patienten selbst bei schwerer AS beschwerdefrei lassen kann³³⁻³⁵. Der Patient kann jedoch auch bei normaler linksventrikulärer Größe symptomatisch werden und über Synkopen, Angina Pectoris und Zeichen der Linksherzinsuffizienz auf klagen³⁶⁻³⁸. Die KÖF nimmt bei einer degenerativ verkalkten AS im Mittel um 0,1 cm² /Jahr ab und der mittlere DG um 7 mm Hg zu³⁹. Die Einteilung der AS erfolgt in die Kategorien leicht, mittelschwer und schwer nach den Kriterien der American Heart Association (AHA) und des American College of Cardiology (ACC) von 2006⁴⁰. Eine leichte AS wird definiert durch eine KÖF von > 1,5 cm² bzw. einem mittleren DG von < 25 mm HG oder einer Flussgeschwindigkeit von < 3,0 m/s. Eine mittelschwere AS ist gekennzeichnet durch eine KÖF von 1,5-1,0 cm² bzw. einem mittleren DG von 25-40 mm HG oder einer Flussgeschwindigkeit von 3,0-4,0 m/s. Eine schwere AS wird diagnostiziert bei einer KÖF von < 1,0 cm² bzw. einem mittleren DG von > 40 mm HG oder einer Flussgeschwindigkeit > 4,0 m/s. Die Klasse I-

Kriterien für einen AKE nach den Richtlinien des ACC und der AHA 2006 sind wie folgt⁴⁰:

1. bei symptomatischen Patienten mit schwerer AS
2. bei Patienten mit schwerer AS, die einen Koronararterien-Bypass (CABG) erhalten
3. bei Patienten mit schwerer AS bei einem geplanten Eingriff an der Aorta oder anderen Herzklappen
4. bei Patienten mit schwerer AS und linksventrikulärer systolischer Dysfunktion (Ejektionsfraktion (EF) < 0,50%)

sowie nach den Klasse II a-Kriterien folgende:

bei Patienten mit moderater AS, die einen CABG oder einen anderweitigen Eingriff an der Aorta oder an einer anderen Herzklappe erhalten.

1.2.2 Die Aortenklappeninsuffizienz

Eine Vielzahl von Gründen kann die Entstehung einer Aortenklappeninsuffizienz (AI) hervorrufen, wobei die häufigste Ursache heutzutage degenerative Veränderungen und nicht mehr das rheumatische Fieber⁴⁰ sind. Man unterscheidet in der Entstehung der AI zwischen der akuten und chronischen Form⁴⁰. Bei Ersterer kommt es zur akuten Steigerung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens mit Anstieg des linksventrikulären und linksatrialen Drucks, die durch die Möglichkeiten des Frank-Starling-Mechanismus und einer erhöhten HF eines normal großen linken Ventrikels nicht kompensiert werden kann⁴⁰. Lungenödem und kardiogener Schock sind die Folgen. Bei der chronischen Form kommt es infolge einer kontinuierlichen Belastung durch das Regurgitationsvolumen (RV) zur Adaption des linken Ventrikels durch Erhöhung des enddiastolischen Volumens (EDV), der linksventrikulären Compliance sowie einer Kombination von konzentrischer und exzentrischer Hypertrophie, was dazu führt, dass die Patienten in der Regel lange asymptomatisch bleiben und eine normale EF aufrechterhalten⁴⁰⁻⁴². Der Übergang vom asymptomatisch stabilen zum klinisch auffälligen Patienten ist meistens schleichend und eine anfänglich mögliche reversible

linksventrikuläre Funktionsstörung kann in eine irreversible Schädigung der linken Herzkammer übergehen⁴². 25 % der Patienten mit einer Aortenklappeninsuffizienz werden pro Jahr symptomatisch und klagen über Belastungsdyspnoe, paroxysmale nächtliche Dyspnoe und Orthopnoe bzw. plötzliche Dyspnoe und Hypotension bis hin zur Synkope bei akuter AI⁴⁰. Die Mortalität steigt mit Einsetzen von Beschwerden der Herzinsuffizienz von 0,2 % pro Jahr auf > 20 %^{40,43}. Wie bei der AS erfolgt eine Einteilung der AI in die Kategorien leicht, mittelschwer und schwer nach den Kriterien der AHA und des ACC von 2006, bestimmt mittels Echokardiographie oder durch eine Herzkatheteruntersuchung⁴⁰. Eine leichte AI wird definiert durch ein RV < 30 ml/Herzschlag bzw. eine Regurgitationsfraktion (RF) < 30 % oder eine Regurgitationsfläche < 0,10 cm². Eine mittelschwere AI ist gekennzeichnet durch ein RV = 30 – 59 ml/Herzschlag bzw. eine RF = 30 – 49 % oder eine Regurgitationsfläche = 0,10 – 0,29 cm². Eine schwere AI wird diagnostiziert bei einem RV ≥ 60 ml/Herzschlag bzw. einer RF ≥ 50 % oder einer Regurgitationsfläche ≥ 0,30 cm² bei gleichzeitiger linksventrikulärer Hypertrophie (LVH). Die Klasse 1-Kriterien für einen AKE bzw. eine Aortenklappenrekonstruktion nach den Richtlinien des ACC und der AHA 2006 sind wie folgt⁴⁰:

1. bei symptomatischen Patienten mit einer schweren AI unabhängig von der linksventrikulären Funktion.
2. bei asymptomatischen Patienten mit einer chronisch schweren AI und einer linksventrikulär systolischen Dysfunktion (EF ≤ 0,50) in Ruhe.
3. bei Patienten mit einer chronisch schweren AI bei einem geplanten CABG oder Eingriffen an der Aorta oder einer anderen Herzklappe.

sowie nach den Klasse II a-Kriterien folgende:

bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Aortenregurgitation (AR) und normaler linksventrikulärer systolischer Funktion (EF > 50 %), aber schwerer linksventrikulärer Dilatation (enddiastolisch > 75 mm oder endsystolisch > 55 mm).

1.3 Der Aortenklappenersatz

1.3.1 Der gerüsthaltige biologische Aortenklappenersatz

Gerüsthaltige biologische Aortenklappenprothesen bestehen aus Herzklappen vom Schwein oder aus Rinderperikard, die mittels eines Untergrundstoffes auf ein tragendes Gerüst aufgebracht werden und einen Nahtring aufweisen. Sowohl diese Materialwahl als auch die Implantationstechnik und die effektive KÖF sind Unterscheidungsmerkmale der verschiedenen Modelle. Allen Prothesenformen gemeinsam ist die Konservierung mittels Glutaraldehyd⁴⁴. Ihr Vorteil besteht in einer niedrigen thromboembolischen Rate, einem geringen Reoperationsrisiko und einer niedrigen Quote von fatalem Klappenversagen^{40,45}. Verschiedene Größen stehen zur Verfügung. Nachteilig sind jedoch neben einer erhöhten Verschleißrate die suboptimalen hämodynamischen Eigenschaften, vor allem bei Auftreten von sogenanntem Patient prosthesis mismatch (PPM), definiert durch eine effektive KÖF $\leq 0,75 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ trotz regelrechter Prothesenfunktion^{40,45-48}. Bisher scheint kein gerüsthaltiges Prothesenmodell eindeutige Vorteile gegenüber den anderen gestenteten Modellen zu haben^{45,49}. Beispiele für momentan verfügbare porcine Prothesen sind die St.Jude Medical Biocor und Biocor Supra Prothesen (St.Jude Medical, Inc., St. Paul, Minnesota, USA) sowie die Medtronic Mosaic Klappe (Medtronic, Inc., St. Paul, Minnesota, USA). Beispiele für bovine Perikardprothesen sind die Sorin-Soprano- (Sorin, Saluggia, Italien), die Carbomedics Mitroflow Klappe (Carbomedics, Inc., Austin, Texas, USA) sowie die Carpentier-Edwards-Perimount- und die Carpentier-Edwards-Perimount-Magna-Prothesen.

1.3.2 Der gerüstlose biologische Aortenklappenersatz

Gerüstlose biologische Aortenklappenprothesen kommen ohne stützendes Metallgerüst und Nahtring aus und bestehen vorwiegend aus kompletten porcinen Aortenwurzeln, weswegen sie bei gleicher Prothesengröße eine größere effektive KÖF ermöglichen⁵⁰⁻⁵². Besonders bei geringen Aortenwurzeldurchmessern ist dieser Vorteil gegenüber den gestenteten Klappen offensichtlich⁵². Sie können mittels der subkoronaren Zylinderinklusionstechnik oder der Wurzelersatztechnik implantiert werden, wobei letztere Technik einen Vorteil bezüglich effektiver KÖF, transprothetischer DG und

Prävalenz von AR gegenüber ersterer zu haben scheint⁵⁰. Ihre Haltbarkeit scheint weder besser noch schlechter als die der gerüsthaltigen Prothesen zu sein⁵³.

1.3.3 Der mechanische Aortenklappenersatz

Beim mechanischen AKE unterscheidet man die Modelle Zweiflügelprothese, Kugel-Käfig-Prothese und Kippscheibenprothese. Die Zweiflügelprothese weist die niedrigsten DG aller Modelle und ein gutes hämodynamisches Flussprofil auf^{40,54}. Kugel-Käfig-Prothesen weisen eine exzellente Haltbarkeit auf, besitzen suboptimale hämodynamische Eigenschaften und hohe Thrombembolieraten^{40,54}. Sie werden heute fast nicht mehr implantiert. Kippscheibenprothesen weisen niedrigere DG als Kugel-Käfig-Prothesen und eine gute Haltbarkeit auf^{40,54}. Der Nachteil des mechanischen Aortenklappenersatzes besteht in der Notwendigkeit der lebenslangen Antikoagulation.

1.3.4 Die Ross-Methode

Bei der Ross-Operation, erstmalig erwähnt durch Donald Ross⁵⁵, wird die erkrankte Aortenklappe durch die patienteneigene Pulmonalklappe ersetzt, während an die Pulmonalklappenposition ein Homograft oder eine Bioprothese tritt. Sie ist assoziiert mit guten Überlebensraten und physiologischeren DG über der Prothese^{56,57}. Bestimmte Patientengruppen scheinen von der Ross-Methode zu profitieren, dies sind neben pädiatrischen Patienten, aufgrund der Möglichkeit des Mitwachsens der Klappe, auch weibliche Patienten und Individuen mit einem Aortenanulus $< 27 \text{ mm}$ ^{44,58,59}. Die häufigsten Nebenwirkungen dieses Verfahrens sind Stenosen des Homografts in Pulmonalklappenposition sowie AR, Dilatationen der Aortenwurzel und Prothesenprolaps, die abhängig von der Implantationstechnik eine unterschiedliche Prävalenz aufzeigen^{44,59,60}. Neben den oben erwähnten Vorteilen des gerüstlosen AKE sowie des Ross-Verfahrens gegenüber mechanischen und gerüsthaltigen Prothesen scheint die Operation nach Ross auch das Ergebnis im Vergleich zu Homografts zu verbessern⁶¹.

1.3.5 Die Wahl zwischen einem mechanischen und biologischen Aortenklappenersatz

Die Entscheidung bezüglich der Wahl zwischen einem mechanischen oder biologischen AKE ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Wählt man eine mechanische Prothese, so ist eine lebenslang notwendige Antikoagulation erforderlich. Wählt man eine biologische Prothese, ganz gleich ob gerüsthaltig oder gerüstlos, ist mit Verschleiß zu rechnen, so dass eine erneute Operation an der Aortenklappe notwendig werden kann. Dieses Problem ist bei mechanischen Klappen zu vernachlässigen^{44,62}. Somit sind bei der Wahl der Prothesenform neben dem Alter des Patienten und eventueller Komorbiditäten der Wunsch des Patienten und sein Lebensstil von entscheidender Bedeutung. Entsprechend allgemein sind die Klasse 1-Leitlinienempfehlungen der AHA und des ACA von 2008 gehalten⁴⁰:

1. Eine mechanische Aortenklappenprothese wird bei Patienten empfohlen, die bereits einen mechanischen Herzklappenersatz an der Mitral- oder Trikuspidalklappenposition haben (Evidenzgrad C).
2. Eine biologische Aortenklappenprothese wird bei Patienten empfohlen, die nicht bereit sind, Vitamin K-Antagonisten einzunehmen oder bei denen eine absolute Kontraindikation bezüglich einer Vitamin K-Antagonisten-Therapie besteht (Evidenzgrad C).

Zwei prospektiv randomisierte klinische Studien, die „Edinburgh Heart Valve Trial“ und die „Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease“ verglichen Patienten miteinander, die entweder einen mechanischen oder gerüsthaltigen biologischen AKE hatten^{63,64}. In der ersten Studie gab es keine Unterschiede bezüglich des Überlebens nach 20 Jahren zwischen beiden Gruppen, während die Reoperationsrate bei Patienten mit biologischem Ersatz höher war. Jedoch zeigten Patienten mit mechanischen Prothesen eine erhöhte Blutungsneigung. Keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen bestanden in Bezug auf Embolien oder Endokarditiden. In der zweiten Studie wurden ähnliche Beobachtungen gemacht, jedoch war die Überlebensrate nach 15 Jahren in der Gruppe der Patienten mit biologischem AKE niedriger. Die bisher betrachtete Hämodynamik einer Prothese ist vor allem von der effektiven KÖF der Prothese abhängig¹¹. Ist sie zu klein, spricht man

vom PPM, einem Missverhältnis zwischen effektiven KÖF und der Körpergröße mit resultierenden hohen DG, die zu einer bleibenden Druckbelastung des linken Ventrikels und zu bleibenden Symptomen einer AS führen^{65,66}.

1.3.6 Die Wahl zwischen einem gerüsthaltigen und gerüstlosen biologischen Aortenklappenersatz

Der gerüstlose biologische AKE ist bei Patienten von Vorteil, die eine kleine Aortenwurzel besitzen, da er ohne ein Gerüst auf dem Klappenmaterial aufgezogen auskommt und somit im Vergleich mit gestenteten Prothesen eine größere effektive KÖF aufweist⁶⁷⁻⁷⁰. Dies ist insbesondere für Patienten von Vorteil die zum Zeitpunkt der Klappenersatzoperation eine LVH aufweisen, da geringere transprothetische DG resultieren^{67,69-73}. Bei diesen Patienten ist die Dauer der Erholung des Ventrikels verkürzt gegenüber Patienten mit gerüsthaltigem Ersatz^{67-69,72,74,75}. Für Patienten mit geringgradigen Veränderungen des Ventrikeldurchmessers liegt der Unterschied zwischen beiden Klappentypen jedoch nur in der Remissionsdauer⁶⁷. Gerüstlose biologische Prothesen weisen einen Überlebensvorteil gegenüber gerüsthaltigen Klappen auf^{69,74,76,77}. Es gibt Berichte, wonach sich beide Formen nicht im Ausmaß der linksventrikulären Massenregression unterscheiden^{70,73,78}. Als mögliche Gründe werden neben technischen Verbesserungen der gerüsthaltigen Bioprothesen der zweiten und dritten Generation ein verändertes Studiendesign (prospektiv randomisiert) sowie ein mögliches PPM bei gerüsthaltigen Prothesen als Confounder in manchen Studien diskutiert.

1.4 Die Blutströmung

1.4.1 Physikalische Grundlagen der Blutströmung

Das Blut setzt sich aus dem Blutplasma und den zellulären Bestandteilen zusammen. Diese korpuskulären Bestandteile bedingen die Viskosität. Durch sie kommt es in strömenden Flüssigkeiten zwischen den einzelnen Flusselementen zu einer inneren Reibung aufgrund zwischenmolekularer Kräfte, durch die mechanische Energie in Wärme umgewandelt wird^{79,80}. Das Prinzip der Viskosität lässt sich durch ein Gedankenexperiment veranschaulichen, in dem eine zwischen zwei Platten befindliche

Flüssigkeit durch die Bewegung einer der Platten auseinandergeschert wird⁸¹
(Gleichung 1):

$$\eta = Fd/v_0A \quad (1)$$

η : Viskosität [Ns/m²]
 F : Kraft [N]
 d : Abstand [m]
 v_0 : Geschwindigkeit [m/s]
 A : Fläche [m²]

Für die Blutströmung gilt weiterhin die Kontinuitätsgleichung. Sie besagt, dass die Differenz zwischen der einfließenden und ausfließenden Blutmenge in einem Gefäß der Änderung des Volumens innerhalb des Gefäßes entspricht⁷⁹. Nimmt man einen Gefäßquerschnitt, so ergibt sich aus dem Produkt der Querschnittsfläche und der Flussgeschwindigkeit die Flussrate⁷⁹ (Gleichung 2):

$$I = vA \quad (2)$$

I : Volumenstromstärke [m³/s]
 v : Geschwindigkeit in Flussrichtung durch den Querschnitt [m/s]
 A : Gefäßquerschnittsfläche [m²]

Als Konsequenz resultiert eine schnellere Blutflussgeschwindigkeit, wenn sich der Querschnitt verkleinert.

Aufgrund der Viskosität entsteht bei einem Blutfluss Reibungswärme. Um diesen Widerstand zu überwinden und die Volumenstromstärke aufrechtzuerhalten, ist ein Druckgefälle nötig⁸¹ (Gleichung 3):

$$R = \Delta p/I \quad (3)$$

R : Strömungswiderstand [Ns/m⁵]
 Δp : Druckdifferenz [Pa]

I: Volumenstromstärke [m^3/s]

Für den Widerstand, verursacht durch die Viskosität, gilt weiterhin⁸¹ (Gleichung 4):

$$R = 8\eta l / \pi r^4 \quad (4)$$

R: Strömungswiderstand [Ns/m^5]

η : Viskosität [Ns/m^2]

l: Gefäßlänge [m]

r: Gefäßradius [m]

Setzt man Gleichung 3 in Gleichung 4 ein, ergibt sich das Hagen-Poiseuille-Gesetz, das für laminäre Strömungen gilt⁸¹ (Gleichung 5):

$$I = \pi r^4 \Delta p / 8\eta l \quad (5)$$

I: Volumenstromstärke [m^3/s]

r: Gefäßradius [m]

Δp : Druckdifferenz [Pa]

η : Viskosität [Ns/m^2]

l: Gefäßlänge [m]

Die Viskosität bedingt nicht nur die bereits erwähnte innere Reibung, sondern verursacht auch eine Haftung des Blutes an der Gefäßwand in Form einer Grenzschicht. Sie ist die Region der Blutströmung, in der die maximale Geschwindigkeit, die im Zentrum des Flusses beobachtet wird, in eine Geschwindigkeit von 0 m/s an der Gefäßwand übergeht⁷⁹. Diese Grenzschicht und ihr Flussverhalten werden direkt beeinflusst durch die erwähnte Anhaftung⁷⁹. Sie ist es auch, die durch ihren Kontakt mit der Endotheloberfläche zu einer tangential wirkenden Kraft, der Wandscherkraft, führt⁷⁹ (Gleichung 6):

$$\tau_w = \eta v / \delta \quad (6)$$

- τ_w : Wandscherkraft [N]
- η : Viskosität [Ns/m²]
- v : Geschwindigkeit [m/s]
- δ : Dicke der Grenzschicht [m]

Grenzschichten können instabil werden und zu Vortices führen, wenn es zu einer Grenzschichtseparation kommt⁷⁹.

1.4.2 Laminare und turbulente Strömung und die Entstehung von Vortices

In einem Herzgefäß, das zur Vereinfachung als kreisrundes Rohr angenommen werden kann, herrscht physiologischerweise eine laminare Strömung. Es sind keine Wirbel zu beobachten und der Blutfluss lässt sich als Rotationsparaboloid darstellen⁸¹. Kommt es jedoch zu Aufzweigungen im Gefäßsystem, zu abrupten Änderungen des Gefäßquerschnittes oder zu schnelleren Strömungsgeschwindigkeiten, wird der Blutfluss turbulent⁸¹. Als Maß für das Auftreten von Turbulenzen wird die Reynoldszahl verwendet⁸¹. Wird sie größer als 1100, ist mit Turbulenzen zu rechnen. Sie berechnet sich wie folgt⁸¹ (Gleichung 7):

$$Re = \rho v l / \eta \quad (7)$$

- Re : Reynoldszahl
- ρ : Dichte der strömenden Flüssigkeit [kg/m³]
- v : Geschwindigkeit [m/s]
- l : Radius des Gefäßes [m]
- η : Viskosität der strömenden Flüssigkeit [Ns/m²]

Nach der oben aufgeführten Kontinuitätsgleichung ergibt sich, dass bei gleichbleibendem Volumen der Nettofluss in einem Gefäß in allen drei Ebenen des Raumes gleich Null ist⁷⁹ (Gleichung 8):

$$\nabla v = 0 \quad (8)$$

∇ : Nabla

v : Geschwindigkeit [m/s]

Aufgrund dieser Gesetzmäßigkeit können Vortices nur im Kontaktbereich der Blutströmung mit der Gefäßwand entstehen, also im Bereich der Grenzschichten, wie unter 1.4.2 bereits erwähnt⁷⁹. Diese Grenzschicht kann auch als Vortex- oder Vortizitätsschicht bezeichnet werden⁸². Diese Vortizitätsschicht stellt eine Scherschicht dar. Vortizität kann als „die lokale Rotation eines Flusspartikels“ definiert werden und ein Vortex als eine lokal begrenzte Ansammlung von Vortizität⁸². Sie hängt mit der Flussgeschwindigkeit zusammen und kann nicht spontan in einem Blutfluss auftreten. Ihre einzige Quelle ist die Grenzschicht und deren Separation⁸² (Gleichung 9):

$$\tau_w = \eta \omega \quad (9)$$

τ_w : Wandscherkraft [N]

η : Viskosität [Ns/m²]

ω : Vortizität

Grenzschichtseparationen entstehen durch drei Mechanismen, zum einen durch eine lokale Verlangsamung der Flussgeschwindigkeit, wie sie zum Beispiel in Aneurysmen und hinter Stenosen entstehen, durch den Splasheffekt - Verlangsamung von deflektierten Blutflüssen, die mit hoher Geschwindigkeit auf die Gefäßwand treffen - sowie durch bereits vorhandene Vortices⁸². Durch die Verlangsamung kommt es zu einer Verdickung der Grenzschicht, zu einem Blutflussgeschwindigkeitsunterschied zwischen der oberen und der unteren Seite der Grenzschicht und in Folge dessen zu einer Separation dieser in zwei Schichten^{80,82}. Die obere Schicht hebt sich von der Gefäßwand ab und bildet einen Vortex im Uhrzeigersinn. Gleichzeitig kommt es, bedingt durch Umkehrung der Geschwindigkeit, zu einer zweiten Schicht, die sich nach der ersten entgegen der Flussrichtung ebenfalls von der Oberfläche abhebt und mit ersterer fusioniert.

1.4.3 Einfluss der Blutströmung auf den Gefäßumbau der Aorta ascendens

1.4.3.1 Die verschiedenen flussmechanischen Wirkungskomponenten der Blutströmung

Auf ein Blutgefäß, und hier vor allem auf das Endothel, wirken insgesamt drei verschiedene flussmechanische Kräfte: der hydrostatische Druck entsprechend dem Druckunterschied zwischen Lumen und Gewebe, die rhythmische Dehnung des Gefäßes aufgrund der pulsatilen Natur des Blutflusses und die Wandscherkräfte, die tangential in Flussrichtung auf das Endothel wirken^{83,84}. Die rhythmische Dehnung des Gefäßes, auch cyclic stretch oder cyclic strain genannt, führt zu einer zirkumferentiellen Spannung (Gesetzmäßigkeit von LaPlace)⁸³. Die Wahrnehmung flussmechanischer Komponenten geschieht durch unterschiedliche Zelloberflächen- und Membranmoleküle wie Integrine, Caveolae, Ionenkanäle, Rezeptoren mit Tyrosinkinase oder G-Protein gekoppelte Rezeptoren⁸⁵. Vor allem das Zytoskelett mit seiner Fähigkeit, mechanische Signale wie Scherkräfte oder auftretende Drücke innerhalb der Zelle weiterzuleiten oder zu beeinflussen, ist wesentlich an der Mechanotransduktion beteiligt⁸⁵. Innerhalb der Zelle werden verschiedene Transduktionswege aktiviert, u.a. sind daran (finden daraufhin verschiedene Transduktionswege statt. Als Beispiele seien) die focal adhesion kinase, die mitogen-activated protein Kinase-Kaskade oder der nukleäre Faktor κ B beteiligt⁸⁵.

1.4.3.2 Die veränderte Blutströmung als eine Ursache der Arterioskleroseentstehung

Bei der Arterioskleroseentstehung lassen sich eine vermehrte Leukozytenadhäsion, erweiterte Interzellulärkontakte, eine unregelmäßige, mit Blutplättchen bedeckte Endotheloberfläche sowie eine subendotheliale Anreicherung von Lymphozyten und Makrophagen beobachten^{8,86}. Eine Erhöhung der Wandscherkräfte geht mit einer erhöhten Enzymaktivität der endothelialen Stickstoffmonoxidsynthase, einer erniedrigten Enzymaktivität des Angiotensin-converting enzyme, einer verringerten endothelialen Proliferation, einer verringerten Expression des vascular cell adhesion molecule sowie der für eine Inflammation typischen mitogen activated protein kinase einher⁸⁷. Oszillierende Wandscherindizes fördern wie niedrige Wandscherkräfte

ebenfalls Arteriosklerose, indem es zu erhöhten endothelialen Konzentrationen von Superoxidanionen und einer gesteigerten Adhäsion von Monozyten sowie einer höheren Endothelproliferation kommt⁸⁶⁻⁸⁸.

1.4.3.3 Die veränderte Blutströmung als eine Ursache der Aneurysmataentstehung

Thorakale Aortenaneurysmen (TAA) weisen histologisch eine Un- und Umordnung und vermehrte Apoptose glatter Gefäßmuskeln abhängig vom Ausmaß des cyclic stretch auf sowie eine Fragmentierung von Elastin, dem mengenmäßig bedeutendsten Protein der extrazellulären Matrix der Aortenwand⁸⁹⁻⁹¹. Dies geschieht zu einem nicht unwesentlichen Anteil durch hämodynamische Kräfte wie dem cyclic stretch oder den Wandscherkräften^{92,93}, die die Synthese einer Vielzahl von Signalmolekülen, Matrixmetalloproteinasen und Transkriptionsfaktoren sowie die Einwanderung von Entzündungszellen und Ausschüttung von reaktiven Sauerstoffspezies nach sich zieht^{84,89-91,94,95}. Bereits veröffentlichte Publikationen im Bereich der 4D-Fluss-MRT konnten für bestimmte Pathologien Hinweise dafür liefern, dass veränderte Blutflussmuster und -parameter wesentlich an der Entstehung von Dilatationen und Aneurysmen beteiligt sind. Ein solches Beispiel sind Patienten mit bikuspiden Aortenklappen. Die Prävalenz von Dilatationen der Aorta ascendens ist bei jenen Patienten erhöht. Bisher ging man von einer intrinsischen Ursache wie vermehrt synthetisierte Proteinase aus. Jedoch erklärt dieser Ansatz nicht, warum unterschiedliche Taschenfusionsmuster mit unterschiedlichen Pathologien einhergehen⁹⁶. So konnten Hope und Mitarbeiter zeigen, dass bikuspiden Aortenklappen einen exzentrischen Fluss sowie erhöhte Wandscherkräfte im Bereich der äußeren Krümmung aufweisen, jenem Bereich, der bei diesen Patienten zur Aneurysmenbildung neigt⁹⁶. Neben den Blutflussparametern spielen auch die Flussmuster im Prozess des Gefäßumbaus eine entscheidende Rolle. Beobachtungen, dass Dilatationen und Aneurysmen der Aorta ascendens anscheinend mit einer Zunahme von komplexen Blutflussmustern einhergehen, wurden in der Literatur mehrfach beschrieben^{9,17}. Auch wurden vermehrt Helices bei Patienten mit bikuspiden Aortenklappen beschrieben, unabhängig davon, ob sie bereits Dilatationen der Aorta ascendens aufwiesen oder nicht¹⁹. Dass Helices und Vortices eine Prädisposition für Aneurysmen darstellen, wird dadurch erklärt, dass sie zu veränderten Wandscherkräften führen¹⁹.

1.5 Die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie

1.5.1 Grundlagen der Magnetresonanztomographie und Besonderheiten bei der kardialen Anwendung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) beruht auf der Detektion der magnetischen Resonanz von Atomkernen⁹⁷. Gewöhnlich wird aufgrund des mengenmäßig hohen Vorkommens dabei das Signal von Wasserstoffkernen, die jeweils nur ein Proton aufweisen, registriert. Jedes Proton weist eine Eigenrotation, den Spin, auf und erzeugt dadurch ein eigenes Magnetfeld⁹⁷. Normalerweise resultiert aufgrund der willkürlichen Orientierung der Kerne keine messbare Nettomagnetisierung. Wird jedoch ein äußeres Magnetfeld (B_0) angelegt, richten sich die Kerne parallel zum Feld aus⁹⁷. Werden sie in einem weiteren Schritt ausgelenkt, so dass sie einen Winkel mit der Richtung des externen Magnetfeldes bilden, beginnen die Protonen eine Kreiselbewegung zu vollführen, sie präzedieren⁹⁷. Die Präzessionsfrequenz wird als Lamorfrequenz bezeichnet⁹⁷. Sie ist direkt proportional zur Magnetfeldstärke B_0 ⁹⁷ (Gleichung 10):

$$\omega_0 = \gamma \times B_0 \quad (10)$$

ω_0 : Lamorfrequenz

B_0 : Stärke des äußeren Magnetfeldes

γ : gyromagnetisches Verhältnis [42,6 MHz/T]

Die Auslenkung erfolgt durch Einstrahlung eines Hochfrequenzimpulses⁹⁷. Dieser muss gleich der Lamorfrequenz sein⁹⁷. Durch diese sogenannte Anregung erfolgt eine Auslenkung der Magnetisierung von der feldparallelen Richtung in der Z-Ebene in die X-Ebene um einen gewissen Winkel⁹⁷. Durch die so entstandene Transversalmagnetisierung und die einheitliche Präzessionsbewegung mit der Lamorfrequenz ω_0 entsteht ein magnetisches Wechselfeld⁹⁷. Dieses wiederum erzeugt eine Spannung in einer Empfangsspule, welche als MRT-Signal messbar wird⁹⁷. Nach Anregung geben die Protonen die ihnen in Form von Hochfrequenzimpulsen zugefügte Energie wieder an die Umgebung ab, sie relaxieren wobei zwei unterschiedliche Prozesse auftreten⁹⁷:

Der erste Prozess ist die sogenannte Spin-Gitter-Relaxation. Es kommt zur Zunahme der Longitudinalmagnetisierung M_z durch exponentiellen Verlust der Quermagnetisierung. Dieser wird durch die Relaxationszeit T_1 beschrieben.

Der zweite Prozess, der zur Relaxation führt, ist die Spin-Spin-Wechselwirkung. Dabei verursachen räumliche und zeitliche Larmofrequenzunterschiede ein Dephasieren der Magnetisierungsvektoren. Sie wird durch die Relaxationszeit T_2 beschrieben.

Zusätzlich kommt es durch die Relaxationszeit T_2^* zu einer verstärkten Dephasierung aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten.

Um ein MRT-Bild zu akquirieren, bedarf es der Nutzung sogenannter Gradientenspulen⁹⁷. Sie beeinflussen B_0 ortsabhängig und ermöglichen so eine Orts-, Phasen- und Frequenzkodierung. Durch die Pumpfunktion des Herzens sowie seiner Lage auf dem Zwerchfell entstehen Bewegungsartefakte, die durch geeignete Methoden kompensiert werden müssen. Um Artefakte durch den Herzschlag zu kompensieren, wird während der Messung simultan ein EKG registriert und die R-Zacke automatisch detektiert⁹⁷. Dieses Signal wird entweder zur prospektiven Triggerung oder zum retrospektiven Gating verwendet⁹⁷. Für die Kompensation der Bewegungsartefakte durch die Atmung gibt es drei Möglichkeiten⁹⁷:

Zum einen kann die Messung in Atemruhe durchgeführt werden.

Weiterhin können Sensoren am Patienten angebracht werden, die die Atemexkursionen messen.

Eine dritte Methode ist die Navigatortechnik. Dazu wird die Bewegung an der Zwerchfell-Lungen-Grenze gemessen. Diese Navigation kann prospektiv oder retrospektiv erfolgen.

1.5.2 Die physikalischen Prinzipien der Phasenkontrastangiographie

Die Phasenkontrastangiographie ist eine in der MRT lange bekannte und validierte Anwendung⁹⁸⁻¹⁰¹. Das Magnetresonanzsignal setzt sich aus drei Komponenten zusammen: Frequenz, Amplitude und Phase¹⁰¹. Aus diesen drei Komponenten wird das Bild rekonstruiert. In der Phasenkontrastangiographie macht man sich das Phänomen zu nutze, dass sich entlang eines Gradienten bewegende Gewebe eine

bewegungsabhängige Phasenverschiebung erfahren, die proportional zur Geschwindigkeit der sich bewegenden Spins ist¹⁰². Man verwendet Gradientenechosequenzen mit Repetitionszeiten von 5,1 ms und Echozeiten von ca. 2,3 ms¹⁰³. Grundlage dieser Sequenz ist ein bipolarer Gradientenimpuls. Nach einer festgelegten Zeit, in der der Gradient in eine Richtung geschaltet ist, wird er für die gleiche Zeit in die entgegengesetzte Richtung mit dem gleichen Betrag geschaltet, mit dem Ergebnis, dass nur bewegtes und nicht statisches Gewebe einen Einfluss auf die Phasenverschiebung hat, da aufgrund von Subtraktionen statische Signale ausgelöscht werden¹⁰². Die Phasenverschiebung und damit die Blutflussgeschwindigkeiten lassen sich berechnen¹⁰². (Gleichung 11):

$$\phi = (\gamma \times \delta \times S) \times v \quad (11)$$

- ϕ : Phasenverschiebung
- γ : gyromagnetisches Verhältnis
- δ : Zeitdifferenz zwischen den Zentren der beiden Impulse
- S : Zeitintegral über eine Hälfte des Impulses
- v : Geschwindigkeit des Spins

Ein Phasenkontrastangiographiedatensatz besteht normalerweise aus zwei Bildserien: einer Magnituden- und einer Phasenbildserie¹⁰¹. Die Magnitudenbilder enthalten die Amplitudeninformation des Magnetresonanzsignals und dienen der anatomischen Orientierung. Die Phasenbilder enthalten die Geschwindigkeitsinformation: Jedes Voxel stellt die Durchschnittsgeschwindigkeit der Spins in dem betreffenden Voxel dar. Nicht nur sich in einer Blutströmung bewegende Spins verursachen eine Phasenänderung, sondern auch lokale Magnetfeldinhomogenitäten¹⁰². Zur Unterdrückung dieser Artefakte werden die flusskodierte Bilder von einem flusskompensierten Datensatz subtrahiert¹⁰². Zur Gewinnung dieses flusskompensierten Datensatzes wird ein tripolarer Gradient in Flussrichtung geschaltet, mit dem Ergebnis, dass sowohl das nullte als auch das erste Moment des Gradienten Null ergeben und folgerichtig die Phasenänderung von stationären und bewegten Spins Null ergibt. Zur Eliminierung von willkürlichen Phasenverschiebungen, z.B. verursacht durch Luftströmungen im Respirationstrakt, wird letztlich das subtrahierte Phasenbild mit dem Magnitudenbild

multipliziert¹⁰¹. Ein wesentliches Problem der Phasenkontrastangiographie ist das sogenannte Aliasing. Aliasing, auch als phase wrapping bezeichnet, beschreibt das Phänomen, dass $-180^\circ >$ Phasenänderungen $> +180^\circ$ nicht exakt einer Flussgeschwindigkeit zugeordnet werden können¹⁰². Eine Phasenänderung von beispielsweise $+210^\circ$ wird somit als Änderung von -150° gedeutet. Aliasing-Phänomene sind daran zu erkennen, dass inmitten von weißen Pixeln, die eine positive Blutströmungsgeschwindigkeit darstellen, ein schwarzer Pixel zu erkennen ist. Aliasing resultiert aus einem zu klein gewählten Velocity Encoding (Venc) Parameter. Er sollte etwas größer gewählt werden als die erwartete maximale Blutflussgeschwindigkeit. Der Venc bestimmt die Proportionalitätskonstante zwischen Phasenänderung und Blutflussgeschwindigkeit, indem er die bipolare Gradientenpaarstärke bestimmt¹⁰².

2. Aufgabenstellung / Zielsetzung

Aus den vorangegangenen Ausführungen wird ersichtlich, dass es notwendig ist, bestehende Formen des AKE's kontinuierlich zu verbessern und ihren Einfluss auf die Hämodynamik in vivo genau zu analysieren. Die Primärhypothese lautet:

Es ergeben sich Flussmusterunterschiede zwischen den verschiedenen (chirurgischen) Formen des AKE's und den nativen Klappen, die semiquantitativ objektivierbar sind.

Die aus der Primärhypothese abgeleiteten Sekundärhypothesen sind:

1. Zwischen den verschiedenen Formen des AKE's und den nativen Klappen bestehen Unterschiede in den Flussgeschwindigkeiten.
2. Es gibt Unterschiede zwischen den verschiedenen Aortenklappenformen bezüglich der Wandscherkräfte in der Aorta ascendens.
3. Die Verteilung des Flusses weist Unterschiede zwischen den Aortenklappenformen auf, die visuell und quantitativ bestimmbar sind.

3. Methodik

3.1 Patientenrekrutierung

49 Patienten sowie 9 gesunde Kontrollprobanden wurden prospektiv über den rekrutiert und gaben ihr schriftliches Einverständnis für die Studie. Die Genehmigung der Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin lag vor. 12 Studienteilnehmer wurden von der Endauswertung aus den nachfolgenden Gründen ausgeschlossen:

- 8 Personen wiesen eine ungenügend gleichmäßige Ruheatmung auf, sodass eine effektive Atemnavigation fehlschlug.
- 2 Studienteilnehmer hatten ein Vorhofflimmern, ein Ausschlusskriterium für die 4D-Fluss-MRT aufgrund einer dadurch unzureichenden EKG-Triggerung.
- 1 Patient brach die Messung aufgrund von Klaustrophobie ab.
- 1 Patient konnte wegen starker Adipositas nicht im Scanner positioniert werden.

3.2. Patientencharakteristika

3.2.1 Body-Mass-Index und Körperoberfläche

Der Body-Mass-Index berechnete sich folgendermaßen (Gleichung 12)¹¹⁴:

$$\text{BMI} = m/h^2 \quad (12)$$

BMI: Body-Mass-Index [kg/m²]

m: Körpermasse [kg]

h: Körpergröße [m]

Die Körperoberfläche wurde durch folgende Gleichung errechnet (Gleichung 13)¹¹⁵:

$$\text{KOF} = 0,007184 \times h^{0,725} \times m^{0,425} \quad (13)$$

KOF: Körperoberfläche [m²]

h: Körpergröße [cm]

m: Körpermasse [m]

3.3 Erhebung und Analyse der Daten

3.3.1 Akquisition der Daten

Alle MRT-Untersuchungen fanden an einem in der klinischen Routine und Forschung eingesetzten 1,5 Tesla Scanner (MAGNETOM Avanto[®], Siemens Healthcare Erlangen, Germany) statt.

Die Patienten befanden sich während der Messung in Rückenlage. Eine 12-Kanal-Oberflächenspule wurde für die Signalrezeption verwendet.

3.3.1.1 Messprotokoll zur Bestimmung der linksventrikulären Funktion, der Klappenöffnungsfläche und des Durchmessers der Aorta ascendens

Zur Erfassung der linksventrikulären Funktion wurden EKG-getriggerte SSFP-cine-Aufnahmen von langen Achsen akquiriert¹⁰⁴.

Folgende Aufnahmeparameter wurden verwendet: Echozeit (TE) = 1,2 ms, Repetitionszeit (TR) = 2,9 ms, Bandweite = 704 Hz/pixel, Flipwinkel $\alpha = 80^\circ$, Field of view = 340 mm, Matrix = 192 x 156, Schichtdicke = 6 mm¹⁰⁴ (Abbildung 1).

Zur Darstellung der KÖF wurden EKG-getriggerte SSFP-cine-Aufnahmen während einer expiratorischen Atempause akquiriert¹⁰⁴. Ausgehend vom 3-Kammerblick wurden zwei einander folgende Ebenen in Richtung des transprothetischen Jets im Bereich der Aortenklappe platziert^{104,105}. In der dadurch akquirierten Aufnahme der langen Achse des linksventrikulären Ausflusstraktes wurde ein Schichtstapel gelegt, der senkrecht zum Jet und dessen Ursprungsbasis lag^{104,105} (Abbildung 2 und 3). Folgende Messparameter wurden gewählt: TR = 2,9 ms, TE = 1,2 ms, Flipwinkel $\alpha = 80^\circ$, Field of view (FOV) = 340 mm, Matrix = 256 x 146, Bandweite = 930 Hz/Pixel, Schichtdicke = 5 mm. Zur Bestimmung des Durchmessers der Aorta ascendens wurde unter Verwendung von SSFP-Aufnahmen ohne EKG-Triggerung und Atempause der gesamte Thorax mit Hilfe von SSFP-Aufnahmen durchgeschichtet¹⁰⁶ (Abbildung 4).

Folgende Messparameter wurden gewählt: TR = 3,6 ms, TE = 1,8 ms, Flipwinkel $\alpha = 80^\circ$, FOV = 400 mm, FOV phase = 75%, Matrix = 192 x 256 mm, Schichtdicke = 7 mm, Gap = 1,8 mm.

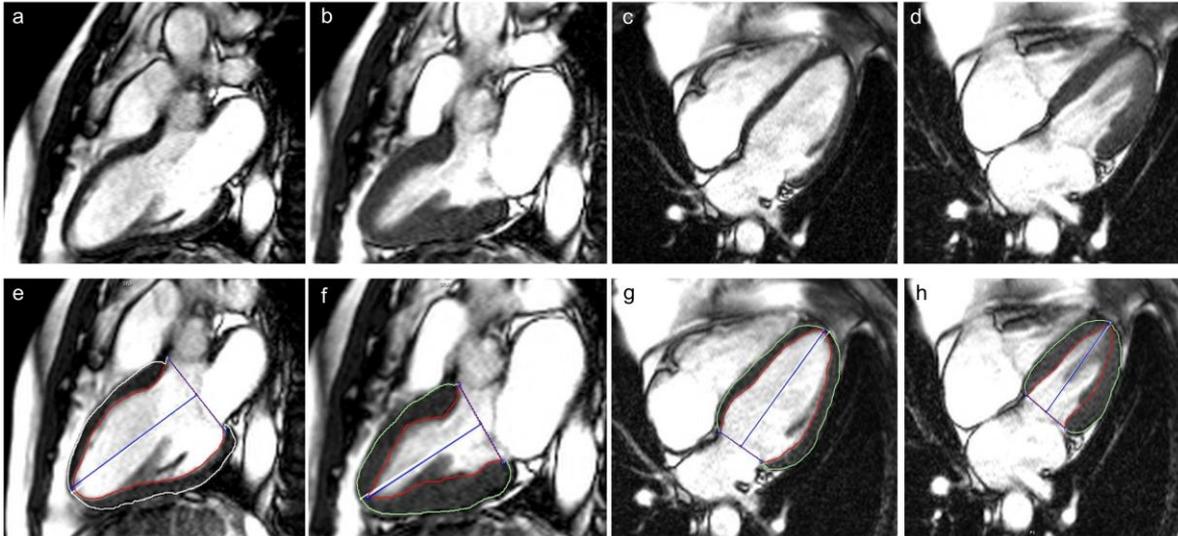


Abb. 1: a) und b) Linksventrikulärer 2-Kammerblick in Diastole und Systole. c) und d) 4-Kammerblick in Diastole und Systole. e) bis h) Eingezeichnete epikardiale und endokardiale Konturen zur Bestimmung der linksventrikulären Funktion.

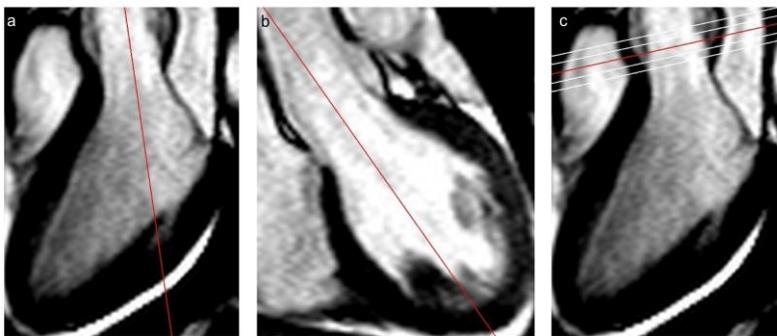


Abb. 2: Methodik zur Darstellung der Klappenöffnungsfläche. a) Im 3-Kammernblick wird eine Schicht durch den transprothetischen Jet gelegt. b) Durch die dadurch akquirierte lange Achse des linksventrikulären Ausflusstraktes wurde wiederum eine Schicht durch den transprothetischen Gradienten gelegt. c) Platzierung eines Schichtstapels quer zum transprothetischen Jet über die Aortenklappe. Abb. nach ¹⁰⁴.

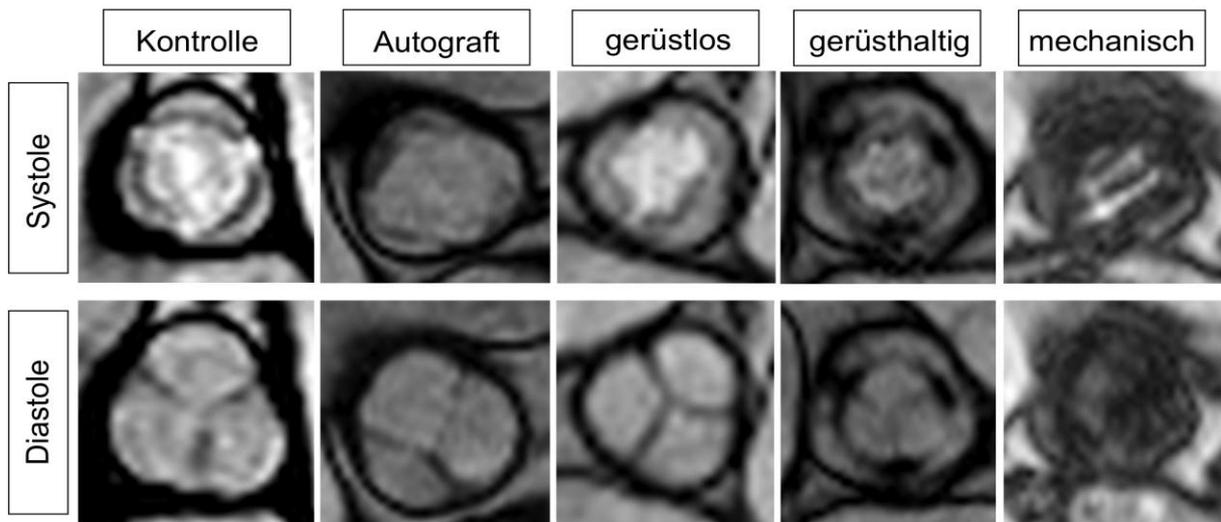


Abb. 3: Beispiele für die Klappenöffnungsfläche verschiedener Formen des Aortenklappenersatzes und der nativen Aortenklappe.

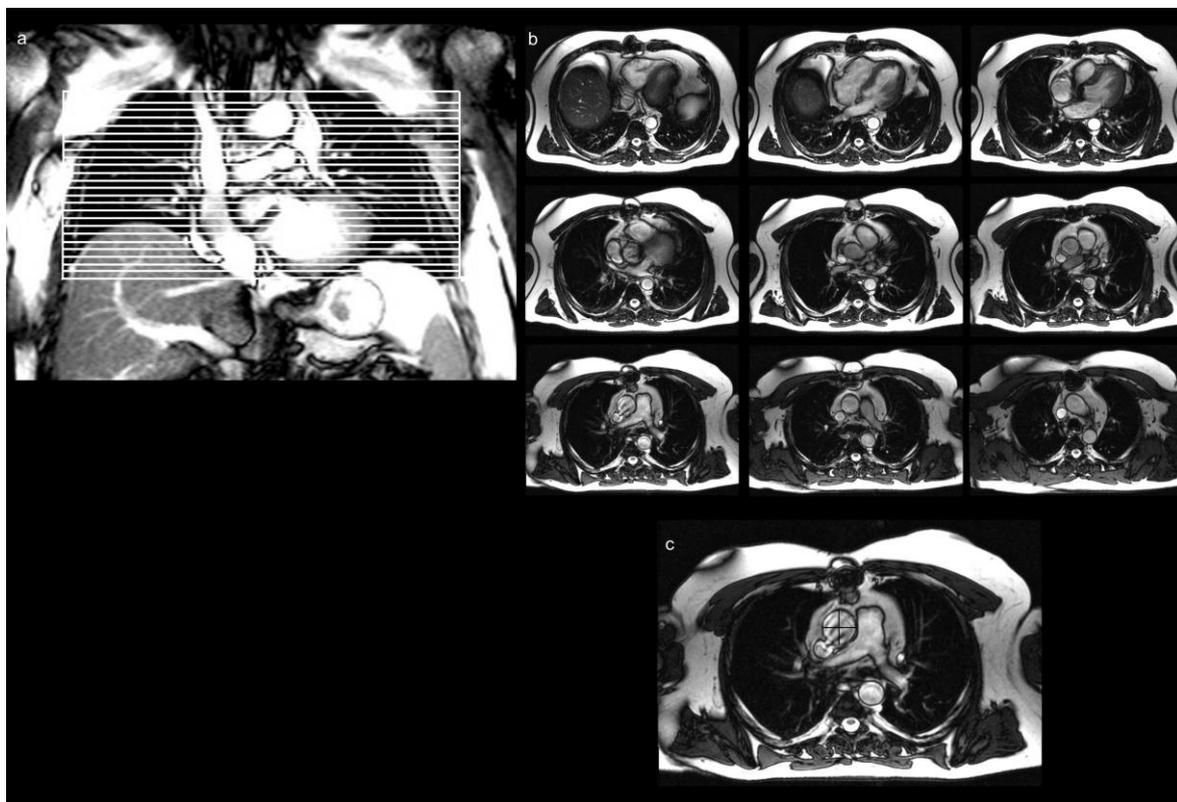


Abb. 4: Schematische Darstellung des Vorgehens zur Bestimmung des Durchmessers der Aorta ascendens. a) Schichtstapel im Thorax. b) Beispielbilder zur Demonstration der Anatomie der Thoraxorgane. c) Bestimmung des Durchmessers der Aorta ascendens auf Höhe der Pulmonalisbifurkation. Abb. nach¹⁰⁶.

3.3.1.2 Quantifizierung der linksventrikulären Funktion, der Klappenöffnungsfläche und des Durchmessers der Aorta ascendens

Die linksventrikulären Funktionsparameter Ejektionsfraktion (EF), enddiastolisches Volumen (EDV), enddiastolischer Volumenindex (EDVI), linksventrikuläre Masse (LVM)

und linksventrikulärer Massenindex (LVMI) wurden durch manuelle Segmentierung der endokardialen und epikardialen Konturen zum Zeitpunkt der Systole und Diastole sowie die KÖF durch manuelle Segmentierung in der Systole mit Hilfe der kommerziellen Software CMR⁴² (Circle Cardiovascular Imaging, Calgary, Canada) bestimmt¹⁰⁴. Aufgrund deutlicher Artefakte der mechanischen Aortenklappenprothesen und der dadurch nicht gegebenen Möglichkeit der akkuraten Bestimmung der KÖF wurden Referenzwerte für diesen Prothesentyp der Literatur entnommen¹¹. Die Durchmesser der Aorta ascendens wurden auf Höhe der Pulmonalisbifurkation bestimmt¹⁰⁷.

3.3.1.3 Messprotokoll der 4D-Fluss-Sequenz

Die 4D-Fluss-Messung erfolgte durch ein sagittal-schräges Aufnahmevervolumen, das die gesamte thorakale Aorta abbildete. Die Messung wurde prospektiv mittels EKG getriggert und die Atemaktivität des Patienten mithilfe prospektiver Navigatortechnik kompensiert. Der Navigator wurde an der Lungen-Leber-Grenze positioniert^{103,108}. Die folgenden Messparameter wurden gewählt: TE = 2,5 ms, TR = 4,8 – 6,6 ms, Bandweite = 440 – 490 Hz/Pixel, Beschleunigungsfaktor = 2, Flipwinkel $\alpha = 7^\circ$, zeitliche Auflösung 40,8 ms, FOV = 340 - 400 x 200 - 300 mm, Voxelgröße = 1,8 - 2,1 x 1,8 - 2,1 x 2,2 mm³. Der Venc betrug 2,5 m/s.

3.3.2 Postprocessing der Daten

3.3.2.1 Vorbereitung der Daten

Nach Akquirierung der Daten und Überspielung auf einen Datenträger wurde die Phasenkontrastangiographiesequenz, bestehend aus Magnituden- und Phasenbildern, so in den entsprechenden Patientenordner eingefügt, dass Magnituden- und Phasenbilder nebeneinander in genau benannten Ordnern lagen. Mit Hilfe des Computerprogrammes Velomap (© Jelena Bock, Universitätsklinik Freiburg), eines experimentellen Plug-in der Arbeitsgruppe medizinische Physik des Instituts für Radiologie des Universitätsklinikums Freiburg in Matlab, erfolgten sowohl Rauschunterdrückung^{109,110}, Korrekturen von Gradientenfeldinhomogenitäten^{110,111}, Anti-Aliasing, Eddy Currents¹⁰¹ und Maxwell-Terme (Abbildung 5, 6, 7)^{110,112}.

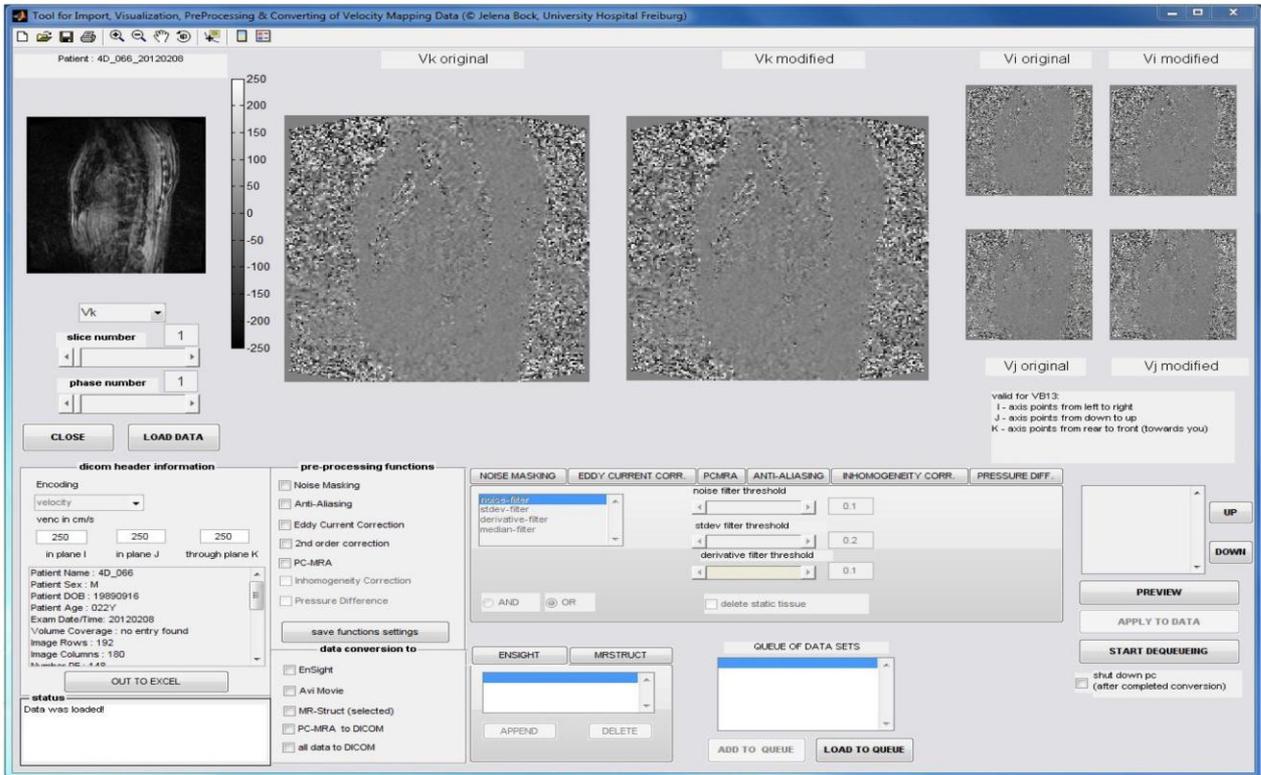


Abb. 5: Benutzeroberfläche des Computerprogramms Velomap.

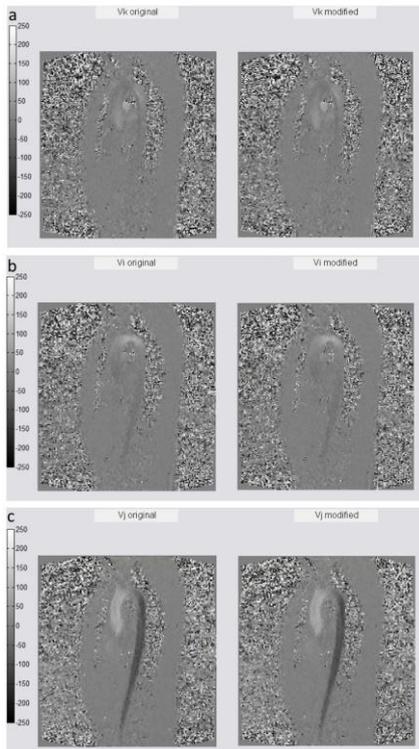


Abb. 6: Die Phasenbilder können für alle drei Ebenen des Raumes betrachtet werden. So kann diejenige Darstellung für die Rauschunterdrückung ausgewählt werden, die die Kontur der Aorta thoracica am besten darstellt.

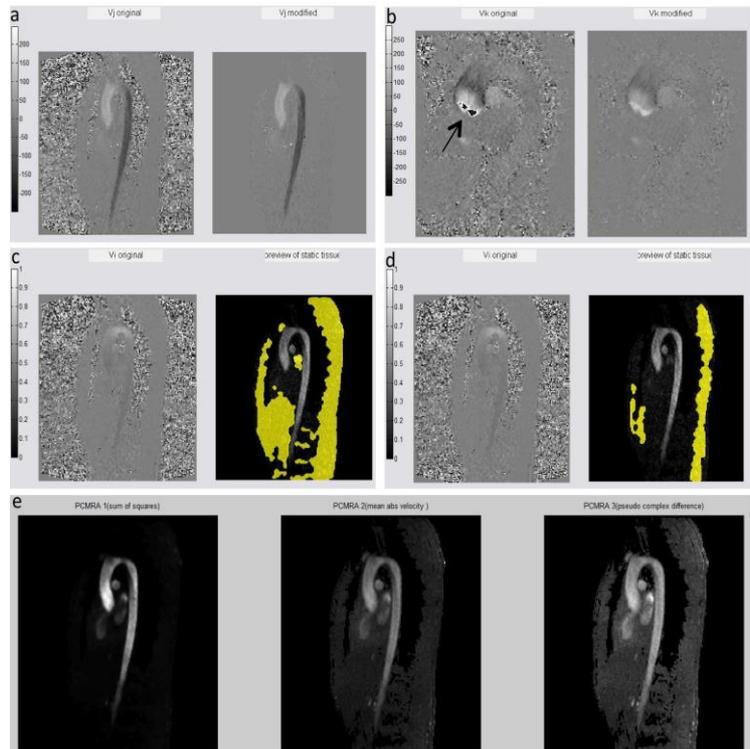


Abb. 7: a) Rauschunterdrückung. Auf der linken Seite ist das Phasenbild vor, auf der rechten Seite nach Rauschunterdrückung dargestellt. b) Phasenbilder vor und nach Aliasing-Korrektur. Der Pfeil markiert Aliasing in der Aorta ascendens. c) Darstellung vor Eddy-current-Korrektur. d) nach Eddy-current-Korrektur. Die gelbe Markierung bezieht sich auf statisches Gewebe. e) Simulation des dreidimensionalen Phasenkontrastangiogramms, welches im nächsten Schritt zur Positionierung der Schichten verwendet wird.

3.3.2.2 Blutflussgenerierung und Positionierung der Analyseschichten

Die weitere Verarbeitung der Daten zur Planung und Extraktion der Analyseschichten sowie zur Generierung von streamlines und particle traces erfolgte durch eine kommerziell erhältliche 3D-Visualisierungssoftware (Ensign, EI, Apex, North Carolina, USA) (Abbildung 8). Dabei stellen streamlines eine Tangente zum jeweiligen Geschwindigkeitsvektor einer Phase dar, während particle traces eine Darstellung eines imaginären Partikels und seines Weges sind, wenn er das sich verändernde Geschwindigkeitsfeld verfolgt¹⁰³. Zur Analyse von 4D-Fluss Datensätzen wurden auch hier experimentelle Plug-in`s eingefügt. Für die anatomische Orientierung wurde ein dreidimensionales Phasenkontrastangiogramm (3D-PC-MRA) aus dem 4D-Datensatz berechnet¹⁵. Dieses 3D-PC-MRA sowie die Magnitudenbilder der Messesequenz wurden gemeinsam genutzt, um eine exakte Platzierung der drei quadratischen Analyseschichten zu erreichen. Danach erfolgte die Platzierung der Analyseschichten an vorher definierten Punkten. Die Größe der Schichten konnte frei gewählt werden, musste jedoch stets quadratisch für den letzten Analyseschritt sein. Die erste Schicht wurde über der Klappenebene im Bereich des sinotubulären Übergangs platziert. Die zweite Schicht befand sich auf Höhe der Mitte der Aorta ascendens und die dritte Schicht vor Abgang der Truncus brachiocephalicus. Die in dieser Studie gewählten anatomischen Lagen der Schichten wurden bereits in der Literatur beschrieben (Abbildung 9)^{15,107}. Zur Analyse der Blutflussmuster wurden streamlines und particle traces aus den gesetzten Ebenen generiert und entsprechend der jeweiligen Blutflussgeschwindigkeit farbkodiert (Abbildung 10)¹¹³. Streamlines sind Darstellungen des jeweils momentanen Flusses. Sie verlaufen jeweils zu einem ganz bestimmten Zeitpunkt tangential zur Flussrichtung. Im Gegensatz dazu sind particle traces Darstellungen des Verlaufes eines masselosen Partikels, wenn man ihn an einem beliebigen Punkt, hier jeweils in der Ebene, von dem der Fluss aus generiert wird, in die Blutströmung setzt. Sie spiegeln also den zeitlichen Verlauf der Blutströmung wieder und eignen sich daher sehr gut, um Blutflussmuster über den gesamten Herzzyklus zu analysieren, während streamlines einen bestimmten Punkt im Herzzyklus darstellen. Beide Methoden wurden angewandt, um eine genaue Blutflussmusteranalyse zu ermöglichen. Die drei Ebenen wurden zur Quantifizierung der Blutflussparameter in eine dritte Software exportiert.

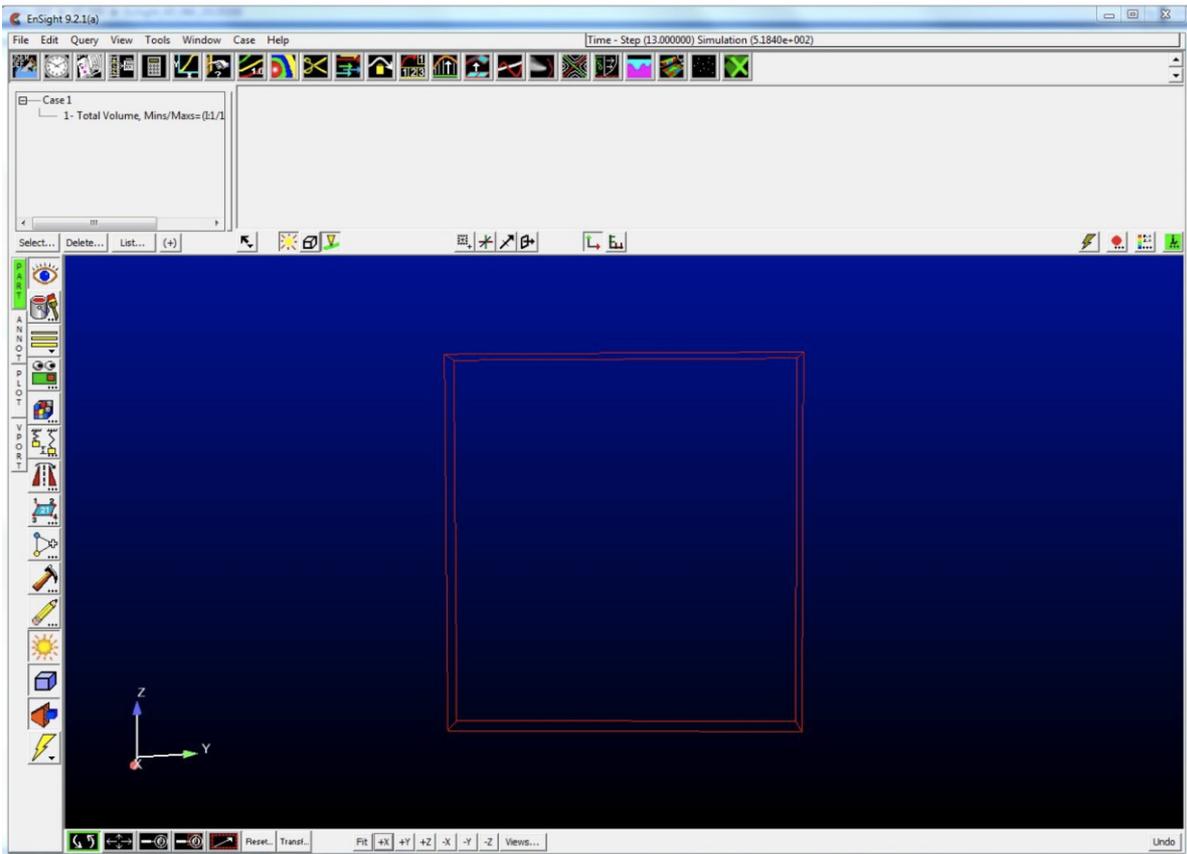


Abb. 8: Benutzeroberfläche des Computerprogramms EnSight.



Abb. 9: a) Darstellung der Anatomie des Thorax anhand der Magnitudenbilder. b) errechnetes 3D-PC-MRA. c) Positionierung der Analyseschichten auf Höhe des sinotubulären Übergangs, der Mitte der Aorta ascendens und vor Abgang des Truncus brachiocephalicus. d) Schichtlage im 3D-PC-MRA. Nur mit dessen Hilfe ist eine exakte Positionierung der Schichten quer zum Lumen in allen drei Ebenen des Raumes möglich. e) korrekte Lage der Schichten.

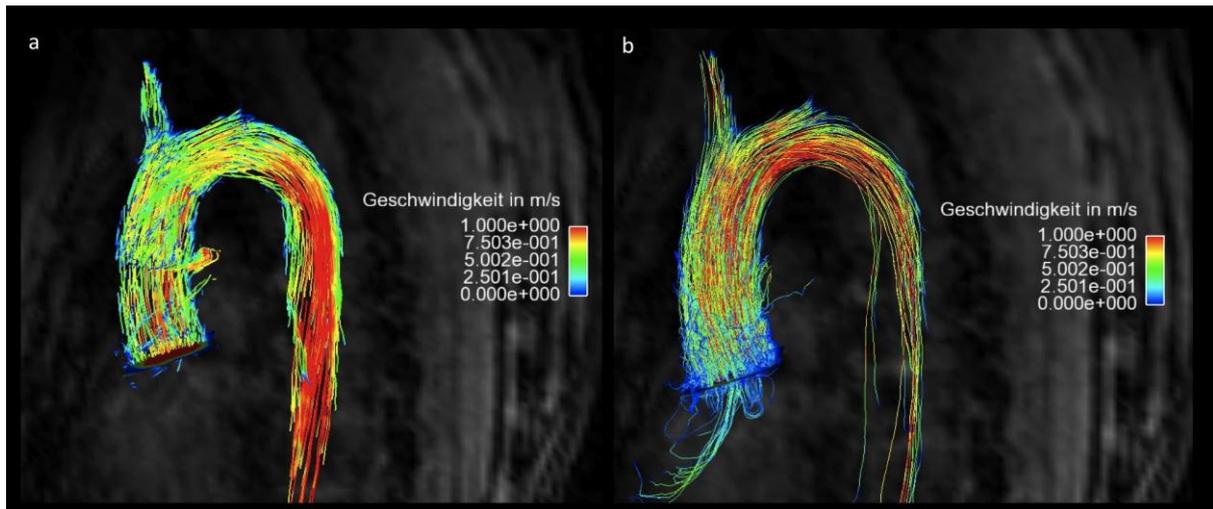


Abb. 10: a) Darstellung des Blutflusses mittels Pathlines. b) Darstellung des Blutfluss mittels Streamlines. Die farbliche Geschwindigkeitskodierung ist angegeben.

3.3.2.3 Region of Interest - Bestimmung und Extraktion der Blutflussparameter

Die anschließende Quantifizierung der Blutflussparameter auf Grundlage der vorher definierten Ebenen erfolgte mit Hilfe von Flowtool (© Aurelien F. Stalder 2008)¹⁴, ebenfalls ein experimentelles Plug-in für Matlab (Abbildung 11). Für jede Emitterebene wurden sogenannte Regions of Interest (ROI) eingezeichnet, womit die Grenzen des Aortenlumens genauer spezifiziert wurden. Für jede Phase mussten die ROI's dem Aortenlumen angepasst werden. Die ROI-Bestimmung erfolgte mit Hilfe von Magnituden- und Phasenbildern (Abbildung 12). Die korrekte Lage der ROI's kann im Anschluss im Programm selbst mittels der farblichen Kodierung der Blutflussgeschwindigkeiten überprüft werden. Abschließend wurde ein Gausscher Tiefpassfilter mit einem zu definierenden Radius, hier 1 mm, angewandt, um kleinere Fluktuationen aufgrund von Rauschen auszugleichen¹⁵ (Abbildung 13). Insgesamt erfolgte eine Analyse des Blutflusses in jeder Emitterebene schichtweise und für zwölf Messpunkte entlang der Zirkumferenz des Aortenlumens, wobei die Segmente 1 und 12 an der äußeren, 3 und 4 an der rechten, 6 und 7 an der inneren und 9 und 10 an der linken Krümmung lagen (Abbildung 14). Für jede Schicht wurden in Tabellenform (MS Excel) alle relevanten Flussparameter erfasst und Exportiert, anschließend die relevanten Parameter extrahiert und in eine vorher erstellte Datenbank manuell eingefügt.

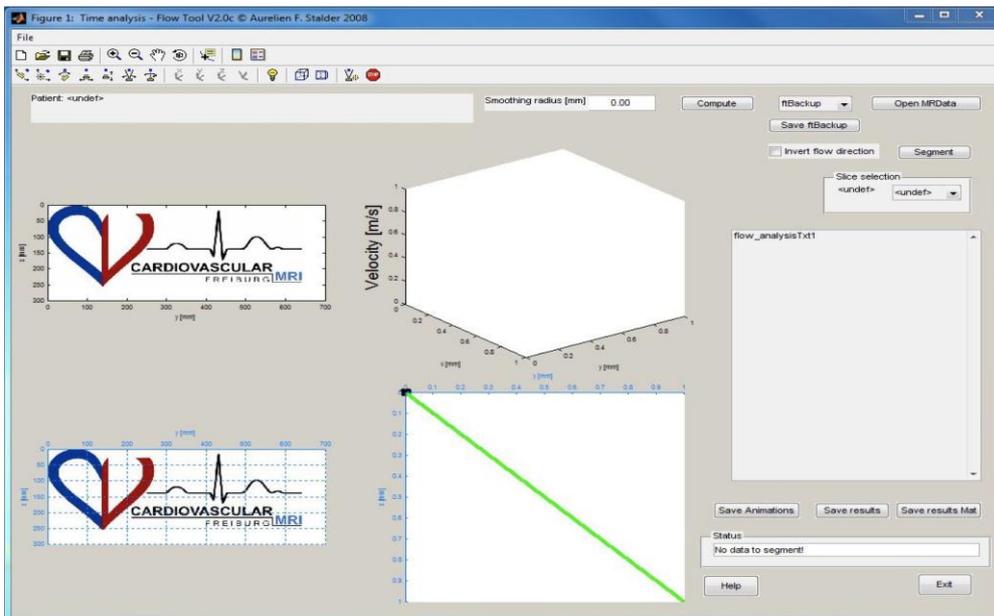


Abb. 11: Benutzeroberfläche des Computerprogramms Flowtool

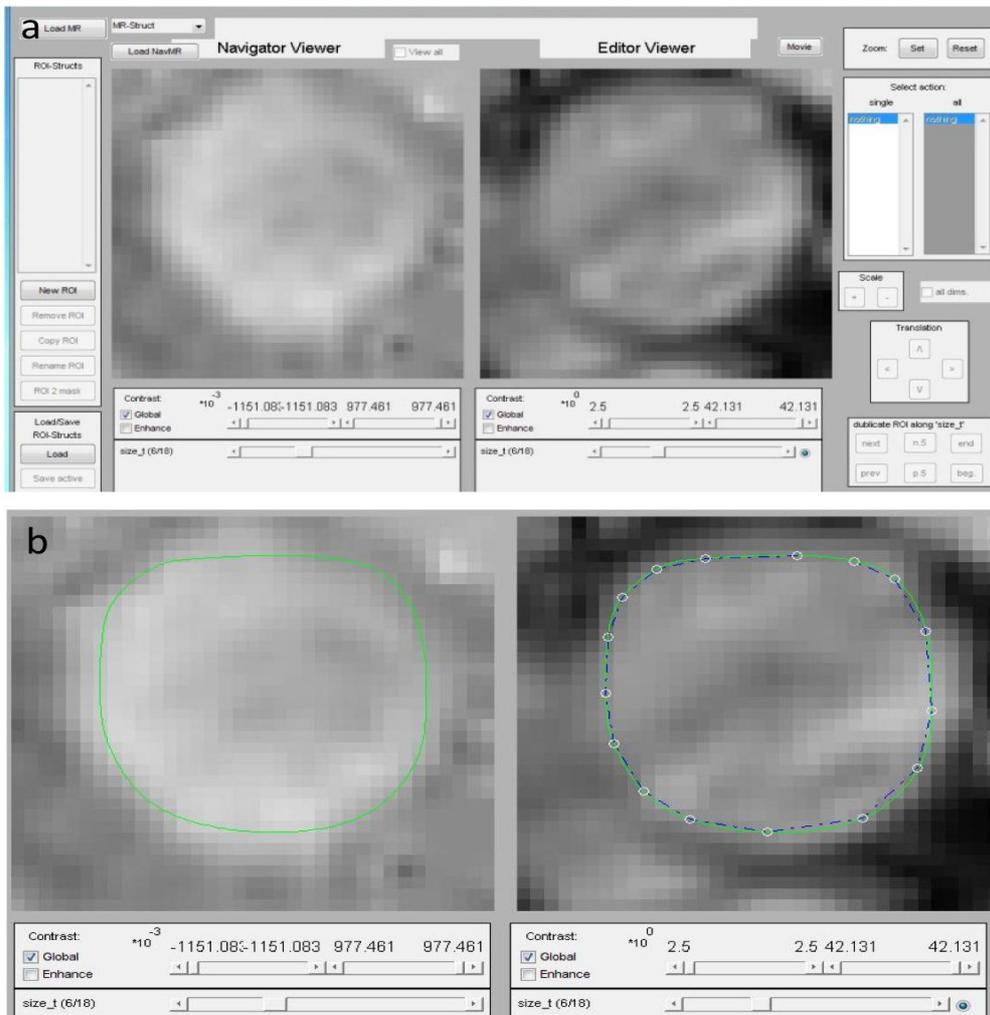


Abb. 12: a) Benutzeroberfläche zur Einzeichnung der Konturen im Computerprogramm Flowtool. Auf der linken Seite ist das Phasenbild, auf der rechten Seite das Magnitudenbild dargestellt. b) Darstellung einer Kontur.

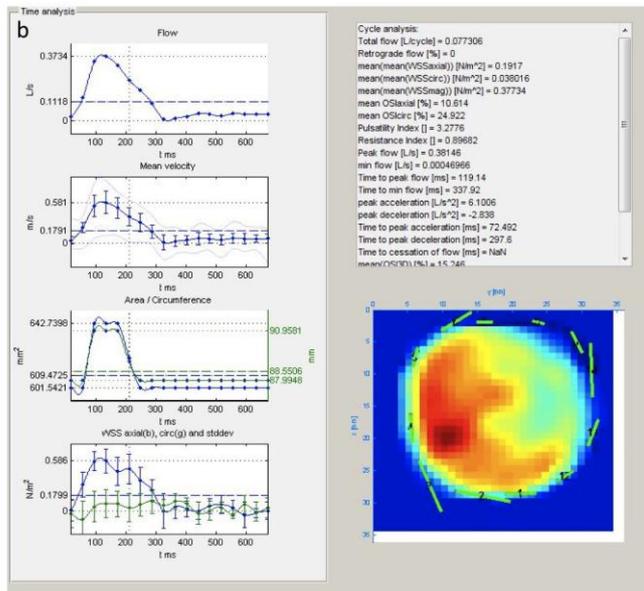
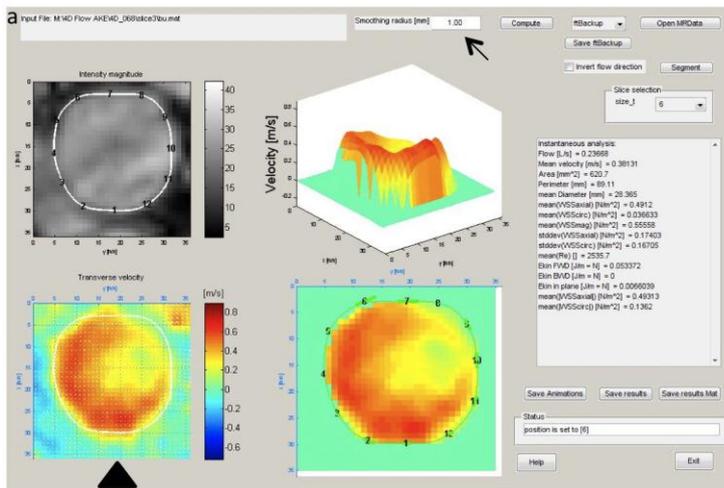


Abb. 13: a) Analysefenster des Computerprogramms Flowtool. Die Pfeilspitze markiert den Bereich, in dem die korrekte Segmentierung des Lumens anhand der farblichen Geschwindigkeitskodierung überprüft werden kann. Der Pfeil zeigt, dass ein Gausscher Niedrigfilter von 1 mm eingestellt wurde. b) In einem zweiten Fenster werden die Flussparameter angezeigt.

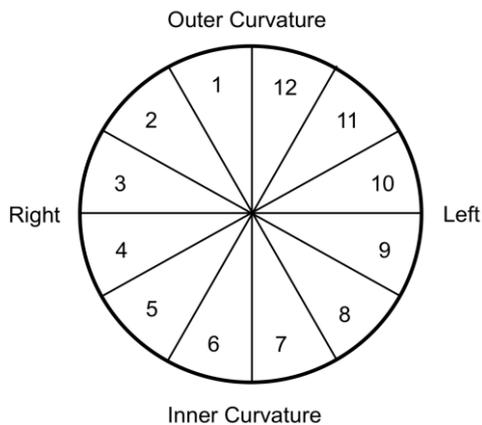


Abb. 14: Segmentweise Aufteilung der Aorta und ihre anatomische Lage.

3.3.3 Analyse der Blutflussmuster und –parameter der Aorta ascendens

3.3.3.1 Semiquantitative Analyse der Blutflussmuster der Aorta ascendens

Bei der Analyse der Blutflussmuster wurde das Auftreten von Vortices und Helices nach einer von Markl und Mitarbeitern genannten Graduierung bewertet²⁵. Vortices wurden als um die Sagittalachse rotierende Flusspartikel mit einer Abweichung $> 90^\circ$ von der Hauptflussrichtung definiert. Helices waren um die Longitudinalachse rotierende Flusspartikel mit einer Bewegung in Hauptflussrichtung, die ein Korkenzieher-ähnliches Muster aufwies. Die Graduierung erfolgte in 4 Kategorien:

- 0 keine Vortex- oder Helixformation
- 1 minimal (Flussmuster $< 360^\circ$)
- 2 moderat (Flussmuster $> 360^\circ$)
- 3 stark (Flussmuster $> 360^\circ$ bei gleichzeitiger Flussbeschleunigung im Helix oder Vortex)

Die Analyse erfolgte getrennt für jede der drei Schichten. Für die Interobserveranalyse wurden 20 Patienten zufällig ausgewählt und das Flussmuster jeweils durch den Autor und eine weitere Person unabhängig voneinander und ohne Kenntnis der Evaluierung des anderen graduiert.

3.3.3.2 Quantitative Analyse der Blutflussparameter der Aorta ascendens

Schichtweise erfolgte die Analyse für folgende Parameter:

- maximale Blutflussgeschwindigkeiten in X-, Y-, Z- Richtung sowie für den maximalen Betrag der Gesamtgeschwindigkeit
- maximale und mittlere Gesamtwandscherkräfte
- Exzentrizität des Blutflusses
- mittlere zirkumferenzielle Wandscherkräfte prozentual und absolut.

Segmentweise erfolgte die Analyse für folgende Parameter:

- maximale Gesamtwandscherkräfte
- maximale axiale Wandscherkräfte
- maximale inplane Wandscherkräfte
- maximale zirkumferenzielle Wandscherkräfte prozentual
- mittlere oszillierende Wandscherkräfte.

Die Blutflussgeschwindigkeiten wurden vektoriell betrachtet. Dabei zeigte die X-Achse von der inneren zur äußeren und die Y-Achse von der rechten zur linken Krümmung¹⁵, der Z-Vektor zeigte in Hauptflussrichtung (Abbildung 15). Die Exzentrizität wurde mit zwei verschiedenen, in der Literatur beschriebenen Ansätzen, bestimmt. Zum einen wurde sie binär in nicht exzentrisch und exzentrisch unterteilt¹⁶. Zur Definition wurde die Differenz der maximalen Gesamtwandscherkräfte der rechts-äußeren und links-inneren Segmente für jede Analyseschicht bestimmt. Betrug sie $> 0,2 \text{ N/m}^2$, galt der Fluss als exzentrisch, bei $\leq 0,2 \text{ N/m}^2$ war er nicht exzentrisch. Die andere Methode basierte auf den zweidimensionalen Geschwindigkeitsabbildungen zur Kontrolle der Segmentation in Flowtool und wurde für die Analyseschicht auf Höhe der Mitte der Aorta ascendens durchgeführt. Sie folgt der von Hope und Mitarbeitern erstmalig beschriebenen Vorgehensweise und wurde in drei Kategorien unterteilt⁹⁶ (Abbildung 16):

- 1 Keine Exzentrizität, maximale systolische Flussgeschwindigkeiten nehmen den Hauptteil des Gefäßes ein und sind zentral lokalisiert.
- 2 Moderate Exzentrizität, maximale systolische Flussgeschwindigkeiten nehmen ein bis zwei Drittel des Gefäßes ein.
- 3 Deutliche Exzentrizität, maximale systolische Flussgeschwindigkeiten nehmen ein Drittel oder weniger des Gefäßes ein.

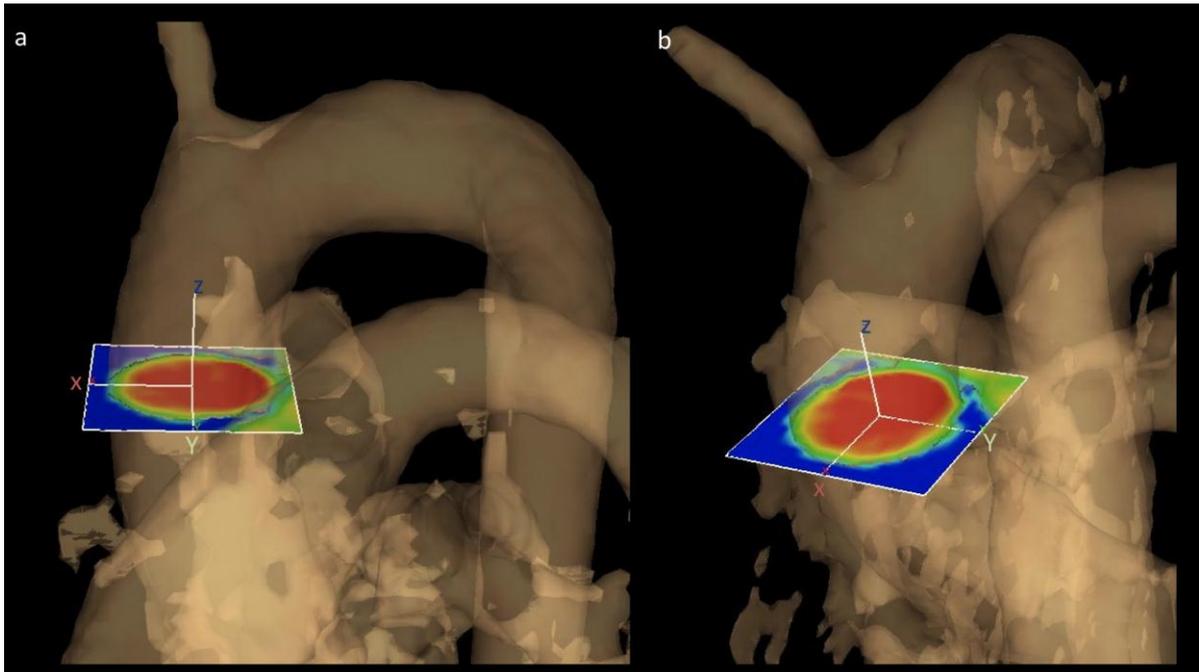


Abb. 15: anatomische Orientierung der Schicht. Der X-Vektor weist auf die äußere Krümmung, der Y-Vektor auf die linke und der Z-Vektor in Hauptflussrichtung.

Die prozentualen zirkumferenziellen Wandscherkräfte berechneten sich aus dem Verhältnis von inplanen zu Gesamtwandscherkräften und stellten ein Maß für die Effektivität des Bluttransportes in Hauptflussrichtung dar. Die Wandscherkräfte wurden in ihre Vektoren axial und inplan unterteilt. Axial beschreibt die Wandscherkräfte in Hauptflussrichtung. Inplan repräsentiert diejenigen innerhalb der Schicht (Abbildung 17). Die oszillierenden Wandscherkräfte stellen ein Maß für die zeitliche Veränderung der Wandscherkräfte dar¹⁵.

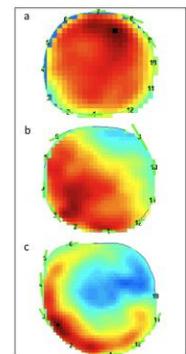
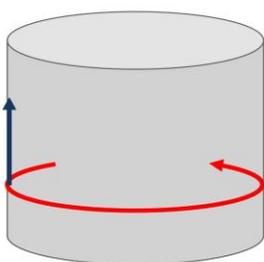


Abb. 16: Visuelle Exzentrizitätsbestimmung
 a) zentraler Fluss
 b) moderat exzentrischer Fluss
 c) deutlich exzentrischer Fluss.



- axiale WSS
- inplane WSS

Abb. 17: Aufteilung der Wandscherkräfte in ihre einzelnen Vektoren. WSS, Wandscherkräfte.

3.4 Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte durch das Computerprogramm SPSS 20 (IBM SPSS Statistics, IBM, Armonk, USA) und die graphische Darstellung durch das Programm PRISM 5 (GraphPad Software Inc, San Diego, Kalifornien, USA). Für kontinuierliche Daten sind der Mittelwert und die Standardabweichung, für ordinale Daten die absolute oder die prozentuale Häufigkeit angegeben. Zur Überprüfung auf statistische Signifikanz wurden die Mittelwerte mit Hilfe eines Kruskal-Wallis-Tests verglichen. Ergab sich eine Signifikanz, wurden die einzelnen Aortenklappenersatzformen durch einen Mann-Whitney-U-Test verglichen und auf signifikante Unterschiede hin überprüft. Für die Interobserveranalyse wurde der Intraklassenkorrelationskoeffizient berechnet und die Daten in einem Bland-Altman-Plot mit Mittelwert, Standardabweichung und 95 % Konfidenzintervall dargestellt. Eine lineare Korrelation analysierte den Zusammenhang von Blutflussmustern und -parametern. Statistische Signifikanz galt ab einer Wahrscheinlichkeit $< 0,05$.

4. Ergebnisse

Es konnten die Daten von 38 Patienten mit verschiedenen Formen des Aortenklappenersatzes sowie 9 Kontrollprobanden der Auswertung vollständig und erfolgreich zugeführt werden.

Die MRT-Untersuchung dauerte pro Patient im Durchschnitt eine Stunde. Davon dauerte die 4D-Fluss-Messung durchschnittlich 15 Minuten. Die Überspielung der Daten von der DVD auf den Auswertungscomputer nahm weitere 15 Minuten in Anspruch. Die Korrektur der Rohdaten mit Hilfe von Velomap erforderte einen Zeitaufwand von einer halben Stunde. Die Platzierung der Analyseschichten und die Generierung von Stream- und Pathlines in Ensight dauerten zwei Stunden und die anschließende Einzeichnung der ROI's in Flowtool 45 Minuten. Insgesamt ergab sich somit ein durchschnittlicher Zeitaufwand von ca. 3,5 Stunden pro Patient in der Auswertung der Rohdaten.

4.1 Baseline-Charakteristika der Patienten

Patienten mit gerüstlosen, gerüsthaltigen und mechanischen Prothesen sowie nach einer Ross-Operation hatten signifikant größere Durchmesser der Aorta ascendens als die Kontrollpatienten ($p = 0,033$, $p = 0,002$, $p < 0,001$, $p = 0,037$).

Es bestanden signifikante Altersunterschiede hinsichtlich der verwendeten Klappen: Patienten mit einer gerüsthaltigen Klappe waren älter als Patienten mit einem mechanischen AKE, einer Ross- Operation oder mit einer nativen Aortenklappe ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$).

Weiterhin bestanden Unterschiede in der effektiven KÖF zwischen den gerüstlosen Klappen einerseits und den gerüsthaltigen, Ross- und nativen Klappen ($p = 0,010$, $p < 0,001$, $p = 0,001$). Auch hatten jeweils gerüsthaltige ($p < 0,001$, $p < 0,001$) und mechanische Prothesen ($p = 0,001$, $p = 0,001$) eine kleinere effektive KÖF als die Kontrollpatienten und Patienten nach Ross-Operation.

Die Baseline-Charakteristika sind in der Tabelle 1 zusammengefasst. In Tabelle 2 sind die jeweiligen Indikationen für den AKE sowie die verschiedenen Prothesenmodelle dargestellt. Bei den Indikationen wurde zwischen Stenose, Regurgitation und einer Kombination aus beiden Pathologien, die zum AKE führten, unterschieden.

Tab. 1: Baseline Charakteristika (BMI, Body mass index; KOF, Körperoberfläche; KÖF, Klappenöffnungsfläche; EF, Ejektionsfraktion; EDV, enddiastolisches Volumen; LVM, linksventrikuläre Masse).

	gerüstlos		gerüsthaltig		mechanisch		Ross Verfahren		Kontrolle		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	
Anzahl der Patienten [n]	8		14		19		7		9		
Geschlecht	6/8		10/4		9/0		5/2		8/1		
[männlich/weiblich]											
Alter [Jahren]	61,89	20,39	76,86	4,13	61,22	10,94	47,14	16,56	55,22	16,42	0,014
Körpergewicht [kg]	83,86	25,62	82,36	14,08	85,11	10,99	84,43	8,90	79,22	15,02	0,936
Körpergröße [cm]	175,29	6,58	171,71	11,36	176,78	6,48	175,71	6,37	178,00	6,36	0,678
BMI [kg/m ²]	26,86	6,44	28,00	5,13	27,22	2,91	27,29	3,25	25,00	4,387	0,666
KOF [m ²]	1,99	0,29	1,93	0,18	2,03	0,14	2,01	0,11	1,97	0,19	0,744
Durchmesser Aorta ascendens [mm]	36,63	6,99	38,43	4,03	40,89	7,51	36,71	4,23	30,67	4,85	0,006
Angegebene Prothesengröße [mm]	26,0	1,5	23,6	2,0	24,3	2,5					0,029
effektive KÖF [cm ²]	2,00	0,50	1,45	0,38	1,87	0,53	4,57	0,87	3,96	0,79	< 0,001
KÖF Index [cm ² /m ²]	1,1	0,3	0,8	0,2	0,9	0,2	2,3	0,4	2,0	0,4	< 0,001
EF [%]	59,86	10,02	58,64	10,67	49,67	14,27	56,57	12,92	65,89	6,07	0,055
EDV [ml]	165,38	64,185	146,50	58,19	186,25	97,51	176,00	34,44	139,56	41,41	0,481
EDV Index [ml/m ²]	0,93	0,34	0,86	0,36	1,06	0,57	1,01	0,18	0,78	0,23	0,482
LVM [g]	160,71	58,23	164,50	52,92	197,50	64,59	177,43	47,16	129,20	25,27	0,110
LVM Index [g/m ²]	0,94	0,30	0,98	0,35	1,11	0,39	0,97	0,31	0,74	0,12	0,201
Zeit seit OP [Jahren]	2,7	4,8	3,6	2,6	7,9	3,6	6,0	4,2			0,014

Tab. 2: Indikationen für den Aortenklappenersatz und die verschiedenen Prothesenmodelle.

	gerüstlos	Gerüsthaltig	mechanisch	Ross Verfahren
Indikation für einen Aortenklappenersatz	Stenose (n = 5) Regurgitation (n = 3)	Stenose (n = 7) Regurgitation (n = 2) Kombination (n = 3) Unbekannt (n = 2)	Stenose (n = 3) Regurgitation (n = 5) Kombination (n = 1)	Stenose (n = 3) Regurgitation (n = 1) Kombination (n = 2) Unbekannt (n = 1)
Prothesenmodell	Porcin Vascutek Elan (n = 1) Shelhigh Super-stentless (n = 3) St. Jude Toronto (n = 1) Bovin Sorin Freedom Solo (n = 2) Medtronic Freestyle (n = 1)	Porcin Medtronic Hancock (n = 6) Labcore (n = 1) Bovin Edwards Perimount (n = 3) Sorin Mitroflow (n = 2) Unbekannt (n = 2)	LeviBio ATS (n = 1) Sorin Carbomedics (n = 1) Medtronic Advantage (n = 1) St. Jude Regent (n = 6)	

Bei den gerüsthaltigen biologischen Prothesen waren die Hancock Prothese (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, USA), bestehend aus einem Acetylhomopolymerstent^{26,46,116}, die Sorin Mitroflow Prothese (Sorin, Saluggia, Italien), gefertigt aus einem Polymerstent^{26,117}, und die Perimount Prothese (Edwards Lifesciences, Irvine, Kalifornien, USA) aus einem Kobalt-Chrom-Gerüst^{26,118,119} Gegenstand der Untersuchung.

Bei den gerüstlosen biologischen Formen des AKE waren folgende Prothesenmodelle vertreten: die Toronto stentless porcine Prothese (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, USA), die Pericarbon freedom Prothese (Sorin Biomedica), die Freestyle Prothese (Medtronic), die Super-stentless Prothese (Shelhigh) sowie die Elan stentless Prothese (Aortech)⁵³. Die Toronto SPV Prothese besteht aus Klappenmaterial vom Schwein und wird in einer subkoronaren Technik eingesetzt¹²⁰. Die Pericarbon freedom Prothese besteht aus zwei aneinander genähten Perikardblättern vom Rind und wird mittels Homocysteinsäure nachbehandelt¹²¹. Die Freestyle Prothese besteht wie die Toronto Prothese aus Schweineklappenmaterial⁵³. Die Super-stentless Prothese besteht aus porcinem Material, das auf einem Ring montiert ist und eine gute mittelfristige Hämodynamik aufweist¹²². Die Elan Prothese besteht aus porcinem Material und zeichnet sich durch sehr gute frühe hämodynamische Eigenschaften aus¹²³. Bei den mechanischen Prothesen waren die St. Jude Medical Prothese (St. Jude Medical Inc., St. Paul, Minnesota, USA), die CarboMedics Prothese (CarboMedics Inc., Austin,

Texas) sowie die Medtronic-Advantage Prothese (Medtronic Inc., Fridley, Minnesota, USA) als Beispiele für den mechanischen AKE vertreten. Die ersten beiden stellen Zweiflügelprothesen dar¹²⁴⁻¹²⁶. Die Medtronic-Hall Prothese ist hingegen ein Kippscheibenmodell¹²⁷.

4.2. Vergleich der Blutflussmusteranalyse zwischen den verschiedenen Formen des Aortenklappenersatzes und einer nativen Aortenklappe

Die mittleren absoluten Häufigkeiten der Vortices und Helices sind in Abbildung 18 dargestellt. In Abbildung 19 sind jeweils ein Beispiel für einen Vortex und eine Helix dargestellt.

Der Kruskal-Wallis-Test ergab sowohl bei den Vortices (S1: $p = 0,001$, S2: $p = 0,001$, S3: $p = 0,001$) als auch bei den Helices (S1 : $p = 0,006$, S2: $p = 0,009$, S3: $p = 0,007$) signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Interventionstypen und den nativen Klappen.

Der gerüsthaltige AKE zeigte vermehrt Vortices in den Schichten 1 und 2 und Helices in Schicht 2. Dieser Klappentyp unterschied sich signifikant im Auftreten von Vortices und Helices vom Ross-Verfahren (S1_{Vortex}: $p = 0,015$, S2_{Vortex}: $p = 0,016$, S3_{Vortex}: $p = 0,006$, S1_{Helix}: $p = 0,004$, S2_{Helix}: $p = 0,016$, S3_{Helix}: $p = 0,038$) sowie von den Kontrollen (S1_{Vortex}: $p < 0,001$, S2_{Vortex}: $p < 0,001$, S3_{Vortex}: $p = 0,006$, S1_{Helix}: $p = 0,006$, S2_{Helix}: $p = 0,002$, S3_{Helix}: $p = 0,030$). Auch gab es Unterschiede bezüglich der Vortices gegenüber den gerüstlosen Prothesen (S2_{Vortex}: $p = 0,036$, S3_{Vortex}: $p = 0,010$).

Auch der mechanische AKE zeigte vermehrt Flussmuster und unterschied sich wie der gerüsthaltige Ersatz vom Ross-Verfahren (S2_{Vortex}: $p = 0,007$, S3_{Vortex}: $p = 0,007$, S1_{Helix}: $p = 0,014$, S3_{Helix}: $p = 0,010$), von den nativen Aortenklappen (S1_{Vortex}: $p = 0,002$, S2_{Vortex}: $p < 0,001$, S3_{Vortex}: $p = 0,009$, S3_{Helix}: $p = 0,006$) sowie von den gerüstlosen Prothesen (S2_{Vortex}: $p = 0,020$, S3_{Vortex}: $p = 0,014$, S3_{Helix}: $p = 0,031$).

Ebenfalls unterschieden sich die gerüstlosen Prothesen von den Kontrollen (S1_{Vortex}: $p = 0,002$).

Die Interobservervariabilität ist in der Abbildung 20 dargestellt. Sie zeigte gute Übereinstimmungen für die Vortices auf Höhe des sinotubulären Übergangs sowie vor Abgang des Truncus brachiocephalicus, jedoch nur mittelmäßige für die Helixgraduierung in Schicht 2 und 3.

In Abbildung 21 sind repräsentative Flussmuster für jeden Interventionstyp gezeigt.

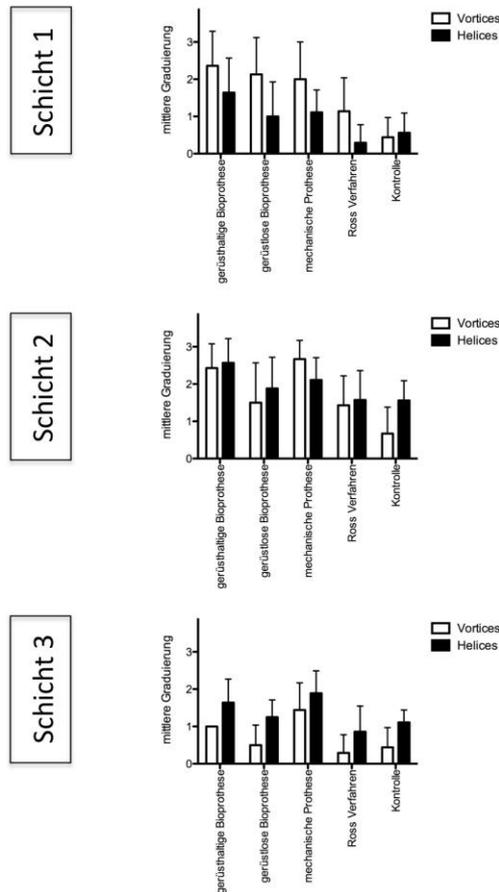


Abb. 18: Graphische Darstellung der absoluten Häufigkeiten von Flussmustern bei verschiedenen Formen des Aortenklappenersatzes und bei nativen Klappen.

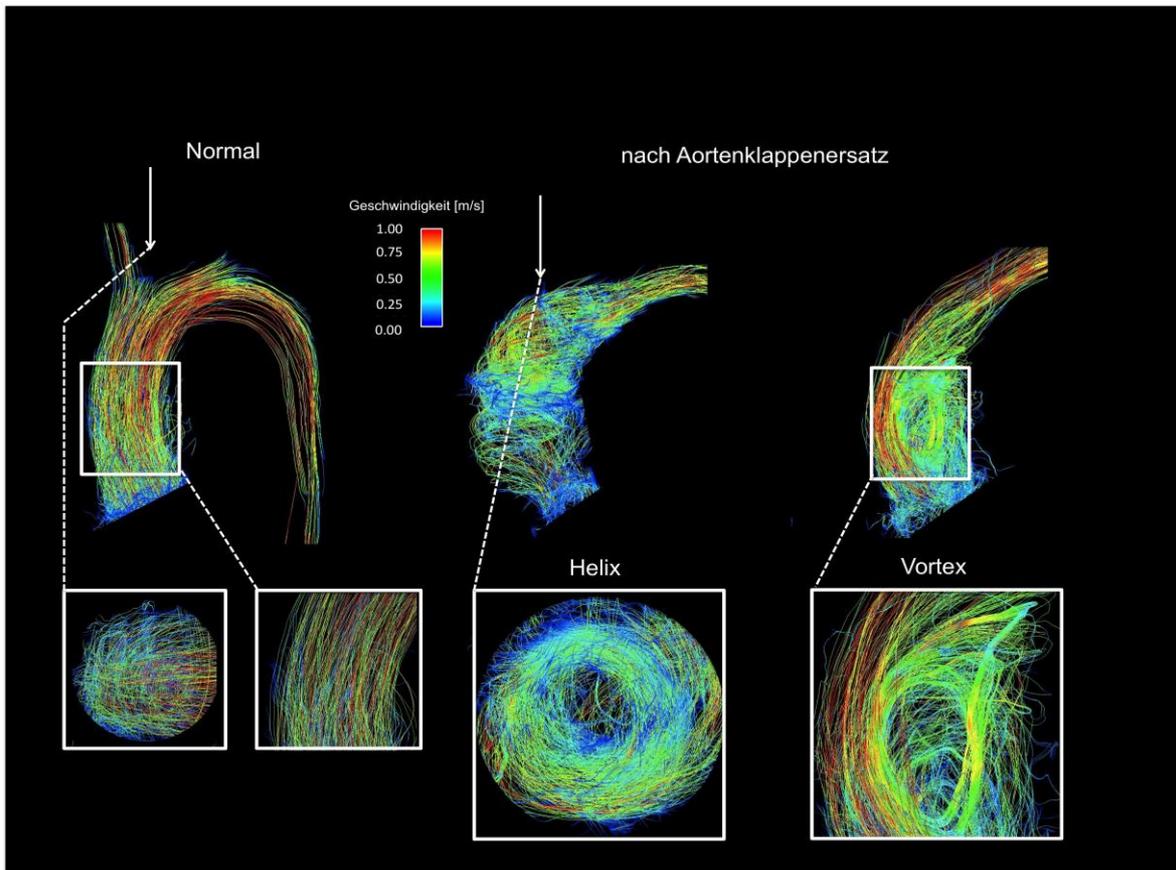


Abb. 19: Darstellung des Blutflusses eines Probanden mit nativer Aortenklappe und von Patienten mit Aortenklappenersatz. Vortices und Helices sind hervorgehoben.

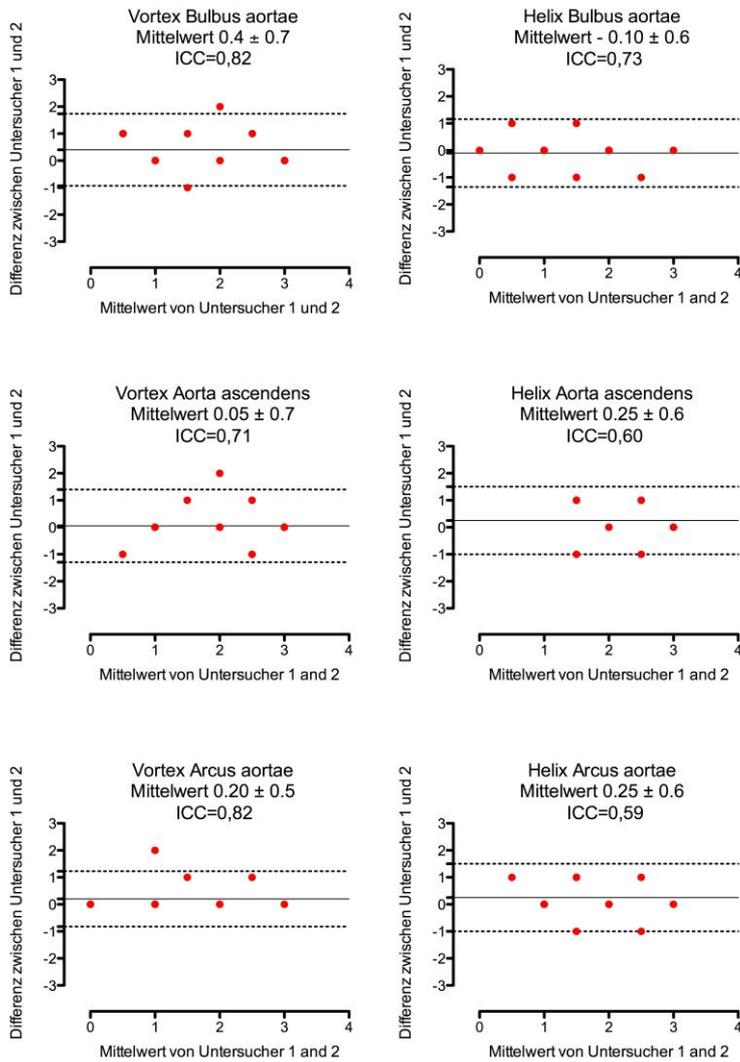


Abb. 20: Graphische Darstellung der Interobservervariabilität der Flussmusteranalyse. Der Mittelwert und die Standardabweichung sind angegeben (ICC, Intraklassenkorrelationskoeffizient).

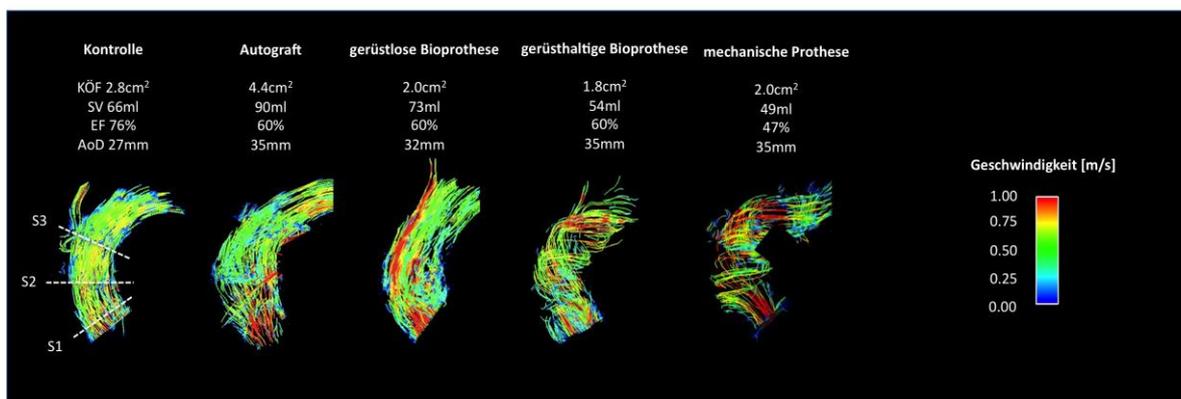


Abb. 21: Repräsentative Darstellung der Flussmuster bei verschiedenen Formen des Aortenklappenersatzes und bei nativen Klappen (KÖF, Klappenöffnungsfläche; SV, Schlagvolumen; EF, Ejektionsfraktion; AoD, Aortendurchmesser).

4.3 Blutflussparameteranalyse

4.3.1 Blutflussgeschwindigkeiten

Die Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Tests sind in der Tabelle 3 angegeben.

In Schicht 1 wiesen die gerüsthaltigen Bioprothesen in X-Richtung höhere maximale Geschwindigkeiten auf als die gerüstlosen, die mechanischen, die Ross-Operation und die Kontrollen ($p = 0,010$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$). In Y- und Z-Richtung waren ebenfalls signifikant höhere Geschwindigkeiten gegenüber mechanischen, Ross- und nativen Klappen zu beobachten (Y: $p = 0,012$, $p = 0,023$, $p = 0,011$ Z: $p = 0,028$, $p = 0,001$, $p = 0,001$). Der Betrag der maximalen Geschwindigkeit war ebenfalls bei den gerüsthaltigen Prothesen höher als bei den Kontrollen und den Patienten nach AKE nach Ross ($p = 0,001$, $p = 0,015$).

Auch in den anderen beiden Analyseschichten hatten bis auf die gerüstlosen Klappen die gerüsthaltigen Klappen signifikant höhere Blutflussgeschwindigkeiten als die anderen Klappenformen. Auf Höhe der Mitte der Aorta ascendens galt dies in Z-Richtung und für den Betrag der Geschwindigkeit für die mechanischen, Ross- und nativen Klappen (Z: $p = 0,001$, $p = 0,001$, $p < 0,001$, $|V|$: $p = 0,003$, $p = 0,001$, $p = 0,001$). In Y- und X-Richtung hatten nur die Patienten nach Ross-Operation signifikant niedrigere Geschwindigkeiten ($p = 0,017$, $p = 0,003$).

Auch auf Höhe des Arcus aortae in Y-Richtung sowie beim Betrag waren signifikante Unterschiede zwischen gestenteten und mechanischen, Ross- und nativen Klappen vorhanden (Y: $p = 0,027$, $p = 0,004$, $p = 0,001$, $|V|$: $p = 0,023$, $p = 0,007$, $p = 0,008$). In X-Richtung bestand nur ein Unterschied gegenüber den mechanischen und nativen Klappen ($p = 0,011$, $p = 0,003$).

In Abbildung 22 sind die maximalen Flussgeschwindigkeiten angegeben.

Tab. 3: p – Werte des Kruskal-Wallis-Tests der maximalen Geschwindigkeiten für jede der drei Analyseebenen.

	V_x max	V_y max	V_z max	$ V $ max
S1	0,001	0,029	0,001	0,001
S2	0,019	0,167	0,001	0,001
S3	0,010	0,004	0,070	0,015

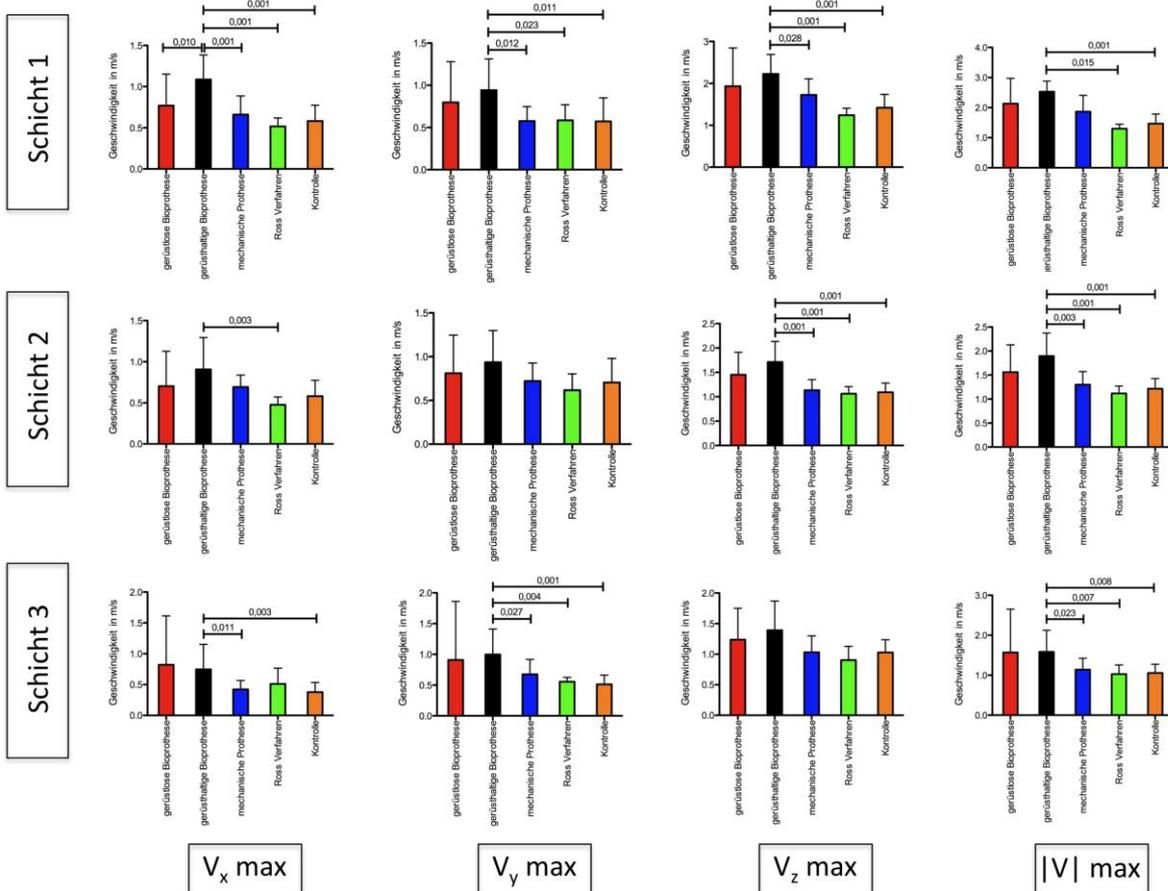


Abb. 22: Graphische Darstellung der maximalen Blutflussgeschwindigkeiten. Die signifikanten p – Werte sind angegeben.

4.3.2 Gesamtwandscherkräfte über die gesamte Analyseschicht

Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich maximaler und mittlerer globaler Wandscherkräfte über die gesamte Analyseschicht. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 4 dargestellt.

Die Interobservervariabilität auf Höhe der Mitte der Aorta ascendens ist in Abbildung 23 dargestellt. Sie ergab eine sehr geringe Variabilität für die Flussparameterbestimmung.

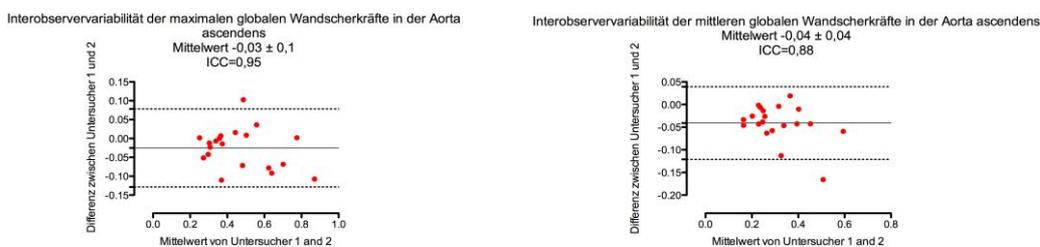


Abb. 23: Graphische Darstellung der Interobservervariabilität der Blutflussparameteranalyse. Der Mittelwert und die Standardabweichung sind angegeben (ICC, Intraklassenkorrelationskoeffizient).

Tab. 4: Ergebnisse der maximalen und mittleren globalen Gesamtwandscherkräfte für jede der drei Analyseebenen (MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung).

		gerüstlos		gerüsthaltig		mechanisch		Ross		Kontrolle		p-Wert
		MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	
Schicht 1	max WSS magn [N/m ²]	0,29	0,10	0,36	0,15	0,39	0,09	0,29	0,06	0,39	0,12	0,137
	mittl WSS magn [N/m ²]	0,21	0,08	0,24	0,09	0,28	0,08	0,19	0,02	0,29	0,09	0,065
Schicht 2	max WSS magn [N/m ²]	0,50	0,19	0,47	0,16	0,40	0,13	0,33	0,06	0,42	0,12	0,179
	mittl WSS magn [N/m ²]	0,32	0,11	0,29	0,11	0,28	0,10	0,23	0,05	0,32	0,08	0,170
Schicht 3	max WSS magn [N/m ²]	0,42	0,18	0,43	0,16	0,39	0,10	0,30	0,05	0,41	0,12	0,307
	mittl WSS magn [N/m ²]	0,31	0,13	0,29	0,10	0,28	0,08	0,24	0,06	0,31	0,07	0,377

4.3.3 Gesamtwandscherkräfte entlang der einzelnen Segmente der Analyseschicht

Die Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Tests sind aus Tabelle 5 ersichtlich. In Abbildung 24 sind die maximalen segmentalen Gesamtwandscherkräfte dargestellt.

In Analyseschicht 1 in den Segmenten 7, 8 und 9 hatten die mechanischen ($p = 0,039$, $p = 0,003$, $p = 0,004$) und die nativen Klappen ($p = 0,003$, $p = 0,010$, $p = 0,017$) höhere globale Wandscherkräfte als bei der Ross-Methode. Die gerüsthaltigen Klappen hatten signifikant niedrigere Wandscherkräfte als die mechanischen ($p = 0,010$) und nativen Klappen ($p = 0,027$) in Segment 8.

Auf Höhe der Mitte der Aorta ascendens unterschieden sich lediglich der gerüstlose AKE und das Ross-Verfahren in mehreren Segmenten, und zwar in 2, 3 und 4 ($p = 0,008$, $p = 0,008$, $p = 0,028$) sowie die gerüstlosen und nativen Klappen im 3. Segment ($p = 0,027$). Ebenfalls unterschieden sich die gerüsthaltigen Prothesen und das Ross-Verfahren im 2., 3. und 4. Segment ($p = 0,004$, $p = 0,005$, $p = 0,030$). Auch hatten gerüsthaltige Klappen höhere globale Wandscherkräfte in Segment 2 und 3 als die Kontrollen ($p = 0,004$, $p = 0,017$).

Vor Abgang des Truncus brachiocephalicus unterschieden sich die nativen Aortenklappen von den gerüsthaltigen ($p = 0,006$), von den mechanischen ($p = 0,019$) und vom Ross-Verfahren ($p = 0,004$) in Segment 5. In Segment 7 bestanden signifikante Unterschiede zwischen den nativen und gerüsthaltigen Klappen ($p = 0,002$) sowie dem Ross-Verfahren ($p = 0,007$).

Tab. 5: Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Tests der segmentalen Gesamtwandscherkräfte für jede der drei Analyseebenen. Die signifikanten p-Werte sind farblich hervorgehoben.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
S1	0,087	0,110	0,090	0,157	0,550	0,294	0,048	0,010	0,032	0,053	0,059	0,338
S2	0,089	0,006	0,007	0,036	0,173	0,388	0,122	0,257	0,172	0,417	0,153	0,255
S3	0,185	0,053	0,129	0,211	0,037	0,092	0,034	0,408	0,570	0,574	0,264	0,081

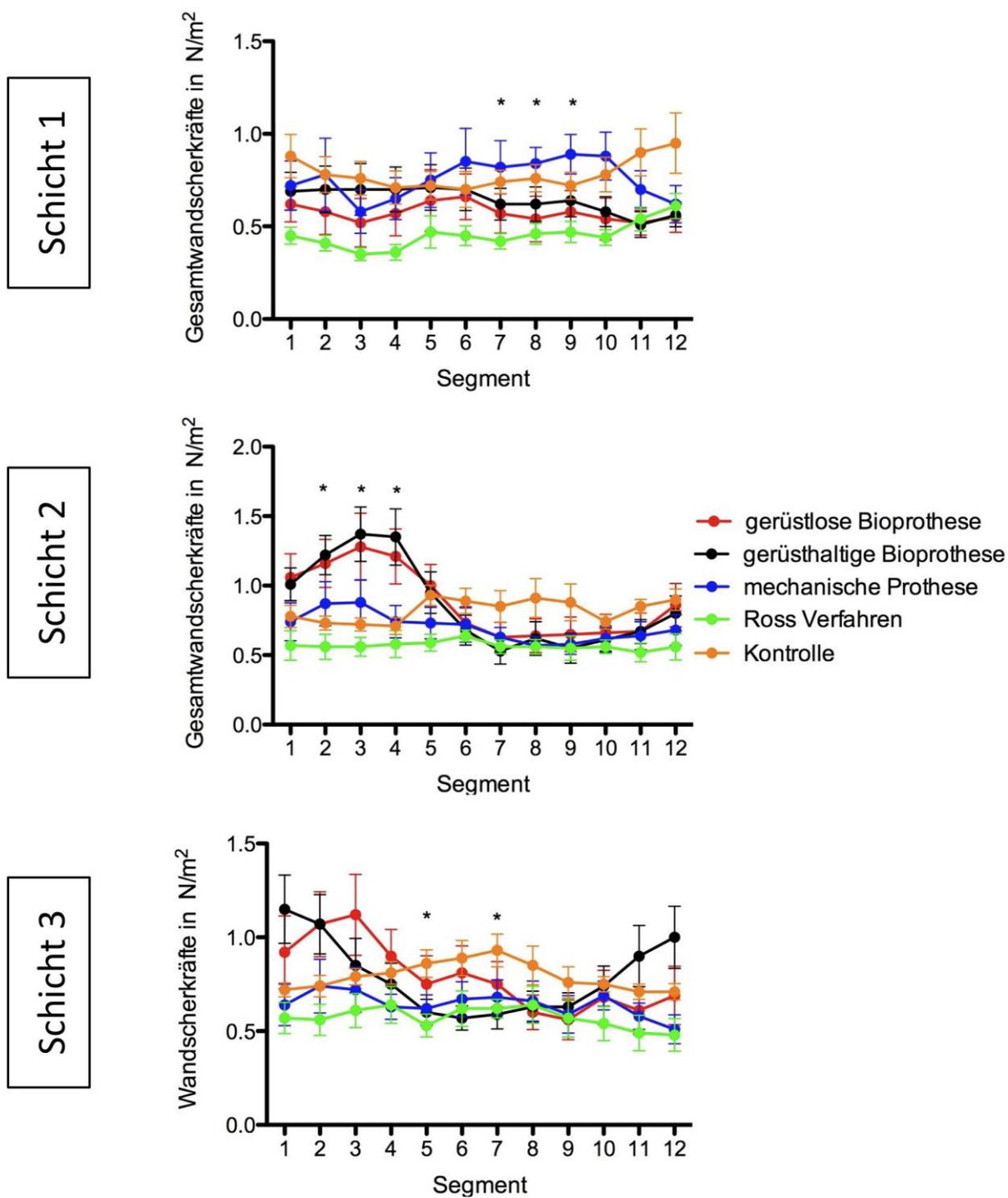


Abb. 24: Graphische Darstellung der maximalen segmentalen Gesamtwandscherkräfte für alle Analyseschichten. Die Sterne markieren Segmente, in denen der Kruskal-Wallis-Test signifikante Unterschiede ergab.

4.3.4 Axiale Wandscherkräfte entlang der einzelnen Segmente der Analyseschicht

In Tabelle 6 sind die Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Tests aufgeführt. In Abbildung 25 sind die segmentalen maximalen axialen Wandscherkräfte wiedergegeben.

Die axialen Wandscherkräfte auf Höhe des Bulbus aortae unterschieden sich statistisch signifikant in den Segmenten 7, 8, 9, 10 und 11. Der gerüstlose AKE unterschied sich von den mechanischen Prothesen in den Segmenten 8, 9 und 10 ($p = 0,021$, $p = 0,005$, $p = 0,004$) und von den nativen Aortenklappen in den Segmenten 8, 9, 10 und 11 ($p = 0,034$, $p = 0,007$, $p = 0,003$, $p = 0,012$). Die gerüsthaltigen Prothesen hatten signifikant niedrigere axiale Wandscherkräfte als die mechanischen Prothesen in den Segmenten 7, 8, 9, 10 und 11 ($p = 0,007$, $p = 0,002$, $p = 0,001$, $p < 0,001$ und $p = 0,002$). Dies trifft auch auf die nativen Klappen in denselben Segmenten zu ($p = 0,005$, $p = 0,001$, $p = 0,001$, $p < 0,001$ und $p = 0,001$). Ebenfalls unterschied sich das Ross-Verfahren von den mechanischen Klappen in den Segmenten 7, 8, 9, 10 und 11 ($p = 0,039$, $p = 0,007$, $p = 0,010$, $p = 0,003$, $p = 0,010$) und von den nativen Klappen in den Segmenten 7, 8, 9, 10 und 11 ($p = 0,004$, $p = 0,010$, $p = 0,007$, $p = 0,007$ und $p = 0,010$).

Auf Höhe der Mitte der Aorta ascendens hatten die gerüstlosen Prothesen höhere axiale Wandscherkräfte als die mechanischen in Segment 4 ($p = 0,034$), als Patienten mit Homograft in 2, 3 und 4 ($p = 0,011$, $p = 0,005$, $p = 0,028$) und als die Kontrollpatienten ebenfalls in den Segmenten 2, 3 und 4 ($p = 0,043$, $p = 0,009$, $p = 0,043$). Ebenfalls wiesen die gerüsthaltigen Prothesen höhere axiale Wandscherkräfte als die mechanischen in 4 ($p = 0,023$), als Homografts in 2, 3 und 4 ($p = 0,009$, $p = 0,007$, $p = 0,025$) und als die Kontrollen in 2 und 3 ($p = 0,017$, $p = 0,020$) auf. Die Kontrollen hatten höhere axiale Wandscherkräfte als die gerüstlosen Prothesen in den Segmenten 10 und 11 ($p = 0,012$, $p = 0,012$), als die gerüsthaltigen in 7, 8, 9, 10 und 11 ($p = 0,002$, $p = 0,002$, $p = 0,002$, $p < 0,001$, $p = 0,001$) als die mechanischen in 7, 8 und 11 ($p = 0,047$, $p = 0,024$, $p = 0,009$) und als die Homografts in 10 und 11 ($p = 0,023$, $p = 0,004$).

Auf Höhe des Arcus aortae gab es Unterschiede zwischen jeweils den nativen Klappen und den gerüstlosen ($p = 0,021$), den gerüsthaltigen ($p = 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,002$), den mechanischen ($p = 0,011$, $p = 0,019$, $p = 0,015$, $p = 0,047$) und dem Ross Verfahren ($p = 0,005$, $p = 0,005$) an der inneren Kurvatur.

Tab. 6: Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Tests der maximalen axialen Wandscherkräfte für jede der drei Analyseebenen. Die signifikanten p-Werte sind farblich hervorgehoben.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
S1	0,194	0,302	0,076	0,270	0,319	0,096	0,007	0,001	<0,001	<0,001	0,001	0,126
S2	0,290	0,014	0,005	0,012	0,026	0,201	0,007	0,015	0,016	0,001	0,002	0,096
S3	0,196	0,100	0,099	0,138	0,021	0,007	0,004	0,017	0,210	0,354	0,377	0,199

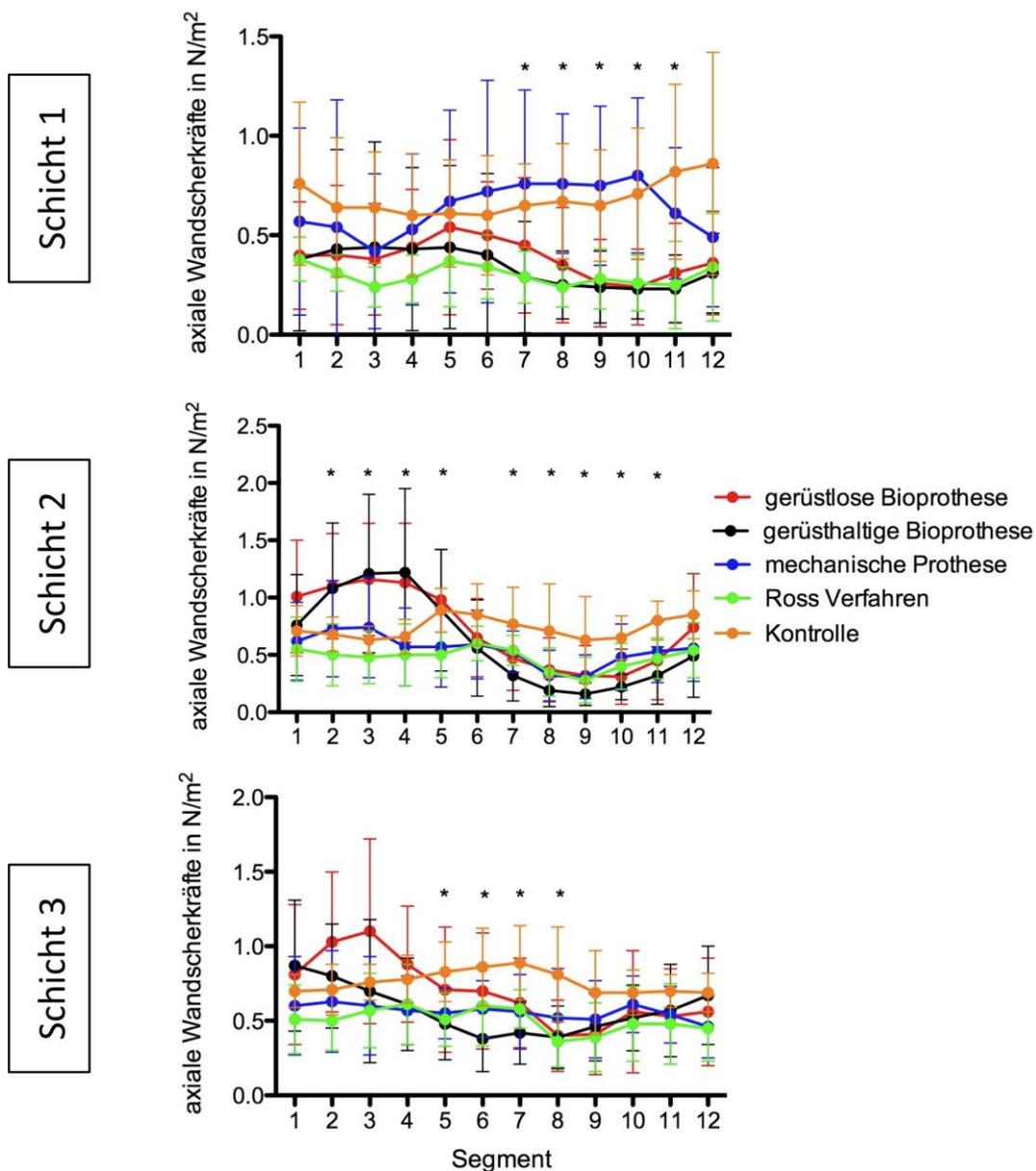


Abb. 25: Graphische Darstellung der segmentalen maximalen axialen Wandscherkräfte für alle Analyseschichten. Die Sterne markieren Segmente, in denen der Kruskal-Wallis-Test signifikante Unterschiede ergab.

4.3.5 Inplane Wandscherkräfte entlang der einzelnen Segmente der Analyseschicht

Die Tabellen 7, 8 und 9 stellen die Ergebnisse der maximalen inplanen Wandscherkräfte für die drei Analyseebenen dar.

Zwischen den verschiedenen Formen des AKE gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den maximalen Wandscherkräften entlang der einzelnen Segmente in den drei Analyseschichten.

Tab. 7, 8, 9: Ergebnisse der maximalen inplanen Wandscherkräfte für die Schichten 1, 2 und 3 (MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung).

		gerüstlos		gerüsthaltig		mechanisch		Ross		Kontrolle		p-Wert
		MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	
1	max inplane WSS [N/m ²]	0,34	0,30	0,45	0,31	0,40	0,13	0,37	0,12	0,24	0,11	0,123
2	max inplane WSS [N/m ²]	0,32	0,23	0,38	0,24	0,37	0,17	0,32	0,15	0,28	0,17	0,843
3	max inplane WSS [N/m ²]	0,29	0,22	0,30	0,24	0,38	0,25	0,27	0,09	0,36	0,25	0,844
4	max inplane WSS [N/m ²]	0,32	0,34	0,29	0,21	0,44	0,33	0,24	0,13	0,30	0,17	0,688
5	max inplane WSS [N/m ²]	0,23	0,28	0,29	0,23	0,41	0,25	0,24	0,17	0,23	0,14	0,326
6	max inplane WSS [N/m ²]	0,30	0,35	0,33	0,27	0,41	0,27	0,25	0,12	0,24	0,13	0,447
7	max inplane WSS [N/m ²]	0,25	0,26	0,38	0,35	0,40	0,27	0,23	0,13	0,31	0,20	0,492
8	max inplane WSS [N/m ²]	0,29	0,27	0,44	0,39	0,32	0,12	0,23	0,08	0,25	0,09	0,257
9	max inplane WSS [N/m ²]	0,39	0,32	0,42	0,35	0,34	0,17	0,24	0,08	0,22	0,11	0,465
10	max inplane WSS [N/m ²]	0,44	0,37	0,36	0,31	0,27	0,13	0,32	0,18	0,22	0,13	0,862
11	max inplane WSS [N/m ²]	0,31	0,18	0,34	0,22	0,26	0,11	0,42	0,18	0,24	0,18	0,198
12	max inplane WSS [N/m ²]	0,35	0,15	0,36	0,23	0,38	0,16	0,44	0,18	0,16	0,05	0,011

		gerüstlos		gerüsthaltig		mechanisch		Ross		Kontrolle		p-Wert
		MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	
1	max inplane WSS [N/m ²]	0,37	0,28	0,65	0,39	0,43	0,27	0,25	0,09	0,34	0,27	0,057
2	max inplane WSS [N/m ²]	0,35	0,35	0,58	0,37	0,49	0,36	0,29	0,14	0,44	0,13	0,169
3	max inplane WSS [N/m ²]	0,43	0,59	0,52	0,45	0,53	0,34	0,34	0,16	0,52	0,17	0,388
4	max inplane WSS [N/m ²]	0,33	0,37	0,47	0,40	0,44	0,24	0,26	0,11	0,30	0,14	0,437
5	max inplane WSS [N/m ²]	0,26	0,28	0,35	0,30	0,38	0,26	0,22	0,11	0,19	0,08	0,446
6	max inplane WSS [N/m ²]	0,26	0,24	0,28	0,23	0,40	0,35	0,23	0,07	0,17	0,07	0,721
7	max inplane WSS [N/m ²]	0,36	0,33	0,33	0,36	0,38	0,34	0,28	0,11	0,20	0,12	0,852
8	max inplane WSS [N/m ²]	0,38	0,40	0,38	0,52	0,27	0,28	0,38	0,16	0,25	0,20	0,570
9	max inplane WSS [N/m ²]	0,44	0,39	0,38	0,45	0,31	0,29	0,29	0,20	0,22	0,13	0,945
10	max inplane WSS [N/m ²]	0,49	0,43	0,49	0,38	0,40	0,19	0,30	0,20	0,30	0,25	0,548
11	max inplane WSS [N/m ²]	0,48	0,35	0,51	0,34	0,38	0,21	0,28	0,12	0,35	0,21	0,595
12	max inplane WSS [N/m ²]	0,46	0,29	0,58	0,46	0,40	0,24	0,25	0,10	0,26	0,16	0,207

		gerüstlos		gerüsthaltig		mechanisch		Ross		Kontrolle		p-Wert
		MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	
1	max inplane WSS [N/m ²]	0,48	0,34	0,78	0,67	0,41	0,20	0,27	0,16	0,27	0,10	0,056
2	max inplane WSS [N/m ²]	0,37	0,26	0,65	0,63	0,43	0,39	0,31	0,15	0,27	0,10	0,146
3	max inplane WSS [N/m ²]	0,33	0,21	0,45	0,50	0,38	0,32	0,31	0,13	0,27	0,14	0,956
4	max inplane WSS [N/m ²]	0,34	0,30	0,41	0,44	0,36	0,24	0,27	0,08	0,25	0,12	0,847
5	max inplane WSS [N/m ²]	0,31	0,28	0,41	0,26	0,35	0,30	0,24	0,11	0,22	0,14	0,352
6	max inplane WSS [N/m ²]	0,29	0,25	0,38	0,19	0,38	0,32	0,24	0,15	0,23	0,14	0,456
7	max inplane WSS [N/m ²]	0,38	0,28	0,42	0,31	0,36	0,27	0,34	0,14	0,25	0,12	0,672
8	max inplane WSS [N/m ²]	0,37	0,32	0,40	0,29	0,34	0,30	0,33	0,16	0,34	0,10	0,969
9	max inplane WSS [N/m ²]	0,34	0,32	0,41	0,27	0,37	0,27	0,26	0,17	0,36	0,07	0,721
10	max inplane WSS [N/m ²]	0,35	0,29	0,54	0,40	0,38	0,21	0,33	0,16	0,27	0,10	0,367
11	max inplane WSS [N/m ²]	0,33	0,24	0,68	0,58	0,28	0,16	0,26	0,18	0,29	0,14	0,206
12	max inplane WSS [N/m ²]	0,40	0,30	0,73	0,61	0,29	0,14	0,21	0,09	0,29	0,16	0,132

4.3.6 Zirkumferenzielle Wandscherkräfte über die gesamte Analyseschicht

Die Ergebnisse der Untersuchung sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Auf Höhe des Arcus aortae wurden statistisch signifikante Unterschiede in den prozentualen zirkumferenziellen Wandscherkräften zwischen jeweils den gerüsthaltigen und den gerüstlosen Prothesen ($p = 0,034$), dem Ross-Verfahren ($p = 0,037$) und den nativen Klappen ($p = 0,008$) nachgewiesen.

Mit Hilfe einer Korrelation wurde überprüft, ob die mittleren zirkumferenziellen Wandscherkräfte in N/m^2 als quantitativer Wert mit der visuellen Beurteilung der Prävalenz von Helices übereinstimmen. Für die Helizität im Bulbus aortae ergab sich ein Spearman-Korrelationskoeffizient von 0,38 ($p = 0,009$), für die Helizität in der Aorta ascendens 0,31 ($p = 0,37$) und für die Helizität im Arcus aortae 0,40 ($p = 0,006$). In der Abbildung 26 sind die Regressionsgleichungen eingezeichnet.

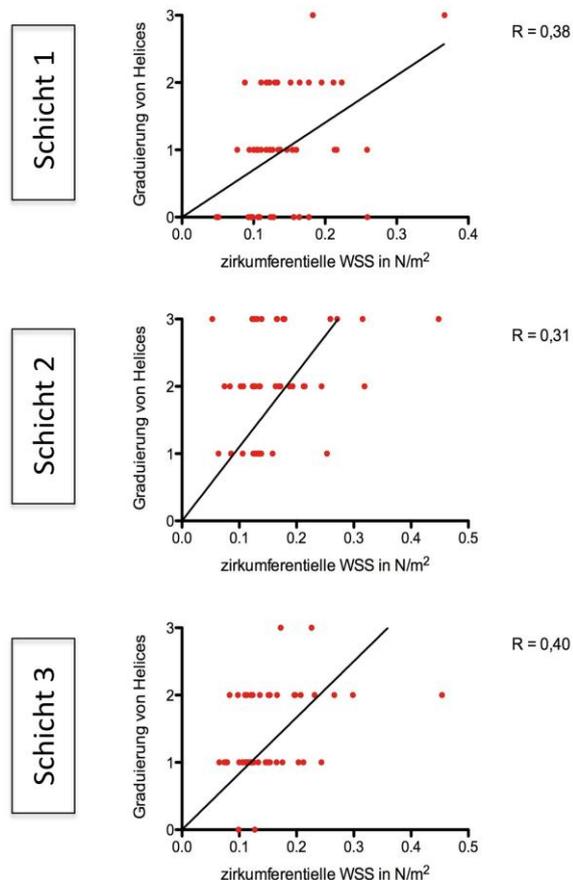


Abb. 26: Korrelation der Helices und der zirkumferenziellen Wandscherkräfte.

Tab. 10: Ergebnisse der prozentualen und absoluten zirkumferenziellen Wandscherkräfte für alle drei Analyseschichten (MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung).

		gerüstlos		gerüsthaltig		Mechanisch		Ross		Kontrolle		p-Wert
		MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	
Schicht 1	zirkum WSS [%]	8,73	31,46	10,86	46,29	13,27	20,95	15,98	20,84	10,61	28,32	0,175
	zirkum WSS [N/m ²]	0,13	0,67	0,17	0,08	0,15	0,04	0,12	0,03	0,15	0,06	0,304
Schicht 2	zirkum WSS [%]	5,99	34,78	20,94	40,23	22,39	31,11	11,03	28,34	2,51	35,72	0,312
	zirkum WSS [N/m ²]	0,16	0,07	0,17*	0,09	0,17	0,08	0,13	0,02	0,17*	0,07	0,715
Schicht 3	zirkum WSS [%]	13,15	34,09	47,35*	31,81	25,56	25,30	14,43	25,19	10,24	31,85	0,039
	zirkum WSS [N/m ²]	0,16	0,06	0,18	0,09	0,15	0,07	0,12	0,03	0,14	0,04	0,563

4.3.7 Zirkumferenzielle Wandscherkräfte entlang der einzelnen Segmente der Analyseschicht

Die Ergebnisse der Untersuchung sind in Abbildung 27 und die des Kruskal-Wallis-Tests in Tabelle 11 wiedergegeben.

Die nativen Aortenklappen unterschieden sich sowohl von den gerüstlosen Prothesen in den Segmenten 10, 11 und 12 ($p = 0,006$, $p = 0,036$, $p = 0,006$) als auch von den gerüsthaltigen in den Segmenten 1, 11 und 12 ($p = 0,010$, $p = 0,005$, $p = 0,006$), den mechanischen in 1 und 12 ($p = 0,002$, $p = 0,024$) und dem Ross-Verfahren in 1, 10, 11 und 12 ($p = 0,004$, $p = 0,030$, $p = 0,004$, $p = 0,003$). Dies gilt für die Ebene auf Höhe des Bulbus aortae.

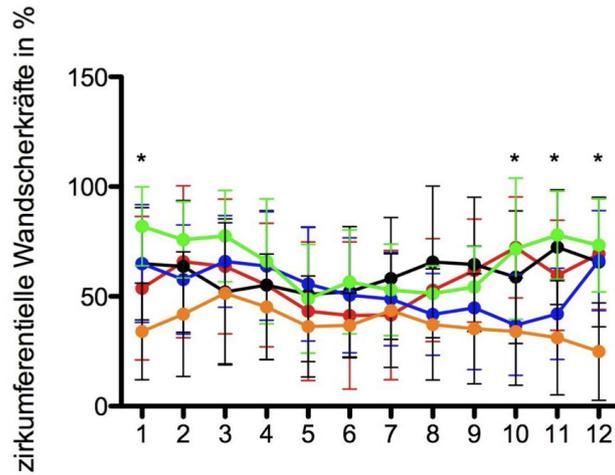
Auf Höhe der Mitte der Aorta ascendens unterschieden sich die gerüstlosen und die mechanischen Klappen in den Segmenten 3, 4, 5 ($p = 0,005$, $p = 0,009$, $p = 0,034$), die gerüstlosen Prothesen und das Ross-Verfahren in 3 und 4 ($p = 0,010$, $p = 0,037$) und die gerüstlosen und nativen Klappen in 3 ($p = 0,001$). Auch gab es statistisch signifikante Unterschiede zwischen den gerüsthaltigen und mechanischen Klappen in Segment 4 ($p = 0,023$), zwischen den gerüsthaltigen und den nativen Klappen in 3 ($p = 0,009$) und zwischen den mechanischen und den nativen Klappen in 5 ($p = 0,002$).

Vor Abgang des Truncus brachiocephalicus wiesen die mechanischen Prothesen signifikant höhere prozentuale zirkumferenzielle Wandscherkräfte in den Segmenten 5, 6 und 7 auf als die nativen Klappen ($p = 0,011$, $p = 0,019$, $p = 0,014$). Das Gleiche gilt für die gerüsthaltigen Prothesen gegenüber den nativen Klappen in den Segmenten 5, 6 und 7 ($p = 0,003$, $p < 0,001$, $p < 0,001$). Des Weiteren hatten Patienten nach Ross-Operation ebenfalls signifikant höhere prozentuale zirkumferenzielle Wandscherkräfte als Probanden mit normaler Aortenklappe ($p = 0,003$). Dies galt für die Segmente 5 und 7.

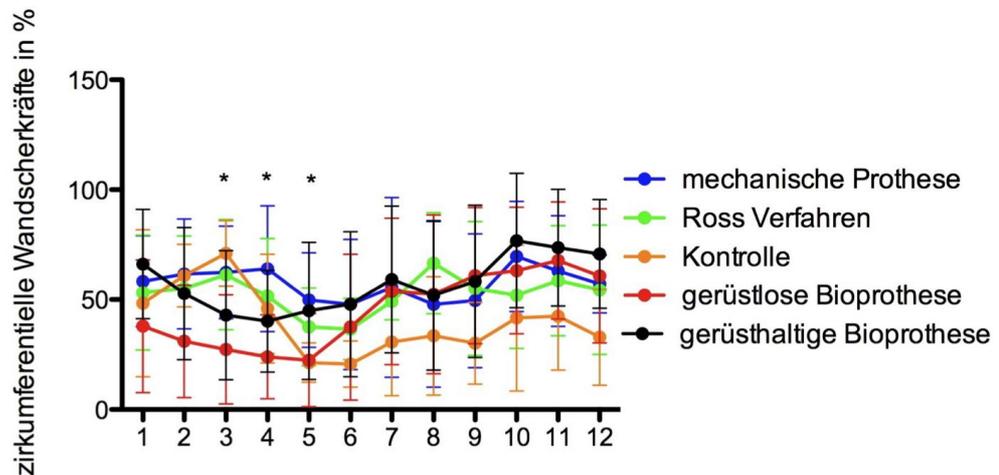
Tab. 11: Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Tests für alle Analyseschichten. Die signifikanten p-Werte sind farblich markiert.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
S1	0,011	0,187	0,397	0,553	0,653	0,535	0,625	0,100	0,111	0,014	0,003	0,009
S2	0,219	0,142	0,011	0,042	0,044	0,182	0,273	0,362	0,320	0,116	0,083	0,032
S3	0,078	0,054	0,040	0,212	0,019	0,004	0,039	0,465	0,697	0,046	0,135	0,171

Schicht 1



Schicht 2



Schicht 3

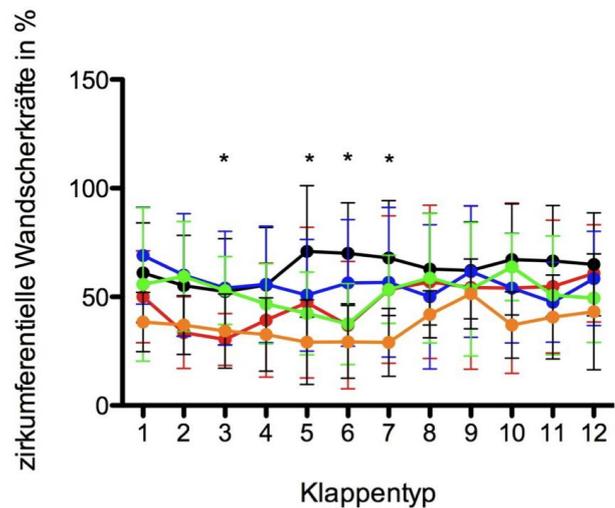


Abb. 27: Graphische Darstellung der segmentalen Verteilung der maximalen prozentualen zirkumferenziellen Wandscherkräfte für jede der Analyseschichten. Die Sterne markieren diejenigen Segmente, für die der Kruskal-Wallis-Test statistische Signifikanz ergab.

4.3.8 Oszillierende Wandscherkräfte entlang der einzelnen Segmente der Analyseschicht

Die Ergebnisse sind in Tabelle 12, 13 und 14 dargestellt. Auf Höhe des Bulbus aortae gab es keine signifikanten Unterschiede. Auf Höhe der Mitte der Aorta ascendens unterschieden sich die gerüstlosen Prothesen in den Segmenten 2 und 3 von den mechanischen ($p = 0,008$, $p = 0,015$), vom Ross-Verfahren ($p = 0,014$, $p = 0,021$) sowie von den nativen Klappen ($p = 0,015$, $p = 0,006$). Vor Abgang des Truncus brachiocephalicus hatten gerüstlose Prothesen höhere oszillierende Wandscherkräfte als die gerüsthaltigen ($p = 0,010$, $p = 0,024$) und die gerüsthaltigen niedrigere als Patienten nach Ross-Operation ($p = 0,007$, $p = 0,004$) in 10 und 11. In Segment 10 hatten gerüstlose Klappen ebenfalls höhere oszillierende Wandscherindizes als mechanische ($p = 0,036$) und mechanische niedrigere als das Ross-Verfahren ($p = 0,023$).

Tab. 12, 13, 14: Ergebnisse der oszillierenden Wandscherkräfte für die Analyseebenen 1, 2 und 3 (MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung).

		gerüstlos		gerüsthaltig		Mechanisch		Ross		Kontrolle		p-Wert
		MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	
1	oszillierende WSI [%]	16,88*	13,92	17,90*	11,91	20,51	11,67	19,75	7,04	18,54	14,28	0,819
2	oszillierende WSI [%]	21,96	10,99	21,80	14,92	17,12	8,53	25,42	11,86	21,98	16,66	0,850
3	oszillierende WSI [%]	23,12	11,27	22,15	14,02	18,93	8,67	23,30	9,48	19,73	14,03	0,889
4	oszillierende WSI [%]	19,21	10,41	19,55	13,26	18,76*	10,39	26,27	9,60	14,74	10,50	0,359
5	oszillierende WSI [%]	20,14	11,06	23,55	13,64	19,72	11,81	31,69	8,34	21,03	15,12	0,275
6	oszillierende WSI [%]	20,74	11,29	24,24	13,02	19,59	10,80	32,54	11,99	22,23	13,27	0,348
7	oszillierende WSI [%]	25,24	12,78	21,66	12,53	22,98	14,34	28,70	8,01	22,88	11,21	0,650
8	oszillierende WSI [%]	26,16	11,15	20,71	11,99	22,20	10,69	27,34	10,29	24,94	13,51	0,647
9	oszillierende WSI [%]	26,61	15,13	21,19	11,08	19,53	8,57	28,03	6,41	23,01	15,35	0,530
10	oszillierende WSI [%]	24,00	6,96	21,73	13,18	22,22	13,43	24,81	9,93	20,72	13,92	0,875
11	oszillierende WSI [%]	23,47	9,67	20,59	10,91	27,96	9,91	23,81*	8,41	18,33	11,25	0,445
12	oszillierende WSI [%]	20,93	11,33	20,12	10,68	24,40	9,43	20,09	7,69	19,06	14,67	0,798

		gerüstlos		gerüsthaltig		Mechanisch		Ross		Kontrolle		p-Wert
		MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	
1	oszillierende WSI [%]	8,87	7,17	13,09	9,74	15,96	9,61	15,22	5,16	16,97	9,51	0,263
2	oszillierende WSI [%]	7,61	6,27	13,11	7,89	16,39	7,31	19,06	7,86	18,03	7,95	0,021
3	oszillierende WSI [%]	7,18	5,33	13,02*	10,12	15,78	6,14	19,19	9,11	18,58	8,01	0,013
4	oszillierende WSI [%]	6,88*	5,09	11,58*	6,83	16,67*	11,87	18,95	9,10	13,64	9,52	0,077
5	oszillierende WSI [%]	12,15	9,68	12,85*	7,97	17,00	8,98	22,83	15,15	8,62	5,54	0,107
6	oszillierende WSI [%]	22,09	14,08	18,62	9,32	21,52	11,49	25,49	12,87	10,96	7,07	0,141
7	oszillierende WSI [%]	28,52	13,62	18,63	10,06	24,47	12,55	30,65	6,29	18,89	12,27	0,083
8	oszillierende WSI [%]	20,27	11,86	17,39	9,09	23,63	9,21	30,55	9,54	23,74	11,14	0,115
9	oszillierende WSI [%]	19,32	8,68	17,16	10,02	24,77	5,86	24,25	7,94	23,45	10,61	0,310
10	oszillierende WSI [%]	23,66	10,06	17,69	10,19	24,07	10,69	22,46	9,51	25,31	9,57	0,406
11	oszillierende WSI [%]	19,29	13,01	18,01	13,16	23,48	9,03	18,27	10,15	20,89	13,45	0,797
12	oszillierende WSI [%]	14,93	14,23	16,37	12,71	21,75	7,75	15,71	6,35	18,68	12,75	0,450

		gerüstlos		gerüsthaltig		Mechanisch		Ross		Kontrolle		p-Wert
		MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	
1	oszillierende WSI [%]	10,03	5,97	8,63	5,96	13,60	7,07	14,23	6,14	11,70	8,15	0,254
2	oszillierende WSI [%]	10,49	7,50	10,93	5,84	15,38	7,23	12,38	5,70	10,70	6,17	0,519
3	oszillierende WSI [%]	12,22	15,17	12,96	6,75	15,36	5,11	14,09	9,94	11,11	6,89	0,436
4	oszillierende WSI [%]	11,76	13,30	12,30	5,87	18,05	5,26	12,99	10,15	10,80	9,24	0,089
5	oszillierende WSI [%]	15,71	9,17	16,77	7,81	23,01	7,58	16,03	6,08	14,11	8,87	0,222
6	oszillierende WSI [%]	21,13	12,20	19,60	7,91	25,71	13,45	23,68	10,30	16,88	7,96	0,532
7	oszillierende WSI [%]	21,61	12,43	16,56	7,42	25,90	14,09	30,64	8,99	16,95	9,52	0,023
8	oszillierende WSI [%]	21,20	9,67	23,08	10,70	25,60	15,75	25,61	10,34	19,35	10,89	0,760
9	oszillierende WSI [%]	22,38	9,60	21,03	10,62	19,62	12,16	24,23	12,38	19,15	8,87	0,914
10	oszillierende WSI [%]	21,69	7,25	12,22	7,04	13,87	6,85	25,59	12,13	14,89	8,25	0,013
11	oszillierende WSI [%]	21,29	10,52	11,25	10,18	16,42	7,95	21,61	8,50	15,33	10,43	0,036
12	oszillierende WSI [%]	22,42	15,68	10,27	9,15	18,22	11,50	19,64	9,27	16,09	13,57	0,134

4.3.9 Exzentrizität des Blutflusses

Die Exzentrizitätsbestimmung aufgrund der Differenzen der maximalen Wandscherkräfte wurde für alle Schichten durchgeführt. Ihre Ergebnisse sind in Tabelle 15 aufgeführt. In Analyseebene 1 zeigte sich für die gerüstlosen, gerüsthaltigen und mechanischen Prothesen ein vorwiegend nicht exzentrisches Flussbild, ebenso wiesen Autografts und native Klappen vorwiegend keine Exzentrizität auf. Auf Höhe der Mitte der Aorta ascendens und vor Abgang des Truncus brachiocephalicus zeigten die erstgenannten drei Interventionstypen ein nun hauptsächlich exzentrisches Muster. Autografts und native Klappen behielten das nicht exzentrische Flussmuster überwiegend bei. Die absoluten und prozentualen Häufigkeiten sind in Tabelle 15 und Abbildung 28 dargestellt.

Die Exzentrizitätsbestimmung auf Grundlage der visuellen Quantifizierung wurde nur für die 2. Analyseschicht durchgeführt. Alle nativen Aortenklappen wiesen einen zentralen Fluss auf bis auf einen Probanden, bei dem ein mild exzentrischer Fluss quantifiziert wurde. Bei den gerüstlosen Prothesen wiesen jeweils die Hälfte der Patienten einen milden und einen exzentrischen Fluss auf, während es bei den Patienten mit gerüsthaltigen Prothesen in 13/14 Fällen zu einer deutlichen und bei 1/14 zu einer moderaten Exzentrizität kam. Bei den mechanischen Klappen kam es in 2/9 Fällen zu einer deutlichen und in 7/9 Fällen zu einer moderaten Exzentrizität. Bei den Autografts konnte bei 3/7 ein zentraler Fluss und bei 4/7 eine milde Exzentrizität beobachtet werden. Alle Ausprägungen der Exzentrizität waren auf die rechts(e) vordere Krümmung gerichtet. Bei den mechanischen Formen des AKE kam es jedoch bei 3 Patienten zu einer Exzentrizität zur linken Seite hin. Für diese Gruppe im Speziellen wurden die maximalen Wandscherkräfte auf Höhe der Mitte der Aorta ascendens zwischen den verschiedenen Richtungen der Exzentrizität verglichen. Mechanische Prothesen, deren Exzentrizität an der rechts-vorderen Krümmung lokalisiert war, hatten eine eher gleichmäßige Verteilung der Wandscherkräfte und ein leichtes Maximum in Segment 3, was der rechts äußeren Krümmung entspricht, während mechanische Klappen mit einer Exzentrizität an der linken Seite ein deutlicheres Maximum in Segment 10, der linken Krümmung, aufwiesen. Ihre Verteilung der Wandscherkräfte über die gesamte Zirkumferenz war deutlich variabler. Die Ergebnisse sind in Abbildung 29 und 30 dargestellt.

Tab. 15: Ergebnisse der Exzentrizitätsbestimmung auf Grundlage der Differenzen der maximalen Gesamtwandscherkräfte zwischen dem rechts-äußeren und links-inneren Segment. Die absoluten Häufigkeiten sind angegeben.

		gerüstlos	gerüsthaltig	mechanisch	Ross	Kontrolle
		n	n	n	n	n
Schicht 1	nicht exzentrisch	6	10	8	7	7
	exzentrisch	2	4	1	0	2
Schicht 2	nicht exzentrisch	2	3	3	6	7
	exzentrisch	6	11	6	1	2
Schicht 3	nicht exzentrisch	1	3	4	6	8
	exzentrisch	7	11	5	1	1

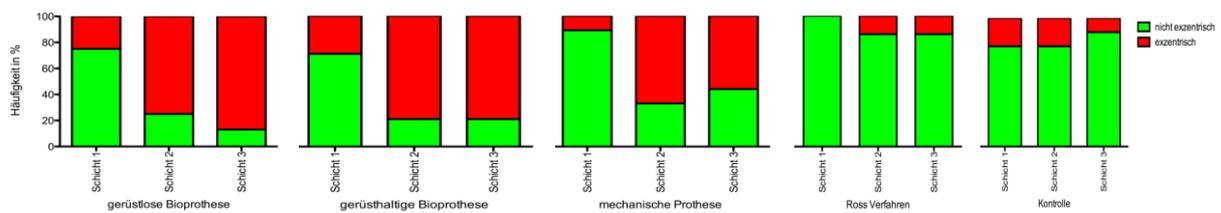


Abb. 28: Graphische Darstellung der prozentualen Häufigkeiten der Exzentrizität auf Grundlage der Differenzen der maximalen Gesamtwandscherkräfte zwischen Segment 2 und 8.

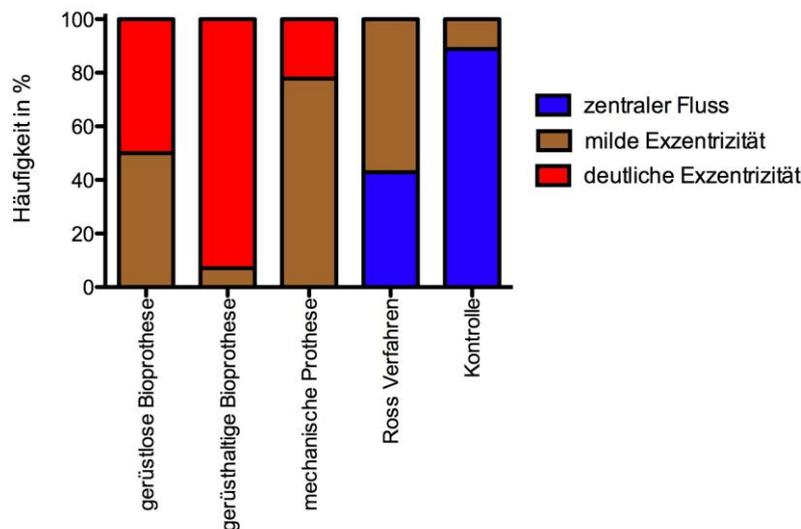


Abb. 29: Graphische Darstellung der prozentualen Häufigkeiten der Exzentrizitäten auf Grundlage der visuellen Quantifizierung.

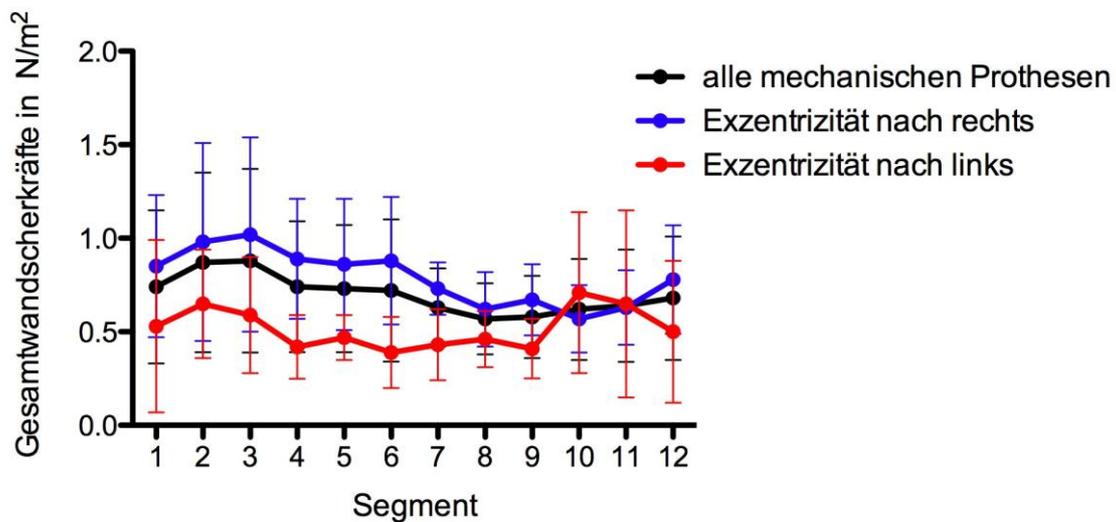


Abb. 30: Graphische Darstellung der Verteilung der Gesamtwandscherkräfte unter den mechanischen Prothesen in Abhängigkeit von der Exzentrizitätsrichtung des Flusses.

5. Diskussion

Es ist gelungen, bei allen Formen des chirurgischen AKE die 4D-Fluss-MRT-Technik anzuwenden. Mit dieser neuen Methode ist es möglich, nicht invasiv in jedem Gefäß Blutflussmuster und –parameter dreidimensional darzustellen. Die Darstellung der Interaktion der Blutströmung mit dem Gefäßsystem und den damit verbundenen Umbauprozessen bei Abweichungen von der physiologischen Strömung verspricht neue Einblicke in die Pathogenese von Erkrankungen der Aorta wie z.B. Aneurysmen und Dissektionen und hilft so, Risikostratifizierungen und Verbesserungen der Implantationstechnik des AKE zu entwickeln. Es konnte generell gezeigt werden, dass jede Form des chirurgischen AKE mit einer Veränderung der Flussmuster und –parameter im Vergleich zu nativen Aortenklappen einhergeht, wobei die Operation nach Ross die stärkste Ähnlichkeit zu nativen Klappen aufwies. Im Folgenden werden detailliert einzelne Aspekte der Arbeit diskutiert.

5.1 Unterschiede und Gemeinsamkeiten im Patientenkollektiv

Die verschiedenen Interventionsgruppen des Patientenkollektivs unterschieden sich in den Baselinecharakteristika hinsichtlich des Alters, der Aortendurchmesser und der

effektiven KÖF. Patienten mit gerüsthaltiger Bioprothese waren signifikant älter als Patienten mit mechanischem AKE, nach Ross-Intervention oder mit nativer Klappe. Dieser Unterschied erklärt sich dadurch, dass bei der Wahl der entsprechenden Prothese neben eventuell bestehenden Komorbiditäten das Alter des Patienten berücksichtigt wird. In der bereits erwähnten „Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease“ war die Rate der Prothesendegeneration bei Patienten mit biologischem Ersatz höher, wenn sie zum Zeitpunkt des Eingriffes unter 65 Jahre alt waren⁶³. Kein Unterschied bestand jedoch bei Patienten mit einem Alter über 65 Jahren⁶³.

Daher wird heute für Patienten < 65 Jahren ein mechanischer, für Patienten > 65 Jahren ein biologischer AKE empfohlen, sofern keine Kontraindikationen oder andere Erkrankungen vorliegen, die die Wahl einschränken^{40,62}. Zum Zeitpunkt der Erstellung der Dissertationsschrift veröffentlichte die europäische Gesellschaft für Kardiologie neue Leitlinien, die sich jedoch nicht substantiell von den Leitlinien der AHA von 2008 unterscheiden¹²⁸. Auch der Altersunterschied zum Ross-Verfahren ist verständlich, da diese Methode vor allem bei pädiatrischen und jungen Patienten angewandt wird, da sie den Vorteil des Mitwachsens der Klappe bei gleichzeitig sehr niedrigen Thrombembolieraten, nicht vorhandener Notwendigkeit der Antikoagulation und sehr guter Haltbarkeit mit sich bringt¹²⁹⁻¹³¹.

Das Alter scheint jedoch einen Einfluss auf die Hämodynamik in der Aorta ascendens zu haben¹³². Patienten mit einem AKE jeglicher Form hatten größere Aortendurchmesser als Probanden in der Kontrollgruppe. Es ist möglich, dass diese größeren Durchmesser schon vor dem AKE vorlagen, da es bekannt ist, dass eine AS und AR zu erhöhten Aortendurchmessern führen¹³³. Vergrößerte Durchmesser können für Unterschiede in der Hämodynamik verantwortlich sein. So traten bei Patienten mit Dilatationen der Aorta ascendens stärkere Helices, Vortices und Flussbeschleunigungen an der äußeren Krümmung auf als bei Kontrollpatienten^{10,13,17,134}.

Patienten mit einem AKE nach Ross und mit nativen Klappen hatten eine höhere effektive KÖF als Patienten mit gerüstlosen, gerüsthaltigen und mechanischen Prothesen. Auch waren die effektiven KÖF der gerüsthaltigen Prothesen signifikant niedriger als die der gerüstlosen. Diese Unterschiede sind bedeutsam, weil sie einen

Einfluss auf die Blutflussmuster und –parameter haben können.

Keine signifikanten Unterschiede in den Baselinecharakteristika gab es bezüglich der linksventrikulären Funktionsparameter. Somit sind eventuelle Unterschiede in der Hämodynamik nicht durch Unterschiede in der linksventrikulären Funktion erklärbar.

5.2. Unterschiede und Gemeinsamkeiten im Blutflussmuster zwischen den verschiedenen Formen des Aortenklappenersatzes sowie der nativen Aortenklappe

Überall dort, wo Blut fließt und auf Hindernisse im Gefäß trifft, treten unweigerlich Veränderungen im Flussmuster auf. Ziel eines optimalen AKE oder sonstiger Interventionen im Gefäßsystem muss es sein, den unkontrollierten, nicht einwegigen Blutfluss, wie er bei der AI auftritt, zu korrigieren oder Hindernisse wie bei der AS zu beseitigen, ohne gleichzeitig ein neues Strömungshindernis zu schaffen¹³⁵. Die Veränderungen der Blutströmung lassen sich gut mit Hilfe von Vortices und Helices beschreiben. Die Bildung von Vortices sind problematisch, da sie zu veränderten Wandscherkräften, zu veränderten Druckverteilungen und zu einer Störung des Blutflusses führen können⁸⁰. Jedoch ist auch zu beachten, dass sie durchaus ihre Berechtigung bezüglich eines effektiven Bluttransportes haben und ein essentieller Bestandteil der Hämodynamik sind. So bewirken Vortices, die bei dem Blutfluss durch eine Herzklappe entstehen, eine Verkürzung der Aufenthaltsdauer des Blutes in einer Kammer und beim Transport von Kompartiment zu Kompartiment¹³⁶. Auch führen sie zu einer besseren Füllung der Koronarien im Bereich der Sinus valsalvae und zu einem effektiveren Klappenschluss¹³⁶. Letzteres wird durch das Auftreten von Vortices im Bereich der Sinus valsalva bei nativen Klappen gewährleistet^{25,137}. Fehlen sie gänzlich, wie z.B. bei einem Ersatz der Aorta ascendens unter Erhalt der Aortenklappe mit einer Dacron Prothese, ist ein effektiver und zügiger Klappenschluss nicht mehr gewährleistet¹³⁷.

In der jetzigen Studie wurden nur bedingt Vortices auf Höhe des Bulbus aortae bei nativen Klappen sichtbar. Ein Grund könnte die Rauschanfälligkeit der Daten aufgrund der Datenaquisition bei 1,5 Tesla ohne vorherige Kontrastmittelapplikation sein. Aus der Literatur ist bekannt, dass eine Magnetfeldstärke von 3 Tesla den 1,5 Tesla-Scannern in Bezug auf die 3D-PC-MRA deutlich überlegen ist¹³⁸. Sie ermöglicht aufgrund eines

besseren Signal zu Rausch Verhältnisses eine bessere zeitliche und räumliche Auflösung¹³⁸. Jedoch scheinen diese qualitativ visuellen Unterschiede keinen Einfluss auf die quantitative Qualität und Vergleichbarkeit der Daten bei 1,5 T gegenüber 3 T zu haben¹³⁹, welches bei der Quantifizierung der Flussparameter, welche später diskutiert werden, eine wichtige Rolle spielt.

Im Bereich der Aorta ascendens zeigten die Kontrollen keine oder nur eine minimale Vortexbildung und minimale bis moderate Helices. Diese Beobachtungen wurden auch in anderen Studien gemacht. Bieging und Mitarbeiter beobachteten einen geradlinigen Fluss bei 5 von 10 Kontrollprobanden und einen helikalen Fluss bei 4 von 10 Probanden⁹. Kilner und Kollegen fanden ebenfalls rechtsdrehende Helices, die sich zu Beginn der Diastole aufgrund der Rückströmung und Verlagerung des Hauptanteils des Blutes von der inneren zur äußeren Krümmung in Vortices umformten, die jedoch in der Systole, unserem Beobachtungszeitpunkt, nicht vorhanden waren¹⁴⁰. Auch Frydrychowicz und seine Arbeitsgruppe fanden bei 11 gesunden Probanden rechtsdrehende Helices und nur bei einem einen Vortex¹⁴¹. Vor Abgang des Truncus brachiocephalicus fanden sich keine bis minimale Vortices und minimale Helices. Auch diese Flussmuster sind in der Literatur beschrieben¹⁴⁰. Autografts hatten in allen drei Analyseschichten ähnliche Flussmuster, die sich von denen der nativen Klappe nicht signifikant unterschieden.

Die gerüstlosen Prothesen wiesen im Vergleich zu nativen Klappen vermehrt Vortices im Bereich des Bulbus aortae auf. Keine Unterschiede bestanden jedoch in den übrigen zwei Analyseschichten.

Gerüsthaltige und mechanische Prothesen wiesen im Gegensatz dazu signifikant vermehrt Vortices und Helices in allen drei Analyseschichten gegenüber gerüstlosen Klappen, Autografts und nativen Aortenklappen auf. Die Entstehung von Vortices hinter gerüsthaltigen Prothesen wurde bereits in unserer Arbeitsgruppe in einem pulsatilen in-vitro-Modell beobachtet²⁶. Kvitting und Mitarbeiter beobachteten ebenfalls in einem in-vitro-Ansatz deutliche Vortices und exzentrische Jets im Bereich des Bulbus aortae bei Kippscheiben- und Zweiflügelprothesen¹⁴². Eine weitere Beobachtung war, dass das gerüstlose Prothesenmodell niedrigere turbulente kinetische Energien, ein Maß für die Turbulenz der Strömung, aufwies als das gerüsthaltige Prothesenmodell und einen

geringeren Einfluss auf die Blutströmung hatte. Als Erklärung für diesen Unterschied werden die verschiedenen effektiven KÖF der beiden Prothesentypen aufgeführt. Gestützt wird dieser Erklärungsansatz dadurch, dass bei Patienten mit einer bikuspiden und gleichzeitig moderat oder schwer stenosierten Klappe häufiger verstärkte Helices und exzentrische Blutflüsse auftraten als bei bikuspiden Klappen mit normaler KÖF^{19,143}. Jedoch fiel in der in-vitro-Studie von Knobelsdorff-Brenkenhoff und Mitarbeitern auf, dass die Entstehung von veränderten Flussmustern nicht nur von der KÖF abhängt, sondern bei verschiedenen Modellen mit unterschiedlicher Öffnungsfläche konstant vorhanden ist²⁶. Diese Beobachtung konnte auch in diesem in-vivo-Ansatz beobachtet werden. Auch berichteten Hope und Mitarbeiter von 5 Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe, die trotz nicht vorhandener Stenosen vermehrt Helices aufwies¹⁹. Die Aortenklappenkonfiguration scheint daher bei der Blutflussmusterentstehung einen nicht unwesentlichen Anteil beizutragen.

Die Interobservervariabilität zeigte gute bis mittelmäßige Übereinstimmungen. Dies scheint Beobachtungen aus der Literatur zu bestätigen, dass die Blutflussmusteranalyse subjektiv beeinflusst wird²⁵. Umso wichtiger ist daher eine quantitative Größe, die die visuelle Beurteilung objektiv widerspiegelt. Eine solche Messgröße könnte die turbulente kinetische Energie sein. Sie ist direkt proportional zur Reynolds-Zahl und quantifiziert richtungsunabhängig Turbulenzen¹⁴². Sie wurde bereits bei der Analyse der Hämodynamik eines Patienten mit AKE angewandt und wies einen erhöhten Betrag auf¹⁴⁴. Da Vortices und Helices einen maximal effektiven Blutfluss verhindern, könnte auch ein sogenannter Flüssigkeits-Momentum-Index indirekt eine Quantifizierung darstellen. Er berechnet sich aus dem Verhältnis der Strömungsmomente in den verschiedenen Ebenen des Raumes¹⁴⁵. Errechnet sich ein Wert > 0 , deutet dies auf einen Fluss hin, der neben der flussdynamisch optimalen Strömung in axialer Richtung auch noch Komponenten in sogenannten sekundären Richtungen aufweist. Dies könnte auf störende Flussmuster hindeuten. Als eine objektiv messbare Größe für die Helizität könnten sich auch die mittleren zirkumferenziellen Wandscherkräfte in N/m^2 herausstellen. Dieser Zusammenhang wird bei den Wandscherkräften diskutiert. Insgesamt gibt es Hinweise darauf, dass die verschiedenen Prothesenmodelle sich in ihrem jeweiligen Flussmuster unterscheiden. Inwiefern dies für den strukturellen Umbau der Aorta ascendens relevant ist, müssen kontrollierte prospektive Studien mit deutlich größeren Fallzahlen zeigen.

5.3 Unterschiede und Gemeinsamkeiten in den Blutflussparametern

5.3.1 Blutflussgeschwindigkeiten

Blutflussgeschwindigkeiten und Wandscherkräfte sind direkt proportional zueinander, wie bereits in der Einführung beschrieben. Höhere Geschwindigkeiten können somit zu erhöhten Wandscherkräften und damit zu Dilatationen und Aneurysmenentstehungen beitragen, vor allem, wenn es sich um exzentrische Strömungen handelt¹⁴⁶. Daher sind Unterschiede in den Blutströmungsgeschwindigkeiten zwischen Aortenklappenprothesen und nativen Klappen von essentieller Bedeutung. Dass in Aneurysmen tatsächlich höhere Flussgeschwindigkeiten auftreten, wurde bereits demonstriert⁹. Die 4D-Fluss-Technik ermöglicht es aufgrund ihrer dreidimensionalen Raumauflösung, diesen hämodynamischen Parameter in bisher nicht bekannter und angewandter Weise bei verschiedenen Formen des AKE's zu analysieren. Die Zerlegung in ihre einzelnen Vektoren erlaubt es, die Geschwindigkeit in allen Ebenen des Raumes abzubilden und differenzierter zu betrachten, als es nur durch den Vektor in Hauptflussrichtung und den Gesamtbetrag möglich wäre. So gab es keine signifikanten Unterschiede in Z-Richtung für die Ebene 3, jedoch in Y- und X-Richtung. In Schicht 1 hatten die gerüsthaltigen Prothesen höhere maximale Geschwindigkeiten als alle anderen Klappenformen, während in Schicht 2 und 3 nur signifikant höhere Geschwindigkeiten gegenüber mechanischen Prothesen, Autografts und nativen Klappen bestanden. Kvitting und Mitarbeiter fanden in einem in-vitro-Ansatz auf Höhe des sinotubulären Übergangs ebenfalls höhere Flussgeschwindigkeiten bei den gerüsthaltigen gegenüber den gerüstlosen und mechanischen Klappen¹⁴². Diese waren jedoch jeweils mit 1,5 m/s, 1,1 m/s und 1,1 m/s niedriger als die aktuellen Ergebnisse. Eine Erklärung könnte die im experimentellen Ansatz gewählte Prothesengröße von 27 mm sein. Sehr wahrscheinlich ist die maximale Geschwindigkeit abhängig von der effektiven KÖF und dem Alter des Patienten, da mit zunehmender altersbedingter Kalzifizierung der Aorta eine Erhöhung dieser hämodynamischen Größe vorstellbar ist. Bogren et al. stellten fest, dass sich die Hämodynamik von gesunden Probanden mit einem Alter > 70 Jahren und Patienten mit koronarer Herzkrankheit nicht signifikant unterschied und stellten daraufhin die Hypothese auf, dass das Alter und die Arteriosklerose vergleichbare Effekte auf die Aorta ascendens haben¹³².

Jedoch scheint die Prothesenform ebenfalls einen Einfluss zu haben, da keine signifikanten Unterschiede in der effektiven KÖF zwischen den gerüsthaltigen und mechanischen Prothesenformen bestanden, jedoch in allen drei Analyseebenen die gerüsthaltigen Prothesen höhere maximale Blutflussgeschwindigkeiten aufwiesen. Matsue und Kollegen korrelierten die effektive KÖF mit gemessenen maximalen Geschwindigkeiten und fanden nur einen moderaten Zusammenhang, was sie zum Schluss kommen ließ, dass auch das Klappendesign einen Einfluss haben muss¹⁴⁷. Auch in Studien von Matsue und Mitarbeitern wiesen gerüstlose Prothesen bessere Geschwindigkeitsprofile auf als gerüsthaltige Klappen¹⁴⁷. Sie konnten jedoch zeigen, dass sich 21 mm Klappen und eine subkoronare Implantationstechnik nachteilig auf die Geschwindigkeit auswirken. In der vorliegenden Studie war das Patientenkollektiv jedoch zu klein und zu heterogen, um jene Beobachtungen bezüglich der Implantationstechnik bei dieser Patientengruppe zu bestätigen. Patienten hatten jedoch eine mittlere effektive KÖF von $20 \pm 5 \text{ mm}^2$, so dass dies nach Matsue et al. durchaus eine Erklärung darstellen könnte, warum sich in den übrigen Analyseschichten keine signifikanten Unterschiede gegenüber gerüsthaltigen Bioprothesen zeigten. Keine signifikanten Unterschiede in den maximalen Blutflussgeschwindigkeiten bestanden unerwarteterweise zwischen den nativen und mechanischen Klappen. Botnar und Mitarbeiter berichteten jedoch von 7 Patienten, die eine Zweiflügelprothese als AKE hatten und höhere maximale Flussgeschwindigkeiten ($1,9 \pm 0,4 \text{ m/s}$) aufwiesen als 6 Kontrollprobanden ($1,2 \pm 0,03$)¹⁴⁶. Auch Kvitting et al. berichteten von einer maximalen Geschwindigkeit von $1,2 \pm 0,2 \text{ m/s}$ bei 6 gesunden Probanden¹³⁷. Patienten mit einem mechanischen AKE hatten in der aktuellen Untersuchung vergleichbare Gesamtgeschwindigkeiten ($1,87 \pm 0,54 \text{ m/s}$), davon unterschieden sich die Probanden mit nativen Aortenklappen ($1,47 \pm 0,32 \text{ m/s}$). Eine Erklärung könnte der Altersunterschied geben. Während in der aktuellen Studie ein mittleres Alter von 55 Jahren vorlag, waren die Probanden in anderen Studien mit im Schnitt 26 respektive 34 Jahren deutlich jünger^{137,146}. Insgesamt lässt sich feststellen, dass verschiedene Formen des AKE´s mit unterschiedlichen, in den einzelnen Flussvektoren variabel ausgeprägten, Flussgeschwindigkeiten einhergehen. Zukünftige Studien müssen diese Beobachtung bei größeren Fallzahlen mit einem homogeneren Kollektiv bestätigen.

5.3.2 Wandscherkräfte

Wandscherkräfte spielen eine essentielle Rolle im Zuge des Gefäßumbaus. Veränderungen ihrerseits können zur Entstehung von verschiedenen Pathologien wie der Arteriosklerose, Aneurysmen oder Dissektionen neben anderen Ursachen wie genetischen Dispositionen oder kardiovaskulären Risikofaktoren führen^{6,8,89,135,148,149}. In der Literatur wurde beschrieben, dass das Dissektionsrisiko nach einem AKE erhöht sei^{150,151}, sodass sich die Frage stellt, ob es durch die Intervention zu veränderten Flussparametern wie Wandscherkräften kommt.

Keine signifikanten Unterschiede wurden sowohl für die maximalen als auch mittleren globalen Wandscherkräfte über die gesamte Analyseschicht gefunden. Dies liegt sehr wahrscheinlich daran, dass durch die Mittelung der Wandscherkräfte Unterschiede in einzelnen Abschnitten der Zirkumferenz, dargestellt durch die Segmente 12, nicht sichtbar werden. So ist es bekannt, dass Gefäßabschnitte, die einen gleichmäßigen Blutfluss, verbunden mit höheren Wandscherkräften erfahren, in der Regel nicht von Arteriosklerose betroffen sind, im Gegensatz zu Abschnitten mit niedrigeren Wandscherkräften sowie niedrigen und fluktuierenden Strömungen, wie sie z.B. an den Außenkurvaturen und Gefäßverzweigungen entstehen, wo es zu subintimalen Proliferierungen kommt^{7,8,85,86}. Aus dieser Kenntnis heraus erscheint eine segmentweise Analyse sinnvoll.

Auf Höhe des Bulbus aortae hatten Patienten nach Ross-Operation sowie mit gerüsthaltigem AKE signifikant niedrigere maximale globale Wandscherkräfte an der links-inneren Kurvatur als die Kontrollen und Patienten mit mechanischen Prothesen. Patienten nach Ross-Operation weisen regelmäßig Wurzeldilatationen auf, vor allem bei präoperativ bestehenden Aneurysmen und vergrößerten Aortenwurzeldurchmessern¹⁵². Die niedrigeren Wandscherkräfte dieser Gruppe würden eine Erklärung darstellen, da aus dem zerebralen Stromgebiet bekannt ist, dass niedrige Wandscherkräfte für das Wachstum von Aneurysmen mitverantwortlich sind¹⁴⁸. Im Rahmen der axialen maximalen Wandscherkräfte hatten zusätzlich die gerüstlosen Bioprothesen niedrigere Wandscherkräfte als mechanische und native Klappen. Es ist bekannt, dass es bei gerüstlosen Klappen, jedoch mit geringer Prävalenz, vermehrt zu Insuffizienzen nach Dilatationen des sinotubulären Übergangs genauso wie auch bei

Autografts kommen kann^{153,154}. Dies ist jedoch von der Implantationsmethode abhängig, je nachdem, ob man die Prothese subkoronar oder als Wurzelersatz implantiert¹⁵⁵. Es bleibt zu klären, inwieweit die beobachteten niedrigen Wandscherkräfte für diese Komplikationen relevant sind und diese erklären können.

Auf Höhe der Mitte der Aorta ascendens wiesen Patienten mit gerüstlosen und gerüsthaltigen Prothesen höhere maximale Gesamtwandscherkräfte als Patienten mit einem AKE nach Ross oder nativer Klappe an der rechts-äußeren Krümmung auf. Doch nicht nur für die Arterioskleroseentstehung, wie oben erwähnt, scheinen diese Segmente als anatomische Region von Bedeutung zu sein. Della Corte und Mitarbeiter stellten die Hypothese auf, dass ein veränderter Blutfluss der auslösende Grund für eine frühe Wandläsion oder derjenige Faktor ist, der einen bisher verborgenen Defekt manifest werden lässt¹⁴⁹. Sie beobachteten eine vermehrte VSMCs-Apoptose an der Konvexität der Aorta ascendens bei bikuspiden Klappen, an der sie erhöhte Wandscherkräfte aufgrund eines dezentralisierten Flusses in Folge des Klappenvitiums annahmen. Diese Hypothese wird dadurch gestützt, dass im zerebralen Stromgebiet beobachtet werden konnte, dass hohe Wandscherkräfte die Entstehung von Aneurysmen begünstigen¹⁵⁶. Jedoch sind sicherlich die Erkenntnisse aus dem zerebralen Stromgebiet nicht bedingungslos übertragbar auf die Bedingungen und Umgebungen im Bereich der Aorta ascendens. Biegung und Mitarbeiter beobachteten niedrigere, jedoch nicht signifikante maximale systolische und erhöhte diastolische Wandscherkräfte bei Patienten mit Aneurysmen im Vergleich zu Kontrollgruppen. Jedoch handelte es sich hierbei um bereits bestehende Aneurysmen⁹. Ob die beobachteten hohen Wandscherkräfte für die gerüsthaltigen und gerüstlosen Prothesen jedoch Umbauprozesse der Aorta ascendens zur Folge haben, ist ungewiss. So wurde berichtet, dass eine Zunahme des Aortendurchmessers nach einem AKE eher die Ausnahme darstellt¹⁵⁷. Gaudino und Mitarbeiter beschrieben 93 Patienten mit einer poststenotischen Aortendilatation von 50 - 59 mm, die allesamt eine trikuspidale Klappe als Ausgangspunkt aufwiesen¹⁵⁸. Nach einer Beobachtungszeit von $14,7 \pm 4,8$ Jahren wurde bei keinem der Patienten eine relevante weitere Durchmesserergrößerung festgestellt. Jedoch muss beachtet werden, dass in dieser Studienpopulation deutlich mehr mechanische als gerüsthaltige porcine biologische Prothesen, nämlich 71 vs. 22, implantiert wurden. Auch in der Studie von Andrus et al. hatten 58 % der Patienten einen mechanischen AKE¹⁵⁷. Yasuda et al. berichteten ebenfalls über 14 Patienten

nach einem AKE aufgrund von 7 AI und AS von trikuspiden Klappen, die alle keine weiteren Durchmesserergrößerungen nach $9,7 \pm 4,8$ Jahren aufwiesen, jedoch alle einen mechanischen AKE erhielten¹⁵⁹. In der aktuellen Studie hatte die gerüsthaltige Prothesenform jedoch höhere globale Wandscherkräfte in den Segmenten 2, 3 und 4 als der mechanische, auch wenn dies nicht statistisch signifikant war. In den maximalen axialen Wandscherkräften jedoch gab es einen signifikanten Unterschied in Segment 4. Im Gegensatz zu den anderen Studien konnten von Knobelsdorff-Brenkenhoff und Mitarbeiter zeigen, dass bei Patienten mit einem gerüsthaltigen AKE eine bisher unbekannte Prävalenz von Aortendilatationen vorherrscht¹⁰⁶. Möglicherweise gibt es also Unterschiede in der Prävalenz von Aortendilatationen nach einem AKE je nach Prothesenform, die durch die unterschiedlichen maximalen Wandscherkräfte erklärt werden könnten.

Vor Abgang des Truncus brachiocephalicus hatten die nativen Klappen höhere globale und axiale maximale Wandscherkräfte an der inneren Kurvatur. Dies scheint dadurch bedingt, dass die Wandscherkräfte der nativen Klappen überwiegend über alle Segmente gleich verteilt sind, während es bei allen Prothesenformen zu einem Maximum an der äußeren Kurvatur kommt.

Die Interobserveranalyse ergab sehr gute Übereinstimmungen bezüglich der Wandscherkraftbestimmung. Auch Biegung und Mitarbeiter beschrieben Unterschiede in der Untersucherabhängigkeit, die es erlaubten, Wandscherkräfte trotz Abweichungen in einer ausreichenden Genauigkeit zu bestimmen⁹. Die Arbeitsgruppe um Hope konnte ebenfalls eine sehr geringe Interobservervariabilität zeigen⁹⁶.

Die Korrelation der absoluten mittleren zirkumferenziellen Wandscherkräfte und mit der Helixquantifizierung - es sollte geklärt werden, ob dieser Flussparameter objektiv messbare quantitative Größe die subjektive Flussmusterquantifizierung widerspiegelt - ergab nur mittelmäßige Zusammenhänge. Dies könnte an der zum Teil nicht optimalen Qualität der Daten und der damit verbundenen oft nicht einfachen Flussmustergraduierung liegen. Es könnte jedoch auch sein, dass die mittleren absoluten Wandscherkräfte keinen geeigneten Parameter darstellen.

Die maximalen zirkumferenziellen Wandscherkräfte der nativen Aortenklappen waren geringer als die der Aortenklappeninterventionen. Es zeigte sich jedoch ein diffuses Verteilungsmuster, was für die starke Rauschanfälligkeit des Parameters spricht. Sie ergibt sich aus der Tatsache, dass der Quotient aus inplanen und Gesamtwandscherkräften gebildet wurde. Erstere sind anscheinend besonders anfällig gegenüber Rauschen.

Bei den oszillierenden Wandscherkräften hatten gerüstlose Klappen überwiegend die höchsten Werte. Erwartet wurde, dass die gerüsthaltigen und mechanischen Prothesen konstruktionsbedingt die höchsten Werte darstellen und die gerüstlosen Prothesen aufgrund der anzunehmenden Ähnlichkeit mit originalen Klappen ähnliche Werte aufweisen würden. Diese Hypothese muss entsprechend verworfen werden. In der Literatur sind für native Klappen Referenzwerte angegeben¹⁵. Sie fallen deutlich geringer aus als diejenigen in dieser Studie. Ein Grund könnte das jüngere Alter der Patienten in der Arbeit von Frydrychowicz sein, ein anderer das bessere Signal-zu-Rausch-Verhältnis aufgrund der Messung bei 3 Tesla.

Bezüglich der Bestimmung der Wandscherkräfte mittels 4D Fluss ist jedoch zu beachten, dass hohe Wandscherkräfte anscheinend nicht ausreichend dargestellt werden können sowie niedrige und mittlere nur sinnvoll untereinander verglichen werden können, sie jedoch scheinbar nicht zwangsweise linear mit den realen Wandscherkräften einhergehen¹⁶⁰. Da in dieser Studie dieselbe Sequenz mit gleichen Einstellungen verwendet wurde, lassen sich trotzdem die Strömungsverhältnisse vergleichen und Angaben zu Unterschieden im Flussmuster und in den Flussparametern zwischen den verschiedenen Interventionsformen treffen. Zukünftige Studien müssen den genauen Grad der Messungsgenauigkeit bestimmen.

5.3.3 Exzentrizität

Exzentrische Blutströmungen sind für die Dilatations- und Aneurysmenentstehung von Bedeutung, wie bereits unter 4.3.1 aufgeführt. Sie können Unterschiede in den Wandscherkräften und Flussgeschwindigkeiten in Bezug auf deren Einfluss auf den Gefäßumbau zusätzlich verstärken. Auf Grundlage der Exzentrizitätsbestimmung durch die Differenz der Wandscherkräfte auf Höhe des Bulbus aortae hatten alle

Klappenformen einen zentralen Blutfluss, während in Analyseschicht 2 und 3 die gerüstlosen, gerüsthaltigen und mechanischen Prothesen einen vorwiegend exzentrischen und die Autografts und nativen Klappen einen hauptsächlich nicht exzentrischen Fluss aufwiesen. Blutflussexzentrizität wurde bisher bei Patienten mit bikuspiden Klappen und als Risikofaktor für die Entstehung von Aortenaneurysmen beschrieben¹⁴³. Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Exzentrizität und erhöhten Wandscherkräften^{16,143}. In dieser Arbeit konnte diese Korrelation nur teilweise bestätigt werden. Wie oben schon aufgeführt, waren die maximalen Wandscherkräfte auf Höhe der Mitte der Aorta ascendens bei den gerüsthaltigen und gerüstlosen Prothesen gegenüber den anderen Klappenformen erhöht, nicht jedoch die der mechanischen. Und auf Höhe des Arcus aortae gab es keinen signifikanten Unterschied an der äußeren Krümmung. Die visuelle Exzentrizitätsbestimmung ergab ein ähnliches Bild. Die Kontrollen zeigten bis auf einen Probanden einen zentralen Fluss. Keiner der Patienten mit Autografts hatte einen deutlichen exzentrischen Fluss, während 3 Patienten sogar einen zentralen Fluss aufwiesen. Gerüstlose und mechanische Prothesen weisen sowohl moderate als auch deutliche Exzentrizitäten auf, während gerüsthaltige Klappen vor allem deutliche Exzentrizitäten hatten. Die mechanischen Klappen waren der einzige Interventionstyp, dessen Fluss auch zur linken Krümmung gerichtet war. Jene Subgruppe wies bei den Gesamtwandscherkräften sprunghaft höhere Werte an der linken Krümmung auf. Diese Unterschiede könnten auf verschiedene Prothesenorientierungen bei der Implantation zurückzuführen sein¹⁶¹. Die zweite Methode bietet gegenüber der ersteren den Vorteil, dass sie auch denjenigen Fluss als exzentrisch definiert, der vermehrt in anderen Segmenten als den äußeren auftritt. Jedoch scheinen die äußeren Segmente von entscheidender Bedeutung zu sein, wie oben bereits beschrieben. Eine dritte Methode wurde beschrieben, nämlich die Winkeldifferenzbestimmung zwischen Fluss- und Analyseschicht¹⁴³. Welche Methode sich letztendlich als die bessere erweist, muss durch weitere vergleichende Studien untersucht werden.

5.4 Fazit

Die 4D-Fluss-MRT ist bei verschiedenen Formen des AKE's möglich. Sie stellt eine neuartige, nicht-invasive Methode zur Charakterisierung der hämodynamischen Eigenschaften verschiedener Interventionstypen dar und ermöglicht neue Einblicke in

die mit dem Klappenersatz einhergehenden Prozesse, die zum Gefäßumbau führen. Die verschiedenen Prothesenformen unterscheiden sich hinsichtlich der Flussmuster und -parameter signifikant von den nativen Aortenklappen und untereinander. Inwieweit diese Unterschiede eine klinische Relevanz besitzen, muss durch zukünftige Studien gezeigt werden, die größere Patientenkollektive mit vergleichbaren Baseline- und Klappencharakteristika einschließen.

5.5 Limitationen

Die kleine Patientenzahl sowie die ungleichen Baselinecharakteristika limitieren, bestimmte hämodynamische Eigenschaften auf das Klappendesign zurückzuführen. Der Ansatz der vorgelegten Arbeit als ein „Proof of Principle“ schränkt daher Aussagen in Bezug auf die Kausalität von Design und Fluss ein. Deswegen ist es unabdingbar, dass weiterführende Studien durchgeführt werden.

Ein weitere Limitation war das tendenziell schlechtere Signal-zu-Rauschverhältnis aufgrund der Messsituation bei 1,5 T ohne Kontrastmittel. Es spiegelte sich auch in den Flussparametern wider. Axiale und inplane Wandscherkräfte sowie die prozentualen zirkumferentiellen Wandscherkräfte als Quotient aus den inplanen und Gesamtwandscherkräften waren deutlich rauschanfällig, was die Aussagefähigkeit der Ergebnisse einschränkt. Weitere Schritte der Datenanalyse waren ebenfalls oftmals sicherlich fehlerbehaftet. In der Vorbereitung der Daten mittels Velomap musste in der Rauschunterdrückung stets ein Mittelweg zwischen Bildinformation und Signal-zu-Rausch-Verhältnis gewählt werden.

Weiterhin ist es möglich, dass durch die Verwendung von nur drei Analyseschichten der Ort der maximalen Wandscherkräfte eventuell „verpasst“ wurde. Auch orientierten wir uns in dieser Studie an in der Literatur angegebenen Schichtpositionierungen. Ein Ziel weiterer Studien kann daher sein, die genaue temporale Entwicklung der Flussparameter durch die Platzierung vielfacher Schichten, z.B. im Abstand von 1 mm, zu analysieren. Dies ist bei der in dieser Studie verwendeten Software unrealistisch aufgrund des manuellen, nicht automatisierten Vorgehens, der einen erheblichen Zeitaufwand mit sich bringen würde.

Eine bekannte Limitation der 4D-Fluss-MRT ist die systematische Unterschätzung der Blutflussparameter wie der Wandscherkräfte aufgrund der noch eher geringeren räumlichen Auflösung und bekannter Artefakte wie Partialvolumeneffekte⁹⁶. Sie wurde durch den hohen Venc von 2,5 m/s verstärkt. Jedoch bestanden diese Ungenauigkeiten bei allen Messungen, so dass die Daten untereinander vergleichbar blieben.

5.6. Aussicht

Die 4D-Fluss-MRT Methode erlaubt einen Einblick in die Flussverhältnisse in jedem Gefäß des menschlichen Körpers, vor allem in den großen herznahen Gefäßen. Diese Technik könnte zukünftig klinisch und systematisch genutzt werden, um Interventionen und Operationen zu planen und zu verstehen. Insbesondere die Parameter wie Wandscherkräfte könnten dazu beitragen, den Einfluss von Manipulationen auf die Gefäßarchitektur und ihren Langzeitverlauf zu untersuchen. Als Ergebnis dessen könnte z.B. die Konstruktion von Klappen besser gestaltet und individueller angepasst werden. Hierdurch könnten sich nicht nur die Langzeitergebnisse verbessern. Auch der intraoperative Erfolg eines Eingriffes ließe sich durch die unmittelbare Kontrolle der Flussverhältnisse und eine daran angeknüpfte weitere Operationsplanung verbessern und Mortalität sowie Morbidität senken.

Dazu bedarf es insbesondere schnellerer Messesequenzen und einer besseren, schnelleren und intuitiveren Verarbeitung der Daten. Zukünftige Studien sollten ergänzend zu der vorliegenden Untersuchung multizentrischer angelegt und auf Langzeitergebnisse ausgerichtet sein. Außerdem könnten Untersuchungen mit höheren Magnetfeldstärken die zeitliche und räumliche Auflösung verbessern und somit genauere Ergebnisse liefern.

In unserer Forschungsgruppe dehnen wir den Ansatz dieser Arbeit derzeit auf kathetergestützte Aortenklappenprothesen, sogenannte TAVI's, aus, um z.B. herauszuarbeiten, ob Unterschiede zwischen physiologischen und gerüsthaltigen biologischen Aortenklappen bestehen.

6. Quellenverzeichnis

1. Funkat AK, Beckmann A, Lewandowski J, et al. Cardiac Surgery in Germany during 2011: A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2012;60:371-82.
2. Lung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:162-72.
3. Rahimtoola SH. Choice of prosthetic heart valve for adult patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:893-904.
4. Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1965;18:Suppl:89-94.
5. Cribier A. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis: First Human Case Description. *Circulation* 2002;106:3006-8.
6. Cecchi E, Giglioli C, Valente S, et al. Role of hemodynamic shear stress in cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2011;214:249-56.
7. Cheng C, Tempel D, van Haperen R, et al. Atherosclerotic lesion size and vulnerability are determined by patterns of fluid shear stress. *Circulation* 2006;113:2744-53.
8. Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic Shear Stress and Its Role in Atherosclerosis. *JAMA* 1999;282:2035-42.
9. Biegling ET, Frydrychowicz A, Wentland A, Landgraf BR, Johnson KM, Wieben O, Francois CJ. In vivo three-dimensional mr wall shear stress estimation in ascending aortic dilatation. *J Magn Reson Imaging* 2011;33:589-97.
10. Hope TA, Markl M, Wigstrom L, Alley MT, Miller DC, Herfkens RJ. Comparison of flow patterns in ascending aortic aneurysms and volunteers using four-dimensional magnetic resonance velocity mapping. *J Magn Reson Imaging* 2007;26:1471-9.
11. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, et al. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound: a report From the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:975-1014; quiz 82-4.
12. Markl M, Chan FP, Alley MT, et al. Time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2003;17:499-506.
13. Markl M, Draney MT, Hope MD, et al. Time-resolved 3-Dimensional Velocity Mapping in the Thoracic Aorta. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:459-68.
14. Stalder AF, Russe MF, Frydrychowicz A, Bock J, Hennig J, Markl M. Quantitative 2D and 3D phase contrast MRI: optimized analysis of blood flow and vessel wall parameters. *Magn Reson Med* 2008;60:1218-31.
15. Frydrychowicz A, Stalder AF, Russe MF, et al. Three-dimensional analysis of segmental wall shear stress in the aorta by flow-sensitive four-dimensional-MRI. *J Magn Reson Imaging* 2009;30:77-84.

16. Barker AJ, Lanning C, Shandas R. Quantification of hemodynamic wall shear stress in patients with bicuspid aortic valve using phase-contrast MRI. *Ann Biomed Eng* 2010;38:788-800.
17. Weigang E, Kari FA, Beyersdorf F, et al. Flow-sensitive four-dimensional magnetic resonance imaging: flow patterns in ascending aortic aneurysms. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:11-6.
18. Harloff A, Nussbaumer A, Bauer S, et al. In vivo assessment of wall shear stress in the atherosclerotic aorta using flow-sensitive 4D MRI. *Magn Reson Med* 2010;63:1529-36.
19. Hope MD, Hope TA, Meadows AK, et al. Bicuspid aortic valve: four-dimensional MR evaluation of ascending aortic systolic flow patterns. *Radiology* 2010;255:53-61.
20. Barker AJ, Markl M, Bürk J, et al. Bicuspid Aortic Valve Is Associated with Altered Wall Shear Stress in the Ascending Aorta. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:457-466.
21. Bachler P, Valverde I, Uribe S. Quantification of caval flow contribution to the lungs in vivo after total cavopulmonary connection with 4-dimensional flow magnetic resonance imaging. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:742-3.
22. Francois CJ, Srinivasan S, Schiebler ML, et al. 4D cardiovascular magnetic resonance velocity mapping of alterations of right heart flow patterns and main pulmonary artery hemodynamics in tetralogy of Fallot. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012;14:16.
23. Geiger J, Markl M, Jung B, et al. 4D-MR flow analysis in patients after repair for tetralogy of Fallot. *Eur Radiol* 2011;21:1651-7.
24. Gupta S, Popescu AR, De Freitas RA, et al. Four-dimensional magnetic resonance flow analysis clarifies paradoxical symptoms in a patient with aortic bypass and retrograde flow mimicking subclavian steal. *Circulation* 2012;125:e347-9.
25. Markl M, Draney MT, Miller DC, et al. Time-resolved three-dimensional magnetic resonance velocity mapping of aortic flow in healthy volunteers and patients after valve-sparing aortic root replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:456-63.
26. von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Dieringer MA, Greiser A, Schulz-Menger J. In vitro assessment of heart valve bioprostheses by cardiovascular magnetic resonance: four-dimensional mapping of flow patterns and orifice area planimetry. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:736-742.
27. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230-68.
28. Olsson M, Dalsgaard CJ, Haegerstrand A, Rosenqvist M, Ryden L, Nilsson J. Accumulation of T lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in nonrheumatic stenotic aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1162-70.
29. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of "degenerative" valvular aortic stenosis: histological and immunohistochemical studies. *Circulation* 1994;90:844-53.
30. O'Brien KD, Reichenbach DD, Marcovina SM, Kuusisto J, Alpers CE, Otto CM. Apolipoproteins B, (a), and E accumulate in the morphologically early lesion of "degenerative" valvular aortic stenosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:523-32.
31. Mohler ER 3rd, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone Formation and Inflammation in Cardiac Valves. *Circulation* 2001;103:1522-28.
32. Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, et al. Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotyp. *Circulation* 2003;107:2181-84.

33. Sasayama S, Ross J, Franklin D, Bloor CM, Bishop S, Dilley RB. Adaptations of the left ventricle to chronic pressure overload. *Circ Res* 1976;38:172-8.
34. Linzbach AJ. Heart Failure from the Point of View of Quantitative Anatomy. *Am J Cardiol* 1960;5:370-82.
35. Spann JF, Bove AA, Natarajan G, Kreulen T. Ventricular performance, pump function and compensatory mechanisms in patients with aortic stenosis. *Circulation* 1980;62:576-82.
36. Ross JJR, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968;38:61-7.
37. Turina J, Hess O, Sepulcri F, Krayenbuehl HP. Spontaneous course of aortic valve disease. *Eur Heart J* 1987;8:471-83.
38. Mitchell AM, Sackett CH, Hunzicker WJ, Levine SA. The Clinical Features of Aortic Stenosis. *Am Heart J* 1954;48:684-720.
39. Otto CM, Pearlman AS, Gardner CL. Hemodynamic Progression of Aortic Stenosis in Adults Assessed by Doppler Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:545-50.
40. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:e1-142.
41. Ricci DR. Afterload mismatch and preload reserve in chronic aortic regurgitation. *Circulation* 1982;66:826-34.
42. Ross JJr. Afterload Mismatch in Aortic and Mitral Valve Disease: Implications for Surgical Therapy. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:811-26.
43. Rapaport E. Natural history of aortic and mitral valve disease. *Am J Cardiol* 1975;35:221-7.
44. Chikwe J, Filsoufi F, Carpentier AF. Prosthetic valve selection for middle-aged patients with aortic stenosis. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:711-9.
45. Botzenhardt F, Gansera B, Kemkes BM. Mid-Term Hemodynamic and Clinical Results of the Stented Porcine Medtronic Mosaic Valve in Aortic Position. *Thorac Cardiovasc Surg* 2004;52:34-41.
46. Borger MA, Nette AF, Maganti M, Feindel CM. Carpentier-Edwards Perimount Magna valve versus Medtronic Hancock II: a matched hemodynamic comparison. *Ann Thorac Surg* 2007;83:2054-8.
47. Botzenhardt F, Eichinger WB, Bleiziffer S, et al. Hemodynamic comparison of bioprostheses for complete supra-annular position in patients with small aortic annulus. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:2054-60.
48. Doenst T, Amorim PA, Al-Alam N, Lehmann S, Mukherjee C, Faerber G. Where is the common sense in aortic valve replacement? A review of hemodynamics and sizing of stented tissue valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1180-7.
49. Jamieson WR, Janusz MT, MacNab J, Henderson C. Hemodynamic comparison of second- and third-generation stented bioprostheses in aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2001;71:282-4.
50. Bach DS, Kon ND, Dumesnil JG, Sintek CF, Doty DB. Eight-year results after aortic valve replacement with the Freestyle stentless bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1657-63.

51. Dumesnil JG, LeBlanc MH, Cartier PC, et al. Hemodynamic Features of the Freestyle Aortic Bioprosthesis Compared With Stented Bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 1998;66:5130-3.
52. Müller L. Neue Trends in der Klappentherapie. *Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology* 2002;9:21-4.
53. Kobayashi J. Stentless aortic valve replacement: an update. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:345-51.
54. Mohammadi H, Mequanint K. Prosthetic aortic heart valves: modeling and design. *Med Eng Phys* 2011;33:131-47.
55. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* 1967;2:956-8.
56. Sievers HH, Stierle U, Charitos EI, et al. Fourteen years' experience with 501 subcoronary Ross procedures: surgical details and results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:816-22, 22 e1-5.
57. Hanke T, Stierle U, Boehm JO, et al. Autograft regurgitation and aortic root dimensions after the Ross procedure: the German Ross Registry experience. *Circulation* 2007;116:I251-8.
58. David TE, Woo A, Armstrong S, Maganti M. When is the Ross operation a good option to treat aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:68-73; discussion -5.
59. de Kerchove L, Rubay J, Pasquet A, et al. Ross operation in the adult: long-term outcomes after root replacement and inclusion techniques. *Ann Thorac Surg* 2009;87:95-102.
60. Kouchoukos NT. Should we still do the Ross operation in adults? *Curr Opin Cardiol* 2011;26:94-8.
61. El-Hamamsy I, Eryigit Z, Stevens LM, et al. Long-term outcomes after autograft versus homograft aortic root replacement in adults with aortic valve disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:524-31.
62. Huang G, Rahimtoola SH. Prosthetic heart valve. *Circulation* 2011;123:2602-5.
63. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1152-8.
64. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, et al. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart* 2003;89:715-21.
65. Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation* 1978;58:20-4.
66. Blais C, Dumesnil JG, Baillot R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation* 2003;108:983-8.
67. Gulbins H, Reichenspurner H. Which patients benefit from stentless aortic valve replacement? *Ann Thorac Surg* 2009;88:2061-8.
68. Walther T, Falk V, Langebartels G, et al. Prospectively Randomized Evaluation of Stentless Versus Conventional Biological Aortic Valves: Impact on Early Regression of Left Ventricular Hypertrophy. *Circulation* 1999;100:II6-10.
69. Borger MA, Carson SM, Ivanov J, et al. Stentless aortic valves are hemodynamically superior to stented valves during mid-term follow-up: a large retrospective study. *Ann Thorac Surg* 2005;80:2180-5.

70. Kunadian B, Vijayalakshmi K, Thornley AR, et al. Meta-analysis of valve hemodynamics and left ventricular mass regression for stentless versus stented aortic valves. *Ann Thorac Surg* 2007;84:73-8.
71. Bakhtiary F, Schiemann M, Dzemali O, et al. Stentless bioprostheses improve postoperative coronary flow more than stented prostheses after valve replacement for aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:883-8.
72. Maselli D, Pizio R, Bruno LP, Di Bella I, De Gasperis C. Left Ventricular Mass Reduction After Aortic Valve Replacement: Homografts, Stentless and Stented Valves. *Ann Thorac Surg* 1999;67:966-71.
73. Cohen G, Zagorski B, Christakis GT, et al. Are stentless valves hemodynamically superior to stented valves? Long-term follow-up of a randomized trial comparing Carpentier-Edwards pericardial valve with the Toronto Stentless Porcine Valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:848-59.
74. Westaby S, Horton M, Jin XY, et al. Survival Advantage of Stentless Aortic Bioprostheses. *Ann Thorac Surg* 2000;70:785-91.
75. Collinson J, Henein M, Flather M, Pepper JR, Gibson DG. Valve Replacement for Aortic Stenosis in Patients With Poor Left Ventricular Function: Comparison of Early Changes With Stented and Stentless Valves. *Circulation* 1999;100:II1-5.
76. David TE, Puschmann R, Ivanov J, et al. Aortic Valve Replacement With Stentless And Stented Porcine Valves: A Case-Match Study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:236-41.
77. Del Rizzo DF, Abdoh A, Cartier P, Doty D, Westaby S. The Effect of Prosthetic Valve Type on Survival After Aortic Valve Surgery. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1999;11:1-8.
78. Raja SG, Macarthur KJ, Pollock JC. Impact of stentless aortic valves on left ventricular function and hypertrophy: current best available evidence. *J Card Surg* 2006;21:313-9.
79. Kheradvar A, Pedrizzetti G. Fundamental Fluid Mechanics. In: Kheradvar A, Pedrizzetti G, eds. *Vortex Formation in the Cardiovascular System*. 1st ed. London, England: Springer-Verlag, 2012:1-16.
80. Sengupta PP, Pedrizzetti G, Kilner PJ, et al. Emerging Trends in CV Flow Visualization. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2012;5:305-16.
81. Harten U. Strömung. In: Harten U. *Physik für Mediziner*. 12th ed. Heidelberg, Germany: Springer Medizin Verlag, 2007:88-100.
82. Kheradvar A, Pedrizzetti G. Vortex Dynamics. In: Kheradvar A, Pedrizzetti G, eds. *Vortex Formation in the Cardiovascular System*. 1st ed. London, England: Springer-Verlag, 2012:17-44.
83. Lehoux S, Tedgui A. Cellular mechanics and gene expression in blood vessels. *Journal of Biomechanics* 2003;36:631-43.
84. Birukov KG. Cyclic Stretch, Reactive Oxygen Species, and Vascular Remodeling. *Antioxidants Redox Signal* 2009;11:1651-77.
85. Lehoux S, Castier Y, Tedgui A. Molecular mechanisms of the vascular responses to hemodynamic forces. *Journal of Internal Medicine* 2006;259:381-92.
86. Shi ZD, Tarbell JM. Fluid flow mechanotransduction in vascular smooth muscle cells and fibroblasts. *Ann Biomed Eng* 2011;39:1608-19.
88. Cummins PM, von Offenberg Sweeney N, Killeen MT, Birney YA, Redmond EM, Cahill PA. Cyclic strain-mediated matrix metalloproteinase regulation within the vascular endothelium: a force to be reckoned with. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;292:H28-42.

89. El-Hamamsy I, Yacoub MH. Cellular and molecular mechanisms of thoracic aortic aneurysms. *Nat Rev Cardiol* 2009;6:771-86.
90. Williams B. Mechanical influences on vascular smooth muscle cell function. *Journal of Hypertension* 1998;16:1921-9.
91. Shyu KG. Cellular and molecular effects of mechanical stretch on vascular cells and cardiac myocytes. *Clin Sci (Lond)* 2009;116:377-89.
92. Birney YA, Sweeney CH, Cappadona CR, et al. Pulse pressure-induced transmural fluid flux increases bovine aortic smooth muscle cell apoptosis in a mitogen activated protein kinase dependent manner. *J Vasc Res* 2004;41:364-74.
93. Wernig F, Mayr M, Xu Q. Mechanical stretch-induced apoptosis in smooth muscle cells is mediated by beta1-integrin signaling pathways. *Hypertension* 2003;41:903-11.
94. Ohno M, Cooke JP, Dzau VJ, Gibbons GH. Fluid Shear Stress Induces Endothelial Transforming Growth Factor Beta-1 Transcription and Production. *J Clin Invest* 1995;95:1363-9.
95. Grote K, Flach I, Luchtefeld M, et al. Mechanical stretch enhances mRNA expression and proenzyme release of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) via NAD(P)H oxidase-derived reactive oxygen species. *Circ Res* 2003;92:e80-6.
96. Hope MD, Hope TA, Crook SE, et al. 4D Flow CMR in Assessment of Valve-Related Ascending Aortic Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:781-7.
97. Balaban RS, Peters DC. Basic Principles of Cardiovascular Magnetic Resonance. In: Manning WJ, Pennell DJ, eds. *Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2nd ed. Philadelphia, United States: Elsevier, 2010:3-18.
98. Rebergen SA, van der Wall EE, Doornbos J, de Roos A. Magnetic resonance measurement of velocity and flow: Technique, validation, and cardiovascular applications. *Am Heart J* 1993;126:1439-56.
99. Wigström L, Sjöqvist L, Wranne B. Temporally Resolved 3D Phase-Contrast Imaging. *Magn Reson Med* 1996;36:800-3.
100. Frayne R, Steinman DA, Ethier CR, Rutt BK. Accuracy of MR Phase Contrast Velocity Measurements for Unsteady Flow. *JMRI* 1995;4:428-31.
101. Chai P, Mohiaddin R. How We Perform Cardiovascular Magnetic Resonance Flow Assessment Using Phase-Contrast Velocity Mapping. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2005;7:705-16.
102. Firmin D. Blood Flow Velocity Assessment. In: Manning WJ, Pennell DJ, eds. *Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2nd ed. Philadelphia, United States: Elsevier, 2010:91-9.
103. Markl M, Kilner PJ, Ebbers T. Comprehensive 4D velocity mapping of the heart and great vessels by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011;13:7.
104. von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Rudolph A, Wassmuth R, et al. Feasibility of cardiovascular magnetic resonance to assess the orifice area of aortic bioprostheses. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:397-404, 2 p following
105. Friedrich M, Schulz-Menger J, Poetsch T, Pilz B, Uhlich F, Dietz R. Quantification of valvular aortic stenosis by magnetic resonance imaging. *American Heart Journal* 2002;144:329-34.
106. von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Rudolph A, Wassmuth R, Abdel-Aty H, Schulz-Menger J. Aortic dilatation in patients with prosthetic aortic valve: comparison of MRI and echocardiography. *J Heart Valve Dis* 2010;19:349-56.
107. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and

- management of patients with thoracic aortic disease: Executive summary: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Anesth Analg* 2010;111:279-315.
108. Markl M, Harloff A, Bley TA, et al. Time-resolved 3D MR velocity mapping at 3T: improved navigator-gated assessment of vascular anatomy and blood flow. *J Magn Reson Imaging* 2007;25:824-31.
109. Unterhinninghofen R, Ley S, Frydrychowicz A, Markl M. MR-based tridirectional flow imaging. Acquisition and 3D analysis of flows in the thoracic aorta. *Radiologe* 2007;47:1012-20.
110. Walker PG, Cranney GB, Scheidegger MB, Waseleski G, Pohost GM, Yoganathan AP. Semiautomated Method for Noise Reduction and Background Phase error Correction in MR Phase Velocity Data. *JMRI* 1993;3:521-30.
111. Markl M, Bammer R, Alley MT, et al. Generalized reconstruction of phase contrast MRI: analysis and correction of the effect of gradient field distortions. *Magn Reson Med* 2003;50:791-801.
112. Bernstein MA, Zhou XJ, Polzin JA, et al. Concomitant Gradient Terms in Phase Contrast MR: Analysis and Correction. *Magn Reson Med* 1998;39:300-8.
113. Geiger J, Markl M, Herzer L, et al. Aortic flow patterns in patients with Marfan syndrome assessed by flow-sensitive four-dimensional MRI. *JMRI* 2012;35:594-600.
114. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, et al. CDC Growth Charts: United States. *Advanced Data* 2000;314:1-28.
115. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition* 1989;5:303-11.
116. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, Cohen G. Late results of heart valve replacement with the Hancock II bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:268-77.
117. Jamieson WR, Forgie WR, Hayden RI, et al. Hemodynamic performance of mitroflow aortic pericardial bioprosthesis - optimizing management for the small aortic annulus. *Thorac Cardiovasc Surg* 2010;58:69-75.
118. Dellgren G, David TE, Raanani E, Armstrong S, Ivanov J, Rakowski H. Late hemodynamic and clinical outcomes of aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:146-54.
119. Eichinger WB, Botzenhardt F, Keithahn A, et al. Exercise hemodynamics of bovine versus porcine bioprostheses: a prospective randomized comparison of the mosaic and perimount aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1056-63.
120. Desai ND, Merin O, Cohen GN, et al. Long-term results of aortic valve replacement with the St. Jude Toronto stentless porcine valve. *Ann Thorac Surg* 2004;78:2076-83.
121. D'Onofrio A, Auriemma S, Magagna P, et al. Aortic valve replacement with the Sorin Pericarbon Freedom stentless prosthesis: 7 years' experience in 130 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:491-5.
122. Cattaneo P, Bruno VD, Mariscalco G, et al. Early hemodynamic results of the Shelhigh SuperStentless aortic bioprostheses. *J Card Surg* 2007;22:379-84.

123. Flynn M, Laccovoni A, Pathi V, Butler J, Macarthur KJ, Berg GA. The aortic Elan stentless aortic valve: excellent hemodynamics and ease of implantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:48-54.
124. Emery RW, Erickson CA, Arom KV, et al. Replacement of the aortic valve in patients under 50 years of age: long-term follow-up of the ST. Jude medical prosthesis. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1815-9.
125. Bernet FH, Baykut D, Grize L, Zerkowski HR. Single-center outcome analysis of 1161 patients with St. Jude medical and ATS open pivot mechanical heart valves. *The Journal of Heart Valve Disease* 2007;16:151-8.
126. Bryan AJ, Rogers CA, Bayliss K, Wild J, Angelini GD. Prospective randomized comparison of CarboMedics and St. Jude Medical bileaflet mechanical heart valve prostheses: ten-year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:614-22.
127. Svennevig JL, Abdelnoor M, Nitter-Hauge S. Twenty-five-year experience with the Medtronic-Hall valve prosthesis in the aortic position: a follow-up cohort study of 816 consecutive patients. *Circulation* 2007;116:1795-800.
128. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012;33:2451-96.
129. Cameron DE, Vricella LA. What is the proper place of the Ross procedure in our modern armamentarium. *Curr Cardiol Rep* 2007;9:93-8.
130. Concha M, Aranda PJ, Casares J, et al. The Ross Procedure. *J Card Surg* 2004;19:401-9.
131. Bechtel JF, Sievers HH. Aortic valve operation in young adults. *Dtsch Med Wochenschr* 2005;130:669-74.
132. Bogren HG, Mohiaddin RH, Kilner PJ, Jimenez-Borreguero LJ, Yang GZ, Firmin DN. Blood Flow Patterns in the Thoracic Aorta Studied with Three-Directional MR Velocity Mapping: The Effects of Age and Coronary Artery Disease. *JMRI* 1997;7:784-93.
133. Wilton E, Jahangiri M. Post-stenotic aortic dilatation. *J Cardiothorac Surg* 2006;1:7.
134. Frydrychowicz A, Markl M, Harloff A, et al. Flow-sensitive in-vivo 4D MR imaging at 3T for the analysis of aortic hemodynamics and derived vessel wall parameters. *Rofo* 2007;179:463-72.
135. Richter YE, Edelman ER. Cardiology Is Flow. *Circulation* 2006;113:2679-82.
136. Kheradvar A, Pedrizzetti G. Effect of Cardiac Devices and Surgery on Vortex Formation. In: Kheradvar A, Pedrizzetti G, eds. *Vortex formation in the cardiovascular system*. 1st ed. London, England: Springer-Verlag, 2012:81-124.
137. Kvitting JP, Ebberts T, Wigström L, Engvall J, Olin CL, Bolger AF. Flow patterns in the aortic root and the aorta studied with time-resolved, 3-dimensional, phase-contrast magnetic resonance imaging: Implications for aortic valve-sparing surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1602-7.
138. Lotz J, Doker R, Noeske R, et al. In vitro validation of phase-contrast flow measurements at 3 T in comparison to 1.5 T: precision, accuracy, and signal-to-noise ratios. *J Magn Reson Imaging* 2005;21:604-10.
139. Strecker C, Harloff A, Wallis W, Markl M. Flow-sensitive 4D MRI of the thoracic aorta: Comparison of image quality, quantitative flow, and wall parameters at 1.5 T and 3 T. *J Magn Reson Imaging* 2012;36:1097-103.

140. Kilner PJ, Yang GZ, Mohiaddin RH, Firmin DN, Longmore DB. Helical and retrograde secondary flow patterns in the aortic arch studied by three-directional magnetic resonance velocity mapping. *Circulation* 1993;88:2234-47.
141. Frydrychowicz A, Berger A, Russe MF, et al. Time-resolved magnetic resonance angiography and flow-sensitive 4-dimensional magnetic resonance imaging at 3 Tesla for blood flow and wall shear stress analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:400-7.
142. Kvitting JP, Dyverfeldt P, Sigfridsson A, et al. In vitro assessment of flow patterns and turbulence intensity in prosthetic heart valves using generalized phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2010;31:1075-80.
143. Sigovan M, Hope MD, Dyverfeldt P, Saloner D. Comparison of four-dimensional flow parameters for quantification of flow eccentricity in the ascending aorta. *J Magn Reson Imaging* 2011;34:1226-30.
144. Dyverfeldt P, Kvitting JP, Sigfridsson A, Engvall J, Bolger AF, Ebbers T. Assessment of fluctuating velocities in disturbed cardiovascular blood flow: in vivo feasibility of generalized phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2008;28:655-63.
145. Nakamura M, Wada S, Yamaguchi T. Quantitative evaluation of intra-aortic flow disturbance by the fluid momentum index: Effect of the left ventricular systolic function on the hemodynamics in the aorta. *Technol Health Care* 2007;15:111-20.
146. Botnar R, Nagel E, Scheidegger MB, Pedersen EM, Hess O, Boesiger P. Assessment of prosthetic aortic valve performance by magnetic resonance velocity imaging. *Magma* 2000;10:18-26.
147. Matsue H, Sawa Y, Matsumiya G, Matsuda H, Hamada S. Mid-term results of freestyle aortic stentless bioprosthetic valve: clinical impact of quantitative analysis of in-vivo three-dimensional flow velocity profile by magnetic resonance imaging. *J Heart Valve Dis* 2005;14:630-6.
148. Bousset L, Rayz V, McCulloch C, et al. Aneurysm growth occurs at region of low wall shear stress: patient-specific correlation of hemodynamics and growth in a longitudinal study. *Stroke* 2008;39:2997-3002.
149. Della Corte A, Quarto C, Bancone C, et al. Spatiotemporal patterns of smooth muscle cell changes in ascending aortic dilatation with bicuspid and tricuspid aortic valve stenosis: focus on cell-matrix signaling. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:8-18, e1-2.
150. Golledge J, Eagle KA. Acute aortic dissection. *The Lancet* 2008;372:55-66.
151. Pieters FA, Widdershoven JW, Gerardy AC, Geskes G, Cheriex EC, Wellens HJ. Risk of Aortic Dissection After Aortic Valve Replacement. *Am J Cardiol* 1993;72:1043-7.
152. Luciani GB, Casali G, Favaro A, et al. Fate of the Aortic Root Late After Ross Operation. *Circulation* 2003;108:1161-7.
153. David TE, Ivanov J, Eriksson MJ, Bos J, Feindel CM, Rakowski H. Dilation of the sinotubular junction causes aortic insufficiency after aortic valve replacement with the Toronto SPV bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:929-34.
154. Bach DS, Goldman B, Verrier E, et al. Durability and prevalence of aortic regurgitation nine years after aortic valve replacement with the Toronto SPV stentless bioprosthesis. *J Heart Valve Dis* 2004;13:64-72.
155. Nötzold A, Scharfschwerdt M, Thiede L, Hüppe M, Sievers HH. In-vitro study on the relationship between progressive sinotubular junction dilatation and aortic regurgitation for several stentless aortic valve substitutes. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:90-3.

156. Meng H, Wang Z, Hoi Y, et al. Complex hemodynamics at the apex of an arterial bifurcation induces vascular remodeling resembling cerebral aneurysm initiation. *Stroke* 2007;38:1924-31.
157. Andrus BW, O'Rourke DJ, Dacey LJ, Palac RT. Stability of ascending aortic dilatation following aortic valve replacement. *Circulation* 2003;108 Suppl 1:II295-9.
158. Gaudino M, Anselmi A, Morelli M, et al. Aortic expansion rate in patients with dilated post-stenotic ascending aorta submitted only to aortic valve replacement long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:581-4.
159. Yasuda H, Nakatani S, Stugaard M, et al. Failure to prevent progressive dilation of ascending aorta by aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve: comparison with tricuspid aortic valve. *Circulation* 2003;108 Suppl 1:II291-4.
160. Petersson S, Dyverfeldt P, Ebbers T. Assessment of the Accuracy of MRI Wall Shear Stress Estimation Using Numerical Simulations. *JMRI* 2012;36:128-38.
161. Yoganathan AP, He Z, Casey Jones S. Fluid mechanics of heart valves. *Annu Rev Biomed Eng* 2004;6:331-62.

7. Eidesstattliche Versicherung

Ich, Ralf Felix Trauzeddel, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Analyse der Blutflussmuster in der Aorta ascendens nach verschiedenen Formen des chirurgischen Aortenklappenersatzes mittels kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik und Resultaten werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Ralf Felix Trauzeddel hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Trauzeddel RF, Barker AJ, Gruettner H, Markl M, Schulz-Menger J. Blood Flow Characteristics in the Ascending Aorta after Aortic Valve Replacement – A Pilot Study using 4D Flow MRI. Int J Cardiol 2013 (in Press), Impact factor 5,509

Beitrag im Einzelnen: Mitkonzipierung des Studiendesigns, Etablierung der Auswertung in der Arbeitsgruppe, Verbesserung des Auswertungsablaufs, Etablierung neuer Analyseparameter, Patientenrekrutierung, Datenauswertung, Mitwirkung bei den statistischen Analysen und der Korrektur des Manuskripts sowie Mitwirkung an der Herstellung und Zusammenstellung der Abbildungen

Unterschrift, Datum und Stempel der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden

8. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

9. Publikationen

von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Trauzeddel RF, Schulz-Menger J. Cardiovascular Magnetic Resonance in Adults with previous Cardiovascular Surgery. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2013 Aug 2 (Epub ahead of print)

von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Trauzeddel RF, Barker AJ, Gruettner H, Markl M, Schulz-Menger J. Blood Flow Characteristics in the Ascending Aorta after Aortic Valve Replacement – A Pilot Study using 4D Flow MRI. Int J Cardiol (in Press)

von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Gruettner H, Trauzeddel RF, Greiser A, Schulz-Menger. Comparison of native high-resolution 3D and contrast-enhanced MR angiography for assessing the thoracic aorta. Eur Heart J Cardiovasc Imaging (in Press)

10. Danksagung

Mein besonderer herzlicher Dank gilt Frau Prof. Dr. med. J. Schulz-Menger, die meine Dissertation mit unendlicher Geduld und zahlreichen fachlichen und akademischen Ratschlägen betreut hat.

Ebenso geht mein Dank an Herrn PD Dr. med. F. von Knobelsdorff-Brenckenhoff als meinem unmittelbaren Ansprechpartner. Er hat mich für das Thema der Dissertation begeistert und stand mir ebenfalls jederzeit mit wertvollem Rat zur Seite.

Die Dissertation hätte ohne die Mitwirkung des gesamten Teams der Arbeitsgruppe „Kardiale MRT“ im Helios-Klinikum Berlin-Buch nicht entstehen können. Besonders danke ich daher den medizinisch-technischen Röntgenassistentinnen, die mit viel Verständnis und Humor die der Arbeit zugrunde liegenden Messungen durchgeführt haben. Auch den Ärztinnen und Ärzten der Arbeitsgruppe, die geduldig die oft langwierigen Messungen in ihren ohnehin sehr ausgefüllten Arbeitsalltag integriert und mich stets mit wertvollem Rat unterstützt haben, gebührt mein aufrichtiger Dank.

Bei meinen Eltern möchte ich mich herzlich dafür bedanken, dass sie mich auf dem gesamten Weg hin zu dieser Dissertation immer wieder ermutigt und unterstützt haben. Ohne sie wäre es für mich sehr schwierig gewesen, soweit zu kommen. Schließlich danke ich meinen Großeltern für die wundervolle Unterstützung all die Jahre über.