

Aus der Klinik für Neurologie
Direktorin: Prof. Dr. med. Daniela Berg
Sektion für neurologische Schmerzforschung und -therapie
Leiter: Prof. Dr. med. Ralf Baron
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Der Einfluss einer zervikalen zirkulären Kom- pression auf die kortikale Hirndurchblutung und den venösen Abfluss

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Robin Lüddecke
aus **Augsburg**

Kiel, 2019

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. Janne Giethmühlen, Klinik für Neurologie

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Ingolf Cascorbi, Institut für Experimentelle u. Klinische Pharmakologie

Tag der mündlichen Prüfung: Kiel, 07.09.2020

Zum Druck genehmigt: Kiel, 26.03.2020

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis	V
1 Einleitung.....	6
1.1 Kenntnisstand bezüglich der Krawatte als Risikofaktor.....	6
1.2 Grundlagen der Magnetresonanztomographie	8
1.2.1 Physikalische Grundlagen	8
1.2.2 MRT Bildgebung	12
1.2.3 Verwendete MRT-Sequenzen.....	13
1.3 Arterial Spin Labeling.....	14
1.4 Blutversorgung des Gehirns	17
1.5 Zerebraler Blutfluss, zerebraler Perfusionsdruck, intrazerebraler Druck	18
1.6 Zerebrale Autoregulation	20
1.7 Die Inselregion und der Hippocampus	21
1.8 Fragestellung	23
2 Methoden	24
2.1 Studienpopulation.....	24
2.1.1 Krawattengruppe (Testgruppe).....	25
2.1.2 Kontrollgruppe.....	26
2.2 Studien- und Bildgebungsprotokoll.....	26
2.2.1 Routinebildgebung	27
2.2.2 ASL-Bildbearbeitung	28
2.2.3 Ganzhirn-CBF.....	29
2.2.4 Regionale CBF.....	29
2.2.5 Flussmessung und Flussgeschwindigkeit.....	30
2.2.6 Sinusdurchmesser.....	31
2.2.7 Herzfrequenz.....	32
2.3 Statistische Analyse	32
3 Ergebnisse	34
3.1 Sinusdurchmesser	34
3.2 Venenfluss und Durchschnittsgeschwindigkeit.....	34
3.3 Zerebraler Blutfluss (CBF).....	38
3.4 Herzfrequenzen.....	42
4 Diskussion.....	44

5	Zusammenfassung.....	53
6.	Literaturverzeichnis.....	55
	Danksagung.....	60
	Veröffentlichungen dieser Arbeit.....	61

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ACI	A. carotis interna
ASL	Arterial Spin Labeling
CASL	Continuous Arterial Spin Labeling
CBF	zerebraler Blutfluss (engl. cerebral blood flow)
CPP	Cerebraler Perfusionsdruck (engl. cerebral perfusion pressure)
CT	Computertomographie
CVP	Zerebralvenöser Druck (engl. cerebral venous pressure)
CVR	Zerebraler Widerstand der Gefäße (engl. cerebrovascular resistance)
DNA	Desoxyribonukleinsäure (engl. deoxyribonucleic acid)
ICP	Intrakranieller Druck (engl. intracranial pressure)
IOP	Augeninnendruck (engl. intraocular pressure)
MAP	Mittlerer arterieller Druck (engl. mean arterial pressure)
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
PASL	Pulsed Arterial Spin Labeling
PCA	Phasenkontrastangiographie (engl. phase contrast angiography)
PPM	Parts per million
pCASL	Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling
RF	Radiofrequenz
ROI	Region of Interest
SD	Standardabweichung (engl. standard deviation)
SPM	statistical parametric mapping (version 12, The Wellcome Department of Cognitive Neurology, Institute of Neurology, University College London)
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
TGA	Transiente Globale Amnesie
V.	Vena
VBVF	venöser Blutvolumenfluss (engl. venous blood volume flow)
Vv.	Venae

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Literaturübersicht über Studien, welche sich mit dem Einfluss einer Krawatte auf den menschlichen Körper befassen.	7
Tabelle 2: Liste der in dieser Studie eingeschlossenen Probanden der Test- und Kontrollgruppe	26
Tabelle 3: Auflistung der in dieser Studie verwendeten MRT-Sequenzen	27
Tabelle 4: Tabellarische Übersicht über die Einstellungen der T2-gewichteten Sequenzen und der venösen PCA-Sequenzen.....	27
Tabelle 5: Tabellarische Darstellung der Einstellungen der ASL-Sequenzen.....	28
Tabelle 6: Die tabellarische Darstellung der Mittelwerte des Venenflusses (ml/s) aus der linken und rechten Jugularvene.....	35
Tabelle 7: Die tabellarische Darstellung der venösen Durchschnittsgeschwindigkeit (cm/s) der Krawattengruppe	36
Tabelle 8: Die tabellarische Darstellung der Mittelwerte des Venenflusses (ml/s), gebildet aus dem Fluss der linken und rechten Jugularvene.....	37
Tabelle 9: Die tabellarische Darstellung der venösen Durchschnittsgeschwindigkeit (cm/s), gemittelt aus der linken und rechten Jugularvene der Kontrollgruppe.....	38
Tabelle 10: Tabellarische Darstellung der CBF-Werte der Testgruppe.....	39
Tabelle 11: Die tabellarische Darstellung der CBF-Werte der Kontrollgruppe	40
Tabelle 12: Tabellarische Darstellung der Mittelwerte der Herzfrequenz	43

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der Protonen im Magnetfeld	9
Abbildung 2: Schematische Darstellung eines Protons im magnetischen Feld	10
Abbildung 3: Graphische Darstellung der longitudinalen Relaxation	11
Abbildung 4: Schematische Darstellung des Verlaufs des Summenvektors in Abhängigkeit des RF-Impulses	11
Abbildung 5: Graphische Darstellung der T2-Relaxation	12
Abbildung 6: Darstellung des bipolaren Gradientenimpuls	14
Abbildung 7: Schematische Darstellung der pCASL	15
Abbildung 8: Dargestellt sind drei ASL-Messungen an einem Probanden	16
Abbildung 9: Dargestellt ist das venöse System des Menschen anhand eines PCA-Bildes (nach Mumenthaler et Mattler, 2013).	18
Abbildung 10: Schematische Darstellung der Zusammenhänge von ICP, CPP, CBF und CVP	19
Abbildung 11: Anatomische Darstellung der intrakraniellen Strukturen anhand zweier MRT-Bilder	22
Abbildung 12: Schematische Darstellung des Studienaufbaus der Testgruppe anhand eines Zeitstrahls	25
Abbildung 13: Darstellung der nachträglichen Bearbeitung der ASL-Bilder	28
Abbildung 14: Schematische Darstellung der Bildbearbeitung	29
Abbildung 15: Die Abbildung zeigt die Bedieneroberfläche der Software (QFlow®) ...	30
Abbildung 16: Dargestellt sind die 3D-PCA-Bilder eines der fünf Probanden	31
Abbildung 17: Graphische Darstellung der CBF-Verläufe der einzelnen Probanden ...	39
Abbildung 18: Die Abbildung fasst die Ergebnisse der CBF-Werte des gesamten Gehirns zusammen	41
Abbildung 19: Die Ergebnisse der CBF-Werte im Balkendiagramm	41

1 Einleitung

Das Tragen einer Krawatte ist in vielen beruflichen Bereichen ein wichtiger Teil der Berufsbeleidung. Dabei wird eine Krawatte nicht nur in Berufszweigen der freien Wirtschaft getragen, sondern auch in medizinischen Bereichen findet das Utensil seine Verwendung.

Untersuchungen haben gezeigt, dass das Tragen von besonderer Bekleidung einen messbaren Einfluss auf den Träger haben kann und sowohl die Wahrnehmung von außen, als auch die tatsächliche mentale Leistungsfähigkeit aufgrund der subjektiven Befindlichkeit beeinflusst (Höfer et Hammer, 2012). Aufgrund der exponierten Lage einer Krawatte besteht insbesondere in medizinischen Bereichen die Gefahr der Übertragung von Krankheitserregern (McGovern et al. 2010). Das spielt beispielsweise im Rahmen der zunehmenden Verbreitung von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Krankenhäusern eine wichtige Rolle, was wiederum die Gesundheit der Patient gefährden kann (Koh et al. 2009). Inwieweit das Kleidungsstück beim medizinischen Personal von Seiten der Patienten erwünscht ist, wurde in einer Patientenumfrage von Palazzo et Hocken untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass eine Krawatte nicht zum erwarteten Dresscode der Ärzte aus Sicht der Patienten gehöre (Palazzo et. Hocken, 2010).

1.1 Kenntnisstand bezüglich der Krawatte als Risikofaktor

Die zirkuläre Kompression auf die Halsstrukturen hat unterschiedliche Folgen. Der Druck führt vornehmlich zu einer Kompression der Jugularvenen und alternativer Venensysteme und senkt somit die zerebrovaskuläre Reaktivität (s. Tabelle 1) bzw. die Fähigkeit der CBF-Änderung in Folge von vasodilatatorischen Stimuli (Rafferty, M. et al. 2011). Bei der zerebrovaskulären Reaktivität handelt es sich um einen Biomarker, welcher Hinweise auf zerebrovaskuläre Schäden geben kann bzw. Hinweise für die Dilatationsfähigkeit von Arteriolen gibt (Alwatban et al. 2018). Darüber hinaus wird dieser Mechanismus ebenfalls ursächlich für den Anstieg des Augeninnendruckes beim Anlegen einer Krawatte gesehen (Teng et al. 2003; s. Tabelle 1). Eine Steigerung des Augeninnendruckes kann wiederum das Risiko für die Entwicklung eines Glaukoms erhöhen – einer Augenerkrankung, welche unter anderem eine Druckschädigung des Nervus opticus und damit verbundenen Sehstörungen nach sich zieht. Der vermutete Mechanismus beruht auf der Kompression der Jugularvenen und der daraus resultierenden Drucksteigerung

in den episkleralen Venen, was wiederum den Augeninnendruck beeinflusst (Teng et al. 2003).

Eine Krawatte findet ihre Anwendung häufig im Rahmen von Arbeiten im Büro. Dabei zeigte Yoo et al., dass eine Krawatte bei den männlichen Arbeitnehmern das zervikale Bewegungsausmaß einschränkt und sich die Muskelaktivität konsekutiv erhöht (Yoo et al. 2011; s. Tabelle 1). Letztlich zeigt sich die große gesellschaftliche Relevanz in der öffentlichen und medialen Akzeptanz der Studien, welche sich mit der Thematik auseinandersetzen.

	<i>n</i>	<i>Alter (in Jahren)</i>	<i>Thematik</i>	<i>Methode</i>	<i>Kollektiv</i>	<i>Ergebnis</i>
Teng et al. (2003)	40	35,1 (\pm 9,6)	Einfluss der Krawatte auf den IOP	Goldmann-Tonometrie	Gesunde & Glaukoma-patienten	IOP steigt um 2,6 (\pm 3,9) mmHg (Gesunde)
Theelen et al. (2004)	23	21 (19 – 25)	U.a. IOP beim Krawatte tragen	Tonometrie (TonoPen)	Gesunde	keine sign. Veränderungen der IOPs
Rafferty et al. (2011)	40	31,5 (\pm 10,5)	Krawatte und zerebrovaskuläre Reaktivität	Sonographie der A. cerebri media	Gesunde	Reduktion der Reaktivität
Yoo et al. (2011)	30	29 (\pm 3,4)	Krawatte und zervikale Bewegung	Messung des zervikalen Bewegungsausmaßes	Angestellte	Reduktion des Bewegungsausmaßes
Bozić et al. (2012)	40	Testgruppe: 56,55 (\pm 9,97) Kontrollgruppe: 54,5 (\pm 12,38)	Einfluss der Krawatte auf den IOP	Augendruckmessung	Gesunde & Glaukoma-patienten	IOP steigt

Tabelle 1: Literaturübersicht über Studien, welche sich mit dem Einfluss einer Krawatte auf den menschlichen Körper befassen. IOP = Augeninnendruck.

1.2 Grundlagen der Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie ist ein Bildgebungsverfahren zur Erzeugung von Schnittbildern und damit ein Verfahren zur Darstellung verschiedenster Strukturen im menschlichen Körper. Im Gegensatz zur CT-Bildgebung findet dabei keine Röntgenstrahlung ihren Einsatz, so dass keine unmittelbaren DNA-Schäden erwartet werden. Dadurch handelt es sich um ein komplett nicht-invasives Verfahren, welches auch beim höherfrequenten Einsatz beim selben Individuum keine schädigenden Folgen nach sich zieht.

Im Folgenden werden die der MRT-Bildgebung zugrundeliegenden physikalischen Eigenschaften zusammengefasst und erläutert.

1.2.1 Physikalische Grundlagen

Grundlage

Das MRT-Verfahren beruht auf der Manipulation von Wasserstoffprotonen, welche in Form von Wasser im menschlichen Körper vorkommen. Das Prinzip beruht genauer auf der energetischen Anregung und Induktion von Spannungen in einer Spule durch die Wasserstoffprotonen, wobei letzteres das erzeugte MRT-Signal darstellt.

Die Protonen drehen sich - in Abhängigkeit der verschiedenen Gewebe - um die eigene Achse, was man als Eigendrehimpuls bzw. Kernspin bezeichnet. Zu Anschauungszwecken werden die rotierenden Spins in der Literatur häufig mit sich drehenden Kreiseln verglichen (Weishaupt et al. 2014). Durch die Rotation der positiven Ladung entstehen magnetische Dipolmomente, also ein Magnet mit zwei entgegengesetzten Polen. Diese Dipole liegen im Grundzustand (thermisches Equilibrium) ungeordnet im Körper vor. Wird nun ein Magnetfeld von außen angelegt so richten sich die Dipole parallel oder antiparallel zum angebrachten Hauptmagnetfeld (B_0) aus, wobei die antiparallele Ausrichtung energetisch ungünstiger ist, sodass vornehmlich die parallele Ausrichtung eingenommen wird (s. Abbildung 1). Dabei findet sich das Verhältnis von paralleler zu antiparalleler Ausrichtung in der Größenordnung von 1.000.007 zu 1.000.000 (Hartmann et al. 2015). Der Unterschied von etwa 7 Protonen pro 1 Million reicht jedoch bereits aus, dass eine Nettomagnetisierung (Längsmagnetisierung M_z) entlang der Feldlinien entsteht. Diese Größenordnung wird als „Parts per Million“ (ppm) bezeichnet. Aufgrund der ungeraden Nukleonenzahl präzedieren die Protonen um die Feldlinien entlang der Hauptachse. Die Spins rotieren nicht nur um die eigene Achse, sondern auch entlang des Hauptmagnetfeldes, dabei ist

jedoch zu beachten, dass diese nicht exakt entlang der Feldlinien ausgerichtet sind, sondern um diese Achse präzedieren (s. Abbildung 2). Die Frequenz mit der die Protonen rotieren wird Präzessionsfrequenz genannt. Die Präzessionsfrequenz oder auch Larmorfrequenz (ω , angegeben in Megahertz (MHz)) hängt dabei vom Material (materialabhängige Konstante γ , für Protonen 42,58 MHz/Tesla) und von der Stärke des Magnetfeldes ab, welches von außen angebracht wird (B_0 , in Tesla (T)) (Weishaupt et al. 2014).

$$\omega = \gamma * B_0 \quad (1.1)$$

Um ein messbares Signal zu erhalten, müssen die Protonen angeregt werden. Dabei werden mittels eines Hochfrequenz-Impulses (Radiofrequenz (RF)) in Höhe der Larmorfrequenz, die Protonen in Resonanz gebracht, also angeregt. Die Larmorfrequenz beträgt bei 3 Tesla ca. 127,74 MHz.

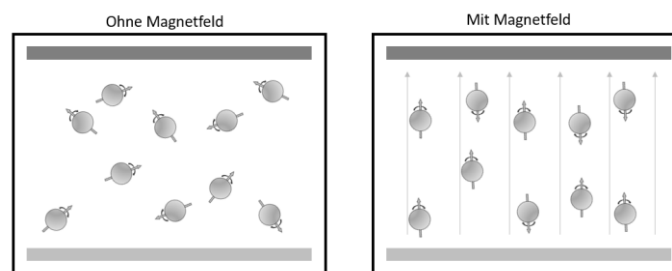


Abbildung 1: Darstellung der Protonen im Magnetfeld. *Links* liegen die Protonen ungerichtet im Körper. Nach Anschalten (*rechts*) des Magnetfeldes kommt es zu einer parallelen und antiparallelen Ausrichtung.

Neben der Anregung werden die Protonenspins durch den RF-Impuls synchronisiert und kreisen nun in der gleichen Ausrichtung um die Hauptachse. Dabei befinden sich die Spins im Zustand der Phasenkohärenz und damit im Zustand der maximalen Signalverstärkung. In Phase bedeutet hierbei, dass die Spins ohne Winkelverschiebung zueinander präzedieren. Durch einen geeigneten RF-Impuls, entsprechend der Larmorfrequenz, wird M_z um 90° im Raum ausgelenkt. Bezogen auf ein dreidimensionales Koordinatensystem bedeutet das, dass der Vektor in die XY-Ebene gekippt wird (M_{xy}). Die Bewegung der Protonen entlang von M_{xy} führen letztlich zum messbaren MR-Signal, indem eine Wechselspannung induziert wird.

Zusammengefasst beruht das Prinzip des MR-Signals auf der Ausrichtung der Protonen im Magnetfeld mit Bildung eines Summenvektors, gefolgt von der Umlenkung des resultierenden

Summenvektor durch den RF-Impuls. Das hat zur Folge, dass der Summenvektor kippt und durch die Bewegung des Vektors in der neuen Ebene das MR-Signal erzeugt wird.

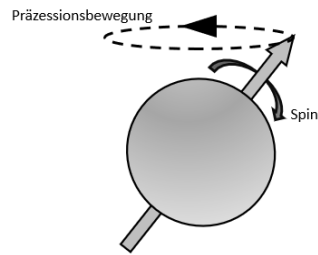


Abbildung 2: Schematische Darstellung eines Protons im magnetischen Feld. Zum einen rotiert dieses um die eigene Achse (Spin) und zum anderen führt es eine Präzessionsbewegung aus. Der graue Pfeil gibt die Richtung des Dipols an. Dabei nehmen die Protonen eine antiparallele und parallele Ausrichtung im Magnetfeld ein. Das Magnetfeld ist in diesem Bild nicht dargestellt.

Die Relaxation

Wird der Hochfrequenz-Impuls abgeschaltet, kehren die Protonenspins wieder in die Ausgangsposition zurück und geben Energie an die Umgebung ab. Diese Relaxationseffekte werden in longitudinale und transversale Relaxation unterteilt und laufen gleichzeitig aber unabhängig voneinander ab. Die longitudinale Relaxation oder auch Längsrelaxation wird als T1 bezeichnet. Dabei ist die T1-Zeit definiert als die Zeit, welche vergeht, bis 63 % der Längsmagnetisierung wiederaufgebaut ist (s. Abbildung 3). Im Rahmen der longitudinalen Relaxation nimmt M_{xy} unter Energieabgabe an das umliegende Gewebe langsam ab und M_z nimmt wieder zu bis der Ausgangszustand erreicht ist (*Spin-Gitter-Relaxation*) (s. Abbildung 4). Die T1-Zeit variiert in den unterschiedlichen Geweben und liegt etwa bei 300 bis 2000 ms (Reiser et al. 2011).

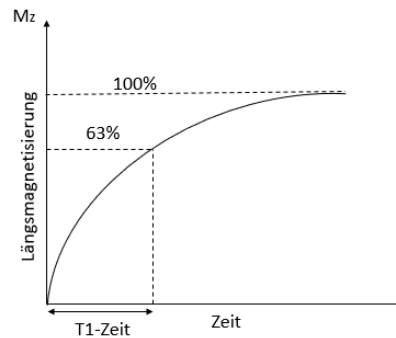


Abbildung 3: Graphische Darstellung der longitudinalen Relaxation. Über die Zeit nimmt die Längsmagnetisierung zu. Sind 63 % der Längsmagnetisierung erreicht, spricht man von der T1-Zeit.

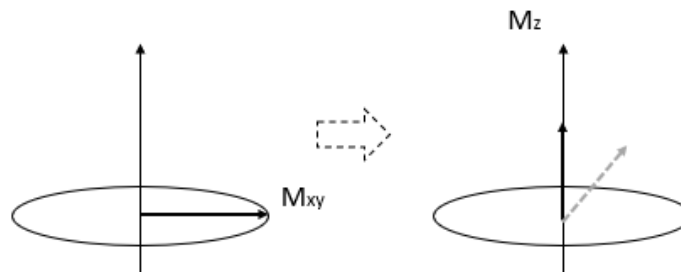


Abbildung 4: Schematische Darstellung des Verlaufs des Vektors. Nach Anregung kippt M_z um 90° (*links*). Nach Beendigung des RF-Impulses kehrt der Vektor wieder in seine Ausgangsposition in Richtung der Z-Achse zurück (*rechts*).

Die transversale Relaxation bzw. Querrelaxation beschreibt das Verlassen der in Phase liegenden Spins in der Transversalebene (Dephasierung). Dabei ist ein wesentlicher Unterschied, dass bei diesem Prozess keine Energie an das Gewebe abgegeben wird, sondern die Spins untereinander in Wechselwirkung treten (*Spin-Spin-Wechselwirkung*). Durch die T2-Relaxation sinkt der resultierende Vektor in der XY-Ebene. Die T2-Zeit beschreibt die Zeit, bis das Signal auf 37 % zurückgegangen ist (s. Abbildung 5). Die T2-Zeiten sind ebenfalls abhängig vom Gewebe und variieren zwischen 30 bis 150 ms, liegen jedoch überwiegend unterhalb der T1-Zeiten (Reiser et al. 2011).

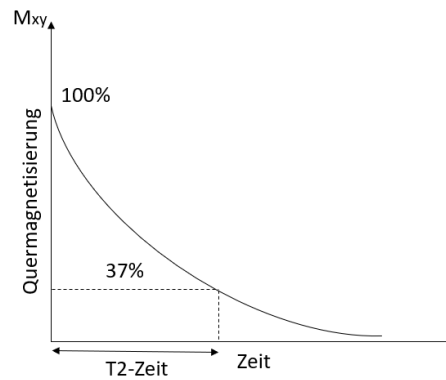


Abbildung 5: Graphische Darstellung der T2-Relaxation. Über die Zeit nimmt die Quermagnetisierung ab. Die T2-Zeit beschreibt die Zeit bis noch 37 % des Vektors übrig sind.

1.2.2 MRT Bildgebung

Aufgrund der Eigenschaft verschiedener Gewebe unterschiedliche Protonendichten, T1- und T2-Zeiten zu besitzen, zeigen die Gewebe unterschiedliche Kontraste, wodurch sich diese visualisieren lassen. Die Kontraste werden durch eine Kombination von überlagerten Magnetfeldern (Gradienten) sowie durch Anregung und Wartezeit durch RF-Pulse erzeugt. Verschiedene Kontraste werden hierbei durch Anpassung der sog. Repetitionszeit (TR) und Echozeit (TE) generiert. Die Repetitionszeit ist die Zeit, in der ein erneuter RF-Impuls gesetzt wird. Dabei spielt die T1-Zeit die maßgebliche Rolle für die kontrastreiche Darstellbarkeit. Wird die Repetitionszeit kurz gewählt, so sind zu dieser Zeit Strukturen mit kurzer T1-Zeit wieder erregbar (M_{xy} zu M_x) und erscheinen heller im Bild, da sie mehr Energie abgeben können, als jene Strukturen, die noch nicht wieder erregbar sind (also eine lange T1-Zeit besitzen) und nur wenig Energie abgeben (Weishaupt et al. 2014). Die Echozeit ist die Zeit, die zwischen Anregung und Messung des MR-Signals abgewartet wird und ist maßgeblich von der T2-Zeit abhängig. Wird länger gewartet (lange Echozeit), sind die Signalunterschiede deutlicher und der Kontrast höher. Zusammenfassend bedeutet eine kurze Repetitions- und Echozeit eher eine T1- und längere Zeiten eine T2-Wichtung.

Die zur Bilderzeugung benötigten Bauteile umfassen hauptsächlich einen Magneten, die Gradientenspulen, Hochfrequenzempfangsspulen, leistungsstarke Rechnersysteme, sowie die dazugehörige Software. Der Magnet erzeugt dabei das Hauptmagnetfeld, welches im klinischen Alltag häufig 1,5 oder 3 Tesla beträgt. Das Magnetfeld sollte dabei stabil bleiben und keine

Fluktuationen aufweisen sowie homogen sein. Die Gradientenspulen dienen der Ortskodierung und die Hochfrequenzspulen fungieren als Sender von Hochfrequenz-Impulsen zur Anregung der Spins. Als Empfänger der ausgesendeten Signale der Spins werden Oberflächen- oder Volumenspulen verwendet, die sich möglichst nahe am Körper befinden sollten, um ein maximales Signal aufnehmen zu können. Gemeinsam mit der Ortskodierung wird mittels des Rechnersystems und der bildverarbeitenden Software das MRT-Bild rekonstruiert (Weishaupt et al. 2014).

1.2.3 Verwendete MRT-Sequenzen

Zur anatomischen Darstellung der intra- und extrakraniellen Strukturen sowie zur weiteren Planung für die ASL wurden in dieser Arbeit T1- und T2-gewichtete MRT-Sequenzen angefertigt. Des Weiteren wurde zur venösen Flussmessung und Darstellung des Sinussystems die Phasenkontrast-Angiographie (PCA) verwendet. Das Prinzip der PCA beruht auf der Verwendung eines bipolaren Gradientenimpulses zwischen dem anregenden RF-Impuls und der Bildaufnahme. Dieser beeinflusst die Phase der Protonenspins, wodurch die Unterscheidung zwischen sich bewegenden und ruhenden Spins möglich ist. Das liegt daran, dass durch den bipolaren Gradientenimpuls stationäre Protonen zunächst eine Veränderung der Larmorfrequenz erfahren, aber aufgrund des zweiten entgegengesetzten gleichgroßen Impulses diese Veränderung wieder verlieren. Der erste Gradientenimpuls führt somit zu einer Phasenverschiebung in der Transversalebene, während der zweite Gradientenimpuls eine Verschiebung zur Ausgangssituation bewirkt (s. Abbildung 6; Weishaupt et al. 2014).

Trifft aber dieser bipolare Puls auf sich bewegende Protonen, so erfahren diese zunächst ebenfalls eine Änderung der Larmorfrequenz, fließen jedoch bevor sie die Änderung wieder verlieren außerhalb des Anregungsvolumens des bipolaren Gradientenimpulses. Damit bleibt die Phasenänderung durch die erste Impulshälfte bestehen und ergibt schlussendlich eine Signaländerung (s. Abbildung 6).

aufgenommene MRT-Bild wird dabei mit einem Ausgangsbild (Kontrollbild) verglichen, welches ohne Markierung des Blutes aufgenommen wird. Der Vergleich zwischen diesen Bildern erlaubt letztlich die Aussage über die Perfusion in diesen Bereichen (s. Abbildung 7).

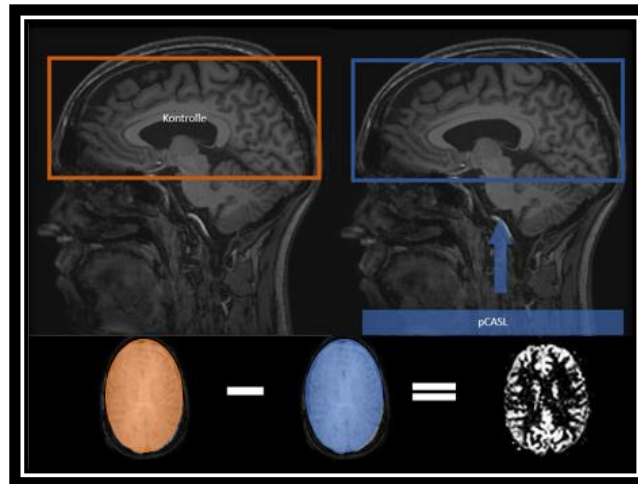


Abbildung 7: Schematische Darstellung der pCASL (Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling). Zunächst wird ein Kontrollbild (*links*) aufgenommen. Im Anschluss werden die Protonen im Blut im Bereich des Halses (blaue Fläche) durch den RF-Puls angeregt. Die so markierten Wasserstoffprotonen gelangen in den Messbereich (*rechts*). Durch die Subtraktion beider Bilder werden die Perfusionsbilder (*untere Reihe*) erzeugt (Alsop D. et al. 2015).

Ein wesentlicher Vorteil dieser Methode liegt in dem Verzicht auf Kontrastmittel, sodass auch im Rahmen von Studien oder im klinischen Alltag wiederholt die Perfusion mittels der MRT-Bildgebung gemessen werden kann. Die üblicherweise verwendeten Kontrastmittel basieren auf Gadoliniumverbindungen und haben das Potential auf der einen Seite zu einer nephrogenen systemischen Fibrose zu führen, und auf der anderen Seite können sich bei kumulativer Anwendung Signalveränderungen im Bereich der Basalganglien zeigen (Kanda et al. 2014).

Die Unterschiede, die zwischen den Kontrollbildern und den eigentlichen ASL-Bildern gemessen werden, liegen aufgrund der Spinrelaxation bei Erreichen der ROI etwa in einer Größenordnung von 1 %, sodass erst wiederholte Messungen einen Unterschied hervorheben (Alsaedi et al. 2018). Diese Tatsache hängt mit den Relaxationsprozessen der angeregten Wasserstoffprotonen zusammen, die nach zervikaler Anregung bereits größtenteils wieder relaxiert sind, wenn der Messbereich erreicht wird. Aufgrund der Notwendigkeit repetitiver Messungen liegt die Dauer der ASL-Messung etwa bei 3 bis 4 Minuten. Durch Standardprotokolle lässt sich die Durchblutung des gesamten Gehirns (Whole-Brain ASL) messen. Gemessen wird dabei der

CBF, welcher durch Nachbearbeitung quantitativ in der Einheit ml pro 100 g Gehirnvolumen pro Minute angegeben wird (ml/100 g/min) (s. Abbildung 8).

Es werden drei verschiedene Aufnahmetechniken der ASL-Bildgebung unterschieden. Dazu gehören pulsed (PASL), continuous (CASL) und pseudo-continues ASL (pCASL). Dabei unterscheiden sich diese insbesondere durch die Art der Anregung der Wasserstoffprotonen.

Bei der PASL werden kurze Inversionspulse appliziert, wohingegen bei der CASL die RF-Pulse über einen Zeitraum von 1 bis 2 Sekunden wirken und so einen größeren Blutbolus anregen. Der Vorteil der PASL ist der geringere Hardwareanspruch und Energieverbrauch, wobei nur eine geringere Sensitivität und ein geringeres Signal-Rausch-Verhältnis erreicht werden kann. Die CASL hingegen zeigt ein besseres Resultat bei jedoch höherer Energiedeposition und eingeschränkter Einsatzmöglichkeiten an handelsüblichen MRT-Geräten (Yang, 2002; Detre et Alsup, 1999).

In dieser Studie wurde pCASL eingesetzt – dabei handelt es sich um einen Hybriden aus CASL und PASL – welches mittlerweile als empfohlenes Verfahren in der ASL-Bildgebung gilt (Alsup et al, 2015). Dabei werden über einen Zeitraum von 1 bis 2 Sekunden mehrere kurze – weniger als 1 ms andauernde – RF-Pulse appliziert. Der Vorteil dieser Methode liegt in einer geringeren Hardwareanforderung, einem höheren Signal-Rausch-Verhältnis und der besseren Steuerbarkeit der zeitlichen Breite des Bolus (Shin et al., 2012).

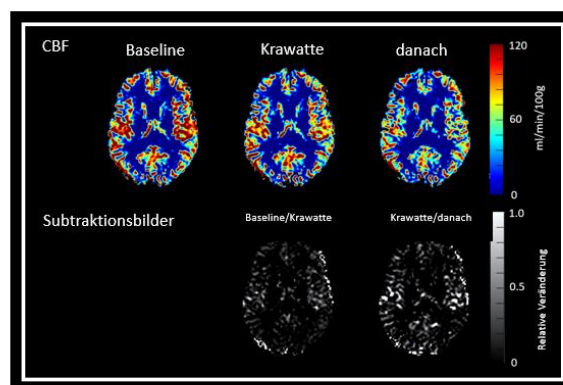


Abbildung 8: Dargestellt sind drei ASL-Messungen an einem Probanden aus dieser Studie. Die obere Reihe zeigt dabei die farbliche Darstellung des CBF in ml/min/100 g. Zu sehen ist eine Abnahme des CBF von links nach rechts. Die untere Reihe zeigt die Veränderung des CBF zwischen den Messungen. So ist bei diesem Probanden beispielsweise eine Abnahme des CBF im Bereich der Insel-Region zu erkennen.

1.4 Blutversorgung des Gehirns

Die arterielle Versorgung des Gehirns läuft über das vordere und hintere Stromgebiet. Dabei teilt sich die A. carotis communis in die A. carotis interna und A. carotis externa auf und wird als vorderes Stromgebiet bezeichnet. Das hintere Stromgebiet umfasst die paarige A. vertebralis, welche in die A. basilaris übergehen. Im Bereich der Hirnbasis bilden die zuführenden Arterien den sogenannten Circulus arteriosus Willisii. Von dort aus gehen die A. cerebri anterior, media und posterior ab und versorgen jeweils unterschiedliche Bereiche des Gehirns (Schünke et al. 2012). Der venöse Abfluss läuft sowohl über die bilateralen Vv. jugulares internae als auch über ein anatomisch komplexes vertebrales venöses System (Schreiber et al. 2003). Letzteres ist in der Lage den venösen Abfluss unabhängig von den Jugularvenen zu kompensieren, wie es beispielweise bei einer beidseitigen Ligatur der Vv. jugulares internae vorkommt (Ensari et al. 2008). Die Jugularvenen erhalten den Blutzufuss über den Sinus sagittalis superior, Sinus rectus und den Sinus transversus, welche ihrerseits in den Sinus sigmoideus übergehen und schließlich in die Jugularvenen münden (s. Abbildung 9; Schünke et al. 2012). Das vertebrale venöse System besteht u. a. aus den Vv. vertebrales, welche unter physiologischen Bedingungen nur einen kleinen Teil des venösen Abflusses ausmachen. So zeigte eine Sonographie-Studie, dass 6 % des venösen Blutvolumenflusses (VBVF) über die Vertebralvenen laufen. Dem gegenübergestellt ist der Beitrag von 94 % durch die paarigen Vv. jugulares internae. Bei einer bilateralen Kompression dieser lässt sich eine Zunahme des VBVF auf 17 % verzeichnen. Damit ist zwar ein Anstieg in diesen Venen zu verzeichnen, jedoch ist davon auszugehen, dass ein weiterer Abflussweg neben den paarigen Vena jugularis interna vorhanden sein müsste, wie z. B. über die tiefen zervikalen Venen und das intraspinale, epidurale Venensystem (Schreiber et al. 2003). Die genaue Erforschung des venösen Systems scheint aufgrund seiner pathophysiologischen Beteiligung im Rahmen vieler Erkrankungen wichtig. So wird bspw. eine Beteiligung der Vv. jugulares internae bei der Transienten Globalen Amnesie (TGA) diskutiert. Es wurde gezeigt, dass Patienten mit TGA eine höhere Prävalenz von Klappeninsuffizienzen der Jugularvenen aufweisen als gesunde alterskorrelierte Menschen (Baracchini et al. 2012). Wenngleich mittlerweile der Zusammenhang zwischen der Neuroautoimmunerkrankung Multiple Sklerose und der chronischen zerebrospinalen venösen Insuffizienz in vielen Studien nicht nachgewiesen werden konnte, so wird der Zusammenhang noch immer diskutiert (Rasman 2018). Diese Beispiele zeigen, dass das genaue Verständnis des venösen Systems und seine Erkrankungen wichtig für das Verständnis des Gesamten ist.

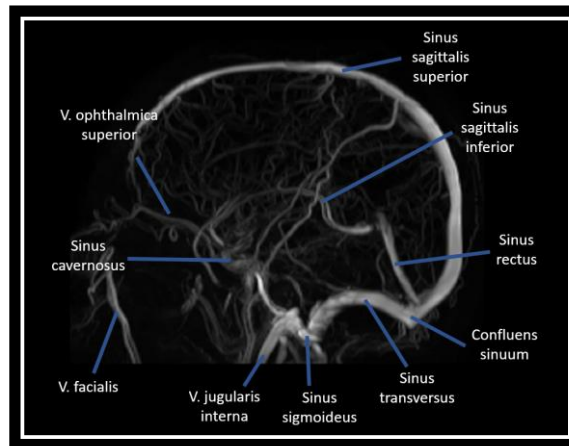


Abbildung 9: Dargestellt ist das venöse System des Menschen anhand eines PCA-Bildes (nach Mumenthaler et Mattler, 2013).

1.5 Zerebraler Blutfluss, zerebraler Perfusionsdruck, intrazerebraler Druck

Das Gehirn benötigt einen konstanten Blutfluss um den Energiebedarf zu decken und den Stoffwechsel aufrechtzuerhalten. Dabei werden dem Gehirn Stoffe wie Sauerstoff und Glukose bereitgestellt und Abbauprodukte wie bspw. Dioxide und Laktat abtransportiert (Willie et al. 2014). Der CBF wird in der Einheit Blutvolumen pro 100 g pro Minute (ml/100 g/min) angegeben. Die Blutversorgung des Gehirns wird dabei über die paarig angelegte A. carotis interna und A. vertebralis sichergestellt. In etwa 70 % des CBF machen dabei der Blutfluss aus der paarigen A. carotis interna (ACI) und etwa 30 % des Flusses aus den Aa. vertebrales aus, welche entlang der Wirbelsäule verlaufen und letztlich in die A. basilaris übergehen. Die A. basilaris und die beiden ACI bilden zusammen den intrakraniell gelegenen Circulus arteriosus Willisii von dem die intrazerebralen Gefäße ausgehen (Willie et al. 2014). Der CBF lässt sich aus dem Quotienten des cerebralen Perfusionsdrucks (CPP) und des zerebralen Widerstands der Gefäße (CVR) errechnen:

$$CBF = \frac{CPP}{CVR} \quad (1.2)$$

Der CPP ist der Druckgradient zwischen dem mittleren arteriellen Blutdruck und dem intrakraniellen Druck und ist damit der resultierende Druck innerhalb der zuführenden Arterien des Gehirns und beeinflusst seinerseits den zerebralen Blutfluss (Rao et al. 2013). Der CPP kann

somit – sofern der zentral venöse Druck unterhalb des intrakraniellen Drucks (ICP) liegt – nach folgender Formel berechnet werden:

$$CPP = MAP - ICP \quad (1.3)$$

Sofern der zentralvenöse Druck größer als der ICP ist, lautet die Formel:

$$CPP = MAP - CVP \quad (1.4)$$

Der intrakranielle Druck spielt dabei eine entscheidende Rolle für die Aufrechterhaltung der intrakraniellen Blutversorgung und ist ein wichtiger intensivmedizinischer Parameter bspw. bei der Versorgung von SHT-Patienten (Steiner et Andrews 2006). Die einzelnen Parameter sind dabei nicht nur von einander abhängig, sondern bedingen sich auch gegenseitig (s. Abbildung 10).

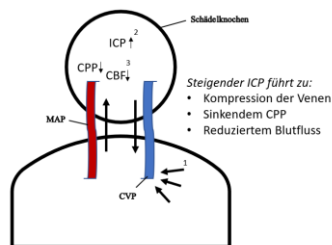


Abbildung 10: Schematische Darstellung der Zusammenhänge von ICP, CPP, CBF und CVP. Dabei führt eine Kompression der Jugularvenen (blau) zu einem Anstieg des ICP (da der Blutabfluss gestört ist). Ein Druck auf die Jugularvenen (1) führt zur Steigerung des ICP (2) und damit zur Reduktion des CPP bzw. CBF (3).

Der Schädelknochen ist eine starre Ummantelung und lässt keine Ausbreitung der darunterliegenden Strukturen zu. Der ICP ist somit der Druck, der innerhalb des Schädels herrscht. Damit dieser stets konstant bleibt und es nicht zu einer ungewollten Drucksteigerung kommt, muss das Gleichgewicht der intrakraniellen Strukturen ebenfalls konstant bleiben. Diese Strukturen sind Gehirngewebe, Blut und Liquor, welche nach der Monro-Kellie-Doktrin in ihrer Summe gleichbleiben müssen, damit der ICP konstant bleibt.

$$V_{gesamt} = V_{Gehirngewebe} + V_{Blut} + V_{Liquor} \quad (1.5)$$

Dabei steht V für das Volumen des jeweiligen Kompartiments. Kommt es zum Zuwachs einer der drei Kompartimente, so geschieht dies auf Kosten der anderen oder aber es kommt bei fehlender Kompensationsmöglichkeiten zu einem Anstieg des ICP. Ein anschauliches Beispiel für das Wechselspiel der drei Kompartimente (s. Formel 1.5) ist der Queckenstedt-Versuch. Dieser wurde 1916 von Hans Queckenstedt veröffentlicht und dient zum indirekten Nachweis von spinalen Stenosen. Der Test wird im Rahmen einer lumbalen Liquorpunktion angewendet. Dabei wird der initiale Liquordruck gemessen und anschließend bimanueller Druck auf die Jugularvenen ausgeübt. Beim Gesunden wird dabei der intrakranielle Druck aufgrund des steigenden venösen Widerstands steigen und konsekutiv, innerhalb von 10 bis 12 Sekunden, wird auch der Liquordruck steigen. Liegt jedoch eine spinale Stenose vor, so bleibt ein Druckanstieg im Liquorraum aus (Pearce 2006). Beim Queckenstedt-Versuch wird jedoch nicht nur eine Kompression auf die Jugularvenen ausgeübt. So hat der Vergleich zwischen dem Queckenstedt-Versuch und der isolierten Kompression der Jugularvenen bei Ratten gezeigt, dass der Queckenstedt-Versuch einen höheren Einfluss auf den intrakraniellen Druck hat, sodass bei der manuellen externen Kompression möglicherweise auch Kollateralvenen beeinflusst werden und so der Einfluss auf den ICP größer ist (Chou et al. 2013).

1.6 Zerebrale Autoregulation

Der arterielle Blutdruck ist maßgeblich an der Regulation des zerebralen Blutflusses beteiligt, jedoch gibt es physiologische Schutzmechanismen, welche eine unkontrollierte CBF-Steigerung bei arterieller Hypertonie verhindern.

Im Jahr 1959 wurde von Lassen et al. ein Plateau beschrieben, bei welchem trotz steigender Blutdruckwerte der CBF vollkommen konstant bleibt (Lassen et al. 1959). Dieses Plateau wurde für eine Blutdruckspanne von etwa 60 bis 150 mmHg festgelegt und wird als zerebrale Autoregulation bezeichnet. Das Phänomen wird in der Literatur als eine Art reflektorische Gegenregulation beschrieben, sodass bei steigenden Blutdrücken die Gefäße mit einer Konstriktion reagieren. In neueren Publikationen wird das Plateau-Modell gelegentlich auch fließend beschrieben, sodass ein steigender Blutdruck besser abgefangen werden kann als ein fallender (Willie et al. 2014). Daraus ließe sich ableiten, dass etwaige Blutdruckschwankungen nicht

einen konstanten zerebralen Blutfluss bedingen, sondern physiologische CBF-Schwankungen auftreten. Neben der vaskulären Regulation spielt auch die Veränderungen der Blutgase, also Sauerstoff und Kohlenmonoxid, eine entscheidende Rolle bei der Aufrechterhaltung des Blutflusses. Daneben ist auch das vegetative Nervensystem an der Autoregulation beteiligt. So führt eine Stimulation des Parasympathikus bei Hunden (D'Alecy et Rose 1977) zum Anstieg des CBF, wobei bei Katzen dieser Effekt nicht nachgewiesen werden konnte (Busija et Heistad, 1981). Der Effekt des Sympathikus scheint dabei bereits genauer erforscht zu sein. Aus der Übersichtsarbeit von Willie et al. geht hervor, dass eine Unterbrechung der sympathischen Einflüsse in den meisten Arbeiten zu einem Anstieg des CBF führe (Willie et al. 2014). Die Erforschung der sympathischen Beteiligung beruht dabei zum Beispiel auf der Gabe von inhibierenden Medikamenten oder der chirurgischen Entfernung sympathischer Ganglien (Jeng et al. 1999; Zhang et al. 2004; Gierthmühlen et al. 2010; Gierthmühlen et al. 2011).

1.7 Die Inselregion und der Hippocampus

Die intrakraniellen Strukturen werden von kaudal nach kranial im Wesentlichen in die folgenden Bereiche unterteilt: Myelon, Medulla oblongata, Pons, Mesenzephalon, Diencephalon, Cerebellum und Cerebrum. Das Großhirn besteht dabei aus den vier Lappen: Frontallappen, Parietallappen, Temporallappen und Okzipitallappen (s. Abbildung 11).

Insula

Die Inselregion ist eine Struktur verborgen unter dem Sulcus lateralis und wird bedeckt vom Temporallappen des Gehirns. Die Insula macht lediglich 2 % der Gehirnoberfläche aus und steht in Verbindung mit dem Thalamus, der Amygdala und mit diversen kortikalen Bereichen (Nieuwenhuys 2012). Aus der unterschiedlichen Konnektivität lässt sich auch die Funktion dieser Region ableiten. So wird in der Literatur u. a. der Einfluss der Inselregion auf die Emotionalität, Gedächtnisverarbeitung, das Verhalten, Angstentstehung oder ihrer Beteiligung an der Entwicklung von Erkrankungen wie Depression oder Schizophrenie diskutiert (Gogolla 2017).

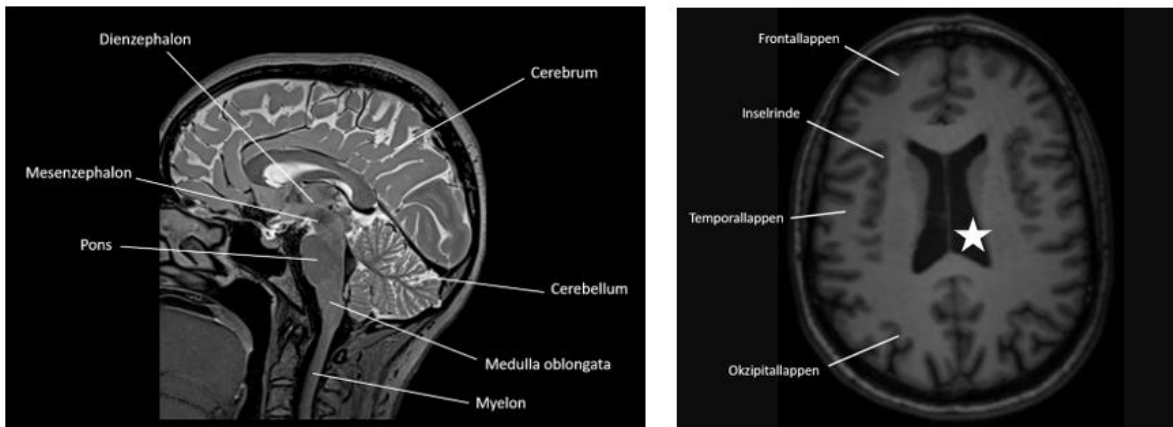


Abbildung 11: Anatomische Darstellung der intrakraniellen Strukturen anhand zweier MRT-Bilder. *Links* Sagittalschnitt-MRT des Gehirns in der T2-Sequenz. Dargestellt sind die intrakraniellen Strukturen. *Rechts* Horizontalschnitt-MRT des Gehirns in der T1-Sequenz. In dieser Ebene sind der Frontallappen, Temporallappen und der Okzipitallappen sichtbar (weiße Striche). Des Weiteren sieht man die durch den Temporallappen bedeckte Inselregion. In dieser Schnittebene sind darüber hinaus die paarigen Seitenventrikel erkennbar (Stern).

Hippocampus

Der Hippocampus ist eine c-förmige paarig angelegte Struktur und Teil des limbischen Systems. An dem einen Ende liegt dabei die Amygdala, während das andere Ende anatomisch über den bogenförmigen Fornix mit dem corpus mamillare in Verbindung steht (Anand et Dhikav, 2012). Zentrale Aufgaben des limbischen Systems sind unter anderem die Verarbeitung von Emotionen, Motivation, Schmerz, Appetit, Zufriedenheit aber auch Gedächtnis (Anand et Dhikav, 2012). Eine Schädigung im limbischen System zeigte sich beispielweise bei einer seltenen aber immer wieder beschrieben beidseitigen isolierten Läsion im Bereich der Fornices im Rahmen einer zerebralen Ischämie. So zeigen einige Fallbeispiele, dass dies eine retrograde aber vor allem auch eine anterograde Amnesie nach sich ziehen kann (Turine et al. 2016). Darüber hinaus werden neben dem mnestischen Syndrom auch Apathie und Schmerzsyndrome beschrieben (Turine et al. 2016).

Der Hippocampus spielt des Weiteren eine entscheidende Rolle bei der Pathologie von neurodegenerativen Erkrankungen wie beispielsweise Morbus Alzheimer und Epilepsien oder aber bei der Transienten Globalen Amnesie (Frisoni et al. 2010).

1.8 Fragestellung

Es liegen nur wenig Daten zu den Auswirkungen einer Krawatte auf die darüber liegenden Strukturen vor. So ist aus Studien bereits bekannt, dass das Tragen einer engen Krawatte den intraokulären Druck erhöhen kann, doch welchen Effekt diese auf die intrakranielle Durchblutung hat, ist nicht beschrieben.

Unsere Hypothese ist, dass es beim Tragen einer enganliegenden Krawatte durch die Kompression der Halsvenen zu einer signifikanten Reduktion des zerebralen Blutflusses kommt.

Folgende Fragen sollen zur Lösung der Fragestellung beantwortet werden:

1. Gibt es Schwankungen des zerebralen Blutflusses und des Flussprofils der Jugularvenen bei gesunden Menschen über einen Messzeitraum von 45 Minuten?
2. Hat eine subklinische Kompression der Halsstrukturen bereits Einfluss auf die kortikale Durchblutung und lassen sich etwaige Veränderungen mittels der MRT-Methode ASL nachweisen?
3. Gibt es Veränderungen der Flussgeschwindigkeiten der Jugularvenen beim Anlegen einer Krawatte?
4. Verändert sich die kortikale Durchblutung (CBF) des gesamten Gehirns nach dem Anlegen einer Krawatte um den Hals?
5. Gibt es regionale Unterschiede bezüglich der CBF-Entwicklung?
6. Sind im Falle des Auftretens von Veränderungen diese nach Ablegen der Krawatte reversibel?

2 Methoden

Diese Arbeit ist eine randomisierte kontrollierte Studie mit einer Stichprobengröße von 30 Probanden und zusätzlich fünf Probanden zur Methodenetablierung. Die 30 Teilnehmer wurden zufällig auf die Test- oder Kontrollgruppe aufgeteilt und prospektiv in die Studie eingeschlossen. Vorab wurde mittels eines Fragebogens die allgemeine Eignung zum MRT festgestellt und eine schriftliche Einwilligung zur Untersuchung ausgefüllt. Die Studie wurde durch die örtliche Ethikkommission genehmigt und nach deren Richtlinien durchgeführt. Die Probanden waren männlich, nahmen keine Medikamente ein, waren Nicht-Raucher und hatten keine Vorerkrankungen.

2.1 Studienpopulation

Die 30 Probanden waren Studenten der CAU Kiel, welche mithilfe von Aushängen am Campus rekrutiert wurden. Dabei wurde lediglich auf die Art der Studie (MRT-Untersuchung des Kopfes) hingewiesen, aber nicht auf die genaue Untersuchung bzw. deren Ziele. Die Untersuchungen wurden in der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie des UKSH Kiel durchgeführt. Dabei wurden 15 Probanden als Kontrollgruppe herangezogen und 15 Probanden in der Testgruppe eingeschlossen. Die fünf weiteren Probanden wurden initial zur Methodenetablierung herangezogen. Des Weiteren wurde an diesen auch der Einfluss von Störfaktoren wie einer Zahnspange untersucht.

Die teilnehmenden 30 Probanden wurden randomisiert in eine der Gruppen aufgeteilt. Alle Probanden waren gesund, Männer, Nichtraucher und nahmen keine Medikamente ein, sodass von keinen konkurrierenden Erkrankungen oder Einflüssen auszugehen war. Insbesondere waren die Abwesenheit von zerebralen und vaskulären Erkrankungen wichtige Einschlusskriterien und wurden mittels der T1- und T2-Sequenzen ausgeschlossen. Diese Daten wurden dabei mittels eines im klinischen Alltag angewandten MRT-Aufklärungsbogens des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel (Klinik für Radiologie und Neuroradiologie) erhoben. Die Probanden stimmten der Studie schriftlich zu und die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission geprüft und freigegeben. Alle 30 Probanden wurden an demselben Philips 3T MRT (Achieva Serie, Philips Healthcare, Best, die Niederlande) untersucht. Zur Signalaufnahme wurde eine gewöhnliche 32-Kanal Empfangskopfspule verwendet.

Zum Ausschluss dieser Studie führten Hinweise auf Risikofaktoren für zerebrovaskuläre Erkrankungen, wie z. B. Rauchen, bekannte arterielle Hypertonie oder aber intrakranielle Pathologien oder Artefakte in der Routinebildgebung (Auslöschungsartefakte durch Fremdkörper (z. B. Zahnspangen)).

2.1.1 Krawattengruppe (Testgruppe)

Die Krawattengruppe setzte sich aus einer Kohorte von 15 männlichen, gesunden Probanden zusammen (s. Tabelle 2).

Dabei wurde die Krawatte im Vorfeld lose um den Hals herumgelegt und der Hemdkragen geöffnet, sodass eine etwaige Kompression zunächst ausgeschlossen werden konnte. Den Probanden, die der Testgruppe zugeteilt wurden, wurde nach 15 Minuten und damit nach Abschluss der Routinebildgebung und der Baseline-Messungen die Krawatte umgelegt. Bei allen 15 Probanden wurde dabei die gleiche handelsübliche Krawatte eingesetzt. Der Hemdkragen wurde geschlossen und die Krawatte wurde dann nach dem subjektiven Parameter „Punkt des minimalen Unwohlseins“ (engl. Point of slight discomfort) befestigt. Es folgte der zweite Messblock der ebenfalls 15 Minuten dauerte. Nach Abschluss der Messung wurde die Krawatte gelöst und der Hemdkragen geöffnet, sodass der dritte Messblock für weitere 15 Minuten folgte. Der „Punkt des minimalen Unwohlseins“ fand bereits in anderen Studien, welche sich mit dem Thema beschäftigten, seine Anwendung (s. Abbildung 12; Teng et al. 2003). Im Rahmen dessen wird eine subklinische Kompression im Bereich der Halsstrukturen ausgeübt um so einen Zusammenhang zwischen der subjektiven Wahrnehmung und der pathophysiologischen Auswirkung herzustellen.



Abbildung 12: Schematische Darstellung des Studienaufbaus der Testgruppe anhand eines Zeitstrahls. In den ersten 15 Minuten erfolgte die Routinebildgebung, die Flussmessung und CBF-Messung. Im Anschluss wurde der Krawattengruppe die Krawatte umgebunden. Auch der zweite Abschnitt dauerte 15 Minuten, wobei die Flussmessung und CBF-Messung nach etwa fünf Minuten startete, sodass sichergestellt wurde, dass der Proband wieder ruhig lag und sich an die Situation gewöhnt hatte. Nach nun 30 Minuten erfolgte das Ablegen der Krawatte, wobei erneut erst nach fünf Minuten die Messung begann.

2.1.2 Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe bestand aus 15 männlichen, gesunden Probanden. Die Probanden der Kontrollgruppe wurden unter den gleichen Bedingungen wie die Testgruppe untersucht. Nach Abschluss des ersten Messblocks wurde der Hemdkragen jedoch nicht geschlossen und keine Krawatte angelegt (s. Tabelle 2).

Testgruppe		Kontrollgruppe	
<i>n</i>	<i>Alter (in Jahren)</i>	<i>n</i>	<i>Alter (in Jahren)</i>
1	25	1	24
2	25	2	26
3	25	3	26
4	30	4	27
5	29	5	23
6	31	6	25
7	24	7	25
8	24	8	30
9	25	9	38
10	24	10	31
11	23	11	20
12	29	12	27
13	25	13	24
14	23	14	25
15	25	15	25

Tabelle 2: Liste der in dieser Studie eingeschlossenen Probanden der Test- und Kontrollgruppe. Bei den Probanden handelte es sich um gesunde männliche Individuen, anamnestisch ohne Hinweise auf zerebrovaskuläre Risikofaktoren (Bluthochdruck, Raucher etc.).

2.2 Studien- und Bildgebungsprotokoll

Die Probanden der Krawatten- und Kontrollgruppe wurden mit demselben MRT untersucht, dabei handelt es sich um ein 3T MRT (Achieva Serie, Philips Healthcare, Best, Niederlande), welches sich für klinische und wissenschaftliche Zwecke in der Klinik für Neuroradiologie des UKSH befindet. Alle Probanden, die in Tabelle 2 aufgeführt sind, wurden eingeschlossen und untersucht. Die Messzeit betrug 45 Minuten und bestand aus Routinebildgebung, ASL und venöser Phasenkontrast-Angiographie. Die Routinebildgebung wurde dabei zu Beginn einmalig bei jedem Probanden durchgeführt, während das ASL und die venöse Phasenkontrast-Angiographie in jedem der drei Messblöcke zum Einsatz kam. Die Liste der Sequenzen ist in Tabelle 3 dargestellt. Das von uns gewählte Protokoll stellte sich als gutes Gleichgewicht heraus zwischen möglichst hohem Erkenntnisgewinn und zumutbarer Scanzeit. Des Weiteren mussten Zeiten gewählt werden, in denen eine potentielle Veränderung aufgedeckt und die Einflussnahme von etwaigen Störfaktoren reduziert werden konnte. So ist bspw. bei einer verlängerten Scanzeit mit einem vermehrten Auftreten von Bewegungsartefakten zu rechnen, da der Proband

über die gesamte Zeit die Position beibehalten muss.

Routinebildgebung	T1
	T2
	FLAIR
Flussmessung	Venöse Phasenkontrast-Angiographie
Perfusionsmessung	pCASL

Tabelle 3: Auflistung der in dieser Studie verwendeten MRT-Sequenzen. Es wurden im ersten Messblock zunächst die Routinebildgebung gefolgt von der Flussmessung und der Perfusionsmessung durchgeführt. Die beiden folgenden Messungen beinhalteten die Fluss- und Perfusionsmessung.

2.2.1 Routinebildgebung

Die ersten MRT-Sequenzen waren Aufnahmen aus dem Bereich der klinischen Routinebildgebung. Dabei wurde auf anatomische Gegebenheiten, Veränderungen der intra- und extrakraniellen Strukturen oder Pathologien geachtet. Nach Beendigung des Testprotokolls wurden die Bilder von einem Radiologen befundet und etwaige Pathologien wurden dem Probanden mitgeteilt. Voraussetzung zur Teilnahme an der Studie waren Normalbefunde in der Routinebildgebung. So führten beispielsweise vaskuläre Vorschädigungen und Signalveränderungen zum Ausschluss. Keiner der untersuchten Probanden hatte Begleiterkrankungen, weshalb alle Probanden in die Studie eingeschlossen werden konnten. Die T1-gewichtete Sequenz diente dabei zur anatomischen Übersicht und zur Planung der weiterführenden ASL-Bildgebung. Die flüssigkeitsunterdrückte T2-Sequenz (FLAIR) diente ergänzend zum Ausschluss von Läsionen (s. Tabellen 3 und 4).

	T2-gewichtet	Venöse PCA
TR/TE	4073/100	17.07.2009
Flip Winkel	90	10
Field of View	220 x 220	220 x 220
Matrixgröße	512 x 261	256 x 195

Tabelle 4: Tabellarische Übersicht über die Einstellungen der T2-gewichteten Sequenzen und der venösen PCA-Sequenzen.

2.2.2 ASL-Bildbearbeitung

Alle MRT-Daten wurden zur weiteren Verarbeitung auf einem Studien-Computer anonymisiert und mit dem Programm Matlab R2015a (The Mathworks, Natick, MA) zwischengespeichert. Die anatomischen Bilder (T2-gewichtet) wurden für die graue Substanz mittels der SPM-Software (Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, SPM 12) segmentiert. Dabei wird eine binäre Maske generiert, in der die graue Substanz den Zahlenwert 1 und die übrigen Strukturen den Wert 0 annehmen. Die binäre Maske wird nun dem konventionellen ASL-Bild überlagert, wodurch lediglich jene Bereiche gemessen werden, welche auf Grundlage der binären Maske den Zahlenwert 1 annehmen. Dadurch ist es möglich, die kortikale Perfusion selektiv zu messen, ohne gleichzeitig die weiße Substanz oder extrazerebrale Strukturen mit einzubeziehen (s. Abbildung 13). Die an der Software vorgenommenen konkreten ASL-Einstellungen lassen sich der Tabelle 5 entnehmen.



Abbildung 13: Darstellung der nachträglichen Bearbeitung der ASL-Bilder. Links ist das ASL-Bild nach erfolgter Messung dargestellt. Aufgrund ungewünschter, extrakranieller und subkortikaler Perfusionsmessungen werden die nativen Bilder mittels einer binären Maske für die graue Substanz weiterbearbeitet. Das hat zur Folge, dass lediglich die kortikale Perfusion in die Berechnung eingeht.

	ASL
EPI Faktor	3 P
Voxel	3,6 x 3,5 mm
Schichtdicke	5 mm
Schichten	16
Flip Winkel	90
Field of View	240 x 240 x 95
Label-Dauer	1800 ms
Label-Delay	1800 ms
Label-Kontrollpaare	20
TR/TE	2616/13

Tabelle 5: Tabellarische Darstellung der Einstellungen der ASL-Sequenzen. Diese Einstellung wurden an dem verbundenen Computer vorgenommen.

2.2.3 Ganzhirn-CBF

Wie bereits in Punkt 2.2.2 erklärt wurde, wird mittels der binären Maske die Perfusion des gesamten Kortex gemessen. Zunächst hat jedes gemessene Voxel einen einzelnen CBF-Wert. Mittels eines an der Klinik für Neuroradiologie und Radiologie entwickelten Algorithmus der Softwareprogrammierungsumgebung Matlab R2015a (The Mathworks, Natick, MA) wird der Durchschnittswert aller CBF-Werte errechnet. Aufgrund der Tatsache, dass neben der gewünschten kortikalen Voxel auch jene in die Gesamtberechnung eingehen, die zum Teil extrakraniell oder subkortikal liegen, erfolgt die Nachbearbeitung der nativen Bilder. Die Nachbearbeitung erfolgt mittels einer binären Maske, welche unerwünschte Strukturen herausrechnet (s. Abbildung 14). Das Resultat ist der durchschnittliche kortikale zerebrale Blutfluss (s. Formel 2.1).

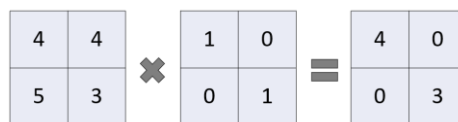


Abbildung 14: Schematische Darstellung der Bildbearbeitung. *Links* ist das konventionelle ASL-Bild zu sehen, wobei jedes kleine Quadrat ein Voxel mit dem jeweiligen CBF-Wert darstellt. In der *Mitte* ist die binäre Maske dargestellt. Dabei wird nun das konventionelle Bild mit der Maske multipliziert, wodurch die CBF-Werte der grauen Substanz (Zahlenwert 1) übrigbleiben (*rechts*).

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} \quad (2.1)$$

Der Buchstabe n steht dabei für die Anzahl der Voxel und x entspricht den CBF-Werten der jeweiligen Voxel. Auf Grundlage von Formel 2.1 erfolgt die automatisierte Berechnung des CBF des gesamten Gehirns.

2.2.4 Regionale CBF

Neben der CBF-Untersuchung des gesamten Gehirns erfolgte retrospektiv aus den gewonnenen Daten der Testgruppe eine regionale CBF-Bestimmung. Dabei wurden vor allem die Bereiche untersucht, die im Vergleich hohe Ausgangswerte aufwiesen. Es wurden jeweils beidseits zum einen die Insel-Region und zum anderen die Hippocampus-Region selektiv bestimmt. Die

selektive CBF-Messung wurde mittels des Bildverarbeitungsprogramms ImageJ (public domain) durchgeführt. Dabei wurden die ROIs in den T1-gewichteten Bildern markiert und auf die jeweiligen CBF-Bilder kopiert - die ROIs wurden jeweils auf die identische Position der CBF-Bilder gesetzt. Dadurch ist es möglich die CBF-Werte in den markierten ROIs selektiv zu messen und damit die Durchblutung in den selektionierten Hirnbereichen zu bestimmen.

Es sei darauf hingewiesen, dass der Messwickel auf die Ganzhirn-CBF-Messung ausgelegt war und somit die in dieser Studie angefertigten CBF-Bilder nicht für die Bestimmung der Hippocampus-Region angefertigt wurden, sodass die gemessenen CBF-Werte von den realen Werten abweichen können. Aufgrund dessen wurde sich vordergründig auf die intraindividuellen Vergleiche beschränkt und nicht auf die absoluten Zahlen.

2.2.5 Flussmessung und Flussgeschwindigkeit

Das venöse Flussprofil wurde in den intrakraniellen Jugularvenen der Krawatten- und Kontrollgruppe ermittelt. Zur Visualisierung der hämodynamischen Gegebenheiten in den Jugularvenen wurde die zeitaufgelöste und Puls-getriggerte Phasenkontrastangiographie eingesetzt.

Die Auswertung erfolgte retrospektiv mittels der MRT-Software QFlow® (Philips Healthcare, Best, Die Niederlande) an einem für die Befundung von MRT-Bildern zugelassenen Bildschirm. Dabei wurden die axialen Bilder so angefertigt, dass sie senkrecht zu dem Gefäß ausgerichtet waren. Im Anschluss wurden manuell die ROIs ausgewählt und um das Gefäß gezeichnet (s. Abbildung 15). Untersucht wurden die Durchschnittsgeschwindigkeit in cm/s und der venöse Fluss in ml/s. Dabei wurden für den venöse Fluss beide Jugularvenen addiert und für die Durchschnittsgeschwindigkeit der Mittelwert aus beiden Venen berechnet.

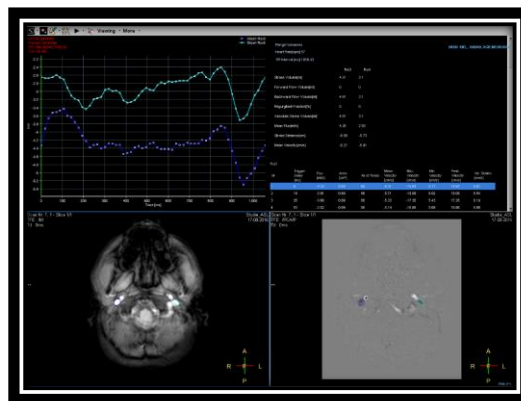


Abbildung 15: Die Abbildung zeigt die Bedieneroberfläche der Software Philips QFlow®. Unten *links* und *rechts* sind die ROIs (region of interest) im Bereich der intrakraniellen Jugularvenen dargestellt.

Es ergab sich bei einigen Probanden eine wechselnde Dominanz der Flussgeschwindigkeit zwischen der linken und rechten Vena jugularis interna während der 45-minütigen Messung. Dabei wurden neben den Messungen beider Jugularvenen auch die Flussgeschwindigkeit der jeweiligen dominanten Venen gemessen und verglichen, als auch die linke und rechte Vena jugularis isoliert betrachtet. Übersichtshalber werden die Werte der einzelnen Venen nicht aufgeführt.

2.2.6 Sinusdurchmesser

Im Rahmen der Methodenetablierung und der Selektion geeigneter MRT-Sequenzen wurde zuvor bei fünf Probanden mit Krawatte eine quantitative PCA durchgeführt und der Durchmesser des Sinus transversus an sechs verschiedenen Stellen vor, während und nach Anlage einer Krawatte gemessen. Die Aufnahmen erfolgten jeweils fünf Minuten nach Krawattenanlage und -abnahme. Die Messung des Durchmessers wurde mittels des Bildverarbeitungsprogramms ImageJ (public domain) anhand der 3D-PCA-Bilder durchgeführt.

Da sich in dieser Gruppe keine Veränderung des Durchmessers des Sinus transversus zeigte, wurde auf diese MRT-Sequenz in der endgültigen Krawatten- und Kontrollgruppe verzichtet (s. Abbildung 16). Des Weiteren ergab sich bei der Messung aufgrund von Rotationsartefakten eine Ungenauigkeit der exakten Messung, sodass der Vergleich erschwert war. Dennoch sind in dieser Arbeit die Ergebnisse der fünf Probanden hier dargestellt und ausgewertet worden.



Abbildung 16: Dargestellt sind die 3D-PCA-Bilder eines der fünf initialen Probanden *links* vor Anlage der Krawatte, *mittig* während des Tragens und *rechts* nach Abnahme der Krawatte. Dabei ist keine morphologische Änderung der Sinusdurchmesser visuell zu erkennen. Des Weiteren ist die Schwierigkeit einer genauen Messung aufgrund minimaler Verdrehungsartefakte zwischen den Messungen zu erkennen.

2.2.7 Herzfrequenz

Zur Untersuchung einer möglichen Beteiligung der Barorezeptoren wurde die Herzfrequenz der Kontroll- und Testgruppe untersucht. Diese wurde mit einem Fingerpulsoxymeter gemessen und der Mittelwert über einen Zeitraum von etwa 30 Sekunden angegeben. Diese Messung erfolgte kurz nach Anlegen und Abnehmen der Krawatte. Darüber hinaus erfolgte die visuelle Kontrolle der Herzfrequenz über die gesamten 45 Minuten. Des Weiteren wurden die Probanden retrospektiv nach Auftreten von Herzrasen, Schwindel und Ohnmachtsgefühl befragt.

2.3 Statistische Analyse

Die in der statistischen Analyse untersuchten Daten umfassten den CBF (ml/min/100 g), den regionalen CBF (ml/min/100 g), den venösen Fluss (ml/s), die Durchschnittsgeschwindigkeit (cm/s), die Herzfrequenzen (Hz^{-1}) und die Sinusdurchmesser (mm).

Die statistische Analyse der gewonnenen Daten erfolgte nach Untersuchung auf eine Normalverteilung mit Hilfe des Anderson-Darling Tests (Razali et Wah 2011). Zur Durchführung und Berechnung der Statistik wurde das Programm MS Excel 2016 verwendet. Die Ergebnisse wurden bei einem p-Wert von $< 0,05$ als signifikant gewertet.

Bei gegebener Normalverteilung der einzelnen Gruppen und der jeweiligen Differenzen wurde der Paardifferenztest (gepaarter t-Test) angewandt und kam u. a. bei der Untersuchung des CBF innerhalb der Test- und Kontrollgruppe zum Einsatz. Dieser Test wurde ausgewählt, da die Unterschiede innerhalb der Gruppe vordergründig von Interesse waren – insbesondere die erste (Baseline-Messung) und zweite (Krawatten-Messung) Messung.

Bei der statistischen Analyse zwischen den Gruppen, insbesondere beim Vergleich der Krawatten-Messung mit der äquivalenten Messung der Kontrollgruppe wurde der Zweistichproben-t-Test angewandt. Dieser kam dabei (sofern eine Normalverteilung mittels des Anderson-Darling-Tests gegeben war) zum Einsatz, da es sich um zwei verschiedene Gruppen handelte.

Bei fehlender Normalverteilung kam der Wilcoxon-Paarvergleichstest zum Einsatz. Dieser kam bei der statistischen Analyse der Herzfrequenzen zum Einsatz. Dabei wurde die Veränderung der Herzfrequenzen innerhalb der Gruppen untersucht.

Zur Untersuchung des individuellen CBF-Verhaltens der Krawatten- und Kontrollgruppe wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. Dieser wurde aufgrund des Vorhandenseins nominalskaliertter Variablen bei der Frage eines CBF-Abfalls oder -Anstiegs eingesetzt.

3 Ergebnisse

Das Durchschnittsalter der Krawattengruppe lag bei $25,8 \pm 2,6$ Jahren und das der Kontrollgruppe bei $26,4 \pm 4,15$ Jahren. Damit ergaben sich keine Altersunterschiede zwischen den Gruppen ($p = 0,64$).

3.1 Sinusdurchmesser

Der Sinusdurchmesser zeigte vor Anlage der Krawatte einen Mittelwert von $14,47$ mm ($\pm 5,4$ mm) auf der rechten und von $14,4$ mm ($\pm 3,0$ mm) auf der linken Seite. Während der Anlage der Krawatte betrug der Durchmesser auf der rechten Seite $14,2$ mm ($\pm 5,29$ mm) und auf der linken Seite $14,4$ mm ($\pm 2,61$ mm). Nach Beendigung der zirkulären Kompression ergab sich auf der rechten Seite ein Durchmesser von $14,4$ mm ($\pm 5,06$ mm) und auf der linken Seite von $14,47$ mm ($\pm 2,96$ mm). In der Auswertung konnte dabei keine statistische Veränderung zwischen den Messungen nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

3.2 Venenfluss und Durchschnittsgeschwindigkeit

Für die Daten des Flussprofils der Jugularvenen konnten 14 Probanden der Testgruppe und 13 der Kontrollgruppe ausgewertet werden. Für die hämodynamischen Messungen in den Jugularvenen konnten somit insgesamt 27 Probanden herangezogen werden. Drei Probanden mussten aufgrund der fehlenden Darstellbarkeit der Jugularvenen aus dieser Messung herausgenommen werden, zeigten dabei jedoch keine intrazerebralen Pathologien.

Venenfluss – Krawattengruppe

In der Krawattengruppe ergab sich zu Beginn ein Fluss beider Jugularvenen von $6,94$ ml/s ($\pm 1,59$ ml/s). Während der Anlage der Krawatte lag der durchschnittliche Fluss bei $6,29$ ml/s ($\pm 1,42$ ml/s) und nach Abnahme bei $6,86$ ml/s ($\pm 1,36$ ml/s). Beim Vergleich der Baseline-Messung mit der Krawatte-Messung ergaben sich keine Veränderungen ($6,94$ ml/s $\pm 1,59$ ml/s vs. $6,29$ ml/s $\pm 1,42$ ml/s; $p = 0,084$). Nach Abnahme der Krawatte kam es zu einem Anstieg des venösen Flusses, welcher jedoch nicht signifikant war ($6,29$ ml/s $\pm 1,42$ ml/s vs. $6,86$ ml/s \pm

1,36 ml/s; $p = 0,08$) (s. Tabelle 6). Dabei war bei vier Probanden die linke Jugularvene die dominante (28,57 %) und bei zehn Probanden die Rechte (71,43 %).

n	Venöser Fluss (ml/s)		
	Baseline	Krawatte	Danach
1	9,16	6,6	9,4
2	6,32	4,76	5,18
3	4,66	3,35	4,24
4	9,59	5,54	7,44
5	4,91	6,72	6,3
6	5,19	5,46	4,89
7	7,13	6,26	7,88
8	6,78	7,55	7,65
9	7,03	7,83	7,17
10	8,4	7,43	7,86
11	7,76	7,17	6,42
12	6,69	5,56	7,37
13	8,46	8,17	7,99
14	5,05	5,69	6,19
15	-	-	-
MW	6,94	6,29	6,86
SD	1,59	1,42	1,36

Tabelle 6: Die tabellarische Darstellung der Mittelwerte des Venenflusses (ml/s) aus der linken und rechten Jugularvene. Die Werte umfassen 14 der 15 Probanden der Krawattengruppe. Bei einem Probanden war die Messung aufgrund der fehlenden Darstellbarkeit der Venen nicht möglich.

Durchschnittsgeschwindigkeit – Krawattengruppe

Die Mittelwerte der durchschnittlichen Flussgeschwindigkeit innerhalb der Venen lagen bei der Krawattengruppe vor Anlage der Krawatte bei 8,74 cm/s ($\pm 3,73$ cm/s). Während der Anlage der Krawatte fiel die Durchschnittsgeschwindigkeit im Mittel auf 7,46 cm/s ($\pm 2,8$ cm/s) ab und stieg nach Abnahme wieder auf 8,77 cm/s ($\pm 3,85$ cm/s) (s. Tabelle 7).

Im Vergleich von Baseline-Messung mit der Krawatte-Messung kam es damit zu einem Abfall der durchschnittlichen Flussgeschwindigkeit in den Jugularvenen (8,74 cm/s $\pm 3,73$ cm/s vs. 7,46 cm/s $\pm 2,8$ cm/s; $p = 0,047$). Der Vergleich der Krawatte-Messung mit der Danach-Messung ergab einen Anstieg der Flussgeschwindigkeit in den Jugularvenen (7,46 cm/s $\pm 2,8$ cm/s vs. 8,77 cm/s $\pm 3,85$ cm/s; $p = 0,04$). Prozentual nimmt somit während der Anlage der Krawatte die Geschwindigkeit um 14,74 % ($\pm 24,18$ %, von -36,74 % bis 66,63 %, $p = 0,047$) ab. Nach Abnahme der Krawatte kommt es wiederum zu einem Anstieg von 17,58 % ($\pm 27,81$ %, von -22,32 % bis 73,53 %, $p = 0,04$).

n	Durchschnittsgeschwindigkeit (cm/s)		
	Baseline	Krawatte	Danach
1	10,34	7,76	11,53
2	10,14	8,1	9,23
3	3,09	2,63	2,79
4	1,64	1,2	0,7
5	2,58	5,8	4,4
6	11,99	10,12	11,9
7	9,37	9,59	9,86
8	9,08	9,3	7,64
9	11,55	5,72	9,38
10	11,66	10,8	11,5
11	15,05	10,7	16,19
12	9,63	7,15	10,76
13	9	9,18	8,69
14	7,36	6,41	8,28
15	-	-	-
MW	8,75	7,46	8,77
SD	3,73	2,8	3,85

Tabelle 7: Die tabellarische Darstellung der venösen Durchschnittsgeschwindigkeit (cm/s) des venösen Flusses, gemittelt aus der linken und rechten Jugularvene. Die Werte umfassen 14 der 15 Probanden der Krawattengruppe. Bei einem Probanden war die Messung aufgrund der fehlenden Darstellbarkeit der Venen nicht möglich.

Venenfluss – Kontrollgruppe

Bei der Betrachtung des Venenflusses und der Durchschnittsgeschwindigkeit wurden die jeweils äquivalenten Messungen der Kontrollgruppe betrachtet. In dieser Arbeit wurden 13 von 15 Probanden der Kontrollgruppe ausgewertet. Zwei Probanden wurden aufgrund der fehlenden Flusssignale der Jugularvenen in der Auswertung nicht berücksichtigt.

Der venöse Fluss lag in der ersten Messung im Mittel bei 6,62 ml/s ($\pm 2,29$ ml/s), in der zweiten Messung bei 6,05 ml/s ($\pm 2,47$ ml/s) und in der dritten Messung bei 5,74 ml/s ($\pm 2,33$ ml/s). Dabei konnte kein Unterschied zwischen der ersten und zweiten Messung festgestellt werden (6,62 ml/s ($\pm 2,29$ ml/s) vs. 6,05 ml/s ($\pm 2,47$ ml/s); $p = 0,074$). Auch ergaben sich keine Unterschiede zwischen der zweiten und dritten Messung (6,05 ml/s ($\pm 2,47$ ml/s) vs. 5,74 ml/s ($\pm 2,33$ ml/s); $p = 0,44$) (s. Tabelle 8). Es ergab sich jedoch ein stetiger Trend im Sinne einer Abnahme des Venenflusses.

Bei sieben Probanden (53,85 %) war die linke Jugularvene die dominante und bei sechs die Rechte (46,15 %).

n	Venöser Fluss (ml/s)		
	1. Scan	2. Scan	3. Scan
1	8,71	7,43	8,59
2	5,27	3,73	3,97
3	5,26	3,88	3,85
4	-	-	-
5	3,5	2,74	3,51
6	6,44	6,64	4,42
7	8,06	8,5	6,71
8	10,84	8,12	9,9
9	8,23	8,57	8,28
10	2,97	2,73	3,05
11	5,66	5,65	5,15
12	4,92	3,49	4,27
13	8,77	9,7	8,49
14	-	-	-
15	7,44	7,53	4,44
MW	6,62	6,05	5,74
SD	2,29	2,47	2,33

Tabelle 8: Die tabellarische Darstellung der Mittelwerte des Venenflusses gebildet aus dem Fluss der linken und rechten Jugularvene. Die Tabelle umfasst die 15 Probanden der Kontrollgruppe, wovon zwei Probanden nicht ausgewertet werden konnten.

Durchschnittsgeschwindigkeit – Kontrollgruppe

Die durchschnittliche Flussgeschwindigkeit lag in der Kontrollgruppe initial im Mittel bei 8,96 cm/s ($\pm 3,70$ cm/s). Bei der zweiten Messung betrug die Durchschnittsgeschwindigkeit 8,53 cm/s ($\pm 3,03$ cm/s) und bei der dritten Messung 7,58 cm/s ($\pm 3,15$ cm/s).

Im Vergleich der ersten mit der zweiten Messung kam es in der Kontrollgruppe zu keiner eindeutigen Veränderung der venösen Durchschnittsgeschwindigkeit in den Jugularvenen (8,96 cm/s ($\pm 3,70$ cm/s) vs. 8,53 cm/s ($\pm 3,03$ cm/s); $p = 0,35$). Bei der zweiten zur dritten Messung konnte zwar ein Trend hin zu einer Reduktion der Durchschnittsgeschwindigkeit in den Jugularvenen gemessen werden, diese Veränderung stellte sich jedoch als nicht signifikant dar (8,53 cm/s ($\pm 3,03$ cm/s) vs. 7,58 cm/s ($\pm 3,15$ cm/s); $p = 0,063$) (s. Tabelle 9).

Prozentual zeigte sich keine eindeutige Veränderung der venösen Durchschnittsgeschwindigkeit von der ersten zur zweiten Messung (-4,82 % ($\pm 17,30$ %, von -10,71 % bis 57,53 %, $p = 0,35$)). Auch bei der zweiten zur dritten Messung kam es zu keiner eindeutigen Veränderung (-11,14 % ($\pm 18,88$ %, von -23,63 % bis 57,92 %, $p = 0,063$)).

n	Durchschnittsgeschwindigkeit (cm/s)		
	1. Scan	2. Scan	3. Scan
1	4,37	5,33	4,81
2	7,18	6,23	5,89
3	9,3	7,46	7,23
4	-	-	-
5	13,9	14,15	13,66
6	9,31	9,34	9,86
7	2,88	3,085	1,82
8	9,12	10,06	8,8
9	16,22	11,06	13,08
10	10,38	10,27	7,74
11	12,1	11,53	6,59
12	9,54	9,2	7,52
13	3,77	4,17	4,44
14	-	-	-
15	8,46	9,02	7,12
MW	8,96	8,53	7,58
SD	3,7	3,03	3,15

Tabelle 9: Die tabellarische Darstellung der venösen Durchschnittsgeschwindigkeit (cm/s) gemittelt aus der linken und rechten Jugularvene. Die Werte umfassen 13 der 15 Probanden der Kontrollgruppe. Bei zwei Probanden war die Messung aufgrund der fehlenden Darstellbarkeit der Venen nicht möglich.

Flussprofil der Jugularvenen – Gruppenvergleich

Im Gruppevergleich lag der Fokus auf dem unmittelbaren Effekt der Kompression. Im Vergleich zwischen der Krawatten- und Kontrollgruppe, bezüglich des Venenflusses und der Durchschnittsgeschwindigkeit, konnten keine Unterschiede zwischen der Krawatten-Messung und der äquivalenten zweiten Messung der Kontrollgruppe eruiert werden. So zeigte sich weder bezüglich des Venenflusses (6,29 ml/s (\pm 1,59 ml/s) vs. 6,05 ml/s (\pm 2,47 ml/s); $p = 0,92$) noch bezüglich der Durchschnittsgeschwindigkeit (7,46 cm/s (\pm 2,8 cm/s) vs. 8,53 cm/s (\pm 3,03 cm/s); $p = 0,37$) eine Änderung zwischen den Gruppen.

3.3 Zerebraler Blutfluss (CBF)

CBF des gesamten Gehirns – Krawattengruppe

Die Krawattengruppe zeigte im Baseline-Scan im Mittel einen kortikalen CBF des gesamten Gehirns von 58,02 ml/min/100 g (\pm 8,65 ml/min/100 g) und während Anlage der Krawatte einen Wert von 53,68 ml/min/100 g (\pm 8,49 ml/min/100 g). Nach Abnahme der Krawatte ergab sich ein Mittelwert von 50,61 ml/min/100 g (\pm 8,94 ml/min/100 g) (s. Tabelle 10).

Damit zeigte sich während der Anlage der Krawatte eine Reduktion des CBF im Durchschnitt von -7,5 % ($\pm 5,8$ %, von 1,3 % bis 19,8 %, $p < 0,001$) und nach Abnehmen der Krawatte um weitere -5,5 % ($\pm 2,8$ %, von 0,9 % bis 12,4 %, $p < 0,001$) (s. Abbildungen 18 und 19). Alle 15 Probanden der Testgruppe in dieser Studie zeigten dabei den gleichen Verlauf – eine Reduktion nach Anlegen sowie nach Abnehmen der Krawatte (s. Abbildung 17).

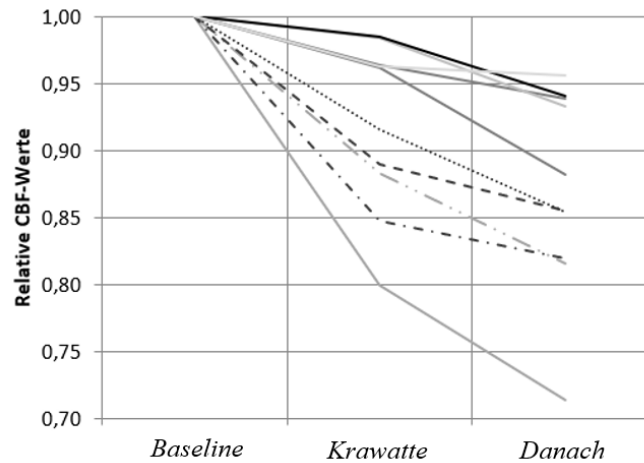


Abbildung 17: Graphische Darstellung der CBF-Verläufe der einzelnen Probanden. Dabei werden die starken interindividuellen Schwankungen deutlich. Die y-Achse beschreibt dabei die relativen CBF-Werte und die x-Achse die drei Testungen. Die Graphen stellen dabei die jeweiligen Probanden da.

n	CBF (ml/min/100g)		
	Baseline	Krawatte	Danach
1	64,16	61,85	60,21
2	45,9	40,54	37,45
3	44,15	43,42	41,17
4	62,65	55,76	53,56
5	57,03	45,56	40,69
6	69,88	59,18	57,26
7	62,56	61,6	58,83
8	58,75	56,23	52,16
9	53,47	46,87	44,06
10	64,54	61,24	56,68
11	62,43	58,61	51,98
12	54,77	53,42	51,52
13	56,1	51,39	47,89
14	43,01	41,37	37,92
15	70,87	68,21	67,73
MW	58,02	53,68	50,61
SD	8,65	8,49	8,94

Tabelle 10: Tabellarische Darstellung der CBF-Werte der Testgruppe. Insgesamt wurden 15 Probanden eingeschlossen und wurden dreimalig gescannt (Baseline, Krawatte, Danach).

CBF des gesamten Gehirns – Kontrollgruppe

Die CBF-Werte der Kontrollgruppe ergaben für die erste Messung einen Mittelwert von 59,68 ml/min/100 g ($\pm 10,85$ ml/min/100 g), für die zweite Messung von 60,16 ml/min/100 g ($\pm 12,07$ ml/min/100 g) und für die dritte Messung von 58,19 ml/min/100 g ($\pm 9,03$ ml/min/100 g) (s. Tabelle 11).

Damit zeigte sich innerhalb der Kontrollgruppe keine Veränderung des CBF in der ersten zur zweiten Messung (0,8 % ($\pm 2,14$ %, von -23,62 % bis 30,01 %, $p = 0,8$)) und ein nicht eindeutiger Abfall im Vergleich der zweiten zur dritten Messung (-3,27 % ($\pm 8,18$ %, von -7,7 % bis 19,66 %, $p = 0,14$)) (s. Abbildung 18).

n	CBF (ml/min/100g)		
	1. Scan	2. Scan	3. Scan
1	70,85	79,11	67,28
2	40,14	40,32	43,99
3	54,03	54,95	59,61
4	49,51	46,35	49,71
5	74,77	60,67	58,69
6	62,37	80,28	71,63
7	67,66	58,96	63,2
8	48,07	51,68	46,36
9	63,5	61,88	61,35
10	67,58	61,17	59,13
11	51,24	51,46	50,63
12	47,28	47,49	47,68
13	63,41	65,87	62,71
14	59,03	64,8	57,31
15	75,69	77,38	73,61
MW	59,68	60,16	58,19
SD	10,85	12,07	9,03

Tabelle 11: Die tabellarische Darstellung der CBF-Werte der Kontrollgruppe. Insgesamt wurden 15 Probanden eingeschlossen und wurden dreimalig gescannt (1. Scan, 2. Scan und 3. Scan).

CBF des gesamten Gehirns – Gruppenvergleich

Im Vergleich von Baseline-Messung mit der ersten Messung ergaben sich keine Unterschiede (s. Abbildung 18). Auch die Krawattenmessung unterschied sich nicht von der zweiten Messung der Kontrollgruppe (53,68 ml/min/100 g ($\pm 8,49$ ml/min/100 g) vs. 60,16 ml/min/100 g ($\pm 12,07$ ml/min/100 g), $p = 0,10$) (s. Abbildung 18). Die Danach-Messung der Krawattengruppe war jedoch deutlich niedriger als die dritte Messung der Kontrollgruppe ($p < 0,05$) (s.

Abbildung 18).

Es wurden des Weiteren die unterschiedlichen CBF-Verläufe verglichen. So zeigte der CBF-Verlauf der Baseline-Messung zur Krawatte-Messung einen stärkeren Abfall verglichen mit dem CBF-Verlauf der ersten zur zweiten Messung der Kontrollgruppe ($-4,33 \text{ ml/min/100 g}$ ($\pm 3,34 \text{ ml/min/100 g}$) vs. $0,48 \text{ ml/min/100 g}$ ($\pm 7,42 \text{ ml/min/100 g}$); $p = 0,03$). Der CBF-Verlauf der Krawatte-Messung zur Danach-Messung verglichen mit der Kontrollgruppe ergab dabei keinen signifikanten Unterschied – beide Gruppen zeigten eine weitere CBF-Reduktion.

	CBF (ml / min / 100 g)		p-Werte
	Krawattengruppe	Kontrollgruppe	
CBF Baseline	$58,02 \pm 8,65$	$59,68 \pm 10,85$	0,65
CBF Krawatte	$53,68 \pm 8,49$	$60,16 \pm 12,07$	0,10
CBF Danach	$50,61 \pm 8,94$	$58,19 \pm 9,03$	0,028
<u>Unterschiede innerhalb der Gruppen</u>			
CBF (Baseline – Krawatte)	$-4,33 \pm 3,34$ ($p < 0,001$)	$0,48 \pm 7,42$ ($p = 0,8$)	0,03
CBF (Krawatte – Danach)	$-3,08 \pm 1,52$ ($p < 0,001$)	$-1,97 \pm 4,92$ ($p = 0,14$)	0,41

Abbildung 18: Die Abbildung fasst die Ergebnisse der CBF-Werte des gesamten Gehirns zusammen. *Links-oben* sind die CBF-Werte der Krawattengruppe vor, während und nach Anlage der Krawatte dargestellt. *Rechts-oben* sind die zeitlich äquivalent gemessenen CBF-Werte der Kontrollgruppe dargestellt. *Unten* lassen sich die Unterschiede innerhalb der Krawatten- und Kontrollgruppe entnehmen.

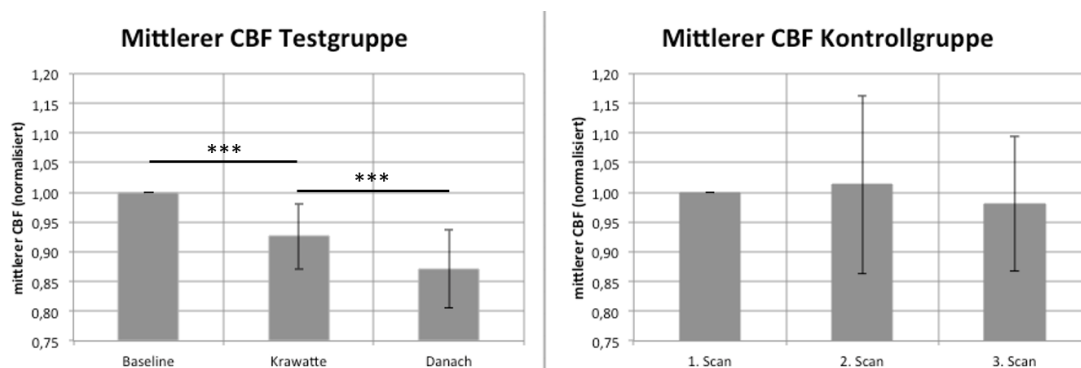


Abbildung 19: Die Ergebnisse der CBF-Werte dargestellt im Balkendiagramm. Die Werte sind in diesem Balkendiagramm als relative Veränderungen dargestellt, wobei die weiteren Messungen auf die Baseline-Messung (bzw. erste Messung) bezogen werden. Die Sterne (***) markieren eine vorhandene Signifikanz ($p < 0,001$) innerhalb der Gruppe.

Es wurden auch die individuellen CBF-Verläufe betrachtet. Dabei erfuhren in der Krawattengruppe alle 15 Probanden einen CBF-Abfall nach Anlage der Krawatte (von 1,3 % bis 19,8 %), während in der Kontrollgruppe die CBF-Verläufe stärker schwankten (s. Abbildung 17). So konnte bei fünf Probanden ebenfalls eine Abnahme detektiert werden, jedoch zeigten zehn Probanden eine Zunahme des CBF. Im Gruppenvergleich ergab sich damit ein deutlich häufigerer CBF-Abfall in der Krawattengruppe ($p < 0,01$).

Regionaler CBF der Insel- und Hippocampus-Region

Neben der kortikalen CBF-Messung des gesamten Gehirns wurde auch eine regionale CBF-Messung im Bereich zweier Hirnregionen durchgeführt, welche verglichen mit dem Ganzhirn-CBF besonders hohe initiale Werte zeigten.

Dabei ergab sich in der Hippocampus-Region bei der Krawattengruppe vor Anlage der Krawatte ein Mittelwert des CBF von 174,50 ml/min/100 g ($\pm 60,87$ ml/min/100 g), während des Tragens der Krawatte ein Mittelwert von 160,50 ml/min/100 g ($\pm 67,24$ ml/min/100 g) und nach Abnahme von 164,24 ml/min/100 g ($\pm 75,60$ ml/min/100 g). Es zeigte sich somit nach Anlage der Krawatte eine Reduktion des CBF im Durchschnitt von -7.87 % ($\pm 19,33$ %, von -43,67 % bis 20.70 %, $p = 0,129$), jedoch war diese nicht signifikant. Nach Abnahme der Krawatte ergab sich keine eindeutige Veränderung (2,17 % ($\pm 22,17$ %, von -47,32 % bis +56,79 %, $p = 0,73$)).

Kortikal wurden weiterhin auch hohe initiale CBF-Werte im Bereich der Insel-Region festgestellt. Dort zeigte sich vor Anlage der Krawatte ein Mittelwert des CBF von 89,72 ml/min/100 g ($\pm 16,63$ ml/min/100 g), während Anlage der Krawatte ein Mittelwert von 89,10 ml/min/100 g ($\pm 18,09$ ml/min/100 g) und nach Abnahme ein Mittelwert von 85,00 ml/min/100g ($\pm 16,73$ ml/min/100 g). Es ergaben sich dabei keine Unterschiede zwischen Baseline- und Krawatten-Messung ($p = 0,90$) oder der Krawatten- und Danach-Messung ($p = 0,12$).

3.4 Herzfrequenzen

Die aufgezeichneten Herzfrequenzen zeigten in der Krawattengruppe Mittelwerte von $65,9 \text{ min}^{-1}$ ($\pm 10,3 \text{ min}^{-1}$) in der Baseline-Messung, $66,4 \text{ min}^{-1}$ ($\pm 10,4 \text{ min}^{-1}$) in der Krawatten-Messung und $66,8 \text{ min}^{-1}$ ($\pm 10,6 \text{ min}^{-1}$) in der Danach-Messung (s. Tabelle 12). Damit ergaben

sich keine Veränderungen der Herzfrequenzen während Anlage der Krawatte ($65,9 \text{ min}^{-1} (\pm 10,3 \text{ min}^{-1})$ vs. $66,4 \text{ min}^{-1} (\pm 10,4 \text{ min}^{-1})$; $p = 0,72$). Auch nach Abnahme der Krawatte zeigte sich keine Veränderung der Herzfrequenz ($p = 0,53$). In der Kontrollgruppe zeigte sich in der ersten Messung ein Mittelwert von $64,8 \text{ min}^{-1} (\pm 9,8 \text{ min}^{-1})$, in der zweiten Messung von $66,5 \text{ min}^{-1} (\pm 8,8 \text{ min}^{-1})$ und in der dritten Messung ein Wert von $65,1 \text{ min}^{-1} (\pm 8,5 \text{ min}^{-1})$ (s. Tabelle 12). Somit ergaben sich auch in der Kontrollgruppe sowohl von der 1. zur 2. Messung ($p = 0,68$) als auch von der zweiten zur dritten Messung ($p = 0,72$) keine Veränderung der Herzfrequenz. Im Vergleich von Krawatten- und Kontrollgruppe ergab sich insbesondere zwischen der Krawatte-Messung und der äquivalenten Messung der Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied ($66,4 \text{ min}^{-1} (\pm 10,4 \text{ min}^{-1})$ vs. $66,5 \text{ min}^{-1} (\pm 8,8 \text{ min}^{-1})$; $p = 0,98$).

	Herzfrequenz (min ⁻¹)		p-Werte
	Krawattengruppe	Kontrollgruppe	
Erste- bzw. Baseline-Messung	$65,9 \pm 10,3$	$64,8 \pm 9,8$	0,80
Zweite- bzw. Krawatte-Messung	$66,4 \pm 10,4$	$66,5 \pm 8,8$	0,98
Dritte- bzw. Danach-Messung	$66,8 \pm 10,6$	$65,1 \pm 8,5$	0,68

Tabelle 12: Tabellarische Darstellung der Mittelwerte der Herzfrequenz. Dabei sind die Herzfrequenzen der Krawattengruppe mit den äquivalenten Messzeitpunkten der Kontrollgruppe gegenübergestellt.

4 Diskussion

Allgemeines

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass eine tolerable zervikale Kompression zu einer Abnahme der kortikalen Hirndurchblutung führt. Dabei nahm der CBF im Mittel um 7,5 % während der Anlage der Krawatte ab. Bei allen 15 Probanden der Krawattengruppe konnte der Effekt gleichermaßen beobachtet werden. Entgegen der Erwartung sank der CBF nach Abnahme der Krawatte um weitere 5,5 %. Dieser Effekt spiegelte sich bei allen 15 Probanden in unterschiedlichem Ausmaß wider. Die Ergebnisse bezüglich des venösen Abflusses stellten sich uneinheitlich und weniger eindeutig da. Hierbei war in der Krawattengruppe vorerst ein Abfall des Venenflusses (ml/s) bei Anlage und darauffolgend ein Anstieg des Flusses bei Abnahme der Krawatte zu verzeichnen, welcher sich jedoch als nicht signifikant darstellte. In der weiteren Analyse des Blutflusses in der V. jugularis interna konnte ein signifikanter Abfall der Geschwindigkeit des Blutes im Mittel um 14,74 % während Anlage der Krawatte gemessen werden. Nach Öffnen der Krawatte und der konsekutiven Aufhebung der Kompression stieg die Geschwindigkeit des venösen Blutflusses wieder um 17,58 % an. In der Kontrollgruppe zeigten sich keine statische Veränderung.

Die Kontrollgruppe bestand ebenfalls aus 15 Probanden gleichen Alters und gleichen Gesundheitszustandes. Anhand dieser wurde die CBF-Konstanz über 45 Minuten ohne externe zervikale Stimuli gemessen. Die Probanden wurden identisch der Probanden der Krawattengruppe behandelt, wobei das Zuziehen der Krawatte ausblieb. Dabei ergab sich keine Veränderung des CBF nach 30 Minuten (zweite Messung) und auch keine Veränderung nach 45 Minuten. Ein weiterer wesentlicher Unterschied zur Krawattengruppe war der CBF-Verlauf. So zeigten ein Drittel der Probanden ebenfalls einen leichten Abfall des zerebralen Blutflusses und zwei Drittel einen Anstieg. Wenngleich die Probanden gleichbleibenden Reizen ausgesetzt waren, sind insbesondere intraindividuelle Schwankungen aufgetreten. Sowohl der Venenfluss als auch die Geschwindigkeit des venösen Blutes zeigten sich über die drei Messungen leicht – jedoch nicht signifikant – abfallend. Die Herzfrequenzen unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht und blieben über die gesamte Messzeit stabil.

Eine der ersten Arbeiten, die sich mit der Thematik auseinandersetzte, ist die Studie um Teng C. et al. aus dem Jahr 2003. Dabei zeigten die Autoren, dass bei Anlage der Krawatte der

intraokuläre Druck steigen würde. Der Druck der Normalprobanden stieg in der Arbeit im Mittel um etwa 14,5 % und bei Glaukompatienten um 5,5 % an. Dies wurde darauf zurückgeführt, dass die zervikale Kompression zu einer Kompression im Bereich der Jugularvenen führe und dadurch konsekutiv der Druck der episkleralen Venen steige, was im Rahmen einer mutmaßlichen Abflussstörung den intraokulären Druck erhöhen könnte (Teng et al. 2003; Bigger 1975). Eine weitere Studie um Bozić et al. konnte ebenfalls einen Anstieg des intraokulären Druckes eruieren und schlussfolgerte, dass in Abhängigkeit der Tragezeit eine Krawatte als Risikofaktor für die Glaukomentstehung angesehen werden könnte (Bozić et al. 2012). Die Ergebnisse scheinen aus pathophysiologischen Annahmen nachvollziehbar, jedoch erbrachte eine weitere Studie aus dem Jahr 2005 das Ergebnis, dass dieser Effekt nur kurzfristig anhalten würde (Talty et al. 2005), weshalb die klinische Relevanz der ersten Ergebnisse nicht eindeutig aus der Literatur hervorgehe. Führt man das oben genannte Modell weiter und überträgt es auf die Perfusion des Gehirns, so sollte die venöse Abflussbehinderung zu einem Druckanstieg im venösen System führen, was wiederum ein Anstieg des ICP bedeuten könnte. Letzteres ist darauf zurückzuführen, dass das Blutvolumen intrakraniell steigt. Aufgrund des inversen Zusammenhangs zwischen ICP und CBF würde ein Anstieg des ICP in einer Abnahme des CBF resultieren. In den Venen würde nach dem Gesetz nach Bernoulli eine Stenose im Rahmen einer Kompression eine Erhöhung der Flussgeschwindigkeit zur Folge haben, sofern die Messung auf Stenosehöhe erfolgt. Konkordant zu den Ergebnissen aus der Literatur und dem daraus abgeleiteten Modell, konnte in dieser Arbeit durch die milde zervikale Kompression ein Abfall des CBF während des Tragens einer Krawatte gemessen werden.

Auswirkung auf den zerebralen Blutfluss

In dieser Arbeit konnte ein Abfall des CBF nach Anlage der Krawatte gemessen werden. Dieser lag im Durchschnitt bei einer Reduktion von 7,5 %. Das Ergebnis deckt sich mit der aus den Vorstudien aufgestellten Theorie zur Pathophysiologie. Wie bereits beschrieben, ist von einer leichtgradigen intrakraniellen Drucksteigerung auszugehen. Diese ist durch eine Zunahme des Blutvolumens bedingt. Nach der Monro-Kelli-Doktrin steigt bei fehlendem Ausgleich der anderen Kompartimente der intrakranielle Druck.

$$CBF = \frac{MAP - ICP}{CVR} \quad (4.1)$$

Anhand dieser Formel (s. Formel 4.1) ist abzuleiten, dass bei steigendem ICP der CBF sinken

muss. Der CBF-Abfall nach Anlage der Krawatte war dabei sowohl innerhalb der Gruppe signifikant als auch zwischen der Krawatten- und Kontrollgruppe. Der direkte Gruppenvergleich bezüglich der absoluten Zahlen war dabei jedoch nicht signifikant, was in erster Linie auf die geringen Effekte und die starken Gruppenschwankungen in der Kontrollgruppe zurückzuführen war.

Nach Abnahme der Krawatte konnte erneut ein Abfall um 5,5 % gemessen werden. Dabei ergab sich auch ein signifikant niedrigerer CBF-Wert nach Abnahme der Krawatte im Vergleich zur Kontrollgruppe. Der CBF-Verlauf unterschied sich jedoch nicht zwischen den Gruppen, was noch einmal hervorhebt, dass beide Gruppen einen CBF-Abfall innerhalb der letzten Messung erfuhren. Der weitere Abfall nach Abnahme der Krawatte war gemäß der Literatur nicht zu erwarten. So präsentierten sich die intraokulären Drücke in den ophthalmologischen Arbeiten nach Aufheben der zervikalen Kompression wieder rückläufig, sodass der in dieser Arbeit gemessene CBF-Effekt nicht sicher zu interpretieren ist (Teng et al. 2003; Bozić et al. 2012). Dabei ist jedoch kritisch anzumerken, dass die ASL-Messung zehn Minuten nach Abnahme der Krawatte begonnen wurde und etwa fünf Minuten andauerte. Es wurde somit also nicht der Effekt unmittelbar nach Abnahme der Krawatte gemessen, sondern eine verspätete CBF-Reaktion. Die Frage ist nun, warum zehn Minuten danach der CBF weiter abfällt und nicht wieder den Ausgangswert erreicht. Dabei ist anzumerken, dass auch die Kontrollgruppe nach über 30 Minuten einen reduzierten CBF zeigte. Es muss daher kritisch angemerkt werden, ob dieses Phänomen – zehn Minuten nach Kompression – überhaupt im kausalen Zusammenhang mit der Abnahme der Krawatte steht. Da also auch die Kontrollgruppe einen CBF-Abfall in der letzten Messung erfuhr, ist dieses Phänomen möglicherweise auch methodisch bedingt oder hängt mit einem generellen Gewöhnungseffekt zusammen. So werden über die gesamte Zeit die Beine hochgelagert, wodurch ein venöser Rückstau induziert wird, der möglicherweise auch einen Einfluss auf den venösen Abfluss und damit auch auf den CBF hat.

Da sich jedoch die Danach-Messung signifikant von der dritten Messung unterscheidet, wäre denkbar, dass aufgrund der Kompression in der Krawattengruppe das Stress- oder Angstlevel der Probanden steigt, was wiederum zu einem Anstieg des Blutdrucks führen könnte. Eine steigende Angst korreliert mit einem steigenden CBF (Van den Bergh et al. 2013). Dadurch würde der eigentliche CBF-Abfall während Anlage der Krawatte durch das steigende Stresslevel mit folgendem CBF-Anstieg abgemildert werden. Wird nun die Krawatte abgenommen, würde es zur Normalisierung bzw. zum Abfall des erhöhten Blutdrucks, sofern auch das Stresslevel sinkt, kommen, was wiederum den CBF senkt. In dieser Arbeit wurde der Blutdruck, welcher eine

wichtige Rolle bei der zerebralen Autoregulation spielt, nicht gemessen (Willie et al. 2014). Allerdings zeigte sich eine stabile Herzfrequenz während der Untersuchung, sodass eine Stressreaktion nicht nachgewiesen werden konnte und diese Interpretation unwahrscheinlich erscheint (Hayashi et al. 2009). Ein anderer Erklärungsansatz, warum der CBF weiter fällt, hängt möglicherweise damit zusammen, dass nach Abnahme der Krawatte die Venen im Bereich des Halses (V. jugularis externa, V. jugularis interna, Vv. cervicales profundae etc.) sich wieder öffnen und dadurch konsekutiv der venöse Abfluss bei gleichzeitig konstantem oder fallendem Blutdruck steigt, was wiederum einen Abfall des CBF bedingen könnte. Eine weitere denkbare Theorie wäre, dass der CBF nach Abnahme der Krawatte aufgrund von Gewöhnungseffekten nicht wieder ansteigt. Hier bedarf es zur Klärung noch weiterer Untersuchungen, insbesondere, da die Werte bezüglich der Flüsse in den Jugularvenen nicht die gleiche Eindeutigkeit zeigen wie die CBF-Werte. Wichtig ist jedoch, dass keiner der 15 Probanden während des beobachteten Zeitraums pathologische CBF-Werte im Sinne einer pathologischen zerebralen Hypoperfusion aufwies (Hales et al. 2014).

Da sich jedoch in der eigentlichen Krawattengruppe ein deutlich signifikanter Abfall des CBF zeigte und sich in der Kontrollgruppe dieses Phänomen nicht widerspiegelte, ist davon auszugehen, dass eine direkte Auswirkung der Krawatte auf die kortikale Hirndurchblutung gemessen werden konnte, die möglicherweise auch über die direkte Kompression hinausging. Vergleicht man den CBF-Verlauf von der Baseline- zur Krawatte-Messung mit der Kontrollgruppe, so wird deutlich, dass eine deutliche CBF-Reduktion stattfindet.

Auswirkung des zerebralen Blutflusses auf ausgewählte Regionen

Neben der kortikalen Ganzhirnmessung erfolgte auch eine Untersuchung des zerebralen Blutflusses in zwei spezifischen Regionen. Dabei wurde die Insel- und Hippocampus-Region aufgrund ihres hohen Ausgangswertes ausgewählt. Des Weiteren wurde die Hippocampus-Region aufgrund ihrer pathophysiologischen Beteiligung an der Erkrankung TGA und kognitiven Funktionen selektiv betrachtet. Aufgrund der Tatsache, dass im Rahmen der Krawatte eine venöse Stauung postuliert wird und an der Entstehung der TGA mutmaßlich eine venöse Druckerhöhung beteiligt sein könnte, schien die Betrachtung dieser Region naheliegend (Han et al. 2015). Kortikal wurden im Bereich der Insel hohe initiale CBF-Werte gemessen, welche jedoch über die Zeit konstant blieben. Im Bereich des Hippocampus zeigte sich zwar ein Trend im Sinne eines CBF-Abfalls nach Krawattenanlage, welcher jedoch nicht signifikant war. Des

Weiteren ergaben sich im Hippocampus und der Inselregion nicht einheitliche CBF-Verläufe über die Zeit, sondern die Werte schwankten stark. Somit scheint sich der CBF-Abfall nach Anlage der Krawatte eher auf das gesamte Gehirn zu beschränken als auf spezifische Regionen.

Jugularvenen und Herzfrequenz

Die Messung des Venenflusses (in ml/s) verblieb innerhalb der Krawattengruppe, der Kontrollgruppe oder im Gruppenvergleich ohne eindeutigen Abfall oder Anstieg, jedoch ließ sich in der Krawattengruppe ein Trend nachweisen. So fällt der venöse Fluss nach Anlage der Krawatte ab und steigt nach Abnahme der Krawatte wieder an. Der Grund, warum in den Jugularvenen keine Veränderungen des Venenflusses gemessen werden konnten, hängt möglicherweise damit zusammen, dass neben den Jugularvenen auch weitere venöse Kollateralvenen, wie z. B. die Vv. cervicales profundae, eine Rolle beim Abfluss spielen. So wurde im Tierexperiment an Ratten gezeigt, dass die externe manuelle Kompression einen höheren Einfluss auf den ICP hat als die isolierte Kompression der Jugularvenen (Chou et al. 2013), sodass weitere Venensysteme eine Rolle spielen könnten. Auf der anderen Seite wurde der Fluss der Jugularvenen in dieser Studie relativ weit kranial gemessen, sodass die ROIs nicht auf Höhe der Kompression lagen. Weiterhin zeigte auch die Kontrollgruppe einen Trend im Sinne eines abnehmenden Flusses über die drei Messungen hinweg. Gründe dafür könnten ebenfalls Gewöhnungseffekte sein oder im Zusammenhang mit der Hochlagerung der Beine stehen, wodurch sich der venöse Fluss reduziert. Auch sind Vigilanzschwankungen während der Messperioden nicht auszuschließen, auch wenn die Probanden nach 15 Minuten stets angesprochen wurden. Denkbar für mögliche Flussveränderungen könnten weiterhin Veränderungen der Atemmuster sein, wie sie beim Schlaf-Apnoe-Syndrom auftreten (Chi et al. 2015). Eine gleichzeitige Durchführung einer Elektroenzephalographie und die Aufzeichnung der Atemfrequenz würde potentielle Einflussfaktoren objektivieren und könnte hier gegebenenfalls Klarheit bringen.

Bei der Betrachtung der Durchschnittsgeschwindigkeiten des Blutes in den Jugularvenen der Krawattengruppe konnten deutliche Reduktionen während der Anlage der Krawatte ($p = 0,047$) und deutliche Beschleunigungen nach Abnahme der Krawatte ($p = 0,04$) festgestellt werden. So fällt die Flussgeschwindigkeit während der Kompression und steigt danach – wie zu erwarten – wieder an. Da kranial der Kompression gemessen wurde, kommt es zu einem Stau proximal der erzeugten Engstelle. Mit Ausweitung der venösen Gefäße kommt es folglich zu einer Reduktion der Blutflussgeschwindigkeit. Zumindest die Ergebnisse der Geschwindigkeit

decken sich damit mit den Erwartungen bezogen auf die oben genannten Vorstudien. Sofern auf Höhe der Stenose gemessen werden würde, wäre laut dem Gesetz von Bernoulli eine Erhöhung der Flussgeschwindigkeit zu erwarten gewesen. Die Messung erfolgte jedoch nicht direkt auf Höhe der Krawatte, sondern stets proximal der Kompression.

Des Weiteren wurde in dieser Arbeit auch das Verhalten der Herzfrequenz betrachtet. Eine Kompression der Barorezeptoren im Bereich der Karotidgabel würde üblicherweise zu einem Blutdruckabfall und zu einem Abfall der Herzfrequenz führen (Schmidt et al. 2010). Darüber hinaus wurden die Probanden nach der Untersuchung hinsichtlich des Auftretens von Palpitationen, Ohnmachtsgefühlen oder Unwohlsein befragt. In der statistischen Auswertung konnte kein Einfluss auf die Herzfrequenz nachgewiesen werden, sodass die Beteiligung der Barorezeptoren nach unseren Ergebnissen nicht wahrscheinlich ist.

Angewandte Methoden

In dieser Arbeit wurde die kortikale Hirndurchblutung mittels der MRT-Methode ASL gemessen. Diese Methode ist insbesondere aufgrund der Möglichkeit der Perfusionsmessung ohne Einsatz von Röntgenstrahlung oder Kontrastmittel für Studien an gesunden Individuen geeignet. Aufgrund der relativ jungen Methode wird in vielen medizinischen Bereichen eine Etablierung angestrebt und es werden mit jeder weiteren Studie und jedem weiteren Wissensgewinn auch deren Limitationen dargestellt. ASL gewinnt somit bei wissenschaftlichen Arbeiten, welche sich mit gesunden Probanden beschäftigen, an Bedeutung. Unsere Arbeit konnte dabei ebenfalls zeigen, dass bereits kleinste Änderungen (leichtgradige zirkuläre Kompression) zuverlässig, in Form einer CBF-Veränderung, gemessen werden konnten. Der erwartete Effekt war aufgrund der subklinischen Kompression und der Vorstudien nur gering, weshalb die Fragestellung auch beinhaltete, inwieweit ASL eine derartige Perfusionsänderung messen könne. So konnte gezeigt werden, dass alle 15 Probanden, welche zufällig der Krawattengruppe zugeordnet wurden, einen identischen CBF-Verlauf im Sinne eines Abfalls hatten. In der Kontrollgruppe zeigten hingegen lediglich fünf Probanden einen Abfall in der Messung des Ganzhirn-CBF, wohingegen zehn Probanden einen Anstieg des CBF hatten. Neben unserer Studie existieren einige weitere Studien, welche sich mit den Auswirkungen einer Krawatte auf die Gesundheit beschäftigen (s. Tabelle 1). Dabei befassen sich diese auf der einen Seite mit der unmittelbaren Auswirkung auf den menschlichen Körper und auf der anderen Seite mit den hygienischen Aspekten, die auf die exponierte Lage zurückzuführen ist (Koh et al. 2009).

In dieser Studie wurde ein subjektiver Parameter für die Enge der Krawatte gewählt. Diese Art der Messung kam auch in diversen Vorstudien zum Einsatz (Teng et al. 2003). Dabei wurde den Probanden mitgeteilt, dass diese unmittelbar nach dem subjektiven Erreichen des minimalen Unwohlseins Bescheid geben sollten. Aufgrund dieser subjektiven Methode sind die Ergebnisse der Arbeit nicht nur auf den rein arbeitsmedizinischen Aspekt bezogen, sondern auch auf sämtliche Bereiche übertragbar, in denen eine zervikale Kompression im subklinischen Bereich stattfindet. Letzteres zeigt, dass diese Untersuchung als ein Versuchsmodell angesehen werden kann und die Ergebnisse auf diverse Alltagssituationen übertragen werden können, in denen eine Kompression auf die Halsstrukturen und ferner eine Kompression der Jugularvenen stattfindet. Beispiele für etwaige Situationen sind die Anlage einer Cervicalstütze im Rahmen der Unfallopferversorgung, ein enganliegender Taucheranzug, ein gegen Röntgenstrahlen schützender Schilddrüsenschutz oder die Kompression bei der Anlage eines zentralvenösen Katheters. Es wird dabei jedoch auch deutlich, dass in vielen täglichen und beruflichen Situationen in erster Linie sich wiederholende Kompressionen im Mittelpunkt stehen (z. B. Berufstaucher). Die wiederholte Kompression wurden in dieser Studie jedoch nicht untersucht.

Limitation und Schlussfolgerung

Zunächst muss kritisch angemerkt werden, dass die Gruppengröße mit einer Anzahl von 15 Probanden pro Gruppe eher klein war und die Ergebnisse in einer größeren Kohorte bestätigt werden sollten. Insbesondere der weitere CBF-Abfall nach Abnahme der Krawatte ist derzeit nicht sicher einzuordnen, sodass eine dahingehende Untersuchung sinnvoll wäre. Auch war der CBF-Abfall nach Anlage der Krawatte nur gering, sodass der Gruppenvergleich nicht signifikant war und weitere Studien mit größeren Gruppengrößen wünschenswert wären. Zwar konnten wir in der Kontrollgruppe einen deutlich abweichenden Verlauf des zerebralen Blutflusses im Vergleich zur Krawattengruppe messen, dennoch ist anzumerken, dass die 15 Probanden der Kontrollgruppe keinen konstanten CBF-Verlauf zeigten. Der CBF schwankte sowohl inter- als auch intraindividuell, sodass auch fünf Probanden der Kontrollgruppe einen Abfall hatten. Die intraindividuellen Schwankungen traten trotz Beibehaltung der liegenden Position und gleichbleibender Bedingungen auf. Diese Ergebnisse suggerieren somit auch mögliche Limitationen dieser Methode. Insbesondere bei kleinen Gruppengrößen und bei Messungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten, könnten Schwankungen des CBF auftreten. Ein intraindividueller Vergleich könnte somit zu voreiligen Schlussfolgerungen führen und eine Interpretation

erschweren. Eine Möglichkeit mit derartigen Schwankungen umzugehen, wäre eine Änderung des Protokolls. So sind beispielweise Messungen an unterschiedlichen Tagen unter diesem Aspekt kritisch zu bewerten. Auch könnte eine Ausweitung der Messzeit etwaige Schwankungen reduzieren. Dennoch unterschied sich das Verhalten des CBF deutlich zwischen Kontroll- und Krawattengruppe und alle Probanden der Krawattengruppe zeigten dasselbe Verhalten, während es in der Kontrollgruppe unterschiedlich und auch deutlich geringer ausgeprägt war. Dies spricht gegen einen starken Einfluss von CBF-Schwankungen auf unser Messergebnis. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass eine Kompression von 15 Minuten eine Auswirkung auf den CBF hat, aber es wurde nicht untersucht, ab wann der CBF-Abfall wieder reversibel war und auch nicht, was bei einer rezidivierenden Kompression passiert, wie es im beruflichen Rahmen üblich ist. Somit wurde die akute Kompression durch eine Krawatte an Probanden untersucht, die im täglichen Leben keine Krawatte trugen. Bei rezidivierender Kompression ist daher auch denkbar, dass eine Art Gewöhnungseffekt eintritt und Adaptionen eine Rolle spielen könnten. Aussagen zum Langzeiteffekt können somit aus den Ergebnissen dieser Arbeit nicht getroffen werden.

Eine weitere Limitation betrifft die Flussmessungen. So wurde die Messung nicht auf Höhe der Kompression durchgeführt, sondern erfolgte im intrakraniellen Verlauf der Jugularvenen. Des Weiteren wird der Proband während der Bildgebung in einer unphysiologischen Position gelagert. Dabei werden die Beine über einen Keil im rechten Winkel aufgerichtet. Es ist somit denkbar, dass durch die Lagerung der dem venösen Abfluss gegenübergestellte Druck steigt und damit ein unnatürliches Flussprofil entsteht. Ein weiterer wichtiger Faktor der Erforschung des venösen Abflusses und des CBF ist die Tatsache, dass der zerebrale Blutfluss maßgeblich von der zerebralen Autoregulation, dem Blutdruck, den Blutgasen usw. abhängt (Willie et al. 2014). Damit ist bei den Ergebnissen weniger ein monokausaler Zusammenhang zwischen einzelnen Parametern wahrscheinlich, sondern vielmehr ein multifaktorielles Zusammenspiel aus vielen Teilaspekten. Für eine genaue pathophysiologische Erforschung müssten somit mehrere Parameter gleichzeitig gemessen werden. Unabhängig davon konnten wir zeigen, dass eine Behinderung des venösen Abflusses durch die zirkuläre Kompression hervorgerufen wird und dadurch konsekutiv der CBF abfällt. Da wir uns lediglich auf die Flussverhältnisse innerhalb der Jugularvenen beschränkt haben, konnten wir letztlich keine Aussage über weitere beteiligte Venensysteme machen. Vermutlich ist der Grund für die uneinheitlichen Ergebnisse der jugulären Flüsse in dieser Arbeit, dass Kollateralvenen und die gewählte Messhöhe dazu führen, dass keine eindeutigen Veränderungen nachgewiesen werden konnten. Wie bereits in Vorstudien

vermutet wurde, spielt im Rahmen einer subklinischen Kompression der Halsstrukturen mutmaßlich primär das venöse System die übergeordnete Rolle. Eine Beeinflussung der Arterien ist aufgrund der subklinischen Kompression nicht zu erwarten. Durch die Kompression des venösen Abflusses steigt der CVP und nach der Monro-Kellie-Doktrin steigt wiederum der ICP (Wilson 2016). Zusammen mit Studien, die einen Anstieg des intraokulären Druckes aufgrund des Druckanstiegs der episkleralen Venen zeigten, scheint dieses Erklärungsmodell naheliegend. Daraus resultiert die Erkenntnis, dass bereits ein leichter zirkulärer Druck auf der Haut ausreicht, messbare Veränderungen im Bereich der kortikalen Durchblutung zu erzeugen. Umso wichtiger erscheint, insbesondere im Rahmen von Risikogruppen, die Erforschung der genaueren Langzeitauswirkung, insbesondere da diese Situation eine hohe klinische Relevanz aufweist. Wie bereits oben erwähnt, sind ähnliche Phänomene möglicherweise auch beim Tragen eines engen Taucheranzugs, einer Cervikalstütze oder enger Kleidungsstücke zu erwarten. Unabhängig davon ist sicherlich die Frage angemessen, ob bei reproduzierbaren Ergebnissen ein modisches Accessoire mit nachgewiesenen gesundheitsschädigenden Auswirkungen seine gesellschaftliche Berechtigung beibehalten sollte.

Ausblick

Wie bereits hervorgehoben, wäre es zur weiteren Erforschung des Krawattetragens oder einer andersgearteten Kompression von Interesse, den längerfristigen Effekt zu begutachten. Des Weiteren ist interessant, ähnliche Studien auf Patienten mit Arteriosklerose oder manifesten arteriellen Stenosen zu übertragen. So bleibt der CBF beim Gesunden stets im physiologischen Bereich, jedoch stellt sich die Frage, ob bei erkrankten Patienten die Kompensationsmechanismen ebenso greifen (Hales et al. 2014). So führt beispielsweise eine arterielle Hypertonie zu einer zerebralen Minderdurchblutung und kortikalem Abbau (Alosco et al. 2014). Darüber hinaus konnte mit dieser Arbeit die Wichtigkeit des zerebralen venösen Systems alltagsrelevant dargestellt werden. Zum besseren Verständnis könnten in Zukunft statt des subjektiven Empfindens des Probanden auch standardisierte Druckmessungen mit verstellbaren zirkulären Druckwerten eingesetzt werden. In einer Arbeit von Rafferty et al. aus dem Jahr 2011 wurde statt einer Krawatte eine Art Sphygmomanometer eingesetzt und so ein definierter Druck erzeugt (Rafferty et al. 2011). Abschließend eröffnen die Ergebnisse vielfältige neue Forschungsansätze im Bereich der physiologischen und pathophysiologischen Funktionsweise der zerebralen Durchblutung.

5 Zusammenfassung

In vielen Berufen ist ein gewisser Dresscode üblich, der auch das Tragen einer Krawatte der Mitarbeiter beinhaltet. Den Auswirkungen einer tolerablen zirkulären Kompression, welche beispielsweise beim Tragen einer Krawatte oder beim Tragen bestimmter Kleidung entsteht, wurde bisher nur wenig Beachtung geschenkt. Dennoch geht aus der Literatur hervor, dass durch das Tragen einer Krawatte der intraokuläre Druck steigt. So wird diskutiert, dass eine Kompression im Bereich der Jugularvenen einen Anstieg des Drucks in den episkleralen Venen bedinge und folglich der Augeninnendruck steige. Übertragen auf die intrakranielle Situation ist zu erwähnen, dass der zerebrale Blutfluss im inversen Zusammenhang mit dem intrakraniellen Druck steht, welcher wiederum durch eine venöse Abflussstörung steigen könnte. Damit wäre bei einer Drucksteigerung eine Senkung des zerebralen Blutflusses zu erwarten.

In dieser Studie wurden 30 gesunde männliche Probanden mit einem Durchschnittsalter von 24,6 ($\pm 2,9$) Jahren eingeschlossen und in eine Krawatten- und eine Kontrollgruppe eingeteilt. Der zerebrale Blutfluss (CBF) wurde mittels Arterial Spin Labeling, einer Möglichkeit der non-invasiven kontrastmittelfreien Perfusionsmessung im MRT mittels magnetischer Markierung des Blutes, gemessen. Beide Gruppen erhielten einen Baseline-Scan, welcher 15 Minuten andauerte. Während dieser Zeit wurden die anatomischen Bilder (T1 und T2) angefertigt und die Ausgangsmessungen des CBF, des Venenflusses (ml/s) und der Flussgeschwindigkeit (cm/s) durchgeführt. Daraufhin folgte der Krawatten-Scan der Testgruppe bzw. der zweite Scan der Kontrollgruppe. Den Probanden der Krawattengruppe wurde für 15 Minuten eine herkömmliche Krawatte umgebunden, ohne dabei die liegende Position zu ändern, während die Kontrollgruppe eine Messung ohne Krawatte erhielt. Im Anschluss wurde der Danach-Scan bzw. der dritte Scan der Kontrollgruppe durchgeführt, wobei der Krawattengruppe die Krawatte wieder abgenommen wurde. Nach Anlegen der Krawatte in der Krawattengruppe reduzierte sich der durchschnittliche CBF um 7,5 % ($\pm 5,8$ %, von 1,3 % bis 19,8 %, $p < 0,001$) und nach Abnahme der Krawatte um weitere 5,5 % ($\pm 2,8$ %, von 0,9 % bis 12,4 %, $p < 0,001$). Es zeigten dabei alle 15 Probanden der Krawattengruppe einen gleichen Verlauf im Sinne einer Reduktion des CBF nach Anlage und nach Abnahme der Krawatte ($p < 0,01$). Die CBF-Werte der Kontrollgruppe zeigten demgegenüber keine signifikanten Änderungen im Verlauf der Untersuchungen. Das Flussprofil der Jugularvenen ergab keine Änderung des venösen Flusses (ml/s) sowohl in der Krawattengruppe als auch in der Kontrollgruppe, wobei die Durchschnittsgeschwindigkeit

(cm/s) des Blutes in den Jugularvenen in der Krawattengruppe nach Anlage der Krawatte deutlich um 14,74 % ($\pm 24,18$ %, von -36,74 % bis 66,63 %, $p = 0,047$) abnahm.

Diese Arbeit legt folgende neue Hinweise dar:

1. Das Tragen einer Krawatte bis zum „Punkt des minimalen Unwohlseins“ führt zu einer Reduktion des kortikal gemessenen CBF im Mittel um 7,5 % mit einem möglichen Effekt über die Tragezeit hinaus.
2. Die mutmaßliche Kompression des venösen Abflusses führt in erster Linie zu einer Reduktion des Ganzhirn-CBF ohne spezifische regionale Unterschiede zu bedingen.
3. Die standardisierte dreimalige CBF-Messung beim gleichen Individuum führt zu hohen intraindividuellen Schwankungen.
4. Die Jugularvenen zeigen keine eindeutigen Veränderungen des Venenflusses gemessen in ml/s bei der Kompression durch eine Krawatte, jedoch lassen sich signifikante Veränderung für die Durchschnittsgeschwindigkeit (in cm/s) des Blutes messen.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit zum ersten Mal die direkte Auswirkung der alltagsrelevanten Situation, wie sie beim Krawattetragen entsteht, auf die kortikale Hirndurchblutung. Damit wurde das theoretische Modell auf eine alltägliche Situation übertragen, um so eine Erkenntnis über die Empfindlichkeit des venösen, zervikalen Systems zu erhalten. Auf dieser Basis sollte die weitere Erforschung insbesondere im Hinblick auf die Langzeitfolgen realisiert werden.

6. Literaturverzeichnis

Alosco, M., Gunstad, J., Xu, X., Clark, U., Labbe, D., Riskin-Jones, H., Terrero, G., Schwarz, N., Walsh, E., Poppas, A., Cohen, R., Sweet, L. (2014): **The impact of hypertension on cerebral perfusion and cortical thickness in older adults.** *J. Am Soc Hypertens*, 8, 561-70.

Alsaedi, A., Thomas, D., Bisdas, S., Golay, X. (2018): **Overview and Critical Appraisal of Arterial Spin Labelling Technique in Brain Perfusion Imaging.** *Contrast Media Mol Imaging*, 2018, 15.

Alsop, D.C., Detre, J.A., Golay, X., Günther, M., Hendrikse, J., Hernandez-Garcia, L., Lu, H., MacIntosh, B.J., Parkes, L.M., Smits, M., van Osch, M.J., Wang, D.J., Wong, E.C., Zaharchuk, G. (2015): **Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia.** *Magn Reson Med*, 73, 102-16.

Alwatban, M., Truemper, E.J., Al-Rethaia, A. Bashford G.R. (2018): **The Breath-Hold Acceleration Index: A New Method to Evaluate Cerebrovascular Reactivity using Transcranial Doppler.** *J. Neuroimaging*. 28, 429-435.

Anand, K., Dhikav, V. (2012): **Hippocampus in health and disease: An overview.** *Ann Indian Acad Neurol*, 15, 239-246.

Baracchini, C., Tonello, S., Farina, F., Viaro, F., Atzori, M., Ballotta, E., Manara, R. (2012): **Jugular Veins in Transient Global Amnesia.** *Stroke.*, 43, 2289-2292

Bigger, J. (1975): **Glaucoma with elevated episcleral venous pressure.** *South Med J.*, 68, 1444-8.

Bozić, M., Senćanin, P., Branković, A., Marjanović, I., Jocić, D., Senćanin, I. (2012): **Effect of a Tight Necktie on Intraocular Pressure.** *Med Pregl.*, 65. 13-17.

Busija, D., Heistad, D. (1981): **Effects of cholinergic nerves on cerebral blood flow in cats.** *Circ Res.*, 48, 62-9.

Chi, H., Lin, C., Hsu, M., Chan, P., Hu, H.H. (2015): **Chronic Influences of Obstructive Sleep Apnea on Cerebral Venous Flow.** *J Ultrasound Med.*, 34, 2043-8.

Chou, C., Doong, M., Fuh, J., Wu, J., Wang, S. (2013): **Queckenstedt's test affects more than jugular venous congestion in rat.** *PLoS One*, 8(3), e59409.

D'Alecy, L.G., Rose, C.J. (1977): **Parasympathetic cholinergic control of cerebral blood flow in dogs.** *Circ Res*, 41, 324-331.

Detre, J.A., Alsop, D.C. (1999): **Perfusion magnetic resonance imaging with continuous arterial spin labeling using pulsed radio frequency and gradient fields.** *Eur J Radiol*, 30, 115-124.

Ensari, S., Kaptanoğlu, E., Tun, K., Gün, T., Beskonakli, E., Celikkanat, S., Dere, H., Cekrige, S. (2008): **Venous outflow of the brain after bilateral complete jugular ligation.** *Turk Neurosurg*, 18, 56-60.

Frisoni, G., Fox, N., Jack, C. Jr, Scheltens, P., Thompson, P. (2010): **The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease.** *Nat Rev Neurol*, 6, 67-77.

Gierthmühlen, J., Allardt, A., Sawade, M., Wasner, G., Baron, R. (2010): **Role of sympathetic nervous system in activity-induced cerebral perfusion.** *J Neurol*, 257, 1798-805.

Gierthmühlen, J., Allardt, A., Sawade, M., Baron, R., Wasner, G. (2011): **Dynamic cerebral autoregulation in stroke patients with a central sympathetic deficit.** *Acta Neurol Scand*, 123, 332-8.

Gogolla, N. (2017): **The insular Cortex.** *Current Biology*, 12, 580-586.

Hales, P., Kawadler, J., Aylett, S., Kirkham, F., Clark, C. (2014): **Arterial spin labeling characterization of cerebral perfusion during normal maturation from late childhood into adulthood: normal 'reference range' values and their use in clinical studies.** *J Cereb Blood Flow Metab*, 34, 776-84.

Han, K., Hu, H., Chao, A.C., Chang, F.C. Chung, C., Hsu, H., Sheng, W., Wu, J. (2015): **Obstruction of Venous Drainage Linked to Transient Global Amnesia.** *PLoS One*, 10(7), e0132893.

Hartmann, T., Kahl-Scholz, M., Vockelmann, C. (2014): **Fachwissen MTRA.** Auflage 2014, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 6. Kapitel. S. 149.

Hayashi, N., Someya, N., Maruyama, T., Hirooka, Y., Fukuba, Y. (2009): **Vascular responses to fear-induced stress in humans.** *Physiol Behav*, 98, 441-6.

- Höfer, D., Hammer, T. R. (2012): **Einfluss von Bekleidungssystemen auf mentale Leistungsfähigkeit**, *Technische Textilien*, 1, 28-30.
- Jeng, J., Yip, P., Huang, S., Kao, M. (1999): **Changes in hemodynamics of the carotid and middle cerebral arteries before and after endoscopic sympathectomy in patients with palmar hyperhidrosis: preliminary results**. *J Neurosurg*, 90, 463-467.
- Kanda, T., Ishii, K., Kawaguchi, H., Kitajima, K., Takenaka, D. (2014): **High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material**. *Radiology*, 270, 834-41.
- Koh, K.C., Husni, S., Tan, J.E., Tan, C.W., Kunaseelan, S., Nuriah, S., Ong, K.H., Morad, Z. (2009): **High prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) on doctors' neckties**. *Med J Malaysia*, 64, 233-5.
- Lassen, N.A. (1959): **Cerebral blood flow and oxygen consumption in man**. *Physiol Rev*, 39, 183-238.
- McGovern, B., Doyle, E., Fenelon, L., FitzGerald, S. (2010): **The necktie as a potential vector of infection: are doctors happy to do without?** *J Hosp Infect*, 75, 138-9.
- Mumenthaler, M., Mattle, H. (2013): **Neurologie**. 13. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 124.
- Nieuwenhuys, R. (2012): **Chapter 7 – The insular cortex: Review**. *Progress in Brain Research*, 195, 123-163.
- Palazzo, S., Hocken, D. (2010): **Patients' perspectives on how doctors dress**. *J Hosp Infect*, 74, 30-4.
- Pearce, J. (2006): **Queckenstedt's manoeuvre**. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 77, 728.
- Rafferty, M., Quinn, T.J., Dawson, J., Walters, M. (2011): **Neckties and cerebrovascular reactivity in young healthy males: a pilot randomised crossover trial**. *Stroke Res Treat*, 1, 692595.
- Rasman, A. (2018): **Chronic Cerebro-Spinal Venous Insufficiency in Multiple Sclerosis: Is It the End?** *Vasc Specialist Int*, 34, 16-18.

Reiser, M., Kuhn, F.P., Debus, J. (2011): **Duale Reihe Radiologie**. 3. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 4. Kapitel, S. 80-83.

Rao, V., Klepstad, P., Losvik, O.K., Solheim, O. (2013): **Confusion with cerebral perfusion pressure in a literature review of current guidelines and survey of clinical practice**. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 21, 78.

Razali, N.M., Wah, Y.B. (2011): **Power Comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling Tests**. *Journal of Statistical Modeling and Analytics*, 2, 21-3.

Schmidt, R. F., Lang, F., Heckmann, M. (2010): **Physiologie des Menschen**. 31. Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, VI Kapitel, S. 608- 609.

Schreiber, S.J., Lurtzing, F., Gotze, R., Doepp, F., Klingebiel, R., Valdueza, J.M. (2003): **Extrajugular pathways of human cerebral venous blood drainage assessed by duplex ultrasound**. *J Appl Physiol*, 94, 1802-5.

Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M., Wesker, K. (2012): **Prometheus: Kopf, Hals und Neuroanatomie**. 3. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, Kapitel 10, S. 364-379.

Shin, D., Liu, T., Wong, E., Jung, Y. (2012): **Pseudocontinuous Arterial Spin Labeling with Optimized Tagging Efficiency** *Magn Reson Med*, 68, 1135-1144.

Steiner, L.A., Andrews, P.J. (2006): **Monitoring the injured brain: ICP and CBF**. *Br J Anaesth*, 97, 26-38.

Talty, P., O'Brien, P. (2005): **Does extended wear of a tight necktie cause raised intraocular pressure?** *J Glaucoma*, 14, 508-10.

Teng, C., Gurses-Ozden, R., Liebmann, J.M., Tello, C., Ritch, R. (2003): **Effect of a tight necktie on intraocular pressure**. *Br J Ophthalmol*, 87, 946-8.

Theelen, T., Meulendijks, C., Geurts, D., Van Leeuwen, A., Voet, N.B., Deutman, A.F. (2004): **Impact factors on intraocular pressure measurements in healthy subjects**. *Br J Ophthalmol*, 88, 1510-1511.

- Turine, G., Gille, M., Druart, C., Rommel, D., Rutgers, M. (2016): **Bilateral anterior fornix infarction: the “amnesic syndrome of the subcallosal artery”** *Acta Neurol Belg*, 116, 371-3.
- Van den Bergh, O., Zaman, J., Bresseleers, J., Verhamme, P., Van Diest, I. (2013): **Anxiety, pCO₂ and cerebral blood flow.** *Int J Psychophysiol*, 89, 72-7.
- Weishaupt, D., Köchli, V., Marincek, B. (2014): **Wie funktioniert MRI?** 7. Auflage, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2-3 Kapitel, S. 7-18.
- Williams, D.S., Detre, J.A., Leigh J.S., Koretsky, A.P. (1992): **Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water.** *Proc Natl Acad Sci USA*, 89, 212-216.
- Willie, C.K., Tzeng, Y.C., Fisher, J.A., Ainslie, P.N. (2014): **Integrative regulation of human brain blood flow.** *J Physiol*, 592, 841-859.
- Yang, Y. (2002): **Perfusion MR Imaging With Pulsed Arterial Spin-Labeling: Basic Principles and Applications in Functional Brain Imaging.** *Concepts in Magn Res*, 5, 347-357.
- Yoo, I.G., Kim, M.H, Yoo, W.G. (2011) **Effects of wearing a tight necktie on cervical range of motion and upper trapezius muscle activity during computer work.** *Work*, 39, 261-266.
- Zhang, R., Crandall, C., Levine, B. (2004): **Cerebral hemodynamics during the Valsalva maneuver: insights from ganglionic blockade.** *Stroke*, 35, 843-847.

Danksagung

Ich bedanke mich ganz herzlich bei meiner Doktormutter PD Dr. Janne Gierthmühlen, welche mir die Möglichkeit gegeben hat diese Arbeit zu schreiben und mich während des Prozesses stets begleitet und unterstützt hat.

Ich bedanke mich ganz besonders bei PD Dr. Thomas Lindner für die unentwegte Unterstützung bei der Planung, Durchführung und Nachbearbeitung dieser Arbeit.

In diesem Zuge bedanke ich mich auch bei Prof. Dr. Ralf Baron für die Möglichkeit in der Schmerzsektion des UKSH Kiel diese Arbeit durchführen zu können. Gleicher Dank gilt auch an Prof. Dr. Olav Jansen für die Unterstützung bei der Veröffentlichung und der Möglichkeit die MRT-Geräte und die Befundungsmonitore der Neuroradiologie des UKSH nutzen zu dürfen.

Schließlich bedanke ich mich bei meiner Mutter und meiner Partnerin und besten Freundin, Sophie-Charlotte Fabig, für die bedingungslose Unterstützung, diese Arbeit während des Studiums und des Berufsalltags fertig zu stellen und für die unzähligen Korrekturlesungen.

Ich bedanke mich abschließend bei den Familienmitgliedern, die mich stets auf meinem Bildungsweg und Studium unterstützten jedoch den Abschluss des Studiums und die Beendigung dieser Arbeit leider nicht mehr miterleben konnten.

Vielen Dank!

Veröffentlichungen dieser Arbeit

Peer-Review Veröffentlichung

Lüddecke, R., Lindner, T., Forstenpointner, J., Baron, R., Jansen, O., Gierthmühlen, J. Should you stop wearing neckties? – wearing a tight necktie reduces cerebral blood flow. *Neuroradiology*. 2018 Aug;60(8):861-864. doi: 10.1007/s00234-018-2048-7. Epub 2018 Jun 30.

Posteröffentlichungen

Hat das Tragen einer Krawatte Einfluss auf den zerebralen Blutfluss?

Robin Lüddecke, Thomas Lindner, Julia Forstenpointner, Ralf Baron, Olav Jansen, Janne Gierthmühlen

(Posterpräsentation, 91. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Nr. 506)

Does MRI change blood flow? – Unexpected results from an Arterial Spin Labeling Study

Lüddecke, R., Forstenpointner, J., Baron, R., Gierthmühlen, J., Jansen, O., Lindner, T.

(Posterpräsentation, Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie 2018, Frankfurt am Main)

Effect of a tight necktie on arterial cerebral blood flow and venous flow velocity

Lueddecke, R., Forstenpointner, J., Baron, R., Gierthmuehlen, J., Jansen, O., Lindner, T.

(Posterpräsentation, 25. ISMRM Annual Meeting Hawaii, USA, Nr. 2579)