

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Die Hämodynamik von femoro-cruralen
Bypassanastomosen – in vitro Untersuchung
mittels Particle Image Velocimetry**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin

von
Stefan K. Rösler
aus Berlin

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. M. Heise
2. Prof. Dr. med. U. Settmacher
3. Priv.-Doz. Dr. med. H. Scholz

Datum der Promotion: 26.03.2007

1	EINLEITUNG	5
1.1	Historischer Rückblick und die moderne Gefäßchirurgie	6
1.2	Vergleich von autologen Venen und alloplastischen Bypässen	7
1.3	Entstehung der subendothelialen Intimahyperplasie und theoretische Ansätze	8
1.4	Technische Möglichkeiten zur Darstellung von Flussmustern	10
1.5	Ziel der Arbeit	12
1.6	Fragestellung	13
2	MATERIAL UND METHODEN	14
2.1	Herstellung der Grundmodelle	14
2.2	Modellkreislauf	17
2.3	Particle Image Velocimetry (PIV)	19
2.4	Weiterverarbeitung der Daten	23
2.5	Statistik	25
3	ERGEBNISSE	26
3.1	Ausstromverhältnis distal:proximal = 50:50	26
3.1.1	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min.	26
3.1.2	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min.	28
3.1.3	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min.	28
3.1.4	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min.	30
3.1.5	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min	31
3.1.6	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min	32
3.1.7	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 260 ml/min	34
3.1.8	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 200 ml/min	35
3.1.9	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 140 ml/min	35
3.2	Ausstromverhältnis distal:proximal = 25:75	37
3.2.1	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min	37
3.2.2	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min	38

3.2.3	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min	39
3.2.4	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min	40
3.2.5	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min	41
3.2.6	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min	41
3.2.7	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 260 ml/min	43
3.2.8	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 200 ml/min	44
3.2.9	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 140 ml/min	44
3.3	Ausstromverhältnis distal:proximal = 75:25	47
3.3.1	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min	47
3.3.2	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min	48
3.3.3	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min	48
3.3.4	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min	50
3.3.5	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min	51
3.3.6	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min	51
3.3.7	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 260 ml/min	53
3.3.8	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 200 ml/min	54
3.3.9	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 140 ml/min	54
3.4	Abbildungen und Tabellen	56
4	DISKUSSION	62
5	ZUSAMMENFASSUNG	79
6	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	81
7	ERKLÄRUNG	82
8	LEBENS LAUF	82
9	DANKSAGUNG	83
10	LITERATURVERZEICHNIS	84

5 ZUSAMMENFASSUNG

Eine der wichtigsten Therapieoptionen bei höheren Stadien der pAVK stellt die operative Versorgung dar. Hierbei bedient sich die moderne Gefäßchirurgie spezieller Gefäßrekonstruktionen in Form von distalen End-zu-Seit-Gefäßanastomosen. Diese sind in Bezug ihrer Lang- und Kurzzeitprognose von einigen wichtigen Faktoren abhängig. Die kurz- bis mittelfristigen Offenheitsraten hängen primär von den verwendeten künstlichen Gefäßmaterialien, den technischen und chirurgischen Umständen sowie den pulsatilen Strömungswiderständen ab. Wohingegen das langfristige Versagen der Gefäßanastomose primär auf die Entstehung einer subendothelialen Intimahyperplasie zurückzuführen ist. Diese IH-Gebiete befinden sich je nach Anastomosengeometrie an drei typischen Prädilektionszonen, zum einen im Gebiet der Hauben- und Fersenzone und zum anderen am Boden der Anastomose. Verschiedene theoretische Ansätze versuchen eine einheitliche Erklärung für dieses Phänomen zu schaffen. Es wird die high-shear-Theorie, die Theorie des Compliance-Mismatches sowie die low-shear-Theorie unterschieden, welche sich in den letzten Jahren durchsetzte.

In der vorgelegten Arbeit wurde mit Hilfe der Particle Image Velocimetry-Technik eine Taylor-Patch-Anastomose, eine Miller-Cuff-Anastomose und eine femoro-crurale Patch-Prothese bezüglich ihrer Flussmuster sowie ihre hämodynamischen Eigenschaften untersucht. Diese Untersuchungen wurden mit einem pulsatilen Fluss, einer dem Blut ähnlichen Flüssigkeitsviskosität, einer Phasenverschiebung von -12° sowie physiologischen, peripheren Widerständen durchgeführt. Ziel war die Betrachtung der Modelle in Hinblick auf unterschiedliche Ausstromverhältnisse, verschiedene Flussraten und die daraus resultierende Optimierung der Modelle.

Die Flussmuster der drei Anastomosen variierten zwischen den drei unterschiedlichen Ausstromverhältnissen von 50:50, 25:75 und 75:25 (distal:proximal) erheblich. Bei den variablen Flussstärken (140, 200, 260 ml/min) hingegen ähnelten sich die Flussmuster. Lediglich bei den Geschwindigkeits-, Scherstress- sowie Vorticitywerten gab es Unterschiede.

Bei allen drei Modellen, unabhängig vom Ausstromverhältnis oder von der Flussstärke, fanden sich ausgeprägte Flusseparationszonen im Hauben- und Fersengebiet sowie geometrieabhängig auch eine Stagnationszone am Boden der Modelle. Innerhalb dieser typischen Zonen fanden sich die geringsten Fluidgeschwindigkeiten, deutlich unter normalem Wandscherstressniveau liegende Scherstressverhältnisse sowie geringe Vorticitywerte (Rotationen in z-Richtung). Diese Ergebnisse unterstützen die low-shear-Theorie. Nach dieser Theorie kommt es durch geringe

Scherstressverhältnisse zur Ausbildung von subendothelialen Intimahyperplasien, mit dem Ziel durch dieses arterielle Remodelling wieder ursprünglich hohe physiologische Scherstressverhältnisse herzustellen. Endothelzellen sind dabei in der Lage diese tangential wirkenden mechanischen Kräfte zu messen, und durch spezielle noch nicht eindeutig geklärte Signalprozesse weiterzuleiten und weiter zu verarbeiten. Aus diesem und weiteren komplexen Mechanismen resultiert letztlich die Proliferation von subendothelialen glatten Muskelzellen. Es kommt zu den typischen Intimahyperplasiepolstern an den typischen Prädilektionsstellen. Diese in der Literatur dargestellten Stagnations- und Separationszonen stimmten mit denen in dieser Arbeit beschriebenen Zonen nahezu überein.

Grundlegende Unterschiede zwischen den drei Anastomosenformen gab es bei der Geschwindigkeitsverteilung innerhalb der Ausstromsegmente und vereinzelt bei der Stressverteilung innerhalb der Separationszonen. Eine aussagekräftige Erklärung für die unterschiedlich beschriebenen Offenheitsraten der drei Anastomosenformen konnte durch diese Arbeit nicht gefunden werden.

Bei der Auswertung der Experimente fand sich ein weiterer, wichtiger und intressanter Befund. Innerhalb aller Modelle fanden sich Gebiete zwischen Hauptstrom und den Separationszonen, so genannte Übergangszonen, bei denen sich sehr große Stress- und Vorticitywerte entwickelten. Diese hohen Werte finden sich sonst nur bei normalen, physiologischen Wandverhältnissen, bei denen es normalerweise auch nicht zur IH-Ausbildung kommt. Es könnte sich bei diesen speziellen Zonen um einen Bereich handeln, der den sich in Richtung Zentrum der Anastomose ausbreitenden Endothelzellen signalisiert, dass es sich um normale, physiologische Wandscherbedingung handelt, und daraufhin eine weitere Proliferation inhibiert wird.

Die bei der Entstehung der Intimahyperplasie verantwortlichen Vorgänge stehen in einem engen und komplexen Verhältnis zu den hämodynamischen Eigenschaften der Anastomosenmodelle. Weitere Untersuchungen werden notwendig sein, um den Mechanismus der Endothelzellregulation und die IH-Entstehungskaskade genau zu verstehen. Ein weiteres Ziel neuerer Untersuchungen sollte es sein, eine optimale End-zu-Seit-Anastomose zu entwickeln, welche möglichst kleine Separations- und Stagnationszonen aufweist und eine homogene möglichst turbulenz- und wirbelfreie Durchströmung gewährleistet. Die PIV-Technik könnte dafür als genaue und einfach einzusetzende Methode hilfreich sein.

6 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

IH	= subendotheliale Intimahyperplasie
pAVK	= periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTFE	= Polytetrafluoroethylen
LDA	= Laser-Doppler-Anemometrie
PIV	= Particle Image Velocimetry
CCD	= Charge coupling device
FCPP	= femoro-crurale Patch-Prothese
PRU	= peripheral resistance units
HWA	= Hot-Wire-Anemometrie

7 ERKLÄRUNG

Ich, Stefan Rösler, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Die Hämodynamik von femoro-cruralen Bypassanastomosen – in vitro Untersuchung mittels Particle Image Velocimetry - selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, den 20. April 2007 - Stefan K. Rösler

8 LEBENSLAUF

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

9 DANKSAGUNG

Hiermit möchte ich allen danken, die am Zustandekommen dieser Arbeit beteiligt waren.

Herrn Univ.- Prof. Dr. med. Peter Neuhaus, dem Klinikdirektor für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Charité Campus Virchow-Klinikum und Herrn PD Dr. med. Michael Heise aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Charité Campus Virchow-Klinikum danke ich für die Überlassung des Themas und für die Bereitstellung der Räumlichkeiten zur Durchführung der Experimente. Besonders möchte ich mich für das Heranführen an das exakte wissenschaftliche Arbeiten, die Unterstützung sowie die Betreuung bei der Durchführung der Experimente und bei der Datenauswertung bedanken. Ohne Ihre Hilfe und Ihren Einsatz wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen.

Zum Schluss möchte ich meiner Familie und meinen Freunden danken, deren Freundschaft und Unterstützung wesentlich für meinen persönlichen Werdegang waren, und denen ich diese Arbeit aus diesem Grund auch widmen möchte.