Insitut für Röntgendiagnostik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München
(Direktor: Univ.- Prof. Dr. E. Rummeny)
Abteilung für Interventionelle Radiologie
(Leiter: Univ.-Prof. Dr. H. Berger)

Strömungsuntersuchungen mittels Laser-Doppler-Anemometrie in Modellen humaner Karotisbifurkationen nach Stentimplantation

Thomas Kleinschmidt

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

Doktors der Medizin

genehmigter Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier
Prüfer der Dissertation:
1. Univ.- Prof. Dr. H. Berger
2. Univ.- Prof. Dr. H.-H. Eckstein

Die Dissertation wurde am 10.11.2004 bei der Technischen Universität München eingereicht und von der Fakultät für Medizin am 11.5. 2005 angenommen.

Für meine Eltern Dr. Wolfgang Kleinschmidt und Dr. Elma Kleinschmidt,
ohne die dieser ganze Spaß nicht möglich gewesen wäre.

Verwendete Abkürzungen:

ACAS:	asymptomatic carotid atherosclerosis study
ACC:	Arteria carotis communis
ACE:	Arteria carotis externa
ACI:	Arteria carotis interna
AD-Wandler:	Analog-Digital Wandler
ASS:	Azetylsalizylsäure
AW:	Aussenwand
b:	Abstand der Interferenzstreifen
ρ:	Dichte
λ:	Wellenlänge
Φ:	Schnittwinkel der Laser
η:	Viskosität
c:	Schallgeschwindigkeit
CAVATAS:	Carotid and vertebral artery transluminal Angioplasty Study
CCT:	craniale Computertomographie
DMSO:	Dimethylsulfoxid
DSA:	digitale Subtraktionsangiographie
ECST:	European Carotid Surgery Trial
f :	Frequenz
fd	Dopplerfrequenz
g/min	gramm pro minute
He	Helium
ICSS	International carotid stenting study
IW :	Innenwand
LDA:	Laser-Doppler-Anemometer
LDL	Low-Density-Lipoprotein

Major stroke:	Apoplex mit stabilem neurologischen Defizit mit geringer bis hin zu ausgeprägter Restsymptomatik
Minor stroke:	Apoplex mit Symptomatik > 24h, mehrere Tage anhaltend mit völlig reversiblen oder minimal, im Alltag nicht beeinträchtigenden Restsymptomen
MR – Angiographie:	Magnetresonanz - Angiographie
n :	Brechungsindex
NASCET:	The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
Ne :	Neon
P :	Phoshpor
Pa :	Pascal
Pd:	Blei
PTAS:	Perkutane Transluminale Angioplastie
PTT :	partielle Thromboplastinzeit
PRIND:	Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
Re:	Reynoldszahl
SiC:	Siliconcarbid
SPACE	Stentgeschützte Perkutane Angioplastie der Carotis vs. Endarteriektomie Studie
TEA:	Karotisthrombendarterektomie
TIA:	Transistorisch ischämische Attacke
TiO_2:	Titandioxid
v :	Geschwindigkeit
V :	Volumenstrom
VACS:	The Veterean Affairs Cooperative Study
WHO:	World Health Organisation

Gliederung

1. Einleitung

1.1. Ursachen der Karotisstenose S:6-7

1.2. Diagnosemethoden S:7-9

1.3. Therapiekonzepte S:9-10

1.4. Endovaskuläre Prothesen: Stents S:11

2. Problemstellung der Arbeit S: 12

3. Material und Methoden

3.1. Modelle und Stentposition S: 13

3.1.1. A. carotis ohne Stent S: 13

3.1.2. A. carotis mit Boston Scientific Wallstent S: 14-15

3.1.3. A. carotis mit Jomed SelfX Stent S: 15-16

3.1.4. A. carotis mit Jomed covered Stent S: 16-17

3.2. Modelle: Anforderungen und Herstellung S: 17-18

3.3. Meßmethode

3.3.1. Laser-Doppler-Anemometrie S: 19

3.3.2. Der Dopplereffekt S: 19-20

3.3.3. Interferenzmodell S: 20-23

3.3.4. Die Optische Anordnung des Lasers-Doppler-Anemometers S: 23-24

3.4. Strömungskreislauf und Messwerterfassung

3.4.1. Strömungskreislauf S: 25-26

3.4.2. Messwerteerfassung S: 26-27

3.5. Blut und Versuchsfluid S: 27-28

3.6. Strömungsformen

3.6.1. Laminare Strömung S: 29

3.6.2. Turbulente Strömung S:29

3.6.3. In vivo S:29-30

3.7. Einstellung der pulsierenden Strömung S:30-31

4. Versuchsdurchführung S: 31-32

4.1 Messung S: 32-35

4.2 Nomenklatur S: 35

5. Auswertung

5.1. Wallstent / SelfX Stent S: 36-56

5.2. covered Stent S: 56-76

6. Diskussion

6.1. Anatomie der A. Carotis S: 77-78

6.2. Arteriosklerose S:78

6.3. Strömungsuntersuchungen an gesunden Karotisbifurkationen S: 79-80

6.4. Therapieoptionen

6.4.1. Konservativ medikamentöse Therapie S: 81

6.4.2. Karotisthrombendarteriektomie (TEA) S:81-82

6.4.3. Perkutane transluminale Angioplastie mit Stentimplantation S: 82-83

6.5. Mit Restenose assoziierte Stenteigenschaften S:84

6.6. Stentdesign S: 85-86

6.7. Wertigkeit der Messungen S: 86-87

6.8. Betrachtung der Strömungsverhältnisse nach Implantation der Stents S: 87-90

6.9. Bewertung der Stents aus rheologischer Sicht

6.9.1. Wallstent S: 91

6.9.2. SelfX Stent S:91

6.9.3. Covered Stent S: 91-92

7. Zusammenfassung S:92-93

8. Aussichten S: 93

9. Bildverzeichnis S: 94-96

10. Anhang S: 97-101

11. Literaturverzeichnis S: 102-108

12. Danksagung

1. Einleitung

Nach Untersuchungen der American Heart Association erleiden jährlich ca. 600 000 Menschen einen Schlaganfall. Dies macht den Apoplex zu der dritthäufigsten Ursachen für Tod und der Häufigsten für Behinderung infolge Erkrankungen in der westlichen Welt. Zur Zeit leben etwa 4,5 Millionen Patienten mit einem Schlaganfall in ihrer Anamnese. Dies zeigt die enorme sozialmedizinische Bedeutung dieser Erkrankung (75, 76, 35, 34, 32). Die häufigste Ursache für einen kompletten Schlaganfall stellt der durch Arteriosklerose verursachte Hirninfarkt dar, wobei die auslösenden Arterioskleroseherde meistens im Bereich der Karotisbifurkation zu finden sind (15,32).
In den letzten Jahren wurde, neben dem operativen Standardverfahren (TEA/ Eversions-OP Technik), ein neues Verfahren zur Beseitigung von Stenosen entwickelt, die perkutane transluminale Angioplastie mit anschließender Stentimplantation (PTAS). Durch die Implantation der Stents wird die Strömung innerhalb des Gefäßes verändert. Diese Veränderungen zu erfassen könnte nützlich für die Entwicklung neuer Techniken und Stentdesigns sein. Mit dieser Arbeit sollen die durch die Stents verursachten Strömungsveränderungen und Volumenverteilungen an einem in vitro Modell untersucht werden.

1.1 Ursachen der Karotisstenose

In 90% der Fälle bildet eine arteriosklerotische Läsion die Grundlage einer Stenose der Karotisarterie (75, 76). Weiterhin kann eine Stenose der Arteria carotis durch Erkrankungen wie fibromuskuläre Dysplasie, Neurofibromatose oder eine Takayasu-Arteriitis entstehen (56).
Bei der Arteriosklerose handelt es sich nach einer Definition der WHO von 1957 um eine Kombination von arteriellen Intimaveränderungen bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia (8). Die Entstehung der Arteriosklerose wird durch verschiedene Faktoren, wie z.B. eine positive Familienanamnese, Fettstoffwechselstörungen, Hypertonie, Zigarettenrauchen, Diabetes mellitus, Einnahme östrogenhaltiger Kontrazeptiva, Alter und Geschlecht begünstigt (35). Weitere, die Plaqueentstehung begünstigende Faktoren, stellen besondere hämodynamische Verhältnisse dar, wie

sie beispielsweise an Gefäßbögen oder Abzweigungen herrschen. In diesen Bereichen kommt es zur Ausbildungen von Ablösezonen. Ablösezonen sind so genannte „dead water“ Regionen. Sie entstehen, wenn der Winkel zwischen der Wand und der Hauptströmung zu groß wird (81).

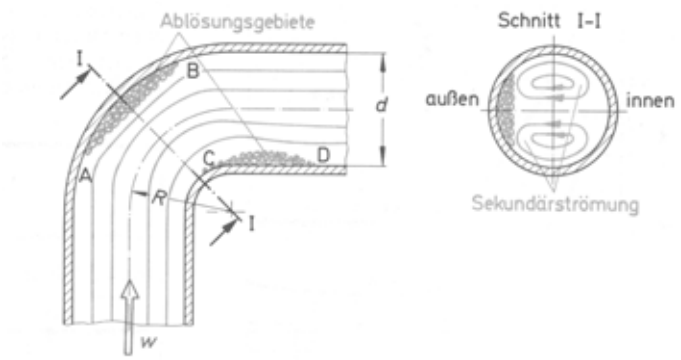


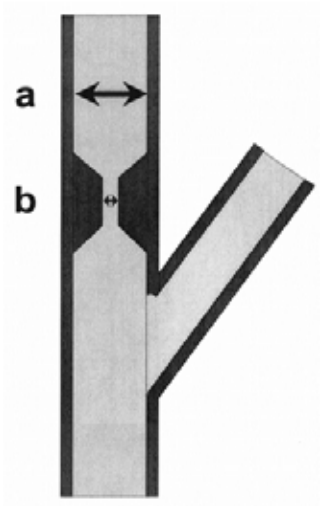
Bild1: Darstellung der Ablösezonen und sekundären Strömungen in einer Rohrkrümmung

In den Ablösezonen wirken nur geringe Scherkräfte auf die Gefäßwand und es kommt zu einer extremen Strömungsverlangsamung bzw. Stillstand und Rezirkulation des Blutes. Weiterhin entstehen nicht-axiale Sekundärströmungen. Durch diese Strömungsphänomene wird der Stoffwechselaustausch zwischen Blut und Gefäßwand gestört, was eine Verdickung der Intima zur Folge hat (47, 59). Diese Intimaverbreiterung stellt eine frühe Form der Arteriosklerose dar.
Die Karotisbifurkation ist eine der am häufigsten von arteriosklerotischen Plaques betroffenen Gefäßregionen (18, 65). Obwohl Verengungen im Bereich der Arteria carotis häufig asymptomatisch bleiben, sind Stenosen in dieser Region besonders kritisch, da die Einengung des Gefäßlumens eine Beschleunigung des Blutflusses und die Ausbildung von Verwirbelungen begünstigen und diese Veränderungen der Strömung eine Verschleppung von Plättchenaggregaten, Thromben, Cholesterin-kristallen oder größerer Plaquebestandteile ins Gehirn verursachen können. Weiterhin kann es bei höhergradigen Stenosen zu einer Abnahme des Volumenstroms mit daraus folgenden Minderperfusionen kommen (75, 76).

1.2 Diagnosemethoden

Neben der klassischen körperlichen Untersuchung ist das Standardverfahren zur Diagnose der Karotisstenose die Doppler-und Duplexsonographie. Diese beiden

Methoden sind nicht invasiv, vergleichsweise kostengünstig und trotzdem relativ aussagekräftig. Mit der Dopplersonographie lässt sich der Stenosegrad über die Strömungsgeschwindigkeit oder die systolische Maximalfrequenz beurteilen, wogegen bei der farbkodierten Duplexsonographie ein gepulster Doppler die gleichzeitige Beurteilung von Strömungsgeschwindigkeiten, Turbulenzen und morphologischen Strukturen erlaubt (75, 76). Weiterhin kann die Magnetresonanz-tomographie und die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) zur Diagnostik von Stenosen verwendet werden. Die DSA korreliert zwar höher mit den in vivo Befunden als die Sonographie, kann aber als invasive Diagnostik nicht als Routineverfahren angesehen werden (29, 30, 55, 60). Sie wird bei unklaren Sonographie oder MR-Angiographie Befunden zur genaueren Abklärung der Verhältnisse eingesetzt.
Es gibt mehrere Methoden den Stenosegrad festzulegen. Am Häufigsten werden die in den großen Studien (NASCET, ECST) angewendeten Methoden verwendet.
Nach der NASCET-Methode wird die Differenz der Durchmesser der ACI distal der Stenose und innerhalb der Stenose durch den Durchmesser der regulären ACI geteilt und danach mit 100 multipliziert. Bei der ESCT-Methode wird die Differenz zwischen dem Originaldurchmesser an dem Ort der Stenose und dem Durchmesser innerhalb der Stenose mit 100 multipliziert. Allerdings überschätzt diese Methode leicht den Stenosegrad im Vergleich zur angiographischen Untersuchungen, deshalb wird dem in der NASCET verwendeten Verfahren der Vorzug gegeben (16, 56, 61).



NASCET: $\frac{a-b}{a} * 100$

Bild 2: Berechnung des Stenosegrades

Die Stenosen werden, je nach prozentualem Stenosegrad, in leichte (bis 30%), mittelgradige (30-69%) hochgradige (70%-90%), höchstgradige (> 95%) und komplette Verschlüsse (100%) unterteilt (37).

1.3 Therapiekonzepte

In jedem Stenosestadium ist die Beseitigung von Risikofaktoren (sie wurden weiter oben bereits genannt) sinnvoll und sollte an der erster Stelle der Behandlung stehen. Dann erst sollten weitere Therapieoptionen in Erwägung gezogen werden (34). Weitere Therapieverfahren sind:

1. konservative medikamentöse Therapie.
2. Chirurgische Therapie = Thrombendarteriektomie/Eversions-OP Technik.
3. PTA und Stentimplantation.(PTAS)

Ziel aller Therapieoptionen ist die Reduktion des Schlaganfallrisikos bei akzeptablen Komplikationsraten (3,15,16). Die Interventionellen Therapieformen sind nur präventiv wirksam, sie vermindern das Risiko einen Apoplex zu erleiden, bei einer bereits bestehenden hochgradigen Karotisstenose (> 70%) (56). Bei einem bereits erfolgten Insult mit zerebralem Substanzverlust sind die Indikationsstellungen für die verschiedenen Therapien nochmals genau zu prüfen, da in diesen Fällen die Gefahr der sekundären Infarkteinblutung oft größer ist als der mögliche Nutzen der Behandlung (5, 35).
Es wurden mehrere, randomisierte, multizentrische Studien durchgeführt, um die beste Therapie für die Karotisstenose zu finden. In der NASCET (The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) (21, 61, 68), ECST (European Carotid Surgery Trial) (16) und der VACS (The Veterean Affairs Cooperative Study) (58) wurde bei Patienten mit einer symptomatischen Karotisstenose die konservativ medikamentöse Therapie mit der Thrombendarteriektomie verglichen. In der NASCET betrug die Rate an minor strokes nach 30 Tagen 4,0%, für major strokes 1,6% und die Mortalitätsrate betrug 1,2%. Es zeigte sich eine Gesamtrate für Schlaganfall/Tod von 6,7% bei den der TEA zugeführten Patienten (3). Die Ergebnisse der anderen Studien waren ähnlich, die VACS zeigte eine Gesamtrate für Schlaganfall/Tod von 6,5% und die ECST eine Rate von 7,0% (16, 17). Die ACAS (asymptomatic carotid atherosclerosis study) zeigte eine Gesamtrate an

Schlaganfall/Tod von 4,7%, wobei das Patientenkollektiv bei dieser Studie aus einer niedrigeren Risikoklasse stammte (17).
Durch diese Studien konnte gezeigt werden, dass die Endarteriektomie das Mittel der Wahl ist, um Karotisstenosen zu beheben und damit das Schlaganfallrisiko zu senken. Der chirurgische Eingriff hat im Vergleich zur medikamentösen Therapie einen Vorteil bei symptomatischen Patienten mit Stenosen > 70% und bei asymptomatischen Patienten mit Stenosen > 80%. Weiterhin zeigten sie aber auch, dass Patienten mit einer Karotisstenose von weniger als 50% keinen entscheidenden Vorteil durch eine Endarteriektomie haben (61, 68).
Da es sich bei der Arteriosklerose nicht nur um lokale Veränderungen, sondern um eine systemische Erkrankung handelt, sind bei Patienten mit einer Karotisstenose oft auch noch andere Gefäßregionen betroffen. Aus diesem Grund treten bei dieser Patientengruppe auch gehäuft Begleiterkrankungen wie koronare Herzerkrankungen, periphere arterielle Erkrankungen und andere Gefäßerkrankungen auf, welche unter Umständen gegen die chirurgische Therapie der Karotisstenose sprechen können.

Eine weitere Therapiemöglichkeit, die in den letzten Jahren entwickelt wurde, stellt die Angioplastie mit Stentimplantation (PTAS) dar. Bei der PTAS wird ein Katheter unter lokaler Anästhesie üblicherweise in die Arteria femoralis eingebracht. Mit einem Führungsdraht wird die Stenose unter Röntgenkontrolle passiert und mit einem Ballonkatheter dilatiert. Anschließend wird mit einem Stentkatheter der Stent eingebracht und bei Bedarf nochmals dilatiert. Abschließend wird das angio-morphologische Ergebnis mit Hilfe einer Angiograhie kontrolliert (56).
Bei der PTAS wird nur eine lokale Anästhesie in der Leiste benötigt, um den Katheter in die Femoralarterie einzuführen. Es werden also bei der PTAS die typischen chirurgischen Komplikationen, wie Verletzung der Hirnnerven, Einschnitte und Hämatome im Halsbereich, Wundheilungsstörungen, sowie die Risiken einer Vollnarkose vermieden (56). In der „Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study“ (CAVATAS), bei der Patienten mit Karotisstenosen entweder mit PTAS oder TEA behandelt wurden, zeigten sich nach drei Jahren Laufzeit keine signifikanten Unterschiede im Bezug auf die Hauptrisiken (Apoplex/Tod) und die präventive Wirkung bezüglich Apoplex (15). In mehreren kleinen Studien konnten vergleichbare prozedurale Ergebnisse festgestellt werden (10, 24, 36). Die konventionelle Angioplastie zeigt, verglichen zur Angioplastie mit zusätzlicher

Stentimplantation, höhere Komplikationsraten (38). Daten zur Abschätzung der Schlaganfallprävention im Vergleich zur operativen Therapie werden zur Zeit in mehreren randomisierten, vergleichenden Studien erarbeitet (z.B.International Carotid Stenting Study (ICSS))

1.4 Endovakuläre Prothesen: Stents

Bei einem Stent handelt es sich um eine aus Drahtgeflecht bestehende endovaskuläre Gefäßstütze. Es gibt verschiedene Ausführungen, wobei sich die verschiedenen Stents durch folgende Faktoren unterscheiden:

1.Dilatationsweise:

- passive Entfaltung mit Hilfe eines Ballons.
- selbstexpandierend (mechanisch).
- selbstexpandierend (durch Wärme).

2.Material:

- Metall
- Nitinol
- Titan

3.Design:

- Draht/Filament Stärke
- Ausführung und Feinheit des Drahtgeflechts

Die zusätzliche Implantation von Stents verringert das Risiko der Embolisation von Plaquebestandteilen und Thromben, der Intima Dissektion und der erneuten Gefäß-verengung durch Recoiling der Gefäßwände in das Lumen (63).
In der CAVATAS betrug die Rate an schweren Karotisstenosen ein Jahr nach der Behandlung bei der PTAS 14% im Vergleich zu 4% bei der TEA (15). In verschiedenen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen dem Design des Stents und der Höhe der Restenoserate innerhalb des Stents festgestellt werden (14, 23, 40). Es ist von großem Interesse, die Verhältnisse innerhalb des Stents näher zu untersuchen, um dadurch eventuell sinnvolle Veränderungen im Stentdesign anzuregen und eine Verbesserung der klinischen Langzeitergebnisse der PTAS zu

erreichen. In dieser Untersuchung sollen diese Verhältnisse aus rheologischer Sicht näher betrachtet werden.

2. Problemstellung der Arbeit

Diese Arbeit beschreibt einen in vitro durchgeführten Versuch, in welchem die Auswirkungen von Stents mit verschiedenen Designs auf die Strömungsverhältnisse in der Arteria carotis aus rheologischer Sicht untersucht werden sollen.
Veränderungen der Hämodynamik sind von großem Interesse, da sie zum einen eine Komponente in der multfaktoriellen Genese der Entstehung von arteriosklerotischen Plaques und zum anderen eine Ursache der frühen Thrombusbildung innerhalb des Stents aufgrund von Thrombozytenaktivierung darstellen.
In einem true-to-scale Silikonmodell einer humanen Karotisbifurkation, welche dieselben elastischen Eigenschaften wie ein physiologisches Gefäß besitzt, wurden die Strömungsveränderungen und die unterschiedlichen Volumenverteilungen untersucht, die durch die Implantation von drei verschieden gestalteten Stents entstehen. Alle drei Modelle überbrücken den Abgang der ACE und reichen sowohl in die ACC und die ACI.
Von besonderem Interesse sind zum einen die durch den Stent verursachten rheologischen Veränderungen in Gefäßbereichen, die auch unter physiologischen Bedingungen stärker belastet sind:

- Die Karotisbifurkation und die an die Bifurkation, in der ACI und ACE, anschließenden Bereiche

und zum anderen interessieren

- eventuell durch den Stent neu entstandene Problemzonen

Durch die Verwendung der Laser–Doppler-Anemometrie wird die orthogonale Flussgeschwindigkeit sehr genau und ohne eine Beeinflussung der Strömung und der Wandeigenbewegung erfasst. Aus diesen Daten könne 3-D Rekonstruktionen der Strömungsprofile erstellt werden.
Ziel ist es die physiologischen Verhältnisse möglichst genau zu kopieren (siehe Versuchsaufbau Kapitel 3.4), was aber nur bis zu einem gewissen Punkt möglich ist.

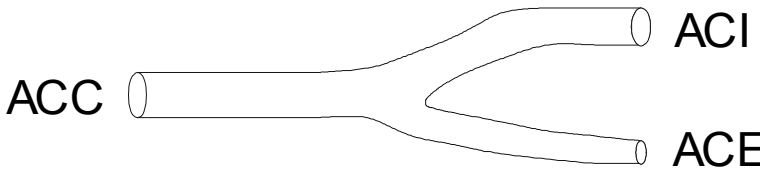
Aus diesem Grund kann der durchgeführte Versuch keinesfalls weitere klinische Untersuchungen ersetzen, obwohl durch ihn wichtige Anregungen für die Entwicklung zukünftiger Stentdesigns gewonnen werden können.

3. Material und Methoden

3.1 Modelle und Stentposition

Bei diesem Experiment wurden drei verschiedene Stentmodelle in ein maßstabsgetreues Modell einer menschlichen Arteria Carotis aus Silikonkautschuk mit einem Bifurkationswinkel von 37^0 eingesetzt. (siehe Fotos 1,2,3) Die Herstellung dieser Modelle wurde nach einem von Prof. Dr.-Ing. habil. D. Liepsch, Fachhochschule München (85), beschriebenen Verfahren durchgeführt und wird im weiteren Verlauf des Textes noch näher beschrieben.
Die Strömungsgeschwindigkeiten innerhalb des Modells wurden mit Hilfe der Laser-Doppler-Anemometrie erfasst. (siehe Foto 2 im Anhang) Diese Methode ermöglicht das berührungslose Messen der Strömungsverhältnisse innerhalb des durchsichtigen Silikonmodells mit einer hohen Genauigkeit. Die Positionierung der Stents im Modell wurde von Prof. Dr. med. H. Berger und Dr. med. O. Greil, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, vorgenommen.

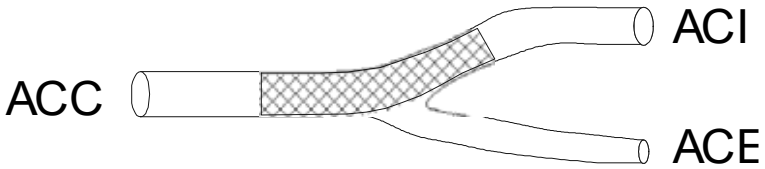
3.1.1. A. carotis ohne Stent (Bild 3)



Für die Vergleichsmessungen wurde ein Modell der A.carotis ohne Stent verwendet.(siehe Foto 1)

Foto 1: Leermodell

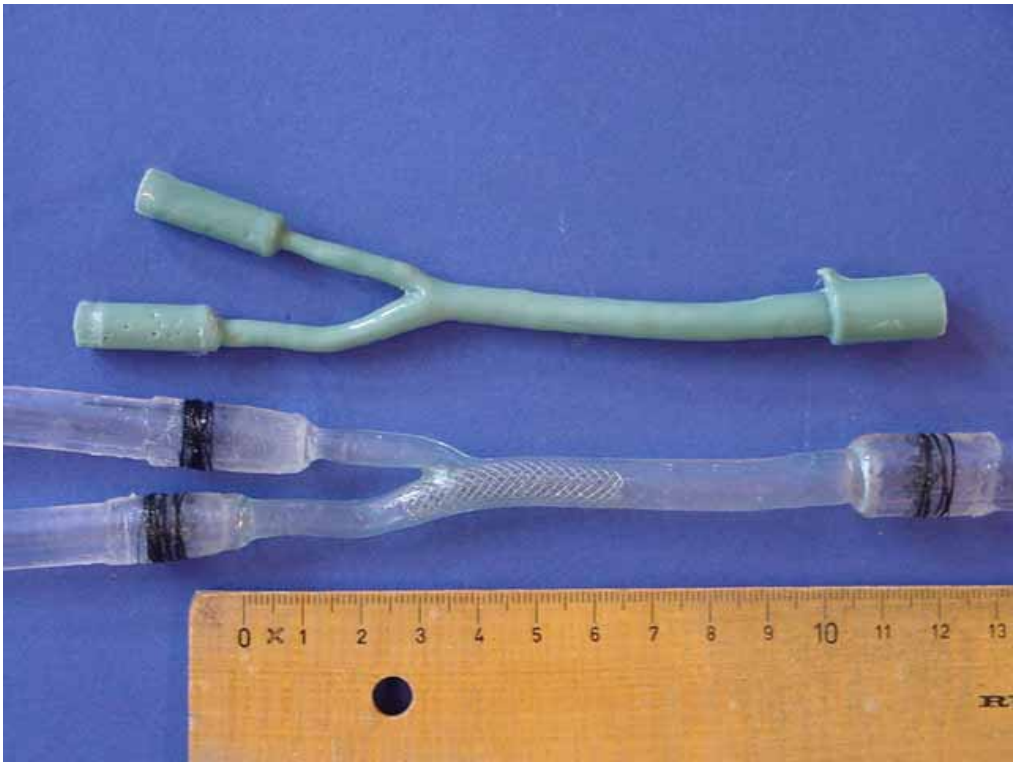
3.1.2. A. carotis mit Boston Scientifc Wallstent (Bild 4, Anhang: Foto 3,4)



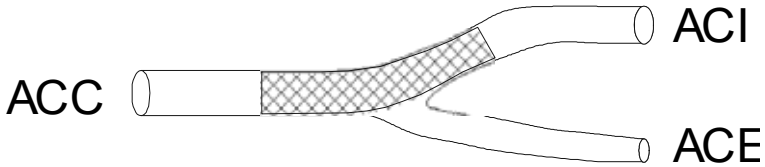
In Bild 4 ist ein Boston Scientific Wallstent (6/32) in das Modell implantiert (Foto2), welcher in der A. carotis communis beginnt, in die A.carotis interna zieht und dabei den Abgang der A. carotis externa überbrückt. In den anderen Modellen sind die Stents genauso wie hier positioniert. Der Stent besteht aus rostfreiem Stahl, welcher überkreuz zu einer Röhre verflochten wurde, wodurch auf Gelenke zwischen den Drähten verzichtet werden konnte und es zu einem relativ feinem Übergang

zwischen den Drähten kommt. (siehe Anhang Foto 3,4) Er ist sehr flexibel und hat eine hohe longitudinale Stabilität. Wie auf dem Foto im Anhang zu sehen ist kommt es auch bei stärkerer Krümmung des Stent zu keiner Veränderung bzw. Deformierung der Röhrenform, die Stentdrähte verringern konkavseitig ihren Abstand und weichen konvexseitig weiter auseinander wodurch eine glatten Randbegrenzung erhalten bleibt.

Foto 2: Wallstentmodell

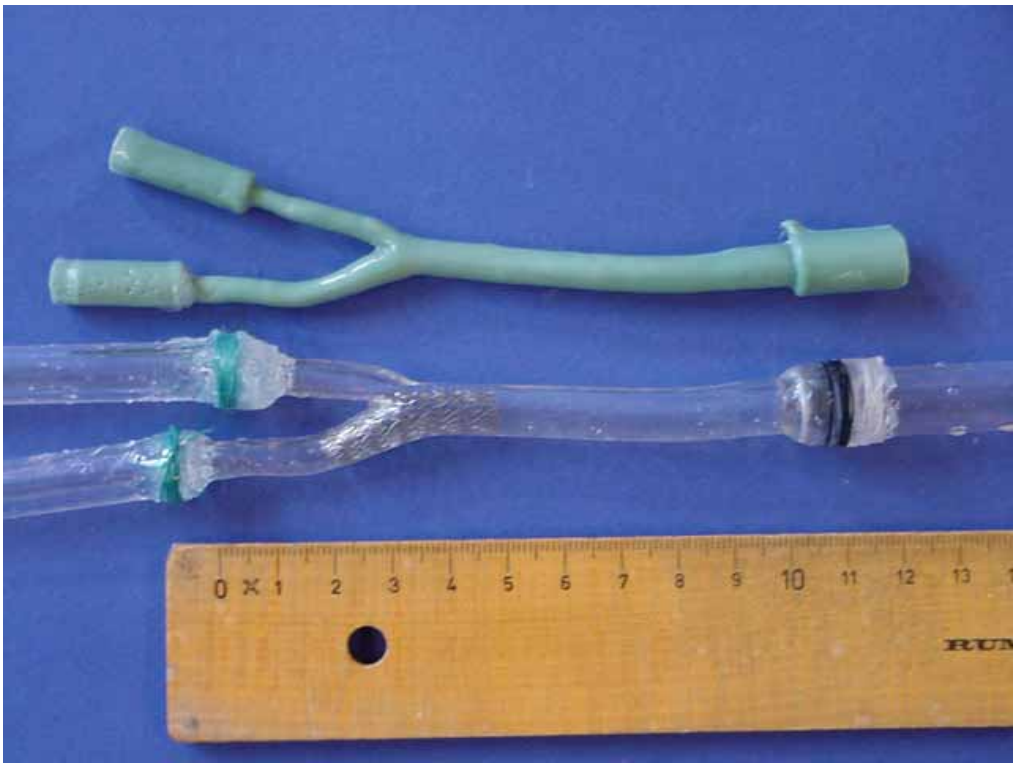


3.1.3. A. carotis mit Jomed SelfX Stent (Bild 5, Anhang Foto 10, 13, 14)

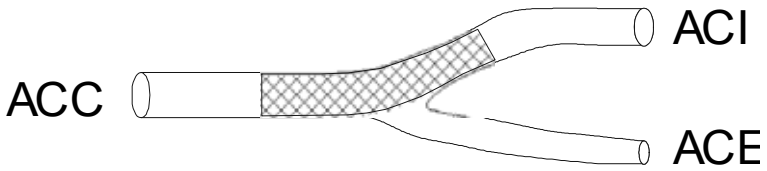


In diesem Modell ist ein Jomed SelfX Stent (6/32) in oben beschriebener Weise eingesetzt.(Foto 3) Der Stent wird aus einer soliden Nitinolröhre mit Hilfe von Lasern gefertigt, dadurch werden Schweißpunkte und Kreuzungspunkte vermieden, allerdings entstehen relativ kantige Abschlüsse, welche wenn sie ins Lumen ragen thrombogen wirken könnten. (siehe Anhang Foto 6) Bei stärkeren Krümmungen verliert der Stent seine Röhrenform. Die einzelnen Facetten der Gitterstruktur weichen konkavseitig nach innen ins Lumen und konvexseitig nach aussen aus, dadurch kommt es zu einer Kontinuitätsunterbrechung der Randlinie bzw. zu einer Unregelmäßigkeit der lumenseitigen Oberfläche in der Konkavität und der Aussenseite der Konvexität. (siehe Anhang Foto 7,9)

Foto 3: SelfX Stentmodell

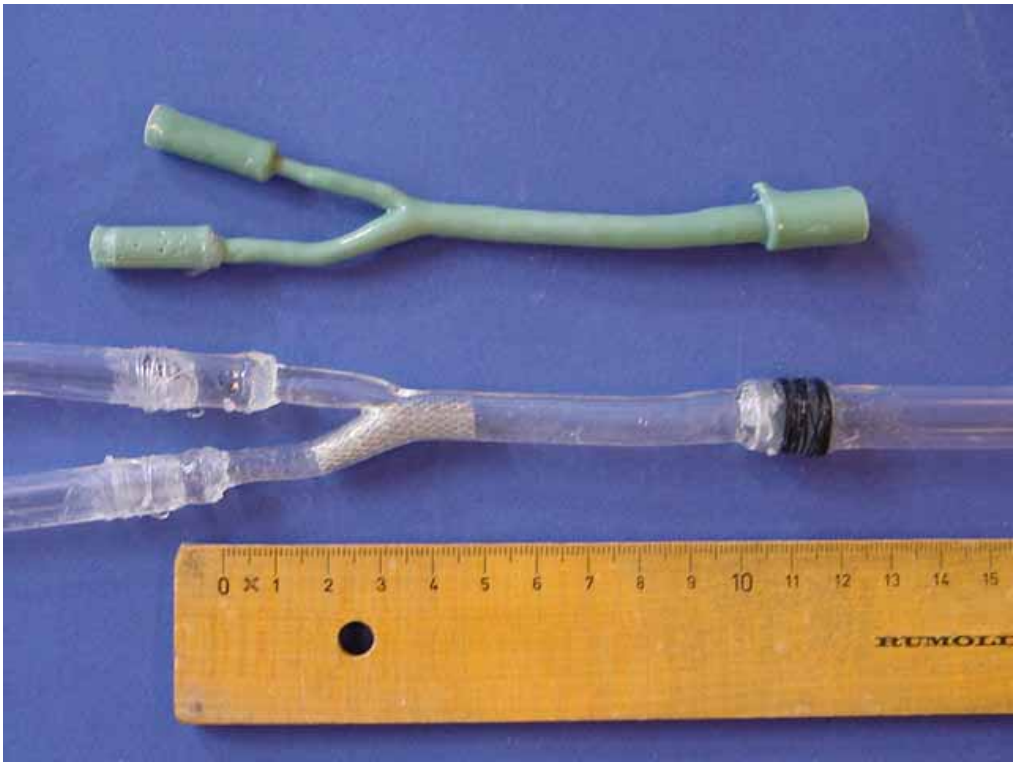


3.1.4. A. carotis mit Jomed covered Stent (Bild 6, Anhang Foto 8,9)



Hier wurde ein covered Stent (6/32) der Firma Jomed an derselben Stelle wie in den anderen Versuchen in das Silikonmodell implantiert (Foto 4). Von der Gitterstruktur her entspricht der Stent dem SelfX, hat also auch ein entsprechendes Verhalten in Krümmungen. (siehe Anhang Foto 9) Das Covering besteht aus einem Silikon-Polyurethan Kopolymer.

Foto 4: covered Stentmodell



3.2 Modelle: Anforderungen und Herstellung

Die Modelle humaner Karotisbifurkationen müssen für die Verwendung in diesem Versuchsaufbau einige spezielle Anforderungen erfüllen. Zum einen müssen sie die Eigenschaften physiologischer Gefäße erfüllen, d. h. es müssen true to scale Modelle sein, welche dieselben elastischen Wandeigenschaften wie humane Karotiden besitzen. Zum anderen müssen sie mit Hilfe der Laser–Doppler-Anemometrie vermessbar sein, d. h. die Gefäßwände dürfen den Laserstrahl weder absorbieren noch seinen Strahlengang verändern.
Die Technik zur Herstellung solcher Modelle wurde im Labor für Biofluidmechanik der Fachhochschule München (85) entwickelt: Zur Herstellung der Modelle wird als erstes ein Ausgusspräparat einer humanen Karotide einschließlich der Bifurkation benötigt. Dazu wird bei einer Leiche die Karotisarterie freipräpariert und anschließend wird mit einem Druck von 60-100 mmHg ein Silikon (RTV110 Possehel Co. Lübeck, Deutschland) in die Arterie gespritzt und aushärten gelassen. Im Anschluss wird das Präparat entnommen und das Leichengewebe wird entfernt. (siehe Foto 1 im Anhang) Das nun gewonnene Modell einer Karotide wird anschließend in flüssigen Silikonkautschuk gepresst. Nachdem sich der Silikonkautschuk verfestigt hat ist die Negativform des Karotismodells fertig. Nun wird diese Form mit einem, bei niedriger Temperatur schmelzendem Modellwachs (ca. 65^0 C) ausgegossen. Nach Erkalten der Form ist der Wachskern des Modells fertig. (siehe Foto 1 im Anhang) Nachdem der Wachskern nochmals geglättet worden ist, um eventuelle Unebenheiten in dem späteren Silikonmodell zu vermeiden, wird er auf einem Elektromotor befestigt, welcher das Modell um seine eigene axiale Achse rotieren lässt. Der Wachskern wird mit einem Schutzfilm bestrichen und anschließend mit einem Gemisch aus neun Teilen Silikon Elastosil RT 601 A und einem Teil Härter Elastosil RT 601 B der Firma Wacker überzogen. (siehe Foto 1 im Anhang) Dieses Material ist aufgrund seiner Viskosität und seiner elastischen Eigenschaften besonders gut für diesen Zweck geeignet. Durch die Rotation des Modells ist eine gleichmäßige Wandstärke des Silikongefässes gewährleistet. Dieser Vorgang wird so oft wiederholt, bis die Wand die passende Stärke erreicht hat, was in diesem Fall ca. 1 mm war, was vier Silikonschichten entsprachen. Nun wird das Wachs bei ca. 70^0C aus dem Silikonmodell herausgeschmolzen. Um die letzten

Reste des zuvor aufgetragenen Schutzfilms zu entfernen, wird das Modell noch in Isopropanol eingelegt. Danach ist es fertig zum Einbau.

3.3 Meßmethoden

Die hier gezeigten Graphiken und Herleitungen sind zum Teil der Diplomarbeit von Herrn Dipl.-Ing. S. Graser (27) und der Doktorarbeit von Herrn Dr. med. O. Greil entnommen. Ausführliche Beschreibungen zur Laser–Doppler-Anemometrie finden sich bei Durst (12) und Liepsch (46,47,50,51).

3.3.1 Laser-Doppler-Anemometrie

Mit der Laser-Doppler-Anemometrie (LDA) lässt sich die Geschwindigkeit von Teilchen in einer Strömung erfassen, ohne die Strömung selbst zu stören und ohne mit den Modellen in Berührung zu kommen (siehe Anhang Foto 2). Da diese Methode auf der Streuung von Laserstrahlen beruht, dürfen diese nicht abgelenkt oder absorbiert werden, bevor sie ihr Zielvolumen erreichen. Aus diesen Gründen müssen zum einen das Fluid und die Modelle transparent sein und zum anderen dürfen keine bzw. möglichst wenige Oberflächen mit unterschiedlichen Brechungsindices im Strahlengang liegen. Oberflächen mit verschiedenen Brechungsindices werden durch die Verwendung eines mit Glycerinwasser befüllten Modellkasten aus Plexiglas vermieden (n=1.409). Der Laser–Doppler-Anemometer muss nicht geeicht werden, da er sehr genau justierbar ist, ein hohes Auflösungsvermögen besitzt und unabhängig von Temperaturschwankungen ist. Allerdings wird mit dem LDA nur die orthogonale Geschwindigkeitskomponente erfasst, was die Aussagekraft dieser Meßmethode wiederum einschränkt.
Zudem werden in dem Fluid Teilchen benötigt, die zu einer Streuung des Laserlichts im Zielvolumen führen, schlupffrei im Fluid strömen können und die Viskosität des Fluids nicht verändern. Hierzu wurden in unserem Experiment TiO_2-Teilchen verwendet.
Das Prinzip der Laser–Doppler-Anemometrie beruht auf dem Dopplereffekt und den Interferenzeigenschaften des Lichtes:

3.3.2 Der Dopplereffekt

Die in dem Fluid schwimmenden TiO_2-Teilchen werden von dem Laser getroffen und verändern auf Grund des Dopplereffektes die Frequenz des Laserstrahls um die Dopplerfrequenz **fd**. Diese Frequenzänderung ist direkt von der Geschwindigkeit der Teilchen abhängig. Es lässt sich also von der entstandenen Frequenzverschiebung auf die Geschwindigkeit der Streuteilchen zurückschließen (77). Für die Frequenz des Streulichts gilt:

$$f_{Streulicht} = f_{Laser} + f_{Doppler}$$

Die Änderung der Laserfrequenz ist jedoch nicht direkt messbar. Aus diesem Grund kann auch die Dopplerfrequenz nicht direkt aus dieser berechnet werden. Man nutzt daher die Interferenzeigenschaften des Lichts als elektromagnetische Welle und erzeugt ein Interferenzbild, indem man zwei Laserstrahlen überlagert.

3.3.3 Interferenzmodell

Bei der Überlagerung von Wellen gleicher Frequenz in einem Schnittpunkt, entsteht ein symmetrisches Muster aus scheinbar stehenden Wellen. Dieses Phänomen wird als Interferenz bezeichnet.
Bei der Laser–Doppler-Anemometrie wird ein Laserstrahl mit einer geeigneten optischen Einrichtung in zwei Strahlen aufgeteilt und anschließend mit Hilfe einer Linse im Zielvolumen wieder zum Schnitt gebracht. An der Stelle, an der sich die beiden Laserstrahlen treffen entsteht das bereits angesprochene Interferenzbild.

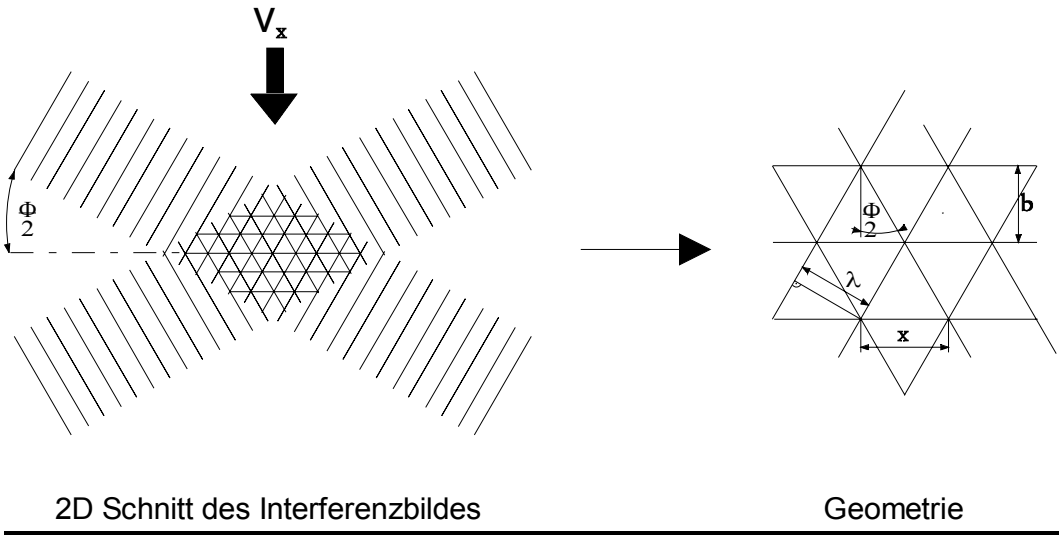


Bild 7: Interferenz im Schnittpunkt der Laserstrahlen

Die Größe dieses Interferenzbildes lässt sich durch die Änderung des Winkels, in welchem sich die beiden Stahlen treffen, verändern.
Wenn nun ein TiO_2–Teilchen durch dieses Interferenzgitter fließt, kommt es zu Reflexionen, welche ein „Flackern“ zur Folge haben. Die Frequenz dieses „Flackerns“ entspricht der Dopplerfrequenz **fd**, welche ein Maß für die Fließgeschwindigkeit der Teilchen innerhalb des Schnittvolumens, orthogonal zum Interferenzbild, ist. Dieses „Flackern“ wird durch den Photomultiplier aufgenommen und in ein elektronisches Signal umgewandelt.
Um die orthogonale Komponente der Strömungsgeschwindigkeit berechnen zu können, muss der Abstand **b** der Interferenzstreifen (siehe Bild 7) bekannt sein. Dieser wird mit Hilfe des Schnittwinkels und der Wellenlänge der beiden Laserstrahlen berechnet. Wenn man zunächst die Geometrie des Interferenzmusters (Bild 7) betrachtet, gilt:

$$x = \frac{\lambda}{\cos(\Phi / 2)} \qquad (1)$$

Geometrie des Interferenzmusters (Bild 7) betrachtet, gilt:

Mit $\tan(\Phi/2) = \frac{x}{2*b}$ (2)

ergibt sich durch Auflösen nach der Streifenbreite **b** aus (1) und (2):

$$b = \frac{\lambda}{2\tan(\Phi/2)\cos(\Phi/2)} = \frac{\lambda}{2\sin(\Phi/2)} \quad (3)$$

Betrachtet man die Laserfrequenz in Abhängigkeit von ihrer Wellenlänge und Lichtgeschwindigkeit, folgt mit

$$\lambda = \frac{c}{fLaser} \quad (4)$$

für die Streifenbreite **b**:

$$b = \frac{c}{2f_{Laser}\ \sin(\Phi/2)} \quad (5)$$

Für die Geschwindigkeit $\mathbf{v_x}$, die senkrecht zu den Interferenzstreifen gemessen werden soll, ergibt sich aus (1) bis (5) folgende Formel:

$$v_x = b * f_{Doppler} = \frac{c}{2\sin(\Phi/2)\ f_{Laser}} * f_{Doppler} \quad (6)$$

Aus der Geometrie der Laserstrahlen können noch folgende Zusammenhänge entnommen werden:

$$\tan(\Phi/2) = \frac{Strahlenabs\tan d}{2*Brennweite} = \frac{s}{2*F} \quad (7)$$

Daraus folgt:

$$(\Phi/2) = \arctan\frac{s}{2*F} \quad (8)$$

Mit $(\Phi/2)$ aus (8) und den dazugehörigen Daten des Lasers:

λ = 632.8* 10^{-9} [m]

F = 0.05 [m]

s = 0.03 [m]

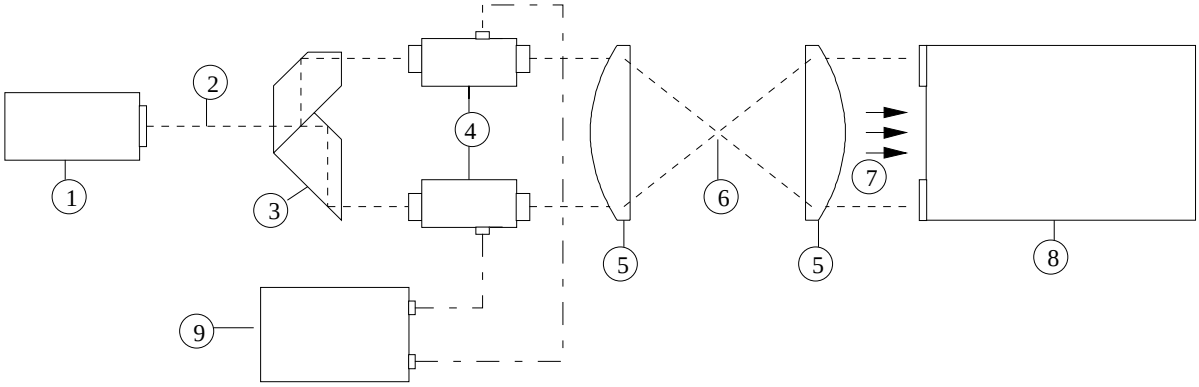
ergibt sich für die Streifenbreite **b** folgender Wert: b = 1.10110 * 10^{-6} [m].
Damit lässt sich die Strömungsgeschwindigkeit $\mathbf{v_x}$ mit Hilfe der gemessenen Dopplerfrequenz $f_{Doppler}$ (Burst) bestimmen:

$$v_x = 1.10110 * 10^{-6} * f_{Doppler} \quad [m/s]$$

Eine Dopplerfrequenz von 908.18 kHz entspricht in diesem Fall einer axialen Geschwindigkeit von 1.0 m/s.
Das Vorzeichen von $\mathbf{v_x}$ (die Richtung der Geschwindigkeit) wird mit Hilfe der Braggzellen ermittelt (siehe Bild 8).

3.3.4 Die Optische Anordnung des Laser–Doppler–Anemometers

Für die Messungen stand ein LDA-System der Firma BBC Goerz zur Verfügung (Anhang A: Bild 2 und 3):



1. He-Ne-Laser
2. Laserstrahl mit der Frequenz f
3.Strahlteilerprisma
4.Bragzellen
5. Linse
6. Meßvolumen
7. Photonen N
8. Photomultiplier
9. Braggzellentreiber

Bild 8: Schema des LDA–Systems (siehe Anhang Foto 2,3)

Der durch den He-Ne-Laser [1] erzeugte Laserstrahl besitzt eine Leistung von P = 6.5 mW und eine Wellenlänge von λ = 632.8 nm. Der Strahl wird mit einem Prisma [3] in zwei gleich intensive Laserstrahlen mit einem Abstand von 3 cm aufgeteilt. Durch die beiden Braggzellen [4] wird die Frequenz einer der beiden Laserstrahlen modifiziert und dadurch ist es möglich die Fließrichtung des Teilchens bzw. der Geschwindigkeitskomponente zu bestimmen. Durch die Sammellinse [5] werden die beiden Laserstrahlen im Zielvolumen zum Schnitt gebracht. In diesem Zielvolumen [6] ist es nun möglich Geschwindigkeitsmessungen durchzuführen. Eine Blende vor dem Photomultiplier blendet die Hauptstrahlen aus, so dass nur die verbleibende Streustrahlung [7] in den Photomultiplier gelangt [8] und durch einen Elektronenvervielfacher in elektrische Spannung umgewandelt wird. Diese Spannung stellt nun ein elektronisches Signal dar, in welchem die Dopplerfrequenz - informationen kodiert sind. Der Anodenstrom wird nun mit Hilfe eines Analog-Digitalwandlers in ein zur Computerverarbeitung geeignetes Signal umgewandelt.

3.4 Strömungskreislauf und Messwerteerfassung

Der Versuchsaufbau gliedert sich in zwei Funktionsbereiche: Strömungskreislauf und Messwerteerfassungsanlage. (siehe Anhang Foto 3 und 4)

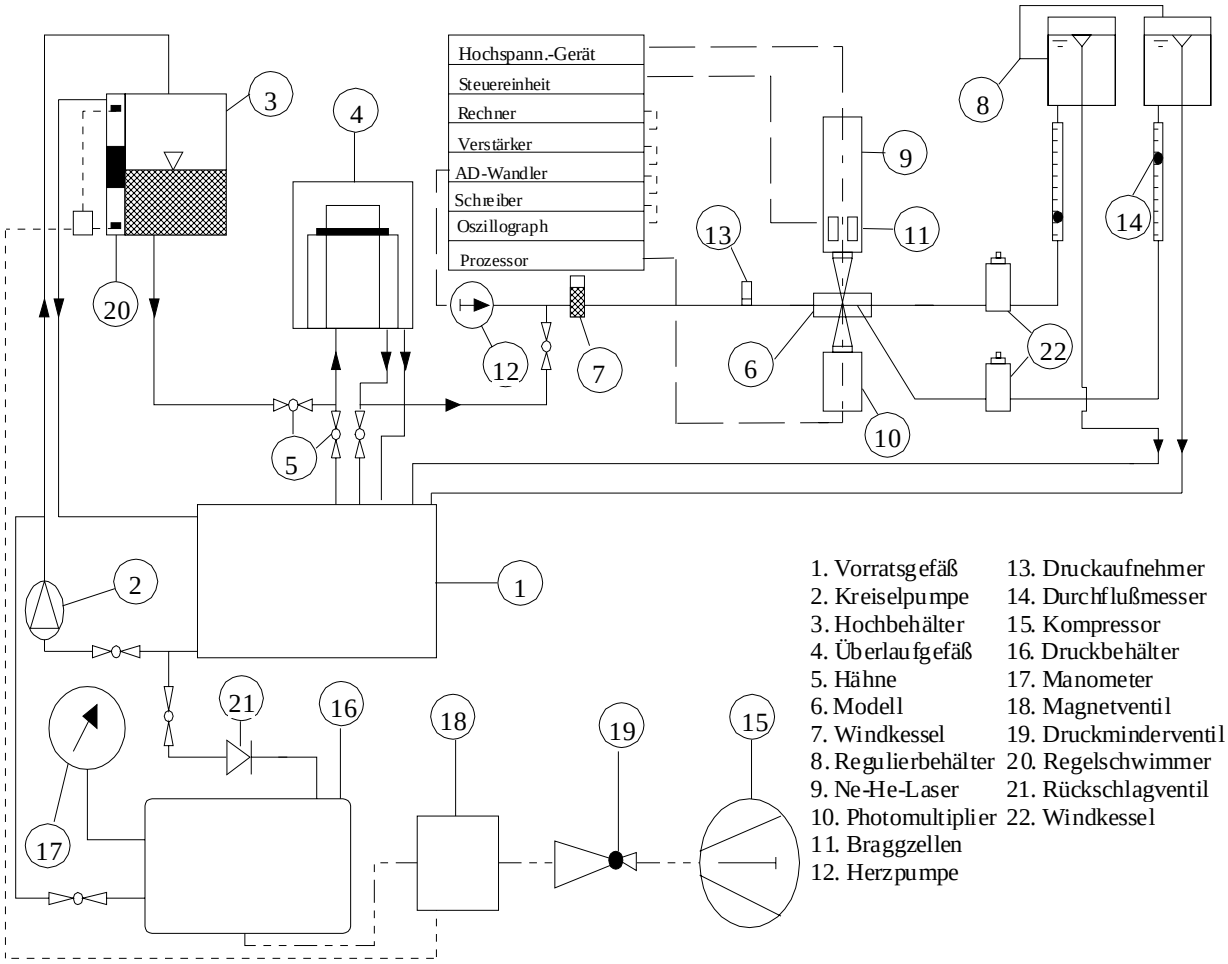


Bild 9: Darstellung des Strömungskreislaufs und der Messwerteerfassungsanlage

3.4.1 Strömungskreislauf

Mittels Druckluft wird das Fluid aus dem Druckbehälter [16] in den Hochbehälter [3] gepresst. Als Drucklufterzeuger dient ein Kompressor [15]. Die Regelung der Füllstandhöhe im Hochbehälter erfolgt mittels eines Schwimmers [20], an dem ein Magnet befestigt ist, der je nach Füllstandhöhe das Magnetventil [18] im Steuergerät öffnet bzw. schließt. Bei offenem Ventil wird der Druckbehälter [16] mit Druckluft gefüllt und Fluid in den Hochbehälter gepresst bis das Magnetventil wieder

geschlossen wird. Vom Hochbehälter gelangt das Fluid in ein Überlaufgefäß [4], welches während der Versuche aufgrund des geodätischen Höhenunterschiedes zu den Regulierbehältern [8] einen konstanten statischen Druck in der Messtrecke sicherstellt. Der statische Druck kann somit durch Höhenverstellung des Überlaufgefäßes oder der Regulierbehälter verändert werden (siehe Anhang Foto 3+4), wodurch sich verschiedene physiologische Druckverhältnisse simulieren lassen. Das überschüssig geförderte Fluid wird durch eine Überlaufleitung in das Vorratsgefäß zurückgeleitet. Vom Überlaufgefäß gelangt das Fluid durch eine Schlauchleitung an der Herzpumpe [12] vorbei über den Windkessel [7] in die Einlaufstrecke vor dem Modell [6]. Diese Einlaufstrecke ist hinreichend lang gewählt, so dass sich weit vor der Verzweigung im Modell eine vollausgebildete laminare Strömung bildet. In der Regel beträgt die Einlaufstrecke mindestens das 50-fache des Modelldurchmessers. Der Druck in der Einlaufstrecke wird mittels zweier induktiver Druckaufnehmer der Firma Höttinger Baldwin, Typ PD1, gemessen. Diese ermöglichen Druckmessungen bis zu einer Genauigkeit von 10 mmbar. Im weiteren Verlauf strömt das Fluid durch das Modell [6], welches in den Modellkasten eingespannt ist. Vom Modell aus fließt das Fluid in die anschließenden Windkessel [22]. Durch diese Behälter werden Reflexionen, die bei pulsierender Strömung zu erwarten sind, vermieden und das dynamische Verhalten des Arteriensystems simuliert. Ferner kann die Druckamplitude durch eine Volumenänderung der Luft im Windkessel leicht verändert werden. Im Anschluss an die Windkessel [22] fließt das Fluid durch die Schwebekörperdurchflussmesser [14], die den Volumenstrom in g/min anzeigen. Im weiteren Verlauf folgen die Regulierbehälter [8], an denen durch Höhenverstellung die Einstellung der berechneten Volumenströme für die A.carotis interna und die A.carotis externa erfolgt. Von dort fließt das Fluid zurück in das Auffanggefäß.

Der Strömungskreislauf kann sowohl mit stationärer, als auch mit pulsatiler Strömung betrieben werden. Zur Erzeugung einer pulsatilen Strömung wird einer stationären Strömung mittels einer Membrankolbenpumpe [12] eine oszillierende Strömung überlagert. Der Kolbenhub der Pumpe ist stufenlos verstellbar. Die Höhe des Kolbenhubes und der Verlauf der Hubbewegung während einer Pumpphase sind an einer programmierbaren Trigger-und Steuereinheit, der sogenannten Servopumpensteuerung, einzustellen.

Der Windkessel [7] zwischen Kolbenpumpe und Einlaufstrecke imitiert die Elastizität der physiologischen Blutgefäße vor der A.carotis.

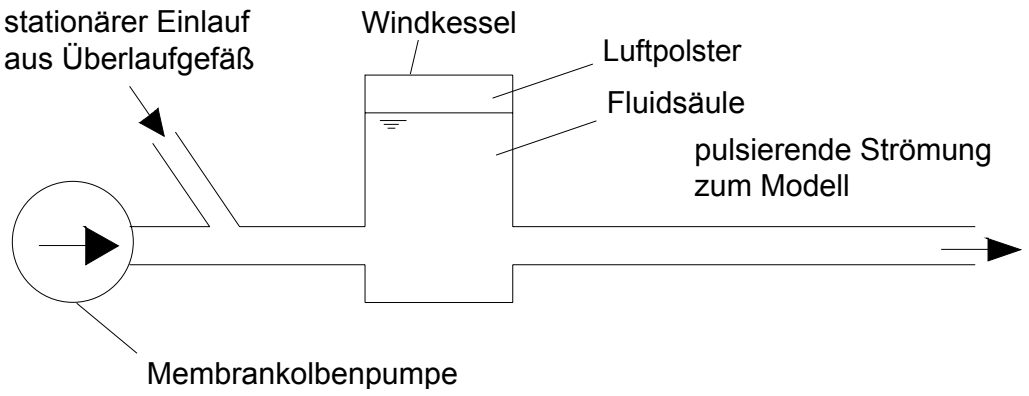


Bild 10: Pumpe und Windkessel für die Erzeugung der periodischen Pulswelle

3.4.2 Messwerteerfassung

Dieser Teil des Versuchstandes besteht aus dem Laser–Doppler-Anemometer, den zur Signalverarbeitung benötigten Geräten und den als Verschiebeeinrichtung dienenden Koordinatentisch. Zwischen Laser [9] / Braggzellen [11] und Photomultiplier [10] befindet sich der Modellkasten mit dem fixierten Modell. In diesen Modellkasten sind an den seitlichen Wänden im Messbereich Plexiglasscheiben eingearbeitet, durch die der Laser das Modell ungebrochen erreicht. Damit der Laserstrahl nicht durch unterschiedliche Brechungsindizes abgelenkt wird, wird der Modellkasten mit einem Glycerin-Wasser-Gemisch aufgefüllt, das denselben Brechungsindex wie das Modell und das Fluid (n = 1.409) besitzt. Die Dopplerfrequenzinformation aus dem Photomultiplier [10] wird als Anodenstrom in einen Signalprozessor weitergeleitet und mittels AD-Wandler in ein Analog/Digital-Signal zur Computerverarbeitung umgewandelt.
Als Verschiebeeinrichtung für den Laser dient ein Koordinatentisch, Typ FP2, der Firma Deckel. Dieser ist in Bezug auf das Modell sowohl in axialer Richtung als auch senkrecht zur Modellachse in horizontaler Richtung manuell zu verschieben. Die Genauigkeit der Verschiebeeinrichtung liegt bei manueller Einstellung bei 5 μm in beiden Richtungen. Als Verschiebeeinrichtung in vertikaler Richtung dient ein Hebe- und Senktisch, an dem eine Messuhr mit einer Genauigkeit von $^{1}/_{100}$ mm zur genauen Höheneinstellung montiert ist. Dieser Hebe- und Senktisch, auf dem der

durchsichtige Modellkasten [6] mit dem Silikonmodell montiert ist, ist vollkommen unabhängig von den horizontalen Einstellungen des Koordinatentisches. In horizontaler Richtung wird also das Laser-Doppler-Anemometer und in vertikaler Richtung der Modellkasten verschoben. Diese Anordnung besitzt den Vorteil, dass das Modell einschließlich der Einlaufstrecke beim Anfahren der einzelnen Messpunkte nicht in horizontaler Richtung (axial als auch senkrecht hierzu) bewegt wird, wodurch mögliche Beeinträchtigungen der Messungen recht zuverlässig ausgeschlossen werden können.

3.5 Blut und Versuchsfluid

Blut ist ein in zwei Phasen aufgeteiltes System, es besteht zum einen aus dem flüssigen Plasma und zum anderen aus den festen Blutbestandteilen. Der Hämatokrit, d. h. das Verhältnis zwischen festen und flüssigen Blutbestandteilen beträgt bei einem gesunden Erwachsenen in etwa 45%. Die Gesamtviskosität des Blutes ist von mehreren Komponenten abhängig: von der Viskosität des Plasmas, dem Hämatokrit, der Temperatur und der herrschenden Strömungsgeschwindigkeit bzw. der Scherrate. Durch die soeben angesprochene Abhängigkeit der Blutviskosität von der Strömungsgeschwindigkeit zeigt das Blut bei verschiedenen Geschwindigkeiten ein unterschiedliches Fließverhalten. Bei niedrigen Scherraten lagern sich die Erythrozyten zu Rollen zusammen und sorgen somit für eine Erhöhung der Blutviskosität. In diesem Zustand besitzt das Blut nicht-newton`sche Fließeigenschaften. Bei höheren Geschwindigkeiten lösen sich die Erythrozyten wieder voneinander, ordnen sich in der axialen Flussrichtung an und erniedrigen somit die Viskosität. Aus diesem Vorgang entstehen die newton`schen Fließeigenschaften des Blutes bei hohen Scherraten (47).
Das Versuchsfluid soll nun die gerade beschriebene Eigenschaften des Blutes möglichst genau kopieren, muss aber für die Messungen mit Laser-Doppler-Anemometrie auch andere Anforderungen erfüllen:
Das Fluid muss transparent sein und einen Brechungsindex von n=1.409 haben, damit der Laserstrahl zum einen nicht absorbiert und zum anderen nicht gebrochen wird. Weiterhin sollte es die Eigenschaften des Blutes bei Zimmertemperatur entwickeln, da eine Beheizung des Versuchsaufbaus sehr kompliziert und eine ständige Fehlerquelle wäre. Um die Anforderungen zu erfüllen eignet sich ein

Gemisch aus Dimethylsulfoxid (DMSO), destilliertem Wasser (H_2O) und Polyacrylamiden (Separan) (51). DMSO ist ein aprotisches Lösungsmittel mit einer Dichte von ρ=1100 kg/m^3, durch das der geforderte Brechungsindex erzielt wird. Bei Separan handelt es sich um ein synthetisches, anionisches und organisches Flockungsmittel, das als Gelbildner verwendet wird (es gibt verschiedene Arten von Separan, welche sich in Ihrer Ladungsdichte sowie ihrem Molekulargewicht unterscheiden, wodurch die Viskosität der Lösung, welche mit einem dieser Polymere angesetzt wird, verändert werden kann).
Bei den Versuchen im Rahmen dieser Arbeit wurden 0.0000135 Gewichtsprozent Separan AP45 und 0.00001906 Gewichtsprozent Separan AP 302 (beides von DOW) zu 35 kg DMSO-H_2O-Gemisch gegeben. Das Mischungsverhältnis von DMSO zu destilliertem Wasser beträgt 1,07:1 (51,7% DMSO und 48,3% destilliertes Wasser). Als Streuteilchen für das Laserlicht wurden hier auf das Gesamtvolumen des Fluids 3 ml TiO_2 mit einer Dichte von ρ = 3840 kg/m^3 zugegeben. Bei einer Dichte von ρ = 1050 kg/m^3 der DMSO-H_2O-Seperan-Lösung betrug die repräsentative Viskosität η = 4,9 mPa·s. Die Viskosität wird während des Messvorganges täglich kontrolliert und gegebenenfalls korrigiert.
Zur Bestimmung der Viskosität stand ein Rotationsviskosimeter der Firma Haake zur Verfügung (Rotovisco RV100, Meßsystem CV100, Messeinrichtung ME 30). Das Meßsystem war luftgelagert und die Messeinrichtung temperierbar. Die zugehörige Luftversorgungseinheit LV 100 lieferte die dazu notwendige hochreine, trockene Luft. Die Temperiereinheit CV 100 sorgte für die konstante Temperatur. Über einen Rheokontroller wird die gesamte Messeinrichtung mit einem Computer angesteuert, der zum einen die Messdaten an einen Schreiber ausgibt und zum anderen die gewonnenen Messdaten aufzeichnet und speichert.

3.6. Strömungsformen

3.6.1 Laminare Strömung

Bei einer laminaren Strömung fließen mehrere Flüssigkeitsschichten achsenparalell in einer Röhre, ohne sich zu vermischen. Aufgrund von Reibungswiderständen kommt es vom Zentrum der Röhre zu der Rändern hin zu einem kontinuierlichem

Geschwindigkeitsverlust, so dass ein paraboloides Strömungsprofil entsteht. Damit diese Strömungsform entstehen kann, muss die Vorlaufstrecke des Fluid lang genug sein, der Rohrdurchmesser darf nicht zu weit sein und die Geschwindigkeit bzw. Reynoldszahl ($Re_{krit.}$= 2300- 3000) nicht zu hoch sein. (1, 47, 52)

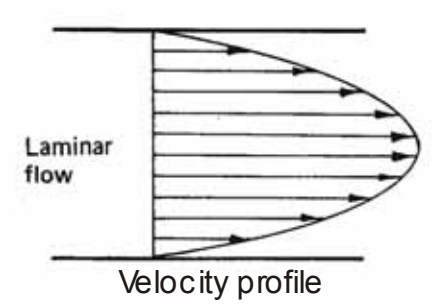


Bild 11: laminare Strömung

3.6.2 Turbulente Strömung

Diese Strömungsform tritt auf, wenn die oben genannten Parameter nicht erfüllt sind. Es kommt zu einer Durchmischung der Flüssigkeitsschichten. Durch die Vermischung der Schichten kommt es zu einem gleichmäßiger verteilten Strömungsprofil. (1, 47, 52)

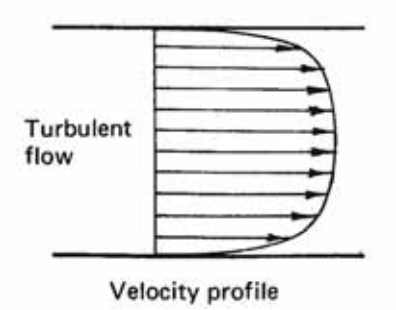


Bild 12: turbulente Strömung

3.6.3 In vivo

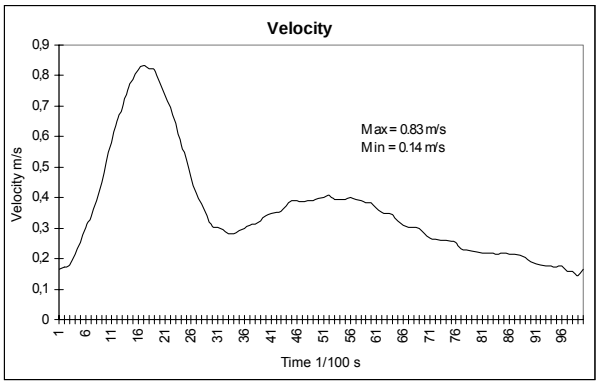
Im physiologischen Strömungskreislauf tritt nun aufgrund der pulsatilen Strömung, der Beschaffenheit der Blutgefäße und dem Blut als nicht-Newtonsche Flüssigkeit weder die eine, noch die andere Strömung in ihrer ausgeprägten Form auf. Die Strömung innerhalb des menschlichen Kreislaufs ist eine nicht-axiale Strömung, welche periodisch auftretende Wirbelbildungen und sekundäre Strömungen beinhaltet. Dies wird besonders an Biegungen und Bifurkationen deutlich (47, 81).

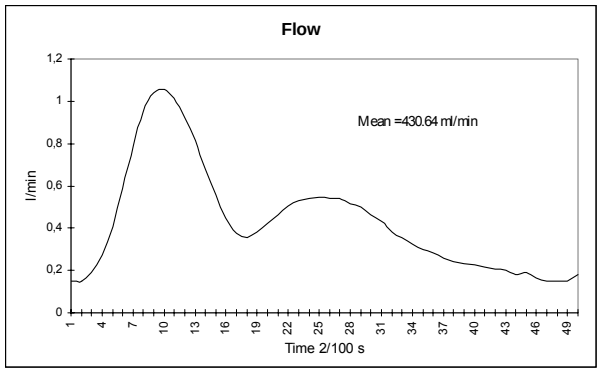
3.7. Einstellung der pulsierenden Strömung

Um die physiologischen Strömungsverhältnisse in einem Modell der A.carotis herzustellen, muss eine pulsatile Strömung mit physiologischen Druck- und Flussverhältnissen hergestellt werden.
Die dafür benötigten Daten wurden durch die Dopplersonographische Untersuchung einer gesunden humanen Karotisarterie gewonnen:

Volumenstrom in der ACC:	**V = 25.8 l/h**	Flussverhältnis:	**ACI/ACE = 70/30**
Reynoldszahl:	**Re = 250**	Frequenz:	**f = 60/min**

Als Bezugspunkt für die Messung der Geschwindigkeitskurve wurde der Mittelpunkt in der A. carotis communis gewählt. Die dort aufgenommene Geschwindigkeitskurve diente als Vorlage für die Einstellung der oszillierenden Herzpumpe. Bild 13 zeigt die verwendeten Einstellungen bezüglich Volumenfluss, Geschwindigkeit und Absolutdruck im Experiment sowie die Geschwindigkeitskurve eines gesunden Probanden:





Experiment Proband

Bild 13: Experimentelle Einstellung der pulsierenden Strömung

Das Durchschnittsdruckniveau betrug 9600 Pa (ca. 72 mmHg) bei einer Druckamplitude von 7500 Pa (ca. 56 mmHg). Dies entspricht sehr gut den physiologischen Verhältnissen bei einem Blutdruck von ca. 130/70. Daraus lässt sich folgern, dass mit dem verwendeten Strömungskreislauf und den gewählten Einstellungen am Windkessel und an der oszillierenden Pumpe auch die peripheren

Strömungswiderstände gut simuliert werden konnten, da aus strömungs-mechanischer Sicht eindeutige eine Beziehung zwischen Druck, Volumenstrom und Strömungswiderstand herrscht.

4. Versuchsdurchführung

Mit Hilfe der, im oberen Teil des Textes beschriebenen Laser-Doppler-Anemometrie werden die Strömungsverteilungen innerhalb eines Silikonmodells einer humanen Karotisbifurkation dargestellt, ohne die Strömung selbst zu beeinflussen. Um die Druck-, Volumenstrom-, und Geschwindigkeitsverhältnisse auf eine Norm zu bringen, werden diese als erstes am Leermodell in der bereits weiter oben beschriebenen Weise eingestellt (Volumenstrom in der ACC: V = 25.8 l/h, Flussverhältnis: ACI/ACE = 70/30, Reynoldszahl: Re = 250, Frequenz: f = 60/min) und dann auf die anderen Modelle übertragen. Dazu werden als erstes die Modelle in einen speziell angefertigten Modellkasten aus Plexiglas eingebaut, wobei darauf zu achten ist, dass zum einen die ACC exakt in der Waagrechten liegt und zum anderen der Winkel zwischen ACI und ACE 37^0 beträgt, da es ansonsten zu künstlich induzierten Verwirbelungen kommen kann. Nun kann das Modell an den Strömungskreislauf angeschlossen werden und, nach nochmaliger Positionskontrolle des Silikongefäßes, der Modellkasten mit einem Glycerin-Wasser-Gemisch befüllt werden.
Um die verschiedenen Modelle an denselben Positionen vermessen zu können, wird der Apex der Bifurkation als Nullpunkt Xo definiert (Bild 14). Die Berechnung und Bezeichnung aller Querschnitte erfolgt von diesem Nullpunkt aus. Dieser Nullpunkt kann mit dem Laser-Doppler-Anemometer exakt durch die Beobachtung des auftretenden Anodenstromes bestimmt werden. Damit nun, mit Hilfe eines Excelprogramms, die senkrecht zur jeweiligen Gefäßwand stehender Querschnitte berechnet werden können, muss neben dem Nullpunkt nur noch der Winkel zwischen dem Gefäß (ACI, ACE) und der Horizontalen und der vertikale Durchmesser des Modells an der zu vermessenden Stelle angegeben werden.

Bild 14 zeigt die A. carotis mit den Messebenen, die im Versuch verwendet werden:

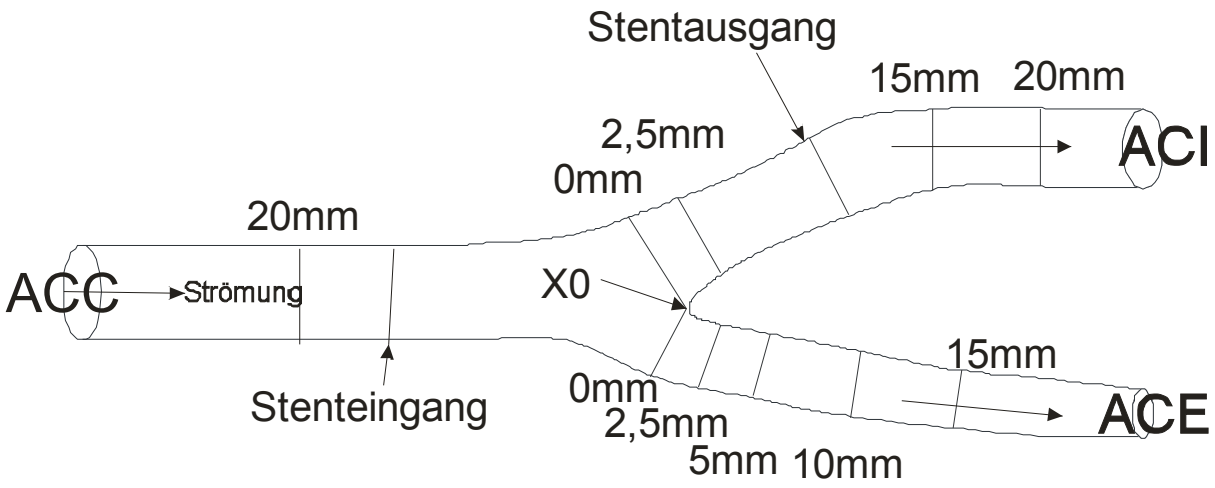


Bild 14: Messquerschnitte in der A. carotis

Die Viskosität des Fluids und die Druck- und Volumenstromverhältnisse werden täglich kontrolliert, um gleiche Versuchbedingungen gewähren zu können.

4.1 Messung

Die Messungen wurden im Leermodell, SelfX-Modell und dem Wallstent Modell an den in Bild 14 ersichtlichen Punkten durchgeführt. In dem covered Stent Modell konnte der Laser das Gewebe nicht durchdringen und die Messungen innerhalb des Stents somit nicht durchgeführt werden.
Innerhalb eines Querschnittes wurden in 69, zuvor berechneten, Punkten Messungen der axialen Strömungsgeschwindigkeit durchgeführt. Die Position der jeweiligen Punkte wurde durch das oben erwähnte Programm ermittelt. Betrachtet man diese Messpunkte über den Querschnitt, so ergibt sich folgendes Bild:

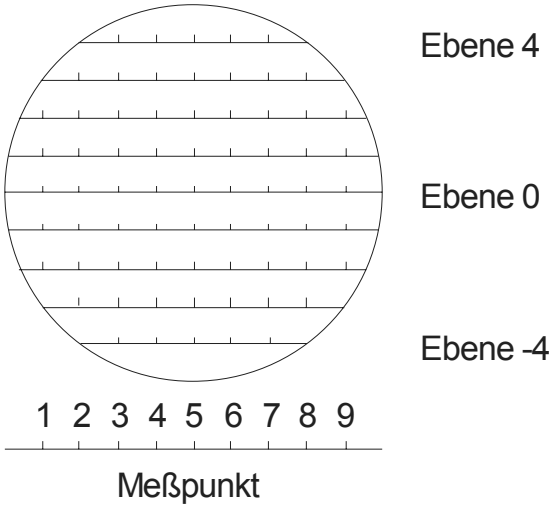


Bild 15: Jeder Querschnitt wird in neun Ebenen aufgeteilt und jeder Ebene eine bestimmte Anzahl an Messpunkten zugeordnet.

Eine Messung erfolgt dabei über acht Pulswellen, wobei je Pulswelle 100 Geschwindigkeitswerte aufgezeichnet werden. Bei einer Frequenz von 60 entspricht dies einer Messung pro Hundertstelsekunde. Durch Mittelung der Werte lässt sich eine Zeit-Geschwindigkeits-Kurve erstellen, welche wie folgt aussieht:

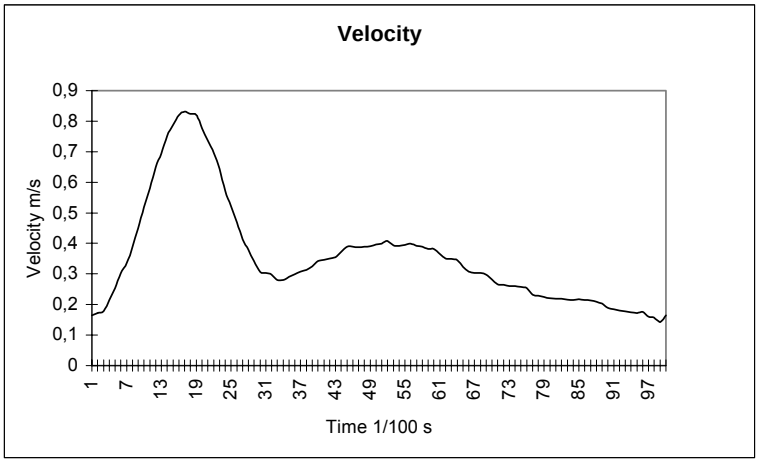


Bild 16: Zeit-Geschwindigkeits-Kurve im Leermodell 20 mm proximal X_0 (Mittelpunkt des Lumens)

Aus den 69, an den verschiedenen Punkten ermittelten, Geschwindigkeitswerten lässt sich ein dreidimensionales Geschwindigkeitsprofil erstellen, welches der axialen

Strömung in der gemessenen Ebene zu dem jeweiligen Zeitpunkt T entspricht. Es ist also möglich die Strömung zu jedem Zeitpunkt des Pulszyklus zu beobachten. Betrachtet man nun Bild 16 so lässt sich der Zeitpunkt T=20 dem Maximum der Systole zuordnen, während der Zeitpunkt T=30 dem Minimum der Diastole entspricht.

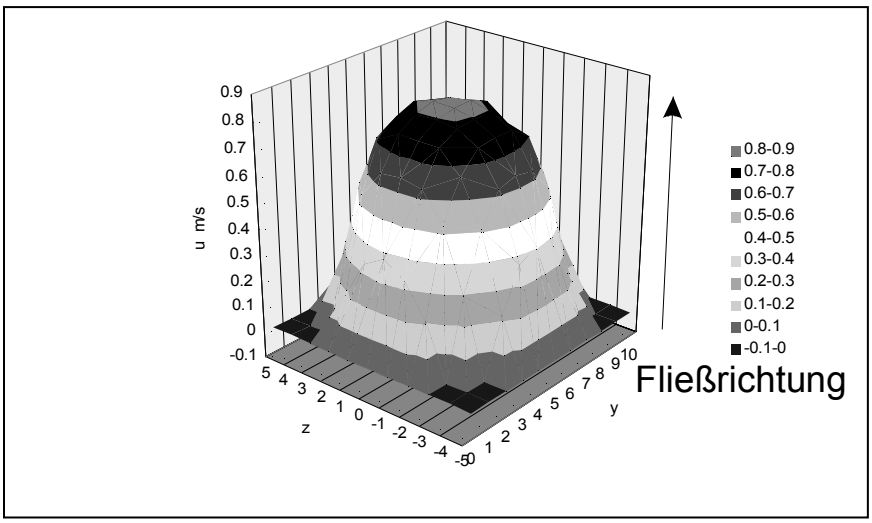


Bild 17 : Geschwindigkeitsprofil im Leermodell 20 mm proximal X_0 zum Zeitpunkt T = 20 (Systole)

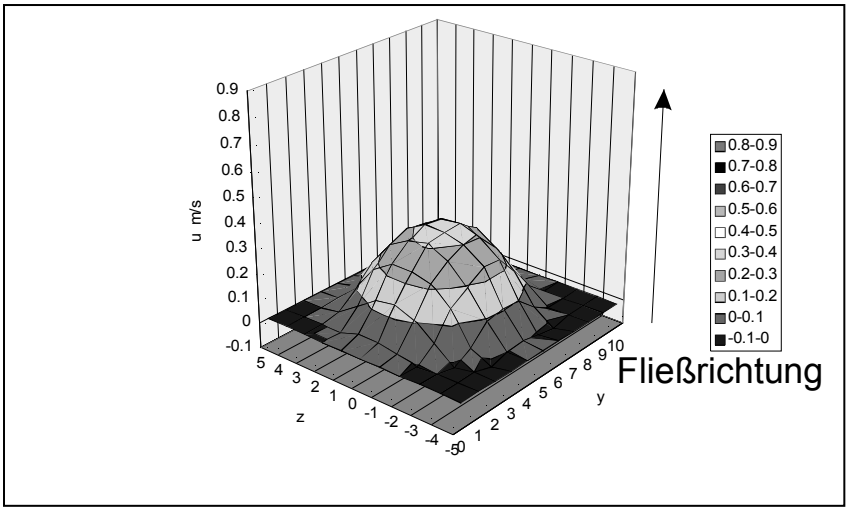


Bild 18 :Geschwindigkeitsprofil im Leermodell 20 mm proximal X_0 zum Zeitpunkt T=30 (Diastole)

Im anschließenden Ergebnisteil werden die dreidimensionalen Strömungsprofile der mit Stents versehenen Modelle mit dem Leermodell bzw. miteinander verglichen und bewertet. Das mit dem covered Stent bestückte Modell wird nochmals separat

bewertet, da aufgrund des Designs keine Messungen innerhalb des Stents möglich waren.
Weiterhin werden die Strömungsgeschwindigkeitsprofile über den Mittelquerschnitt in der horizontalen (Ebene 0) und vertikalen Messebene (Messpunkt 5) betrachtet.

4.2 Nomenklatur:

Der Blick des Betrachters richtet sich entgegen der Strömungsrichtung. **IW** bedeutet Innenwand und bezeichnet die zur Bifurkation hin gelegene Wand des Modells. **AW** steht für Aussenwand und bezeichnet die von der Bifurkation weiter entfernte Modellseite. Mit rechter Wand **RW** wird die**,** vom Betrachter aus gesehen, rechte Modellseite bezeichnet und mit linker Wand **LW**, die linke Modellseite.(siehe Bild 19)

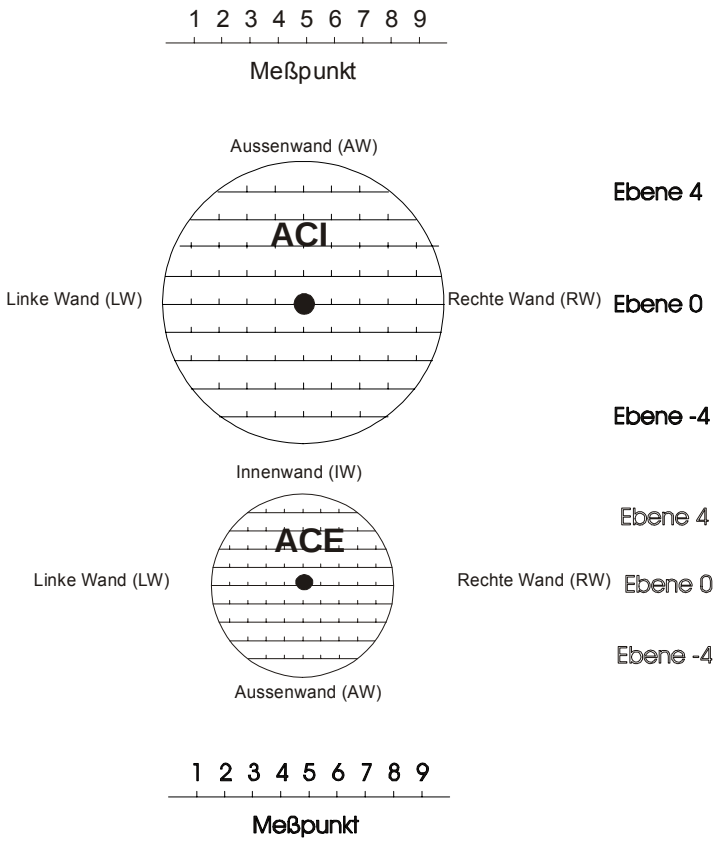


Bild 19: Nomenklatur der Gefäßseiten

5. Auswertung

Um die 3-D-Profile besser miteinander vergleichen zu können wird die Strömung an ihrem Maximum in der Systole T=20 und an ihrem Minimum in der Diastole T=30 näher betrachtet (zur Benennung der Modellseiten siehe Kapitel 4.4.).

5.1.Wallstent / SelfX Stent

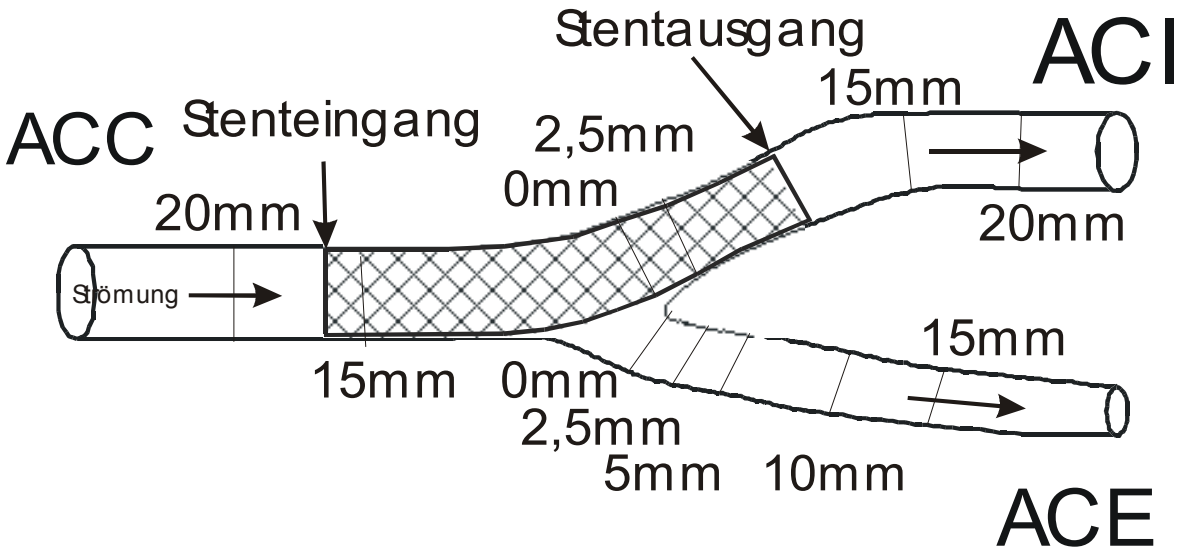
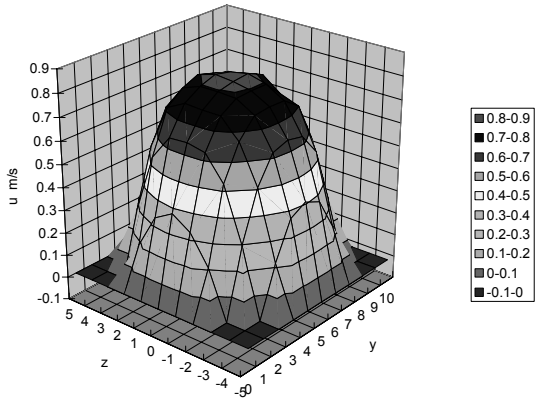


Bild: 20: Messpunkte in den Stentmodellen: SelfX und Wallstent

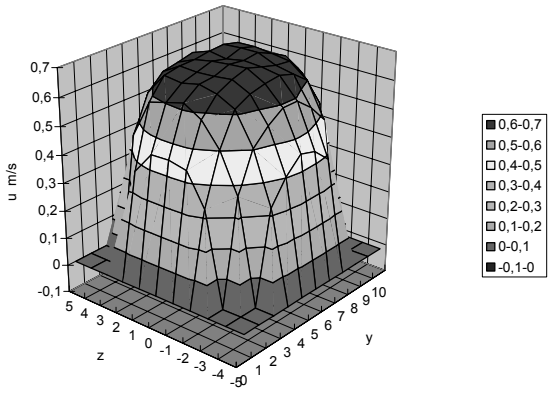
In der A. carotis communis ist in allen Modellen eine voll ausgebildete paraboloide Strömung zu beobachten. Im Leermodell wurde ein physiologisches Strömungsverhältnis ACI/ACE in % von 70/30 eingestellt. Das Strömungsverhältnis wurde täglich kontrolliert. Dazu wurden die Volumenströme von ACI und ACE dreimal nacheinander gemessen und danach der Mittelwert aus diesen drei Werten gezogen. Die folgenden Strömungsverhältnisse sind wiederum Mittelwerte aus drei Versuchsreihen. Durch die Stents kam es in dem Modell mit dem SelfX Stent zu einer Änderung des Flussverhältnisses zu 70,7/29,3 und in dem Wallstentmodell betrug das Flussverhältnis 70,64/29,36, was nahezu keine Veränderung der Strömungsverteilung darstellt. Dagegen zeigte sich beim covered Stent eine

deutlich veränderte Strömungsverteilung von 73,9/26,1. Der covered Stent setzt dem Fluss in die A. carotis externa aufgrund seines Designs einen höheren Widerstand entgegen und verringert dadurch den Fluss durch die ACE stärker als die anderen verwendeten Stents. Aus dieser Eigenschaft lässt sich der kanalisierende Effekt des covered Stent ableiten. Auf den covered Stent wird nochmals im Kapitel 5.2 näher eingegangen. Der covered Stent wird separat betrachtet, da keine Messungen innerhalb des Stents aufgrund des Covering möglich waren.
Als erstes werden die Geschwindigkeitsprofile in der A.carotis communis ausserhalb des Stents gezeigt. Die Profile sind annährend identisch, die Unterschiede zwischen den Profilen resultieren aus der minimalen Aufdehnung der Modelle nach Implantation der Stents.

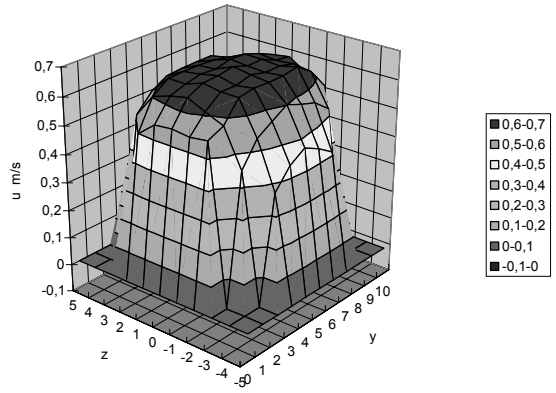
Leermodell T=20



SelfX T=20



Wallstent T=20



covered Stent T=20

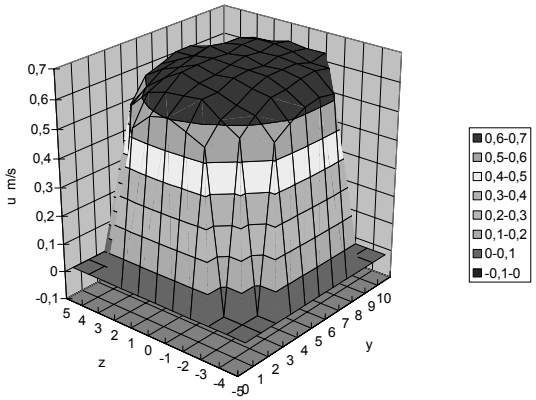
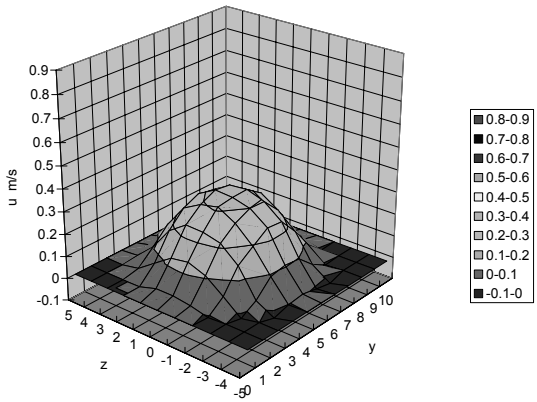
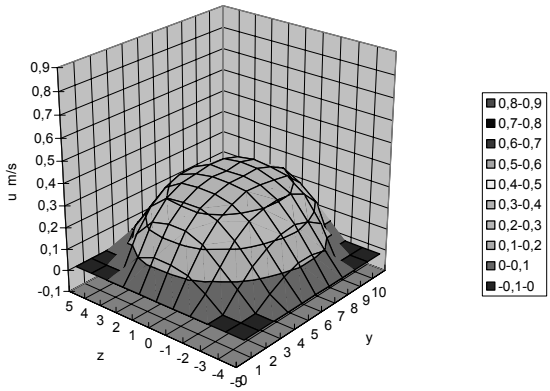


Bild 21: Systole 20 mm proximal des Apex

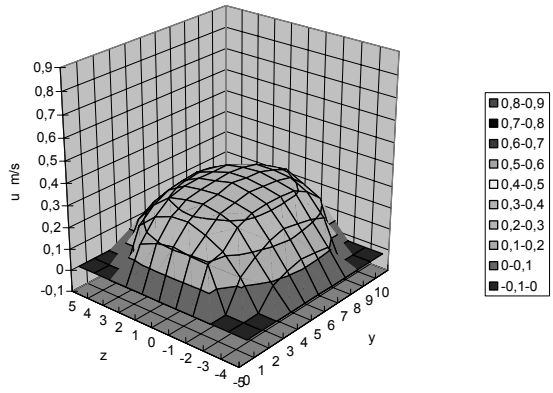
Leermodell T=30



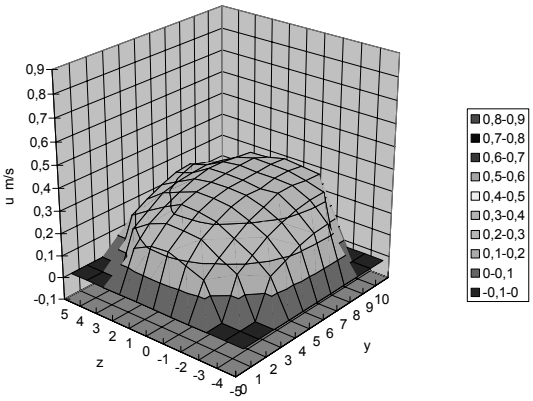
SelfX T=30



Wallstent T=30



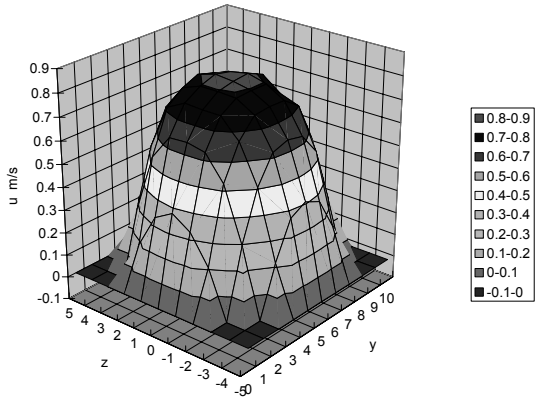
covered Stent T=30



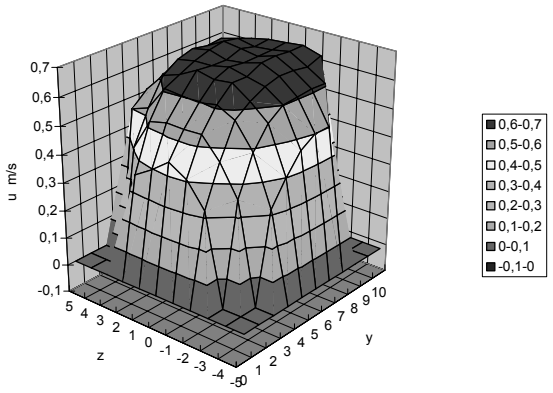
<u>Bild 22: Diastole 20 mm proximal des Apex</u>

An der Position 15 mm proximal des Apex, innerhalb des Stents, lässt sich zwischen diesen Modellen so gut wie keine Strömungsveränderung feststellen.

Leermodell T=20



SelfX T=20



Wallstent T=20

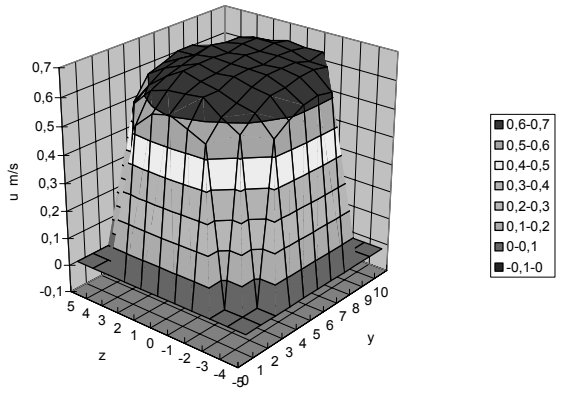


Bild 23: Systole 15 mm proximal des Apex

An der Bifurkation teilt sich die Strömung auf. Als erstes betrachten wir die Verhältnisse in der A. carotis interna:

Direkt an der Bifurkation unterscheiden sich die Profile nur wenig. An der Innenwand des Leermodells kommt es zu einer Erhöhung der Geschwindigkeit der Strömung, während es im Bereich der Außenwand zu einer Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit kommt. Weiterhin entstehen nicht-axialen Sekundärströmungen (siehe Bild 24), welche mitverantwortlich für die Entstehung der Ablösezonen im Bereich der Aussenwand sind, welche den dreidimensionalen Profilen ihre Sesselform verleiht.

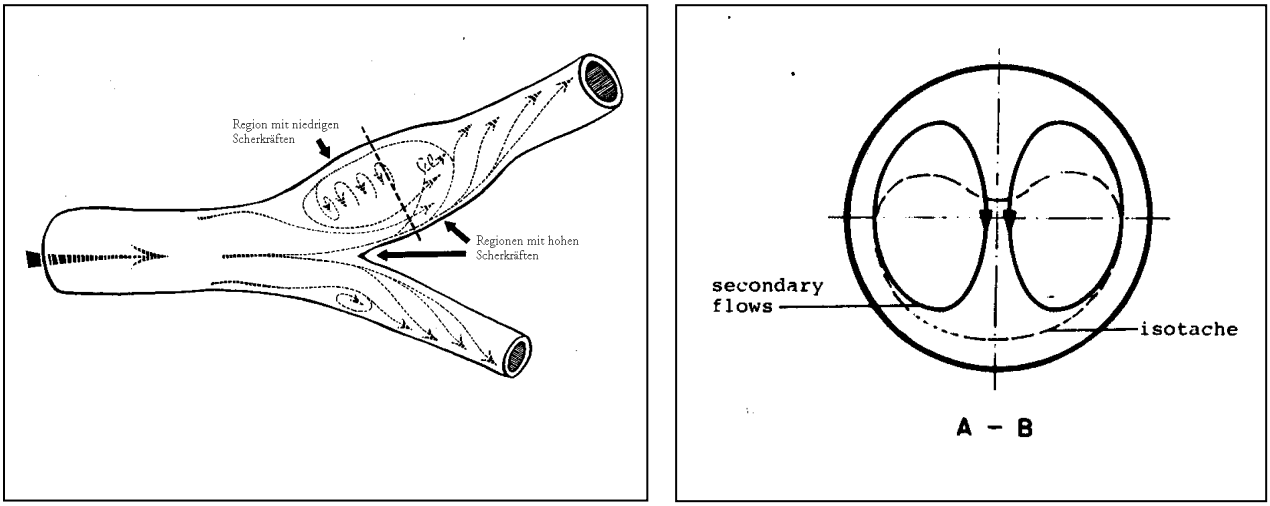
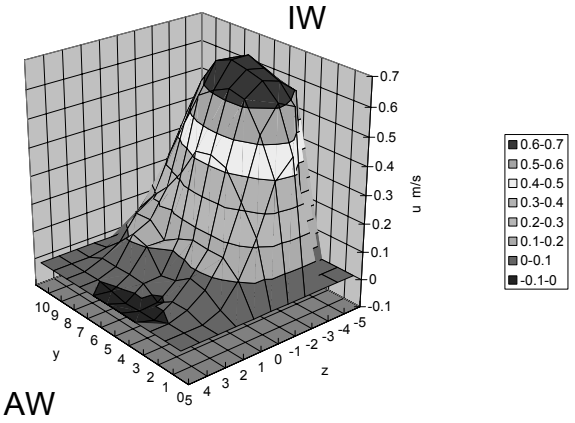


Bild 24: Strömungsverhältnisse in Ablösezonen und nicht-axiale Sekundärströmungen im Bereich von Verzweigungen

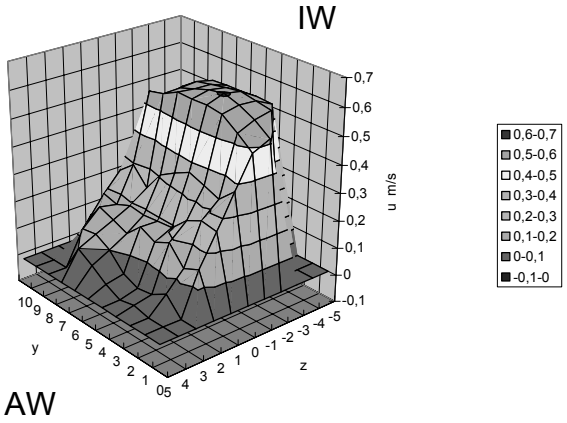
Die im Leermodell sichtbare Ablösung der Strömung, welche eine Sesselform des Profils zur Folge hat, ist im SelfX Modell nur in einer leichten Ausprägung sichtbar,

welche im Wallstent nur noch minimal vorhanden ist. Diese Verringerung der Ablösung kann zum einen durch das Design der Gitterstruktur und zum anderen durch eine Veränderung des Bifurkationswinkel durch die Implantation des Stents verursacht worden sein.

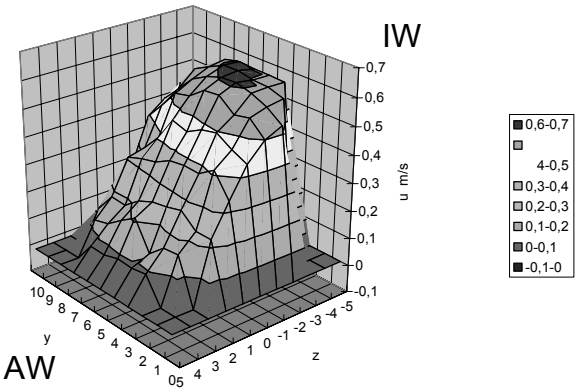
Leermodell T=20



SelfX T=20



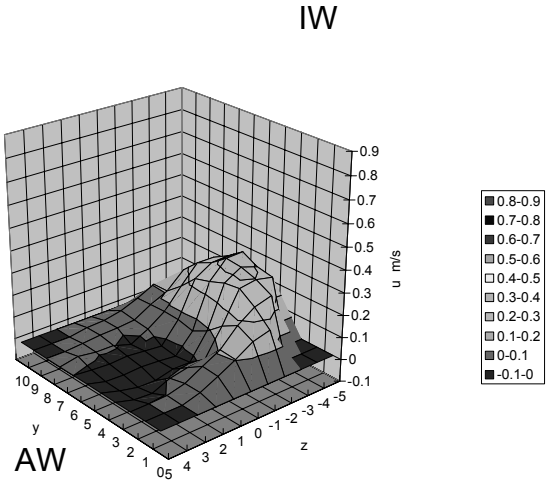
Wallstent T=20



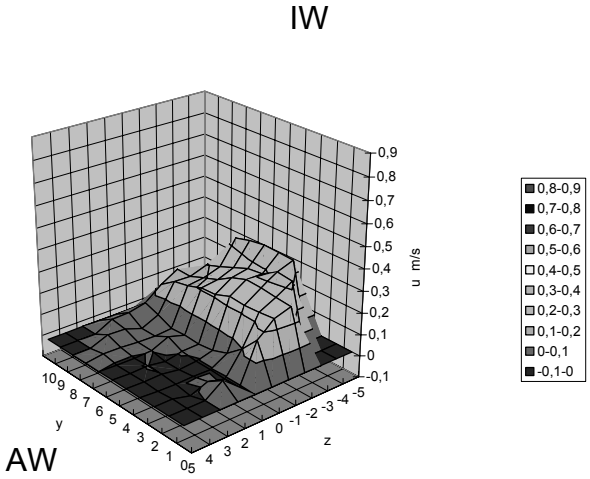
<u>Bild 25: Systole direkt an der Bifurkation in der A. carotis interna</u>

In der Diastole zeigt sich eine ähnliche Geschwindigkeitsverteilung. Im SelfX Stent kommt es im Gegensatz zum Leermodell zu kaum einer Veränderung, wohingegen im Wallstentmodell eine sichtbar verkleinerte Ablösezone auffällt.

Leermodell T=30



SelfX T=30



Wallstent T=30

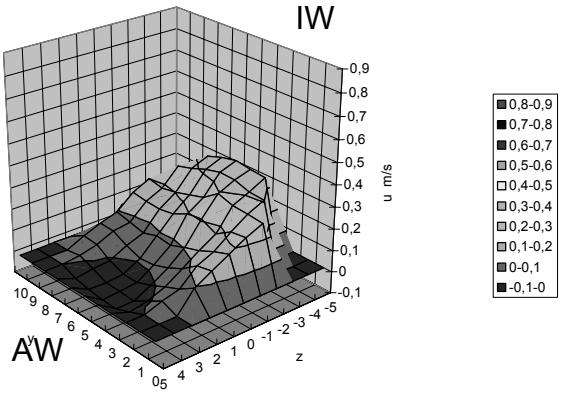
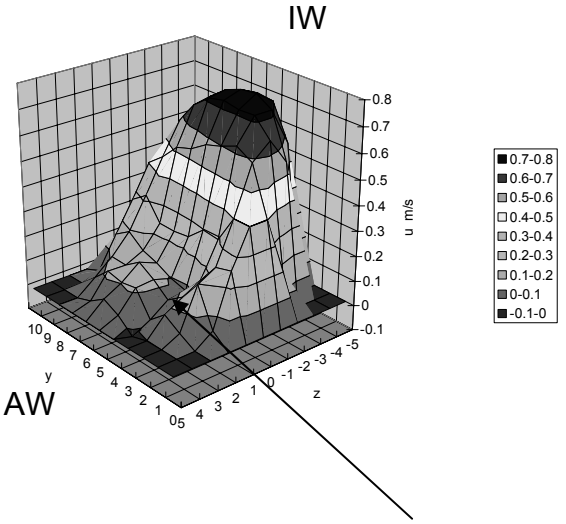


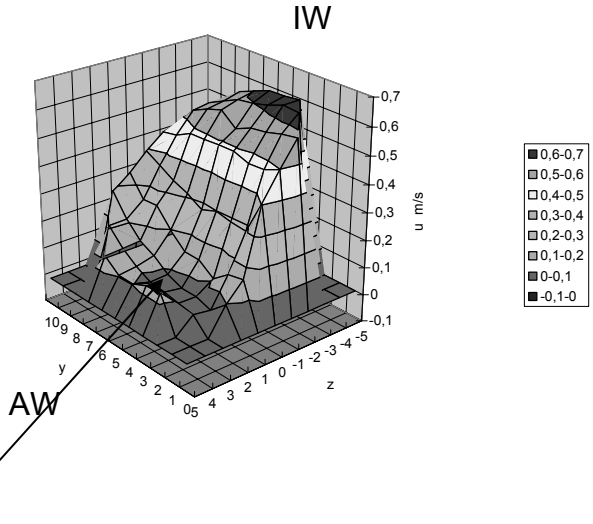
Bild 26: Diastole direkt an der Bifurkation in der A. carotis interna

2,5 mm distal der Bifurkation bildet sich die Hufeisenform im Leermodell und SelfX Modell weiter aus, es kommt sogar zu negativen Strömungen. Die Ausprägung der Verwirbelung ist im SelfX Modell verglichen zum Leermodell weiterhin verringert. Im Wallstent Modell kommt es im Bereich der Außenwand zur einer stärkeren Verlangsamung als in den anderen Modellen, wodurch es zu einem gleichmäßigen Geschwindigkeitsabfall zur Außenwand hin kommt.

Leermodell T=20

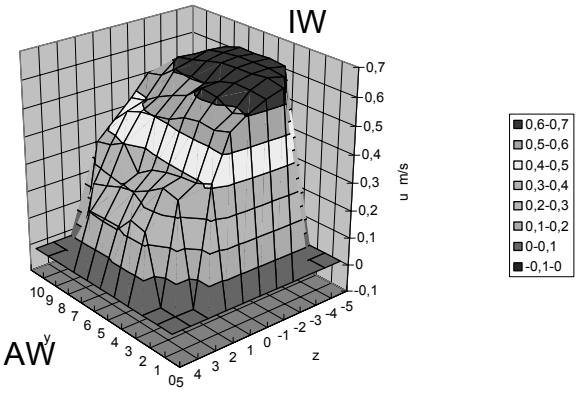


SelfX T=20



negative Strömung

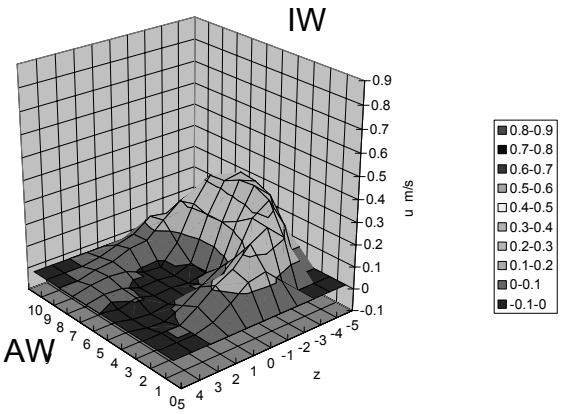
Wallstent T=20



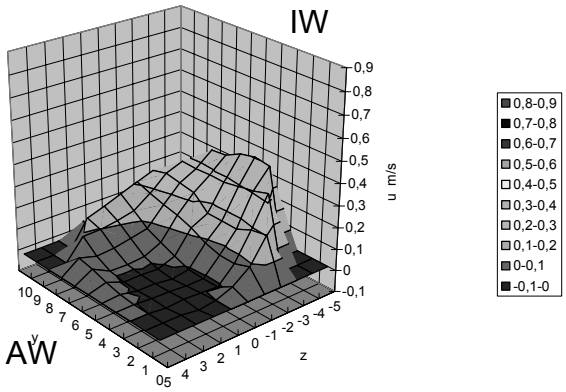
<u>Bild 27: Systole 2,5 mm distal des Apex in der A. carotis interna</u>

In der Diastole sind diese Effekte noch stärker ausgeprägt als in der Systole. Es fällt eine stark ausgeprägte Ablösezone in Leermodell und SelfX Modell im Bereich der Modellaußenwand auf. Diese Ablösezone ist im Wallstentmodell nicht feststellbar.

Leermodell T=30



SelfX T=30



Wallstent T=30

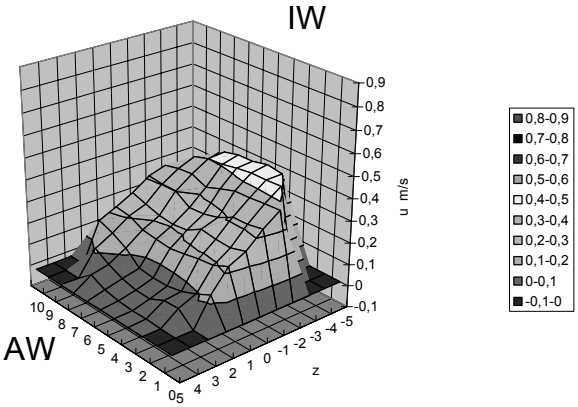
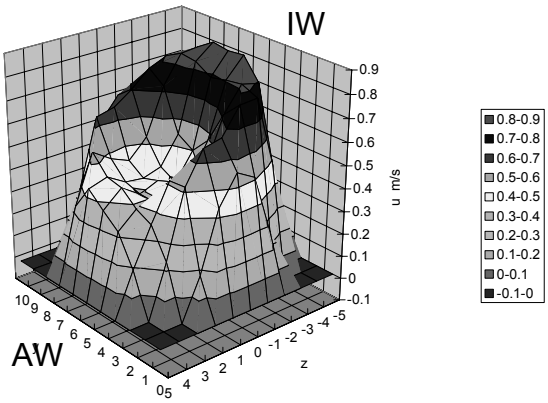


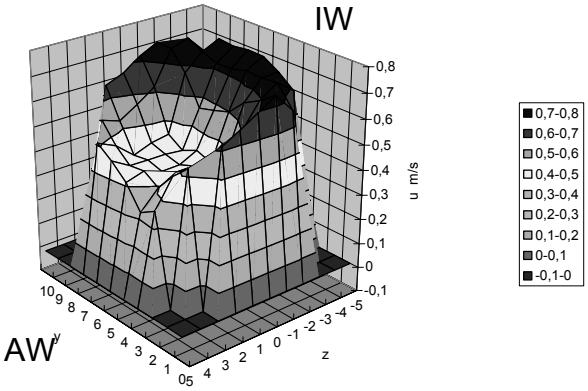
Bild 28: Diastole 2,5 mm distal des Apex in der A. carotis interna

Am Ende des Stents zeigt sich in den Modellen eine über den gesamten Querschnitt ausgeprägte Hufeisenform, welche noch von den durch die Abzweigung verursachten Störungen stammt. Leermodell und Stentmodell zeigen ähnliche Profile. Der Ausgang des Stents lag bei den Stentmodellen unterschiedlich weit in der A. carotis interna, daher resultieren die unterschiedlichen Geschwindigkeiten an der Innenwandseite der Profile.

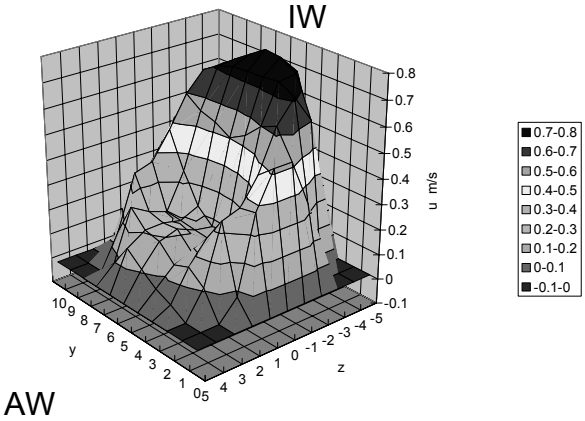
Leermodell T=20



SelfX T=20



Leermodell T=20



Wallstent T=20

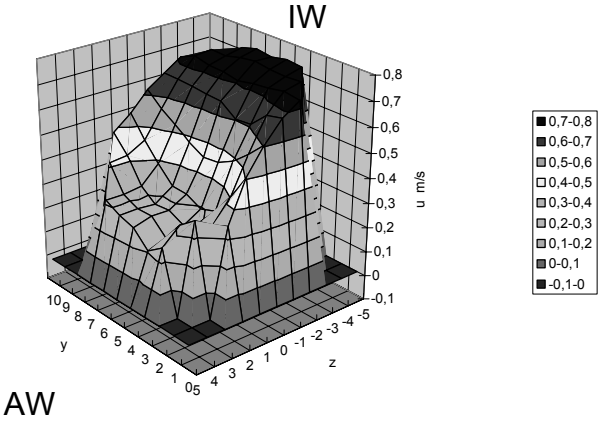
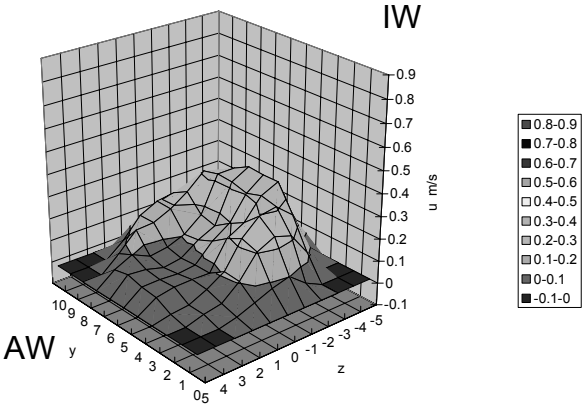
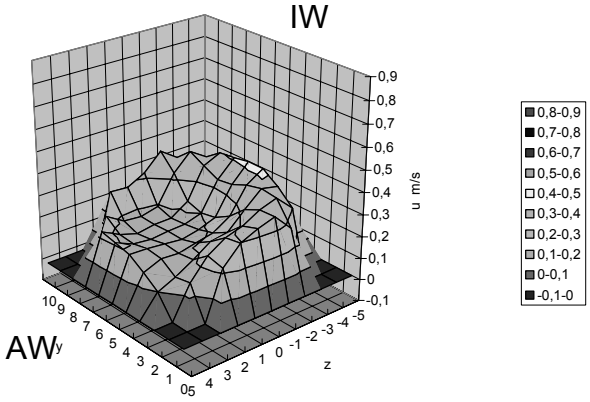


Bild 29: Systole am Austritt des Stent in der A. carotis interna

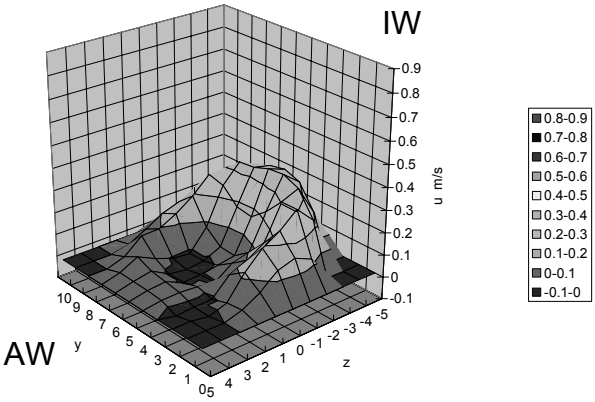
Leermodell T=30



SelfX T=30



Leermodell T=30



Wallstent T=30

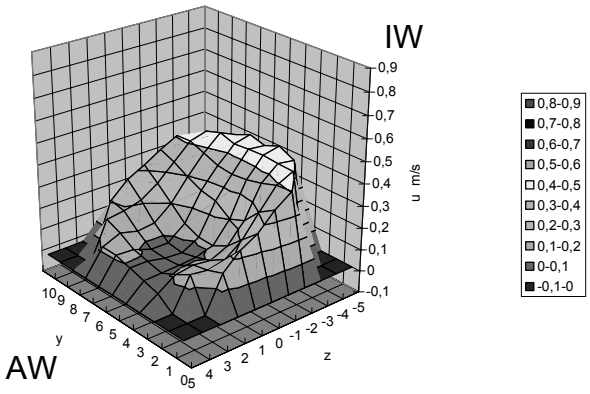
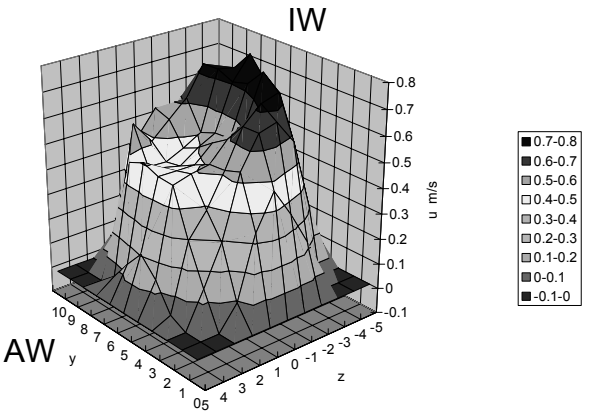


Bild 30: Diastole am Austritt des Stent in der A. carotis interna

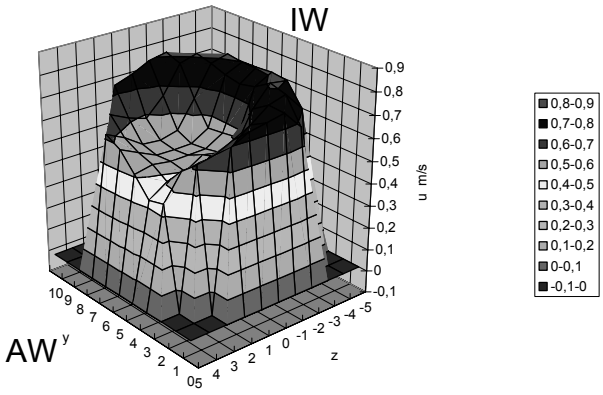
In der Diastole sind die Strömungsvorgänge ähnlich, wobei in den mit Stents versehenen Modellen eine vermindert ausgeprägte Ablösezone auffällt.

15 mm in der A. carotis interna, außerhalb des Stents, lassen sich zwischen den Modellen nur geringe Unterschiede feststellen. Sie zeigen alle noch eine ausgeprägte Hufeisenform, welche sich aber langsam zurückbildet.

Leermodell T=20



SelfX T=20



Wallstent T=20

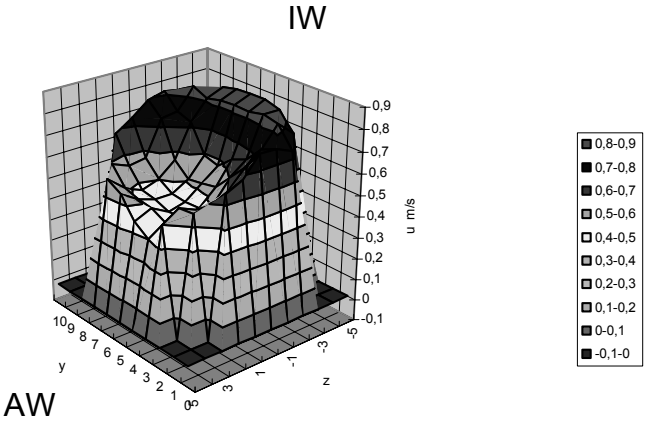
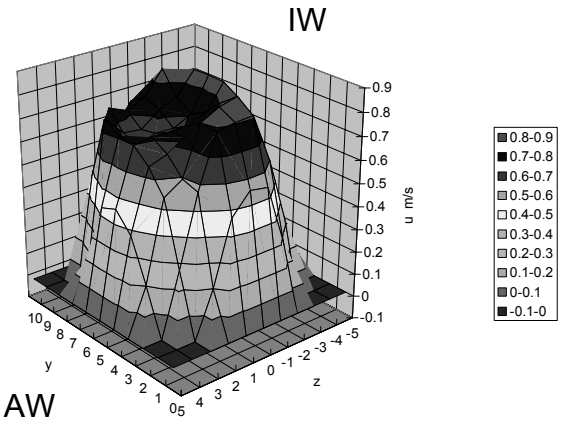


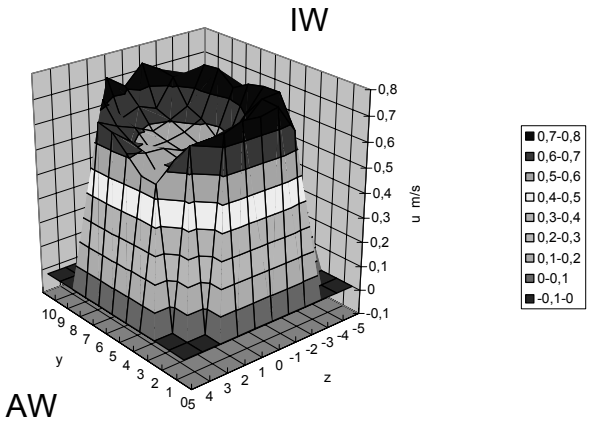
Bild 31: Systole 15 mm distal des Apex in der A. carotis interna

5 mm weiter distal in der ACI bildet sich die durch die Bifurkation verursachte Störung langsam wieder zurück. Ca. 15-20 Gefäßdurchmesser weiter stromabwärts wird sich diese Störung wieder vollständig zurückgebildet haben und es entsteht erneut ein Strömungsparaboloid (46).

Leermodell T=20



SelfX T=20



Wallstent T=20

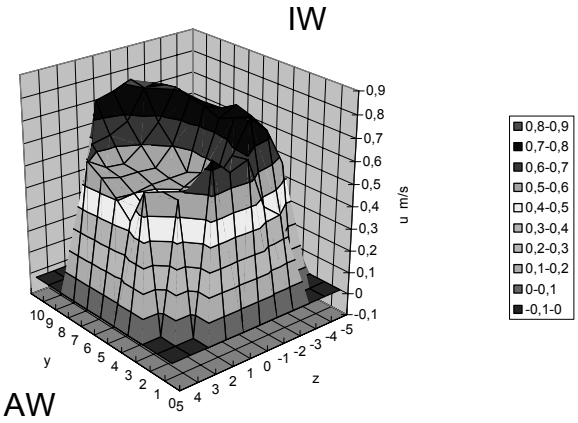
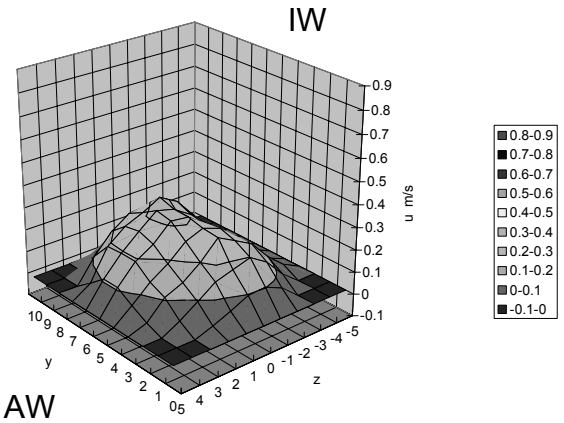
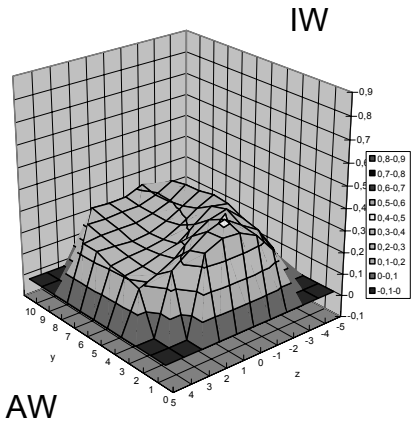


Bild 32: Systole 20 mm distal des Apex in der A. carotis interna

Leermodell T=30



SelfX T=30



Wallstent T=30

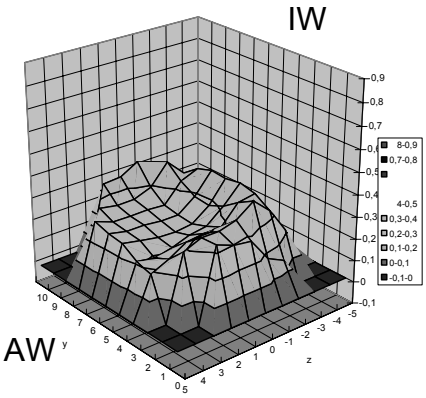
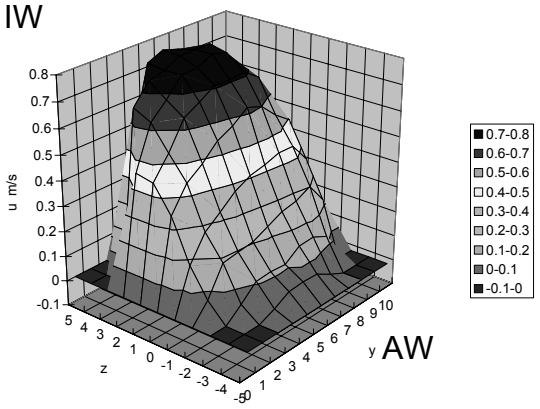


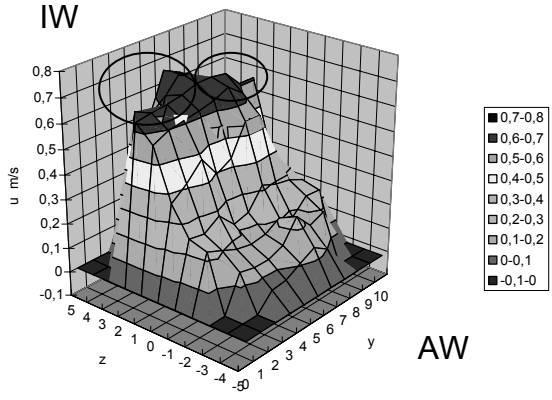
Bild 33: Diastole 20 mm distal des Apex in der A. carotis interna

Darstellung der Strömung direkt an der Bifurkation in der A. carotis externa:

Leermodell T=20



SelfX T=20



Wallstent T=20

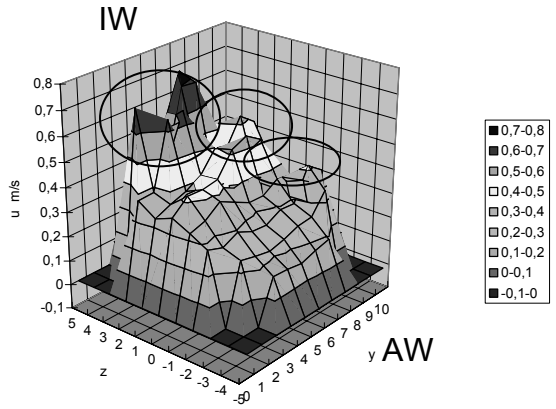
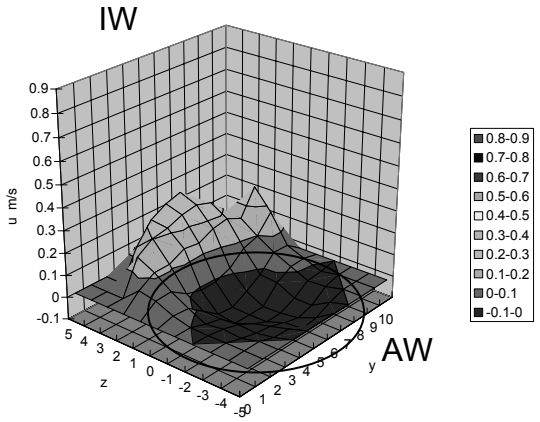


Bild 34: Systole direkt an der Bifurkation in der A. carotis externa

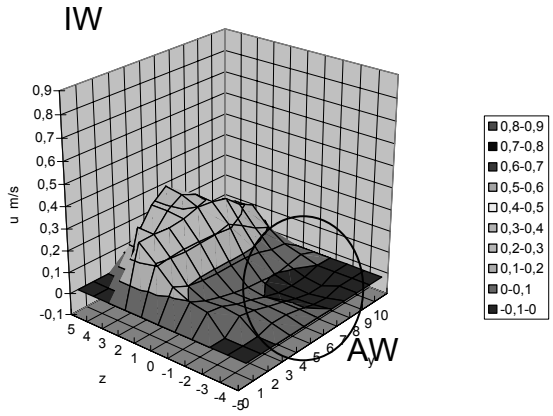
An der Innenwand, direkt an den Stentdrähten, ist die Strömung im Gegensatz zum Leermodell erniedrigt, wogegen an der Außenwand, weiter von den Stentdrähten entfernt, eine Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit zu beobachten ist. Diese Veränderung ist in dem Wallstent Modell sehr viel deutlicher als im SelfX Modell ausgeprägt, was auf das Design des Wallstents zurückzuführen ist.

Dies führt zu einer Beruhigung der Strömung, d. h. die Unterschiede zwischen V max und V min sind verringert. Die Strömungsspitzen in dem Profil (Markierungen) treten durch den Einfluss der Stentdrähte auf. An ihrer Oberfläche wird der Fluss kurzzeitig beschleunigt. Die Beruhigung der Strömung wird durch das Gitter des Stent verursacht, ähnlich wie es in der Strömungsmechanik bei Windkanälen üblich ist, wo bei Bögen innerhalb des Systems Gitter zur Beruhigung der Strömung eingebaut werden.

Leermodell T=30



SelfX T=30



Wallstent T=30

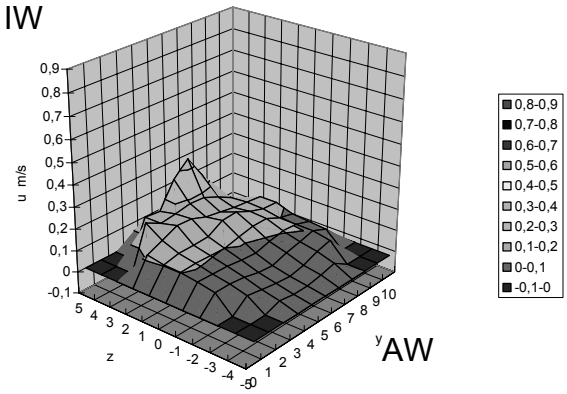
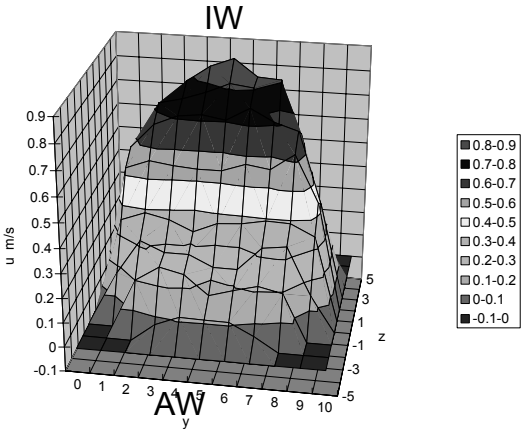


Bild 35: Diastole direkt an der Bifurkation in der A. carotis externa

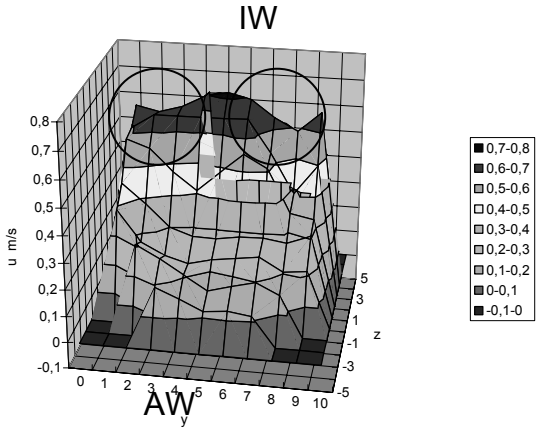
Auch in der Diastole sieht man die durch das Stentgitter verursachte Strömungsveränderung. Während im Leermodell relativ ausgeprägte Ablösezonen auftreten, kommen sie im SelfX Stent nur vereinzelt vor (Markierungen) und sind im Wallstent Profil sogar ganz verschwunden.

2,5 mm weiter distal haben sich die Strömungen kaum verändert. Allerdings sind die, durch die Drähte verursachten Störungen seltener geworden.

Leermodell T=20



SelfX T=20



Wallstent T=20

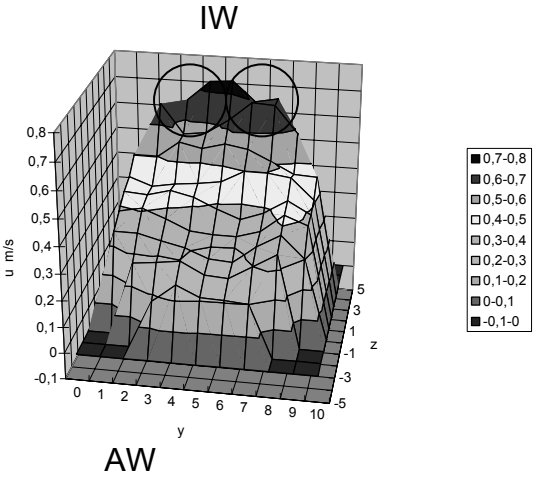
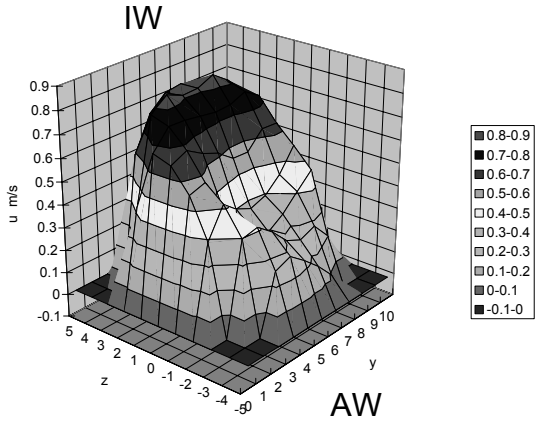


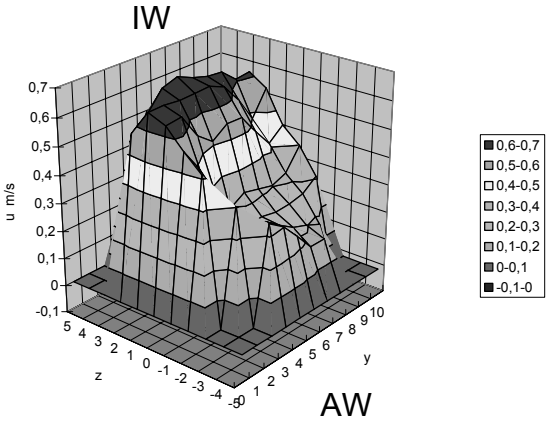
Bild 36: Systole 2,5 mm distal des Apex in der A. carotis externa

5 mm nach der Bifurkation nimmt der Einfluss des Gitters allmählich wieder ab, ist aber immer noch deutlich sichtbar. Die Sesselform ist im Leermodellprofil stärker ausgeprägt als in den Stentmodellen, da der beruhigende Einfluss des Stent nicht vorhanden ist.

Leermodell T=20



SelfX =20



Wallstent T=20

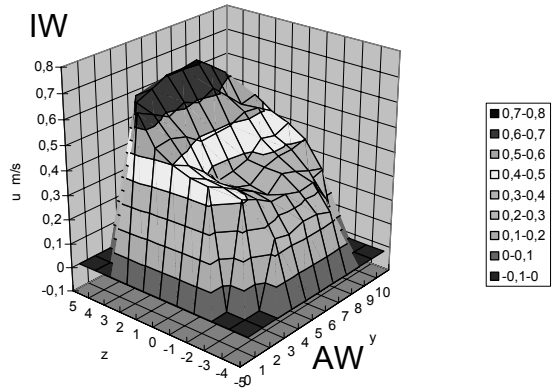
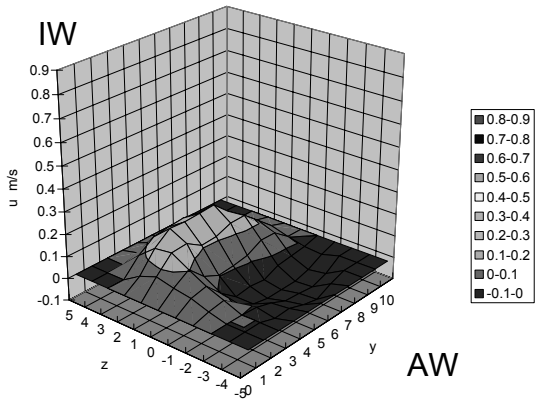


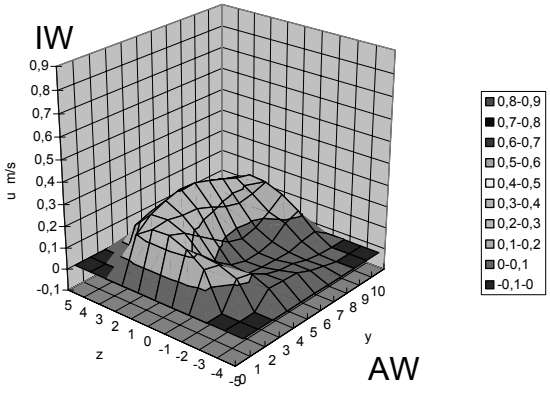
Bild 37: Systole 5 mm distal des Apex in der A. carotis externa

Derselbe Effekt zeigt sich auch während der Diastole. Es ist ein deutlicher Unterschied in der Profilform zwischen Leermodell und Stentmodellen zu sehen.

Leermodell T=30



SelfX T=30



Wallstent T=30

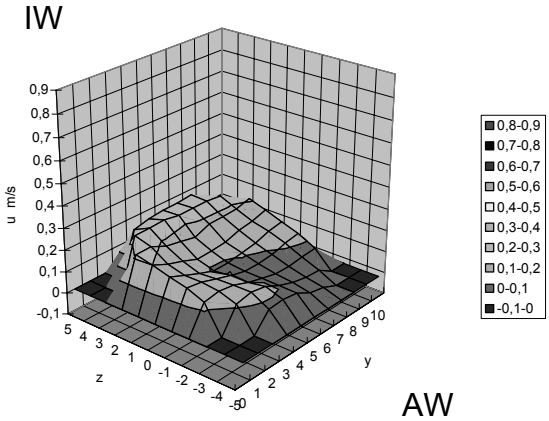
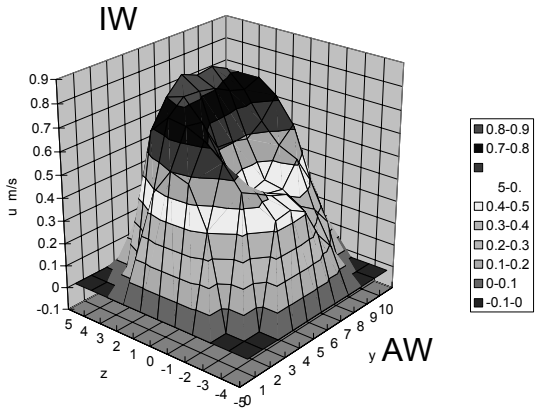


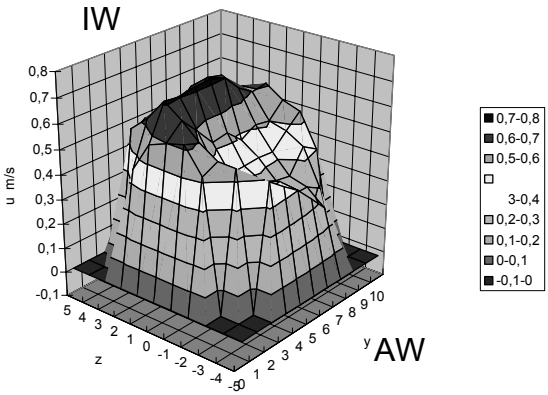
Bild 38: Diastole 5 mm distal des Apex in der A. carotis externa

Auch 10 mm nach der Verzweigung ist in der A. carotis externa die Hufeisenform noch vorhanden. Die Ablösezonen klingen aber allmählich ab, wobei sie in den Stentmodellen immer noch geringer ausgeprägt sind als in dem Leermodell. Weiter Stromabwärts wird sich wieder die Form eines abgeflachten Strömungsparaboloid ausbilden.

Leermodell T=20



SelfX T=20



Wallstent T=20

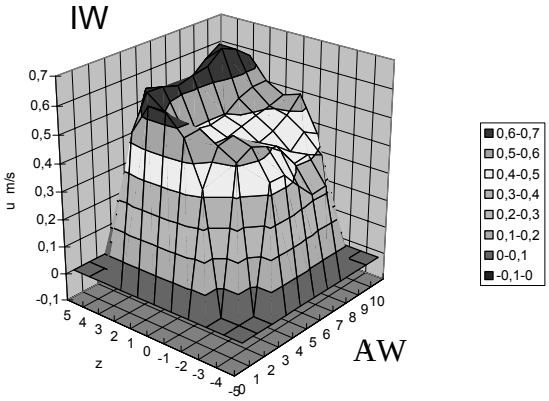


Bild 39: Systole 10 mm distal des Apex in der A. carotis externa

15 mm in der A. carotis externa haben sich die Verhältnisse im Vergleich zur Position 10 mm distal des Apex nicht verändert.

5.2. covered Stent

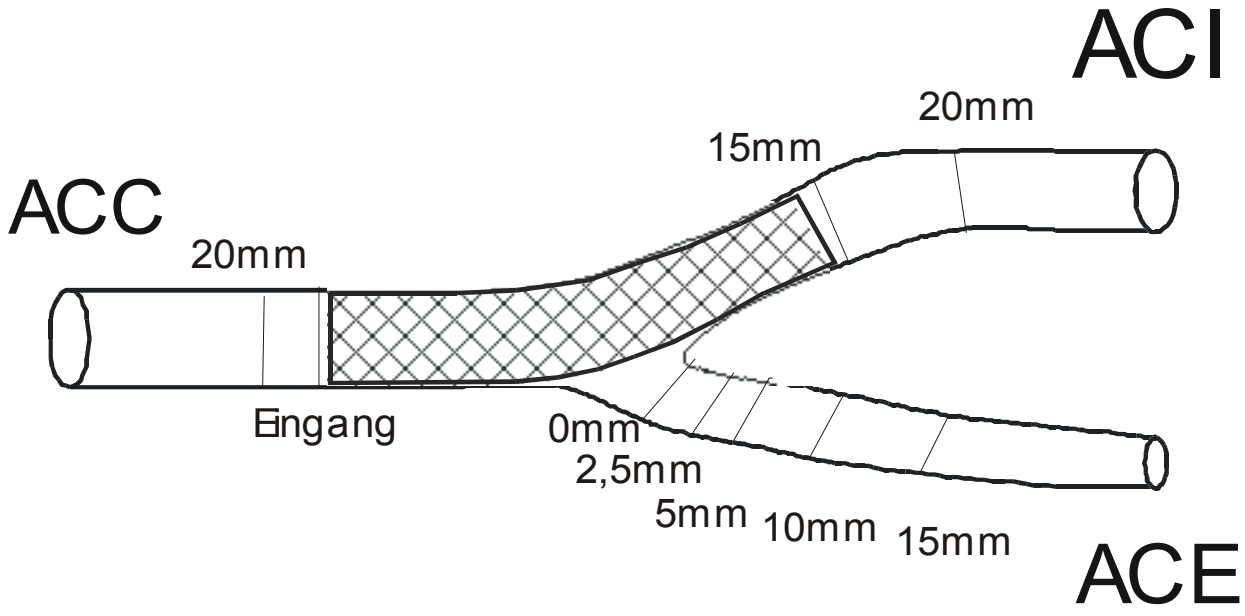
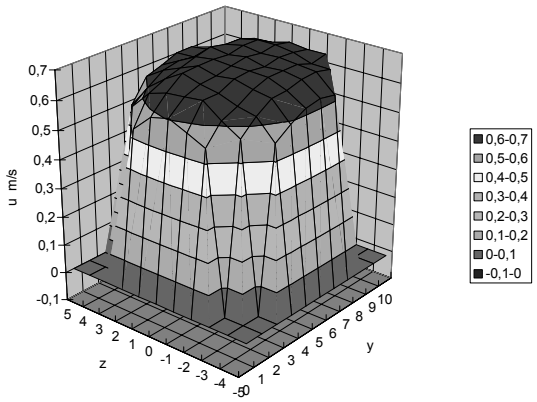


Bild 40: Messpunkte im covered Stent Modell

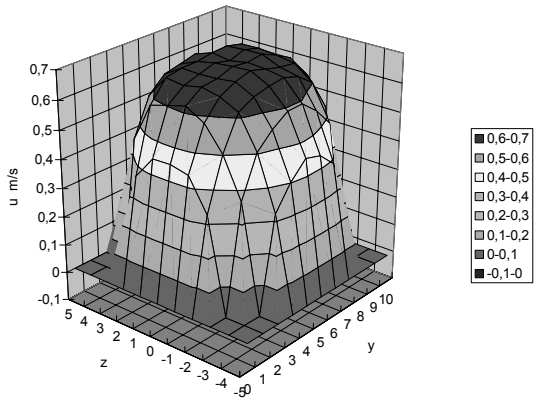
In diesem Modell mit covered Stent konnten innerhalb des Stents keine Messungen durchgeführt werden, da der Laserstrahl des LDA durch das Covering zu stark gestört wurde. Der Fluss verschob sich von 70% auf 73,9% in der A. carotis interna und von 30% auf 26,1 % in der A. carotis externa. Diese Strömungsverschiebung entsteht aufgrund der Abdeckung der A. carotis externa durch den covered Stent. Durch diese Abdeckung bzw. Widerstandserhöhung kommt es zu einem erhöhten Fluß in die A. carotis interna.

In der Mitte der A. carotis communis liegt ebenso wie in den anderen Modellen ein Strömungsparaboloid vor.

Covered Stent T=20



SelfX T=20



Wallstent T=20

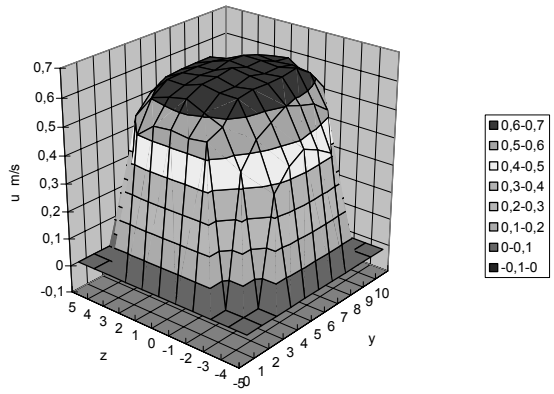
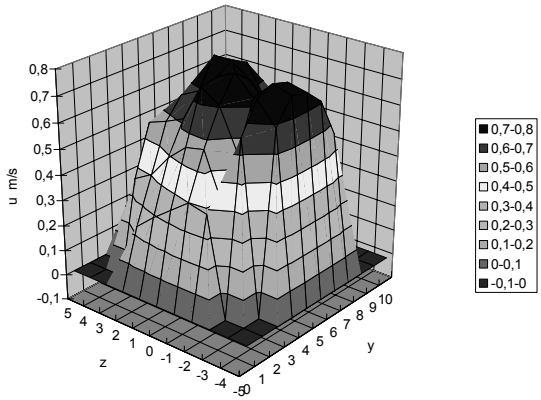


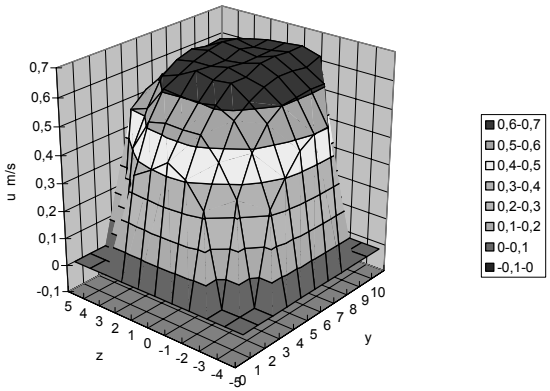
Bild 41: Systole 20mm proximal des Apex in der A. carotis communis

Vor dem Stent kommt es zu einer Geschwindigkeitserhöhung, was auf die durch den Stent verursachte Lumeneinengung zurückführen ist. Diese Querschnitts-veränderung, welche nach der Kontinuitätsgleichung in der 4. Potenz eingeht ist bei dem covered Stent stärker ausgeprägt als bei den anderen Stentmodellen (77). Die Geschwindigkeitsschwankungen in dem Flussprofil kommen durch Störungen, welche durch die Stentdrähte verursacht werden, zustande.

Covered Stent T=20



SelfX T=20



Wallstent T=20

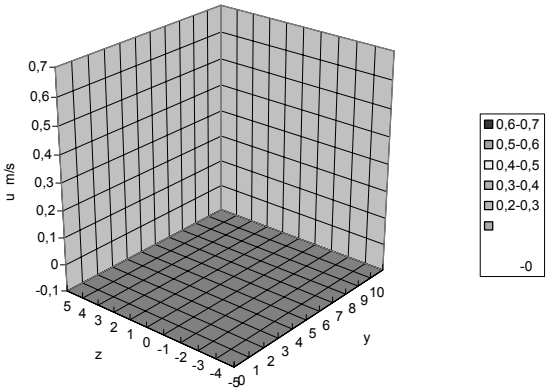
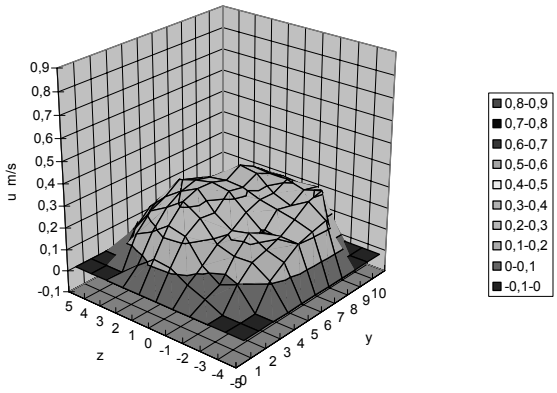


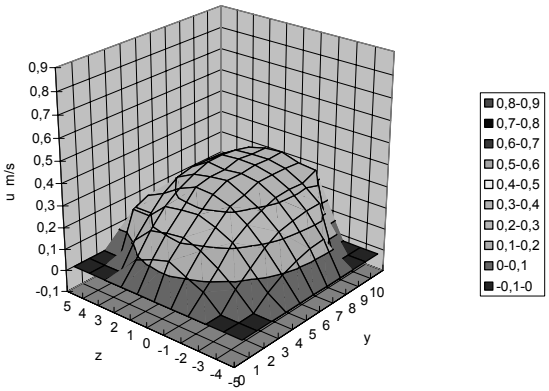
Bild 42: Systole 15 mm proximal des Apex in der A. carotis communis

Während der Diastole sind die Geschwindigkeitsschwankungen auf ein Minimum abgeklungen. Im covered Stent zeigen sich an der Profiloberfläche nur leichte Störungen.

Covered Stent T=30



SelfX T=30



Wallstent T=30

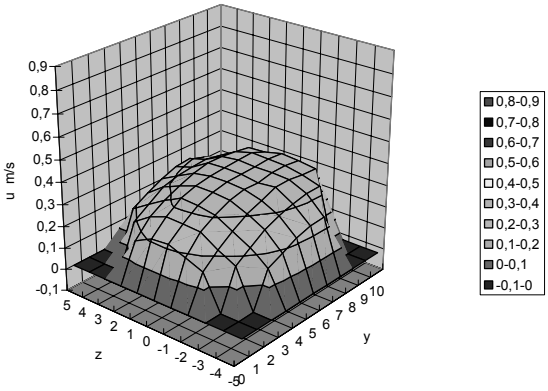
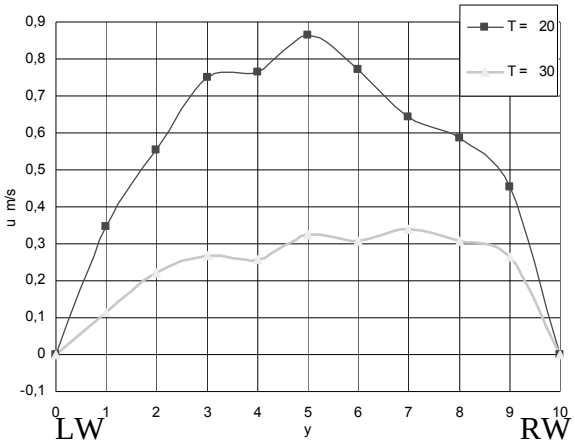


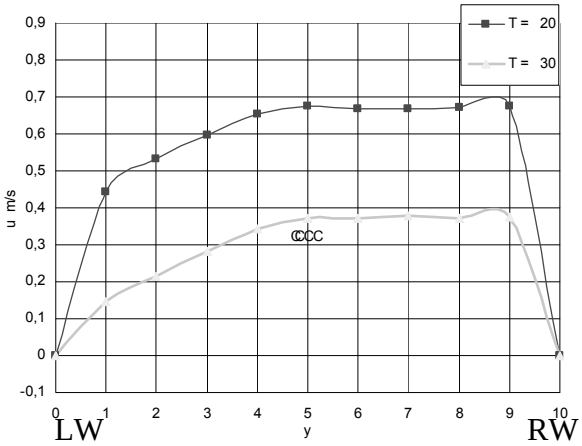
Bild 43: Diastole 15 mm proximal des Apex in der A. carotis communis

Die folgenden Bilder zeigen die Geschwindigkeitsprofile in der Ebene 0, also über den horizontalen Querschnitt aufgenommen. Während der Systole kommt es in der zentralen Strömung des covered Stents zu einer Geschwindigkeitserhöhung der Maximalgeschwindigkeit auf 0,88 m/s, dies entspricht einer Erhöhung der Geschwindigkeit um 0,2 m/s im Vergleich zu der anderen Stentmodellen. In der Diastole sind aufgrund der geringen Strömungsgeschwindigkeiten diese Veränderungen nahezu verschwunden.

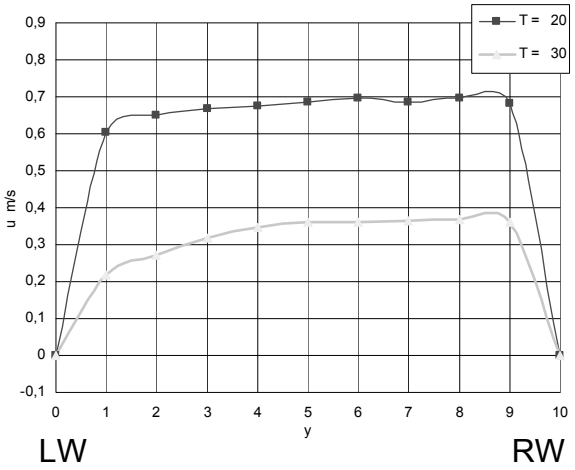
Covered Stent

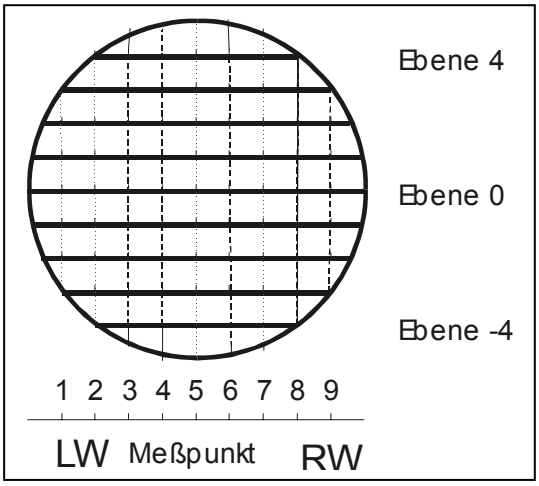


SelfX



Wallstent





LW= linke Wand

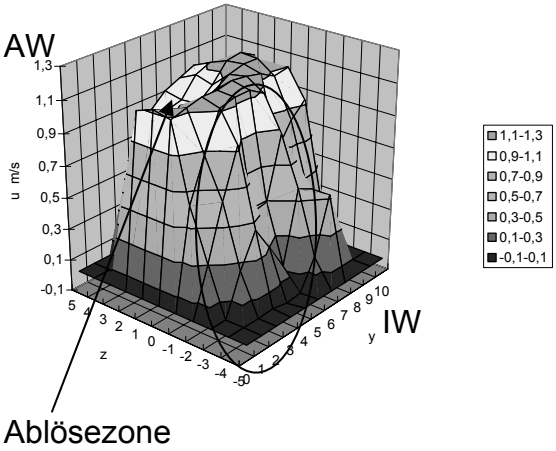
RW= rechte Wand

<u>Bild 44: Geschwindigkeitsverteilung über den horizontalen Querschnitt 15 mm proximal des Apex aufgenommen</u>

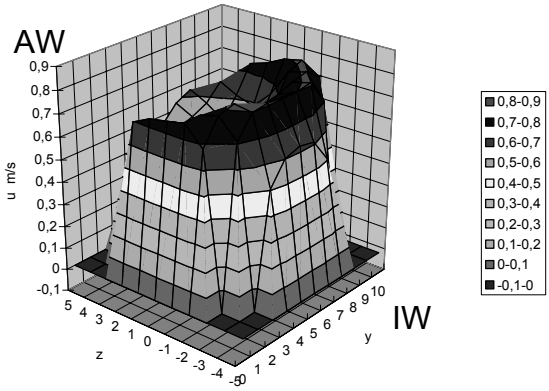
Am Ausgang des covered Stents zeigt sich ein ähnliches Profil wie zu Beginn des Stents. Die Maximalgeschwindigkeit hat sich erhöht und es sind durch das Drahtgeflecht ausgelöste Geschwindigkeitsschwankungen im covered Stentmodell zu sehen (Markierung). Bei allen Stentmodellen ist noch eine, von der Bifurkation her

stammende, über den ganzen Querschnitt reichende Sesselform zu erkennen. Diese Ablösezone ist allerdings im covered Stent Modell nur gering ausgeprägt.

Covered Stent T=20



SelfX T=20



Wallstent T=20

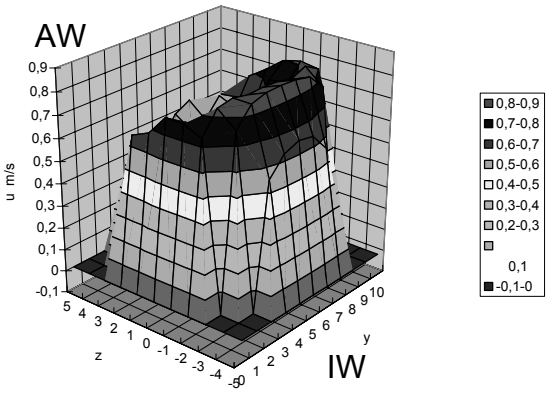
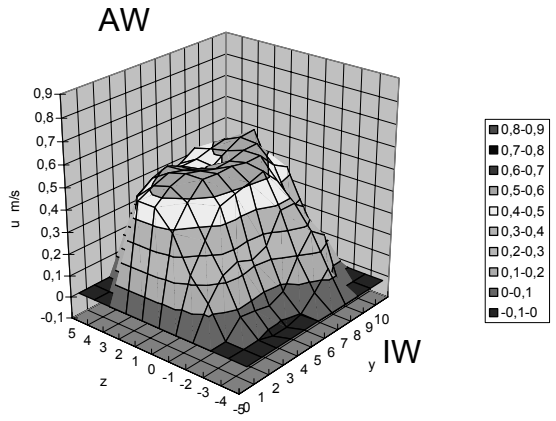
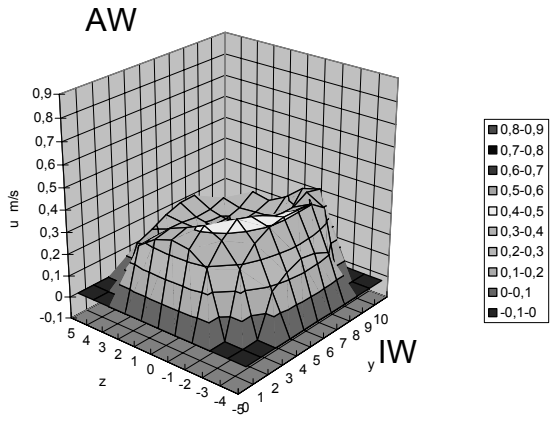


Bild 45: Systole 15mm distal in der A. carotis interna

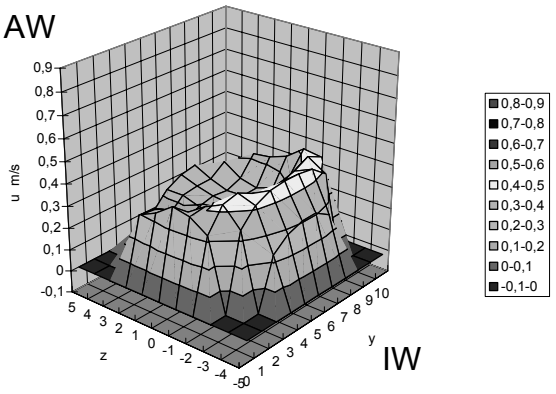
Covered Stent T=30



SelfX T=30

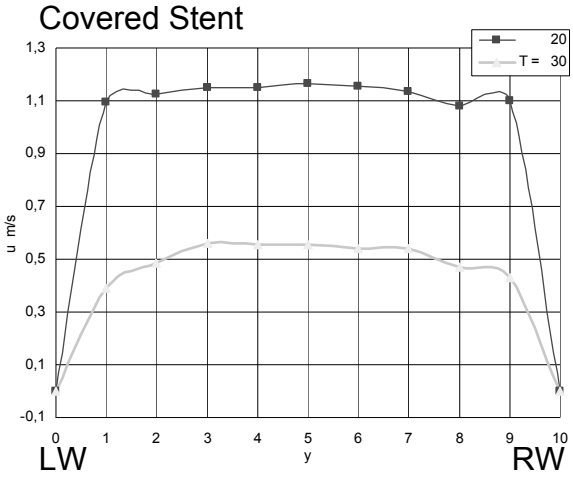


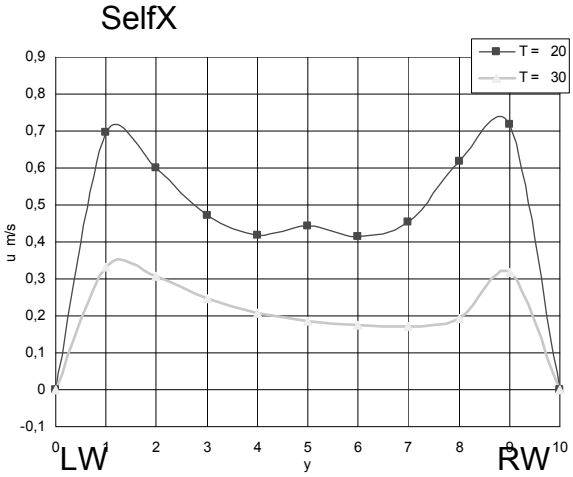
Wallstent T=30

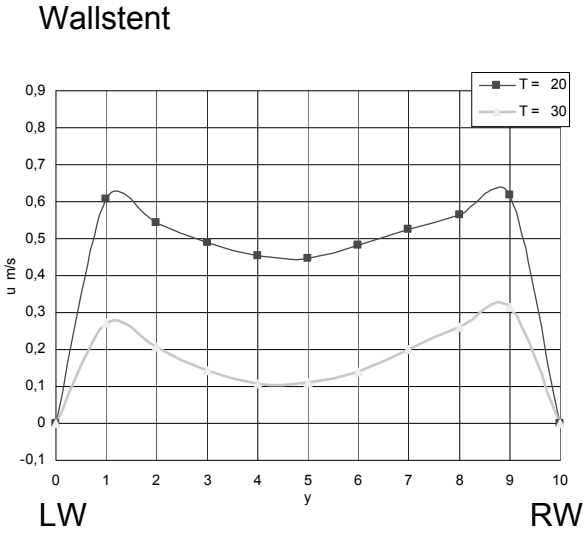


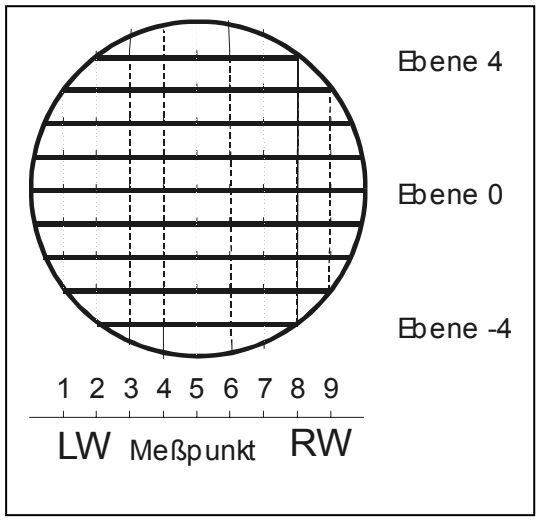
<u>Bild 46: Diastole 15mm distal in der A. carotis interna</u>

Wenn man die Strömungsprofile nochmals über die Ebene 0 betrachtet, kann das Strömungsverhältis genauer beschrieben werden.









LW= LINKE WAND

RW= RECHTE WAND

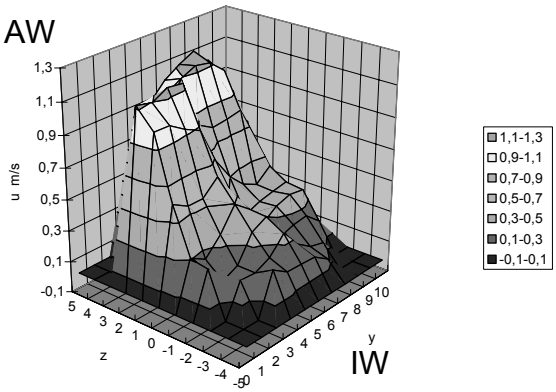
Bild 47: Geschwindigkeitsverteilung über den horizontalen Querschnitt 15 mm distal des Apex aufgenommen

Die kurz nach dem Ende des covered Stent herrschende paraboloide Strömung weist in der Systole eine um 0,4 m/s schnellere Maximalgeschwindigkeiten auf, als die noch durch die Bifurkation gestörten Strömungen in den SelfX und Wallstent Modellen. In der Diastole ist im covered Stent Modell verglichen mit den anderen

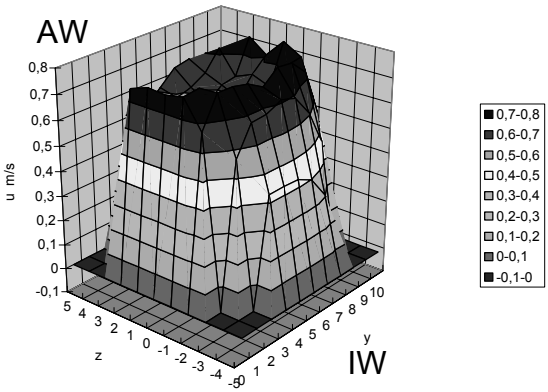
Stentmodellen eine Geschwindigkeitserhöhung um 0,2 m/s zu beobachten. Dies ist auch in der dreidimensionalen Darstellung der Geschwindigkeitsprofile über den ganzen Querschnitt gut zu sehen.

An der Position 20 mm in der A. carotis interna: Während sich die Profile in den anderen Modellen immer weiter einem paraboloiden Strömungsprofil wiederannähren, tritt in dem covered Stent Modell eine Verschiebung der Maximalgeschwindigkeit in Richtung der äußeren bzw. oberen Wand auf.

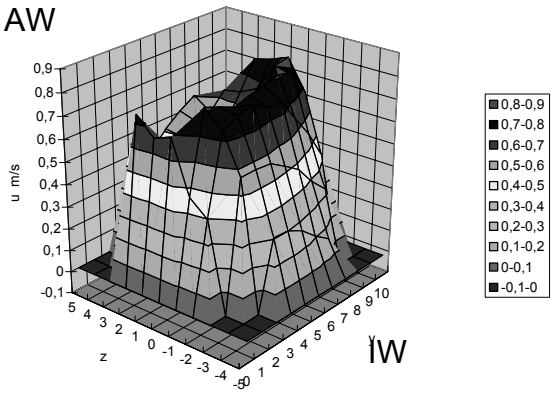
Covered Stent T=20



SelfX T=20

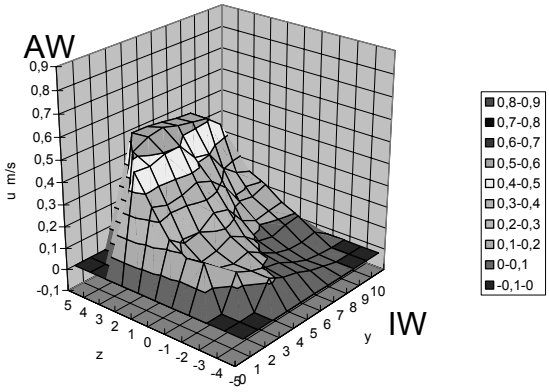


Wallstent T=20

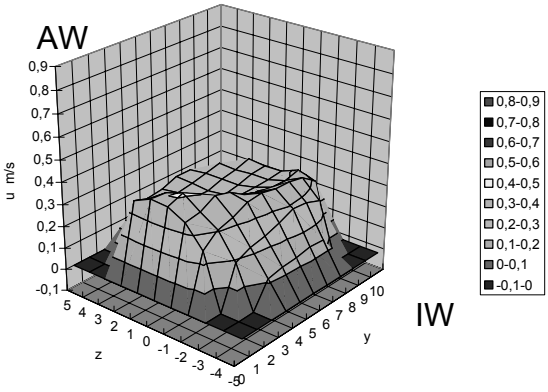


<u>Bild 48: Diastole an der Position 20 mm distal des Apex in der A. carotis interna</u>
Diese Strömungsverteilung ist während der Diastole besonders deutlich zu sehen.

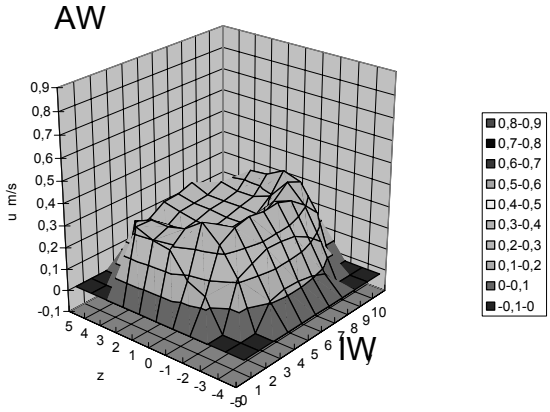
Covered Stent T=30



SelfX T=30



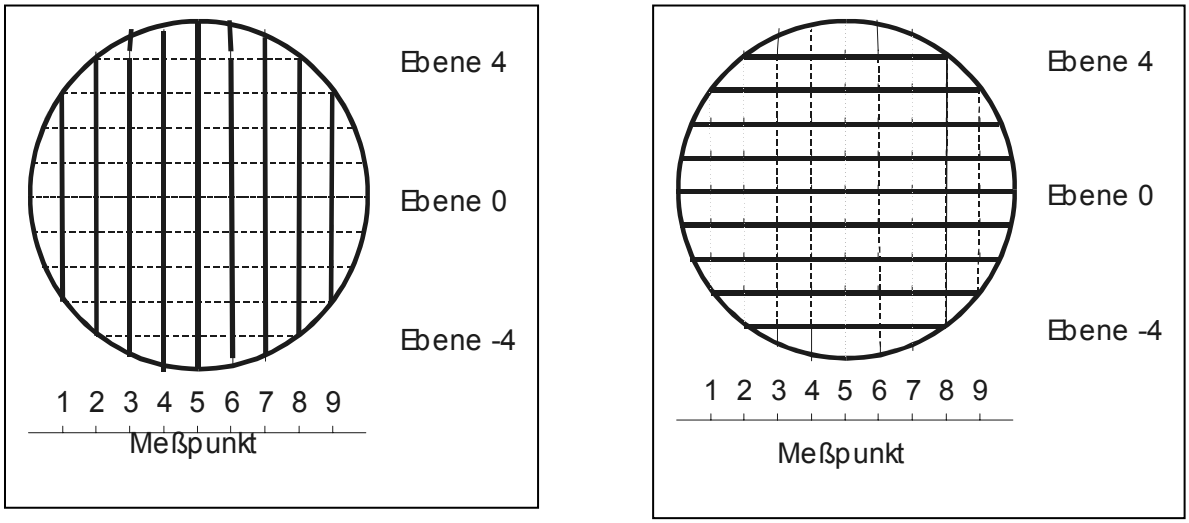
Wallstent T=30

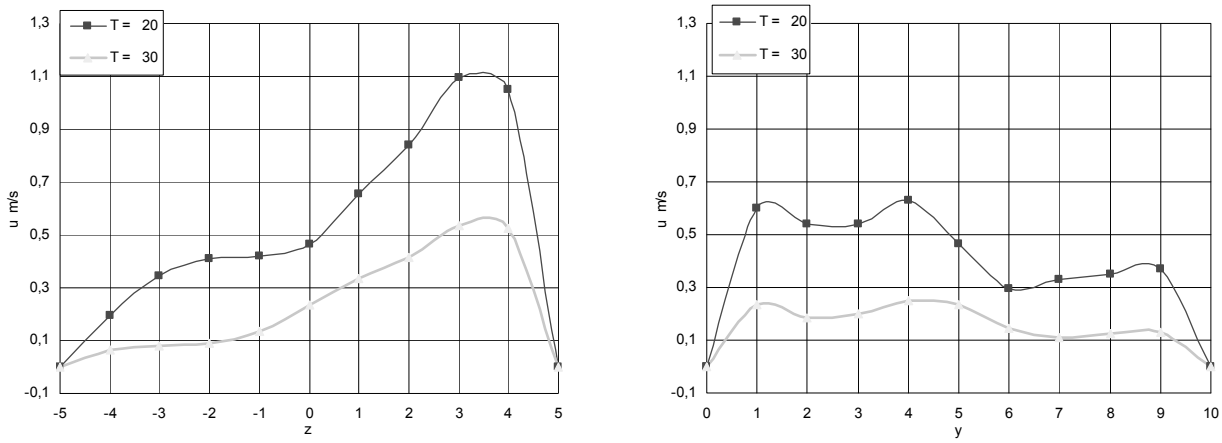


<u>Bild 49: 20 mm distal des Apex in der A.carotis externa</u>

In der Mittellinie des Modells (Messpunkt 5), den über den vertikalen Querschnitt aufgenommenen Geschwindigkeitsprofile, tritt eine Erhöhung der Geschwindigkeit im oberen und äußeren Bereich im covered Stent Modell auf.

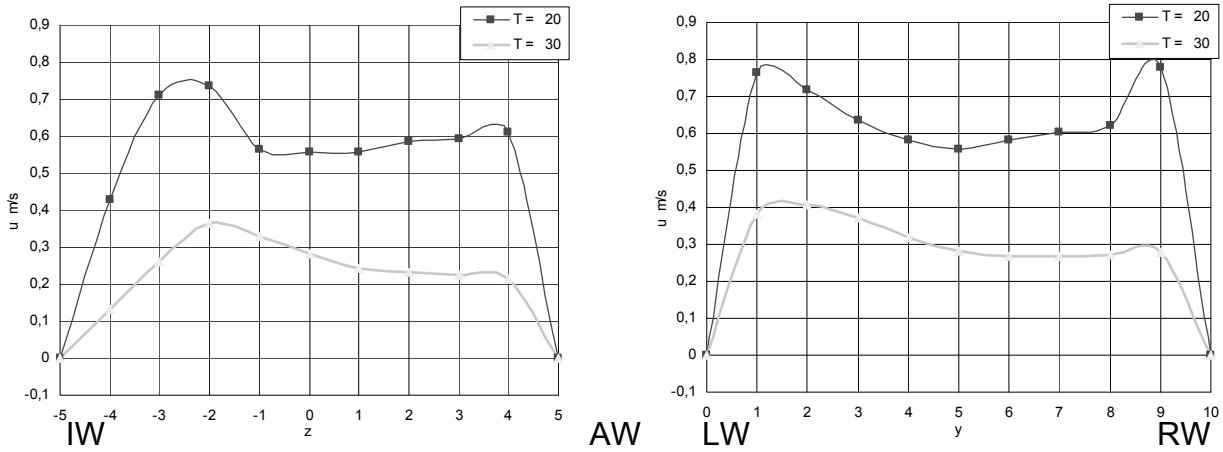
Vertikale Ebene **horizontale Ebene**





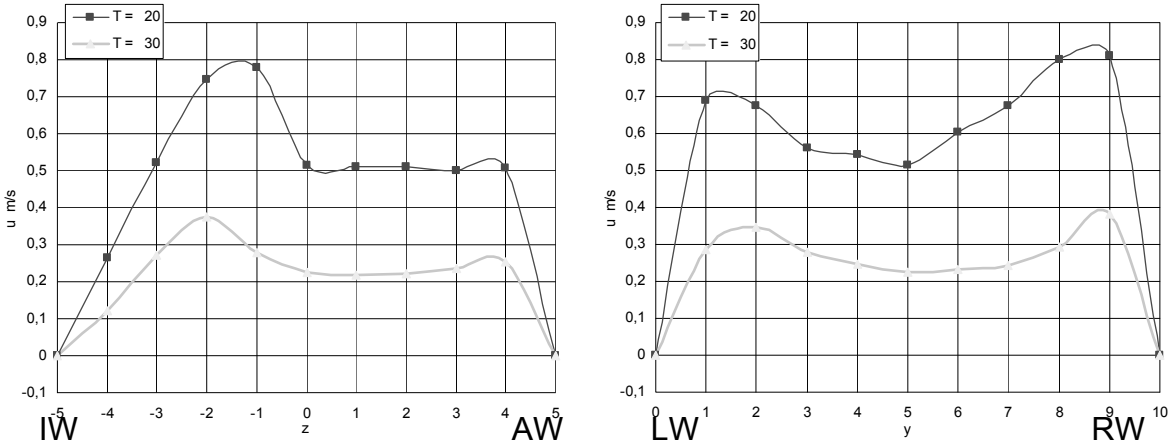
IW AW LW RW

Bild 50: Covered Stent 20 mm proximal der Bifurkation in der A. carotis interna



IW AW LW RW

Bild 51: SelfX Stent 20 mm proximal der Bifurkation in der *A. carotis interna*



AW = Aussenwand

IW = Innenwand

LW = linke Wand

RW = rechte Wand

Bild 52: Wallstent 20 mm proximal der Bifurkation in der A. carotis interna

Die Entstehung dieser Strömungsverlagerung lässt sich wie folgt erklären:
Der covered Stent verkleinert aufgrund seines Designs das Lumen des Modells. Durch diese Verengung kommt es zu einer leichten Beschleunigung der Strömung und zu der Entstehung einer gerichteten Strömung. Der covered Stent endet in einem relativ geraden Stück der A. carotis interna, an welches sich eine Krümmung anschließt. Die beschleunigte Strömung verläuft nach dem Ende des Stents weiterhin in der axialen Richtung des geraden Modellabschnittes weiter. In der sich anschließenden Krümmung kommt es nun zu einer Ablösung der Strömung und dadurch zu einer relativen Beschleunigung an der Außenwand und zu einer Verlangsamung an der Innenwand (Bild 53). Dieses Strömungsbild ist charakteristisch für Rohrkrümmungen (6, 78).

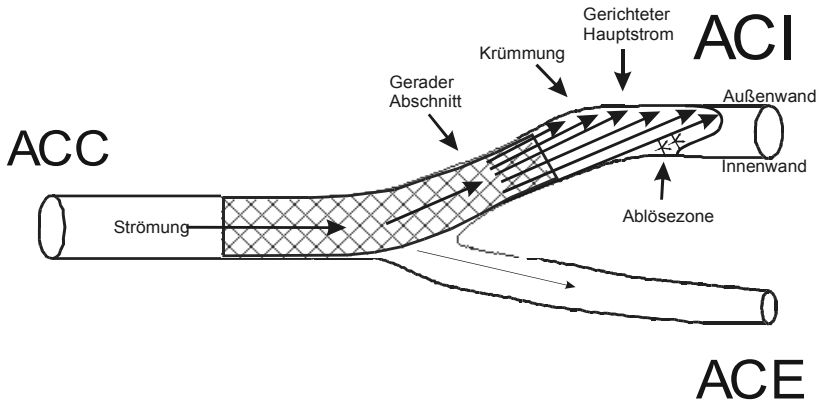
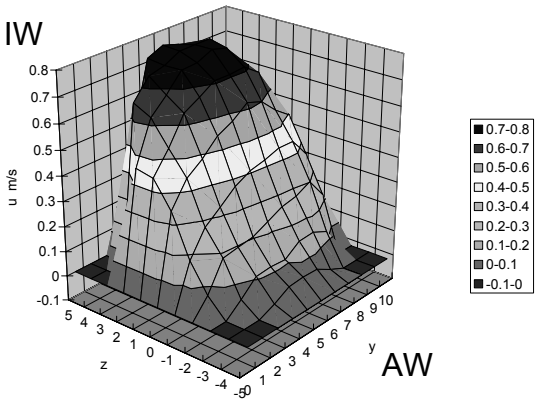


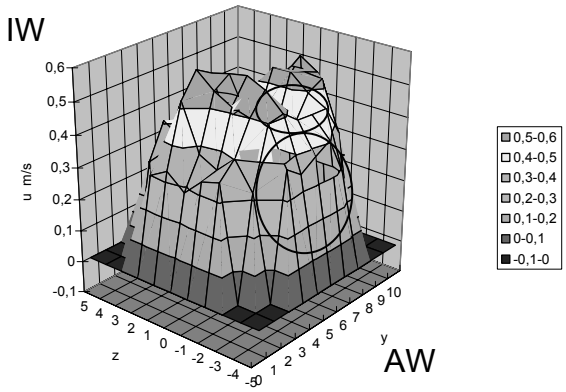
Bild 53: Strömung im covered Stent

Direkt an der Bifurkation, an der Position 0 mm, in der A. carotis externa zeigt sich folgende Geschwindigkeitsverteilungen:

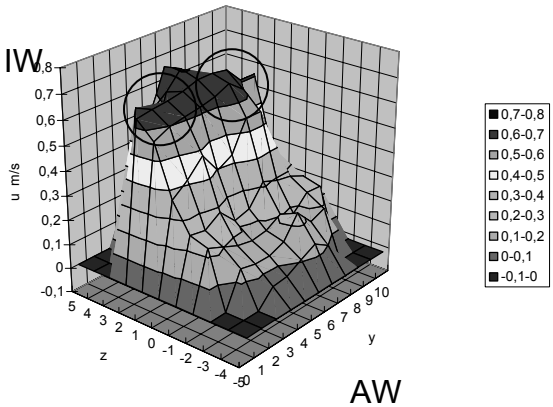
Leermodell T=20



Covered Stent T=20



SelfX T=20



Wallstent T=20

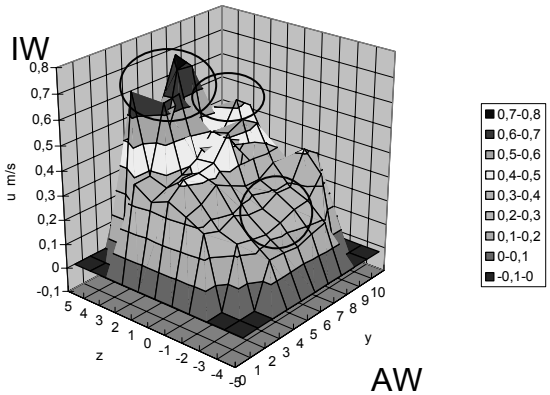
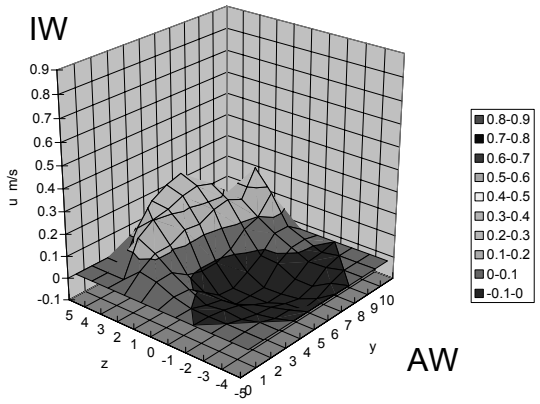


Bild 54: Systole direkt an der Bifurkation in der A. carotis externa

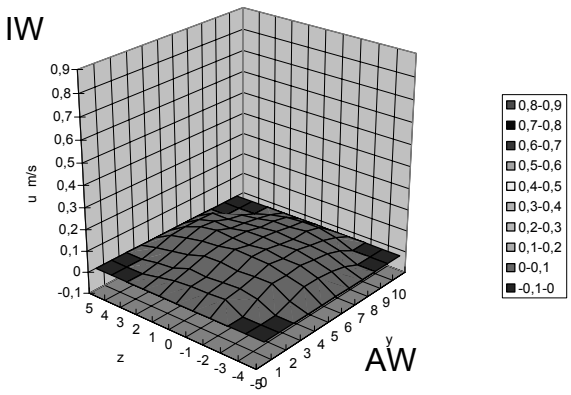
Im Vergleich zum Leermodell zeigen alle Stentmodelle eine Verminderung der Amplitude zwischen V max und V min, was einer Beruhigung der Strömung entspricht. Im covered Stent Modell bildet sich das Geschwindigkeitsprofil gleichmäßig über den gesamten Querschnitt aus. Das Fluid fließt durch das Covering des Stents wie durch einen Filter. Die Maximalgeschwindigkeit liegt im covered Stent Modell deutlich unter der Geschwindigkeit der anderen Profile. In den Stentmodellen sind in den Profilen an der Innenwand Einkerbungen zu sehen, welche auf die Stentdrähte zurückzuführen sind, wie bereits weiter oben beschrieben (Markierungen).

Auch während der Diastole kann man eine abgestufte Wirkung der verschiedenen Stentgitterstrukturen erkennen, je nach Regelmäßigkeit und Feinheit des Stentgitters tritt eine mehr oder weniger ausgeprägte Strömungsberuhigung auf. Im covered Stent entspricht die Strömung annährend einem Strömungsparaboloid, allerdings mit extrem niedrigen Strömungsgeschwindigkeiten. (siehe Bild 55)

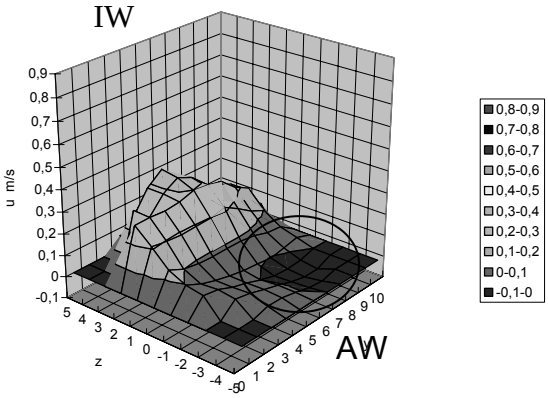
Leermodell T=30



covered Stent T=30



SelfX T=30 Wallstent T=30



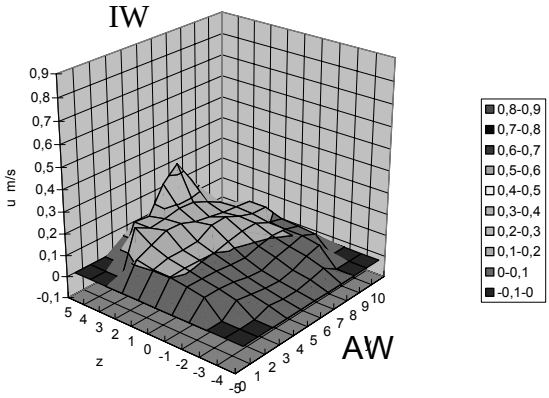
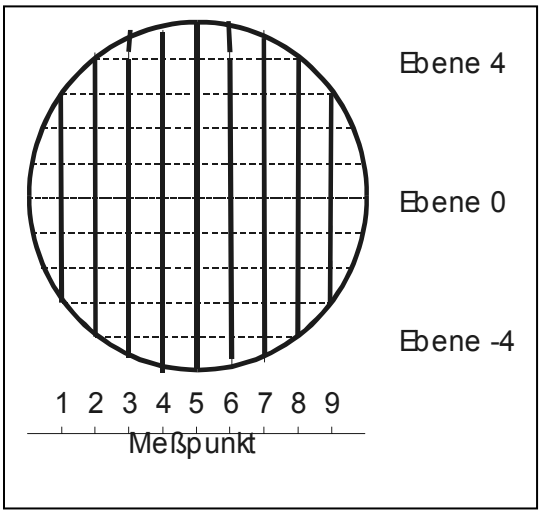
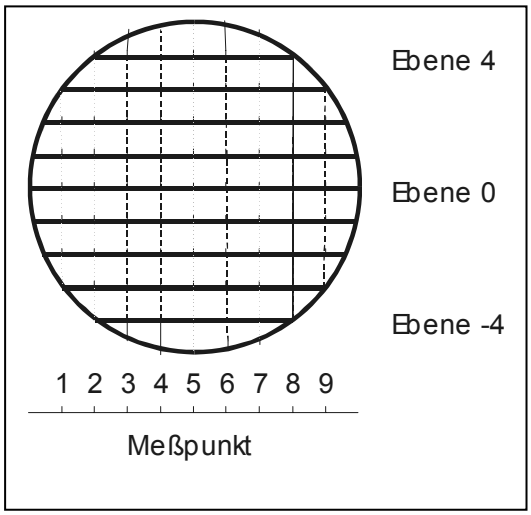


Bild 55: Diastole direkt an der Bifurkation in der A. carotis externa

Über die Ebene 0 im horizontalen bzw. den Messpunkt 5 im vertikalen Querschnitt betrachtet sehen die Strömungsprofile in der A. carotis externa folgendermaßen aus:

Vertikaler Querschnitt: **horizontaler Querschnitt:**





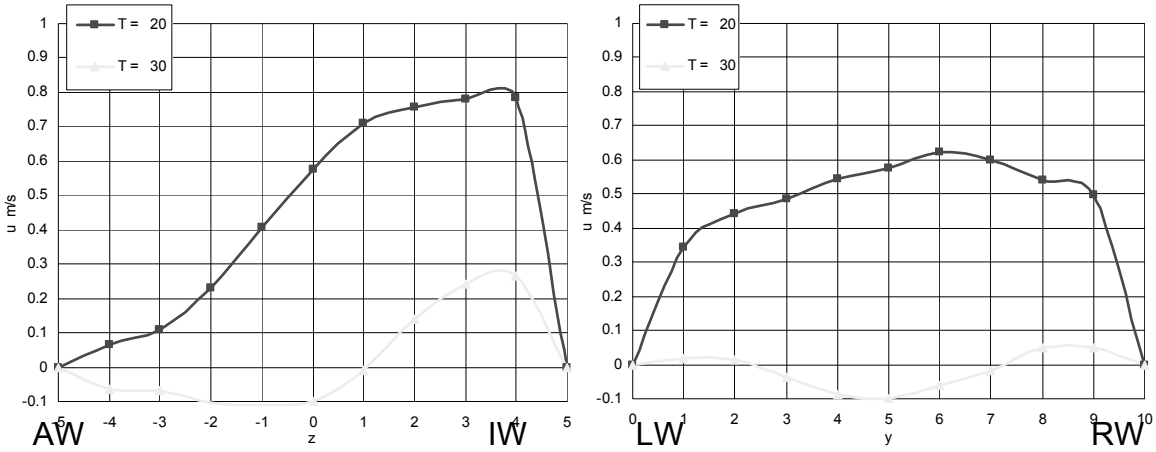


Bild 56: vertikale und horizontale Geschwindigkeitsprofile über den Querschnitt direkt an der Bifurkation in der A.carotis externa im Leermodell

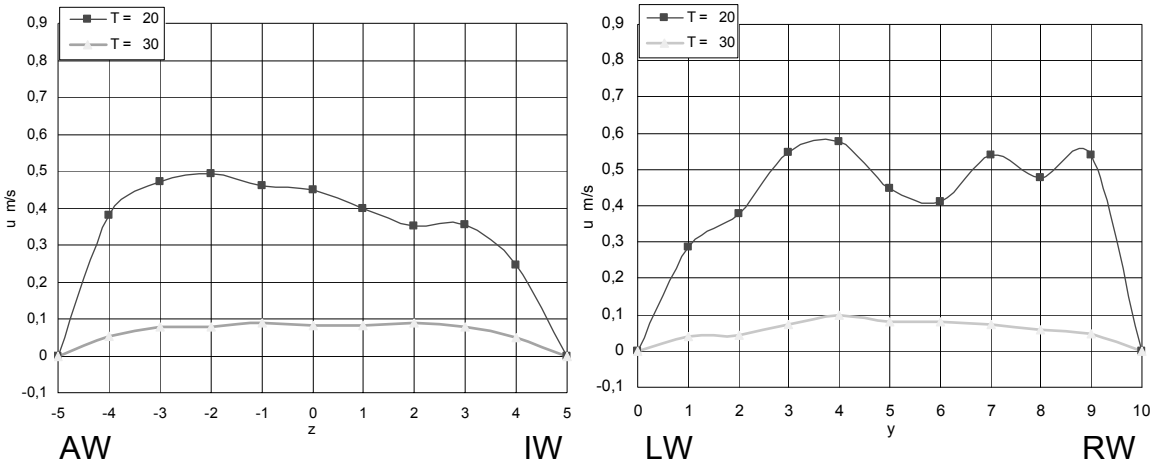


Bild 57: vertikale und horizontale Geschwindigkeitsprofile über den Querschnitt direkt an der Bifurkation in der A.carotis externa im covered Stent

Man sieht eine deutliche Verlangsamung der Maximalgeschwindigkeit mit der Ausbildung eines Strömungsparaboloid über den vertikalen Querschnitt (0,32 m/s weniger als im Leermodell), in der Diastole sind keine Rezirkulationen zu sehen. Die Auswirkungen der Bifurkation sind fast vollständig aufgehoben.

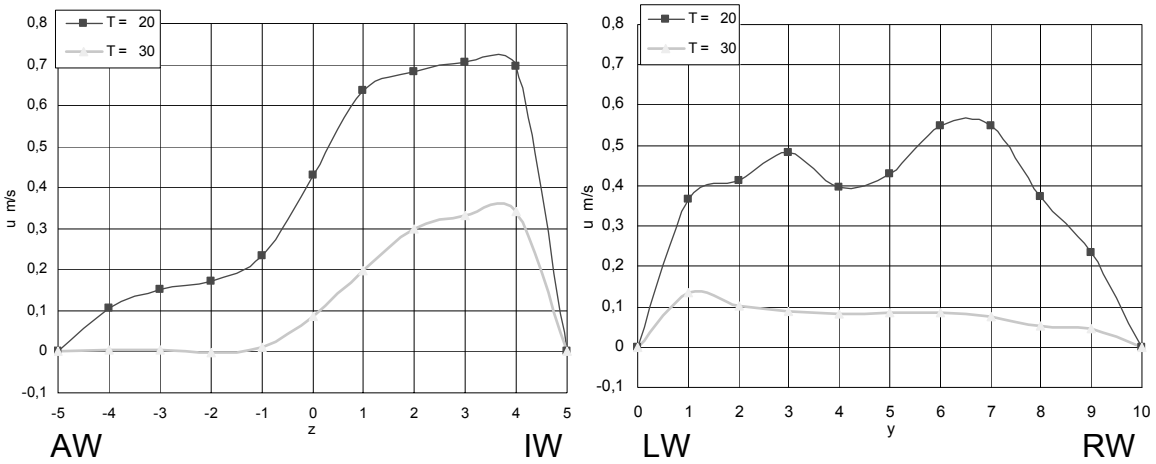


Bild 58: vertikale und horizontale Geschwindigkeitsprofile über den Querschnitt direkt an der Bifurkation in der A.carotis externa im SelfX Modell

Es tritt eine geringe Verminderung der Geschwindigkeiten ein (0,12 m/s weniger als im Leermodell).Die Hauptströmung verlagert sich weiter zur Mitte des Gefäßes hin.

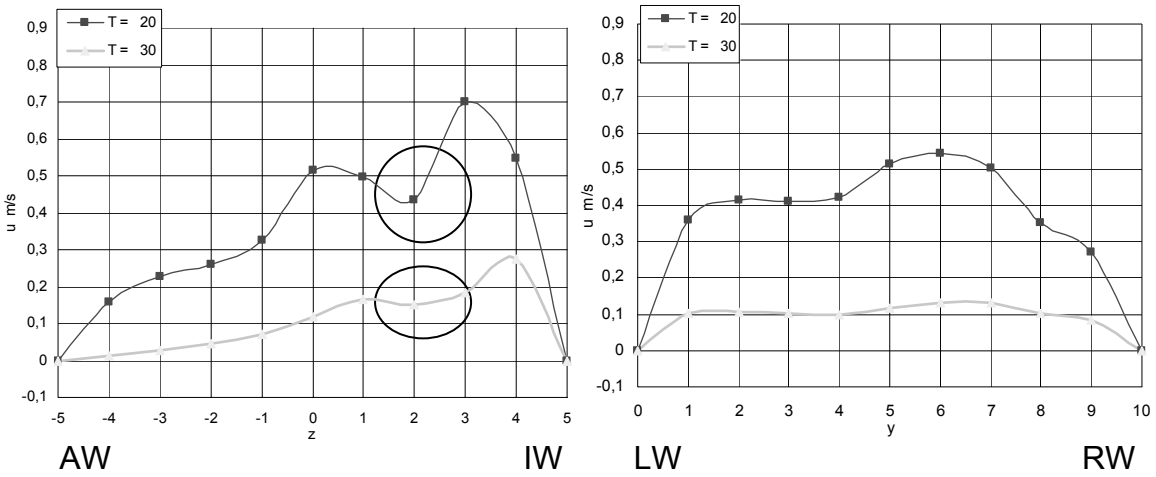


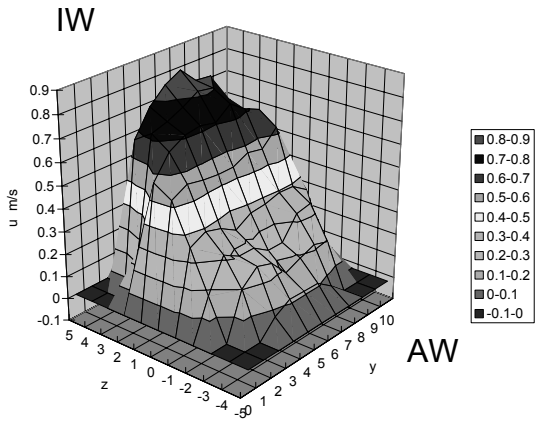
Bild 59: vertikale und horizontale Geschwindigkeitsprofile über den Querschnitt direkt an der Bifurkation in der A.carotis externa im Wallstent Modell

Es ist ein ähnliches Bild wie in dem SelfX Modell zu sehen, wobei die weiter oben angesprochenen beruhigenden Auswirkungen auf die Strömung deutlicher ausgeprägt sind.

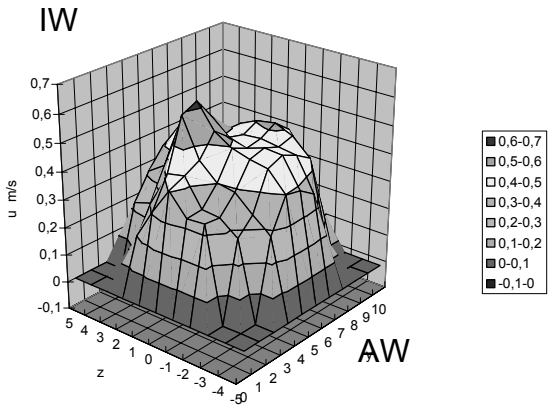
Die Störung an Messpunkt 3 rührt von dem Stentgitter her, welches den gesamten Abgang der A. carotis externa überspannt. Dies kann man an dem gleichmäßigen auftreten dieser Störung während der Systole und der Diastole erkennen. (Markierung)

2,5 mm weiter in der A. carotis externa sind die Strömungsverhältnisse weitgehend unverändert. Die durch den Stent verursachten Störungen werden schwächer (Markierungen), je weiter der Stent entfernt ist.

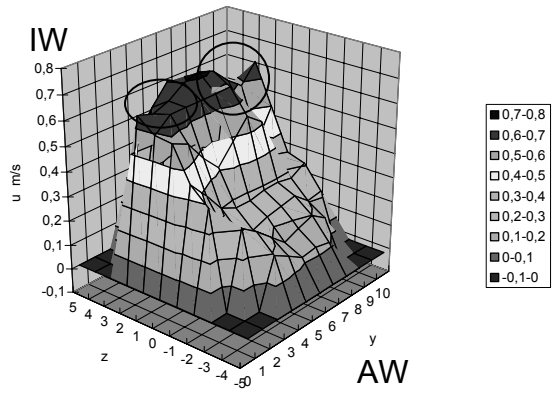
Leermodell T=20



covered Stent T=20



SelfX T=20



Wallstent T=20

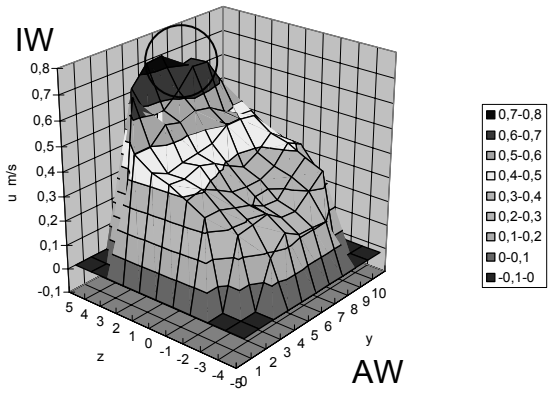
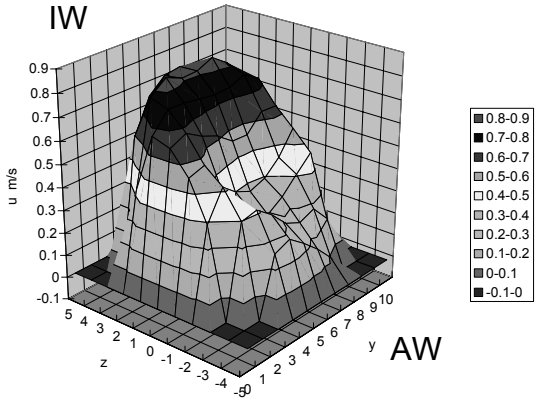


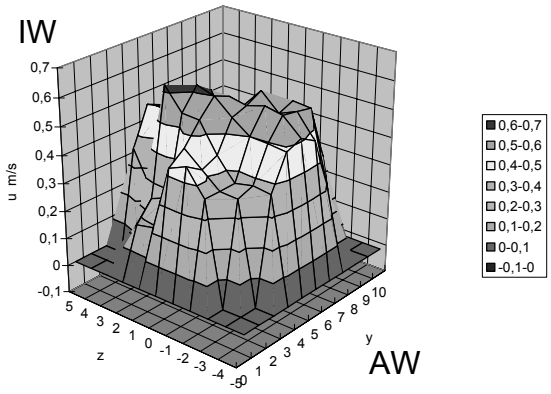
Bild 60: Systole 2,5 mm distal der Bifurkation in der A.carotis externa

Der Einfluss des Stents ist auch 5 mm nach der Bifurkation noch deutlich zu sehen, wobei die durch die Stentdrähte verursachten Störungen weitgehend verschwunden sind.

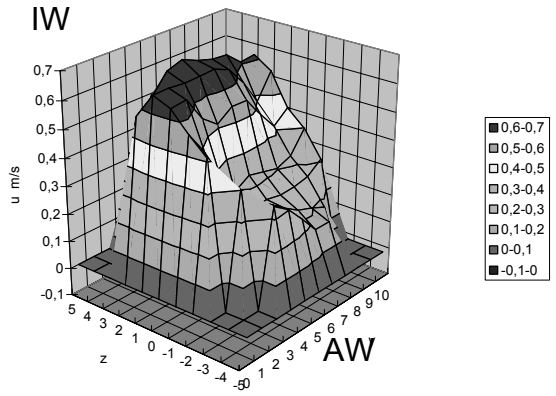
Leermodell T=20



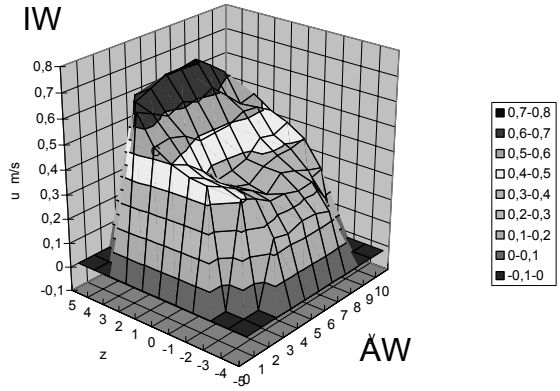
covered Stent T=20



SelfX T=20



Wallstent T=20

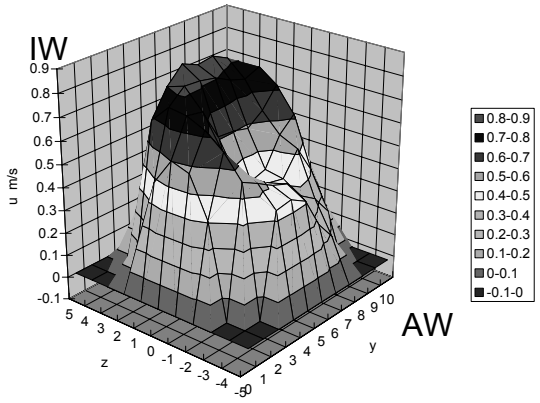


<u>Bild 61: Systole 5 mm distal der Bifurkation in der A.carotis externa</u>

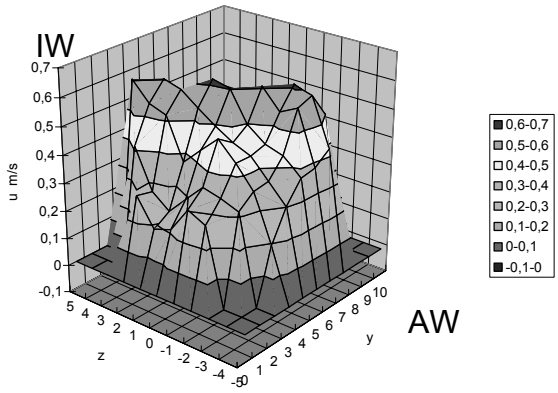
Nach 10 mm lassen die Auswirkungen des Stents langsam nach. Im covered Stent Modell ist immer noch eine deutliche Beruhigung des Profils zu erkennen. Die Profile

von SelfX Modell und dem Wallstent Modell gehen langsam wieder in einen abgeflachten Strömungsparaboloid über.

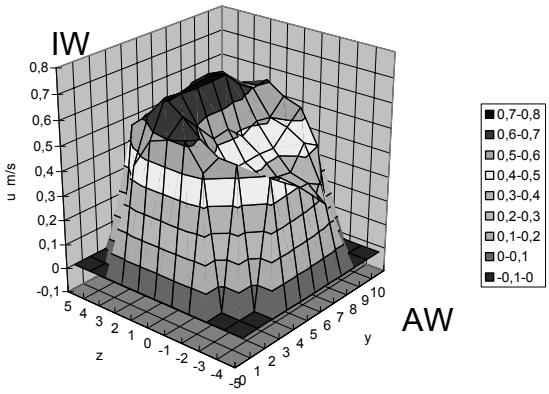
Leermodell T=20



covered Stent T=20



SelfX T=20



Wallstent T=20

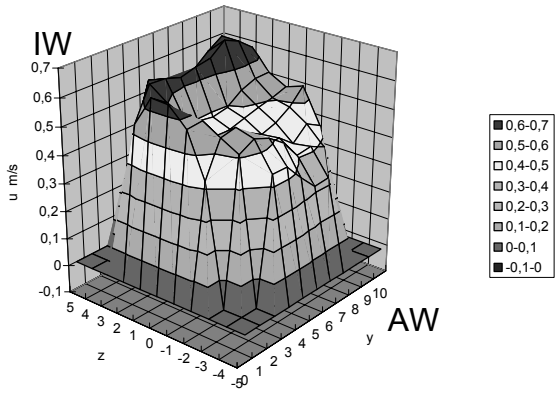
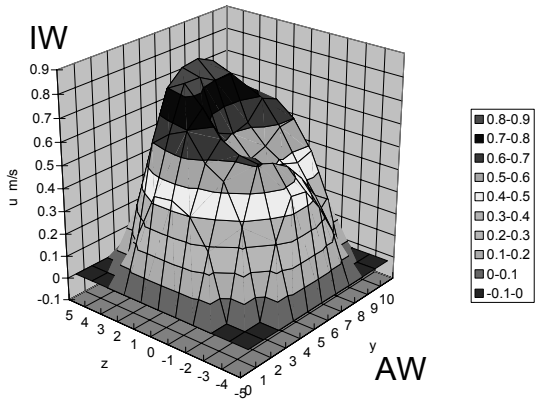


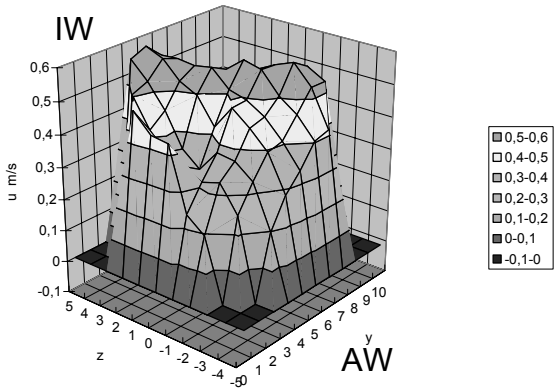
Bild 62: Systole 10 mm distal der Bifurkation in der A.carotis externa

15 mm nach der Bifurkation bildet sich in den Stent Modellen langsam wieder ein Strömungsparaboloid aus, während im Leermodell immer noch eine deutliche Ablösezone über den ganzen Querschnitt zu sehen ist.

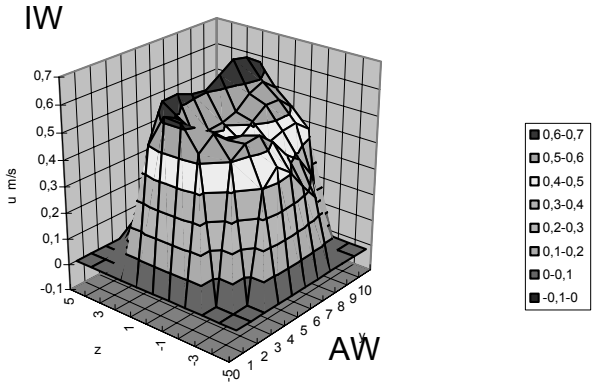
Leermodell T=20



covered Stent T=20



Wallstent T=20



SelfX T=20

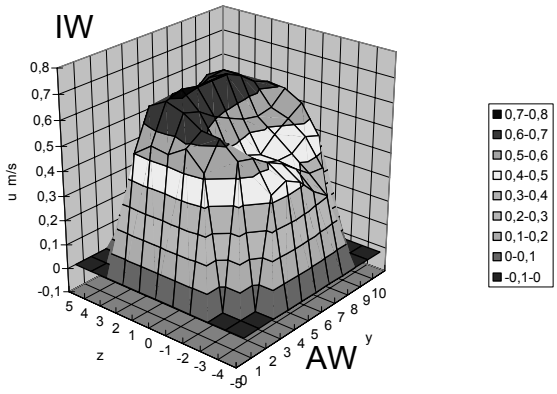


Bild 63: Systole 15 mm distal der Bifurkation in der A.carotis externa

6. Diskussion

Neben dem Standardverfahren, der operativen Versorgung der höhergradigen Karotisstenose (Thrombendarteriektomie / Eversions-OP Technik) ist mit der Perkutanen Transluminalen Angioplastie (PTAS) eine alternative Behandlungsmethode gegeben, welche bei vergleichbaren Langzeitergebnissen nicht die Nachteile einer operativen Behandlung hat (10, 15). Studien hierzu laufen derzeit, z.B. SPACE - Studie in Deutschland (Stentgeschützte Perkutane Angioplastie der Carotis vs. Endarteriektomie Studie**)** oder ICSS (International carotid stenting study) Durch die Untersuchung der Strömungsverhältnisse innerhalb von Stents können die Auswirkungen von Stents auf die Strömung in der A. carotis festgestellt werden. Dadurch können rheologische Problemzonen innerhalb des Stents identifiziert werden und unter Umständen durch Verbesserungen des Stentdesigns beseitigt oder zumindestens abgeschwächt werden, was wiederum die Ergebnisse der PTAS verbessern könnte.

6.1. Anatomie der Arteria carotis

Die A. carotis communis entspringt rechts auf der Höhe der Articulatio sternoclavicularis aus dem Truncus brachiocephalicus und links aus dem Scheitel des Arcus aortae im oberen Mediastinum. Sie verläuft 3-4 cm intrathorakal. Der extrathorakale Verlauf der A.carotis dextra und sinistra ist identisch und wird im Folgenden beschrieben.
Die A.carotis communis zieht in einem Gefäß-Nerven-Strang gemeinsam mit der V. jugularis interna und dem N. vagus unterhalb des M. sternocleidomastoideus lateral von Trachea, Ösophagus und Schilddrüse zum Trigonum caroticum. Auf Höhe des vierten Halswirbels teilt sie sich in zwei Äste auf, die A.carotis interna und externa. Die Lage der Bifurkation kann individuell sehr variieren. Im Bereich der Teilungsstelle weitet sich die A. carotis zum Sinus caroticus aus. Die in dem Sinus lokalisierten Barorezeptoren (Druckmessung) und das Glomus caroticum (Chemorezeptoren) sind entscheidend an der Kontrolle des Kreislaufes beteiligt. Aus diesem Grund können arteriosklerotische Veränderungen in diesem Bereich weitreichende Auswirkungen haben. Die A. carotis externa spaltet sich weiter zur Versorgung des Halses, Gesichts und des äußeren Schädels auf.

Die A. carotis interna zieht, ohne sich nochmals zu verzweigen, zur Schädelbasis in den Canalis caroticus. Unter Bildung des Karotissyphons verläuft sie durch die mittlere Schädelgrube und setzt sich nach Abspaltung der A. cerebri anterior in die A. cerebri media fort und versorgt somit einen Großteil des Gehirns. Emboli aus dem Bereich der Bifurkation können also leicht bis ins Hirn gelangen und dort Hypoperfusionen oder Infarkte auslösen. Über den Circulus arteriosus wilisii stehen die beiden Aa. carotides in Verbindung, aus diesem Grund können Stenosen in der A. carotis lange kompensiert werden (39, 43).
Für die hier durchgeführten Untersuchungen sind die Strömungsverhältnisse innerhalb der A. carotis von entscheidender Bedeutung.

6.2. Arteriosklerose

Arteriosklerose betrifft alle elastischen und muskulären Arterien. Allerdings sind einige Gefäßbereiche (Bifurkationen, Krümmungen) stärker betroffen als andere. Beispielsweise lassen sich an der Karotisbifurkation, den Koronararterien, der abdominalen Aorta unterhalb des Abgangs der Arteria renalis und den, die unteren Extremitäten versorgenden, Gefäßen häufiger und ausgeprägtere arteriosklerotische Plaques feststellen, als in anderen Bereichen des Kreislaufsystems (52).
Wie schon in der Einleitung angesprochen ist die Entstehung der Arteriosklerose von mehreren Faktoren abhängig. Risikofaktoren sind z.B. Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Zigarettenrauchen, hohes Alter, Einnahme oraler Antikonzeptiva mit hohem Östrogengehalt, männliches Geschlecht und andere genetische Faktoren.
Physiologisch wird die Entstehung der Arteriosklerose zum Teil auf Endotheldefekte zurückgeführt. Durch diese Endotheldefekte unterschiedlicher Genese z.B. durch spezielle hämodynamische Verhältnisse (niedrige Scherrkräfte, langsame Strömung, Rezirkulationen, Hypertonie, Toxine etc.) kommt es zu einer Beschädigung der Gefäßinnenwand mit daraus folgendem verstärkten Einstrom von Blutbestandteilen, welche zelluläre Reaktionen der Gefäßwand hervorrufen können. An diesen Unebenheiten in der Intima können sich weiterhin Thrombozyten anlagern, welche aufgrund der mechanischen Beanspruchung biologisch hochaktive Substanzen wie Thromboxan A2, Serotonin und mitogene Faktoren freisetzen. Diese Substanzen fördern zum einen die Plättchenaggregation (Thrombusbildung) und zum anderen die Proliferation von glatten Muskelzellen der Media (derselbe Vorgang kann auch durch

implantierte Stents ausgelöst werden). Die so entstandenen Läsionen werden bindegeweblich umgebaut bzw. lagern Kalksalze ein und verengen so das Lumen direkt, bzw. bilden eine ideale Grundlage für die Entstehung von Thromben und Emboli (73).

6.3. Strömungsuntersuchungen an gesunden Karotisbifurkationen

Die Strömungsverhältnisse in der Karotisarterie wurden schon mehrfach unter Verwendung verschiedener Methoden in vivo und in vitro untersucht (44, 45, 52, 84). Wie in Bild 64 zu sehen ist herrscht in der A. carotis communis eine laminare, paraboloide Strömung, welche an der Bifurkation in zwei Strömungen aufgeteilt wird.

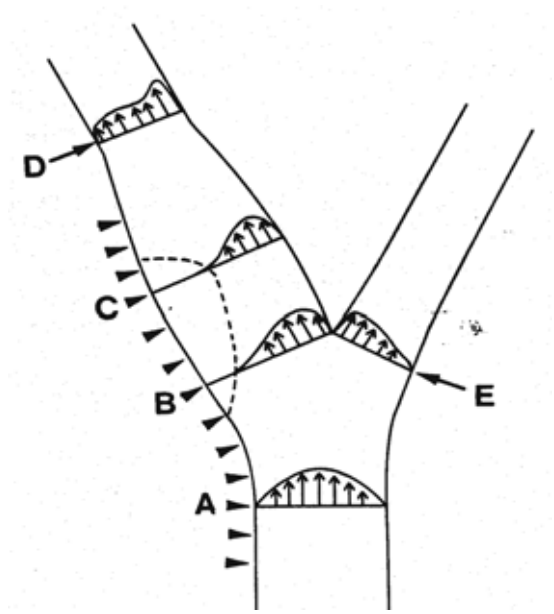


BILD 64: STRÖMUNG IN DER A. CAROTIS

Es fließen ca. 70% der Strömung durch die A. carotis interna und ca. 30% durch die A. carotis externa. An dieser Stelle erweitert sich die A. carotis zu dem Sinus caroticus. In der ACI kommt es auf der Seite des Strömungsteilers zu einer Beschleunigung der Strömung, wogegen es auf der gegenüberliegenden Seite des Gefäßes zu einer Verlangsamung kommt. (Bild: 64) In diesem Bereich herrschen nicht-laminare Strömungsverhältnisse mit Sekundärströmungen in nicht-axialer Richtung. Es kommt zu einer Ablösung der Strömung, d. h. die Hauptströmung folgt

nicht mehr dem Verlauf der Wand (Bild:64, 65) (81). Diese Strömungsablösung geht mit kleinen Strömungsgeschwindigkeiten, daraus resultierenden niedrigen Scherraten und sogar Rezirkulationen mit sekundären Wirbelbildungen einher (6, 42, 78, 81). Diese Wirbelbildungen bilden in ihrem weiteren Verlauf eine helikale Struktur aus, welche sich aber weiter distal im Verlauf des Gefäßes wieder zu einer laminaren, paraboloiden Strömung zurückbildet (42) (siehe Bild 65).

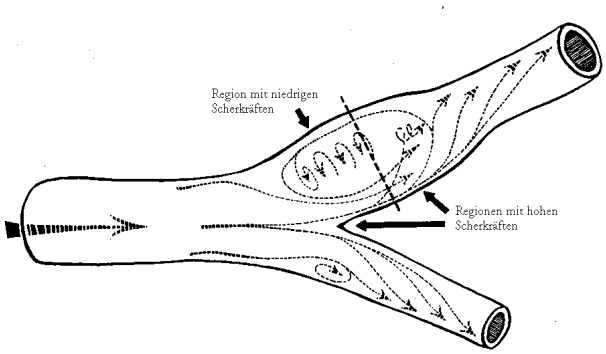


Bild. 65:Strömungsverhältnisse in der A. carotis

Bei der Untersuchung humaner Karotiden an Leichen konnte ein häufigeres und ausgeprägteres Auftreten von arteriosklerotischen Veränderungen gegenüber dem Strömungsteiler in der ACI festgestellt werden (25, 84). Dies kann durch die, soeben im Bereich der Aussenwand beschriebenen Zustände, erklärt werden. In diesem Bereich kommt es zu einer längeren Verweildauer von Arteriosklerose auslösenden Substanzen (LDL, Toxine), bzw. werden die Stoffwechselprodukte der Arterienwand nur schlecht abtransportiert, was zu einer Schädigung der Wand führt. Weiterhin werden durch diese Strömungsverhältnisse die Diffusionsvorgänge zwischen Gefäß-wand und Blut so weit gestört, dass es zu einer Minderversorgung der Gefäßwand mit Schädigung der Endothelzellen kommt (59).
Direkt am Strömungsteiler sind die Verhältnisse genau umgekehrt. Durch eine Beschleunigung des Flusses in diesem Bereich herrschen besonders ausgeprägte mechanische Beanspruchungen. Diese Beanspruchungen bestehen aus hohen Strömungsgeschwindigkeiten, Scherraten und Wandspannungen. Hier lassen sich relativ selten arteriosklerotische Veränderungen feststellen (25).
Es handelt sich hier um eine hämodynamisch sehr sensible Region, in welcher auch kleinere Manipulationen große Auswirkungen haben können.

6.4. Therapieoptionen

6.4.1. Konservativ medikamentöse Therapie

Bei dieser Therapieform der Karotisstenose steht die Primärprophylaxe im Vordergrund. Durch die konsequente Ausschaltung von Risikofaktoren lässt sich das Risiko eines Insults erheblich senken. Die Primärprophylaxe beinhaltet die Behandlung eines Hypertonus (Senkung des Insultrisikos um bis zu 40%) und Herzerkrankungen, die optimale Einstellung eines Diabetes, diätetische und medikamentöse Therapie von Hyperlipidämien, verzicht auf Zigaretten und Alkohol in größeren Dosen, absetzen von oralen Antikonzeptiva mit höherem Östrogengehalt und vermehrte körperliche Bewegung.
Zur Sekundärprophylaxe wird hauptsächlich Azetylsalizylsäure (ASS) in einer Dosierung von 100-325mg/Tag verwendet, wodurch das Risiko eines Schlaganfalls um bis zu 30% gesenkt werden kann. Bei Intoleranz oder Versagen steht auch noch Ticlopidin (2*250mg/Tag) oder Clopidrogel (75mg/Tag) zur Verfügung. Weiterhin werden auch Kombinationen (ASS 25mg+Dipyridamol 200mg oder ASS+ Ticlopidin) und GpIIb-/IIIa-Inhibitoren eingesetzt. Bei Unverträglichkeit von Thrombozyten-aggregationshemmern, hochgradigen Karotisstenosen, frischen Gefäßverschlüssen oder rezidivierenden TIA`s kann nach dem Ausschluss von Blutungen im CCT eine PTT-gesteuerte Antikoagulation mit Heparin durchgeführt werden (34, 35, 79).

6.4.2. Karotisthrombendarteriektomie (TEA)

Die Karotisthrombendarteriektomie stellt zum jetzigen Zeitpunkt den „Goldstandard“ bei der Behandlung von hochgradigen (> 70%) symptomatischen sowie auch asymptomatischen Karotisstenosen (> 80%) dar. Die höhere prophylaktische Wirkung der TEA zur Vermeidung eines Schlaganfalls gegenüber der konservativen medikamentösen Therapie konnte durch die großen Studien (NASCET, ECST, VACS, ACAS) gezeigt werden.
Die TEA wird zumeist in Vollnarkose durchgeführt. Vom Vorderrand des M. sternocleidomastoideus ausgehend werden die tieferen Strukturen freigelegt. Als erstes werden die A.carotis, die V.jugularis interna, der N. vagus und die anliegenden Strukturen freigelegt. Der in Längsrichtung eröffnete Gefäßbereich wird mittels eines temporären Bypasshunts überbrückt, um die zerebrale Perfusion aufrechtzuerhalten.

Nun wird der Plaque unter Mitnahme der anhaftenden Gefäßinnenwand entfernt. Der Verschluss erfolgt durch einfache Naht oder mittels Kunststoff- oder Venenpatch, zur Vermeidung von Narbenstenosen.
Zur Vermeidung von Restenosen wird eine Thrombozytenaggregationshemmung (ASS, Ticlopidin, Clopidrogel) durchgeführt. Wie auch bei den anderen Therapie-methoden von Gefäßstenosen steht die Behandlung der Risikofaktoren an erster Stelle.
Die TEA weist neben den üblichen Risiken einer Operation (Narben, Hämatome, Nervenverletzungen, Wundheilungsstörungen, Infektionen, kardiale Zwischenfälle etc.) durch die anatomische Lage der Karotis eine hohe zerebrovaskuläre Gefährdung durch Embolie (PRIND, Schlaganfall, TIA) auf.
Durch die American Heart Association wurde die zulässige operative Morbiditäts- und Mortalitätsrate für asymptomatische Stenosen auf unter 3% und für symptomatische Stenosen auf unter 5% festgelegt (7).

6.4.3. Perkutane Transluminale Angioplastie mit Stentimplantation (PTAS)

In mehreren Studien zeigte die Angioplastie mit Stentimplantation (PTAS) ähnliche prozedurale Hauptrisiken wie die Endarteriektomie, wobei bei der PTAS die lokalen Risiken operativer Eingriffe wegfallen (10, 15, 24, 54).Langzeitdaten zur Effektivität in der Prävention des Schlaganfalls werden zur Zeit erhoben. Allerdings wird diese Aussage sehr kontrovers diskutiert. Bemängelt wird vor allem der nicht ausreichend durch große, multizentrische, randomisierte Studien gesicherte Nutzen der PTAS (67). Mit Ausnahme der CAVATAS handelt es sich bei den meisten PTAS Studien um kleine, monozentrische, retrospektive Studien, welche sich nur schlecht miteinander vergleichen lassen (74, 80).
Die PTAS stellt ein minimalinvasives Behandlungsverfahren dar. Als Zugang wird meist die A. femoralis in der Leiste gewählt, in Ausnahmefällen kann aber auch die A. brachialis, A. axillaris oder die A.carotis communis verwendet werden. Die Arterie wird in der Leiste unter Lokalanästhesie nach der Seldinger-Technik punktiert. Nach dem platzieren eines Führungsdrahtes wird eine Schleuse in das Gefäß eingebracht, über welche dann der eigentliche Angioplastiekatheter eingeführt wird. Unter Durchleuchtung wird mit dem Führungsdraht die Stenose passiert. Über den Führungsdraht wird nun der Angioplastiekatheter in Position gebracht, um die

Stenose aufzudehnen und den Stent einzusetzen. Bei der primären Stent-implantation wird erst der Stent eingesetzt und danach wird die Stenose vollständig aufgedehnt. Dadurch wird ein sofortiges recoiling der Wand verhindert, lockere Plaquebestandteile werden an der Wand fixiert und durch das Stentgitter wird die Größe von eventuell entstehenden Thromben begrenzt. Aus diesen Gründen stellt die primäre Stentimplantation die Methode der Wahl für den Radiologen dar (15). Anschließend erfolgt eine angiographische Kontrolle und bei nicht ausreichendem Ergebnis eine Wiederholung des Vorganges.
Die periinterventionelle medikamentöse Therapie ist bei der PTAS von entscheidender Bedeutung. Zur Zeit bestehen hinsichtlich der Medikation noch keine verbindlichen Richtlinien, insofern unterscheidet sich die Handhabung in den verschiedenen Zentren. Die Therapie wird mindestens 3 Tage vor dem geplanten Eingriff mit 100-325mg/Tag ASS in Kombination mit einem Thrombozyten-aggregationshemmer (75mg/Tag Clopidrogel oder 2*250mg/Tag Ticlopidin) begonnen und bis 4 Wochen nach der Intervention weitergeführt. Während dem Eingriff wird eine Antikoagulation mit 5000-7000IE Heparin oder wahlweise mit einem GpIIb-/IIIa-Inhibitor durchgeführt. Um einer Bradycardie bei der mechanischen Dehnung des Sinus zu begegnen, werden 0,5-1mg Atropin verabreicht. Weiterhin sollten Dopamin und Volumenersatzmittel bereitgehalten werden. Zur Beherrschung von Hypertonien werden kurzwirksame Nitrate z.B. Nimodipin oder Nitroglycerin verwendet. Nach Ablauf der 4 Wochen wird zur Prophylaxe von Restenosen 100-325mg/Tag ASS und von manchen Autoren auch ein Thrombozytenaggregations-hemmer empfohlen (31).
Der große Vorteil bei der Verwendung von Stents gegenüber der konventionellen Angioplastie liegt in dem Initial größeren Lumengewinn, wodurch ein besserer Blutfluss erreicht wird. Andererseits verursachen Stents aufgrund einer konstanten Irritation der Gefäßwand Intimahyperplasien, welche im Langzeitverlauf zu Restenosierungen führen können. In der CAVATAS kam es bei dem mit einer PTA versorgten Arm des Patientenkollektiv nach 1 Jahr in 14% der Fälle zu einer hämodynamisch relevanten Stenose der ipsilateralen Karotide, während es bei der TEA in nur 4% der Fälle dazu kam (15). Allerdings wurden die Patienten in der CAVATAS überwiegend nur mit einer Ballondilatation, also ohne Stentimplantation behandelt.

Von manchen Autoren wird die Restenosierung sogar als der hauptsächlich limitierende Faktor bei der Verwendung von Stents gesehen (28).

6.5. Mit Restenosen assoziierte Stenteigenschaften

Durch die Identifikation von Stenteigenschaften, welche in-stent Restenosen hervorrufen, könnten unter Umständen die Ergebnisse der PTAS in kurzer Zeit und unter relativ geringem Kostenaufwand verbessert werden (23, 40). Das Phänomen der in-stent Restenosen bzw. der Intimahyperlasie, als einer der hauptsächlich verantwortlichen Verschlussmechanismen, ist Gegenstand mehrerer klinischen Studien (23, 40, 41, 82). In Tierversuchen konnten mehrere Ursachen der in-stent Restenosen identifiziert werden:

- Durch den Stent verursachten Gefäßwandverletzung (23, 40).
- Asymmetrie des Gefäßes durch ungleichmäßige Ausbreitung des Stents (23):
  a) durch mehr als halbkreisförmige Kalzifikation der Stenose.
  b) Konstruktionsbedingt.
- Eine zu starke Dilatation des Stents mit der Folge von:
  a) einer Verletzung der inneren elastischen Lamina.
  b) einer Kompression der Media (28).
- Zu große Abstände zwischen den Stentdrähten (28, 56).
- Ein zu harter Übergang von Stent zu Gefäßwand mit Störungen des Blutflusses (28).
- Defekte in der Stentbeschichtung bzw. Unregelmäßigkeiten der lumenseitigen Oberfläche (28).
- Hämodynamische Faktoren, als eine wichtige Ursache bei der Entstehung von arteriosklerotischen Plaques und Thromben (2, 6, 84).

Anhand dieser Erkenntnisse wurde das Stentdesign in der letzten Zeit stark verändert und es steht heute eine große Anzahl verschiedener Modelle zur Verfügung.

6.6. Stentdesign

Stents unterscheiden sich grundsätzlich durch das Material aus dem sie bestehen (Metall, Titan, Nitinol), durch die Art ihrer Entfaltung (passive Dilatation durch einen Ballon oder mechanische oder thermische Selbstexpansion) und ihrem Design.
Bei dem Design lassen sich fünf grundlegende Eigenschaften unterscheiden, welche sich von Stent zu Stent unterscheiden:

- Das Verhältnis von longitudinaler Flexibilität zur longitudinaler Stabilität.
- Die Feinheit bzw. Regelmäßigkeit des Gewebes.
- Der Durchmesser des Stent.
- Die Art der Verknüpfung der Stentdrähte.
- Die Beschaffenheit der Oberfläche (82).

Der “ ideale Stent ” sollte ein feines Profil besitzen, sollte einfach zu platzieren sein, flexibel bzw. anpassungsfähig sein, dabei gleichzeitig in radialer Richtung stabil sein und unter Durchleuchtung gut sichtbar sein. Je nach Einsatzort des Stents lässt sich eine oder mehrere dieser Anforderungen nicht erfüllen, insofern existiert in diesem Sinne kein idealer Stent für alle Anwendungsgebiete (28). Beispielsweise bei dem in dieser Studie verwendeten Modell einer Karotisbifurkation wäre ein Stent mit einem zu feinen Profil nicht geeignet, da er bei der Überbrückung der ACE die Strömung zu stark kanalisieren würde. Nach klinischen Erfahrungen von Mathias et al. (54) sollte der Stent flexibel sein, dabei aber nicht kollabieren, sich den unterschiedlichen Durchmessern der ACC und der ACI anpassen und die anatomischen Verhältnisse möglichst wenig verändern, da auch kleine Änderungen der Anatomie starke Auswirkungen auf die Hämodynamik haben können (1, 26).
Die Beschichtungen der Stents haben erwiesenermaßen einen Einfluss auf die Restenoserate und sind dadurch ebenfalls Gegenstand der aktuellen Forschung geworden (19, 20, 33).

Es gibt eine große Variation an Beschichtungen. Man kann eine grobe Einteilung in:

a) Metallbeschichtungen (Kupfer, Gold etc.).
b) synthetische Beschichtungen.
c) Beschichtungen mit Medikamenten (Antikoagulantien, Immunsuppresiva, Zytostatika) (19) oder radioaktiven Stoffen. (z.B. ^{32}P, ^{103}Pd) (20, 33)

treffen.
Durch die hier durchgeführten Untersuchungen der Strömungsverhältnisse in der mit einem Stent versorgten A. carotis sollen die Erkenntnisse in Bezug auf die, durch Stents verursachte, Änderungen der Hämodynamik, erweitert werden. Dadurch können eventuell Verbesserungen in Bezug auf das Stentdesign aufgezeigt werden.

6.7. Wertigkeit der Messungen

Die hier verwendete Laser-Doppler-Anemometrie (LDA) ist eine äußerst präzise Messmethode für Strömungsgeschwindigkeiten, was durch mehrere Studien z.B. Durst 1972, Liepsch 1978 und Dopheide et al. 1984 gezeigt wurde. Der Vorteil der Laser–Doppler-Anemometrie liegt zum einen in ihrer hohen räumlichen ($<10^{-4}$ mm^2) und zeitlichen Auflösung (1/100 s) und zum anderen ist es durch dieses Verfahren möglich die Strömung innerhalb eines durchsichtigen Gefäßmodells berührungslos zu erfassen. Dies schließt eine Beeinflussung der Strömung oder der Gefäßwand-eigenbewegung von äußeren Faktoren aus. Weiterhin ist sie unabhängig von Temperaturschwankungen und muss aufgrund ihrer genauen Justierbarkeit nicht geeicht werden (47, 48, 71). Diese Methode ist nicht in vivo einsetzbar, da der Laserstrahl nicht in der Lage ist Blut und physiologische Gefäßwände zu durchdringen. (siehe Abschnitt 3.3)
Das in diesem Versuch verwendete Fluid erfüllt die im Abschnitt „Material und Methoden“ beschriebenen Anforderungen. Es ist bei Zimmertemperatur transparent, es besitzt nicht-newton´sche Fließeigenschaften, enthält TiO_2- Partikel, welche das Laserlicht reflektieren und schlupffrei im Strom mitfließen und besitzt dieselbe Viskosität wie Blut (siehe Bild 66). Das Fluid ist also gut für diesen Versuch geeignet und in der Lage physiologische Verhältnisse zu simulieren.

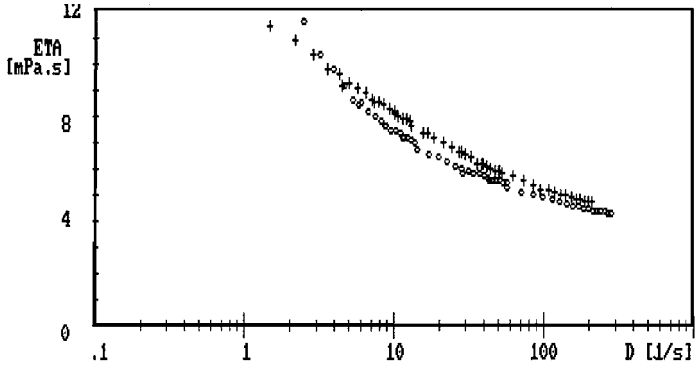
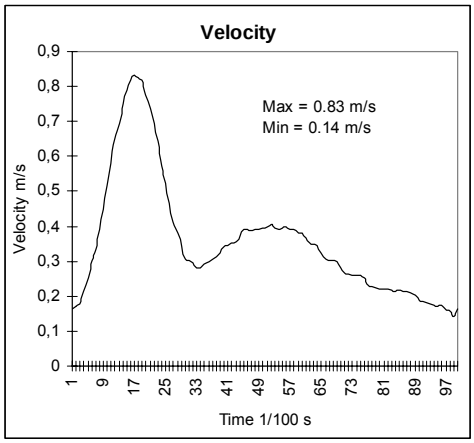


Bild 66: Messung der Viskosität von Blut (ooooo) und der des verwendeten Fluids (++++) in Abhängigkeit von der Scherrate

Die Gefäßmodelle können aufgrund ihrer Transparenz als geeignet für diesen Versuch angesehen werden. Die Modelle sind exakte Abdrücke humaner Karotiden und besitzen dieselben elastischen Eigenschaften wie menschliche Arterien. Mit diesen Modellen können also physiologische Verhältnisse sehr exakt simuliert werden (siehe Abschnitt 3.2). Vergleicht man die im Versuch verwendete Geschwindigkeitskurve mit einer bei einer gesunden Person aufgenommenen Dopplerkurve, so lässt sich eine nahezu exakte Übereinstimmung feststellen (siehe Bild 67). Dieser Versuchsaufbau ist also gut geeignet hämodynamische Verhältnisse in Gefäßmodellen unter annährend physiologischen Bedingungen zu untersuchen.



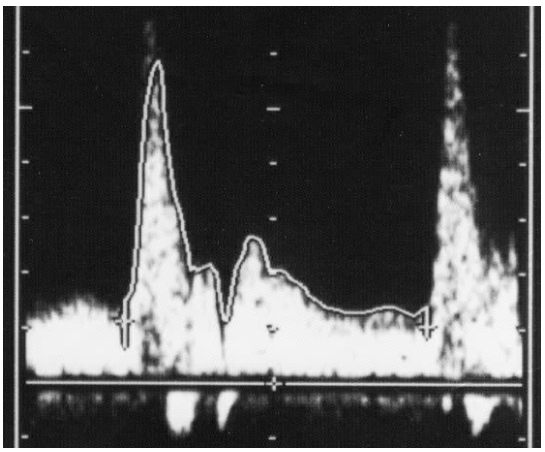


Bild 67: Geschwindigkeitsverteilung im Versuch und Dopplerkurve eines gesunden Probanden

6.8. Betrachtung der Strömungsverhältnisse nach Implantation der Stents

In dem SelfX Stent und Wallstent zeigt sich kaum eine Änderung des Strömungsverhältnisses. Im SelfX Modell kommt es zu einer Verschiebung um 0,7% und im Wallstent zu einer Verschiebung von 0,36%. Im covered Stent verschiebt sich das Strömungsverhältnis um 3,9%. Bei diesem Stent zeigt sich also eine Kanalisierung der Strömung in die ACI. Durch diese Kanalisierung in die ACI kommt es automatisch zu einer Abnahme des Flusses in der ACE. Diese Beobachtung gewinnt zum einen bei der, im weiteren Verlauf des Textes noch zu beschreibenden, beruhigenden Wirkung der Stents auf die Strömung in der ACE eine große Bedeutung, zum anderen deckt sich dieses Ergebnis mit den schon angesprochenen klinischen Ergebnissen von Mathias et al (54).

In den SelfX Stent und Wallstent Modellen kommt es zu Beginn des Stents zu keiner nennenswerten Veränderung der Strömungsprofile im Vergleich zum Leermodell. Es zeigt sich in den SelfX Stent und Wallstent Modellen eine paraboloide Form ähnlich den Profilen in der Mitte der A. carotis communis außerhalb des Stents. Beim covered Stent kommt es dagegen zu einer Beschleunigung der Strömung. Der covered Stent sorgt aufgrund seiner Beschichtung für eine Einengung des Lumens, was bei den anderen Stents nicht in diesem Ausmaß der Fall ist. Durch diese Verkleinerung des Querschnittes kommt es bei gleich bleibendem Strömungsvolumen zu einer Beschleunigung der Strömung, was wie bereits weiter oben erwähnt, zu einer Erhöhung und Zuspitzung des Strömungsprofils führt.
Der covered Stent ließ sich aufgrund seiner Beschichtung nicht mit Hilfe der Laser–Doppler-Anemometrie vermessen, insofern kann über die Strömungsverhältnisse innerhalb des covered Stents keine genaue Aussage getroffen werden.
Bei dem SelfX Stent und dem Wallstent waren die Messungen innerhalb des Stents möglich. Es ließ sich bei beiden Stents, SelfX und Wallstent, eine Verringerung der Ablösezonen im Bereich der Bifurkation feststellen und es bildete sich, im Gegensatz zum Leermodell, früher im weiteren Verlauf des Gefäßes wieder eine paraboloide Strömung aus. Die Stents verringern also die Ausprägung der „Todwassergebiete“ in den Ablösezonen und somit auch deren, weiter oben beschriebenen, negativen Auswirkungen auf die Gefäßwand.

Der Wallstent sorgt für eine ausgeprägtere Abnahme der Ablösezonen als der SelfX Stent im Bereich der Bifurkation (siehe Bild 26). Die verschieden stark ausgeprägte Verringerung der Ablösezonen lässt sich wahrscheinlich zum einen auf eine unterschiedlich starke Veränderung des Bifurkationswinkel durch die beiden Stents zurückführen (1) und zum anderen ist vermutlich ihr Verhalten in Krümmungen und ihre Flexibilität bzw. ihre Anpassungsfähigkeit an den Gefäßverlauf von grosser Bedeutung (siehe Kapitel 3), da die Stents ansonsten vergleichbare Einflüsse auf die Strömung innerhalb der Interna zeigen. Da in Krümmung bei dem SelfX Stent seine Gitterfacetten dazu neigen konkavseitig nach innen ins Lumen, also in die Strömung hinein, zu ragen (siehe Kapitel 3.1.) wäre es denkbar, dass es dadurch zu zusätzlichen Verwirbelungen kommt, welche dann wieder für eine Verstärkung der Ablösezone im Bereich der Bifurkation sorgen würden.
Am distalen Stentende zeigten sich in den SelfX Stent und Wallstent Modellen bereits nach etwa einem Gefäßquerschnitt weiter distal in der A.carotis interna kaum noch Einflüsse der Bifurkation und es beginnt sich wieder eine paraboloide Strömung auszubilden. Im Leermodell sind diese Einflüsse dagegen an dieser Position noch deutlich sichtbar. Diese beiden Stentmodelle sorgen also für eine schnellere Rückbildung der, durch die Aufteilung der Strömung verursachten, Störungen.
Die Störungen am distalen Stentende des covered Modells sorgen für die Entstehung einer Ablösezone an einer unphysiologischen Lokalisation. Allerdings ist diese Störung nur relativ schwach ausgeprägt und ist am darauf-folgenden Messpunkt, 5 mm weiter distal bereits nicht mehr zu erkennen. Eine Aussage über die Auswirkungen dieser Störung in vivo ließe sich nur über tierexperimentelle Studien treffen.
In der ACE kommt es durch die Stents zu einer Veränderung der Strömung. Die Amplitude der Strömungsgeschwindigkeiten zwischen Aussenwand und Innenwand des Gefäßes wird verringert und es kommt somit zu einer Beruhigung der Strömung über den Querschnitt. Das Ausmaß dieser Beruhigung ist vermutlich von der Weite und der Verknüpfungsart des Stentgitters abhängig, wie es bereits von Mathias et al. beschrieben wurde (54).
Dies wird durch den Vergleich der Stents deutlich: Der Wallstent beruhigt die Strömung stärker und nachhaltiger als der SelfX Stent. Diese beiden Stents unterscheiden sich durch die Verknüpfungsart der Stentdrähte und zeigen dadurch

auch ein unterschiedliches Verhalten in Krümmungen (siehe Kapitel 3.1.). Während der Wallstent durch seine verflochtenen Drähte recht feine Übergänge besitzt (siehe Anhang Foto 3 und 4), hat der SelfX Stent mit seinen per Laser ausgeschnittenen Übergängen relativ harte Kanten. (siehe Anhang Foto 6)
Weiterhin kommt es bei dem SelfX Stent aufgrund seines Gitterstrukturdesigns auf der Konvexseite der Krümmung, also im Modell auf der, dem Abgang der A. carotis externa zugewandten Seite, zu einem auseinanderweichen und einer Verschiebung der einzelnen Gitterfacetten (siehe Kapitel 3). Dies hat eine Vergrößerung der Gitterzwischenräume zur Folge und die in die Strömung ragenden Gitterfacetten sorgen für zusätzliche Verwirbelungen. Durch diese beiden Faktoren wird der beruhigende Effekt des SelfX Stent auf die Strömung innerhalb der ACE abgeschwächt.
Beide Stents werden aber durch die beruhigende Auswirkung des covered Stent auf die Strömung in den Schatten gestellt. Mit seiner engmaschigen Beschichtung (siehe Anhang Foto 8+9) und der durch ihn verursachten Verringerung der Strömungsgeschwindigkeit in der ACE sorgt er für eine sehr starke Beruhigung der Strömung, welche weit in die A. carotis externa hinein erhalten bleibt.
Allerdings sorgt der covered Stent, wie weiter oben bereits beschrieben, nach seinem Ende für Störungen in der Strömung und kanalisiert relativ stark in die ACI.
Von der rheologischen Seite her ist eher eine mittlere Gitterweite und flexible, biegungsstabile Übergänge der Stentdrähte zu empfehlen. (54)

	Wallstent		Selfexpanding Stent		covered Stent
Veränderung des Flußverhältnisses (70/30) in %	**70,64/29,36**		**70,7/29,3**		**73,9/26,1**
Strömungsänderung zu Beginn des Stents	**Keine**		**Keine**		**Beschleunigung**
Ablösezonen im Bereich der Bifurkation	**verringert ++**		**verringert +**		**keine Aussage möglich**
Strömungsveränderungen am Ende des Stent	**kaum Veränderungen**		**kaum Veränderungen**		**starke Veränderungen**
Paraboloide Strömung	**früh nach Ende des Stents**		**früh nach Ende des Stents**		**stark verzögert**
Beruhigende Wirkung auf Strömung in ACE	**Vorhanden ++**		**Vorhanden +**		**Vorhanden +++**

Tabelle: Strömungsveränderungen der verschiedenen Stents im Vergleich zum Leermodell

6.9. Bewertung der Stents aus rheologischer Sicht

6.9.1 Wallstent:

Der Boston Scientific Wallstent ist aus rheologischer Sicht recht gut für den Einsatz im Bereich der A. carotis geeignet. Er verändert das Strömungsverhältnis von ACI zu ACE kaum. Der Übergang von Gefäßwand zum Stent bzw. umgekehrt sorgt für keine messbaren Veränderung der Strömung, was für einen relativ sanften Übergang spricht. Der Wallstent sorgt für eine sichtbare Verminderung der Ablösezonen im Bereich der Bifurkation und daraus resultiert auch die relativ schnelle Ausbildung einer paraboloiden Strömung am distalen Stentende.
Es ist eine beruhigende Wirkung auf die Strömung in der ACE zu verzeichnen.

6.9.2 SelfX Stent

Der Jomed SelfX Stent ähnelt von seiner Wirkung auf die Strömung her dem Wallstent. Durch ihn kommt es kaum zu einer Änderung des Strömungsverhältnisses und es sind keine Verwirbelungen im Bereich des Stenteingangs und Stentausgangs zu beobachten. Es zeigt sich ebenfalls eine Verminderung der Ablösezone im Bereich der Bifurkation, wobei diese Verminderung weniger deutlich ausgeprägt ist als im Wallstent. Diese Beobachtung wird durch die, im Gegensatz zum Wallstent, verzögerte Rückkehr der Strömung zu einem paraboloiden Profil bestätigt. Die Beruhigung der Strömung in der ACE ist zwar nur gering ausgeprägt, aber immer noch sichtbar. Vermutlich sind diese beiden Beobachtungen auf das unterschiedliche Verhalten des SelfX Stent in Krümmungen, wie in Kapitel 3 bereits beschrieben, zurückzuführen.

6.9.3 Covered Stent

Beim covered Stent ließen sich die Verhältnisse innerhalb des Stents nicht beurteilen. Das Stömungsverhältnis wird zugunsten der ACI verschoben. Der covered Stent sorgt durch eine Lumeneinengung für eine Beschleunigung der Strömung. Dies wird durch die Kanalisierung in die ACI nochmals verstärkt. Durch diese Beschleunigung wird die nach dem Ende des Stents auftretende Strömungsablösung nochmals begünstigt. Diese Strömungsablösung ähnelt den Verhältnissen an der Bifurkation in den anderen Modellen. Die Strömung in der ACE wird stark beruhigt und verlangsamt und es entsteht frühzeitig wieder ein Strömungsparaboloid.

7. Zusammenfassung

Das invasive Behandlungskonzept der Karotisstenose als Risikofaktor für die Entstehung von Schlaganfällen umfasst zum einen die operative Standardtherapie (TEA, Eversions-OP Technik) und zum anderen die Perkutanen Transluminale Angioplastie (PTAS). Durch die Implantation der Stents wird die Strömung innerhalb des Gefäßes verändert. Die Erfassung dieser Strömungsveränderungen könnte

nützlich für die Entwicklung neuer Techniken und Stentdesigns sein. Mit dieser Arbeit sollen die durch die Stents verursachten Veränderungen an einem in vitro Modell untersucht werden.
Bei dem Experiment in der vorliegenden Arbeit wurden drei verschiedene Stentmodelle (SelfX Stent von Jomed, Wallstent von Boston Scientific und covered Stent von Jomed) in ein maßstabsgetreues Silikonkautschukmodell einer menschlichen Arteria Carotis eingesetzt und in einen Strömungskreislauf eingefügt. Die Strömungsgeschwindigkeiten innerhalb des Modells wurden mit Hilfe der Laser-Doppler-Anemometrie erfasst, welche das berührungslose Messen der Strömungsverhältnisse innerhalb des durchsichtigen Modells mit einer hohen Genauigkeit ermöglicht.
Es konnten aus strömungsmechanischer Sicht Unterschiede zwischen den verschiedenen Stents festgestellt werden: Nur beim covered Stent von Jomed zeigte sich eine sichtbare Kanalisierung der Strömung in die ACI mit einer deutlichen Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit und einer an den Stent anschließenden Veränderung des Strömungsprofils im Sinne einer Ablösung.
Bei der Vermessung des SelfX Stent von Jomed und dem Wallstent von Boston Scientific wurde im Bereich der Bifurkation eine Verringerung der Ablösezonen in der ACI festgestellt, wobei dieser Effekt beim Wallstent stärker ausgeprägt war.
Weiterhin konnte in der ACE eine Beruhigung der Strömung in den Stentmodellen festgestellt werden. Der covered Stent zeigte mit seiner membranartigen Struktur eine stärker ausgeprägte Flußberuhigung als der Wallstent mit seinen geflochtenen Drähten (Anhang Foto 3, 4) und dieser wiederum beruhigte die Strömung mehr als der SelfX Stent mit seinem ausgeschnittenen Profil.(Anhang Foto 5, 7)
Diese Ergebnisse erlauben einen Einblick in die Veränderungen, welche durch die Implantation eines Stent in die Blutströmung hervorgerufen werden. Es konnte der Einfluss des Stentdesigns auf die Strömung genauer analysiert werden, woraus sich Ansätze für die Verbesserung der Produktion und des Designs von endovasculären Stents ergeben. Einen deutlichen Einfluss auf die Strömung haben die Art der Verbindung der Stentdrähte bzw. ihr Verhalten in Krümmungen, die Gitterweite des Stents und die longitudinale Stabilität des Stents durch die die Gefäßgeometrie verändert wird. Eine Verbesserung des Stentdesign kann zu einer Abnahme der Restenosierungsraten der PTAS und damit zu einer Verbesserung des klinischen Ergebnisses bei der interventionellen Behandlung der Karotisstenose führen.

Endgültige Schlussfolgerungen aus diesen Beobachtungen in Bezug auf die Auswirkungen in vivo können allerdings erst nach Überprüfung durch große klinische Studien gezogen werden.

8 Aussicht

Es gibt auf dem Gebiet des Stentdesigns eine Fülle an Neuentwicklungen, was man an der Vielzahl der verfügbaren Stentmodelle erkennen kann. Es gibt aber in diesem Sinne kein optimales Stentmodell für den Einsatz in der A. carotis. Ziel ist es einen Stent für den Einsatz speziell in der A. Carotis zu entwickeln.
Der optimale Karotisstent sollte flexibel sein, dabei gleichzeitig eine hohe longitudinale Stabilität aufweisen und formstabil bleiben. Er soll sich den unterschiedlichen Durchmessern der ACC und ACI anpassen, fest an seiner Position im Gefäß sitzt, ohne das Gefäß zu überdehnen bzw. die Gefäßgeometrie zu verändern.
Ziel sollte es sein ein hohes Maß an prozeduraler Sicherheit zu erreichen und Restenosen verursachende Faktoren soweit wie möglich auszuräumen. Dies bezieht sich sowohl auf die Interaktion zwischen Stent und Gefäßwand (hier sind die Erkenntnisse aus dem Bereich der interventionellen Kardiologie sehr hilfreich), als auch auf den Einfluss der Endoprothesen auf die Strömungsverhältnisse innerhalb der A.carotis, welche nachweislich mit der Restenoserate korreliert ist. (9, 25, 26, 44, 45, 50, 83).
Durch Stentdesigns welche den Blutfluss nur geringgradig beeinflussen, könnte die mechanische Reizung der Thrombozyten minimiert und damit auch der Entstehung von Thromben in den ersten Tagen nach der Implantation des Stent vorgebeugt werden. (73)
In dieser Studie wird eine Komponente (orthogonale Geschwindigkeitsverteilungen) aus der Fülle der durch den Stent beeinflussten Faktoren untersucht. Es kann also kein multifaktorielles Geschehen allein durch diese Untersuchung erfasst werden. Es ist aber für die zukünftigen Forschungen und Entwicklungen von entscheidender Bedeutung, durch die schrittweise Untersuchung der einzelnen Komponenten die Gesamtauswirkungen eines Stents auf den Organismus zu erfassen, um dadurch auch die klinischen Ergebnisse verbessern zu können.

9. Bildverzeichnis

Bild 1: Darstellung der Ablösezonen und sekundären Strömungen in einer Rohrkrümmung

Bild 2 Berechnung des Stenosegrades

Bild 3 A. carotis ohne Stent

Bild 4 A. carotis mit Boston Scientifc Wallstent

Bild 5 A. carotis mit Jomed SelfX Stent

Bild 6 A. carotis mit Jomed covered Stent

Bild 7 Interferenz im Schnittpunkt der Laserstrahlen

Bild 8 Schema des LDA-Systems

Bild 9 Darstellung des Strömungskreislaufs und der Messwerteerfassungsanlage

Bild 10 Pumpe und Windkessel für die Erzeugung der periodischen Pulswelle

Bild 11 laminare Strömung

Bild 12 turbulente Strömung

Bild 13 Experimentelle Einstellung der pulsierenden Strömung

Bild 14 Messquerschnitte in der A. carotis

Bild 15 Jeder Querschnitt wird in neun Ebenen aufgeteilt und jeder Ebene eine bestimmte Anzahl an Messpunkten zugeordnet

Bild 16 Zeit-Geschwindigkeits-Kurve im Leermodell 20 mm proximal X_0 (Mittelpunkt des Lumens)

Bild 17 Geschwindigkeitsprofil im Leermodell 20 mm proximal X_0 zum Zeitpunkt T = 20 (Systole)

Bild 18 Geschwindigkeitsprofil im Leermodell 20 mm proximal X_0 zum Zeitpunkt T=30 (Diastole)

Bild 19 Nomenklatur der Gefäßseiten

Bild 20 Messpunkte in den Stentmodellen: SelfX und Wallstent

Bild 21 Systole 20 mm proximal des Apex

Bild 22 Diastole 20 mm proximal des Apex

Bild 23 Systole 15 mm proximal des Apex

Bild 24 Strömungsverhältnisse in Ablösezonen und nicht axiale Sekundärströmungen im Bereich von Verzweigungen

Bild 25 Systole direkt an der Bifurkation in der A. carotis interna

Bild 26 Diastole direkt an der Bifurkation in der A. carotis interna
Bild 27 Systole 2,5 mm distal des Apex in der A. carotis interna
Bild 28 Diastole 2,5 mm distal des Apex in der A. carotis interna
Bild 29 Systole am Austritt des Stent in der A. interna carotis
Bild 30 Diastole am Austritt des Stent
Bild 31 Systole 15 mm distal des Apex in der A. carotis interna
Bild 32 Systole 20 mm distal des Apex in der A. carotis interna
Bild 33 Diastole 20 mm distal des Apex in der A. carotis interna
Bild 34 Systole direkt an der Bifurkation in der A. carotis externa
Bild 35 Diastole direkt an der Bifurkation in der A. carotis externa
Bild 36 Systole 2,5 mm distal des Apex in der A. carotis externa
Bild 37 Systole 5 mm distal des Apex in der A. carotis externa
Bild 38 Diastole 5 mm distal des Apex in der A. carotis externa
Bild 39 Systole 10 mm distal des Apex in der A. carotis externa
Bild 40 Messpunkte im covered Stent Modell
Bild 41 Systole 20mm proximal des Apex in der A. carotis communis
Bild 42 Systole 15 mm proximal des Apex in der A.carotis communis
Bild 43 Diastole 15 mm proximal des Apex in der A.carotis communis
Bild 44 Geschwindigkeitsverteilung über den horizontalen Querschnitt 15 mm proximal des Apex aufgenommen
Bild 45 Systole 15mm distal in der A. carotis interna
Bild 46 Diastole 15mm distal in der A. carotis interna
Bild 47 Geschwindigkeitsverteilung über den horizontalen Querschnitt 15 mm distal des Apex aufgenommen
Bild 48 Diastole an der Position 20 mm distal des Apex in der A. carotis interna
Bild 49 20 mm distal des Apex in der A.carotis communis
Bild 50 Covered Stent 20 mm proximal der Bifurkation
Bild 51 SelfX Stent 20 mm proximal der Bifurkation
Bild 52 Wallstent 20 mm proximal der Bifurkation
Bild 53 Strömung im covered Stent
Bild 54 Systole direkt an der Bifurkation in der A. carotis externa
Bild 55 Diastole direkt an der Bifurkation in der A. carotis externa
Bild 56 vertikale und horizontale Geschwindigkeitsprofile über den Querschnitt direkt an der Bifurkation in der A.carotis externa im Leermodell

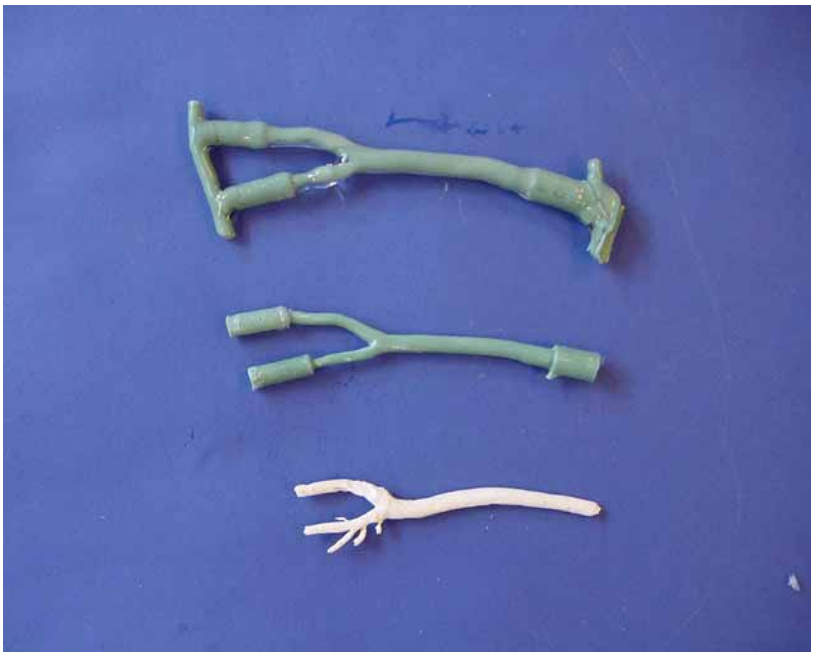
Bild 57 vertikale und horizontale Geschwindigkeitsprofile über den Querschnitt direkt an der Bifurkation in der A.carotis externa im covered Stent
Bild 58 vertikale und horizontale Geschwindigkeitsprofile über den Querschnitt direkt an der Bifurkation in der A.carotis externa im SelfX Modell
Bild 59 vertikale und horizontale Geschwindigkeitsprofile über den Querschnitt direkt an der Bifurkation in der A.carotis externa im Wallstent Modell
Bild 60 Systole 2,5 mm distal der Bifurkation in der A.carotis externa
Bild 61 Systole 5 mm distal der Bifurkation in der A.carotis externa
Bild 62 Systole 10 mm distal der Bifurkation in der A.carotis externa
Bild 63 Diastole 15 mm distal der Bifurkation in der A.carotis extern
Bild 64 Strömung in der A. carotis
Bild 65 Strömungsverhältnisse in der A. carotis
Bild 66 Messung der Viskosität von Blut und der des verwendeten Fluids in Abhängigkeit von der Scherrate
Bild 67 Geschwindigkeitsverteilung im Versuch und Dopplerkurve eines gesunden Probanden

Anhang:

Foto1: Wachsmodelle und Leichenausgusspräparat
Foto 2: Laser-Doppler-Anemometer, Photomultiplier und dem in den Kasten eingespannten Modell
Foto 3: Wallstent von Boston Scientific: Detailaufnahme
Foto 4: Wallstent in Krümmung
Foto 5: SelfX Stent von Jomed
Foto 6: SelfX Stent von Jomed: Detailaufnahme
Foto 7: SelfX Stent in Krümmung
Foto 8: covered Stent von Jomed
Foto 9 : covered Stent von Jomed: Detailaufnahme in Krümmung

10. Anhang:

Foto1: Wachsmodelle und Leichenausgusspräparat (weiß)



a) Mit Silikon überzogenes Wachsmodell

b) Wachsmodell

c)Leichenausgusspräparat

Foto 2: Laser-Doppler-Anemometer, Photomultiplier und dem in den Kasten eingespannten Modell

Foto 3 :Wallstent von Boston Scientific: Detailaufnahme

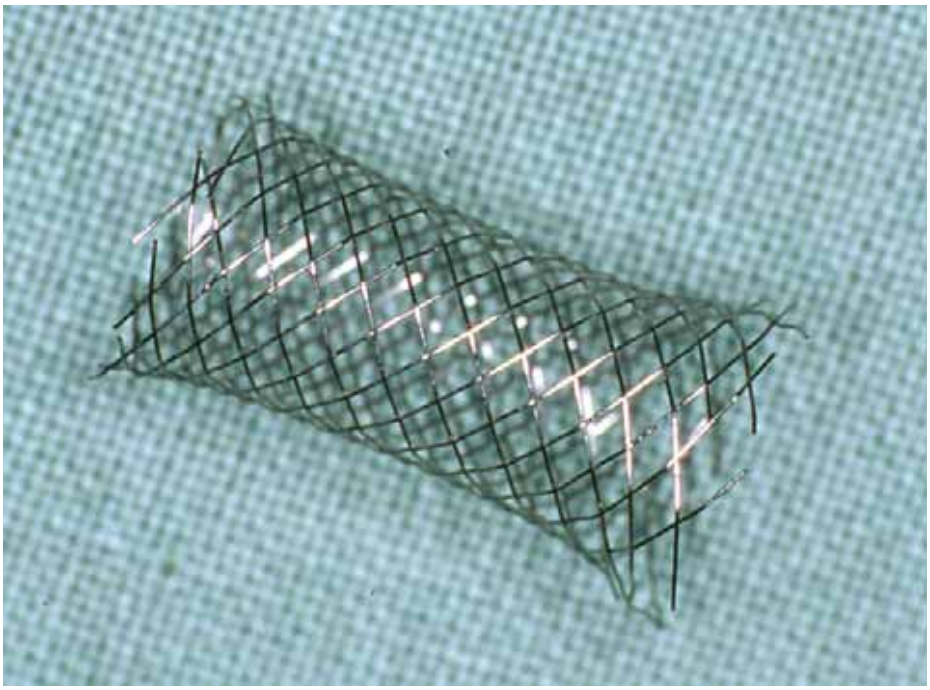


Foto 4: Wallstent in Krümmung

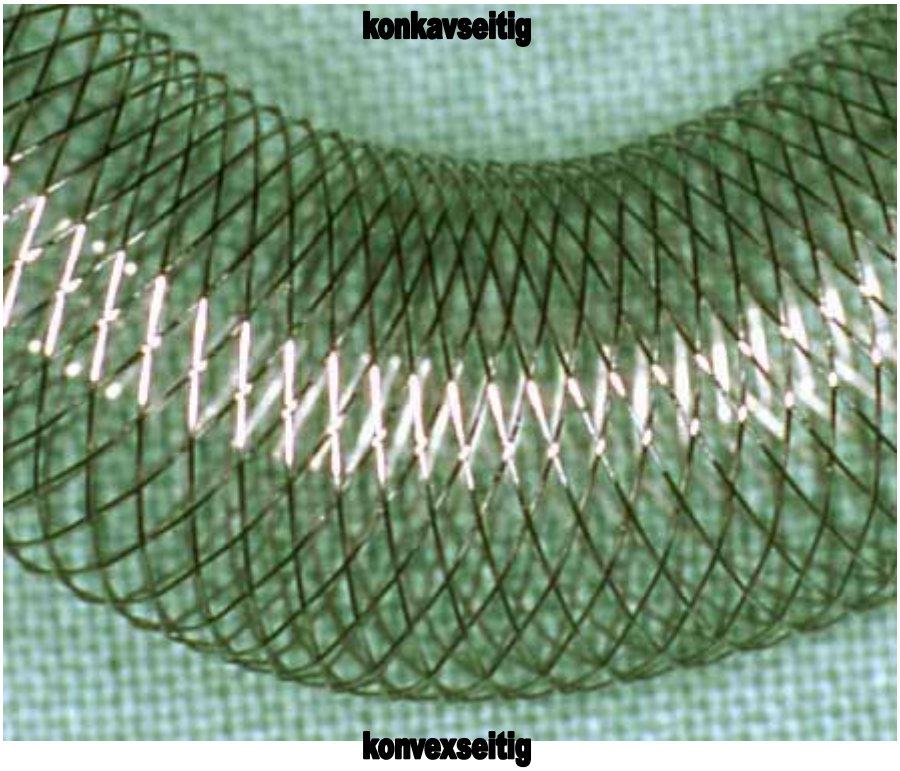


Foto 5: SelfX Stent von Jomed

Foto 6: SelfX Stent von Jomed: Detailaufnahme

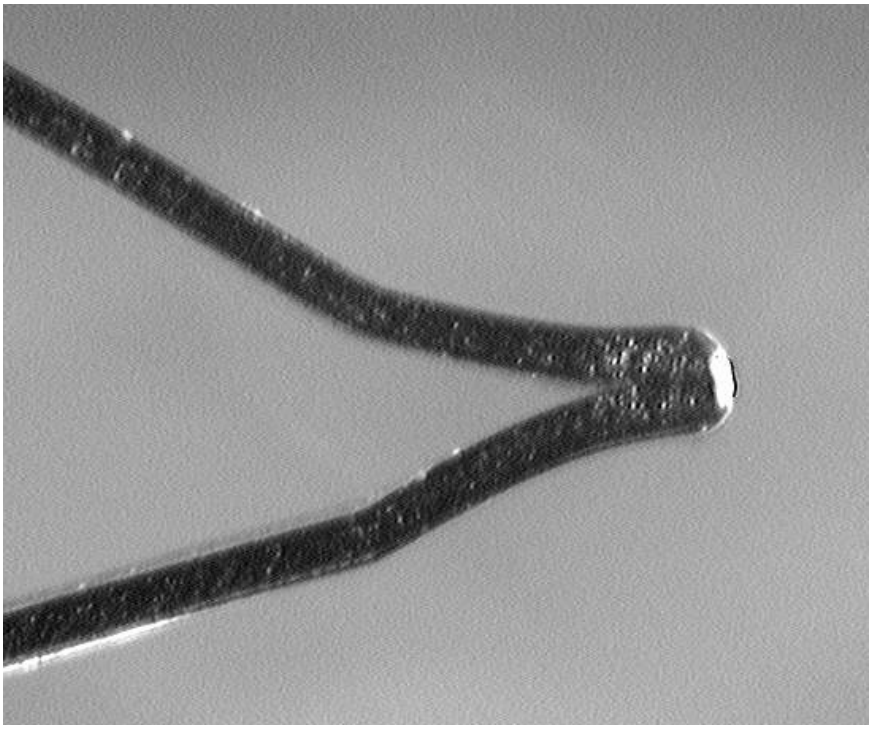


Foto 7: SelfX Stent in Krümmung

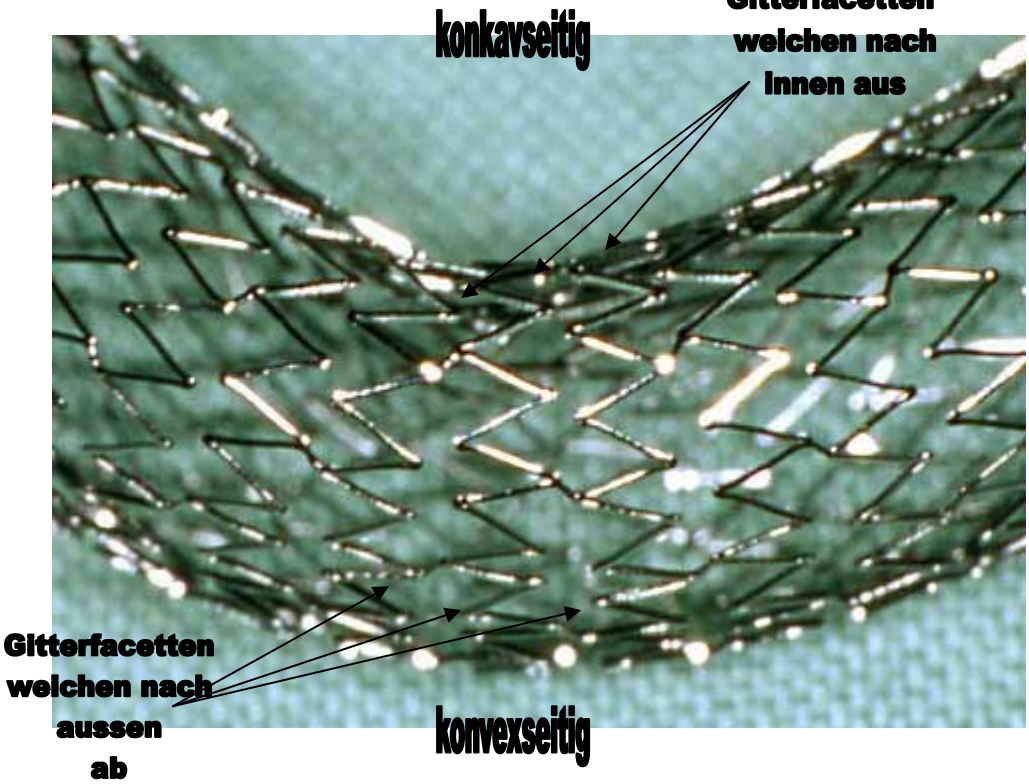
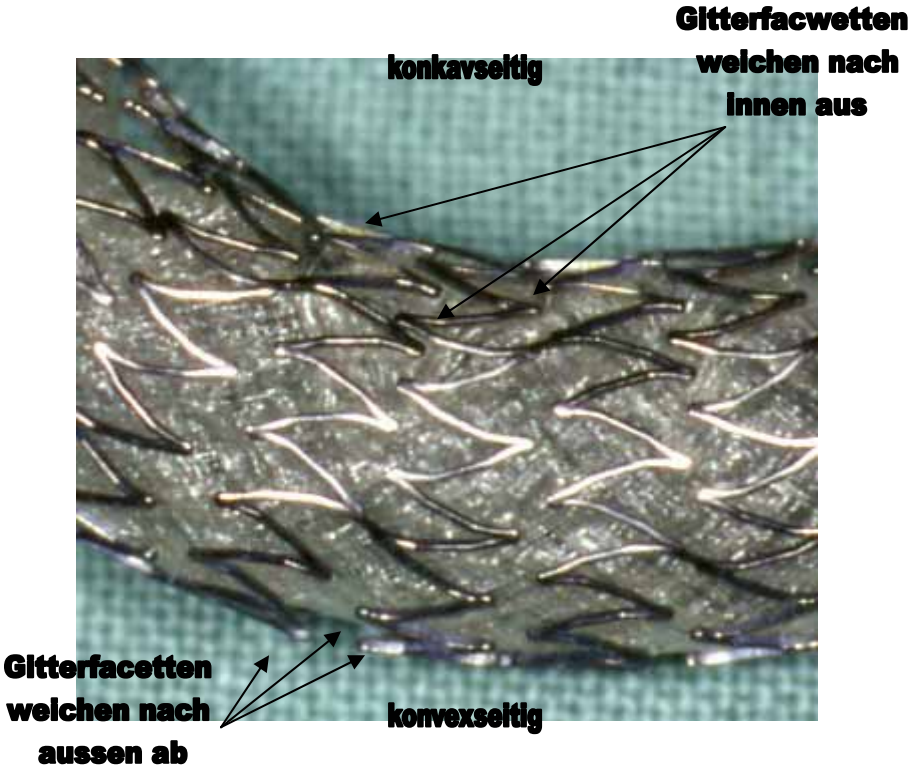


Foto 8: covered Stent von Jomed

Foto 9: covered Stent von Jomed: Detailaufnahme in Krümmung



11. Literaturverzeichnis

1.	Appelt T., Laser- Doppler- Anemometriemessung der Strömung in Modellen humaner Karotisbifurkationen unter besonderer Berücksichtigung von Gabelungswinkel und Reynoldszahl. Dissertation TU München, 1998
2.	Asakura T, Karino T. Flow patterns and spatial distribution of atherosclerotic lesions in human coronary arteries. Circ Res. 1990;66:1045-1066
3.	Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med 1998 Nov 12;339(20):1415-25
4.	Beebe HG, Kritpacha B. Carotid stenting versus carotid endarterectomy: update on the controversy. *Semin Vasc Surg* 1998;11:46-51.
5.	.Becker HM, Zerebrovaskuläre Insuffizienz. IN: Siewert Chirurgie, Springer-Verlag 1998,6. Auflage: 422-423
6.	Bohl W. Technische Strömungslehre. Vogel Buchverlag.1994
7.	Breitner. Chirurgische Operationslehre. Urban & Schwarzenberg-München-Wien-Baltimore.1996.
8.	Bühling, Lepenies, Witt: Allgemeine und spezielle Pathologie
9.	Carallo C, Irace C, Pujia A, De Franceschi MS,Crescenzo A, Motti C, Cortese C, Mattioli PL, Gnasso A. Evaluation of Common Carotid Hemodynamic Forces. Stroke. 1999;34:217-221.
10.	Dietz A, Berkefeld J, Theron JG, Schmitz-Rixen T, Zanella FE, Turowski B, Steinmetz H, Sitzer M. Endovascular treatment of symptomatic carotid stenosis using stent placement: long-term follow-up of patients with a balanced surgical risk/benefit ratio. Stroke 2001 Aug;32(8):1855-9
11.	Dietz A., Berkefeld J., Theron J.G., Schmitz-Rixen T., Zanella F.E., Turowski B., Steinmetz H., Sitzer M. Endovascular treatment of symptomatic carotid stenosis using stent placement: long-term follow-up of patients with a balanced surgical risk/benefit ratio.Stroke 2001 Aug;32(8):1855-9
12.	Durst F., Melling A., Whitelaw J.H., Principles and Practice of Laser-Doppler-Anemometrie , Academic Press, London (1976)

13. Dyken M. Stroke risk factors. IN: Norris JW, Hachinski VC, eds. Prevention of stroke. New York: Springer Verlag,1991; 83- 102

14. Elazer R. Edelman and Campbell Rogers. Stent-Versus-Stent Equivalency Trials : Are Some Stents More Equal Than Others? Circulation 1999 100: 896 – 898

15. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial.
Lancet. 2001 Jun 2;357(9270):1729-37.

16. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998;351:1379-1387

17. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA 1995; 273: 1421-1428

18. Fabris F, Zanocchi M, Bo M, Fonte G, Poli L, Bergoglio I, Ferrario E, Pernigotti L. Carotid plaque, ageing, and risk factors: a study of 457 subjects. Stroke 1994;25:1133-1140.

19. Farb A, Heller PF, Shroff S, Cheng l,. Kolodgie FD, Carter AJ, Scott DS, Froehlich J, Virman Ri. Pathological Analysis of Local Delivery of Paclitaxel Via a Polymer-Coated Stent. Circulation 104: 473-479

20. Farb SA, Shroff S, John M, Sweet W, Virmani R. Late Arterial Responses (6 and 12 Months) After ^{32}P ß-Emitting stent Placement: Sustained Intimal Suppression With Incomplete Healing. Circulation 103: 1912-1919

21. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, Taylor DW, Haynes RB, Finan JW, Hachinski VC, Barnett HJ.The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial : surgical results in 1415 patients. Stroke. 1999 Sep;30(9):1745-50

22. Ferguson RDG, Ferguson JG. Carotid angioplasty: in search of a worthy alternative to endarterectomy. *Arch Neurol* 1996;53:696-7

23. Garasic JM, Edelman ER, Squire JC, Seifert P, Williams MS, Rogers C. Stent and artery geometry determine intimal thickening independent of arterial injury. Circulation 2000 Feb 22;101(7):812-8

24. Gary S. Roubin, Gishel New, Sriram S. Iyer, Jiri J. Vitek, Nadim Al-Mubarak, Ming W. Liu, Jay Yadav, Camilo Gomez, and Richard E. Kuntz. Immediate and Late Clinical Outcomes of Carotid Artery Stenting in Patients With Symptomatic and Asymptomatic Carotid Artery Stenosis : A 5-Year Prospective Analysis Circulation 103: 532-537
25. Glagov S., Zarins C .Giddens DP, Ku DN: Hemodynamics and Atherosclerosis. Arch Pathol Lab Med 1988; 112:1018-1031
26. Gnasso A, Irace C, Carallo C, De Franceschi MS, Motti C, Mattioli PL, Pujia A.In Vivo Association Between Low Wall Shear Stress and Claque in Subjects With Asymmetrical Carotid Atherosclerosis.Stroke.1997;28:993-998
27. Graser S., Zweidimensionale Laser-Doppler-Anemometriemessungen an einem Modell einer gesunden menschlichen Karotisverzweigung bei pulsierender Strömung mit einem nicht newtonschen Fluid Diplomarbeit 1994 der FH München, Fachbereich 05, Versorgungstechnik
28. Gunn J, Cumberland D. Does Stentdesign influence Restenosis? Eur Heart J 1999;20:1009-1013
29. Hamann G.F., Diagnostik der extrakraniellen Karotisstenose, Dtsch Med Wschr (1998) 123: 1075-1080
30. Hamann G.F., Therapie der extrakraniellen Karotisstenose, Dtsch Med Wschr (1998) 123: 1109-1115
31. Haumer M., Ahmadi R., Minar E. Periinterventionelle medikamentöse Therapie bei PTA der supraaortalen Gefäße. Der Radiologe 2000;40:1172-1182
32. Heart and Stroke Statistical update, American Heart Association,2001
33. Hehrlein C, DeVries J, Arab A, Haller SD, Schloesser K, Tio FO, Fischell TA. Failure of a Novel Balloon-Expandable γ-Emitting stent (^{103}Pd) to Prevent Edge Effects Circulation 104: 2358-2362
34. Hess T., Ischämischer Hirninfarkt. In: „Hadorn Therapie Handbuch“, Hans Huber Verlag, Bern Göttingen Toronto Seattle 2000, 9. vollständig überarbeitete Auflage, 638-643
35. Herold G. und Mitarbeiter, Arterielle Verschlußkrankheiten der Hirnarterien und ischämischer Infarkt. IN: Innere Medizin, Eine Vorlesungsorientirte Darstellung,2001:652-655
36. Hobson RW 2nd. Carotid angioplasty-stent: clinical experience and role for clinical trials. J Vasc Surg 2001 Feb;33(2 Suppl):S117-23

37. In: „Neurologie“, Georg Thieme Verlag Stuttgart New York 1997, 10.Auflage, 218-279
38. Kachel et al.Neuroradiology 1991, 33:191-194
39. Kahle W., Leonhardt H., Platzer W.Taschenatlas der Anatomie: Innere Organe.Thieme Verlag Stuttgart, New York.1991
40. Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Dotzer F, Schuhlen H, Neumann FJ, Fleckenstein M, Pfafferott C, Seyfarth M, Schomig A.Intracoronary stenting and angiographic results: strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO) trial. Circulation 2001 Jun 12;103(23):2816-21
41. Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Pache J, Ulm K, Schühlen H, Seyfarth M, Schmitt C, Blasini R, Neumann FJ, Schömig A.Restenosis after coronary placement of various stent types. Americ J Card 2001;87:34-39
42. Kerber CW, Knox K, Hecht ST, Buxton RB. Flow Dynamics in the carotid Bulb. Innernationa Journal of Neuroradiology 1996, Vol 2 No. 5: 422-429
43. Kremer K., Lierse W., Platzer W., Schreiber H.W., Weller S.Chirurgische Operationslehre: Hals Gefäße.Thieme Verlag Stuttgart, New York,1989.
44. Ku DN, Giddens DP, Phillips DJ, Strandness Jr. DE : Hemodynamics of the normal carotid bifurcation: In vitro and in vivo studies. Ultrasound in Medicine and Biology,1985,11:13-26
45. Ku DN, Zarins CK, Giddens DP. et al : Pulsatile flow and athereosclerosis in the human carotid bifurcation : Positive correlation between plaques localization and low and oscillating shear stress. Athereosclerosis 1985; 5: 292-302
46. Liepsch D. Berührungsloses Messen von Strömungsgeschwindigkeiten mittels Laser-Doppler-Anemometrie HLH (1978) 29:341-344
47. Liepsch D., Hal B. Flow in Tubes and Arteries A Comparison. Biorheology,23;395-433,1986
48. Liepsch D., Moravec St., Pulsatile Flow of Non- Newtonian Fluid in Distensible Models of human Arteries. Biorheology, 1984,21: 571-586
49. Liepsch D., Moravec St, Baumgart R. Some Flow Visualization and Laser-Doppler-Velocity Measurements in a True-To-Scale Elastic Model of a human Aortic- A New Model Technique, Biorheology;1992,29:563-580
50. Liepsch D., Poll A., Blasini R., Correlation Between LDA and Ultrasound Heart Catheter Measurements in a Stenosed Arterial Model, J Biomechanical

Engeneering (1995) 117: 103-106

51. Liepsch D., Thurston G., Lee M., Studies of Fluids Simulating Blood-Like Rheological Properties and Applications in Models of Arterial Branches , Biorheology (1991) 28: 39-52

52. Lo Gerfo FW, Nowak MD, Quist WC, et al: Flow studies in a model carotid bifurcation. Atherosclerosis 1981 ; 1: 235-241

53. Liepsch D., Moravec St, Baumgart R. Some Flow Visualization and Laser-Doppler-Velocity Measurements in a True-To-Scale Elastic Model of a human Aortic- A New Model Technique, Biorheology;1992,29:563-580

54. Mathias K.D., Angioplasty and stenting for carotid leasions: an argument for. Adv Surg. ,1999,32: 225-243

55. Mathias et al. Endoluminal treatment of internal carotid stenosis. World J. Surg. 25,328-336, 2001

56. Mathias K, Jäger H, Hennings S, Gissler HM. Endoluminal Treatment of Internal Carotid artery stenosis, World J. Surg. 2001 25:328-336

57. Mathias K, Jäger H, Hennings S, Gißler HM.Die interventionelle Behandlung der arteriosklerotischen Karotisstenose. Radiologe 1999;39:125-134

58. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, W Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group.eiss DG, Messina L, Hershey LA, Colling C, Eskridge J, Deykin D, Winn HR. JAMA 1991 Dec 18;266(23):3289-94

59. Ma P., Li X., Ku D.N., Connective Mass Transfer at the carotid Bifurcation, J Biomechanics (1997) 30: 565-571

60. Mumenthaler M., Mattle H., Zerebrale Durchblutungsstörungen und nichttraumatische intrakranielle Blutung

61. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaboration. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. N Engl J Med. 1991;325:445-453.

62. O`Leary DH, Polak JF, Kronmal Raet al. For the CHS Collaborative Research Group. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery diseases in the Cardiovascular Health Study. Stroke 1992; 23:1752-1760.

63. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, Meyers PM, Lempert TE, Dowd CF, Halbach VV. Carotid artery stent placement for atherosclerotic disease:

rationale, technique, and current status. Radiology 2000 Oct;217(1):26-41

64. Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M, et al. Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. Stroke 1992; 23: 1705-1711.

65. Pujia A, Rubba P, Spencer MP, prevalence of extracranial carotid disease detectable by echo- Doppler in an elderly Population.Stroke 1992;23: 818-822

66. Ricci S, Flamini FO, Celani MG, et al. Prevalence of internal carotid artery stenosis in subjects older than 49 years: a population study. Cerebrovasc Dis 1991; 1:16-19

67. Robert W, Hobson II. Carotid angioplasty-stent: Clinical experience and role for clinical trials.J Vasc Surg;2001,33:117-123

68. Rothwell PW, Slattery J, Warlow CP. A systematic review of the risks of stroke and deathe due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Stroke. 1996;27:260-265.

69. Rothwell PW, Slattery J, Warlow CP. A systematic review of the risks of stroke and deathe due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Stroke. 1996;27:260-265.

70. Roubin GS, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarack N, Liu MW, Yadav J, Gomez C, Kuntz RE. Immediate and Late Clinical Outcomes of Carotid Artery Stenting in Patients With Symptomatic and Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. Circulation 2001;103:532.

71. Ruck B. Lasermethoden in der Strömungsmesstechnik. AT- Fachverlag GmbH Stuttgart.1990

72. Schulz c, Herrmann RA, Beilharz C,Pasquantonio J, Alt E. Coronary stent symmetry and vascular injury determine experimental restenosis. Heart 2000;83:462

73. Siegenthaler W.: Klinische Pathophysiologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York,1987

74. Sivaguru A, Venables GS, Beard JD, Gaines PA. European carotid angioplasty trial. J Endovasc Surg 1996;3:16-20.

75. Thiemes Innere Medizin. Zerebrale Durchblutungsstörungen. Georg Thieme Verlag 1999:1917-1927

76. Thiemes Innere Medizin. Arterielle Verschlußkrankheit. Georg Thieme Verlag 1999:34-52

77. Trautwein, Kreibig, Oberhausen, Physik für Mediziner, Biologen, Pharmazeuten, New York de Gruyter, 1986

78. Truckenbrodt E, Lehrbuch der angewandten Fluidmechanik. Springer-Verlag,

Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo.1983.

79. Wolff, Weihrauch, Neurologische Krankheiten. IN: Internistische Therapie 2000/2001; Urban & Fischer 2000

80. Yadaw JS, Roubin GS, Iyer S, Vitek J, King P, Jordan WD,Fisher WD. Elective stenting of the extracranial carotid arteries.Circulation 1997;95:376-81.

81. Y.C. Fung, Flow separation from the Wall, IN: Biodynamics Circulation, Springer Verlag New York, Berlin, Heidelberg, Tokyo, 1984

82. Yoshitomi Y, Kojima S, Yano M, Sugi T, Matsumoto Y, Saotome M, Tanaka K, Endo M, Kuramochi M,. Does stent design affect probability of restenosis? A randomised trial comparing Multilink stents with GFX stents. American Heart Journal2001;142:445-451

83. Yoshitomi Y, Shunichi K, Michiko Y, Toshihiko S, Yuji M, Masao S, Kyoe T, Michiko E, Morio K.Does stent design affect probability of restenosis? A randomised trial comparing Multilink stents with GFX stents. Amer Heart J 2001;142:445-451

84. Zarins CK, Giddens* DP, Bharadavaj BK, et al: Carotid bifurcation atherosclerosis: Quantitation of plaques localization with flow velocity profiles and wall shear stress. Circ. Res 1983; 53: 502-514

Danksagung

Ich möchte mich hiermit ganz herzlich bei meinem Doktorvater Herr Univ.- Professor Dr. H. Berger (TUM) und bei Herr Dr. O. Greil (TUM) für ihre jederzeit verfügbare Hilfe bei der Ausführung und der Korrektur dieser Arbeit bedanken.
Weiterhin möchte ich mich auch bei Herr Professor Dr.-Ing. habil. D. Liepsch (FHM) für seine freundliche Unterstützung und Betreuung bei allen technischen Fragen bedanken.
Last but not least danke ich auch meinem Doktorarbeitskollegen Cornelius Grüber: Geteiltes Leid ist halbes Leid!