

Aus der Abteilung für Gefäßchirurgie des
Evangelischen Krankenhauses Königin Elisabeth Herzberge

DISSERTATION

Der Einfluss der Lokalisation der arteriellen Anastomose und des
Flussminutenvolumens von arterio-venösen Gefäßzugängen auf
den peripheren Perfusionsdruck bei in vitro Untersuchungen am
Kreislaufmodell

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Herrn Peer Reddemann

aus Greifswald

Gutachter/in: 1. Priv.- Doz. Dr. med. H. Scholz
 2. Prof. Dr. med. H. Landgraf
 3. Priv.- Doz. Dr. M. Pohl

Datum der Promotion: 03.09.2010

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	5
1.1 Epidemiologie der terminalen Niereninsuffizienz	5
1.2 Arterio-venöse Zugänge für die Hämodialyse	6
1.3 Pathophysiologie der arterio-venösen Zugänge	8
1.4 Periphere Minderperfusion nach Anlage arterio-venöser Zugänge	9
1.5 Behandlungsmethoden der peripheren Minderdurchblutung	10
1.6 Aufgabenstellung	15
2 Material und Methoden	17
2.1 Fertigung des Modells	17
2.1.1 Zeichnung der arteriellen Gefäßversorgung des Armes und der Hand	17
2.1.2 Herstellung des metallischen arteriellen Gefäßsystems	20
2.1.3 Herstellung der durchsichtigen Gefäßmodelle	22
2.2 Aufbau des Modellkreislaufes	25
2.3 Viskosität der Modellflüssigkeit	28
2.4 Durchführung der Untersuchungen	29
2.5 Veränderung des Messaufbaus für den Methodenvergleich DRIL vs. PAI	31
3 Ergebnisse	33
3.1 Allgemeine Vorbemerkungen	33
3.2 Fehlerabschätzung	35
3.3 Untersuchungen am subclavialen Shunt	36
3.4 Untersuchungen am axillären Shunt	38
3.5 Untersuchungen am Ellenbeugen-Shunt (A.brachialis)	41
3.6 Untersuchungen am Unterarm-Shunt (A. radialis)	43
3.7 Untersuchungen am Unterarm-Shunt 2 (A. ulnaris)	46
3.8 Darstellung der Drücke P1 – P3 an den verschiedenen Shunt-Lokalisationsorten in Abhängigkeit vom mittleren arteriellen Druck	48

3.8.1 P1 an den verschiedenen Shunt-Positionen	48
3.8.2 P2 an den verschiedenen Shunt-Positionen	50
3.8.3 P3 an den verschiedenen Shunt-Positionen	51
3.9 Methodenvergleich Proximalisierung und DRIL	54
4 Diskussion	58
4.1 Periphere Minderperfusion nach av-Zugängen	58
4.2 Diskussion des Modells	59
4.2.1 Modell der Arterien	62
4.2.2 Hämodynamische Untersuchungen	63
4.2.3 Modellflüssigkeit	63
4.3 Diskussion der Ergebnisse	65
4.3.1 Methode der Proximalisierung der arteriellen Speisung	65
4.3.2 Methodenvergleich Proximalisierung und DRIL	68
5 Zusammenfassung	70
Literaturverzeichnis	72
Abkürzungsverzeichnis	78
Abbildungsverzeichnis	79
Tabellenverzeichnis	82

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie der terminalen Niereninsuffizienz

In der Bundesrepublik Deutschland leben gegenwärtig ca. 66.500 Patienten, die chronisch dialysepflichtig sind. Die häufigsten Ursachen einer chronischen Niereninsuffizienz mit Dialysenotwendigkeit waren im Jahr 2006 (Stichtag 31.12.2006) die diabetische Nephropathie mit einer Prävalenz von 28% (Diabetes Typ II 24%, Diabetes Typ I 4%), gefolgt von der Glomerulonephritis mit einer Prävalenz von 19%, der vaskulären Nephropathie mit 17% und der interstitiellen Nephritis mit 12%. Eine geringere Prozentzahl machten Zystennieren, Systemerkrankungen, kongenitale Erkrankungen und Erkrankungen unklarer Genese aus [1].

Im Jahr 2006 wurden mehr als 17.500 Patienten erstmalig in die verschiedenen Nierenersatztherapien aufgenommen. Das entspricht einer Inzidenz von 213 pro Million Einwohner [1]. Im Vergleich zum Vorjahr stieg die Anzahl der neu gemeldeten Patienten um 4,9%. Bei 16.241 erwachsenen Patienten wurde mit einer intermittierenden Hämodialyse begonnen. Das sind etwa 93%, im Vergleich zur Peritonealdialyse mit 5.8% bei 1.067 neuen Patienten. Unter allen Neuaufnahmen wurden weniger als 1% Kinder und Jugendliche erfasst [1].

Die Anzahl von nierenersatztherapiepflichtigen Menschen unterliegt seit Jahren einer deutlichen Zunahme [1,2,3]. Im Vergleich zur demographischen Entwicklung der Allgemeinbevölkerung gibt es einen überproportional starken Anstieg von älteren Dialysepatienten. Besonders auffällig tritt dies bei Patienten ab einem Alter von über 75 Jahren in Erscheinung (2006 wurden bereits 2.080 Patienten pro Million Einwohner mehr therapiert als noch 1996.) [1].

Eine weitere Ursache für die stetige Zunahme an chronischen Dialysen liegt in der sich ständig verbessernden internistischen Versorgung der Bevölkerung, verbunden mit einer erweiterten Indikation zur Dialyse bei chronisch Nierenerkrankten in den letzten Jahren bei nahezu gleich groß gebliebener Nierentransplantationsrate. Schätzungen zufolge, die von einer jährlichen 3-7%-igen Zunahme der Patientenklientel ausgehen, könnten in Deutschland im Jahr 2010 ca. bis zu 80.000 dialysepflichtige Patienten leben [1,4,5].

1.2 Arterio-venöse Zugänge für die Hämodialyse

An therapeutischen Optionen bei der terminalen Niereninsuffizienz stehen neben der allogenen Nierentransplantation technische Verfahren der Eliminierung von harnpflichtigen Substanzen zur Verfügung. Bezogen auf die Nutzung der verschiedenen Methoden entfallen jedoch nur 1% auf die Hämofiltration, ca. 4% auf die Peritonealdialyse und 7% auf die Hämodiafiltration. Die Hämodialyse mit etwa 88% ist das anerkannte Standardverfahren [1,2].

Um die Hämodialyse durchführen zu können, bedarf es eines patientenseitigen arterio-venösen Gefäßzuges, der ein ausreichendes Flussminutenvolumen gewährleistet. Für eine effektive und üblicherweise vier Stunden dauernde Hämodialyse sollten mindestens 300 ml Blut pro Minute durch den extrakorporalen Dialysator geleitet werden [6,7].

Die natürlichen Blutgefäße des Menschen, die sich subkutan punktieren lassen, garantieren keine ausreichende Flussrate für eine erfolgreiche Dialyse. Dazu ist die Arterialisierung einer subkutanen Vene (av-Fistel) oder die subkutane Implantation eines av-Interponates (av-Shunt) notwendig [8,9].

In der Akutsituation kann ein Gefäßzugang durch einen zentralvenösen Katheter (z.B. doppelumiger Shaldon-Katheter) geschaffen werden. Der Einsatz ist jedoch mit erheblichen Risiken verbunden (potentielle Infektionsquelle, Bildungsort von Thromben und Thrombosen) und daher nur temporär nutzbar [10,11,12].

Bei der Anlage eines permanenten arterio-venösen Gefäßzuges ist eine akribische Auswahl des Lokalisationsortes am nicht dominanten Arm zur Verminderung der funktionellen Beeinträchtigung ebenso zu beachten, wie die Gewährleistung eines ausreichend hohen Blutflusses unter Vermeidung einer zu starken kardialen Volumenmehrbelastung, eine ausreichende Länge und ein ausreichend großer Durchmesser des Zugangs sowie eine lange Funktionsdauer, mit einem tolerablem funktionellen Ausfall. Da auch bei sorgfältigstem Umgang mit dem Gefäßzugang ein Funktionsverlust auftreten kann, sollte die Erstanlage so weit distal wie möglich an der Extremität erfolgen, um proximal gelegene Gefäße für einen eventuell notwendigen neuen Dialysezugang zu schonen [9,13,14,15].

Im Folgenden soll der Begriff "av-Fistel" ausschließlich bei direkten Verbindungen zwischen autologer Arterie und Vene genutzt werden. Als "av-shunt" wird die av-Interposition von alloplastischem Material (z.B. ePTFE) bezeichnet.

Für die chronische Hämodialyse hat sich die Anlage einer arterio-venösen Fistel als optimaler Dialysezugang bewährt. Hier wird eine geeignete Eigenvene mit einem arteriellen Gefäß anastomosiert [8,9].

Prinzipiell sind drei verschiedene Formen der Anastomosierung von Arterie und Vene möglich (latero-terminal, termino-terminal und latero-lateral) [15].

Die latero-laterale Anastomosierung mit Arterialisierung der distalen V. cephalica wurde erstmals 1966 von Brescia und Cimino als Operationsmethode veröffentlicht [16]. Diese birgt jedoch bei Klappeninsuffizienz der Vene die Gefahr der retrograden venösen Arterialisierung. Bei der termino-terminalen Verbindung wird hingegen der distale Schenkel der speisenden Arterie unterbunden und steht somit nicht mehr zur Versorgung der Hand zur Verfügung.

Aufgrund dieser doch erheblichen Komplikationsmöglichkeiten hat sich vor allem die latero-terminale Anastomosierungsform etabliert. Einerseits bietet sie den Vorzug der Erhaltung der arteriellen Durchblutung bis in die Peripherie und verschafft dem Operateur gleichzeitig bei Thrombosierung der av-Fistel (Fistelvene) die Möglichkeit einer Neuanlage unter Nutzung der gleichen Arterie [15].

Die V. cephalica bietet am Unterarm eine Vielzahl von Anschlussmöglichkeiten. Im günstigsten Fall kann eine sogenannte snuff-box oder Tabatiérenfistel im Bereich des Handgelenkes durch Anastomosierung mit der A. radialis angelegt werden. Bei guter Ausprägung bietet auch die V. basilica Möglichkeiten einer Fistelanlage im Bereich des Unterarmes [8,17,18,19].

Sind die Möglichkeiten einer Fistelanlage im Bereich des Unterarmes erschöpft, stellt sich die Indikation für eine Ellenbeugenfistel. Diese wird häufig angelegt, da sich in der Ellenbeuge eine Vielzahl von Anschlussmöglichkeiten ergeben. Diese av-Fisteln lassen sich früher punktieren, weil sich die Reifung (Dilatation) schneller als an den Unterarmvenen vollzieht [15].

Im Oberarmbereich besteht die Möglichkeit der Anlage einer Cephalica-Fistel. Ist diese nicht gegeben, kommt noch eine relativ aufwändige Vorverlagerung der V. basilica und Anastomosierung mit der A. brachialis in Betracht, die bei Erfolg jedoch über Jahre einen guten Dialysezugang darstellen kann.

Nach langjähriger Dialysebehandlung sind häufig die Venen aufgebraucht und es kann keine av-Fistel hergestellt werden. Dann ist die Indikation der av-Interposition von Prothesenmaterial gegeben.

Für eine av-Shuntanlage können sowohl allogenes Venenmaterial, arterielle und venöse Xenografts als auch Kunststoffinterponate verwendet werden. Letztendlich hat sich die PTFE-

Prothese durchgesetzt und kommt immer häufiger zur Anwendung. Die subkutane Positionierung der Prothese kann, bei ausreichender Speisung, durch eine Arterie und einer für den Abfluss geeigneten Vene im Unter- und Oberarmbereich, als gerader (straight-shunt) oder schlingenförmiger (loop) av-Shunt erfolgen. Nach dem Versagen der peripheren av-Shunts bzw. bei fehlenden geeigneten Armvenen ist auch die Möglichkeit von zentralen Prothesenanlagen gegeben, die zum Beispiel als subclavia-subclavialer, subclavia-jugularer oder femoro-femoraler av-Shunt angelegt werden können. Verglichen mit nativen Fisteln sind die Offenheitsraten von av-Shunts unter Verwendung von Kunststoff deutlich schlechter [8,15,20].

1.3 Pathophysiologie der arterio-venösen Zugänge

Durch die Schaffung einer Kurzschlussverbindung zwischen dem arteriellen System und dem venösen Rückfluss zum Herz, ohne Druckregulierung im Kapillarbett, kann es in Abhängigkeit vom Flussminutenvolumen zu einer deutlichen Volumenmehrbelastung und Hypertrophie der Herzmuskulatur kommen. Lokal tritt eine Drucksenkung distal der Anastomose auf, gekoppelt mit einer Verringerung der Flussraten in der Peripherie [20,21].

Die „Reifung“ der arterialisierten Vene durch den erhöhten Druck ist durch eine Dilatation charakterisiert. Diese wird von einer Längenzunahme der Vene begleitet, die dann, bei auftretender und zunehmender Krümmung, zu Stenosen führen kann, die wiederum aufgrund der Druckerhöhung ein Fortschreiten der Dilatation begünstigen. Die Dilatation kann soweit zunehmen, dass sich aneurysmaähnliche Wandveränderungen ausbilden, die häufig mit Thrombenbildungen einhergehen und zum Verschluss des arterio-venösen Zugangs führen. Prädisponiert für eine Dilatation sind dabei mehrfach genutzte Punktionsorte [15,20].

Die ausgeprägte Dilatation der arterialisierten Vene kann ebenso zu einer Dilatation von venösen Seitenästen und damit zu einer Insuffizienz der Venenklappen führen. Durch nun auftretende Volumenmehrbelastung wird diese weiter verstärkt [15].

Der erhöhte venöse Druck bewirkt über den venösen Schenkel eine weitergeleitete Druckerhöhung im Kapillarbett und kann somit zu Veränderungen an den Kapillaren und zum Auftreten von Ödemen und trophischen Störungen führen [22].

Ebenso wie in der arterialisierten Vene, kommt es auch im proximalen Schenkel der speisenden Arterie zu einer Vergrößerung des Durchmessers.

Anhand dieser hier dargestellten Komplikationsmöglichkeiten ist eindeutig zu erkennen, dass die Anlage eines arterio-venösen Kurzschlusses einen großen Eingriff in die Hämodynamik darstellt [21,23,24,25].

1.4 Periphere Minderperfusion nach Anlage arterio-venöser Zugänge

Die periphere Minderperfusion ist eine oftmals nicht diagnostizierte Begleitproblematik, die erst beim Auftreten von typischen Symptomen klinisch auffällt. Die Häufigkeitsrate ist dabei eher gering und wird von verschiedenen Autoren zwischen 3,7 bis 5% angegeben [24,25,26, 27,28,29]. Die Minderperfusion ist durch das Unterschreiten des individuell sehr unterschiedlichen Perfusionsdrucks gekennzeichnet.

Dabei wird zwischen der peripheren Minderperfusion mit und ohne Steal-Phänomen unterschieden. Beim Steal-Phänomen, auch als arterielles Anzapfsyndrom bezeichnet, kommt es zu einem retrograden arteriellen Fluss aus dem distal des arterio-venösen Zugangs liegenden Kapillargebiet. Häufig lässt sich ein Steal-Phänomen nachweisen, ohne dass es zu einer klinisch auffälligen peripheren arteriellen Durchblutungsstörung führt, da die Versorgung der Hand und der Finger über den Arcus palmaris superficialis und profundus ausreichend gewährleistet ist [24,25,30].

Eine Perfusionsdruckminderung tritt immer auf, jedoch ist der individuell notwendige Perfusionsdruck multifaktoriell bedingt und lässt sich präoperativ nicht kalkulieren. Prädisponiert sind jedoch Patienten mit Mikro- und Makroangiopathien, wie sie bei Arteriosklerose, Diabetes mellitus und Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis vorliegen. Ebenfalls begünstigen hypotone Blutdruckwerte und schon vorliegende Minderdurchblutungen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Perfusionsstörung [29,31, 32].

Je nach Gefäßsituation und Kompensationsmöglichkeiten kann sich nach einem asymptomatischen Zeitraum eine Minderperfusion einstellen. Diese äußert sich im Stadium 1 in Form von kühlen, blassen Händen. Im Stadium 2 werden Kältegefühl und Schmerzen bei Belastung und während der Dialyse angegeben. Im Stadium 3 bestehen Ruheschmerzen. Im 4. Stadium treten sensible und trophische Störungen auf [27,32]. Erfolgt keine rechtzeitige gefäßchirurgische Intervention kann es zum Auftreten von Nekrosen kommen, die gelegentlich Amputationen zur Folge haben.

Klinische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Wahrscheinlichkeit einer Ischämie nach Anlage einer arterio-venösen Fistel wesentlich geringer ist als nach av-Shuntanlage [29,32,33].

Das Ausmaß der Senkung des distalen Perfusionsdruckes ist abhängig von:

1. dem zentralen arteriellen Druck
2. dem Widerstand der zuführenden Arterie (festgelegt durch den Durchmesser der Arterie)
3. dem Widerstand der Gefäßperipherie distal der Anastomose (der Intaktheit der peripheren Arterien)
4. der Ausbildung von Kollateralen ober- und unterhalb der Anastomose
5. dem Durchmesser des Anastomosenringes
6. dem Gesamtabflusswiderstand des anastomosierten Gefäßes [15].

1.5 Behandlungsmethoden der peripheren Minderdurchblutung

Kommt es nach Anlage eines künstlich angelegten arterio-venösen Kurzschlusses zu einer peripheren Minderperfusion, gibt es verschiedene gefäßchirurgische Möglichkeiten der Intervention, die ab Stadium 2 (Schmerzen unter der Dialyse) in Erwägung gezogen werden sollten.

Prinzipiell gibt es drei Behandlungsmethoden der Minderperfusion:

1. Flussreduktion,
2. Unterbindung und Anlage eines arterio-arteriellen Interponats,
3. Proximalisierung der arteriellen Speisung.

Präoperativ sollte eine Messung des Flussminutenvolumens erfolgen, um eine geeignete Strategie zu finden. Diese wird an unserer Klinik mittels Duplexsonographie durchgeführt.

Die zuverlässigste, aber auch schwerwiegendste Methode ist dabei die komplette Unterbindung des arterio-venösen Zuganges [34]. Dadurch kann wieder ein ausreichender distaler Perfusionsdruck hergestellt werden, jedoch besteht nun auch die Notwendigkeit einer Neuanlage des av-Zuganges, gewöhnlich am kontralateralen Arm. Damit wird oftmals eine gut geeignete Vene für immer aufgegeben. Daher sollte dieser Eingriff nur als Ultima ratio angesehen und nur angewendet werden, wenn andere operative Verfahren keine Besserung der Symptomatik bewirken konnten.

Kommt es aufgrund eines zu hohen Flussminutenvolumens in der angelegten Fistel zu einer Minderperfusion, kann durch eine Flussreduktion eine Verbesserung der peripheren Situation erreicht werden. Dabei bieten sich verschiedene Techniken an. Durch eine Raffnaht der (anastomosierten) Vene im Bereich hinter der Anastomose wird das Lumen der Vene eingeengt und damit auch das Flussminutenvolumen reduziert. Häufig wird zur Sicherung der Raffnaht eine Ummantelung der Fistelvene mit einer Dacron- oder PTFE-Manschette durchgeführt [32,34,35,36,37]. Auf dem gleichen Prinzip basiert die Zwischenschaltung (Interposition) eines engen Segmentes zwischen Arterie und Fistelvene. Die Gefahr einer Thrombose ist nach diesem operativen Eingriff bei Verringerung des Flussminutenvolumens in Fisteln unter 300 ml/min und bei prothetischen Zugängen unter 600 ml/min jedoch deutlich erhöht. Deshalb ist die intraoperative Kontrolle der Flussrate essentiell [35,38].

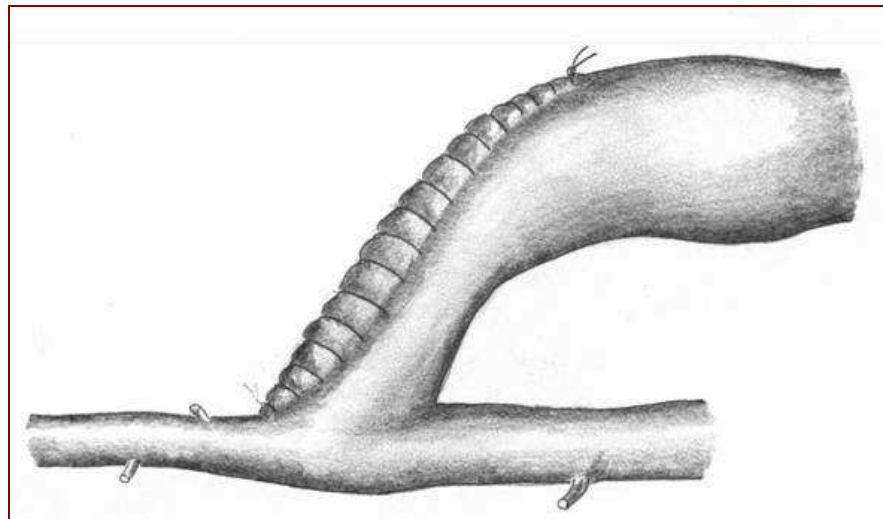


Abbildung 1: Flussreduktion durch Raffnaht

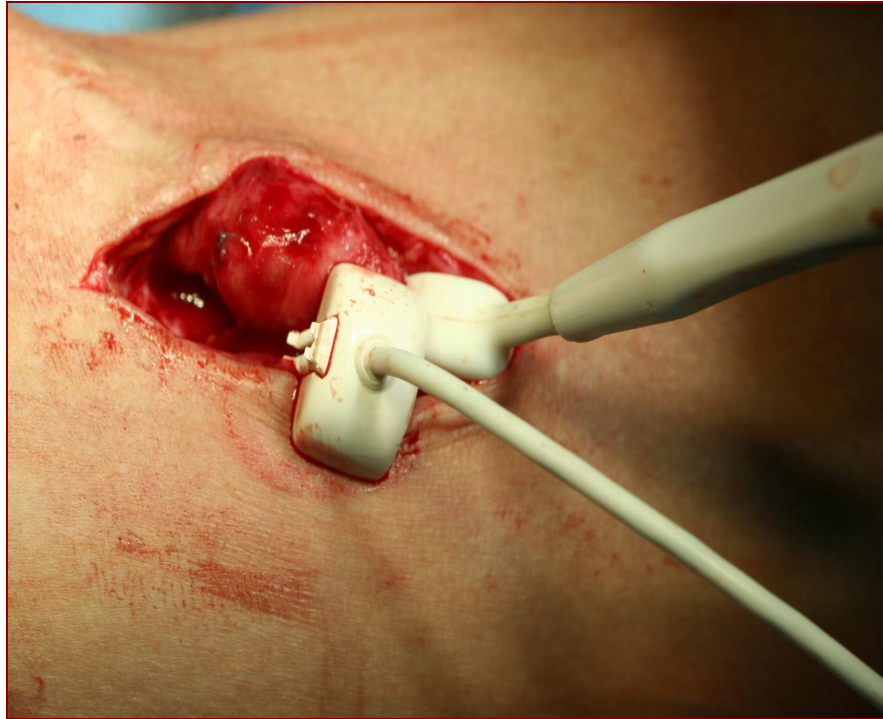


Abbildung 2: Intraoperative Flussmessung

Entsteht die distale Ischämie bei vorhandenem Mindestfluss, so ist das von Schanzer et al. 1988 vorgestellte DRIL-Manöver (Distale Revaskularisation und Intervall-Ligatur) eine anwendbare Behandlungsmethode. Hier kommt es zu einer Unterbindung der Arterie unmittelbar distal der arterio-venösen Fistel. Liegen eine intakte A. ulnaris und ein offener Hohlhandbogen vor, so ist dieser Schritt zur Behandlung der distalen Ischämie ausreichend. Ist dies nicht gegeben oder existiert eine Ellenbeugenfistel oder eine Anastomose mit der A. brachialis, muss die Revaskularisation des Unterarmes durch die nachfolgende Anlage eines Bypasses, der das ligierte Arteriensegment überbrückt, erreicht werden. Die Erfolgsrate dieses Verfahrens ist relativ hoch und der bereits vorliegende Dialysezugang kann weiterhin genutzt werden [32,39,40,41,42,43,44]. Der entscheidende Nachteil dieser Methode ist die Unterbindung einer funktionierenden Arterie. Die DRIL-Methode wird in unserer Klinik nicht angewendet.

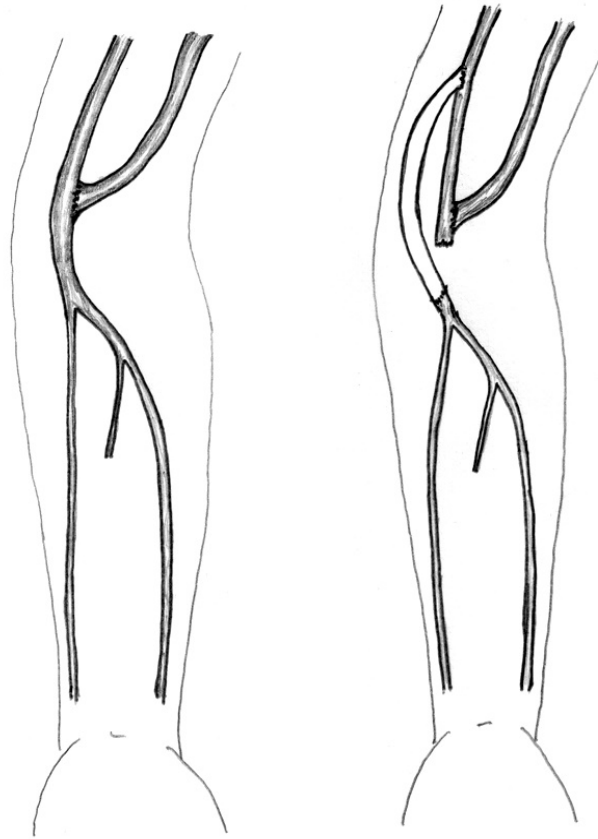


Abbildung 3: DRIL-Verfahren (distale Revaskularisation und Intervall-Ligatur)

Eine weitere Methode, die in unserer Klinik bevorzugt angewendet wird, ist die sogenannte Proximalisierung der arteriellen Zufuhr. Dabei kommt es über die Anlage eines Interponates an eine proximal gelegene Arterie zur Speisung des vorhandenen av-Zugangs. Der geringere Einstromwiderstand bewirkt eine Verminderung der Drucksenkung in der Peripherie [32,45].

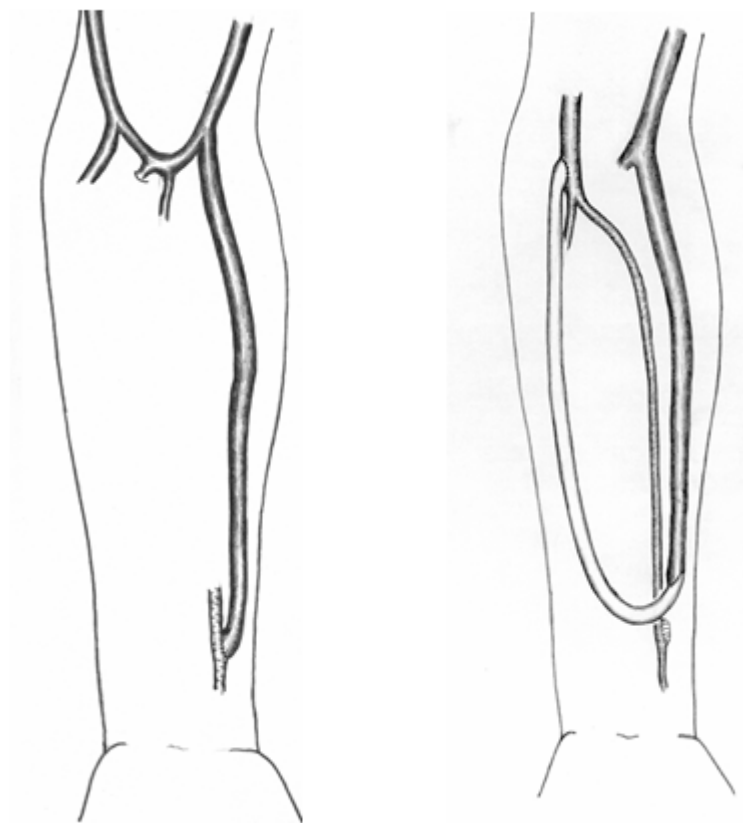


Abbildung 4: Proximalisierung der arteriellen Zufuhr

Kann die Ischämie dennoch nicht beseitigt werden, muss die arterio-venöse Anastomose unterbunden werden und, wenn am kontralateralen Arm bzw. in subclavialer oder femoraler Position keine geeignete Vene mehr vorhanden ist, der Versuch der Anlage einer arterio-arteriellen Interposition unternommen werden.

1.6 Aufgabenstellung

Ausgehend von rezidivierenden akut oder chronisch auftretenden peripheren Minderperfusionen nach Anlage von arterio-venösen Gefäßzugängen war es Gegenstand der vorliegenden Arbeit zu untersuchen, ob und in welcher Form sich der Lokalisationsort der arterio-venösen Anastomose und die Höhe des Flussminutenvolumens auf den peripheren Perfusionsdruck in der Hand auswirken.

Desweiteren sollte ein Vergleich von zwei derzeit etablierten chirurgischen Methoden zur Behandlung der peripheren Minderperfusion erfolgen.

Diese experimentellen Untersuchungen waren als in vitro Versuchsreihen geplant. Das machte die Konzeption und Fertigung eines entsprechenden arteriellen Gefäßmodells des menschlichen Arms erforderlich, unter Berücksichtigung notwendiger Verbindungs- und Anschlussmöglichkeiten, um auf einen in unserer Arbeitsgruppe bereits vorhandenen Modellkreislauf zurückgreifen zu können.

Für den ersten Abschnitt der Untersuchungen wurden an dem arteriellen Gefäßmodell 5 verschiedene Lokalisationsorte der arterio-venösen Anastomosierung festgelegt. Von proximal nach distal sollten die Modellgefäße der A. subclavia, der A. axillaris, der A. brachialis, der A. radialis und der A. ulnaris betrachtet werden.

An jeder der fünf zu betrachtenden av-Anastomosen mussten wiederum verschiedene Flussminutenvolumen manuell, bei gleichzeitiger Aufzeichnung der Veränderung des peripheren Perfusionsdruckes, eingestellt werden können. In der vorliegenden Untersuchung wurde ein Ausgangsminutenvolumen von 300 ml/min festgelegt. Dieses sollte in Schritten von 100 ml/min erhöht werden. Als maximale Flussrate wurden 900 ml/min angestrebt. Nach Abschluss eines Versuchsdurchlaufes sollte wieder die Ausgangssituation eingestellt werden und eine zweite Messreihe erfolgen.

Als weitere Variable wurde der mittlere arterielle Ausgangsdruck eingeführt. So sollten sämtliche Untersuchungen bei drei verschiedenen Arbeitspunkten erfolgen. In unserer Arbeitsgruppe entschieden wir uns für die Arbeitspunkte 80 mmHg, 100 mmHg und 120 mmHg.

Um eine Anschaulichkeit zu erreichen sollten die Messergebnisse nach Doppelbestimmung und nachfolgender Mittelwertberechnung graphisch dargestellt werden. Dazu wurden unsererseits Liniendiagramme favorisiert.

Nach Abschluss des ersten Teils der experimentellen Untersuchungen sollte ein entsprechender Umbau des Versuchsaufbaus erfolgen, um die Methoden der DRIL-Prozedur und der

Proximalisierung des arteriellen Einstromes nachbilden zu können und die jeweilige Veränderung des peripheren Perfusionsdruckes in Abhängigkeit von dem Flussminutenvolumen zu erfassen. Der mittlere arterielle Ausgangsdruck wurde dabei auf 100 mmHg festgelegt.

2 Material und Methoden

Voraussetzung für die Untersuchungen war die Herstellung eines entsprechenden Modells der Armarterien mit verschiedenen av-Shunt Anschlussmöglichkeiten. Dabei stellte die arterio - venöse Interposition einen PTFE-Shunt dar, der mit einem Durchmesser von 6 mm festgelegt war und damit einer in der Shunt-Chirurgie häufig angewandten Prothesengröße entsprach. Dieser Shunt sollte an fünf verschiedenen Positionen im Bereich des Ober- und Unterarmes lokalisiert werden können.

Die Untersuchungen wurden an einem in der Abteilung für Gefäßchirurgie des Evangelischen Krankenhauses Königin Elisabeth Herzberge, Berlin, vorhandenen Modellkreislauf durchgeführt. Neben dem Lokalisationsort als Parameter sollten als weitere veränderliche Größen unterschiedliche Flussminutenvolumina (300 – 900 ml/min) eingestellt werden. Um kliniknahe Situationen zu simulieren, wurden die Messungen für die Gruppen hypotone, normotone und hypertone Patienten ausgeführt. Die dazu gewählten mittleren arteriellen Speisedrucke (80, 100, 120 mmHg) wurden als Arbeitspunkte bezeichnet.

2.1 Fertigung des Modells

Als Modelle für Untersuchungen im Bereich des arteriellen Gefäßsystems haben sich durchsichtige Silicongüsse bewährt. Die Methode der Modellherstellung wurde in der Arbeitsgruppe entwickelt und umfasste drei Stufen [46]:

1. Zeichnung der arteriellen Gefäßversorgung des Armes und der Hand,
2. Fertigung des metallischen Gefäßsystems,
3. Herstellung der durchsichtigen Siliconmodelle.

2.1.1 Zeichnung der arteriellen Gefäßversorgung des Armes und der Hand

Grundlage der Herstellung eines durchsichtigen Siliconmodells, war die vorherige Skizzierung der arteriellen Versorgung des Armes. Dabei wurde auf umfangreich vorhandene Literatur zurückgegriffen, um ein adäquates Modell zu erreichen [47,48,49,50].

In einer zweiten Zeichnung wurde die Urskizze soweit modifiziert, dass sie als Bauplan für das Siliconmodell dienen konnte. Dazu wurden die Positionen für die arteriellen Anastomosen und den venösen Abstrom eingebracht und entsprechend beschriftet.

Da es sich als technisch nicht realisierbar erwies, das Modell der Armarterien als einen kompletten Siliconblock herzustellen, wurde bei der Zeichnung die Unterteilung in ein Oberarm- und ein Unterarmmodell durchgeführt. Dadurch bedingt, musste der im Folgenden beschriebene Herstellungsprozess zweimal durchlaufen werden.

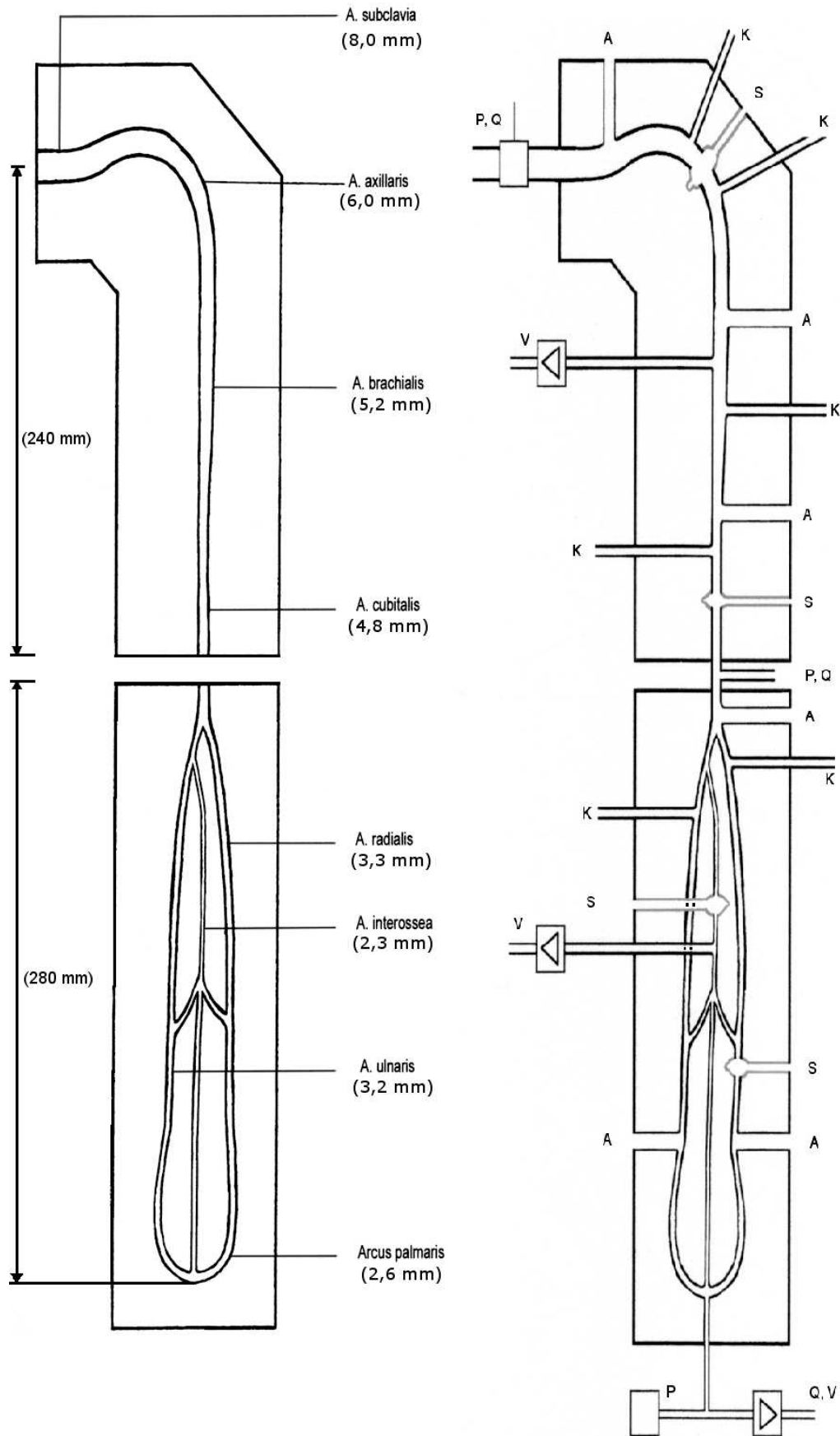


Abbildung 5: Skizzierungen des Bauplanes für das arterielle Gefäßmodell des Armes

Legende zur Abbildung 5:

A = Lokalisationsorte der arterio-venösen Anastomosen

K = Anschlussmöglichkeiten für Kollateralkreisläufe

P = Messorte der arteriellen Drücke

Q = Messorte für die Flussminutenvolumen

S = Verschlussmöglichkeiten zur Simulation von Stenosen

V = Venöser Abstrom

2.1.2 Herstellung des metallischen arteriellen Gefäßsystems

Nach der Erstellung der Arbeitsskizze wurde diese so auf Millimeterpapier umgezeichnet, dass eine 1:1-Übertragung mit den entsprechenden Gefäß- und Anastomosendurchmessern auf das zu erstellende Modell möglich war.

Im ersten Schritt erfolgte die Vorbereitung der Siliconschläuche, deren Innendurchmesser mit den korrespondierenden Durchmessern der Gefäße übereinstimmte. In die Schläuche wurde flüssiges Metall (MK70, spezielle Metalllegierung mit einem Schmelzpunkt von 70°C, Fa. MEK, Lübeck) aspiriert, diese dann verschlossen und mittels Schablonen in die gewünschte Form gebracht. Nach Abkühlen des Metalls wurden die Siliconschläuche sorgsam eröffnet und die vorgefertigten Gefäßfragmente entnommen. Anschließend erfolgte die Bearbeitung der Oberfläche mit Feilen, Sandpapier, Stahlwolle und Politur unter ständiger Kontrolle der Durchmesser. Nach Erreichen der angestrebten Durchmesser konnten nun die einzelnen Metallteile, entsprechend der Konstruktionszeichnung, miteinander verbunden werden. Nacheinander erfolgte nun das Verschmelzen der einzelnen Metallstäbe mit Hilfe eines Lötkolbens. Unter Anwendung von Metallspachtelmasse, Sandpapier, Stahlwolle und Politur wurden beim Schmelzprozess entstandene Unebenheiten entfernt und gleitende Übergänge geschaffen.

Zur Simulation von verschiedenen Stenosen und Verschlüssen sollte der arterielle Gefäßbaum an definierten Orten von außen zugängliche Hohlräume enthalten. Eingebrachte geblähte Fogarty-Katheter sollten später die Stenosen bilden. Dazu waren zusätzliche Arbeitsschritte notwendig.

Zahnarztwachs wurde verflüssigt und in Siliconschläuche aspiriert, die dem Durchmesser des Katheterzugangs entsprachen. Nach dem Präparieren des erstarrten Wachses entstand durch Zusammenfügen der einzelnen Teile mittels Skalpell und Erhitzen unter Anwendung eines

Bunsenbrenners der eigentliche Fogarty-Zugang. An die Spitze dieses Wachsmodells wurde zur späteren Entlüftung des Systems ein weiteres Wachssegment hinzugefügt.

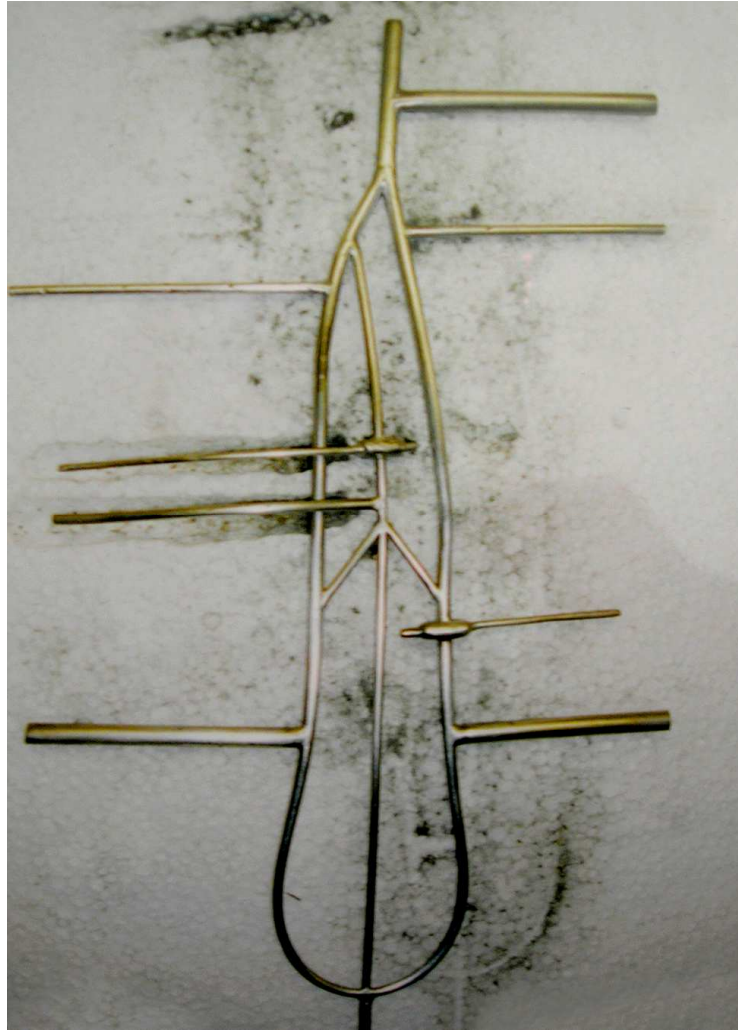


Abbildung 6: Fertiges Metallmodell des arteriellen Gefäßbaumes des Unterarmes

Der zweite Herstellungsschritt beinhaltet die Anfertigung einer zweiteiligen Siliconabgussform (Sicovoss, Vosschemie, Berlin). In einem aus Holzleisten hergestellten Kasten wurde das Modell so eingehängt, dass die Enden des Katheters und des Entlüftungsstückes mit der Holzwand verbunden waren. Nach der Behandlung mit Trennspray (Vosschemie, Berlin) konnte die Form zur Hälfte mit Sicovoss gefüllt werden, wobei Fixierstifte eingebracht wurden. Nach 24 Stunden war die Aushärtung beendet und nach erneuter Behandlung mit Trennspray konnte die obere Hälfte gegossen werden. Die Form wurde aufgefüllt und unter Druck luftdicht verschlossen. Nach erneuter Aushärtung war der Negativabdruck des Wachsmodells hergestellt.

Anhand der Fixierstifte wurden die zwei Platten zusammengefügt, erneut durch die Holzform unter Druck gesetzt und mit geschmolzenem Metall (MK70) gefüllt. Nach Erkalten konnten die Metallabgüsse entfernt werden und die Feinbearbeitung fand statt. Für die Unterarmgefäße wurden nach dem gleichen Prinzip, jedoch für kleinere Fogarty-Katheter, ebensolche Metallabgüsse angefertigt. Es erfolgte nun die Einarbeitung der Katheterzugänge in den metallischen Gefäßbaum.

2.1.3 Herstellung der durchsichtigen Gefäßmodelle

Das entstandene metallische Gefäßmodell wurde nun in eine weitere Form eingehängt, die aus Pappkarton hergestellt war und auf einer Glasplatte stand. Zur Abdichtung kam flüssiges Wachs zur Anwendung. Dabei mussten vor allem die Austrittsstellen der Anschlüsse versiegelt sein.

Danach erfolgte das Anmischen der beiden Komponenten des transparenten Siliconelastomers Sylgard 184 (Dow Corning, Wiesbaden). Diese Mischung wurde in einem Exsikkator so lange evakuiert (ca. 2 Stunden), bis sämtliche Lufteinschlüsse aus dem Elastomer entfernt waren.

Nach der Entfettung des Modells mit Ethanol konnte die Versiegelung der Oberfläche mit Trennwachs durchgeführt werden. Die Siliconmasse wurde nun sehr langsam, um erneuten Lufteinschlüssen vorzubeugen, in die Form gegossen. Verbliebene Gasbläschen ließen sich durch Anstechen mit kleinen Kanülen entfernen.

Die Aushärtung des abgedeckten Silicongusses beanspruchte ca. drei Tage. Danach wurde der Guss aus der Form herausgelöst, von den verbliebenen Wachsresten befreit und das Siliconmodell einem Wasserbad zugeführt. Unter Erwärmung des Wassers auf mehr als 80 °C konnte die Metall-Legierung aus dem Siliconbett ausgeschmolzen werden. Verbliebene Reste von Metall und Spachtelmasse wurden mittels Flaschenbürste, wiederholten Druckspülungen und verdünnter Salpetersäure entfernt. Nachdem auch das zweite Modell die identischen Arbeitsschritte durchlaufen hatte, stand ein komplettes transparentes und elastisches Armmodell für die Untersuchungen zur Verfügung.

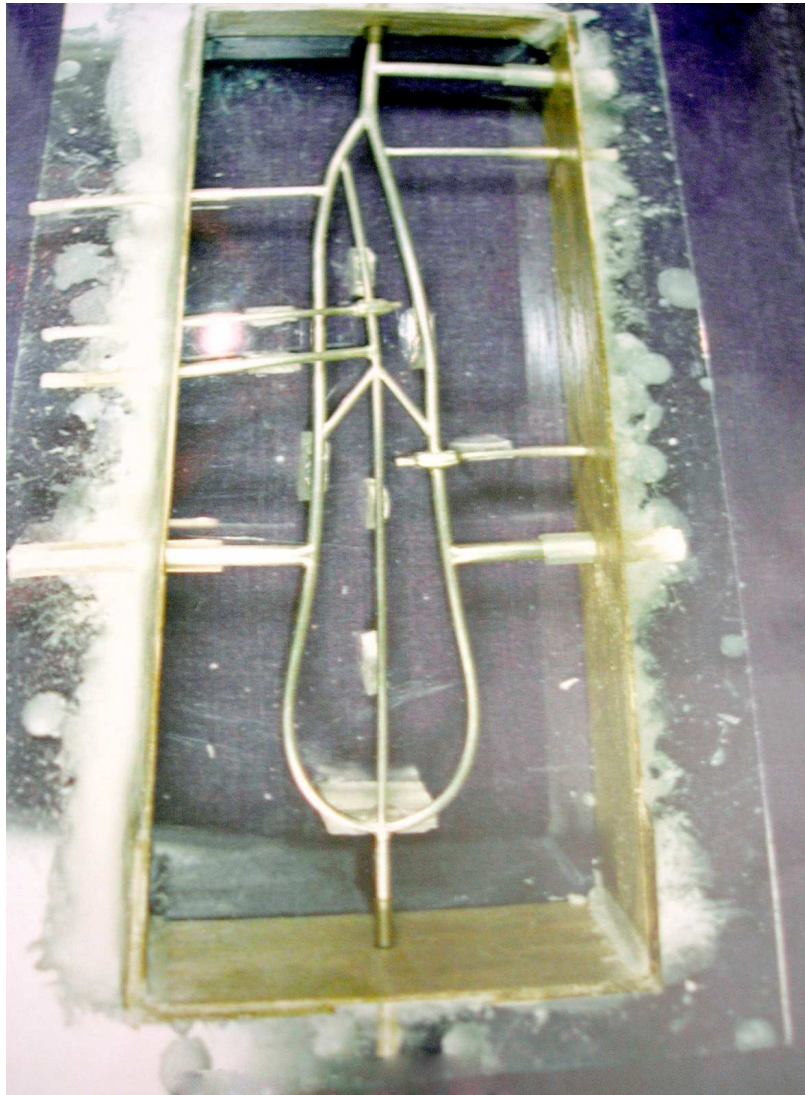


Abbildung 7: Metallmodell in abgedichteter Aufhängung vor dem Zufügen des flüssigen Siliconelastomers



Abbildung 8: Oberarmmodell

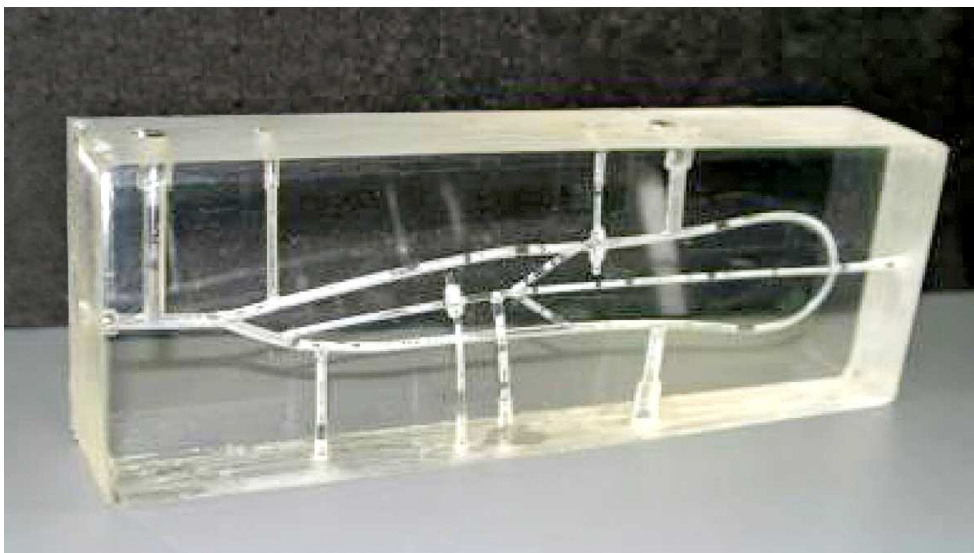


Abbildung 9: Unterarmmodell

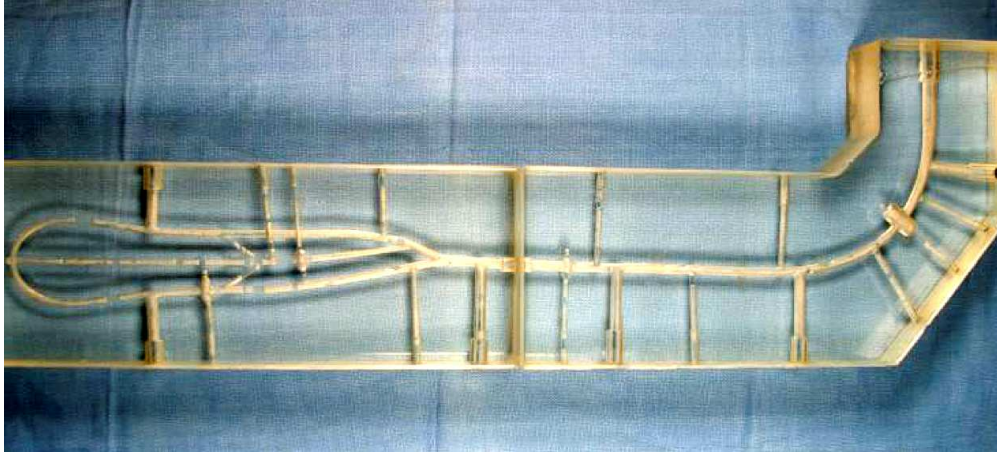


Abbildung 10: gesamtes Gefäßmodell

2.2 Aufbau des Modellkreislaufes

Das für die Untersuchungen angefertigte Armmodell wurde an einen in unserer Arbeitsgruppe entwickelten und konstruierten Modellkreislauf angeschlossen [46]. (Abbildung 11).

Der Ausgangspunkt dieses Kreislaufes findet sich in dem pulsatilem Zusammenschluss von zwei Druckgefäßen. Dabei erzeugt das Gefäß P_{sys} den systolischen und das Gefäß P_{diast} den diastolischen Druck. Zwei Schlauchpumpen (Masterflex®, Cole Parmer Instrument Company, Illinois) werden dabei jeweils über eine Druckregelschaltung gesondert angesteuert, so dass für jedes Gefäß eine separate Druckeinstellung möglich war. Dabei werden die Druckgefäße in Abhängigkeit vom gewählten Fluss aus dem Reservoir gefüllt und der Druck so konstant gehalten.

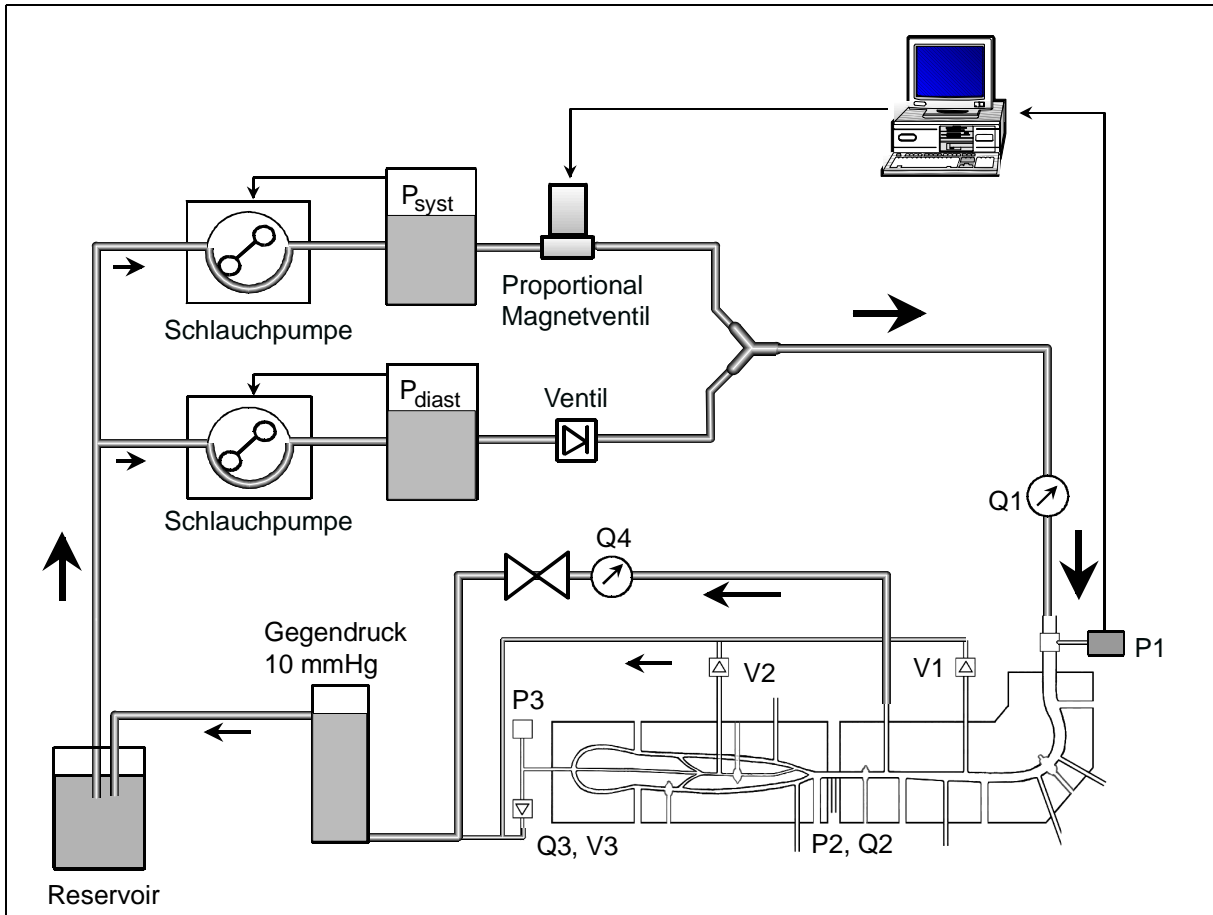


Abbildung 11: Prinzipschema des Modellkreislaufs. Beschreibung siehe Text

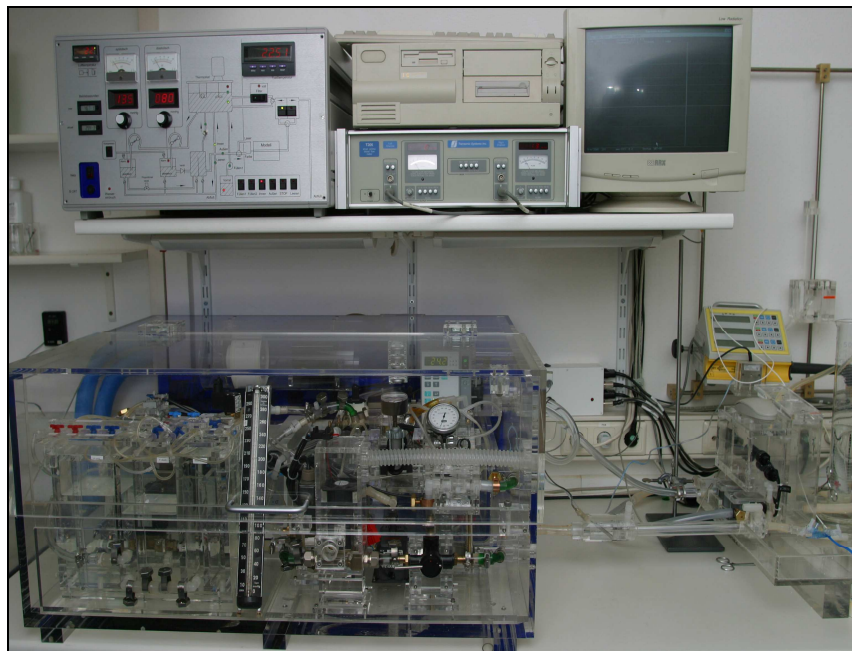


Abbildung 12: Ansicht des Modellkreislaufs im Labor der Abteilung für Gefäßchirurgie

Erläuterung zur Abbildung 12: Oben (von links): Steuergerät, PC zur Datenerfassung, Zweikanal-Flussmessgerät (Transonic), Monitor. Unten: Temperiertes Gehäuse mit Thermostat, Schlauchpumpen, Druckkammern, Magnetventilen etc. Ganz rechts ist das Gefäß zur Erzeugung des Gegendrucks von 10 mmHg zu erkennen. Das Modell war noch weiter rechts, außerhalb des Gehäuses, angeordnet.

Die pulsatile Verbindung beider Gefäße erfolgt durch ein Proportional-Magnetventil (Typ 2834, Fa. Buerkert, Ingelfingen). Über eine an das Ventil gekoppelte Steuereinheit (Typ 1094, Fa. Buerkert) wurde eine analoge Steuerspannung in eine Impulsfolge gewandelt, deren Effektivwert den Magnetventilanker proportional auslenkte und somit die Amplitude des Ausgangsflusses bestimmte. Die Steuerspannung wurde von einem PC bereitgestellt, der eine auswählbare, zuvor intraoperativ aufgenommene typische Druckkurve mit dem aktuellen Druck am Eingang des Armmodells verglich, aus der Regelabweichung das entsprechende Steuersignal erzeugte und nach Digital-Analog-Wandlung an die Steuereinheit abgab. Das diastolische Druckgefäß wurde durch ein Rückschlagventil (Rotilabo, Carl Roth GmbH, Karlsruhe) vom systolischen Druck getrennt. Entsprechend der gewählten Pulsrate von 60/min betrug die Dauer jedes pulsatischen Zyklus eine Sekunde.

Zur Erfassung der Flussraten Q1 bis Q4 und der Druckwerte P1 bis P3 dienten zwei zweikanalige Flussmessgeräte, die nach dem Transit-time Prinzip [51,52] arbeiteten und über zusätzliche Druckkanäle verfügten. Zur Bestimmung des arteriellen Zustroms (Messort Q1) wurde ein Kanal des Flussmessgerätes T206 (Transonic System Corp., New York, USA) genutzt und der zweite Kanal für die Messung des Flusses im Bereich der Ellenbeuge (Messort Q2). Die Messung des arteriellen Druckes (Messort P1) vor dem Einstrom in das Armmodell erfolgte mit einem zusätzlichen Druckkanal (Option P des T206). Die Erfassung der Flussrate im Bereich der Hand (Messort Q3) und der av-Shunt-Flussrate (Messort Q4) erfolgte über das zweite Flussmessgerät Butterfly BF2004 (Medi-Stim AS, Oslo, Norwegen). Über dieses Gerät wurden ebenso der Druck in der Ellenbeuge (Messort P2) und der periphere Druck in der Hand (Messort P3) gemessen.

2.3 Viskosität der Modellflüssigkeit

Eine für die Untersuchungen notwendige Voraussetzung war die Verwendung einer Flüssigkeit, deren Viskosität mit der des Blutes übereinstimmte. Dazu wurde im Volumenmischungsverhältnis von 42,5:57,5 ein Glycerin-Wasser-Gemisch hergestellt. Durch korrigierende Kontrollmessungen mittels eines Kapillarviskosimeters (CAVIS, Fa. Raczek, Wedemark, Deutschland) erfolgte die Feinabstimmung der Viskosität. Diese ergab sich bei 25°C mit 3,60 mPaxs. Anhand der Regressionskurve (Abbildung 13) ist die Temperaturabhängigkeit der Viskosität der Modellflüssigkeit ersichtlich und begründet die exakte Temperaturregelung der Modellflüssigkeit. Die Arbeitstemperatur von 25°C wurde unmittelbar vor dem arteriellen Einstrom durch eine separate Temperaturmessung überwacht. Die Dichte des Glycerin-Wasser-Gemisches konnte mit 1,11 g/cm³ bestimmt werden. Die Regressionsformel aus der Abbildung 13 wurde zur Korrektur der gemessenen Flusswerte eingesetzt.

Da nach dem Hagen-Poiseuille-Gesetz der Fluss Q invers proportional zur Viskosität η ist, ein Absinken der Viskosität demnach einen Flussanstieg zur Folge hat, ergibt sich die Korrekturformel zur Berücksichtigung der Abweichungen von der Solltemperatur auf den Fluss nach:

$$Q_k = Q \cdot \frac{\eta}{6,4586 - 0,1144 \cdot T}$$

Darin bedeuten: Q_k – korrigierte Flussrate, Q – gemessene Flussrate, T – Temperatur zum Zeitpunkt der Messung und η – Viskosität bei 25°C (3,6 mPaxs).

Diese Abhängigkeit wurde bei der Korrektur der Messwerte berücksichtigt (siehe Abschnitt 3.1).

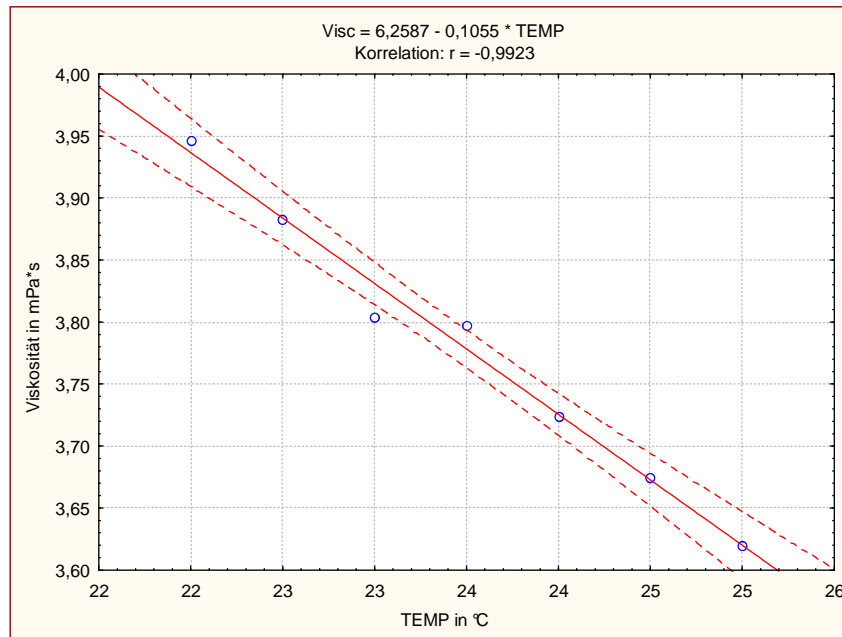


Abbildung 13: Regressionskurve zur Korrektur der gemessenen Flusswerte

2.4 Durchführung der Untersuchungen

Vor Beginn der Messungen wurde die Viskosität der Modellflüssigkeit kontrolliert (Kapillarviskosimeter CAVIS, Fa. Raczek, Wedemark, Deutschland), gegebenenfalls durch vorsichtige Zugabe von deionisiertem Wasser bzw. Glycerin nachreguliert und der Modellkreislauf auf 25,0 °C temperiert. Die Kalibrierung der Messketten (Nullpunkteinstellung und 100 mmHg bei den Druckkanälen, 250 ml/min bzw. 1000 ml/min bei den Flusskanälen) erfolgte nach Erreichen der Arbeitstemperatur. Zur Einstellung der venösen Abstromwiderstände (Nadelventilkombination mit Windkessel, Eigenbau) wurden anfänglich alle arterio-venösen Anastomosen verschlossen und der venöse Abstrom in Übereinstimmung mit von der Arbeitsgruppe langjährig intraoperativ erfassten und gemittelten Nativwerten eingestellt. Der Abstrom V1 (siehe Abbildung 11) des Oberarms betrug 75 ml/min, der Abstrom V2 am Unterarm 50 ml/min und der Abstrom im Handbogen V3 20 ml/min.

Die Untersuchungen wurden systematisch von proximal nach distal an fünf verschiedenen Lokalisationsorten der av-Shunts durchgeführt. In das Gefäßmodell wurden entsprechende Anschlussmöglichkeiten eingearbeitet, so dass Anastomosen an der

- Position 1 - A. subclavia,

- Position 2 - A. axillaris,
- Position 3 - A. brachialis,
- Position 4 - A. radialis,
- Position 5 - A. ulnaris

angelegt und selektiv betrachtet werden konnten. Dabei erfolgte an jeder der fünf verschiedenen Positionen der identische Ablauf der Einstellungen und Messungen. Diese begannen mit der kontrollierten Einregulierung des mittleren arteriellen Ausgangsdruckes P1 an insgesamt drei verschiedenen Arbeitspunkten

- Arbeitspunkt 1 - 80 mmHg,
- Arbeitspunkt 2 - 100 mmHg,
- Arbeitspunkt 3 - 120 mmHg

und Messungen der arteriellen Flussraten Q1, Q2 und Q3 sowie der arteriellen Drücke P2 und P3 und der Arbeitstemperatur T. Die Einhaltung konstanter Druckamplituden erhielt dabei besondere Beachtung.

Nun erfolgte an der entsprechenden Anastomose die Einstellung ansteigender Flussminutenvolumina. Dabei wurde mit einer Flussrate Q4 von 300 ml/min begonnen und nach Erfassung der Messwerte P1, P2, P3, Q1, Q2, Q3 und T der Fluss im Shunt um 100 ml/min erhöht und eine erneute Aufzeichnung der Messergebnisse durchgeführt. Die Erhöhung der Flussraten erfolgte bei jeder untersuchten Shuntposition bis auf 900 ml/min, höhere Flussraten konnten durch die Begrenzung der Kapazität des Modellkreislaufs bei den geforderten mittleren Druckwerten nicht erreicht werden. Beim Arbeitspunkt 1 (P1 = 80 mmHg) betrug die maximale Flussrate 800 ml/min und sank bei Anlage der Anastomosen an der A. radialis und der A. ulnaris auf 600 ml/min (zunehmender Gefäßwiderstand). Bei diesen Lokalisationen betrug beim Arbeitspunkt P3 (P1 = 120 mmHg) der Maximalfluss im Shunt 800 ml/min.

Jede av-Verbindung (Fistel oder Shunt) bildet einen partiellen Kurzschluss zwischen dem arteriellen und dem venösen Abschnitt des Kreislaufsystems und führt daher zu einem flussabhängigen Druckabfall in den großen Arterien des Arms. Zur Abschätzung des Druckabfalls wurde eine Vielzahl von intraoperativen Messungen des arteriellen Druckes vor und nach Shuntanlage herangezogen [53]. Die Größe des Druckabfalls ist multifaktoriell bedingt und individuell sehr verschieden. Als ein brauchbares, mittleres Maß für den Druckabfall erwies sich ein Wert von 4 mmHg pro 100 ml/min Shuntfluss, beginnend ab 300 ml/min. Dieser

Druckabfall wurde jeweils durch entsprechende Einstellungen am Steuergerät des Modellkreislaufs berücksichtigt. Die unterschiedlichen Flussminutenvolumina im av-Shunt konnten mittels eines vorhandenen einstellbaren Abstromwiderstandes realisiert werden, der sich durch eine hohe Reproduzierbarkeit auszeichnete.

Die Aufzeichnung der Messwerte erfolgte jeweils für die Dauer von 20 Sekunden. Aus diesen Messkurven wurde der Mittelwert gebildet. Alle Messungen wurden als Doppelbestimmungen so ausgeführt, dass der Arbeitspunkt P1 in der ersten Serie stufenweise erhöht und dieses Procedere in einer zweiten Serie wiederholt wurde.

2.5 Veränderung des Messaufbaus für den Methodenvergleich DRIL vs. PAI

Der im Vorherigen beschriebene und nachvollziehbare Aufwand zur Erzeugung der Voraussetzungen für den in vitro Vergleich der lokalisationsabhängigen Speisung arterio-venöser Gefäßzüge legte es nahe, die Untersuchungen auf einen unmittelbaren Vergleich der beiden etablierten Methoden zur Behandlung der peripheren Minderperfusion DRIL und Proximalisierung des arteriellen Einstroms (proximalization of arterial inflow – PAI) mit einer Ellenbeugenfistel bzw. einem –shunt (EBF) auszudehnen. Die im Abschnitt 3.9 dargestellten Ergebnisse erforderten eine entscheidende Veränderung des Messaufbaus. Zur Erzeugung eines Steal-Phänomens war es notwendig, einen retrograden Fluss nachzubilden.

Bei einer Reihe von Voruntersuchungen stellte sich schnell heraus, dass bei der vorgestellten Nachbildung der arteriellen Versorgung des Armes dafür nur die Kombination von einem suffizienten Kollateralkreislauf und einer Behinderung des arteriellen Abstromes zwischen Ober- und Unterarm geeignet waren. Dazu wurde eine Stenose in den arteriellen Zustrom zwischen Ober- und Unterarmmodell geschaltet (Abbildung 14). Der Stenosegrad wurde experimentell so erprobt, dass – übereinstimmend mit klinischen Erfahrungen – unterhalb von $Q_4 = 500 \text{ ml/min}$ kein Rückstrom auftrat. Nach Erreichen dieses Grenzwertes wurde die Stenose fixiert und für die Untersuchungsserien EBF und PAI konstant gehalten. Da die Stenose über eine, wenn auch über Untersetzungen arbeitende Schlauchklemme realisiert wurde, ist eine exakte Angabe des Stenosegrades ausgeschlossen. Der Kollateralkreislauf wurde durch einen Schlauch von der subclavialen Region zur A. ulnaris unter der Ellenbeuge nachgebildet.

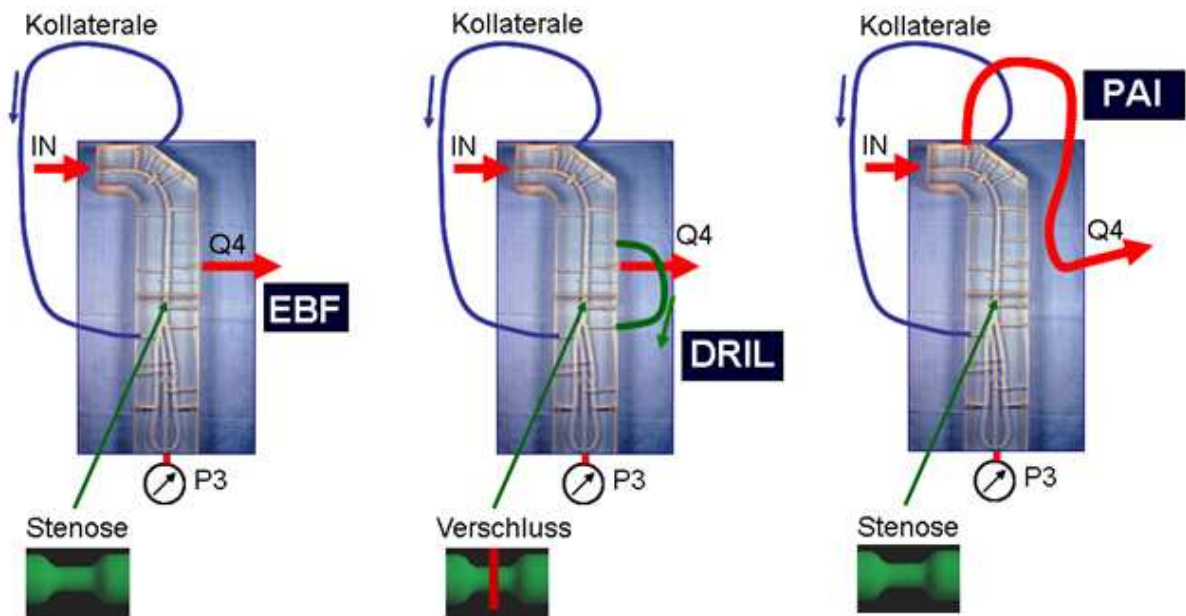


Abbildung 14: Veränderter Messaufbau für den Vergleich der Methoden EBF, DRIL und PAI. Weitere Erklärungen siehe Text.

Für die Untersuchungen der DRIL – Methode wurde die Stenose komplett verschlossen, um die Unterbindung der Arterie unmittelbar distal der arterio-venösen Fistel zu simulieren (Intervall – Ligatur). Zur Speisung des Shunts, also zur distalen Revaskularisation, diente ein vom Unterarm ausgehender Schlauch, der die Stenose überbrückte (grüne Verbindung in Abbildung 14, mittleres Bild). Damit es zu keinen Verfälschungen der Messergebnisse durch unterschiedliche Stenosegrade kommen konnte, erfolgten die Untersuchungen in der Sequenz EBF, PAI und anschließend DRIL.

Für alle Methoden war der Shunt in der Ellenbeuge an Position 3 angeschlossen (roter Pfeil in Abbildung 14, markiert durch Q4). Bei der Methode PAI wechselte der Shunt nach Position 3 zur A. subclavia (Pos.1).

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Die Untersuchungen der unterschiedlichen av-Shunt-Lokalisationen 1 bis 5 wurden unter identischen Bedingungen durchgeführt. Vor Beginn der Messungen erfolgte die Justierung der Messgeräte, wobei der jeweilig zu betrachtende av-Shunt verschlossen war. Die Aufzeichnung der Messwerte wurde in jedem Fall erst nach Erreichen der Arbeitstemperatur T von 25°C gestartet. Es folgte die Einstellung des jeweiligen mittleren arteriellen Ausgangsdruckes P1 von 80, 100 oder 120mmHg (Arbeitspunkt) und der Flussrate Q4 durch den av-Shunt von 300 ml/min. Nach Einregulierung der Shuntflussrate wurden die Druck- und Flussmessungen an den in Tabelle 1 aufgeführten Messpositionen durchgeführt und aufgezeichnet. Die Flussrate im Shunt wurde von 300ml/min in Schritten um 100ml/min erhöht. Danach erfolgten eine erneute Einstellung der Ausgangssituation und ein zweiter identischer Versuchsdurchlauf, um eine spätere Mittelwertberechnung zu ermöglichen. Jede Shunt-Lokalisation wurde dabei nach identischem Ablauf untersucht. Die in nachfolgender Tabelle aufgeführten Messwerte wurden dabei erfasst:

T	Temperatur der Modellflüssigkeit
P1	mittlerer arterieller Druck am Eintrittspunkt in das Armmodell
P2	mittlerer arterieller Druck im Bereich der Ellenbeuge
P3	distaler Perfusionsdruck im Hohlhandbogen
Q1	Arterieller Einstrom
Q2	Flussrate in der Ellenbeuge zwischen Ober- und Unterarmmodell
Q3	Flussrate im Hohlhandbogen
Q4	eingestellte Flussrate im av-Shunt

Tabelle 1: Auflistung der erfassten Messwerte

Zur Veranschaulichung des Vorgehens sind in der Tabelle 2 die aus den pulsatilen Kurven berechneten Mittelwerte für die Shuntposition in der Ellenbeuge (Position 3) aufgeführt.

File	T	P1	P2	P3	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1k	Q2k	Q3k	Q4k
q001	25,18	80,32	80,10	78,10	159,67	73,39	17,60	0,00	158,69	72,94	17,49	0,00
q001-2	25,33	81,07	81,40	79,40	152,27	75,67	14,10	0,00	150,61	74,85	13,95	0,00
q002	25,27	100,25	100,50	98,80	164,57	68,49	17,30	0,00	163,09	67,88	17,14	0,00
q002-2	25,34	101,81	101,90	100,10	160,17	75,76	19,10	0,00	158,38	74,92	18,89	0,00
q003	25,30	119,25	119,80	117,90	162,36	74,87	20,50	0,00	160,75	74,13	20,30	0,00
q003-2	25,35	119,54	119,90	118,20	163,55	81,34	18,40	0,00	161,67	80,40	18,19	0,00
q007	24,84	75,32	70,00	68,20	438,24	76,78	14,10	299,50	440,30	77,14	14,17	300,91
q007-2	24,96	75,90	70,80	69,10	428,12	63,17	11,90	294,50	428,50	63,23	11,91	294,76
q008	24,88	71,12	63,90	62,10	515,48	62,80	11,30	393,20	517,25	63,02	11,34	394,55
q008-2	24,97	71,57	64,60	63,00	508,26	57,65	10,20	393,30	508,55	57,68	10,21	393,52
q009	24,90	65,61	55,50	53,90	598,27	48,69	8,90	506,60	599,94	48,83	8,92	508,01
q009-2	24,97	66,29	56,90	55,40	587,17	48,29	8,60	494,10	587,50	48,31	8,60	494,38
q010	24,88	61,09	48,00	46,80	670,98	40,96	7,10	601,70	673,28	41,10	7,12	603,76
q010-2	24,91	61,28	48,90	47,80	664,20	40,73	6,50	595,40	665,84	40,83	6,52	596,87
q011	24,86	55,42	40,00	39,00	736,66	31,99	5,20	697,00	739,65	32,12	5,22	699,83
q011-2	24,88	55,51	40,30	39,30	735,55	31,66	6,10	694,80	738,07	31,77	6,12	697,18
q012	24,83	49,43	31,00	30,10	811,19	22,12	2,60	789,40	815,26	22,23	2,61	793,36
q012-2	24,85	50,12	31,50	30,60	806,79	22,72	4,40	790,70	810,32	22,82	4,42	794,16
q013	25,10	95,16	89,70	88,30	446,21	69,94	12,50	305,90	444,62	69,69	12,46	304,81
q013-2	25,07	95,19	91,00	89,70	426,20	62,88	12,40	293,70	425,09	62,72	12,37	292,93
q014	25,08	90,18	83,10	81,60	519,49	64,04	12,30	392,00	517,97	63,85	12,26	390,85
q014-2	25,05	90,26	83,20	81,90	517,63	55,35	12,10	400,50	516,61	55,24	12,08	399,71
q015	25,02	85,94	76,20	74,80	610,46	55,33	11,20	498,40	609,83	55,27	11,19	497,89
q015-2	24,99	86,80	77,40	76,20	598,53	49,53	9,10	493,50	598,49	49,52	9,10	493,46
q016	24,99	79,90	67,80	66,40	687,82	49,52	8,30	599,10	687,77	49,52	8,30	599,06
q016-2	24,96	80,15	67,60	66,40	688,67	44,65	7,80	604,60	689,28	44,68	7,81	605,13
q017	24,92	75,07	60,00	58,50	770,30	44,31	6,50	705,10	771,96	44,40	6,51	706,62
q017-2	24,93	76,44	60,20	59,00	775,22	39,77	6,90	710,60	776,64	39,85	6,91	711,90
q018	24,89	69,44	51,00	49,70	836,77	33,91	6,30	799,60	839,37	34,01	6,32	802,08
q018-2	24,89	69,99	51,70	50,50	835,85	29,83	5,60	801,40	838,45	29,92	5,62	803,89
q019	24,85	65,20	43,40	42,40	904,45	23,79	3,10	892,60	908,41	23,89	3,11	896,51
q019-2	24,86	65,20	42,80	41,70	911,16	19,70	4,30	903,80	914,86	19,78	4,32	907,47
q020	25,10	114,80	110,10	108,50	444,22	76,53	14,50	309,40	442,64	76,26	14,45	308,30
q020-2	25,12	115,92	111,50	110,00	434,10	72,28	13,60	304,20	432,28	71,98	13,54	302,92
q021	25,06	111,03	104,20	102,70	533,71	70,77	16,40	404,40	532,48	70,61	16,36	403,47
q021-2	25,11	111,51	104,50	103,10	531,10	67,22	11,60	406,40	529,04	66,95	11,55	404,82
q022	25,05	107,13	98,20	96,70	611,60	65,86	14,90	494,00	610,39	65,73	14,87	493,02
q022-2	25,08	107,49	98,20	96,80	612,52	61,55	11,90	500,40	610,72	61,37	11,87	498,93
q023	25,00	103,37	91,50	90,10	700,52	61,48	12,20	601,30	700,25	61,46	12,20	601,07
q023-2	25,03	104,99	93,00	91,60	689,26	57,63	11,60	591,80	688,33	57,55	11,58	591,01
q024	24,94	98,69	83,90	82,40	780,89	55,46	8,90	704,20	782,08	55,55	8,91	705,27
q024-2	24,97	100,13	84,50	83,20	780,14	53,22	8,90	704,40	780,58	53,25	8,91	704,80
q025	24,90	95,74	77,30	75,80	858,55	53,69	8,50	798,40	860,94	53,84	8,52	800,63
q025-2	24,94	95,50	77,80	76,40	856,68	53,62	9,40	799,50	857,98	53,70	9,41	800,71
q026	24,88	91,87	70,20	68,80	925,87	48,33	7,60	894,30	929,04	48,50	7,63	897,36
q026-2	24,89	91,51	69,90	68,60	924,18	45,90	7,30	894,40	927,05	46,04	7,32	897,18

Tabelle 2: Beispiel für die aufgenommenen Messwerte an der Shuntposition 3. Die Maßeinheiten sind: T in °C, P in mmHg und Q in ml/min.

Erkennbar ist die sehr gute Temperaturkonstanz in Spalte 2. Um dennoch Fehler durch Viskositätsänderungen zu vermeiden, wurden die Flussraten jeweils mit der in Voruntersuchungen ermittelten, unter Abschnitt 2.3 gezeigten Regressionsformel korrigiert (Spalten Q1k bis Q4k). Aus diesen korrigierten Werten konnte der Mittelwert der beiden korrespondierenden Datensätze gebildet werden (in der Tabelle nicht dargestellt).

In Spalte 3 ist der mittlere arterielle Druck P 1 erfasst. Bei geschlossenem Shunt ($Q_4 = 0$) wurde der Druck auf 80, 100 und 120 mmHg eingestellt (Zeilen q001 bis q003-2). Ab Zeile q007 ist das unter Abschnitt 2.5 erläuterte Absinken des arteriellen Speisedrucks um ca. 3-5 mmHg je 100 ml/min Shuntflussrate berücksichtigt. Darüber hinaus ist erkennbar, dass bei einem Druck P1 von 80 mmHg, der unter Berücksichtigung der vorstehenden Korrektur auf 50 mmHg abgefallen war, in der A. brachialis nur eine maximale Flussrate Q_4 von 800 ml/min erreichbar war. Bei den Arbeitspunktwerten $P_1 = 100$ mmHg und $P_1 = 120$ mmHg wurde hingegen die angestrebte Flussrate von 900 ml/min erreicht.

Nach Erfassung der pulsatilen Messwerte und Berechnung der Mittelwerte aus der Aufzeichnungskurve wurden zur Veranschaulichung der Untersuchungsergebnisse Liniendiagramme erstellt (Abbildung 15 bis 36). Dabei zeigt die linke Ordinate den mittleren Druckverlauf in Abhängigkeit von der auf der Abszisse aufgetragenen Shuntflussrate. Die rechte Ordinate stellt die auftretende Veränderung der Flussrate Q_3 im Hohlhandbogen dar (nur Abbildung 15 bis 29).

3.2 Fehlerabschätzung

Für den Druckaufnehmer Xtrans ST 937 wird vom Hersteller ein Linearitäts- und Hysteresefehler von $\pm 1.66\%$ angegeben. Die Messunsicherheit der Monitore lag für das Transonic-Messgerät und das MediStim-Gerät jeweils bei $\pm 3\%$ lt. Bedienungsanleitung. Der Fehler für das gesamte Mess-System (Druckwandler, Druckleitungen, Monitor) wird auf $\pm 5\%$ geschätzt. Da die Druckleitungen vor und während der Druckmessungen ausreichend gespült wurden, können Verfälschungen durch Luftbläschen im Mess-System ausgeschlossen werden. Bei allen Messungen wurden immer die gleichen Materialkomponenten (Dehnbarkeit, Länge und Durchmesser der Schläuche waren konstant) eingesetzt. Dadurch wurde zusätzlich ein systematischer Fehler verursacht. Die Art der vorgelegten Untersuchung, die als vergleichende Analyse konzipiert war, erlaubt jedoch eine Vernachlässigung dieses Fehlers.

Für das Flussmessgerät Transonic wird vom Hersteller ein Fehler von $\pm 3\%$ für die Elektronik des Gerätes angegeben (Bedienungsanleitung). Im Datenblatt der Mess-Sonden des Butterfly-Flowmeters wird die absolute Genauigkeit mit 5% ausgewiesen. Die relative Genauigkeit betrug 1%. Da alle vorgenommenen Messungen mit unveränderten Messketten durchgeführt wurden und jede Messung als Doppelbestimmung ausgeführt wurde, kann auch dieser Fehler vernachlässigt werden.

3.3 Untersuchungen am subclavialen Shunt

Bei einem mittleren arteriellen Druck von 80 mmHg kommt es nach Öffnen und Einregulierung des subclavialen av-Shunts (Q4) auf eine Flussrate von 300 ml/min zu einem Druckverlust von 2 mmHg. In der Ellenbeuge wurde ein Druck P2 von 74 mmHg ermittelt und der periphere Perfusionsdruck P3 sank auf 72 mmHg. In dieser Situation beträgt die Flussrate in der Hohlhand $Q_3 = 14$ ml/min. Bei stufenweiser Erhöhung des durch den Shunt abfließenden Minutenvolumens auf 800 ml/min (die angestrebte Flussrate von 900 ml/min war in dieser Situation nicht erreichbar), kommt es an allen drei Messpunkten zu einem linearen Druckabfall, so dass bei 800 ml/min ein Ausgangsdruck P1 von 53 mmHg, in der Ellenbeuge P2 ein Druck von 44 mmHg und in der Hohlhand ein Druck von 42 mmHg messbar ist. Dabei sinkt das Flussminutenvolumen in der Hohlhand von 15 auf 6 ml/min.

Wird der Arbeitspunkt auf 100 mmHg erhöht, kommt es nach Einregulierung der entsprechenden Flussraten wiederum zu einem kontinuierlichen und linearen Druckabfall an den zu betrachtenden drei Messpunkten. Der Ausgangsdruck P1 ist bei Erreichen des maximalen Flusses auf 70 mmHg gesunken. Der Druckabfall in der Ellenbeuge und in der Hohlhand ist identisch und beträgt 35 mmHg (P2 von 94 mmHg auf 59 mmHg, P3 von 93 mmHg auf 58 mmHg). Die Flussrate in der Hohlhand Q_3 beträgt ca. 18 ml/min bei $Q_4 = 300$ ml/min und verringert sich auf 9 ml/min bei $Q_4 = 900$ ml/min.

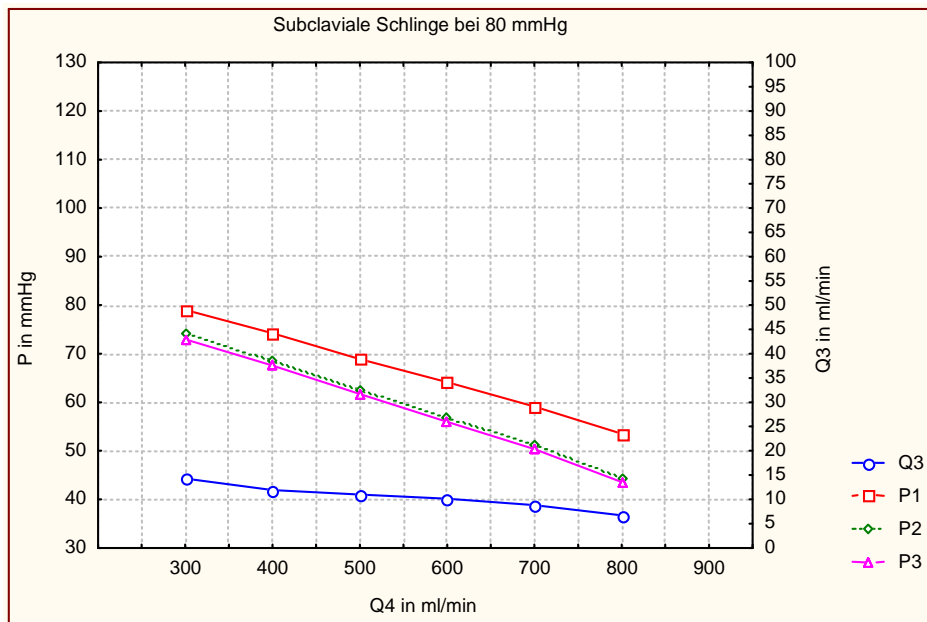


Abbildung 15: Druck- und Flussratenänderung bei subclaviarer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 80 mmHg

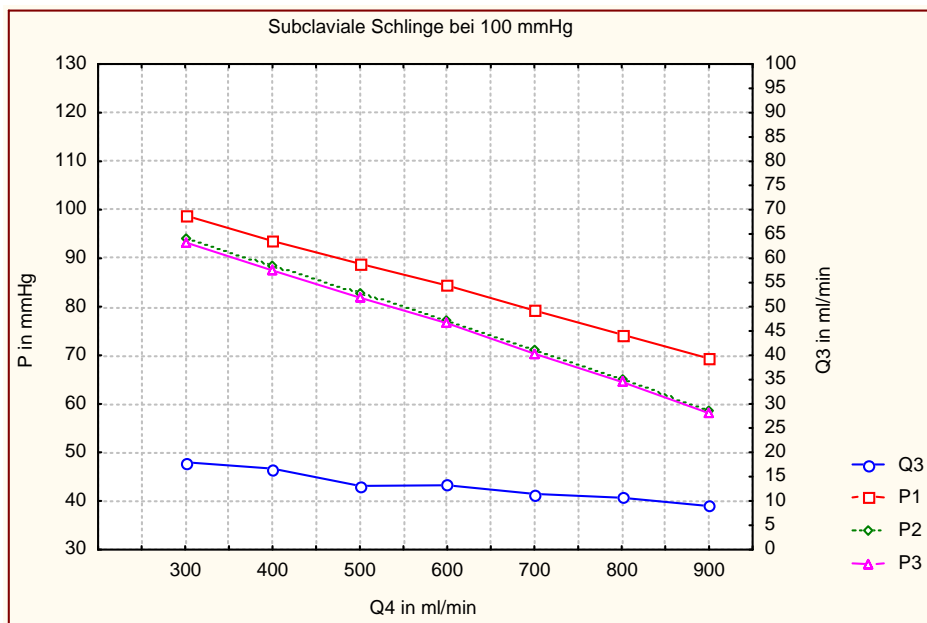


Abbildung 16: Druck- und Flussratenänderung bei subclaviarer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 100 mmHg

Bei einer weiteren Steigerung von P1 auf 120 mmHg nimmt dieser bei konstanter Zunahme der Flussrate auf 900 ml/min kontinuierlich bis auf 96 mmHg ab. P2 sinkt ebenso wie auch P3 linear und beträgt 85 mmHg bei $Q_4 = 900 \text{ ml/min}$. P3 vermindert sich dabei von 112 mmHg auf 93 mmHg.

Beträgt das Minutenvolumen $Q_3 = 16 \text{ ml/min}$ bei $Q_4 = 300 \text{ ml/min}$, so ist in der Endsituation bei $Q_4 = 900 \text{ ml/min}$ noch ein Fluss von 10 ml/min messbar.

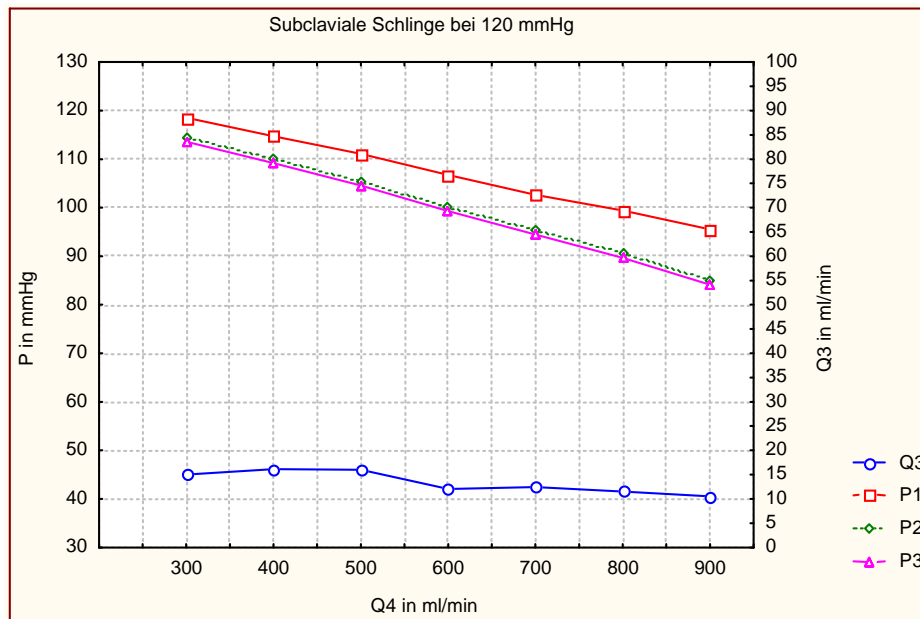


Abbildung 17: Druck- und Flussratenänderung bei subclaviarer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 120 mmHg

3.4 Untersuchungen am axillären Shunt

Auch bei Betrachtung des axillären Shunts wird mit einem mittleren arteriellen Druck von 80 mmHg begonnen. Bei einem kontinuierlichen Anstieg der Flussrate Q_4 von 300 ml/min bis auf 800 ml/min fällt P_1 um 20 mmHg ab und beträgt letztendlich 58 mmHg . Der Ausgangsdruck P_2 in der Ellenbeuge sinkt von 72 mmHg bei $Q_4 = 300 \text{ ml/min}$ auf 42 mmHg . Ebenso zeigt auch der periphere Perfusionsdruck ein lineares Verhalten und vermindert sich von 70 mmHg auf 40 mmHg .

Die Flussrate Q_3 beträgt 11 ml/min in der Ausgangssituation ($Q_4 = 300 \text{ ml/min}$) und sinkt auf 5 ml/min bei $Q_4 = 800 \text{ ml/min}$.

Eine Steigerung des mittleren arteriellen Druckes auf 100 mmHg bewirkt bei einer gesteigerten Flussrate durch den Shunt Q_4 einen linearen Druckabfall bis auf 76 mmHg . Der Druck in der Ellenbeuge P_2 verringert sich von 91 mmHg auf 54 mmHg .

Beträgt der periphere Perfusionsdruck P_3 bei einem Shuntflussvolumen von 300 ml/min noch 88 mmHg , so lässt sich bei $Q_4 = 900 \text{ ml/min}$ nur noch ein Druck von 52 mmHg messen. Die Flussrate in der Hohlhand Q_3 verringert sich von 11 ml/min auf 6 ml/min .

Bei einer erneuten Erhöhung des mittleren arteriellen Druckes auf 120 mmHg, fällt der Druck bei Zunahme von Q4 auf 900 ml/min kontinuierlich ab und beträgt in der Endsituation 94 mmHg. Der Druck in der Ellenbeuge P2 vermindert sich von 111 mmHg auf 75 mmHg und der periphere Perfusionsdruck P3 von 110mmHg auf 74 mmHg. Das entspricht einem Druckverlust von 36 mmHg.

Bei einem Shuntflussvolumen von 300 ml/min lässt sich ein Fluss im Hohlhandbogen Q3 von 18 ml/min messen. Dieser verringert sich bei Zunahme des Minutenvolumens bis auf 11 ml/min.

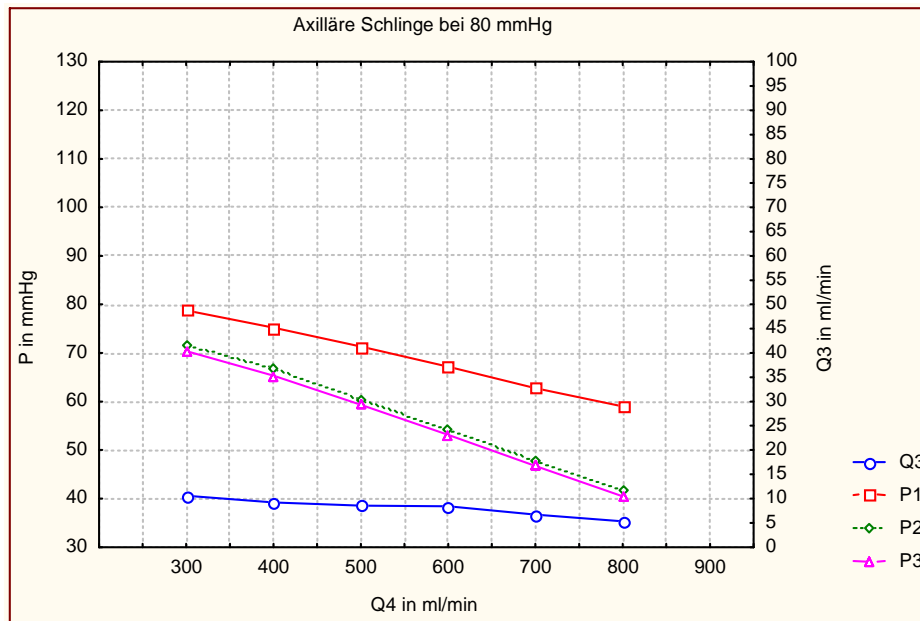


Abbildung 18: Druck- und Flussratenänderung bei axillärer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 80 mmHg

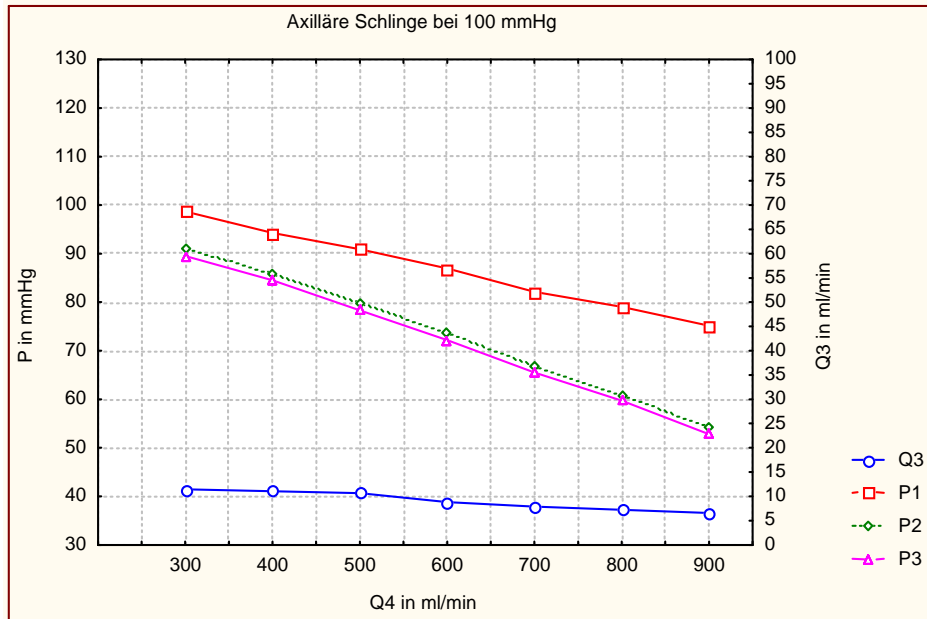


Abbildung 19: Druck- und Flussratenänderung bei axillärer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 100 mmHg

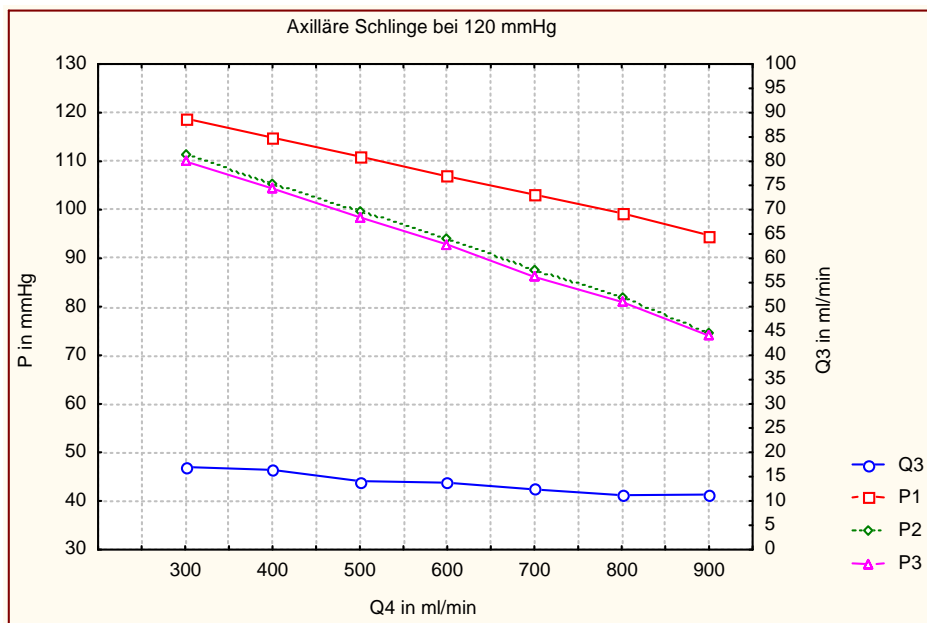


Abbildung 20: Druck- und Flussratenänderung bei axillärer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 120 mmHg

3.5 Untersuchungen am Ellenbeugen-Shunt (A.brachialis)

Auch hier wurden die Untersuchungen bei drei verschiedenen Arbeitspunkten vorgenommen. Bei einem Arbeitspunkt von 80 mmHg kommt es nach Öffnen des Ellenbeugenshunts und Einregulierung der Flussrate auf 300 ml/min zu einem Druckabfall von 4 mmHg. Bei weiterer Zunahme von Q4 kommt es zu einem linearen Abfall bis auf 50 mmHg (Q4 = 800 ml/min). Ein ebenso linearer, wenn auch stärkerer Abfall, zeigt sich bei P2 und P3. Bei einem Shuntfluss von 300 ml/min beträgt P2 = 70 mmHg und P3 = 68 mmHg. Bei Erreichen der maximal möglichen Flussrate von 800 ml/min ist der Druck in der Ellenbeuge auf 32 mmHg und in der Hohlhand auf 30 mmHg gesunken. Dabei sinkt Q3 im Hohlhandbogen von 12 ml/min auf 3 ml/min.

Bei Erhöhung des Ausgangsdruckes auf 100 mmHg und stetiger Zunahme von Q4 bis auf 900 ml/min verringert sich der Druck P1 kontinuierlich bis auf 65 mmHg. Der Druck P2 beträgt noch bei Q4 = 300 ml/min ca. 90 mmHg; bei Q4 = 900 ml/min jedoch nur noch 43 mmHg. Der periphere Perfusionsdruck P3 sinkt bis auf 42 mmHg. Die Flussrate Q3 geht von 12 ml/min auf 4 ml/min zurück.

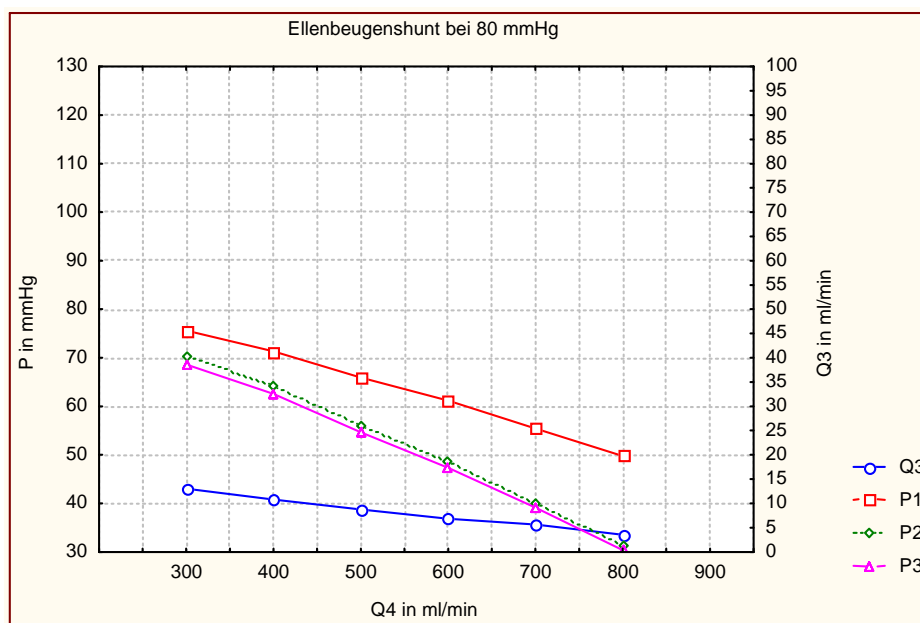


Abbildung 21: Druck- und Flussratenänderung bei Anlage der Anastomose in der Ellenbeuge und einem Arbeitspunkt von 80 mmHg

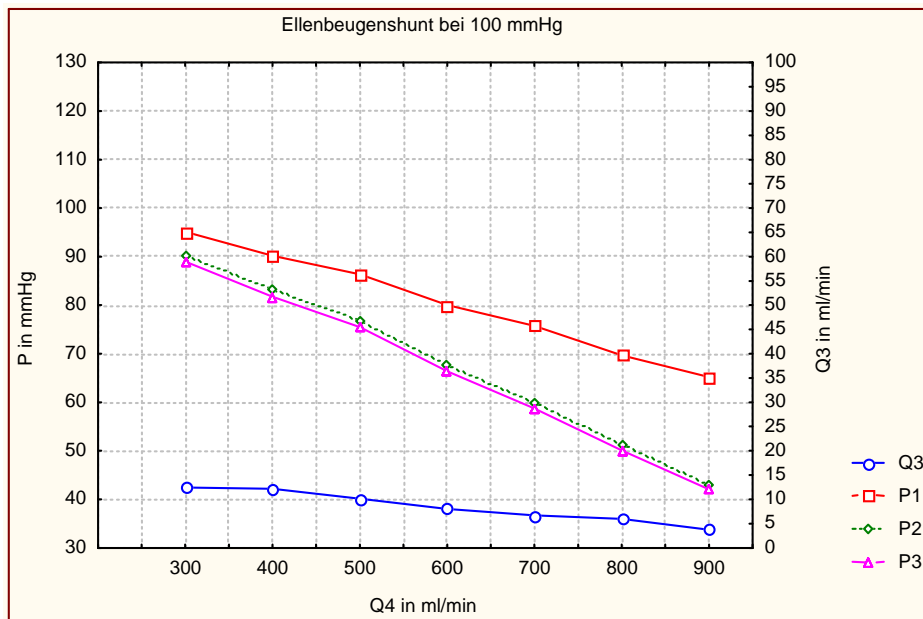


Abbildung 22: Druck- und Flussratenänderung bei Anlage der Anastomose in der Ellenbeuge und einem Arbeitspunkt von 100 mmHg

Bei einer Steigerung des mittleren arteriellen Ausgangsdruckes auf 120 mmHg sinkt dieser bei einem Flussminutenvolumen $Q_4 = 300$ ml/min auf 115 mmHg und bei weiterer Erhöhung von Q_4 auf 900 ml/min bis auf 90 mmHg ab. Dabei beträgt der Druckabfall in der Ellenbeuge $\Delta P_2 = 40$ mmHg. Lässt sich bei $Q_4 = 300$ ml/min noch ein Druck von 110 mmHg messen, so sind bei $Q_4 = 900$ ml/min nur 70 mmHg messbar. Ähnlich verhält es sich mit dem peripheren Druck P_3 . Bei $Q_4 = 300$ ml/min beträgt dieser 108 mmHg, bei $Q_4 = 900$ ml/min 68 mmHg.

Während der Zunahme des Shuntflusses reduziert sich das distale Flussminutenvolumen Q_3 von 14 ml/min auf 8 ml/min.

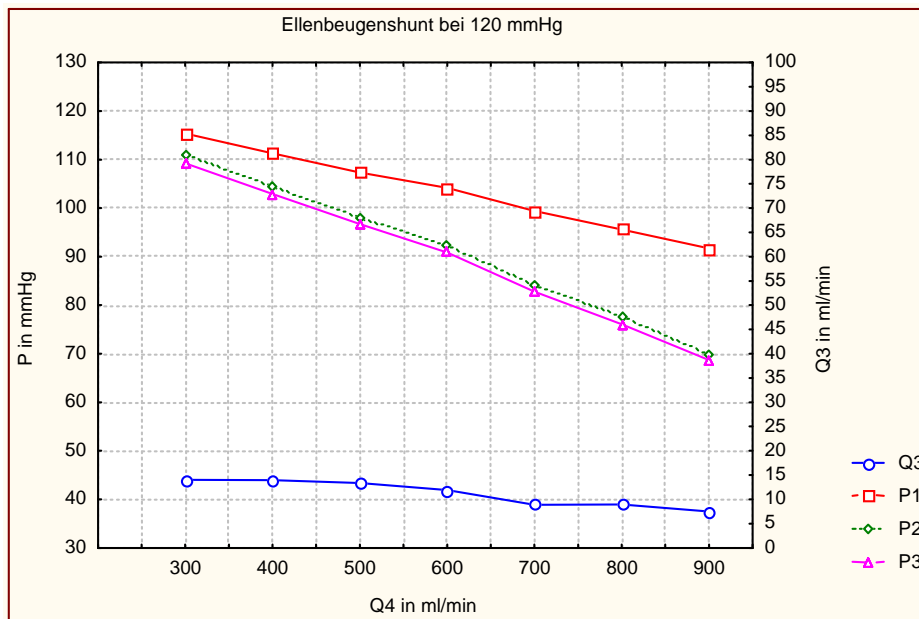


Abbildung 23: Druck- und Flussratenänderung bei Anlage der Anastomose in der Ellenbeuge und einem Arbeitspunkt von 120 mmHg

3.6 Untersuchungen am Unterarm-Shunt (A. radialis)

Bei dem mittleren arteriellen Ausgangsdruck von 80 mmHg konnte nur eine maximale Shuntflussrate von 600 ml/min erreicht werden. Dabei sank der Ausgangsdruck P1 auf 67 mmHg ab. Bei einem Fluss von 300 ml/min betrug der Druck in der Ellenbeuge P2 = 69 mmHg. Unter Zunahme des Shuntflusses fiel der Druck auf 49 mmHg. Der distale Perfusionsdruck P3 betrug 62 mmHg bei Q4 = 300 ml/min und verringerte sich auf 37 mmHg. Die distale Flussrate Q3 verringerte sich von 17 ml/min auf 8 ml/min.

Arbeitspunkt 100 mmHg: Bei Einregulierung von Q4 auf 300 ml/min fiel der Ausgangsdruck P1 von 100 mmHg um 3 mmHg und bei weiterer Zunahme von Q4 stetig ab. Es konnte eine maximale Flussrate von 700 ml/min erreicht werden, wobei sich P1 bis auf 82 mmHg verringerte. Das entspricht einem Druckverlust von 15 mmHg. Ein steilerer Abfall des Druckes war in der Ellenbeuge (P2) und in der Hohlhand (P3) zu messen. P2 verringerte sich dabei von 88 mmHg auf 62 mmHg, was einer Druckminderung von 24 mmHg entspricht. Der periphere Perfusionsdruck P3 reduzierte sich von 82 mmHg auf 46 mmHg. Das kommt einem Druckverlust von 36 mmHg gleich. Dabei reduzierte sich der Fluss in der Hohlhand Q3 von 17 ml/min auf 9 ml/min.

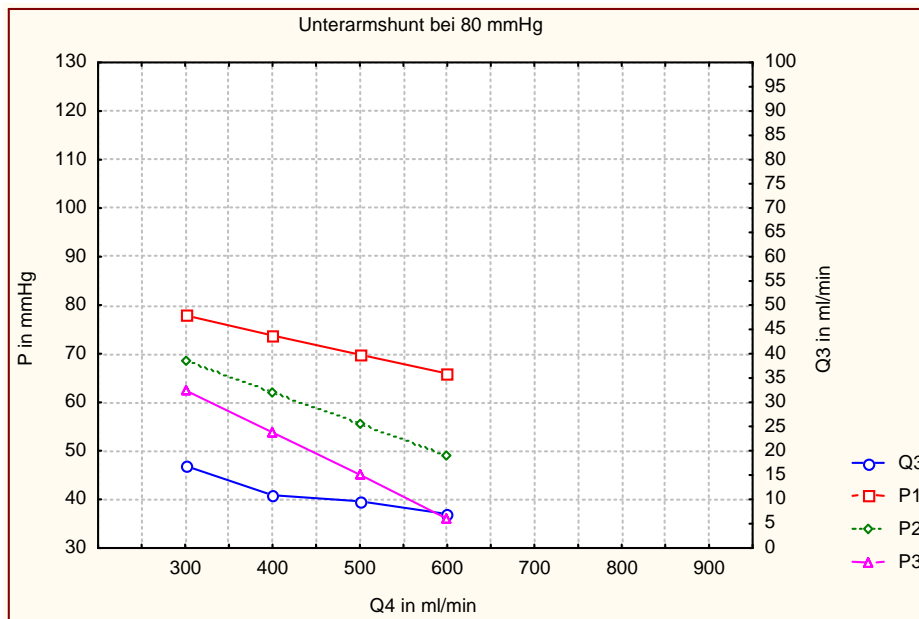


Abbildung 24: Druck- und Flussratenänderung bei radialer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 80 mmHg

Wird der Ausgangsdruck P1 auf 120 mmHg erhöht, kommt es zu einem Druckverlust von 3 mmHg nach Öffnen des Shunts und Einstellung einer Flussrate von 300 ml/min. Bei einem Fluss von 800 ml/min beträgt P1 = 98 mmHg. Am Messpunkt P2 in der Ellenbeuge beträgt die Druckminderung schon 10 mmHg, und somit lässt sich bei einem Fluss von 300 ml/min ein Druck von 110 mmHg messen. Dieser sinkt bei weiterer Zunahme des Shuntflusses (Q4 = 800 ml/min) bis auf 77 mmHg.

Der distale Perfusionsdruck P3 unterliegt ebenfalls einem linearen Verlauf. Kann bei einer Flussrate Q3 = 300 ml/min noch ein Druck von 103 mmHg gemessen werden, so verringert sich dieser beim Erreichen des maximalen Shuntflusses auf 57 mmHg.

Bei einem Shuntfluss Q4 von 300 ml/min fließt im Hohlhandbogen Q3 ein Fluss von 18 ml/min. Dieses sinkt kontinuierlich bei Zunahme des Shuntflusses bis auf 9 ml/min.

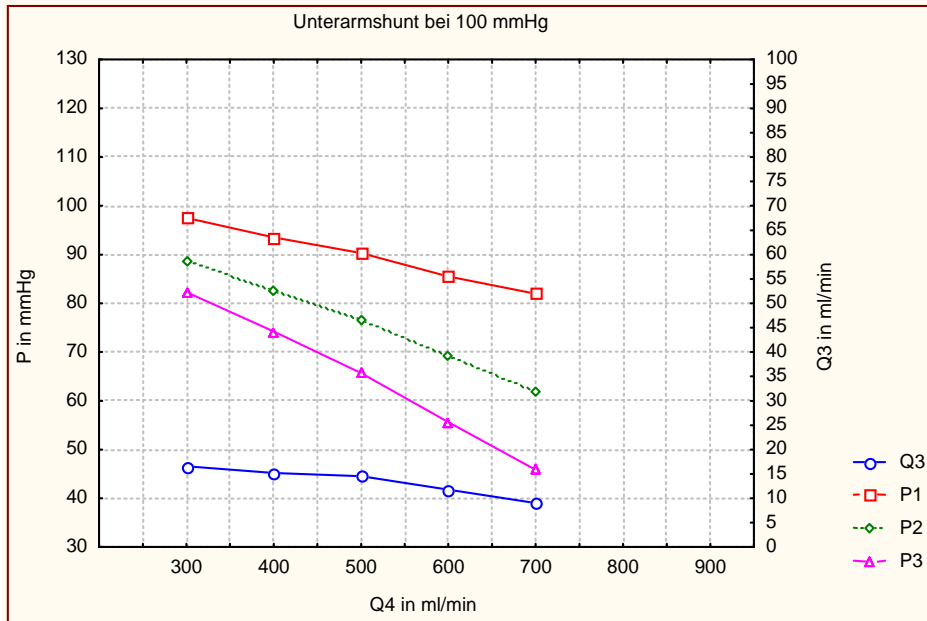


Abbildung 25: Druck- und Flussratenänderung bei radialer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 100 mmHg

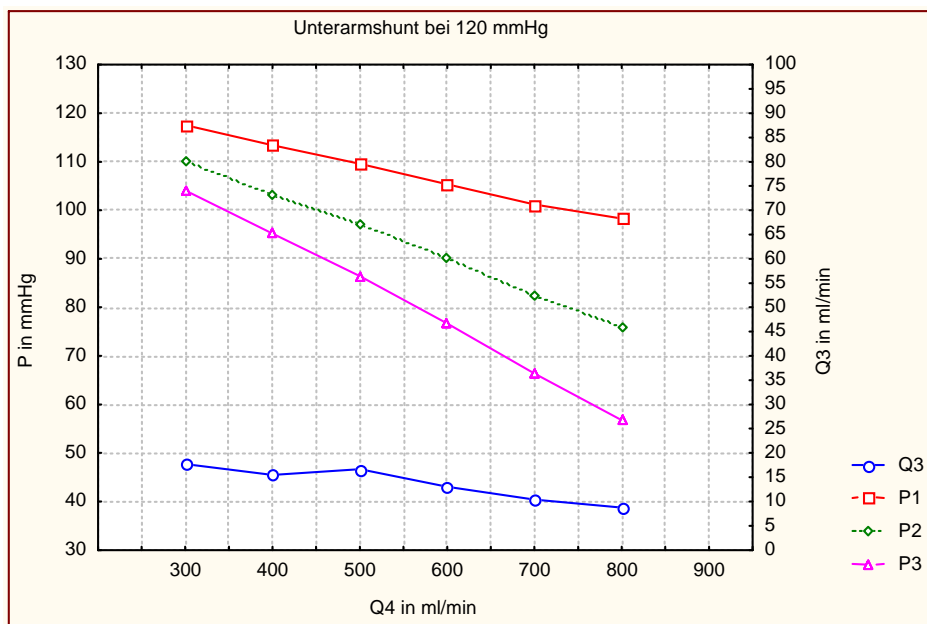


Abbildung 26: Druck- und Flussratenänderung bei radialer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 120 mmHg

3.7 Untersuchungen am Unterarm-Shunt 2 (A. ulnaris)

Auf Grund der großen Ähnlichkeit im arteriellen Zustrom unterscheiden sich die Ergebnisse in dieser Position nicht von der Position 4 (A. radialis). Auch hier betrug die maximal erreichbare Flussrate 600 ml/min. Nach Erreichen eines Flussminutenvolumens von 300 ml/min über den Unterarm-Shunt 2 fiel der mittlere arterielle Ausgangsdruck P1 auf 76 mmHg und bei maximaler Erhöhung des Flusses auf 64 mmHg. Der Druck P2 sank von 78 mmHg auf 50 mmHg und P3 von 62 mmHg auf 38 mmHg. Gleichzeitig verringerte sich Q3 von 15 auf 8 ml/min.

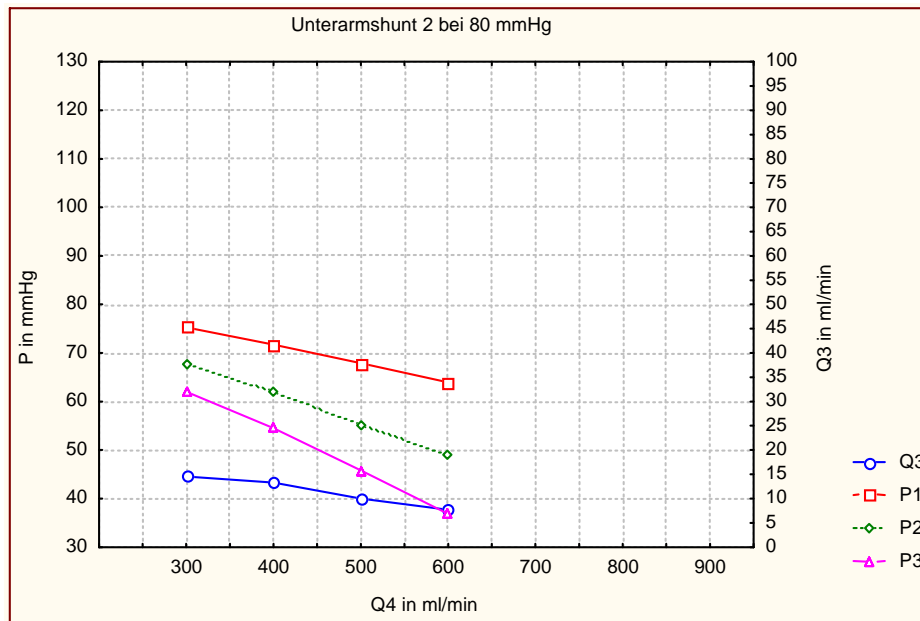


Abbildung 27: Druck- und Flussratenänderung bei ulnarer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 80 mmHg

Nach Erhöhung von P1 auf 100 mmHg und Einstellen der Flussrate Q4 auf 300 ml/min kam es zu einem Druckabfall von 5 mmHg auf 95 mmHg. Bei weiterer Zunahme des Shuntflusses bis auf 700 ml/min fiel der Druck bis auf 79 mmHg ab. Der Druck in der Ellenbeuge P2 sank dabei von 87 mmHg auf 61 mmHg. Auch beim distalen Perfusionsdruck P3 war eine deutliche Druckminderung zu erkennen. Lässt sich bei Q4 = 300 ml/min noch ein Druck von 82 mmHg messen, so beträgt dieser bei Q4 = 700 ml/min nur noch 46 mmHg.

Während der Shuntfluss Q4 stetig zunimmt, kommt es zu einer kontinuierlichen Verminderung der Flussrate Q3, von 18 ml/min auf 9 ml/min.

Bei Steigerung des Ausgangsdruckes P1 auf 120 mmHg kommt es nach Einregulierung von Q4 auf 300 ml/min zu einem Absinken auf 116 mmHg. Diese Druckveränderung setzt sich ebenso kontinuierlich fort. Bei einer Flussrate Q4 = 800 ml/min beträgt der Druck P1 = 97 mmHg. Auch

P2 sinkt linear zur Erhöhung von Q4: bei 300 ml/min beträgt P2 = 108 mmHg und bei 800 ml/min noch 74 mmHg. Der distale Perfusionsdruck P3 fällt von 102 mmHg über 86 mmHg (Q4 = 500 ml/min) bis auf 57 mmHg bei maximalem Fluss. Gleichzeitig reduziert sich die Flussrate in der Hohlhand Q3 von 12ml/min auf 9 ml/min.

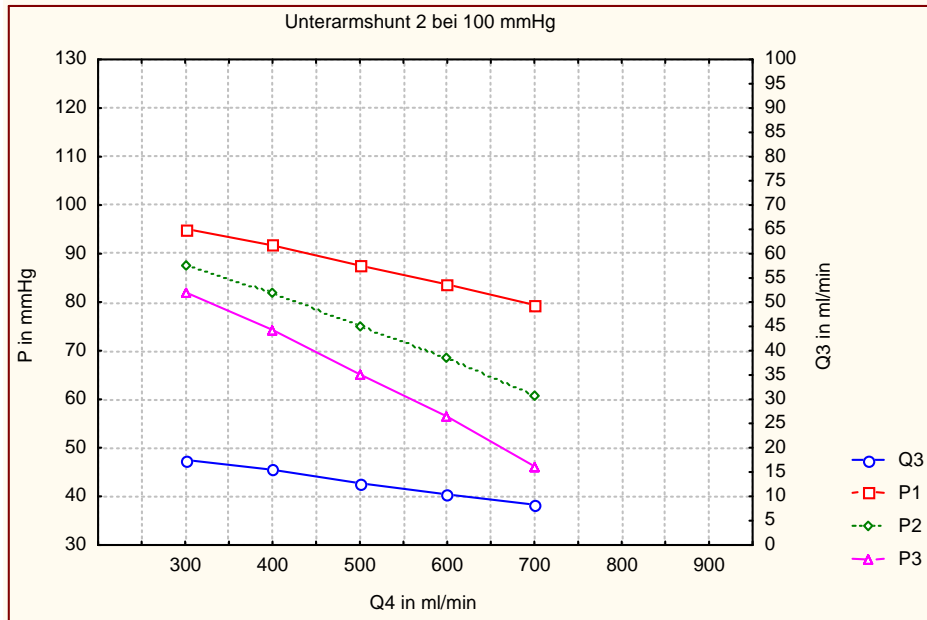


Abbildung 28: Druck- und Flussratenänderung bei ulnarer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 100 mmHg

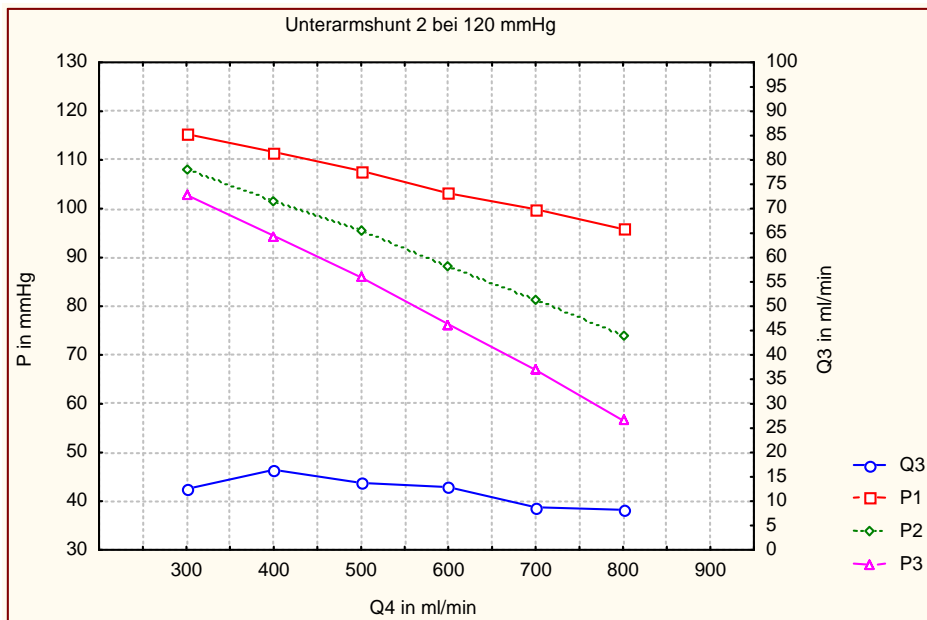


Abbildung 29: Druck- und Flussratenänderung bei ulnarer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 120 mmHg

3.8 Darstellung der Drücke P1 – P3 an den verschiedenen Shunt-Lokalisationsorten in Abhängigkeit vom mittleren arteriellen Druck

Um die Anschaulichkeit der experimentell gewonnenen Ergebnisse zu erhöhen, wurde das in den Abschnitten 3.3 bis 3.7 beschriebene Verhalten der Drücke P1, P2 und P3 an den verschiedenen Lokalisationsorten der arterio-venösen Shunts in Abhängigkeit vom jeweiligen mittleren arteriellen Ausgangsdruck gesondert dargestellt.

3.8.1 P1 an den verschiedenen Shunt-Positionen

Die Abbildung 30 fasst die beschriebenen Druckänderungen für den Arbeitspunkt 80 mmHg in Abhängigkeit von der Shuntposition und dem Shuntfluss im Bereich von 300 bis 800 ml/min zusammen. Die aufgenommenen Kurven für die Positionen 4 und 5 (Unterarm-Shunts) brechen bei 600 ml/min ab.

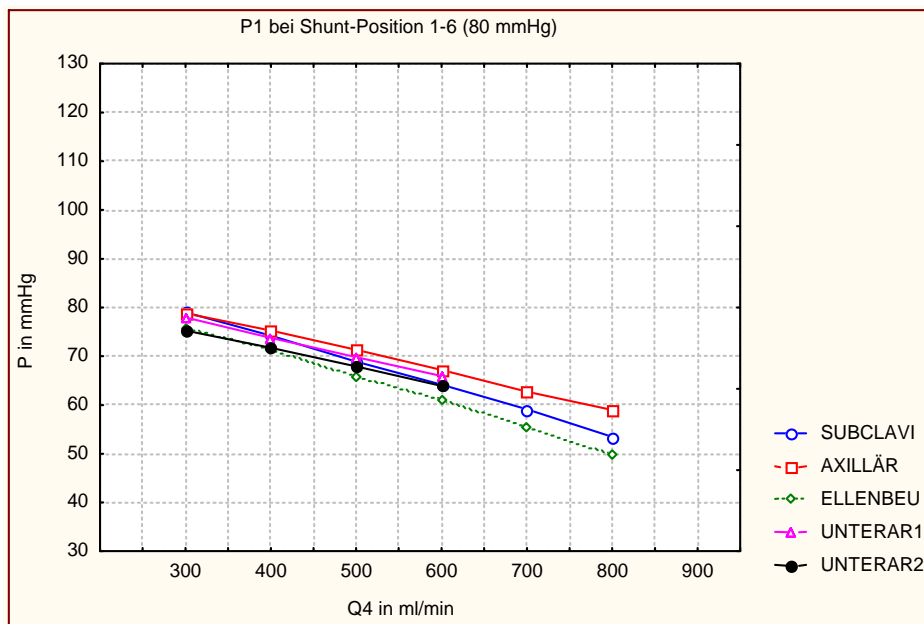


Abbildung 30: Druckänderung an P1 in Abhängigkeit von der Shuntlokalisation und der Shuntflussrate bei einem Arbeitspunkt von 80 mmHg

Auffällig ist, dass der Druckabfall in der axillären Position geringer ausfällt als in der subclavialen. Der größte Druckabfall tritt in der Ellenbeuge auf und ist beim Maximalfluss um 10 mmHg größer als in der axillären Position. Dagegen sind die Kurven für die Unterarm-Positionen nahezu deckungsgleich mit der subclavialen Kurve.

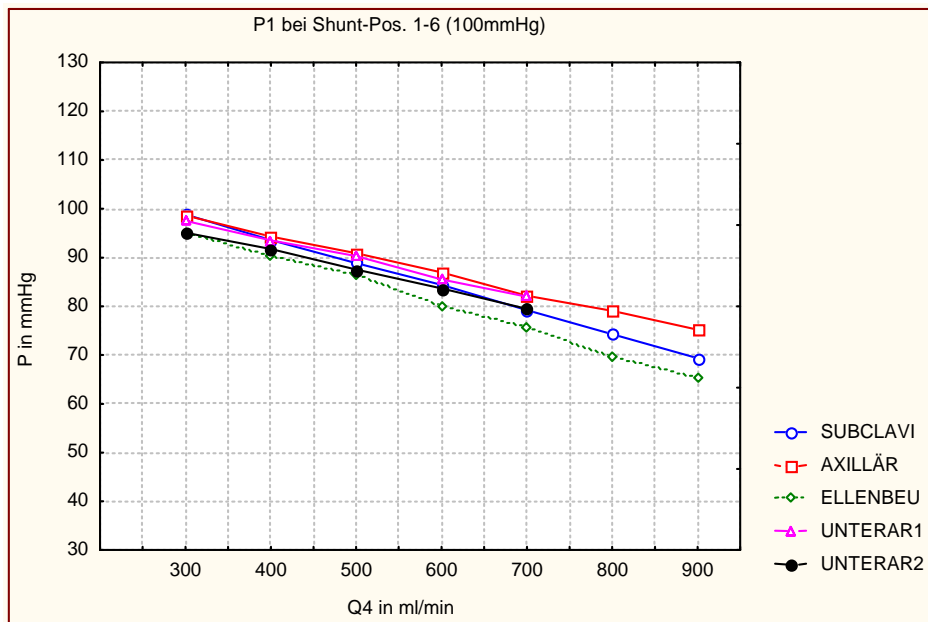


Abbildung 31: Druckänderung an P1 in Abhängigkeit von der Shuntlokalisierung und der Shuntflussrate bei einem Arbeitspunkt von 100 mmHg

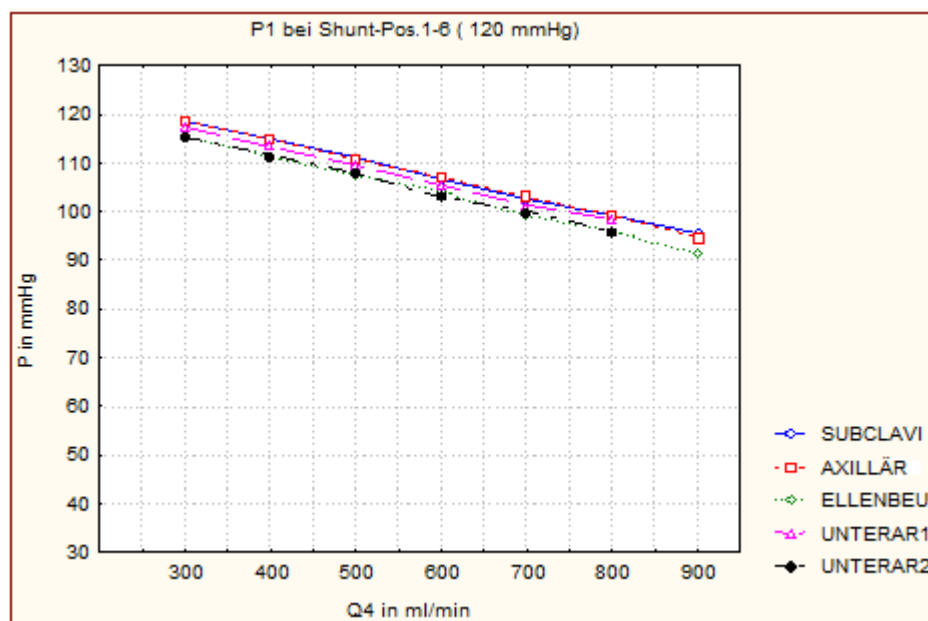


Abbildung 32: Druckänderung an P1 in Abhängigkeit von der Shuntlokalisierung und der Shuntflussrate bei einem Arbeitspunkt von 120 mmHg

Auch für die aufgenommenen Serien bei den Arbeitspunkten 100 und 120 mmHg (Abbildung 31 und 32) treffen diese Auffälligkeiten zu. Abweichend erreichen hier die maximalen Shuntflussraten 700 bzw. 800 ml/min in den Unterarm-Shunts. Die Deckungsgleichheit der Unterarm-Kurven mit der subclavialen Kurve bleibt bestehen. Der maximale Druckabfall in der

Ellenbeuge gegenüber P1 in axillärer Position ist beim Arbeitspunkt von 120 mmHg am geringsten gefächert.

Um die Übersichtlichkeit über die Vielzahl der aufgeführten Zahlenwerte zu gewährleisten, sind die Einzeldruckwerte zusätzlich in der Tabelle 3 angegeben.

AP		80 mmHg					100 mmHg					120mmHg				
Q4	Pos.	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
300		79	79	76	78	75	99	99	95	98	95	118	119	115	118	115
400		74	75	71	74	72	94	94	90	94	92	115	115	111	113	112
500		69	71	66	70	68	89	91	86	90	88	111	111	107	110	108
600		64	67	61	66	64	84	87	80	86	84	107	107	104	105	103
700		59	63	55			79	82	76	82	79	103	103	99	101	100
800		53	59	50			74	79	70			99	99	96	98	96
900							69	75	65			96	95	92		

Tabelle 3: Auflistung der Druckwerte P1 in Abhängigkeit von der Shuntflussrate Q4, aufgelistet nach Arbeitspunkt AP 80, 100 und 120 mmHg und Shuntposition Pos. 1 bis 5. Die Maßeinheiten sind: P1 in mmHg und Q4 in ml/min.

3.8.2 P2 an den verschiedenen Shunt-Positionen

Stellvertretend für das Verhalten des Druckes P2 in der Ellenbeuge bei den drei Arbeitspunkten dient die Abbildung 33. Hier soll lediglich der Arbeitspunkt P1 = 100 mmHg gezeigt werden, da es keine qualitativen Unterschiede zu den beiden anderen Punkten gibt. Auch wird auf eine zusammenfassende Auflistung der Messwerte verzichtet.

Ebenso wie unter Abschnitt 3.8.1 beschrieben, ist der größte Druckabfall in der Ellenbeugen-Position zu vermerken. Jetzt liegt jedoch die Kurve für die axilläre Position oberhalb aller anderen Kurven. Die Kurven der Unterarm-Shunts decken sich jetzt mit der Ellenbogen-Kurve.

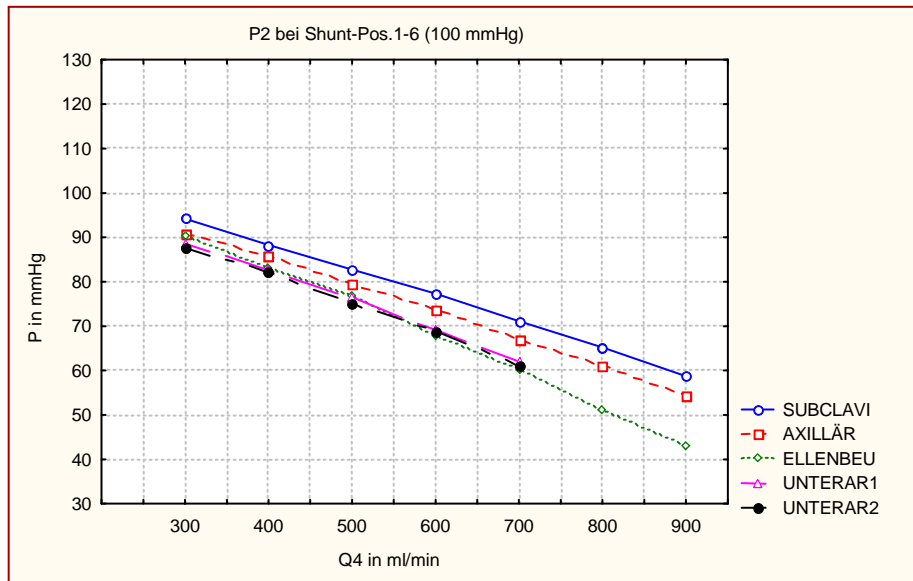


Abbildung 33: Druckänderung an P2 in Abhängigkeit von der Shuntlokalisierung und der Shuntflussrate bei einem Arbeitspunkt von 100 mmHg

3.8.3 P3 an den verschiedenen Shunt-Positionen

Die wichtigste Messgröße der vorgelegten Untersuchungen ist der distale Perfusionsdruck P3 im Hohlhandbogen. P3 ist die Zielgröße aller Verfahren zur Behandlung der peripheren Minderperfusion nach Anlage eines arteriovenösen Gefäßzugangs. Deshalb erfolgt in diesem Abschnitt wieder eine vollständige Darstellung des Verhaltens von P3 bei allen Arbeitspunkten (Abbildung 34 bis 36).

Verglichen mit dem Verlauf von P1 und P2 sind die Änderungen bei P3 am gravierendsten. Bei allen drei Arbeitspunkten liegen die deckungsgleichen Kurven für die Unterarm-Shunts deutlich unter den Kurven der drei anderen Shunt-Positionen. Der Druck P3 steigt ausnahmslos von den Unterarm-Werten auf höhere Werte an, wenn eine andere Shunt-Position gewählt wird, unabhängig vom Arbeitspunkt und von der Shuntflussrate. An den Darstellungen für das Verhalten von P3 ist erkennbar, dass bei gegebener Shuntflussrate die Druckerhöhung von P3 umso größer ist, je weiter proximal die Speisung des Shunts erfolgt. Die fächerförmig verlaufenden Kurven von P3 in Abhängigkeit von der Shuntposition folgen streng der anatomischen Hierarchie und laufen mit zunehmendem Shuntfluss immer weiter auseinander.

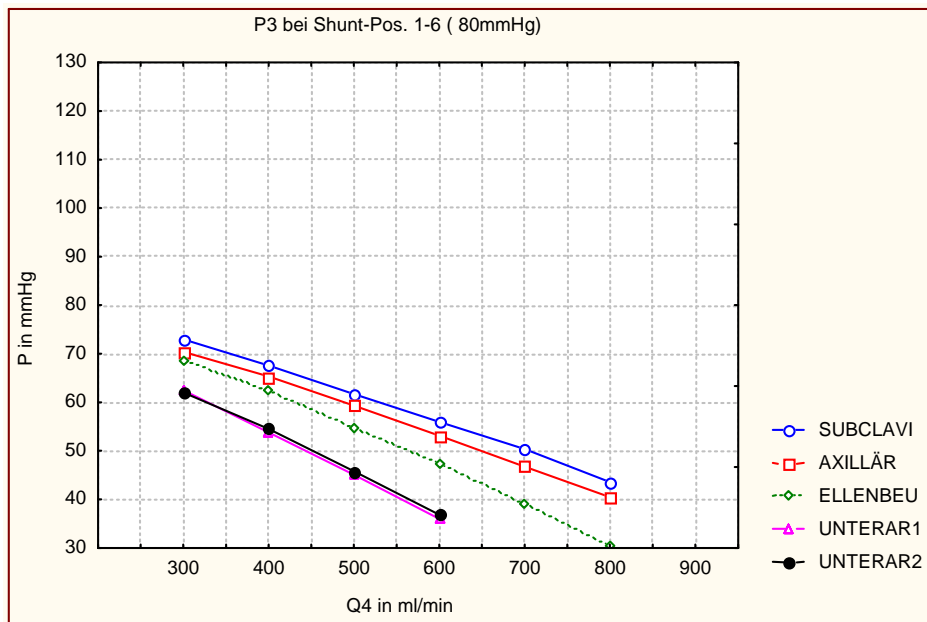


Abbildung 34: Druckänderung an P3 in Abhängigkeit von der Shuntlokalisierung und der Shuntflussrate bei einem Arbeitspunkt von 80 mmHg

Beim Arbeitspunkt von 80 mmHg (Abbildung 34) ist der qualitative Sprung in der Verbesserung der distalen Perfusion bei $Q_4 = 600$ ml/min überaus deutlich ausgeprägt, wenn die Proximalisierung vom Unterarm an die A. subclavia erfolgt. Doch ist auch ersichtlich, dass ein Ellenbeugen-Shunt bei hohen Flussraten den Perfusionsdruck drastisch senkt.

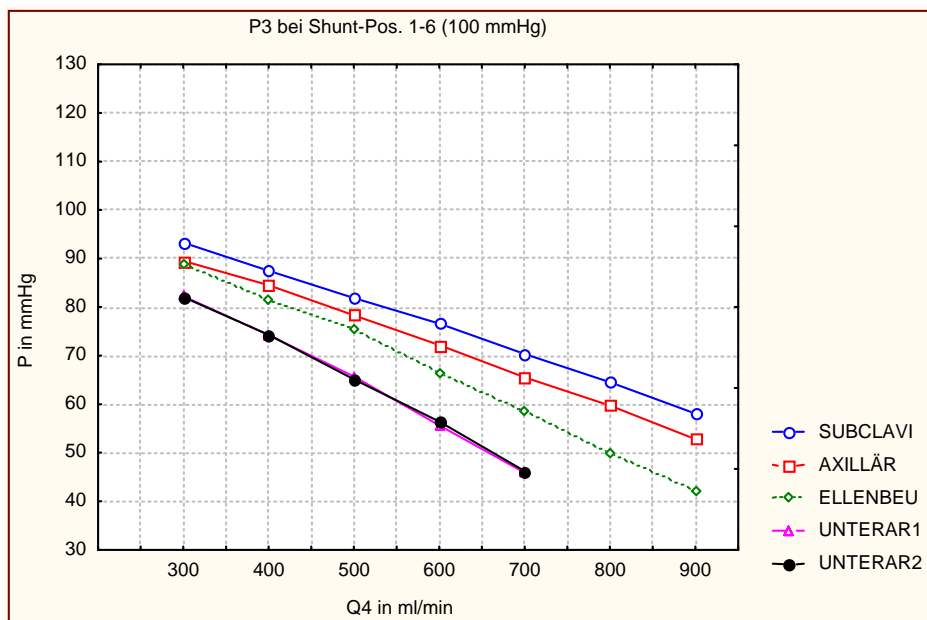


Abbildung 35: Druckänderung an P3 in Abhängigkeit von der Shuntlokalisierung und der Shuntflussrate bei einem Arbeitspunkt von 100 mmHg

Für den Arbeitspunkt 100 mmHg gelten sinngemäß die gleichen Aussagen (Abbildung 35). Lediglich bei hypertonen Patienten (Arbeitspunkt 120 mmHg, Abbildung 36) fällt die relative Druckerhöhung von Position 3 zur Position 1 bzw. 2 geringer aus.

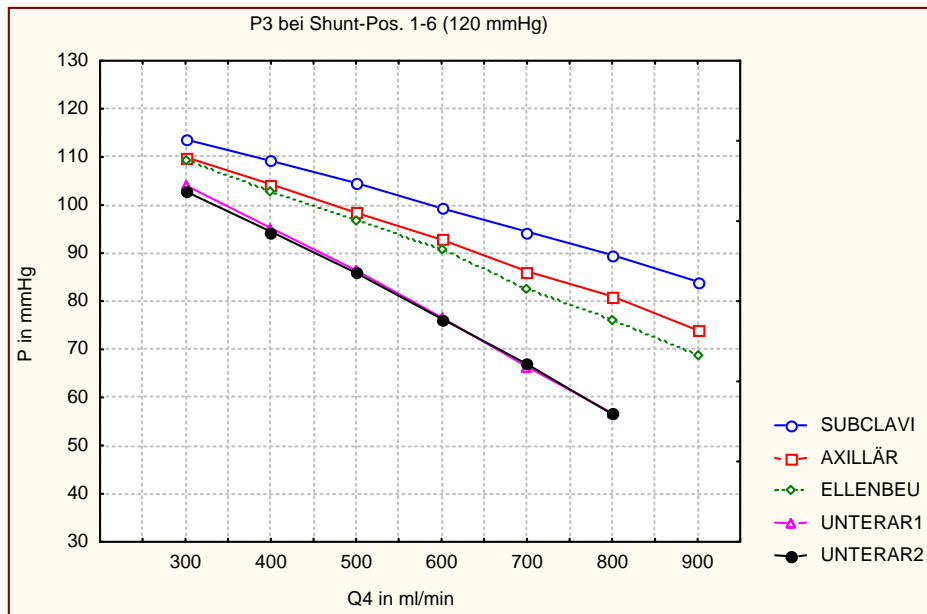


Abbildung 36: Druckänderung an P3 in Abhängigkeit von der Shuntlokalisierung und der Shuntflussrate bei einem Arbeitspunkt von 120 mmHg

Auch in diesem Abschnitt erfolgt eine Auflistung der Druckwerte von P3, um die Vergleichbarkeit zu erhöhen (Tabelle 4).

AP		80 mmHg					100 mmHg					120mmHg				
Q4	Pos.	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
300		73	70	69	62	63	93	89	89	82	82	114	110	109	103	104
400		67	65	63	55	54	88	85	82	74	74	109	104	103	94	95
500		62	59	55	46	45	82	78	76	65	66	105	98	97	86	86
600		56	53	47	37	36	77	72	66	56	56	99	93	91	76	77
700		50	47	39			70	66	59	46	46	94	86	83	67	66
800		44	40	30			65	60	50			90	81	76	57	57
900							58	53	42			84	74	69		

Tabelle 4: Auflistung der Druckwerte P3 in Abhängigkeit von der Shuntflussrate Q4, aufgelistet nach Arbeitspunkt AP 80, 100 und 120 mmHg und Shuntposition Pos. 1 bis 5. Die Maßeinheiten sind: P3 in mmHg und Q4 in ml/min.

3.9 Methodenvergleich Proximalisierung und DRIL

Zum Vergleich der beiden Methoden DRIL und Proximalisierung des arteriellen Einstromes (PAI) wurde zwischen Ober- und Unterarmmodell eine Stenose in die A. brachialis zwischengeschaltet. Zur Simulation eines echten Steal-Phänomens wurde ein Kollateralkreislauf von der A. subclavia zu einem Unterarmausgang zur Speisung des av-Shunts eingesetzt. Dabei wurden die Stenose und die Kollaterale so dimensioniert, dass bei Shuntflussraten $Q4 \geq 500$ ml/min ein retrograder Fluss in der A. brachialis auftrat. Der mittlere arterielle Druck P1 betrug bei diesen Untersuchungen 100 mmHg.

Die erzielten Ausgangswerte bei geöffnetem Kollateralkreislauf und stenosierter A. brachialis lagen bei $P3 = 88$ mmHg und $Q3 = 27$ ml/min. Hierbei war der Shunt in Position 3 (Ellenbeuge) verschlossen. Diese Werte wurden als Referenzwerte definiert, um die relativen Werte $P3_{rel}$ und $Q3_{rel}$ zu berechnen.

Eine Unterbindung der Kollaterale hatte keinen Einfluss auf die distale Perfusion ($P3_{rel} = 0,99$, $Q3_{rel} = 0,98$), während der vollständige Verschluss der A. brachialis bei geöffnetem

Kollateralkreislauf den Perfusionsdruck P3 um 20% und den Fluss Q3 im Hohlhandbogen um 23% reduzierte ($P3_{rel} = 80$, $Q3_{rel} = 0,77$).

Die relative Änderung des Perfusionsdruckes P3 (bezogen auf $P3 = 88$ mmHg) in Abhängigkeit von der Shuntflussrate Q4 ist in Abbildung 37 dargestellt. Die Abbildung 38 zeigt die relative Q3-Abhängigkeit (bezogen auf $Q3 = 27$ ml/min) vom Shuntfluss. Beide Abbildungen beinhalten ausschließlich die Messwerte bei geöffnetem Kollateralkreislauf und geöffneter, stenosierter A. brachialis. Die im Weiteren beschriebenen Untersuchungsergebnisse bei verschlossener Kollaterale bzw. verschlossener A. brachialis werden in den Abbildungen nicht dargestellt.

Drei unterschiedliche Situationen wurden untersucht und verglichen:

1. EBF: der Shunt ist in Position 3 Ellenbeuge angeschlossen,
2. DRIL: Nachbildung der DRIL-Prozedur und
3. PAI: Proximalisierung des arteriellen Einstromes

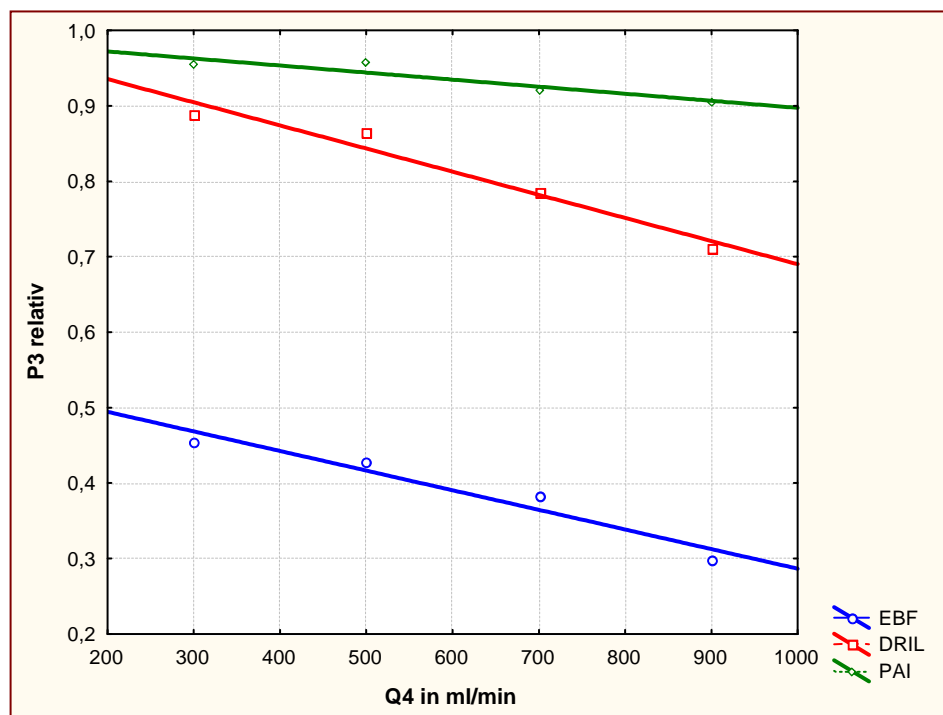


Abbildung 37: relative Druckänderung von P3 in Abhängigkeit von der Shuntflussrate

1. EBF: Wird der Shunt freigegeben, sinkt der Perfusionsdruck P3rel auf 45% bei $Q4 = 300$ ml/min und fällt weiter ab auf 30% bei $Q4 = 900$ ml/min. Auch der relative Fluss Q3 im Hohlhandbogen fällt auf vergleichbare Werte ab. Der retrograde Fluss in der A. brachialis

nimmt mit steigender Flussrate Q_4 zu ($Q_2 = -8$ ml/min bei $Q_4 = 500$ ml/min; $Q_2 = -65$ ml/min bei $Q_4 = 900$ ml/min). Ein Abklemmen der Kollaterale verursacht eine weitere Abnahme der peripheren Perfusion (der relative Druck P_3 sinkt auf 30 bis 39%, die relative Flussrate Q_3 beträgt nur noch 22 bis 30% des Ausgangswertes). Der retrograde Fluss in der A. brachialis verschwindet.

2. DRIL: Die Simulation der DRIL-Methode verbessert die distale Perfusion erheblich. Der relative Perfusionsdruck fällt jetzt nur noch auf Werte von 91% bei $Q_4 = 300$ ml/min und 71% bei $Q_4 = 900$ ml/min. Q_{3rel} sinkt auf Werte zwischen 70% ($Q_4 = 300$ ml/min) und 63% ($Q_4 = 900$ ml/min).
3. PAI: Bei der Nachbildung der Proximalisierung des arteriellen Einstromes speist die A. subclavia den arteriovenösen Shunt. Diese Methode verbessert die periphere Perfusion weiter. Der Einfluss der Höhe der Flussrate Q_4 ist deutlich geringer. Bei einem Shuntfluss Q_4 von 300 ml/min erreicht P_{3rel} einen Wert von 95%, Q_{3rel} beträgt 89% bei maximalem Fluss von $Q_4 = 900$ ml/min. Selbst bei geschlossenem Kollateralkreislauf werden für P_{3rel} Werte von größer 90% und für Q_{3rel} von größer 80% erreicht. Wird der Kollateralkreislauf geöffnet und der Strom durch die A. brachialis zwischen Ober- und Unterarmmodell unterbunden, sinkt jedoch der relative Perfusionsdruck P_{3rel} auf Werte von 77-80% und Q_{3rel} auf 63,70%.

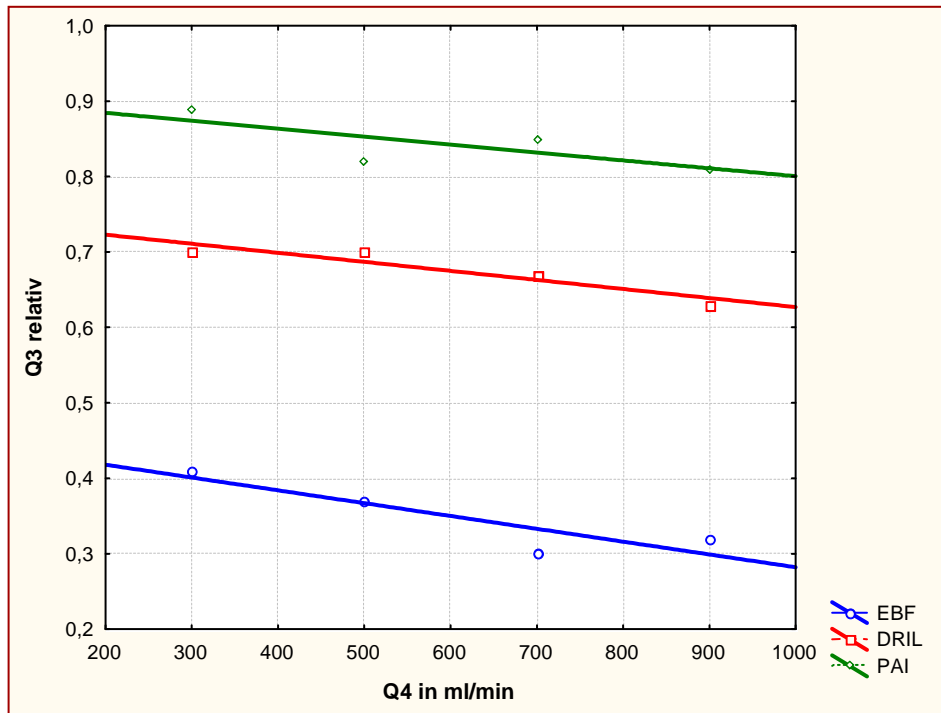


Abbildung 38: relative Abhängigkeit des distalen Flussminutenvolumens Q3 von der Shuntflussrate

Zusammenfassend lässt sich festhalten: Die Proximalisierung des arteriellen Einstroms verbessert die periphere Perfusion verglichen mit einer Speisung des Shunts aus der Ellenbeugenarterie deutlich. Gegenüber der DRIL-Prozedur zeigt die Proximalisierung bei niedrigen Flowraten im Shunt keine merkbaren Unterschiede im Perfusionsdruck-Verhalten. Bei hohen Shuntflüssen imponieren dagegen die höheren relativen Werte für P3rel und Q3rel.

Anmerkung: Ein Vergleich der relativen Verläufe mit den Absolutwerten der Abschnitte 3.3 bis 3.8 ist wegen des grundsätzlich veränderten Versuchsaufbaus nicht zulässig.

4 Diskussion

4.1 Periphere Minderperfusion nach av-Zugängen

Mit der Anlage eines arterio-venösen Gefäßzugangs zur Hämodialyse erfolgt eine deutliche Veränderung der Durchblutung des distal der Fistel oder des Shunts befindlichen Gewebes. Der Kurzschluss zwischen Arterie und Vene verursacht ein vielfach höheres Shuntminutenvolumen verglichen mit dem Fluss vor der Fistel- bzw. Shuntanlage. Gleichzeitig ist damit ein erheblicher Druckabfall distal der arteriellen Anastomose verbunden. Nach Ausreifung der Fistelvene kann der Druckabfall so groß werden, dass eine ausreichende Perfusion nicht mehr gewährleistet ist. Das Spektrum der klinischen Symptome reicht dabei von Kältegefühl über Schmerzen bei Belastung, Ruheschmerzen, sensible Ausfälle bis hin zu trophischen Störungen und Nekrosen. Die Inzidenz liegt bei 3,7-5,0 % der Dialysepatienten [27].

Der Grad der Senkung des peripheren Perfusionsdruckes ist abhängig vom zentralen arteriellen Druck, vom Strömungswiderstand der zu- und abführenden Gefäße, von der Ausbildung arterieller Kollateralen und von der Metrik der Anastomose. Diese Faktoren sind individuell sehr unterschiedlich und einer exakten präoperativen Bestimmung nicht zugänglich, so dass eine sichere Vorhersage über das Auftreten einer Minderperfusion nicht möglich ist. Patienten mit einer arteriellen Hypotonie, mit peripherer Mikroangiopathie oder bereits bestehender Minderperfusion sind besonders gefährdet. Eine Kombination der aufgeführten Faktoren erhöht die Wahrscheinlichkeit der Herausbildung einer Minderperfusion erheblich [15].

Bleibt eine Minderperfusion unbehandelt, kann sie zu starken Ruheschmerzen, Ulzerationen und Nekrosen führen. Eine Fingeramputation ist dann meist unvermeidlich [27]. Ziel der verschiedenen operativen Behandlungsverfahren ist die Beseitigung der Ischämiesymptomatik bei Erhalt des arterio-venösen Gefäßzugangs. Chirurgisch stehen zwei Möglichkeiten zur Verfügung:

1. Durch die Lumeneinengung des arteriovenösen Zugangs wird der venöse Abstromwiderstand erhöht und der Fluss reduziert. Der Perfusionsdruck wird dadurch erhöht. Dies führt zur Erhöhung des antegraden distalen Flusses sowie zur Verminderung bzw. Richtungsumkehr eines etwaigen retrograden Flussanteils. Die distale arterielle Perfusion wird verbessert [35].
2. Die Proximalisierung des arteriellen Zustroms zur Speisung des vorhandenen av-Zugangs führt zur Verminderung der Drucksenkung in der Peripherie. Ursache hierfür ist der geringere arterielle Einstromwiderstand in der proximalen Arterie. Das gleiche Minutenvolumen wird von

einer weitkalibrigen, stärker durchströmten Arterie abgezogen; der für die Perfusion der Peripherie notwendige Anteil wird erhöht [45].

Die Indikation für die Methode der Flussreduktion ist nur bei einem av-Zugang mit hohem Shuntfluss gegeben. Für eine stabile Funktion ist dabei ein Mindestfluss von 400 ml/min für autogene und 600 bis 700 ml/min für prothetische Zugänge erforderlich, um eine effektive Hämodialyse bei guten Offenheitsraten zu gewährleisten [54]. Bei Unterschreitung dieser Mindestwerte kann die Ischämie bei Erhalt des bestehenden Zuganges nur durch die Proximalisierung behandelt werden. Die zweite wichtige Indikation für die Proximalisierung ist das Persistieren der Minderperfusion nach suffizienter Flussreduktion. Der eindeutige Vorteil der Proximalisierung ist der Erhalt der Kontinuität der Arterie.

Das derzeit am häufigsten angewandte Verfahren zur operativen Korrektur der Minderperfusion, die von Schanzer et al. [39] beschriebene distale Revaskularisation mit Intervall Ligatur (DRIL), verzeichnet zwar bei normalem Shuntminutenvolumen eine gute Erfolgsrate [55], ist aber bei vermindertem Shuntfluss wenig effektiv. Der Hauptkritikpunkt bleibt jedoch die irreversible Ligatur einer funktionierenden Arterie, welche zu einer Gefährdung der distalen Armperfusion führen kann, besonders unter dem Gesichtspunkt, dass Patienten mit einer Minderperfusion ernste Gefäßveränderungen distal der arteriellen Anastomose aufweisen können.

Während sich bei herausgebildeter peripherer Minderperfusion und deutlich erhöhter Flussrate im Dialysehunt die Flussreduktion im klinischen Alltag durchgesetzt hat, so sind allgemeine Akzeptanz und Verständnis gegenüber der Proximalisierungsmethode wesentlich schwächer ausgeprägt. Die vorgelegten experimentellen Untersuchungen sollten die Anwendung und die Effizienz dieser Therapiemöglichkeit verdeutlichen.

4.2 Diskussion des Modells

Für die Untersuchungen wurde ein transparentes Siliconmodell der sich konisch verjüngenden Armarterien in einem zeit- und arbeitsintensiven Prozess angefertigt und anschließend in einen vorhandenen Modellkreislauf eingebaut.

Aufgrund der Wiederholbarkeit der Untersuchungen unter vorgewählten und konstanten Bedingungen sind in vitro Untersuchungen die Methode der Wahl in der Hämodynamik. Für den in dieser Arbeit vorgestellten und angewandten Modellkreislauf trifft eine Vereinfachung sicher

auf die Nachbildung der arteriellen Gefäße, ihrer Compliance, die Druck- und Flusskurven sowie die Modellflüssigkeit zu.

Die in vitro Untersuchung des Einflusses der Proximalisierung auf den Perfusionsdruck im Hohlhandbogen war in dieser komplexen Form neuartig [55]. In der Literatur finden sich einfache elektrische Widerstandsnetzwerkmodelle zur Beschreibung der Hämodynamik bei der Behandlung der peripheren Minderperfusion [56,57,58]. Die wichtigsten Implikationen dieser Modelle sind die Anwendung des Hagen-Poiseuillschen Gesetzes, die Annahme eines nichtpulsatilen Flusses, die Beschränkung auf gerade, kaliberkonstante Gefäße ohne Verzweigungen und die Vernachlässigung möglicher Kollateralen. Ramuzat et al. fanden eine Übereinstimmung zwischen den berechneten Daten ihres elektrischen Modells, in welchem ein stationärer Fluss angenommen wurde, und den gemessenen Werten am pulsatilen Modellkreislauf, wenn keine Stenose berücksichtigt wurde. Die Dominanz der A. ulnaris und die Vernachlässigung der Perfusion des Unterarmgewebes limitieren jedoch die Resultate dieser Studie.

Gradman und Pozrikidis [58] benutzten ebenfalls ein elektrisches Modell, um den Effekt unterschiedlicher Korrekturmethode der Minderperfusion, verursacht durch Oberarmfisteln, zu vergleichen. Die Annahme eines um den Faktor 50 höheren Strömungswiderstandes der Unterarmarterien gegenüber der arterio-venösen Fistel scheint jedoch realitätsfern:

In Tabelle 2 sind auszugsweise Messwerte der Flussraten Q_2 in den Unterarm aufgeführt. Bei gleichem Druck, der den Fluss in den Unterarm als auch in die Fistel treibt und der letztlich als Zahlenwert uninteressant ist, bedeutet diese Annahme: Aus dem Ohmschen Gesetz $R=U/I$ folgt unter Beachtung der Äquivalenz $P=U$ und $Q=I$ die Beziehung $P=R_1*Q_1=R_2*Q_2$. Wenn $R_2=50*R_1$, so ist $Q_1=50*Q_2$. Bei $Q_2=50$ ml/min würden durch die Fistel 2,5 l/min fließen und wären damit keine Indikation für die Proximalisierung.

Die Aussagen dieser Literaturarbeit werden dadurch in ihrer Gültigkeit eingeschränkt. Trotz der Limitierungen geben beide Modelle einen wichtigen Einblick in die Hämodynamik von arterio-venösen Zugängen und des Wirkungsmechanismus der korrektiven Prozeduren.

In der Realität ist die Strömung in einem av-Zugang pulsatil und der Strömungswiderstand ist größer als der durch das Hagen-Poiseuillsche Gesetz berechenbare (siehe Abbildung 39). Dargestellt ist in dieser Abbildung die experimentell ermittelte Druck-Fluss-Beziehung in einer Femoralarterie (Länge 9,45 cm, Radius 0,28 cm, Viskosität 2,5 mPa*s) eines Hundes. Durch

langsame Freigabe einer distalen arterio-venösen Fistel wurde der Fluss erhöht und der Druckabfall über der Arterie gemessen [59]. Die Messwerte sind durch Punkte symbolisiert (schwarze Kurve). Die lineare Beziehung nach dem Hagen-Poiseuillschen Gesetz wird durch die gestrichelte Linie dargestellt. Das Diagramm verdeutlicht, dass mit zunehmender Flussrate der Druckabfall immer größer wird, die streng lineare Fluss-Druck-Beziehung erfährt in diesem Versuch eine quadratische Abhängigkeit. Die Ursache für dieses Verhalten ist die Trägheit des Fluids. Immer wenn eine Strömung beschleunigt wird, treten neben den reinen viskösen Energieverlusten Trägheitsverluste auf, die sich in einer Erhöhung des Druckabfalls zeigen. Eine Pulsation verursacht Beschleunigungen während jedes Zyklus. So können Modelle, die mit einer stationären Strömung berechnet bzw. untersucht werden, die tatsächlichen Verhältnisse nur unzureichend widerspiegeln.

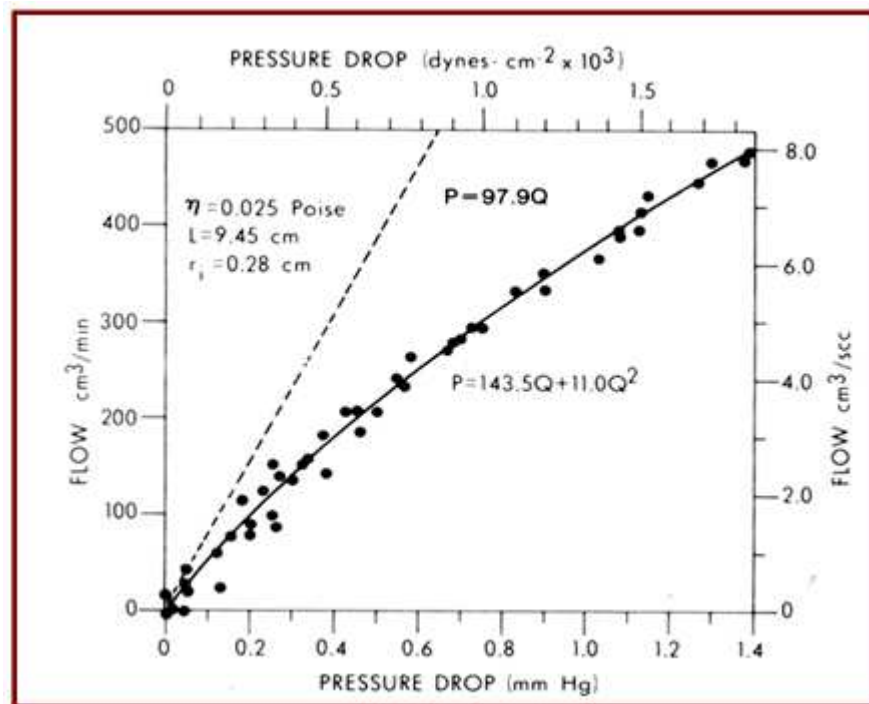


Abbildung 39: Nichtlinearer Druckabfall über einer kurzstreckigen Arterie bei zunehmender pulsatiler Flussrate (aus [59], weitere Erklärungen siehe Text).

Die Pulsatilität der Strömung lässt sich im Übrigen noch 4cm proximal der arteriovenösen Anastomose nachweisen (siehe Abbildung 40). Die Messungen erfolgten bei Untersuchung einer anderen Fragestellung im Modellkreislauf [60].

Das in der vorgelegten Dissertation präsentierte Modell versucht, sich an die in vivo Bedingungen mit hoher Genauigkeit anzunähern.

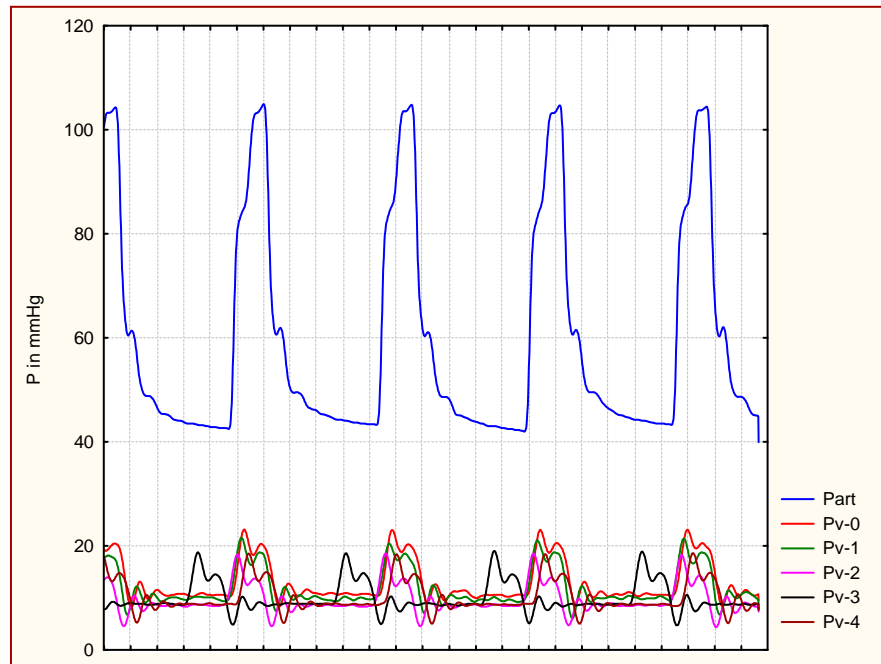


Abbildung 40: Druckverlauf im Kreislaufmodell Oberarmmodell. Die blaue Kurve zeigt den arteriellen Speisedruck, die Kurven Pv-0 bis Pv 4 präsentieren den Druckverlauf unmittelbar in der Anastomose und 1 bis 4 cm proximal der Fistel

4.2.1 Modell der Armarterien

Die Abmessungen der Arterien wurden aus Angiographien abgeleitet und mit der Literatur abgeglichen. In Übereinstimmung mit den anatomischen Verhältnissen kommt es zu einer Abnahme des Gefäßdurchmessers bis in den Hohlhandbogen. Es wird dabei jedoch nicht das komplette verzweigte System abgebildet, sondern es erfolgt eine Reduzierung auf die wesentlichen Gefäße. Die Compliance der Gefäßwände konnte mit dem in Abschnitt 2.1 ausführlich beschriebenen Siliconmodell nicht abgebildet werden. Die Stärke des Siliconblocks verhindert trotz bestehender Grundelastizität eine reale pulsatile Bewegung der Gefäßwände. Abgesehen von der problematischen Bestimmung der Compliance der Gefäße eines Patienten, ist das Vermögen der Dehnbarkeit der Gefäßwände im individuellen Fall schwer abschätzbar und gerade bei Patienten mit ausgeprägten Kalzifizierungen der Arterien ist eine Zunahme des Durchmessers nicht mehr möglich. Auch der aktive und passive Vasotonus konnte mit dem Modell nicht nachgebildet werden.

4.2.2 Hämodynamische Untersuchungen

Die Untersuchungen mit einer pulsatilen Strömung erlaubten das Erfassen der tatsächlichen Widerstände. Die sich konisch verjüngenden Arterien repräsentieren zum einen die Nachbildung eines realen Gefäßbaumes und bildeten die tatsächlichen Druckverluste nach [61].

Die Beschränkung der Flussrate auf 900 ml/min fällt zunächst als ein Nachteil der vorgelegten Untersuchungen auf. Der vorhandene Modellkreislauf ließ sich in seiner Kapazität nicht soweit verändern, dass die angestrebten Arbeitspunkte des arteriellen Speisedrucks auch bei deutlich höheren Flussraten erreicht werden konnten (siehe Anmerkung im Abschnitt 4.3.1). Bei genauer Prüfung aller gezeigten Druckverläufe wird deutlich, dass alle Kurven linear verlaufen. Die Annahme weitergehender Linearität bis zu Shuntflussraten von 1500 ml/min ist dabei zulässig. Ein weiteres Argument, das diesen Nachteil entschärft, liegt in der klinischen Indikation der Proximalisierung. Der Bereich der Flussraten, in dem nur eine Proximalisierung eine Minderperfusion beheben kann, wird mit den in den Versuchen eingestellten Flussraten abgedeckt.

Um im beschriebenen Modellkreislauf reale Fluss- und Druckkurven abbilden zu können, wie sie im arteriellen System des Arms vorkommen, mussten individuelle Einzelkurven erfasst werden. Nach Mittelung der Einzelkurven wurden diese geglättet und als Sollgröße für die Ansteuerung des Proportional-Magnetventils genutzt. Die Ansteuerung erfolgte rechnergestützt. Trotzdem können die nachgebildeten Druck- und Flusskurven von realen Kurven abweichen. Die erreichte Genauigkeit ist dabei jedoch deutlich höher als bei sinusförmigen Strömungen.

Die in den Abbildungen 15 bis 29 auftretenden Schwankungen in der Flusskurve von Q3 im Hohlhandbogen weisen auf einen prinzipiellen Messfehler hin: Der eingesetzte Durchflussmesskopf des Butterfly BF2004 (Medi-Stim AS) hatte einen Innendurchmesser von 6 mm und war damit zu groß für diese geringen Flussraten. Die Tendenz, die Abnahme des Flusses Q3 mit Erhöhung des Shuntflusses Q4, wurde korrekt erfasst, die Absolutwerte müssen jedoch mit Zurückhaltung betrachtet werden.

4.2.3 Modellflüssigkeit

Das bei den Untersuchungen genutzte Silicon-Armarterienmodell wurde mit einem Glycerol-Wasser-Gemisch (Glycerol 85% in Wasser 1:1, Volumenmischungsverhältnis 42,5:57,5%) perfundiert. Dieses Gemisch ist eine newtonsche Flüssigkeit, d.h. ihre Viskosität ist unabhängig von Scherungen, die bei Strömungen auftreten. Obwohl das Blut mit Ausnahme des

Axialstromes ein Newtonsches Verhalten zeigt, manifestiert sich sein nicht-Newtonscher Charakter bei nicht voll entwickelter Strömung sowie in Krümmungen und Verzweigungen [62,63,64]. In der Literatur finden sich viele Arbeiten, die sich mit dem Unterschied von Newtonschen und nicht-Newtonschen Flüssigkeiten beschäftigen. Allgemein gilt: Durch die verschiedenen Untersucher sind wohl quantitative Unterschiede in den Strömungen beschrieben worden, aber eine generelle Änderung in der Flusscharakteristik zwischen Newtonschen und nicht-Newtonschen Flüssigkeiten wurde nicht beobachtet [64].

Bei der Wahl der Modellflüssigkeit ist zu berücksichtigen, dass es außerordentlich schwierig ist, eine nicht-Newtonsche Flüssigkeit mit blutidentischen Eigenschaften herzustellen [63]. Bisher konnte immer nur in Teilabschnitten der Viskositäts-Scherraten-Kurve eine gute Übereinstimmung gefunden werden. Ebenso muss die Scherempfindlichkeit der Lösung beachtet werden. Die Beanspruchung der langen Polymerketten nicht-Newtonscher Lösungen durch Schlauchpumpen und Magnetventil des Modellkreislaufs kann zu einer unbekanntem Änderung der Scherratenabhängigkeit der Viskosität führen. Daneben spielen Faktoren wie Haltbarkeit und Preis eine Rolle. Die Anwendung einer newtonschen Flüssigkeit mit dem Blut angeglichenen Viskosität ist daher bei der Untersuchung von Flussvolumina und Druckverhältnissen im Modellkreislauf zulässig und deckt sich mit vielen Arbeiten, die dem Einsatz von Newtonschen Flüssigkeiten den Vorrang geben.

Auf Grund der starken Temperaturabhängigkeit der Viskosität (siehe Abbildung 13) ist eine Temperaturregelung für die Modellflüssigkeit unbedingt vorzusehen. Die Temperatur muss am Ausgang des Kreislaufs überwacht werden. Für die durchgeführten Untersuchungen wurde ein Temperaturbereich von 24,8 bis 25,3 °C als zulässig definiert.

Die Viskosität der Flüssigkeit wurde während der Experimente wiederholt bestimmt. Bei Auftreten von Abweichungen wurde der durch Verdunstung fehlende Wasseranteil im Glycerol-Wasser-Gemisch ergänzt.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

Voraussetzung für die richtige Interpretation der durchgeführten Untersuchungen war die strenge Einhaltung identischer Messbedingungen. Die überwiegend sichtbare Linearität der Druckverläufe in den Abbildungen 15 bis 36 beweist, dass die Voraussetzung prinzipiell erfüllt wurde. Abweichungen von diesen Bedingungen werden diskutiert.

4.3.1 Methode der Proximalisierung der arteriellen Speisung

Der erste Teil der dargestellten Ergebnisse (Abschnitte 3.3 bis 3.8) konnte die These:

Die Proximalisierung des arteriellen Zustroms zur Speisung des vorhandenen av-Zugangs führt zur Verminderung der Drucksenkung in der Peripherie.

anhand der durchgeführten experimentellen Untersuchungen eindrucksvoll bestätigen werden. Bei gleichem arteriellen Ausgangsdruck (Arbeitspunkt) und gleichem Shuntfluss zeigt sich bei Anastomosenanlage im Oberarmbereich (Shuntposition 1, 2, 3) ein deutlich höherer distaler Perfusionsdruck P3 als bei Anlage im Unterarmbereich (Shuntposition 4, 5). Während zwischen den Positionen 4 und 5 auf Grund der anatomischen Ähnlichkeit kein Unterschied festzustellen ist, steigt der Perfusionsdruck P3 kontinuierlich an bei Wahl der Position 3 (Ellenbeuge), Position 2 (axillär) und Position 1 (subclavial). Eine Änderung des Arbeitspunktes (80, 100, 120 mmHg) bewirkt eine äquivalente Erhöhung des distalen Druckes unter Beibehaltung der Abhängigkeit vom Lokalisationsort der Anastomose.

Bei allen Untersuchungen, die eine Veränderung des Shuntflusses erforderten, wurde der arterielle Speisedruck um 4 mmHg pro 100-ml/min-Shuntflussänderung erniedrigt (siehe Abschnitt 2.5). Letztlich zeigen die Abbildung 15 bis Abbildung 32, dass diese Druckverminderung zwar prinzipiell eingehalten wurde; eine genaue Analyse, insbesondere in Verbindung mit der Tabelle 2, offenbart jedoch die Schwierigkeit, den Mittelwert der arteriellen Speisung stetig um 4 mmHg sinken zu lassen. Zur Einschätzung der Problematik soll an das prinzipielle Vorgehen, wie in Abschnitt 2.5 ausgeführt, erinnert werden: Alle Parameter wurden eingestellt und die Messwerte dann für 20 Sekunden aufgezeichnet. Erst danach wurden aus den abgespeicherten Messkurven die Mittelwerte errechnet. Die online-Anzeige der Messgeräte wies also häufig geringe Differenzen zu der jeweiligen Aufzeichnung auf (unterschiedliche Zeitkonstanten der Mittelwertbildung). Da in der Regel die Druckminderung von P1 etwas größer als 4 mmHg ausfiel (siehe Tabelle 2), bedeute dies, dass alle aufgezeichneten Druckkurven einen minimal geringeren Abfall haben müssten. Da jedoch der Wert von 4 mmHg

ein auf klinischen und messtechnischen Beobachtungen beruhender Schätzwert ist (es gibt keine Datenbank für derartige Werte), kann dieser Fehler mit Recht vernachlässigt werden.

Im Abschnitt 3.3 werden die Untersuchungsergebnisse der Druckverläufe an der Shuntposition 1 dargestellt und zeigen einen nahezu identischen Verlauf der P2- und P3- Kurven (Abbildung 15 bis Abbildung 17). Der Druck P2 ist bei allen aufgenommenen Messungen um 1 bis 2 mmHg größer als P3. Die Ursache für die Identität ist die Größe des Flusses zwischen den Messorten P2 und P3, der Gesamtfluss aus V2 und V3 beträgt weniger als 70 ml/min, die Differenz weniger als 50 ml/min (die Nativwerte des venösen Abstroms von 20 bzw. 50 ml/min wurden bei verschlossenem Shunt eingestellt – siehe Abschnitt 2.4). Aus dem gleichen Grund sind die P2- und P3- Kurven in axillärer und in der Ellenbeugenposition kongruent (Abschnitte 3.4 und 3.5, Abbildung 18 bis 23). Auch hier sind der Ort des venösen Abstroms V1 und die Shuntposition proximal vom Messort P2 angeordnet.

Eine deutliche Trennung erfahren die P2- und die P3- Kurven in den Abschnitten 3.6 und 3.7 (Untersuchung am Unterarm-Shunt). Der Perfusionsdruck P3 liegt jetzt deutlich unter P2, und betrachtet man die Abbildung 24 bis Abbildung 29, so wird erkennbar, dass die Kurven für P1, P2 und P3 an allen Arbeitspunkten mit Erhöhung des Shuntflusses Q4 fächerförmig divergieren. Eine Erhöhung der Flussrate im Shunt führt in dieser Shuntposition zu einer stärkeren Minderung des Druckes P3 als in der Position 2 und 3.

Im Abschnitt 3.8.1 sind die Verläufe des Speisedruckes P1 in Abhängigkeit von der Shuntposition dargestellt. Der Druckabfall in der axillären Position fällt geringer aus als in der subclavialen. Zunächst bietet sich als Erklärung die Krümmung zwischen beiden Positionen an (siehe Abbildung 10 und Abbildung 11). Die Strömung erfährt durch die tangentielle Auslenkung eine zusätzliche Beschleunigung, die einen Druckverlust nach sich zieht. Dieser kann durch geringfügige Änderungen am Steuergerät des Modellkreislaufs kompensiert worden sein, so dass als Resultat die P1- Kurve der Position 2 oberhalb der Position 1 verläuft. Generell zeigen jedoch alle Kurven unterschiedliche Ausgangspunkte bei einem Shuntfluss von 300 ml/min, diese müssten gemäß den Festlegungen der Versuchsbedingungen nahezu zusammenfallen. Eine nachträgliche Prüfung der Rohdaten in den Messprotokollen der an den unterschiedlichen Tagen durchgeführten Messungen zeigte aber eine tatsächlich identische Einstellung des Wertes von P1. Die dargestellten Abweichungen beim Ausgangsdruck P1 bei 300 ml/min liegen also im Fehlerbereich der Messkette von 5% (siehe Abschnitt 3.2 Fehlerabschätzung, Beispiel: $P1=80$ mmHg, Fehler=5%, $\Delta P1=4$ mmHg, vgl. Zeile 300 ml/min der Tabelle 3). Das fächerförmige Auseinandergehen der Kurven mit zunehmender Flussrate wird durch das oben beschriebene

Vorgehen beim Verringern von P1 um 4 mmHg erklärbar. Als Resultat dieser Überlegungen muss angenommen werden, dass die P3- Kurven in den Abbildungen 34 bis 36 die subclaviale Position noch stärker von der axillären absetzen (der Unterschied zwischen der axillären Position und der subclavialen Position wird größer). Da die P1-Kurven der Unterarmpositionen in den Abbildung 30 bis Abbildung 32 aber deckungsgleich mit der der subclavialen Position sind, muss angenommen werden, dass die P3-Kurven der Unterarmpositionen etwas weniger stark abfallen. Dennoch wird das Gesamtergebnis der vorgelegten Arbeit dadurch nicht geschmälert und die eingangs erwähnte These behält ihre Gültigkeit.

Zur Ergänzung soll ein Wert aus der klinischen Praxis diesen Sachverhalt unterstreichen: Der Mittelwert der Verbesserung des Perfusionsdrucks betrug 14 mmHg, gebildet aus den intraoperativ gemessenen Werten (ähnlich der Position 2 der diskutierten Experimente) vor und nach Proximalisierung von der Ellenbeuge an die A. axillaris bzw. A. subclavia bei 13 Patienten; die Daten wurden in der Abt. für Gefäßchirurgie am KEH erfasst [60]. Diese Diskussion soll nun die prinzipiellen Schwierigkeiten verdeutlichen, die mit der exakten Erfassung von Messwerten verbunden sind. Selbst unter den, wenn auch sehr komplexen, so aber im Grunde reproduzierbaren Bedingungen eines künstlichen Kreislaufs ergeben sich die aufgezeigten Streuungen.

Eine Erhöhung der Flussrate Q4 durch den av-Shunt erfolgte in 100 ml/min- Schritten, beginnend mit 300 ml/min. Die maximale Flussrate betrug 900 ml/min, begrenzt durch den inneren Widerstand des Kreislaufs. Zwar ließen sich mit dem beschriebenen Modellkreislauf je nach angeschlossener Peripherie Flussraten bis zu 2000 ml/min erzeugen, jedoch bricht dabei der arterielle Speisedruck soweit ein, dass die angestrebten Arbeitspunkte nicht mehr erreicht werden konnten. Beim Blick auf die Tabelle 4Tabelle 4 scheinen zunächst die fehlenden Messwerte beim Arbeitspunkt P1 (80 mmHg) und Shuntfluss $Q_4=900$ ml/min dieser Aussage zu widersprechen. Die Erklärung liegt in der gleich bleibenden Einstellung des Modellkreislaufs. Dazu gehörten die Treibdrücke der Druckreservoirs, die Auswahl der Regelfunktion und die Faktorisierung der Steuerspannung für das Proportional-Magnetventil, der venöse Gegendruck und natürlich der Gesamtaufbau mit definierten Schlauchdurchmessern, -längen, -krümmungen sowie definierten Schlauchkonnectoren. Dieser Gesamtaufbau bestimmte dann seinerseits, in welchen Bereichen sich der Arbeitspunkt P1 und die Shuntflussrate Q4 einstellen ließen. Dass letztlich nur ein Kompromiss erreicht werden konnte, zeigt das Fehlen der oben genannten Messwerte.

Die in dieser Tabelle ebenfalls fehlenden Messwerte bei Shuntposition 4 und 5 weisen dagegen darauf hin, dass die arteriellen Strömungswiderstände in diesen Positionen durch die englumigen

Unterarmarterien verstärkt werden und somit die höheren Flussraten bei den jeweils eingestellten Treibdrücken nicht mehr erreicht werden konnten. Die erzielte Aussage, Shuntflussrate und Perfusionsdruck sind invers proportional, bleibt davon unberührt.

Eine weiter proximal erfolgte av-Anastomosierung bedeutet, abgesehen von geringerem Einstromwiderstand, auch eine Abnahme des venösen Ausstromwiderstandes. Die Größenordnung der Abnahme ist jedoch gering, wenn voll ausgebildete Venen angenommen werden. Für die vorgelegten Untersuchungen spielte dieser Aspekt aber keine Rolle, denn die Fixwerte waren der arterielle Speisedruck und der Shuntfluss. Diese wurden dem Untersuchungsschema entsprechend eingestellt, so dass sich Änderungen im venösen Abstrom nicht auswirken konnten.

4.3.2 Methodenvergleich Proximalisierung und DRIL

Der im Abschnitt 3.9 gezeigte Methodenvergleich DRIL versus Proximalisierung liefert über den im Abschnitt 4.1 benannten Hauptkritikpunkt der irreversiblen Ligatur einer funktionierenden Arterie hinaus ein objektives Kriterium für die Preference der Proximalisierung: Die Verbesserung der distalen Perfusion ist beim Arbeitspunkt $P_1=100$ mmHg über den gesamten Bereich des Shuntflusses von 300 bis 900 ml/min deutlich besser (Abbildung 37 und Abbildung 38). Unter gleichen Untersuchungsbedingungen sinkt der relative Perfusionsdruck bei der DRIL-Prozedur von 91% bei $Q_4=300$ ml/min auf 71% bei 900 ml/min, während bei der Proximalisierung P_3 relativ von 95% auf 90 % abnimmt. Insbesondere imponiert die nunmehr geringe Abhängigkeit der P_3 -Änderung vom Shuntfluss.

Bei diesem Messaufbau sinkt der vom Shuntfluss abhängige Perfusionsdruck auf etwa 40% bei geöffnetem Ellenbeugenshunt (300 ml/min: 45%, 900 ml/min: 30%) ohne operative Korrektur. Mit ansteigender Flussrate im Shunt beginnt der Fluss Q_2 im Bereich der Ellenbeuge sich umzukehren und beträgt bei $Q_4=900$ ml/min bereits -65 ml/min. Intraoperative Messungen bei deutlich höheren Gesamtflussraten zeigten, dass der retrograde Fluss auch wesentlich größer ausfallen kann [60]. Der registrierte Druckabfall wird durch intraoperative Messungen belegt [38,65,66] und zeigt die prinzipielle Eignung des speziellen Messaufbaus mit dem Zusammenwirken von Kollateralkreislauf und arterieller Stenose zwischen Ober- und Unterarmmodell zur Nachbildung der in vivo Verhältnisse.

Sowohl die DRIL-Prozedur als auch die Proximalisierung verbessern, wie oben ausgeführt, unter den gegebenen Versuchsbedingungen die distale Perfusion erheblich. Nach den

vorliegenden Messergebnissen ist eindeutig die Methode der Proximalisierung des arteriellen Einstroms zu favorisieren.

Wenn sich diese Methode dennoch bisher nur zögerlich beginnt in der klinischen Routine durchzusetzen, so sind die Gründe vielfältiger Natur:

- 1) Der Hauptkritikpunkt, die Ligatur einer funktionierenden Arterie, wird von den Gefäßchirurgen unterschiedlich bewertet.
- 2) Es gibt keine klinische Studie, die die Vorteile einer Methode belegen.
- 3) In den Veröffentlichungen über Erfolgsraten nach korrektiven Prozeduren der Minderperfusion mit Mindestshuntfluss, die entweder das DRIL- oder das Proximalisierungs - Verfahren angewandt haben, zählt immer der Erfolg. DRIL und Proximalisation sind in den Erfolgsraten im Unterschied nicht signifikant [32].
- 4) Beim klinischen Methodenvergleich können keine objektiven Messwerte erhoben werden. Dafür ist nur eine in vitro Untersuchung geeignet.

5 Zusammenfassung

Die effiziente Hämodialysebehandlung hängt entscheidend von dem Vorliegen eines suffizienten arterio-venösen Gefäßzuganges ab. Dieser kann einerseits als av-Fistel mittels geeigneter eigener Gefäße hergestellt werden. Fehlen diese, ist die Interposition von Gefäßprothesen eine notwendige Alternative.

Nach der Anlage eines av-Gefäßzuganges kann es zu verschiedenen und mehr oder weniger stark ausgeprägten Komplikationen kommen, die den Gefäßzugang bzw. den Dialysepatienten bedrohen. Die av-assoziierte periphere Minderperfusion tritt mit ca. 3,7-5% klinisch auffällig in Erscheinung. Damit gehört sie zu den weniger beobachteten Problematiken, stellt jedoch eine ernste Gefahr für den Erhalt des av-Zugangs als auch die Extremität des Patienten dar.

Präoperativ lässt sich die Auftretenswahrscheinlichkeit einer Minderperfusion kaum vorhersagen, jedoch sind Patienten mit Mikro- und Makroangiopathien sowie ausgeprägten hypotonen Blutdruckwerten prädisponiert.

In dieser Arbeit wurden experimentell, anhand eines eigens hergestellten Armarterienmodells, der Einfluss sowohl des Lokalisationsortes der arterio-venösen Anastomose als auch des av-Flussminutenvolumens auf den peripheren Perfusionsdruck untersucht.

Grundlage waren Überlegungen zu therapeutischen Optionen einer bestehenden Minderperfusion bei erhöhtem als auch normalem Fistelflussvolumen. (Einfluss der Veränderung der Flussrate und der Anastomosenlokalisierung mit verschiedenen Druckverhältnissen als auch Lumina.)

Es wurde ein komplettes Armmodell, in der Metrik dem menschlichen Arm entsprechend, aus Siliconkautschuk als Durchflussmodell hergestellt. Dieses wurde in einen bereits vorhandenen Modellkreislauf mit pulsatilem Fluss integriert und von einer Modellflüssigkeit durchströmt. Die Viskosität des genutzten Wasser-Glycerin-Gemisches betrug 3,6 mPaxs und war damit der Viskosität des Blutes angenähert.

Die Untersuchungen erfolgten jeweils bei drei unterschiedlichen arteriellen Mitteldrücken (Arbeitspunkte) von 80 mmHg, 100 mmHg und 120 mmHg. In jeder dieser drei Situationen wurde eine der fünf Shuntlokalisationen am Unter- bzw. Oberarm bei zunehmenden Flussminutenvolumen betrachtet. Das Flussminutenvolumen betrug in der Ausgangssituation 300ml/min und wurde um jeweils 100ml/min bis auf, wenn erreichbar, 900 ml/min angehoben.

Nach Erfassung der Werte an den unterschiedlichen Messpunkten wurden diese zur Visualisierung als Liniendiagramme dargestellt.

Bei der Auswertung der ermittelten Untersuchungsergebnisse zeigte sich ein kausaler Zusammenhang zwischen dem Shuntflussvolumen und dem distalen Perfusionsdruck im Sinne einer inversen Proportionalität. Weiterhin ließ sich im Modellversuch nachweisen, dass eine proximalere Lokalisation der arterio-venösen Anastomose zu einer signifikanten peripheren Perfusionsdrucksteigerung führt.

Im zweiten Abschnitt der Untersuchungen wurde ein Vergleich von zwei derzeit etablierten Therapiemethoden der peripheren Minderperfusion durchgeführt. Sowohl die DRIL-Prozedur als auch die Proximalisierung des arteriellen Einstromes konnten nachgebildet werden. Vergleichend wurde eine weiter distal gelegene Ellenbeugenfistel in die Untersuchung einbezogen. Dabei zeigte sich bei beiden Methoden eine deutliche Steigerung des distalen Perfusionsdruckes im Vergleich zur Ellenbeugenfistel. Auffallend war eine deutlichere Steigerung des peripheren Perfusionsdruckes bei hohen Flussraten, nach Proximalisierung im Gegensatz zum DRIL-Verfahren. Bei niedrigen Flussraten zeigte sich nur ein geringerer Vorteil der Proximalisierung.

Die experimentellen Untersuchungen konnten nachweisen, dass sowohl eine Flussreduktion als auch eine proximalere Anlage der arterio-venösen Anastomose zu einer Steigerung des peripheren Perfusionsdruckes führen und damit eine Therapie der peripheren Minderperfusion darstellen. Bei erhöhtem Shuntfluss sollte in erster Linie eine Flussreduktion mittels Banding erfolgen. Tritt die Minderperfusion bei normaler Flussrate auf, so ist eine Therapiemöglichkeit die proximalere Neuanlage eines av-Shunts bzw. die Proximalisierung des arteriellen Einstromes.

Literaturverzeichnis

- [1] Frei U, Schober-Halstenberg HJ. Jahresbericht 2006 der QuaSi-Niere. Projekt zur Qualitätssicherung in der Nierenersatztherapie; Quasi-Niere GmbH, Berlin. 2006. Internetadresse: http://www.quasi-niere.de/world_d.htm.
- [2] Winkelmayr WC, Kramar R. Inzidenz und Prävalenz des terminalen Nierenversagens. In: Hörl W H, Altmeyer P. Dialyseverfahren in Klinik und Praxis: Technik und Klinik Edition 6. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2004:3-10.
- [3] Van Landeghen MA. Hat die Inzidenz der dialysepflichtigen Niereninsuffizienz bei Diabetikern zugenommen? - Eine zentrumbasierte Längsstudie über 10 Jahre. In: Medizinische Klinik, Urban Vogel.2005;5;100:241-245.
- [4] Roloff J. Alterungsprozess in Deutschland. Junge Alte und Hochbetagte in Deutschland und den Bundesländern - ein Ausblick auf das Jahr 2050. In: Information aus dem Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung beim statistischen Bundesamt, 2005;4:18-21.
- [5] Kupsch S, Kern AO, Hallauer JF. Versorgung von Patienten mit Nierenersatztherapie in Deutschland – Epidemiologische, medizinische und ökonomische Aspekte von Dialyse und Transplantation. In: Schriftreihe/ Institut für Gesundheits-System-Forschung Kiel, Würzburg. Triltsch,1998.
- [6] Barenbrock M, Schäfer RM. Hämodialyse, Hämofiltration und Hämodiafiltration. In: Hörl WH, Altmeyer P. Dialyseverfahren in Klinik und Praxis: Technik und Klinik Edition 6. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2004:37-49.
- [7] Tessitore N, Mansueto G, Bedogna V et al. A prospective controlled trial on effect of percutaneous transluminal angioplasty on functioning arteriovenous fistulae survival. In: J Am Soc Nephrol, 2003;14:1623-1627.
- [8] Hepp W. Dialyseshunt-Chirurgie-Bedeutung und taktisches Konzept. In: Von Sommoggy S, Maurer PC. Hämodialyse Shuntchirurgie Alois Erdl KG, Trostberg. 1995:15-29.
- [9] Langkan GH. Der Gefäßzugang für die chronische Hämodialysebehandlung aus gefäßchirurgischer Sicht. In: Spektrum der Nephrologie. 1997;10:3-14.
- [10] Schönweiss G. Dialysefibel. Bad Kissingen. ABAKISS Verlag, Projekt zur Qualitätssicherung in der Nierenersatztherapie, 1996.

-
- [11] Konner K. History of Vascular Access. Dial J, 1999;66:169-202.
- [12] Silomon J, Keller F. Hämodialyse. In: Hepp W, Hegenscheid M. Dialyseshunt. Darmstadt, Steinkopf, 1998:9-27.
- [13] Krönung G. Permanente Gefäßzugänge für die Hämodialyse. In: Franz HE, Hörl WH. Blutreinigungsverfahren. Technik und Klinik. 5.Auflage. Thieme, Stuttgart, New York, 1997:61-77.
- [14] White GH. Planning and Patient Assessment for Vascular Access Surgery. In: Wilson SE (ed.): Vascular access-Principles and Practise. St.Louis (MO): Moosby-Year-Book Inc. 1996: 6-11.
- [15] Scholz H, Petzold K, Settmacher U. Der adäquate av-Gefäßzugang für die Hämodialyse.Karlsruhe: C.R.Bard GmbH, 1998.
- [16] Brescia MJ, Cimino JE, Appel K et al. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula.N Engl.J Med, 1966;275:1089-1092.
- [17] Hepp W. Klinische Planung. In: Hepp W, Hegenscheid M. Dialyseshunt. Darmstadt, Steinkopf, 1998:45-48.
- [18] Keller F, Cetto C. Ulnarisfistel. In: Hepp W, Hegenscheid M. Dialyseshunt. Darmstadt, Steinkopf, 1998:75-79.
- [19] Konner K. Brescia-Cimino-Fistel. In: Hepp W, Hegenscheid M. Dialyseshunt. Darmstadt, Steinkopf, 1998:57-74.
- [20] Krönung G. 19 Permanente Gefäßzugänge für die Hämodialyse. In: Hörl W H, Altmeyer P. Dialyseverfahren in Klinik und Praxis: Technik und Klinik Edition 6. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2004:243-261.
- [21] Gordon IL. Physiology of the arteriovenous fistula. In: Wilson SE (ed.): Vascular access-Principles and Practise. St.Louis (MO): Moosby-Year-Book Inc. 1996:9-41.
- [22] Bringezu G, Galic T, Schreiner O. Ödeme/Ödempathophysiologie. In: Bringezu G Schreiner O. Lehrbuch der Entstauungstherapie. Springer Berlin Heidelberg. 2006:63-78.
- [23] Chemla ES, Morsy M, Anderson L, Whitmore A. Inflow Reduction by distalization of anastomosis treats efficiently high-inflow high-cardiac output vascular access for hemodialysis Semin Dial. 2007;20(1):68-72.

-
- [24] Fernando HC, Fernando ON. Arteriovenous Fistulas by Direct Anastomosis for Hemodialysis Access. In: Wilson SE (ed.): Vascular access-Principles and Practise. St.Louis (MO): Moosby-Year-Book Inc. 1996:129-136.
- [25] Wilson SE. Complications of Vascular Access Procedures: Thrombosis, Venous Hypertension, Arterial Steal and Neuropathy. In: Wilson SE (ed.): Vascular access-Principles and Practise. St.Louis (MO): Moosby-Year-Book Inc.,1996:212-224.
- [26] Malik J, Tuka V, Kasalova Z, Chytilova E, Slavikova M, Clagett P, Davidson I, Dolmatch B, Nichols D, Gallieni M. Understanding the dialysis access steal syndrome. A review of the etiologies, diagnosis, prevention and treatment strategies. *J Vasc Access*, 2008;9(3):155-165.
- [27] Tordoir JH, Dammers R, van der Sande FM. Upper extremity ischemia and hemodialysis vascular access. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2004;27(1)4:1-5.
- [28] Goel N, Miller GA, Jotwani MC, Licht J, Schur I, Arnold WP. Minimally Invasive Limited Ligation Endoluminal-assisted Revision (MILLER) treatment of dialysis access-associated steal syndrome. *Kidney International*. 2006;70:765-770.
- [29] Lazarides MK, Stamos DN, Kopadis G, Maltezos C, Tzilalis VD, Georgiadis GS. Onset of arterial 'steal' following proximal angioaccess: immediate and delayed types. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:2387-90.
- [30] Leon C, Asif A. Arteriovenous access and hand pain: the distal hypoperfusion ischemic syndrome. *J Am Soc Nephrol*, 2007;2(1):175-183.
- [31] Yu SH, Cook PR, Canty TG, Mc Ginn RF, Taft PM, Hye RJ. Hemodialysis-related steal syndrome: predictive factors and response to treatment with the distal revascularization-interval ligation procedure. *Ann Vasc Surg*, 2008;22(2):210-214.
- [32] Mickley V. Steal syndrome-strategies to preserve vascular access extremity. *Nephrol Dial Transplant*. 2007:1-5.
- [33] Morsy AH, Kubalski M, Chen C, Isiklar H, Lumsden AB. Incidence and characteristics of patients with hand ischemia after a hemodialysis access procedure. *J Surg Res*. 1998;74(1):8-10.
- [34] Suding PN, Wilson SE. Startegies for management of ischemic steal syndrome. *Semin Vasc Surg*. 2007;20(3):184-188.
- [35] Zanol J, Petzold K, Petzold M, Krueger U, Scholz H. Flow reduction in high-flow arteriovenous access using intraoperative flow monitoring. *J Vasc Surg*, 2006;44:1273-1278.

-
- [36] Anderson CB, Groce MA. Banding of arteriovenous dialysis fistulas to correct high-output cardiac failure. *Surgery*.1975;78:552-554.
- [37] West JC, Bertsch DJ, Peterson SL, Gannon MP, Norkus G, Latsha RP, Kelley SE. Arterial insufficiency in hemodialysis access procedures: correction by “banding” technique. *Transpl Proc*.1991;23:1838-1840.
- [38] Aschwanden M, Hess P, Labs KH et al. Dialysis access-related steal syndrome: the intraoperative use of duplex ultrasound scan. *J Vasc Surg*, 2003;37: 211-213.
- [39] Schanzer H, Schwartz M, Harrington E et al. Treatment of ischemia due to „steal“ by arteriovenous fistula with distal artery ligation and revascularization. *J Vasc Surg*. 1988;7: 770-773.
- [40] Katz S, Kohl RD. The treatment of hand ischemia by arterial ligation and upper extremity bypass after angioaccess surgery. *J Am Coll Surg*. 1996;183:239-242.
- [41] Haimov M, Schanzer H, Skladani M. Pathogenesis and management of upper –extremity ischemia following angioaccess surgery. *Blood Purif*. 1996;14:350-354.
- [42] Berman SS, Gentile AD, Glickman MH et al. Distal revascularization-interval ligation for limb salvage and maintenance of dialysis access in ischemic steal syndrome. *J Vasc Surg*, 1997;26:393-402.
- [43] Sessa C, Riehl G, Porcu P, Pichot O, Palacin P, Maghlaoua M, Magne JL. Treatment of hand ischemia following angioaccess surgery using the distal revascularization interval-ligation technique with preservation of vascular access: description of an 18-case series. *Ann Vasc Surg*, 2004;18:685-694.
- [44] Knox RC, Berman SS, Hughes JD et al. Distal revascularization-interval ligation: a durable and effective treatment for ischemic syndrome after hemodialysis access. *J Vasc Surg*, 2002; 36:250-256.
- [45] Zanow J, Krueger U, Scholz H. Proximalization of the arterial inflow: a new technique to treat access-related ischemia. *J Vasc Surg*, 2006;43:1216-1221.
- [46] Krüger U: Hämodynamische Optimierung von Gefäßprothesen – dargestellt am Beispiel distaler End-zu-Seit Anastomosen am Unterschenkel. Berlin: Verlag Dr. Köster, 1998.

-
- [47] Rauber A, Kopsch F. IV. Das Gefäßsystem, Systema vasorum. In: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen. Band II. Eingeweide und Gefäße. VEB Georg Thieme Verlag Leipzig. 1955:348-541.
- [48] Waldeyer A, Mayet A. Der Arm. II. Übersicht über die Arterienversorgung des Armes. In: Anatomie des Menschen- Band 2. Walter de Gruyter. Berlin New York 1993:480-486.
- [49] Bertolini R, Leutert G. Arm. Gefäße und Nerven. In: Atlas der Anatomie des Menschen nach systematischen und topographischen Gesichtspunkten. Band I: Arm und Bein. VEB Georg Thieme Verlag Leipzig. 1978:106-148.
- [50] Lippert H. Lippert Tafeln. Leitungsbahnen des Menschen. Arterien, Venen, Lymphbahnen und Nerven schematisch. Urban und Fischer bei Elsev. Edition 3. 2002.
- [51] Schlegelmilch RM, Kramme R. Lungenfunktionsdiagnostik. In: Kramme R. Medizintechnik. Verfahren – Systeme - Informationsverarbeitung. Springer Verlag. 3. Auflage. 2006:105-128.
- [52] Klews PM. Die Physik und Technik der Ultraschall diagnoseverfahren. In Kubale R, Stiegler H et al. Farbkodierte Duplexsonographie. Interdisziplinärer farbkodierter Ultraschall. Georg Thieme Verlag. 2002:53-54.
- [53] Scholz H. Persönliche Mitteilung.
- [54] Zanow J, Scholz H. Ischämie nach Anlage eines arteriovenösen Gefäßzugangs. Behandlung durch Flussreduktion mit intraoperativer Flussmessung. Gefäßchirurgie. 2007;3:172-178.
- [55] Zanow J, Krueger U, Reddemann P, Scholz H. Experimental study of hemodynamics in procedures to treat access-related ischemia. J Vasc Surg, 2008 Dec;48(6):1559-65.
- [56] van Gemert MJ, Bruyninckx CM. Simulated hemodynamic comparison of arteriovenous fistulas. J Vasc Surg, 1987 Jul;6(1):39-44.
- [57] Ramuzat A, How TV, Bakran A. Steal phenomenon in radiocephalic arteriovenous fistula. In vitro haemodynamic and electrical resistance simulation studies. Eur J Endovasc Surg, 2003 Mar;25(3):246-253.
- [58] Gradman WS, Pozrikidis C. Analysis of options for mitigating hemodialysis access-related ischemic steal phenomena. Ann Vasc Surg, 2004 Jan;18(1):59-65.

[59] Sumner DS. Essential hemodynamic principles. In: Rutherford RB (ed): Vascular surgery, 4th ed, Philadelphia, Pennsylvania, Saunders.1995,pp 18-44.

[60] Krüger U. Persönliche Mitteilung.

[61] How TV, Black RA, Annis D. Comparison of pressure losses in steady non-Newtonian flow through experimental tapered and cylindrical arterial prostheses. J Biomed Eng, 1988 May;10(3):225-230.

[62] Liepsch D: Pulsierende Strömung von nicht-Newtonschen Fluiden in starren und elastischen Modellen der menschlichen Arterien. Hämostaseologie. 1989;9:82-107.

[63] Banerjee RK, Cho YI, Kensey K: Effect of the non-Newtonian viscosity of blood on steady and pulsatile flow in stenosed arteries. ASME Winter Annual Meeting, Conference Proceedings. Georgia, Atlanta. 1991.

[64] Sharp MK.: The effect of blood viscoelasticity on pulsatile flow in straight tubes. In: Liepsch D. (ed.): Biofluid Mechanics, Proceedings of the 3rd International Symposium, Munich, 1994:663-680.

[65] Papalois VE, Haritopoulos KN, Labruzzo C, Farrington K, Hakim NS. Reversal of steal syndrome following creation of arteriovenous fistula by banding with a Gore-Tex cuff: a new technique. Int Surg, 2001 Oct-Dec;86(4):210-2.

[66] Schneider CG, Gawad KA, Strate T, Pfalzer B, Izbicki JR. T-banding: a technique for flow reduction of a hyperfunctioning arteriovenous fistula. J Vasc Surg, 2006 Feb;43(2):402-5.

Anhang

Abkürzungsverzeichnis

av-Fistel	Direkte Anastomosierung einer Vene mit einer Arterie
av-Gefäßzugang	Arterio-venöse Verbindung, die als chronischer Gefäßanschluß für die Hämodialyse genutzt wird
av-Interponat	Arterio-venöse Interposition von Gefäßersatzmaterial
av-Shunt	siehe av-Interponat
DRIL-Prozedur	gefäßchirurgische Behandlungsmethode einer distalen Ischämie nach Anlage eines av-Gefäßzuganges
EBF	Ellenbeugenfistel
ePTFE	Gefäßersatzmaterial aus expanded Polytetrafluorethylen
η	Viskosität (der Modellflüssigkeit)
P1	mittlerer arterieller Druck am Eintrittspunkt in das Armmodell
P2	mittlerer arterieller Druck im Bereich der Ellenbeuge
P3	distaler Perfusionsdruck im Hohlhandbogen
PAI	Proximalisierung des arteriellen Einstroms
Pdiast	diastolischer Druck
Psyst	systolischer Druck
Q1	Flussrate des arteriellen Einstroms am Oberarmmodell
Q2	Flussrate in der Ellenbeuge zwischen Ober- und Unterarmmodell
Q3	Flussrate im Hohlhandbogen
Q4	eingestellte Flussrate im av-Shunt

Qk	korrigierte Flussrate, zur Vermeidung von Fehlern durch Viskositätsänderungen der Modellflüssigkeit
T	Temperatur
V1	venöser Abstrom aus dem Oberarmmodell
V2	venöser Abstrom aus dem Unterarmmodell
V3	venöser Abstrom aus dem Hohlhandbogen

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussreduktion durch Raffnaht.....	11
Abbildung 2: Intraoperative Flussmessung.....	12
Abbildung 3: DRIL-Verfahren (distale Revaskularisation und Intervall-Ligatur).....	13
Abbildung 4: Proximalisierung der arteriellen Zufuhr.....	14
Abbildung 5: Skizzierungen des Bauplanes für das arterielle Gefäßmodell des Armes.....	19
Abbildung 6: Fertiges Metallmodell des arteriellen Gefäßbaumes des Unterarmes.....	21
Abbildung 7: Metallmodell in abgedichteter Aufhängung vor dem Zufügen des flüssigen Siliconelastomers	23
Abbildung 8: Oberarmmodell	24
Abbildung 9: Unterarmmodell	24
Abbildung 10: gesamtes Gefäßmodell	25
Abbildung 11: Prinzipschema des Modellkreislaufs. Beschreibung siehe Text.....	26
Abbildung 12: Ansicht des Modellkreislaufs im Labor der Abteilung für Gefäßchirurgie.....	26
Abbildung 13: Regressionskurve zur Korrektur der gemessenen Flusswerte.....	29
Abbildung 14: Veränderter Messaufbau für den Vergleich der Methoden EBF, DRIL und PAI. Weitere Erklärungen siehe Text.....	32

Abbildung 15: Druck- und Flussratenänderung bei subclavialer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 80 mmHg	37
Abbildung 16: Druck- und Flussratenänderung bei subclavialer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 100 mmHg	37
Abbildung 17: Druck- und Flussratenänderung bei subclavialer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 120 mmHg	38
Abbildung 18: Druck- und Flussratenänderung bei axillärer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 80 mmHg	39
Abbildung 19: Druck- und Flussratenänderung bei axillärer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 100 mmHg	40
Abbildung 20: Druck- und Flussratenänderung bei axillärer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 120 mmHg	40
Abbildung 21: Druck- und Flussratenänderung bei Anlage der Anastomose in der Ellenbeuge und einem Arbeitspunkt von 80 mmHg	41
Abbildung 22: Druck- und Flussratenänderung bei Anlage der Anastomose in der Ellenbeuge und einem Arbeitspunkt von 100 mmHg	42
Abbildung 23: Druck- und Flussratenänderung bei Anlage der Anastomose in der Ellenbeuge und einem Arbeitspunkt von 120 mmHg	43
Abbildung 24: Druck- und Flussratenänderung bei radialer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 80 mmHg	44
Abbildung 25: Druck- und Flussratenänderung bei radialer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 100 mmHg	45
Abbildung 26: Druck- und Flussratenänderung bei radialer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 120 mmHg	45
Abbildung 27: Druck- und Flussratenänderung bei ulnarer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 80 mmHg	46
Abbildung 28: Druck- und Flussratenänderung bei ulnarer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 100 mmHg	47

Abbildung 29: Druck- und Flussratenänderung bei ulnarer Anlage der Anastomose und einem Arbeitspunkt von 120 mmHg.....	47
Abbildung 30: Druckänderung an P1 in Abhängigkeit von der Shuntlokalisierung und der Shuntflussrate bei einem Arbeitspunkt von 80 mmHg.....	48
Abbildung 31: Druckänderung an P1 in Abhängigkeit von der Shuntlokalisierung und der Shuntflussrate bei einem Arbeitspunkt von 100 mmHg.....	49
Abbildung 32: Druckänderung an P1 in Abhängigkeit von der Shuntlokalisierung und der Shuntflussrate bei einem Arbeitspunkt von 120 mmHg.....	49
Abbildung 33: Druckänderung an P2 in Abhängigkeit von der Shuntlokalisierung und der Shuntflussrate bei einem Arbeitspunkt von 100 mmHg.....	51
Abbildung 34: Druckänderung an P3 in Abhängigkeit von der Shuntlokalisierung und der Shuntflussrate bei einem Arbeitspunkt von 80 mmHg.....	52
Abbildung 35: Druckänderung an P3 in Abhängigkeit von der Shuntlokalisierung und der Shuntflussrate bei einem Arbeitspunkt von 100 mmHg.....	52
Abbildung 36: Druckänderung an P3 in Abhängigkeit von der Shuntlokalisierung und der Shuntflussrate bei einem Arbeitspunkt von 120 mmHg.....	53
Abbildung 37: relative Druckänderung von P3 in Abhängigkeit von der Shuntflussrate.....	55
Abbildung 38: relative Abhängigkeit des distalen Flussminutenvolumens Q3 von der Shuntflussrate.....	57
Abbildung 39: Nichtlinearer Druckabfall über einer kurzstreckigen Arterie bei zunehmender pulsatilem Flussrate (aus [59], weitere Erklärungen siehe Text).....	61
Abbildung 40: Druckverlauf im Kreislaufmodell Oberarmmodell. Die blaue Kurve zeigt den arteriellen Speisedruck, die Kurven Pv-0 bis Pv 4 präsentieren den Druckverlauf unmittelbar in der Anastomose und 1 bis 4 cm proximal der Fistel.....	62

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auflistung der erfassten Messwerte	34
Tabelle 2: Beispiel für die aufgenommenen Messwerte an der Shuntposition 3. Die Maßeinheiten sind: T in °C, P in mmHg und Q in ml/min.....	35
Tabelle 3: Auflistung der Druckwerte P1 in Abhängigkeit von der Shuntflussrate Q4, aufgelistet nach Arbeitspunkt AP 80, 100 und 120 mmHg und Shuntposition Pos. 1 bis 5. Die Maßeinheiten sind: P1 in mmHg und Q4 in ml/min.	51
Tabelle 4: Auflistung der Druckwerte P3 in Abhängigkeit von der Shuntflussrate Q4, aufgelistet nach Arbeitspunkt AP 80, 100 und 120 mmHg und Shuntposition Pos. 1 bis 5. Die Maßeinheiten sind: P3 in mmHg und Q4 in ml/min.	55

Danksagung

An erster Stelle danke ich meinem Doktorvater Chefarzt Herrn PD Dr. med. H. Scholz für die Überlassung des Themas. Insbesondere möchte ich mich bedanken für die engagierte Betreuung der Arbeit. Er stand mir während der gesamten Periode der Fertigstellung dieser Dissertation als Ratgeber zur Seite.

Vor allem bedanken möchte ich mich bei Dr. U. Krüger, der mich nicht nur bei den Untersuchungen am Modellkreislauf und deren Auswertung betreute, sondern auch jederzeit ein Ansprechpartner für mich war und ohne dessen konstruktive Kritik und nicht ermüdende Motivation die Fertigstellung der Arbeit fraglich gewesen wäre.

Einen herzlichen Dank an meine Eltern für die Unterstützung während meines Studiums und ihre rege Anteilnahme an der vorliegenden Dissertation.

Ein Dankeschön an alle Freunde, die mir während der Arbeit zur Seite standen.

Lebenslauf

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

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst habe.

Diese Dissertation stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar und wurde nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt.

Peer Reddemann

Datum

Unterschrift