

4 DISKUSSION

Für die Behandlung der pAVK stehen verschiedenste Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Bei höheren Stadien wird dabei oftmals die operative Versorgung angestrebt. Hierbei bedient sich die moderne Gefäßchirurgie spezieller Gefäßrekonstruktionen in Form von distalen End-zu-Seit-Gefäßanastomosen. Die Langzeit- und Kurzzeitprognosen dieser Methode korrelieren mit einigen wichtigen Faktoren. Die kurz- bis mittelfristigen Offenheitsraten hängen primär von den verwendeten künstlichen Gefäßmaterialien, den technischen und chirurgischen Möglichkeiten sowie den pulsatilen Strömungswiderständen ab. Wohingegen das langfristige Versagen der Gefäßanastomose primär auf die Entstehung einer subendothelialen Intimahyperplasie (IH) zurückzuführen ist [28, 30, 31, 64, 65].

Die Entstehung der Intimahyperplasie wurde in einigen Studien hinsichtlich ihrer Histologie und Lokalisation untersucht. Es zeigte sich, dass die IH, so wie sie in den distalen End-zu-Seit-Anastomosen zu finden ist, im Wesentlichen auf drei Prädispositionsstellen beschränkt ist [30, 64, 66, 67]. Diese Areale, an denen sich die so genannten Intimapolster entwickeln, befinden sich im Gebiet der Anastomosenhaube, der Anastomosenferse und auf dem Boden der Empfängerarterie.

Zahlreiche Theorien beschäftigen sich mit den pathologischen Prozessen und Zusammenhängen, welche sich an der Gefäßwand abspielen und für eine mögliche Entstehung der IH verantwortlich sein könnten. Auf der einen Seite machen einige Autoren überschießende Reparaturprozesse im Bereich der Gefäßrekonstruktion für Entwicklungsprozess der IH verantwortlich. In diesen Operationsbereichen soll es aufgrund des durch die Operation entstehenden lokalen Traumas zu einer gesteigerten Freisetzung von Wachstumshormonen kommen [25, 68]. Diese Theorie entstand nachdem beobachtet wurde, dass sich Intimapolster auch in Gefäßen bildeten, die mit dem Ziel einer Rekanalisierung durch eine Ballondilatation oder Endarteriektomie behandelt wurden [69, 70, 71]. Auf der anderen Seite beschäftigt sich eine andere Theorie mit dem Thema des Compliance-Mismatch. Dabei geht es um die unterschiedlichen Elastizitätseigenschaften der verwendeten PTFE-Bypässe und der physiologisch vorkommenden Empfängerarterie [33, 34, 35, 36]. In dem Gebiet der Gefäßanastomose soll es aufgrund der unterschiedlichen Materialien zu abnormen Stressverläufen im Bereich der anastomosennahen Arterienwand kommen. Es soll eine erhöhte zyklische Dehnung der Arterienwand sein, die letzten Endes zur Bildung der störenden Intimahyperplasie führt [37]. Diese Stellen befinden sich primär an den Nahtstellen, an denen die beiden zu verbindenden Gefäßteile zusammengefügt werden. In einer anderen Studien wird von

mikroskopischen Flusseparationen im Bereich der Arterienwand berichtet, welche sich im Rahmen des Compliance-Mismatch bilden und für die IH verantwortlich sein sollen [72]. Tierexperimentelle Studien an Hunden bestätigen die Theorie, dass unterschiedliche Offenheitsraten der Gefäßrekonstruktionen in Abhängigkeit von der Graft-Compliance zu finden sind [33, 72, 73]. Diese Unterschiede waren jedoch unabhängig von der Intimahyperplasiebildung im Bereich der Anastomosen. Diese Ergebnisse werden durch eine weitere Studie manifestiert, in der der Compliance-Mismatch als alleiniger Faktor für eine sich entwickelnde Intimahyperplasie ausgeschlossen werden kann [74]. Beide Theorien, der unterschiedliche Compliance-Mismatch sowie die durch ein lokales Trauma ausgelösten erhöhten Reparaturprozesse, stellen eine gute Möglichkeit dar, zwei der typischen Prädilektionsstellen der IH zu erklären. Zum einen die Hauben- und zum anderen die Fersenregion der Gefäßanastomosen. Beide dieser Regionen werden durch die bei der operativen Rekonstruktion entstehenden Nähte und durch die unterschiedlich verwendeten Materialien beeinflusst. Doch lässt sich eine weitere dritte Intimahyperplasiezone, welche sich auf dem Boden der Empfängerarterie befindet, beschreiben. Diese Zone wird weder durch chirurgische Intervention noch durch unterschiedliche Elastizitätseigenschaften bzw. Stressphänomene beeinträchtigt [31, 67].

Die Ursachen für die Entstehung der Intimahyperplasie sind bis heute noch nicht eindeutig geklärt. Bei der Entstehung der charakteristischen Zonen sind zum einen Stagnationspunkte des Blutes und zum anderen Rezirkulationen oder Oszillationen der Strömung verantwortlich [39]. Bei diesen beiden Punkten stimmen viele Arbeiten überein.

Des Weiteren wurden bei der Analyse verschiedener hämodynamischer Faktoren, welche einen Einfluss auf die Entstehung der IH bei einer Gefäßanastomose besitzen, niedrige Flussgeschwindigkeiten als ein wichtiger Faktor herausgefiltert [75]. So lässt sich daraus folgern, dass langsamere Geschwindigkeiten des Flussmediums innerhalb der Gefäße zu einer erhöhten Kontaktzeit zwischen Gefäßwand und den für die pathologischen Prozesse eventuell verantwortlichen, korpuskulären Blutbestandteilen führen [42, 76, 77, 78].

Zwei weitere wichtige theoretische Ansätze zur Erklärung der sich entwickelnden IH sind die high-shear und low-shear-Theorie. Zwischen beiden Ansätzen gibt es zahlreiche Kontroversen. Steinmann et al. konnte die Korrelation zwischen niedrigen Scherraten und den Orten der Intimahyperplasiepolster nicht bestätigen [38]. Sie zeigten einen eventuellen Zusammenhang zwischen hohen Stresswerten und der Entwicklung der IH. So wird die high-shear-Theorie durch eine Untersuchung von Sterpetti et al. gestützt, in der gezeigt werden konnte, dass ein Ansteigen

der Schubspannung eine Zunahme der IL-1 und IL-6 mit sich trug. Beide Interleukine sollen eine proliferative Wirkung auf glatte Muskelzellen der Gefäßwand fördern [39]. Bei einer anderen Arbeit sollte gezeigt werden, dass es der zentrale Blutstrom mit seinen hohen Scherkräften sei, welcher die IH auf dem Boden der Empfängerarterie verursacht [25]. In einer Arbeit, bei der beide Haupttheorien untersucht wurden, konnte gezeigt werden, dass es bei Vorhandensein von hohen Scherraten primär zu einem verstärkten Proteintransport und einer erhöhten Diffusionskraft kommt. Wohingegen durch die low-Scherraten eine erhöhte Akkumulation von Blutbestandteilen eintritt und ein erhöhter Massetransport in die Arterienwand stattfindet [79]. Dieser Aspekt der low-Scherraten unterstützt unsere Theorie, wonach geringe Scherraten einen Einfluss auf spezielle Scherstressrezeptoren des Endotheliums haben und eine subendotheliale Fibroblastenhyperplasie hervorrufen. Dieser Prozess wird bis zum Erreichen spezieller high-Scherraten-Bereiche (Übergangszonen) im Anastomosen Zentrum fortgesetzt [80].

Die high-shear-Theorie ist der Gegensatz zur low-shear-Theorie, die sich in den letzten Jahren entwickelt hat und versucht, die Entwicklung und Entstehung aller drei Intimapolsterregionen einheitlich zu erklären [40]. Nach der low-shear-Hypothese kommt es durch veränderte Wandscherverteilungen im Anastomosenzentrum zu einem Remodelling der Arterienwand [41]. Eine interessante tierexperimentelle Studie zeigte, dass bei der Verwendung von konischen Gefäßprothesen die IH in den Anastomosen an den Stellen stärker ausgeprägt war, an denen der größere Durchmesser zu finden war [40]. Nach Salams Kalkulationen war der Wandscherstress etwa vier Mal so hoch wie am größeren Ende der Prothese. So ist nach seiner Aussage der Scherstress umgekehrt proportional zum Durchmesser des Gefäßes. Eine weitere Studie bestätigt diese Erkenntnis. Dort konnte an Kaninchen gezeigt werden, dass in Venen eine stärkere IH-Bildung stattfand. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass hohe Geschwindigkeiten und ein stark ausgeprägter Scherstress eine Verzögerung der IH bewirken, wohingegen kleine Geschwindigkeiten und niedrige Scherstresswerte eine Proliferation der endothelialen Muskelzellen bewirken [81]. Weitere Studien konnten ähnliche Ergebnisse liefern [82, 83].

Nach Keynton et al. müssen sich beide Theorien nicht ausschließen. Er postulierte die These, dass in Regionen mit hohen Scherkräften die dort lokal befindlichen Endothelzellen zur Sekretion von Wachstumsfaktoren angeregt werden. Diese Wachstumsfaktoren werden dann in den Separations- und Stagnationszonen akkumuliert und regen dort die Intimahyperplasie an [84]. Bei einer anderen Arbeit wurde der zeitliche Zusammenhang der Intimahyperplasie untersucht. Es wurde ein einfaches mathematisches Modell, unter Berücksichtigung verschiedenster biochemischer und zellbiologischer Mechanismen, zum Berechnen der

Auswirkungen von Scherraten entwickelt. Es wurde gezeigt, dass die Dicke der Intima von den Scherraten zum einen und der Expositionszeit zum anderen abhängt. Bei kürzeren Zeiten verdickte sich die Intima an der Seite, an der höhere Scherraten herrschten. Bei einer Verlängerung der Expositionszeit konnte das Gegenteil beobachtet werden. Dort waren geringe Scherraten für die Entstehung der Intimahyperplasie verantwortlich [85].

In den letzten Jahren hat sich jedoch die low-shear-Theorie durchgesetzt und wird auch durch neuere Arbeiten bestätigt [86].

Ein weiterer wichtiger hämodynamischer Faktor im Rahmen von Adaptationsvorgängen ist der Blutfluss innerhalb eines Gefäßes. Er übt auf die luminale Gefäßwand und ihre Endothelzellen eine Reibungskraft aus, die tangential, also parallel zur Flussrichtung, ausgerichtet ist. Diese Reibungskraft liegt als Schubspannung oder Scherstress vor. Experimentelle Untersuchungen konnten zeigen, dass der Gefäßdurchmesser durch den Blutfluss beeinflusst wird. Der dafür verantwortliche Stimulus ist der in den Gefäßen herrschende Scherstress. So konnte gezeigt werden, dass normale Gefäße mit einem Wandscherstress von 5-30 dynes/cm² auf einen gesteigerten Blutfluss bzw. Wandscherstresserhöhung mit einer Dilatation und Wandausdünnung des betroffenen Gefäßes reagieren. Bei verringertem Fluss hingegen wird der Durchmesser reduziert, um so wieder optimale Wandscherstressbedingungen herzustellen [42]. Bei einer chronischen Flussminderung kommt es zu einer Kontraktion und subendothelialen Proliferation der glatten Muskelzellen. So kommt es zur Bildung der charakteristischen Intimahyperplasie [87, 88].

Bei Untersuchungen anderer Gefäße innerhalb des menschlichen Körpers, wie dem Gebiet des Carotisbulbus, konnte gezeigt werden, dass auch dort, wo eine Prädilektionsstelle für Arteriosklerose zu finden war, ein niedriger Scherstress ermittelt werden konnte [89]. Bei Gefäßen mit einem wesentlich größeren Durchmesser, wie der Aorta, wurde der Zusammenhang zwischen Arteriosklerose und der low-shear-Theorie ebenfalls bestätigt [90]. Eine Reihe von weiteren Arbeiten beschäftigte sich ebenfalls mit dieser Theorie und alle kamen zu ähnlichen Ergebnissen. So wurde der Zusammenhang zwischen Intimahyperplasie und niedrigem Wandscherstress in weiteren Arbeiten nachgewiesen. In einer tierexperimentellen Studie wurde gezeigt, dass durch Schaffung einer arteriovenösen Fistel, welche sich distal eines PTFE-Bypasses befand, in den normal flow-Bypässen eine stärker ausgeprägte IH zu finden war als in den durch den Bypass entstehenden high flow-Bypässen [91]. Durch eine Unterbindung der arteriovenösen Fistel resultierte wieder ein verminderter Fluss, der wiederum eine erneute Intimaproliferation mit sich führte.

Im Gegensatz zum arteriellen System wo sich, wie in den vorigen Arbeiten beschrieben, die IH bevorzugt bei geringen Scherstresswerten entwickelt, finden die Umbauprozesse der subendothelialen Muskelzellen eher bei hohen Wandscherstressraten statt. So konnte gezeigt werden, dass durch eine Arterialisierung von venösen Gefäßen Gebiete mit Intimapolstern vorhanden waren. Wurde hingegen die Vene wieder ihren ursprünglichen physiologischen fluiddynamischen Rahmenbedingungen ausgesetzt, so entwickelte sich die IH zurück [92]. Bei diesem Versuch wird deutlich, dass es sich bei der Entwicklung der Intimahyperplasie nicht um starre, einheitliche Einflüsse, sondern um dynamische, komplexe Anpassungsvorgänge innerhalb der Gefäße handelt.

In einer neueren Arbeit wurde deutlich bestätigt, dass geringe Scherstresswerte unter 2 dynes/cm² eine Bildung von Intimapolstern zur Folge haben. Auch hier fanden sich ausgeprägte subendotheliale Hyperplasien der glatten Gefäßmuskelzellen mit Bildung von subtotalen Stenosen im Bereich der Anastomose [86].

Bei Betrachtung der komplexen hämodynamischen und pathophysiologischen Prozesse innerhalb der Gefäße und ihrer Zellen kristallisiert sich die Frage heraus, welche Prozesse innerhalb der Zelle verantwortlich für die Umbauprozesse sind, welche bei der Intimahyperplasie beobachtet werden können. Die Gefäße des menschlichen Körpers bestehen im Wesentlichen aus drei großen Strukturen. Zum Gefäßlumen hin befindet sich die Tunica intima, welche die innere Oberfläche des Gefäßes auskleidet und die für den Prozess der IH wichtigen Endothelzellen beherbergt. Ferner enthält sie, weiter nach außen gelagert, das Stratum subendotheliale, welches die für die Proliferation mitverantwortlichen Muskelzellen beherbergt. Die zwei weiteren Schichten werden durch die Tunica media und Tunica externa gebildet [93]. Während der Entwicklung des pathologischen Prozesses der Intimahyperplasie, wie sie oft beim Einsatz von Gefäßbypassen beobachtet wird, kommt den Endothelzellen eine bedeutende Rolle zu. Im Körper gibt es eine Vielzahl von Geweben, die eine Strategie entwickelt haben, Veränderungen in ihrer Umgebung zu messen oder zu erkennen und durch unterschiedliche Art und Weise auf diese neuen Umstände zu reagieren [94]. So gibt es z.B. Nervenzellen die auf Schmerz reagieren und die entsprechenden Maßnahmen einleiten. Ähnliches Verhalten weisen auch die Endothelzellen der Gefäßinnenwand auf, sie reagieren nicht nur auf humorale Faktoren aus dem Blut, sondern auch auf mechanische Kräfte, wie sie beim Blutfluss entstehen [47]. Bei diesen mechanischen Kräften handelt es sich um den hydrostatischen Druck des Blutes, um die durch die Vasomotorik ausgelösten, longitudinalen, interzellulären Kräfte sowie um den tangential zur Gefäßwand wirkenden Scherstress. Dem Scherstress kommt dabei die wohl fulminanteste

Bedeutung zu, denn er führt zur Ausschüttung von vasoaktiven Substanzen und zur Änderung der Genexpression des Zellmetabolismus sowie der Zellmorphologie [47]. Durch unterschiedliche Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Endothelzellen primär sensibel auf den Schergradienten reagieren [49, 95]. Weitere Studien haben deutlich gemacht, dass es gerade bei einem geringen Scherstress-Fluss, einer Flussumkehr sowie bei oszillierendem Fluss zu den schon beschriebenen endothelialen Dysfunktionen kommt [47, 96]. Herrscht ein normaler Scherstress von ca. 15 dynes/cm², so ist es den Endothelzellen möglich, das empfindliche Zusammenspiel zwischen Blutfluss und Gefäßen zu sichern.

Die sich bis heute durchgesetzte low-shear-Theorie regt zur Überlegung an, wie es den Gefäßzellen möglich ist, aus Flusseigenschaften und physikalischen Kräften Umbauprozesse, wie sie bei der IH zu finden sind, zu registrieren und letztlich umzusetzen. Wichtig dabei sind Mechanorezeptoren in jeglicher Form, die für die Signalübertragung verantwortlich sind. Die Übertragung von mechanischen Kräften in verankerten Zellen basiert auf einer Kombination von Kraftübertragung durch das Zytoskelett und Umsetzung der physikalischen Kräfte in biochemische Signale [97, 98]. Unterschiedliche Arten von Rezeptoren sollen bei diesem Prozess beteiligt sein, doch eine eindeutige Erklärung gibt es bis heute noch nicht. Zum einen finden sich Integrin-Matrix-Interaktionen und zum anderen spezialisierte Membrandomänen (Caveolae), die für die Signalübermittlung verantwortlich sein sollen. Spezielle Ionenkanäle und G-Proteine stellen zwei weitere Möglichkeiten dar, wie die Zelle die fluiddynamischen Parameter übersetzen könnte [98, 99, 100]. Dabei käme es zu einer Aktivierung der Tyrosinkinase, welche weitere Signalketten hervorruft und so zu einer Stimulierung der subendothelialen Muskelzellen führt [98]. In einer weiteren Arbeit wurde die Rolle von Nitroxid (NO) in diesem Zusammenhang untersucht. Die durch den Blutfluss hervorgerufenen Scherkräfte stimulieren die NO-Produktion. NO hat eine antiproliferative Wirkung auf die glatten Muskelzellen der Gefäßwand [101]. Die Ergebnisse belegen, dass eine pharmakologische Hemmung der NO-Produktion bei hohen Scherraten die Ausbildung der Intimahyperplasie begünstigt. Weitere endotheliale Wachstumsfaktoren wie PDGF und Angiotensin II sowie Mitogene (Endothelin-1) sollen dann innerhalb der subendothelialen Muskelzelle für die Umsetzung der Proliferation verantwortlich sein [102, 103, 104]. So konnte gezeigt werden, dass in Zellen, an denen ein niedriger Scherstress herrschte, Endothelin-1 produziert wurde, was eine weitere Umsetzung in m-RNA mit sich führte, und letztlich so eine Zellproliferation hervorrief.

Für einen eindeutigen Beweis der low-shear-Theorie wäre eine Messung der physikalischen und hämodynamischen Verhältnisse in vivo optimal. Die technischen Bedingungen erfordern jedoch

ein Höchstmaß an Präzision und die Möglichkeit innerhalb des Körpers zu messen. Für die notwendige Flussvisualisierung steht zum einen die farbkodierte Duplexsonographie zur Verfügung, welche jedoch räumlich schlecht auflösend ist und somit eine exakte und detaillierte Darstellung des Flussverlaufes innerhalb einer Anastomose unmöglich macht. Zum andern gibt es eine ständige Weiterentwicklung der Präzision und Auflösung von Magnetresonanztomographen. So wird diese Untersuchungsmethode schon für die Rekonstruktion von Blutflussmustern in der menschlichen Carotidgabel verwendet [50]. Für die Darstellung der distalen End-zu-Seit-Anastomosen gibt es jedoch noch keine Literaturhinweise.

Viele Untersuchungen benutzen aufgrund der einfacheren Handhabung und höheren Messgenauigkeit künstlich hergestellte Anastomosenmodelle, um mit deren Hilfe die Flusseigenschaften und Stromverläufe sichtbar zu machen und ganzheitlich darzustellen. Die Modelle bestanden in der Regel aus Kunststoff, welche die etwaige zu untersuchende Form besaßen [52]. Diese Modelle sollten bei optischen Verfahren transparent sein und sollten möglichst keine Abbildungsfehler, durch die Lichtbrechung am Übergangsbereich zwischen Modell und Flüssigkeit, bei den unterschiedlich verwendeten Techniken besitzen. Zur Darstellung des Stromes innerhalb dieser künstlichen Formen wurde in einigen Arbeiten Tinte in das Flussmedium gebracht. So konnten der Strömungsverlauf, die Wirbel und die Turbulenzen sichtbar gemacht werden. Andere Methoden verwendeten Wasserstoffblasen für die Flussvisualisierung. Ku et al. erzeugten elektrochemisch Wasserstoffblasen, welche durch eine spezielle Beleuchtung der zu untersuchenden Region des Modells gegen einen schwarzen Hintergrund, sichtbar gemacht wurden [105]. In die Strömung eingelassene Partikel stellen eine weitere Technik zur Flussvisualisierung dar. So wurden z.B. kleine mit Silber beschichtete Partikel in das Flüssigkeitsmedium integriert und mit Hilfe eines Lasers und einer Hochgeschwindigkeitskamera aufgenommen [51]. Diese Methoden haben jedoch den Nachteil, dass sie keine hochauflösenden Aufnahmen von den Strömungsverhältnissen innerhalb der Anastomose machen können. Für die visuelle Aufnahme und Messung der Geschwindigkeiten innerhalb der zu untersuchenden Gefäßabschnitte wurden die mit den Trace-Partikeln vermischten Flüssigkeiten in der Regel mit Hot-Film-Anemometern oder Laser-Doppler-Anemometern analysiert. Beide Methoden sind in der Lage das Flussverhalten in Anastomosen darzustellen, und auch die Flussgeschwindigkeit in einer räumlich hochauflösenden Weise zu messen, welche für die weitere Berechnung vieler fluiddynamischer Parameter wichtig ist. Bei beiden Methoden handelt es sich allerdings um punktuelle Messungen. Bei einer Erfassung von ganzen Strömungsfeldern ist die Zeit der limitierende Faktor, denn durch die kleinen Messareale

ist die Erfassung sehr zeitaufwendig. Ferner waren beide Methoden bei komplexen Flussmustern und pulsatilen Messungen schlecht durchführbar. Die Messungen wurden daher auf kleine umschriebene Areale begrenzt. Das Prinzip der häufig verwendeten LDA nutzt bei der Messung den Doppler-Effekt aus. Bei dieser Technik wird durch zwei sich kreuzende Laserstrahlen und den sich bewegenden Partikeln die Streuung gemessen und durch die unterschiedlichen Frequenzen, dem Schnittwinkel der Strahlen und der Wellenlänge des Lasers die Geschwindigkeit eines Partikels gemessen [106, 107].

Die Verwendung dieser Methoden erlaubte den Nachweis, dass Flussmuster innerhalb der Anastomosen von den lokalen Geometrien abhängen. So zeigten sich unterschiedliche Flusseigenschaften der Anastomosen bei Verwendung von variablen Einstromwinkeln [43, 52, 108]. Es kristallisierte sich heraus, dass die Strömungen in distalen End-zu-Seit-Anastomosen keine laminaren Strömungen aufwiesen, sondern sich komplexe Flussmuster bildeten. Es zeigten sich verschiedene Separations- und Rezirkulationszonen innerhalb der Anastomose. Experimente zeigten, dass es spezielle Gebiete innerhalb von End-zu-Seit-Anastomosen gibt, in denen es zu einer Flussablösung kommt. Diese Bereiche befinden sich in der Hauben- und Fersenregion der untersuchten Modelle [44]. Ferner berichten Ojha et al. von einem Stagnationspunkt, welcher sich auf dem Boden der Empfängerarterie durch den Fluss innerhalb der Modelle bildet. Er bestätigte damit die Aussage von Sottiurai [31]. Ojha zeigte, dass die von ihm kalkulierten Wandscherraten innerhalb der drei wichtigen Zonen deutlich kleiner waren als im Bereich der gegenüberliegenden Wand. Der gesamte Versuchsaufbau simuliert keine physiologischen Rahmenbedingungen, so verwendete er ein Ausstromverhältnis, bei dem der proximale Ausstrom verschlossen wurde. Auch integrierte er den hohen peripheren Widerstand, welcher in den cruralen Gefäßen zu finden ist, nicht in seinen Modellkreislauf. Ferner kann die von ihm verwendete Perfusionslösung nicht als physiologisch angesehen werden, denn sie besaß eine Viskosität, die deutlich unter der von Blut lag. How beschäftigte sich mit dem Vergleich von Anastomosen mit und ohne Veneninterponat. In der Anastomose ohne Veneninterponat zeigte sich ebenfalls die von Ohja beschriebene typische Haubenseparation. Bei der Cuff-Anastomose hingegen konnte diese Zone nicht eindeutig umschrieben werden. Sie zeigte hingegen eine sich in der Fersenregion befindliche Wirbelbildung, welche die Systole über andauerte [43]. Diese typische Wirbelbildung wurde in weiteren Arbeiten beschrieben [30, 51, 109, 110]. Doch nicht nur an Modellen konnte dieser Vortexbereich im Gebiet der Ferse verifiziert werden. Fisher gelang es mit Hilfe der farbkodierten Duplexsonographie, bei Patienten mit einer PTFE-Cuff Anastomose, diesen typischen Bereich innerhalb der Anastomose darzustellen [111]. Es kam die

Hypothese auf, dass es gerade diese Wirbelbildung im Bereich der Ferse war, die eine verbesserte Offenheitsrate mit sich führte. Doch der dahinter stehende Mechanismus ist noch nicht eindeutig geklärt. Es wird vermutet, dass durch die Wirbelbildung höhere Stresswerte entstehen, welche die Entstehung von Intimahyperplasien reduzieren [112, 113]. Bei der Miller-Cuff-Anastomose, welche zuerst durch Siegman beschrieben wurde, wird die Prothese mit einem Veneninterponat mit der Anschlussarterie verbunden [114]. Auch bei dieser Anastomosenform wird die Wirbelbildung im Bereich der Ferse beschrieben [112].

Stonebridge untersuchte die Offenheitsraten bei Patienten mit einer normalen PTFE-Prothese und denen, die eine Miller-Cuff-Prothese erhielten. Es zeigte sich, dass die Durchgängigkeit nach 12 Monaten bei 80% für die Miller- und bei 65% für die normale PTFE-Prothese lagen. Nach zwei Jahren war ebenfalls noch ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Anastomosenformen sichtbar [27]. Diese Ergebnisse wurden durch mehrere klinische Studien bestätigt [59, 115, 116]. Die Taylor-Patch Anastomose wurde Anfang der 80er Jahre durch Taylor entwickelt. Seine erste Version besaß noch eine schlechte Offenheitsrate, doch seine neue, uns heute bekannte Form, brachte bessere klinische Ergebnisse hervor [117, 118, 119]. Taylor veröffentlichte Offenheitsraten von bis zu 81 % [58]. Leider wurden die Patienten nicht randomisiert und es handelte sich bei diesen Daten um eine lediglich an einem medizinischen Zentrum ausgeführte Studie. Dadurch wird eine Anwendung bei einer gesamten Population schwierig [120]. Scholz entwickelte 1992 eine neue Anastomosenform, die besonders günstige hämodynamische Eigenschaften besitzen sollte. Diese neue femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) wurde in einer klinischen Studie getestet. Die Offenheitsraten lagen zwischen 60 und 75% nach einem Jahr und zwischen 35–45 % nach 3 Jahren [60].

Ein Ziel jeder Arbeit beim Betrachten von Vorgängen, die sich in Menschen oder Tieren abspielen, sollte es sein, möglichst physiologische und realistische Rahmenbedingungen zu schaffen. Bisherige Studien verwendeten bei ihren Untersuchungen meist die LDA oder Hot-Wire-Anemometrie (HWA). Doch wurden diese Untersuchungen in der Regel bei linearen Strömungen durchgeführt und nicht bei den wichtigen und innerhalb des Blutkreislaufs vorkommenden pulsatilen Flussmustern. Ferner wurde der periphere Widerstand in den meisten Fällen nicht in die Versuchskreisläufe integriert. Auch bei der Zusammensetzung des Flüssigkeitsmediums gab es deutliche Unterschiede. Viele Messungen wurden mit Kochsalz durchgeführt, ohne die Viskosität des Blutes zu berücksichtigen. Dabei zeigte eine Arbeit, die sich mit unterschiedlichen Perfusionslösungen beschäftigte, dass die Wahl der Zusammensetzung und die daraus resultierende Viskosität der Flüssigkeit einen enormen

Einfluss auf das Fließverhalten und Geschwindigkeitsprofil besitzt [121].

Ziel dieser Arbeit war es daher, die lokale Hämodynamik im Bereich von cruralen Bypassanastomosen vergleichend mit Untersuchungsmethoden der Fluidmechanik zu untersuchen. Um die Messeinschränkungen der LDA und HWA (Hot-Wire-Anemometrie) zu umgehen, wurde für diese Fragestellung das bislang selten verwendete Verfahren der Particle Image Velocimetry (PIV) angewandt. Die PIV findet ihren Ursprung in der Luft- und Raumfahrt und wird heute in vielen Bereichen der Wissenschaft angewendet. Ihre Einsatzmöglichkeiten sind sehr variabel, so können Strömungen und lokale Geschwindigkeiten in Flüssigkeiten, Gasen und anderen Flussmedien erfasst werden. So konnte z.B. die Aerodynamik von Tragflächen oder die Stromlinienform von Krabben, Fischen oder Vögeln [55, 57] betrachtet werden. In der medizinischen Forschung verwendet man die PIV-Technik, um z.B. Pumpen für den Blutfluss (HeartQuest ventricular assist device) oder Gefäßbypässe hinsichtlich ihrer Fluss- und Strömungsmuster zu untersuchen [62, 122]. Das Verfahren der PIV erlaubt die zeitgleiche Erfassung von ganzen Geschwindigkeitsfeldern und ist daher nicht auf einen Partikel im Fluss begrenzt. Durch diese Eigenschaft ist die PIV sehr gut geeignet, pulsatile und turbulente Strömungen zu untersuchen. Durch die zwei gepulsten Laser ist es möglich, die zwei notwendigen Aufnahmen in einem zeitlichen Abstand von bis zu 50 μs zu erfassen. Die zeitliche Auflösung wird nur durch die Bildrate der benutzten CCD-Kamera (15 Hz) beschränkt. Auch ist die räumliche Auflösung des Verfahrens primär von der verwendeten Optik abhängig. Bei Verwendung eines entsprechenden Makroobjektives lassen sich bis zu 1200 Vektoren pro cm^2 darstellen. Neben der zeitgleichen Darstellung von großen Strömungsfeldern bietet die Weiterverarbeitung der Vektorfelder mit Hilfe von partiellen Differentialgleichungen die Möglichkeit, fluiddynamisch wichtige Parameter zu berechnen [55, 56, 57]. In der vorgelegten Arbeit wurde die Geschwindigkeit, der Scherstress und die Vorticity (Rotation der Flüssigkeit in z-Richtung) berechnet. In Bereichen einer Strömung, an denen neben dem tangentialen Scherstress auch eine Rotation der Flüssigkeit in z-Richtung herrscht, üben diese ebenfalls lokale Rotations-Scherkräfte aus. Im Gegensatz zu der sonst verwendeten LDA, bei der nur einzelne Punkte messbar sind, kann mit Hilfe der PIV und der Möglichkeit, den Scherstress und die Vorticity gleichzeitig für sämtliche Interrogationsareale zu erfassen, die physikalischen Größen errechnet werden. Dadurch gelang es, eine sozusagen „dreidimensionale“ Darstellung des Scherstress und der Vorticity in hoher Auflösung über die gesamte Herzaktion abzubilden. Durch die Zusammensetzung der einzelnen Gebietsaufnahmen wurde so die gesamte Anastomose in ihrem Geschwindigkeits-, Stress- und Rotationsverhalten dargestellt. Durch die

LDA Methode und die dabei verwendeten Tinten- oder Wasserstoffblasen-Visualisierungstechniken war es möglich festzustellen, dass die typischen sich innerhalb der Anastomose bildenden Stromgebiete wie Zentralstrom, Flusseparation und Wirbel sich innerhalb des gesamten Anastomosendurchmessers ausbilden. Durch diese Erkenntnis war es möglich, den Nachteil der PIV, denn es ist keine Darstellung von dreidimensionalen Sekundärstörungen möglich, fast zu vernachlässigen. Für eine hohe Präzision, exakte Messungen und die Möglichkeit interessante Zonen in ihrer größtmöglichen Ausdehnung zu erfassen, wurden die PIV-Messungen genau in der Medianebene der Anastomosenmodelle durchgeführt. Leider besteht bis heute noch nicht die Möglichkeit, das Verfahren der PIV in punkto Messgenauigkeit mit der schon länger etablierten LDA zu vergleichen. Vergleichsmessungen bei denen beide Verfahren verwendet werden, sind schwer durchzuführen und lassen deshalb einen Vergleich nur schlecht zu [54]. Unterschiede bestehen in den verwendeten Tracer-Partikeln, so werden beispielsweise bei der LDA kleine Silikonpartikel mit einer Größe von 1 μm verwendet, während bei der PIV-Technik Glassphären im Bereich von 10 μm eingesetzt werden. Die Messung der PIV-Methode ist auch auf eine gute und gleichmäßige Verteilung der Glassphären innerhalb des Mediums angewiesen, so sind mindestens 5-10 Glassphären pro Interrogationsareal für eine exakte Messung erforderlich. Durch die in dieser Untersuchung verwendete Wärmepumpe wurde die Flüssigkeit auf konstanter Temperatur gehalten und durch die Verwirbelung gelang eine gleichmäßige Verteilung der Sphären innerhalb der Perfusionslösung. Das Absetzen der Partikel (seeding) wurde verhindert. Die Genauigkeit und Präzision von Messungen mit der PIV wurde von einigen Untersuchern durchgeführt [123, 124]. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bei Verwendung einer Kamera, eines gepulsten Lasers und der Verwendung eines modernen Kreuzkorrelationsalgorithmus die Abweichung der gemessenen Geschwindigkeit bei ungefähr 1-2 % der gemessenen Maximalgeschwindigkeit liegt. Die räumliche Auflösung (Abstand zwischen den gemessenen Vektoren) liegt bei etwa 1/100 des Kamerafeldes.

Für die Untersuchung der drei unterschiedlichen Anastomosenmodelle, hinsichtlich der Flusseigenschaften und hämodynamischen Parameter, war es ein besonderes Ziel der vorgelegten Arbeit, möglichst realistische Rahmenbedingung zu schaffen. Wichtig war die Realisierung von drei wichtigen Komponenten. Als erstes sollte ein pulsatiler Fluss, so wie er bei einer normalen Herzaktion entsteht, verwirklicht werden. Durch die Verwendung eines künstlichen Herzens konnte eine realistische Herzaktion mit einer ausgeprägten systolischen Akzeleration und Dezeleration realisiert werden. Es entstand kein, wie in vielen Studien

verwendeter, sinusoidaler oder linearer Fluss, in welchem sich keine signifikanten Phasenverschiebungen im Sinne des komplexen Widerstandes entwickeln [53]. Die zweite wichtige Herausforderung bestand in der Herstellung einer Perfusionslösung, welche in Bezug auf ihre Fließeigenschaft und ihr Geschwindigkeitsprofil so gut wie möglich mit den Eigenschaften von Blut kongruierte. Die exakte Einhaltung der Viskosität war daher unabdingbar [121]. Da die Viskosität zum einen von der Zusammensetzung der Stoffe innerhalb der Lösung abhängt und zum andern enorm durch die Temperatur beeinflussbar ist, wurde die konstante Temperatur von 25°C durch den Einsatz einer Wärmepumpe mit Verwirbelungseigenschaft gewährleistet. Der realistische periphere Widerstand war die dritte wichtige Voraussetzung, welche durch den speziell entwickelten Versuchsaufbau versucht wurde zu realisieren. Dieser wichtige Aspekt wurde bislang in den meisten Arbeiten vernachlässigt. Einige Arbeiten simulierten zwar unterschiedliche Abstromverhältnisse, meist 50:50 oder 0:100, jedoch wurde der periphere Widerstand in meisten Fällen nicht simuliert [125]. Wie eine Arbeit zeigte, stellt sich kurz nach der Anlage von Bypassprothesen ein Ausstromverhältnis von distal:proximal von 80:20 ein [126]. Aus diesem Grund entschieden wir uns, neben einem 50:50 Ausstrom auch noch ein 25:75 und ein 75:25 Ausstromverhältnis (distal:proximal) zu simulieren und zu analysieren. Weiterhin wurde in den meisten Studien zur Untersuchung von Flusseigenschaften von Anastomosen nur eine Flussstärke berücksichtigt, so dass es ein Ziel dieser Arbeit war, drei verschiedene Flussraten (140, 200, 260 ml/min) in die Analyse mit einzubeziehen.

Die von uns verwendeten Silikonmodelle wurden nach realistischen Größenvorgaben hergestellt. Nachteil dieser Modelle ist die Tatsache, dass physiologische Wandelastizitätseigenschaften der Gefäße nicht realisiert werden konnten. Silikon ist zwar nicht starr wie Kunststoff, jedoch auch nicht so elastisch, wie ein normales Gefäß. Literatur, die sich mit der exakten Berechnung von Gefäßen beschäftigt, gibt es kaum. Eine Untersuchung zeigte hingegen eine Überschätzung der Radiusänderung im Bereich der Anastomosenregion beim Einfluss von mechanischen Wandschubkräften [127]. Ferner ist wenig über den Einfluss von passiver und aktiver Vasokonstriktion innerhalb des Gefäßes bekannt. In einer anderen Arbeit wurde beschrieben, dass eine Vene postoperativ ihre Elastizität einbüßt. Dieser Prozess soll durch eine Zunahme der Media, nach Anschluss an das arterielle Gefäßsystem, in Gang gesetzt werden [75, 128]. Danach wäre der Nachteil der unphysiologischen Silikonelastizität vernachlässigbar. In weiteren Untersuchungen sollte allerdings versucht werden, genau diese Problematik weiter mit einzubeziehen, um die Analysen von Gefäßanastomosen unter optimalen Elastizitätsbedingungen

durchzuführen.

Die Flussvisualisierung der Taylor-Patch-, Miller-Cuff- und FCPP-Anastomose zeigte übereinstimmend, dass sich in allen drei Formen, bei allen unterschiedlichen Flüssen (140, 200 und 260 ml/min) sowie Ausstromverhältnissen (50:50, 25:75 und 75:25), verschieden große Separationszonen mit lokal niedrigem Scherstress ausbildeten. Die Stagnationszone wurde geometrieabhängig am Boden der Anastomose gebildet. Diese Zonen waren nahezu identisch mit den in der Literatur beschriebenen Prädispositionszonen der Intimahyperplasie, wie sie z.B. durch Bassiouny beschrieben wurden (siehe Abb. 1).

Bei den Untersuchungen konnte weiterhin festgestellt werden, dass eine Veränderung der Flusstärke primär keinen Einfluss auf die grundsätzliche Fliesseigenschaft der Anastomose aufweist. So entwickelte sich in allen Modellen bei allen Flussraten ein Zentralstrom, welcher sich im Anastomosenzentrum in einen distalen und proximalen Ausstrom aufteilte. Die Flussrate änderte daran nichts, sie nahm nur Einfluss auf die lokalen Geschwindigkeiten und den daraus resultierenden Scherstress- und Vorticitywerte sowie auf die Ausprägung des Zentralstroms, denn in den meisten Fällen wurde der Zentralstrom mit einer Reduzierung der Flussrate auch breiter. Speziell auf dem Boden der Taylor-Patch und Miller-Cuff-Anastomose fand sich zusätzlich zu den beobachteten Separationszonen im Hauben- und Fersenbereich eine Stagnationszone, welche sich am Boden der Empfängerarterie entwickelte. Bei der femorocruralen Patch-Prothese konnte eine Stagnationszone nicht beobachtet werden. Die Flächenausprägungen der Hauben-, Fersen- und Stagnationszonen variierten stark in Abhängigkeit von den unterschiedlich gewählten Ausstromverhältnissen. So fand sich die größte Haubenseparation bei der Taylor-Patch-, Miller-Cuff- und bei der FCPP-Anastomose bei einem Ausstromverhältnis von 25:75 (distal:proximal), wobei bei der Taylor-Patch Anastomose die größte Fläche zu beobachten war, gefolgt von der FCPP. Die kleinste Haubenseparationsfläche wurde bei der Miller-Cuff-Anastomose gefunden. Die Fersenseparation erreichte bei allen drei untersuchten Modellen, ihre maximale Ausdehnung, bei einem Ausstromverhältnis von 75:25 (distal:proximal). Die größte Fersenseparationsfläche wurde in diesem Fall bei der FCPP, gefolgt von der Miller-Cuff- und der Taylor-Patch Anastomose, gefunden. Die Größenverhältnisse der Stagnationszonen variierten in Abhängigkeit von den Ausstromverhältnissen. Bei der FCPP-Anastomose konnte eine vergleichbare Zone, aufgrund der speziellen Geometrie und der daraus resultierenden Flusseigenschaften, nicht gefunden werden. Die räumliche Korrelation mit der in der Literatur beschriebenen Intimahyperplasiezonen im Bereich der Hauben-, Fersen- und Bodenregion einer Anastomose waren mit den gefundenen Zonen fast identisch (Abb. 1). Sie

variierten nur in ihrer Flächenausdehnung und ihrer relativen Lage. Die Intima-hyperplasiepolster, welche von verschiedenen Autoren in vergleichbaren distalen End-zu-Seit-Anastomosen beschrieben wurden, entwickeln sich genau in den Abschnitten der Anastomosenhaube und Anastomosenferse, in denen es durch Strömungsablösungen vom Zentralstrom zu Separationszonen mit niedrigen internen Geschwindigkeiten, Scherraten und Vorticitywerten kommt. Solche charakteristischen Strömungsablösungen entstehen, wenn der Winkel zwischen einem Zentralstrom und einer Rohr- oder Gefäßwand plötzlich größer als 6° wird [129]. Dieses Phänomen findet seine Anwendung z.B. bei Diffusern, die konstruiert werden, um eine Strömungsverlangsamung zu indizieren. Diese Winkelüberschreitung wurde bei allen von uns untersuchten Anastomosenmodellen gefunden. Bei einem Ausstromverhältnis von 50:50 (distal:proximal) ist die Haubenregion durch das Veneninterponat bei der Taylor-Patch Anastomose prozentual zur Gesamtfläche am größten, gefolgt von der Miller-Cuff Anastomose. Auch bei der FCPP fand sich eine Haubenseparation, die jedoch kleiner ausgeprägt war, als bei den zwei anderen Modellen. Bei unseren Untersuchungen fiel auf, dass die Haubenseparation an Größe abnahm, wenn der distale Ausstrom erhöht wurde und ihre Flächenausdehnung anstieg, wenn es zu einer Flusserrhöhung im proximalen Ausstrom kam. Die Fersen separationszonen verhielten sich bei allen drei Modellen analog. So fand sich z.B. in der Miller-Cuff-Anastomose ein deutlich kleinerer Fersenbereich bei einem Ausstromverhältnis von 25:75 (distal:proximal), als bei einem 50:50 Ausstromverhältnis. Bei der Haubenzone, im Gebiet der FCPP-Anastomose, fand sich ein kongruentes Verhalten, auch dort war das Haubenareal bei einem Ausstromverhältnis 75:25 (distal:proximal) schwächer ausgeprägt als im Vergleich zum 50:50 Ausstrom. Das gleiche Muster ließ sich bei allen Anastomosenformen feststellen. Durch den geometrisch bedingten, abrupten Flussrichtungswechsel in einer End-zu-Seit-Anastomose, sind in jedem End-zu-Seit-Design Separationszonen zu erwarten. Einige Autoren beschreiben die Entwicklung von Wirbeln speziell im Fersengebiet bei Cuff-Anastomosen und stellen die Hypothese auf, dass diese Wirbelbildungen erhöhte Stresswerte zur Folge haben könnten, welche dann eine IH-Bildung reduzieren könnten [43, 130]. Bei den Experimenten konnten stärkere und weniger starke Wirbelbildungen innerhalb der Hauben- sowie Fersenregionen festgestellt werden. Einzige Ausnahme stellte die FCPP bei einem Ausstromverhältnis von 50:50 (distal:proximal) dar. Sich durch die gesamten Messungen hindurch ziehende statistischen Unterschiede beim Vergleich der Scherstresswerte, fanden sich bei den Experimenten jedoch nicht. Zwar wies die Miller-Cuff-Anastomose bei den 25:75 und 75:25 Ausstromverhältnissen höhere Stresswerte im Bereich der Ferse auf, doch deutliche Unterschiede fanden sich nur bei einem 25:75 Verhältnis und einem Fluss von 260ml/min zwischen der Miller-Cuff- und Taylor-

Patch-Anastomose. Die Entstehung dieser Gebiete und die damit entstehenden fluiddynamischen Konsequenzen sollten bei zukünftigen Anastomosenentwicklungen nicht außer Acht gelassen werden. Es lässt sich vermuten, dass die hämodynamischen Eigenschaften von der Größe der Intimahyperplasiezonen und Übergangszonen abhängen. Je kleiner die IH-Zonen, desto besser seien die Bypassprothesen und ihre hämodynamischen Eigenschaften. Bei der Untersuchung der Übergangszonen zwischen den Separations- und Stagnationszonen zeigte sich, dass sich in diesen Arealen, neben den Ausstromgebieten, die größten mittleren Scherstressraten befanden. Parallel dazu entwickelten sich in diesen Übergangszonen auch die stärksten Rotationen in z-Richtung. Im Vergleich zum laminaren Zentralstrom, den Separationszonen sowie den Stagnationszonen wiesen diese Übergangszonen zwischen Hauptstrom und Separationszonen in allen untersuchten Modellen die größten untersuchten hämodynamischen Parameter auf. Dies traf sowohl für alle drei Flussstärken (140, 200, 260 ml/min) sowie für alle unterschiedlichen Ausstromverhältnisse (50:50, 25:75, 75:25) zu. Bei der Vorticity fanden sich negative Werte und somit eine Drehung gegen den Uhrzeigersinn im Übergangsbereich zwischen Zentralstrom und Fersen- und Bodenzone. Positive Werte herrschten hingegen in der Übergangszone zwischen Zentralstrom und Haubenseparation. In diesen für alle Modelle charakteristischen Übergangszonen, zwischen dem Hochgeschwindigkeits-Zentralstrom und den langsamen Gebieten im Bereich der Hauben-, Fersen- und Bodenzone, fanden sich daher hohe additive Scherkräfte. Diese hohen Scherkräfte wurden also nicht nur durch die flüssigkeitsbedingte tangentielle Scherung sondern auch durch die hohen Rotationen der Perfusionen hervorgerufen. Vergleichbare hämodynamische Bedingungen findet man in der Regel lediglich direkt an der Wand der Arterie zwischen dem Zentralstrom und den das Lumen der Arterienwand auskleidenden Endothelzellen. Dort tragen diese fluiddynamischen Rahmenbedingungen maßgeblich zum Erhalt der Homöostase bei. Dies lässt den Umkehrschluss zu, dass also im Zentrum der Anastomose, dort wo Separationszone und Zentralstrom aufeinander treffen, ähnliche Wandscherbedingungen vorherrschen. Nach einer Ausbreitung der Intimahyperplasiepolster in Richtung Anastomosenzentrum würden dann nach dieser Hypothese die IH-Polster wieder auf eine Zone treffen, an der sie den fast normal hohen Wandscherkräften ausgesetzt wären. Durch das Erreichen dieser Zone könnte eine weitere Progression der Intimahyperplasie gestoppt werden [80]. Durch eine kontinuierliche Ausbreitung der Intimahyperplasiepolster in Richtung Anastomosenzentrum kommt es zu einer Verkleinerung des Winkels zwischen Zentralstrom und der Wand im Bereich der Separationszone, welcher wie schon beschrieben bei über 6° lag. Dadurch könnte im Anschluss die Separationszone wieder anfangen, sich zu verkleinern, im Idealfall sogar vollständig auflösen. Doch in den meisten

Fällen ist zu diesem Zeitpunkt innerhalb des Anastomosenzentrums schon ein narbiger Umbauprozess entstanden, der eine manifeste Stenose für den cruralen Gefäßbypass darstellt. Es entsteht die Gefahr einer lokalen Thrombose mit eventuell darauf folgendem Bypassverschluss. Nach diesen Überlegungen lässt sich folgern, dass die maximale Flächenausdehnung der Intimapolster von der Weite des Zentralstroms mit seinen hohen Geschwindigkeiten abhängig ist [80]. Der Zentralstrom, welcher sich innerhalb der Anastomosenzentren aufteilt, ist zum einen, wie in der vorgelegten Arbeit, von der Flussstärke bzw. Flussgeschwindigkeit, und zum anderen vom Lumen der Gefäßprothese abhängig. In diesen Zusammenhang spielt auch der schon erwähnte Compliance- und Größen-Mismatch zwischen Prothese und Empfängerarterie mit hinein. Watase berichtet über die Ausbildung einer Pseudointimaschicht auf der luminalen Gefäßseite des Bypasses durch die verschiedenen Elastizitäts- und Größeneigenschaften [81]. Durch das entstehende Größenwachstum der Gefäßwand kommt es folglich zu einer Verkleinerung des Zentralstroms, welche sich bis in die Anastomose fortsetzt, und so die Progression der subendothelialen Muskelproliferation in Gang halten könnte. Alle Prozesse, die Entstehung der Pseudointimahyperplasie im zuführenden Bypass und die Entstehung der Intimahyperplasiepolster sowie deren Progression stehen durch die Veränderung des Zentralstroms in einem empfindlichen dynamischen Gleichgewicht [80]. Ein weiterer Aspekt für die Entstehung von Intimahyperplasiegebieten könnten die starken Fluidbeschleunigungen im Bereich der Anastomosenausstromgebiete darstellen. Es war deutlich zu erkennen, dass nach Verlassen des Anastomosenzentrums und bei Eintritt des Fluids in die distalen Ausstromsegmente, speziell bei der Miller-Cuff-, Taylor-Patch-Anastomose und im proximalen FCPP-Ausstrom bei einem 50:50 Ausstromverhältnis, eine starke Geschwindigkeitszunahme des Fluids zu verzeichnen war. Bei den anderen Ausstromverhältnissen (25:75 und 75:25) waren sogar noch stärker ausgeprägte Fluidbeschleunigungen zu erfassen. Eine derartige Flussbeschleunigung führt an diesen Stellen zu unnötigen Energieverlusten, bei denen die kinetische Energie in Form von Wärme umgewandelt wird [129]. Auch im Bereich der Stagnationszone kommt es zu bedeutenden Energieverlusten, welche durch die viskösen Scherkräfte hervorgerufen werden. Ferner wird Energie für die Aufrechterhaltung der gegen die Flussrichtung verlaufenden Wirbel in den Hauben- oder Fersenregionen aufgewendet [80]. Weitere Experimente werden notwendig sein, um eine Verbesserung der Flusseigenschaften von distalen End-zu-Seit-Anastomosen herzustellen. Es müssen Modelle geschaffen werden, welche kleine Separationszonen und Stagnationszonen aufweisen, um somit einen eventuellen Energieverlust sowie Strömungsumkehrungen und Oszillationsgebiete kompensieren oder sogar eliminieren zu können. Wie oben erläutert sollte ein wichtiger Aspekt bei Untersuchungen von

fluidodynamischen Anastomoseneigenschaften realistische Rahmenbedingungen sein, um Rückschlüsse auf physiologische in vivo Abläufe zu ziehen. Besser noch wäre eine direkte Messung von hämodynamischen Verhältnissen in vivo mit der Auflösung und möglichen Weiterverarbeitung, wie sie bei der PIV-Technik gegeben ist.