

CHARAKTERISIERUNG VON STENTSTRUKTUREN ANHAND VON WANDSCHUBSPANNUNGSVERLÄUFEN UNTER NUTZUNG DER MICRO-PARTICLE-IMAGE-VELOCIMETRY

CHARACTERISATION OF INTRAVASCULAR STENTS BY WALL SHEAR STRESS DISTRIBUTIONS USING MICRO-PARTICLE-IMAGE-VELOCIMETRY

D. Quosdorf¹⁾, M. Stiehm¹⁾, M. Brede¹⁾, J. Sakowski¹⁾, H. Martin²⁾, K.-P. Schmitz²⁾,
A. Leder¹⁾

¹⁾ Universität Rostock, Fakultät für Maschinenbau und Schiffstechnik, Lehrstuhl Strömungsmechanik, Albert-Einstein-Str. 2, 18051 Rostock

²⁾ Universität Rostock, Medizinische Fakultät, Institut für Biomedizinische Technik, Friedrich-Barnewitz-Str. 4, 18119 Rostock

Micro-PIV, Stent, Restenose, Wandschubspannung
micro-PIV, stent, restenosis, wall shear stress

Zusammenfassung

Der Einsatz koronarer Stents gehört zu den wichtigsten Behandlungsmethoden der koronaren Herzkrankheit. Trotz ihrer weiten Verbreitung sind Probleme wie die In-Stent-Restenose und Thrombose, deren Ausprägung mit einer durch den Stent veränderten Strömungsmechanik assoziiert wird, nicht vollständig gelöst. Die Ergebnisse einer strömungsmechanischen Analyse des Einflusses von Abmessung und Form der Stent-Strut-Querschnitte, die mittels Micro-Particle-Image-Velocimetry durchgeführt wurde, werden vorgestellt. Es können neben Geschwindigkeitsfeldern auch Wandschubspannungsverläufe dargestellt werden. Abgerundete Querschnittsformen weisen dabei im Vergleich zu quadratischen höhere Wandschubspannungen auf, was zu günstigeren Wandschubspannungsverläufen führt.

Einleitung

Herz-Kreislaufkrankungen sind in unserer westlich geprägten Gesellschaft weit verbreitet. Eine besondere Stellung nimmt hier die Arteriosklerose der Herzkranzgefäße ein. Die hier entstehende Verengung der Gefäße kann zu einer Unterversorgung des Herzmuskels mit frischem Blut und somit zum Herzinfarkt führen. Eine Behandlungsmöglichkeit ist durch die Anwendung eines Ballonkatheters mit gleichzeitiger Stentimplantation gegeben.

Trotz der bereits langjährigen Anwendung dieser Therapie sind Probleme wie z.B. das Auftreten von Thrombosen (akut oder nach Absetzen von gerinnungshemmenden Medikamenten) oder der In-Stent-Restenose, die bei der Nutzung von bare-metal stents in ca. 30% aller Fälle auftritt, immer noch vorhanden. Durch die Einführung von drug-eluting stents konnte die Restenoserate zwar gesenkt werden, es treten aber weiterhin Nebenwirkungen wie z.B. eine schlechte Reendothelialisierung oder akute Thrombosen auf (siehe Pfisterer et al. 2006).

Im Rahmen dieser Arbeit wird die Verteilung der Wandschubspannungen an verschiedenen Stentmodellen untersucht. Veränderte Wandschubspannungen gelten als wichtiger Faktor bei der Entstehung einer In-Stent-Restenose. Besonders niedrige und oszillierende Wandschubspannungen fördern den Prozess der neointimalen Hyperplasie, der als grundlegend für die Entstehung einer In-Stent-Restenose gilt (Wentzel et al. 2000, Wentzel et al. 2001,

Wentzel et al. 2008). Hierbei wandern glatte Muskelzellen von der mittleren Schicht der Gefäßwand in die innere, mit Endothelzellen ausgekleidete Schicht. Es kommt unter Einschluss von Material aus den Zellzwischenräumen (extrazelluläre Matrix) zu einer Volumenzunahme und somit zu einem Wiederverschließen des Gefäßes im gestenteten Bereich (Mitra, Agrawal 2006). Die Endothelzellen auf der Innenseite des Gefäßes reagieren auf mechanische Reize, wie sie durch veränderte Wandschubspannungsverteilungen hervorgerufen werden. Ihr Wachstum wird dadurch beeinflusst. Somit kann bei ungünstiger Strömung das Nachwachsen dieser Zellen nach Implantation des Stents (Reendothelialisierung) und der damit verbundenen Verletzung dieser Schicht verhindert werden, womit der einsetzende Heilungsprozess gestört und die neointimale Hyperplasie unterstützt wird.

Erläuterungen zum Versuchsaufbau und dem verwendeten Blutersatzfluid

Die experimentellen Untersuchungen werden mit einem Micro-PIV-System durchgeführt. Es besteht aus einem Mikroskop Leica DM 2500 MH, das mit einem Objektiv Leica N Plan EPI mit 10x-facher Vergrößerung ausgestattet ist. Das Setup wurde bereits in Quosdorf 2011 beschrieben, weshalb die Ausführungen hier kurz gehalten werden. Als Lichtquelle dient ein Nd:YAG-Doppelpuls laser, der über einen Liquid Light Guide eingekoppelt wird. Das Stentmodell befindet sich in einem Strömungskanal, wo es von einem brechungsindexangepassten Fluid (57%-iges Wasser-Glycerin-Gemisch) umgeben ist und von einem brechungsindexangepassten, nicht-newtonschen Blutersatzfluid durchströmt wird. Da der Brechungsindex eines Fluids im Allgemeinen von der Temperatur abhängig ist, sind beide Fluide auf eine Temperatur von $T=30^{\circ}\text{C}$ vortemperiert. Alle Messungen werden bei dieser Temperatur durchgeführt. Außerdem werden alle Daten der Fluide (Viskosität, Dichte, Brechungsindex) bei dieser Temperatur ermittelt. Als Tracer werden Silikatpartikel verwendet, die mit dem fluoreszierenden Farbstoff Rhodamin TRITC versehen sind. In der folgenden Abb. 1 ist der Versuchsaufbau graphisch dargestellt.

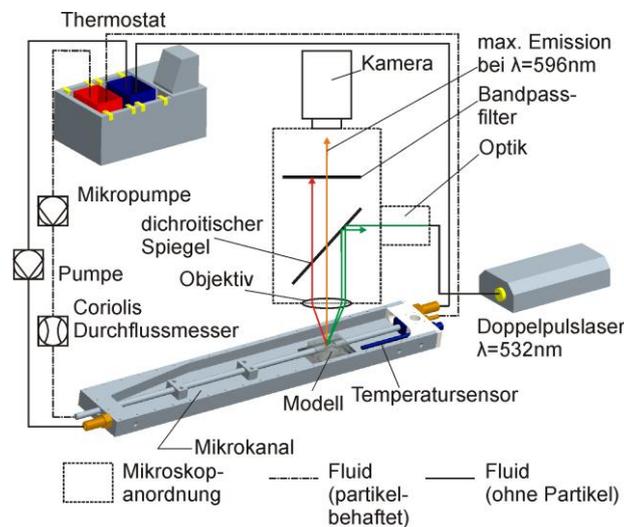


Abb. 1: Micro-PIV-Versuchsanlage zur Untersuchung von Stents, Quosdorf 2011

Die Modellarterien werden aus transparentem Silikon Elastosil RT 601 gegossen. Zur Fertigung wird ein Aluminiumkern verwendet, in den die Stentstruktur durch Mikro-Fräsen eingebracht wurde. Dieser wird zum Abgießen in eine Gussform eingelegt.

Das Blutersatzfluid ist ein Gemisch aus Wasser, Glycerin, Xanthan (Xanthan TER 1000, Colltec) und Kaliumthiocyanat (KSCN) (KSCN Rectapur, BDH Prolabo). Die strukturviskosen Eigenschaften werden durch das Xanthan hervorgerufen (Brookshier, Tarbell 1993). Durch die Zugabe des KSCN kann der Brechungsindex erhöht und dem des Modellmaterials ange-

passt werden (Budwig 1994, Nguyen et al. 2004). Es wird zunächst eine wässrige Lösung aus 30% Glycerin und 0,025% Xanthan erstellt. Die Gehaltsangaben beziehen sich hierbei auf das System Wasser-Glycerin-Xanthan. In einem nächsten Schritt wird KSCN zugegeben. Der theoretisch ermittelte Gehalt aus einer Bestimmung der Brechungsindizes für verschiedene Massengehalte KSCN beträgt hierbei 21.5%. Dem Fluid muss aber geringfügig mehr KSCN hinzugefügt werden, um den Brechungsindex exakt einzustellen. Dies wird für jede Messung individuell getan, so dass Massengehalte von 22-23% vorliegen. Bezugsgröße für diese Gehaltsangabe ist die Gesamtmasse der Lösung einschließlich KSCN. Die Abb. 2 zeigt die Viskosität des Blutersatzfluids in Abhängigkeit von der Scherrate im Vergleich zu Blut nach Chien 1970. Es zeigt sich, dass das strukturviskose Verhalten des Blutes in einem breiten Bereich der Scherrate nachgebildet werden kann. Die Tabelle 1 enthält die wichtigsten Daten zum Fluid.

Fluid	Vergleich
Dichte: $\rho=1.17\text{g/cm}^3$	Blut: $\rho=1.06\text{g/cm}^3$
Brechungsindex: $n=1.407$	Silikon: $n=1.407$

Tabelle 1: Daten zum Blutersatzfluid und Vergleichswerte

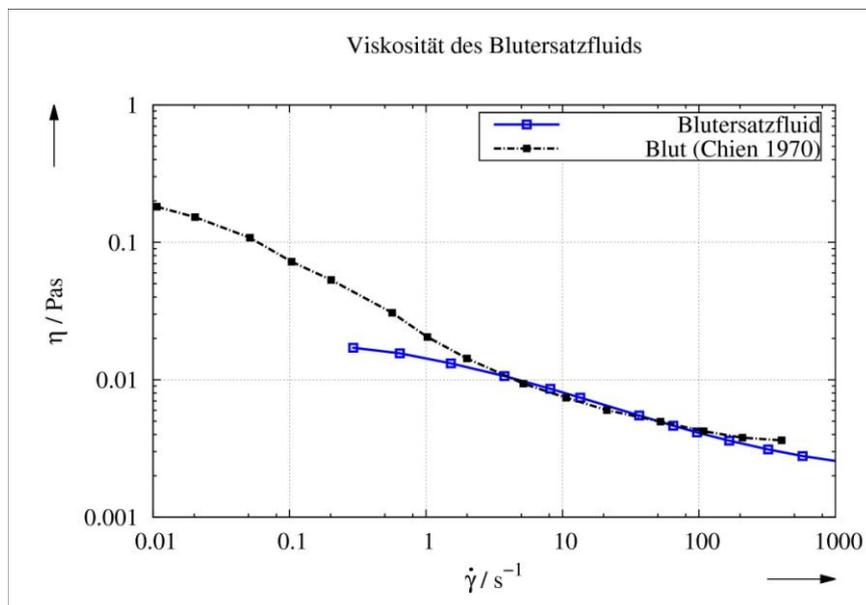


Abb. 2: Viskosität des Blutersatzfluids im Vergleich zu Blut nach Chien 1970

Stentgeometrien

Es werden verschiedene Stentgeometrien untersucht. Bei allen Modellen handelt es sich um eine mäanderförmige Struktur, wie sie in der Abb. 3 zu sehen ist. Die Querschnitte unterscheiden sich voneinander. So werden drei quadratische Querschnitte mit den Seitenlängen $t=140\mu\text{m}$, $t=100\mu\text{m}$ und $t=60\mu\text{m}$ verwendet. Außerdem werden Querschnitte in der Form eines Halbkreises und eines Kreisabschnittes untersucht. Als Merkmal zum Vergleich der Querschnittsformen untereinander wird der hydraulische Durchmesser D_h herangezogen (Gleichung 1). Wird er als charakteristische Länge eingesetzt, ergibt sich für alle Querschnitte Reynolds-Ähnlichkeit. Aus fertigungstechnischen Gründen ist D_h nicht identisch, bewegt sich aber für die runden Querschnitte und den quadratischen Querschnitt mit $t=100\mu\text{m}$ in einer vergleichbaren Größenordnung. Die folgende Abb. 3 zeigt die Grundgeometrie, sowie die untersuchten Querschnitte.

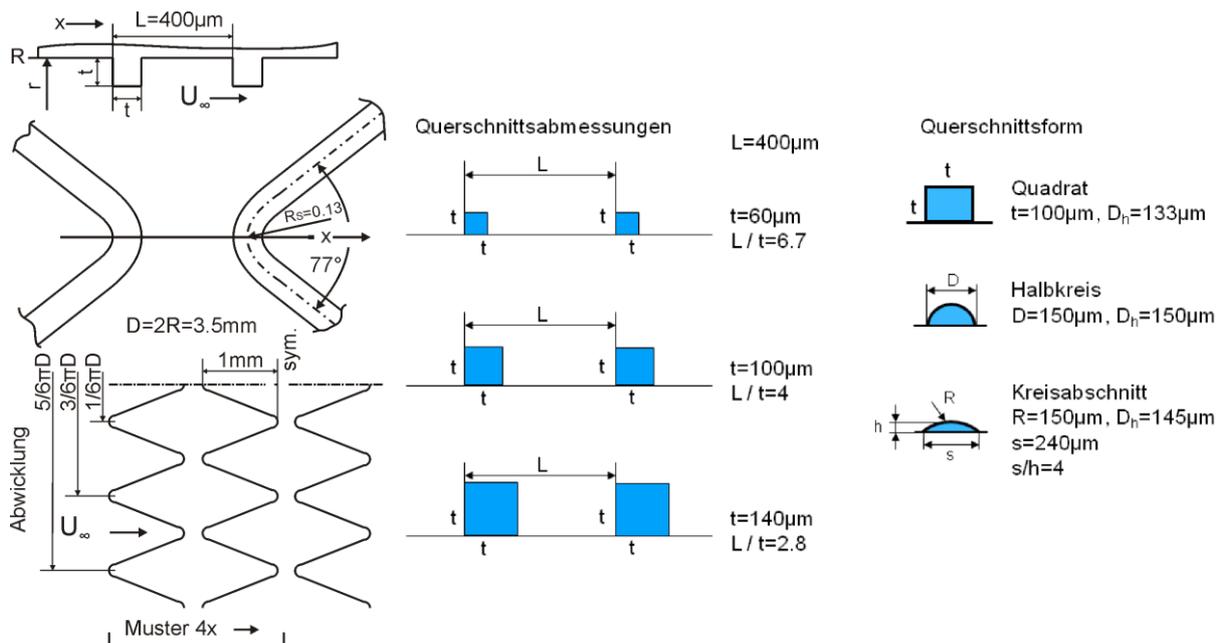


Abb. 3: Geometrien der untersuchten Stentmodelle

$$D_h = \frac{4 \cdot A}{U} \quad A: \text{Querschnittsfläche, } U: \text{benetzter Umfang} \quad (1)$$

Versuchsbedingungen

Die Randbedingungen, unter denen die Versuche durchgeführt werden, sollen denen im menschlichen Körper entsprechen. Da mit einem nicht-newtonschen Fluid gearbeitet wird, muss eine repräsentative Reynoldszahl Re_{rep} eingeführt werden. Sie wird aus einer repräsentativen Viskosität η_{rep} gebildet, die man aus der Fließkurve (Abb. 2) bei einer repräsentativen Scherrate $\dot{\gamma}$ ermitteln kann. Die entsprechenden Gleichungen 2 sind hier gegeben. Werden Durchflussdaten aus der Literatur (Lentner 1990) zugrunde gelegt, kann für ein Herzkranzgefäß (z.B. Perfusion des Herzens aus der Xenon Clearance Methode oder Röntgendensitometrie eines *ramus interventricularis anterior*) von einer repräsentativen Reynoldszahl $Re_{rep} \approx 160$ ausgegangen werden. Zudem wird vereinfachend ein zeitlich konstanter Volumenstrom eingestellt. Eine Zusammenfassung der Versuchsrandbedingungen ist in der Tabelle 2 zu finden.

$$Re_{rep} = \frac{U_{\infty} \cdot D \cdot \rho}{\eta_{rep}} \quad \eta_{rep} = \eta(\dot{\gamma}_{rep}) \quad \dot{\gamma}_{rep} = \frac{2\pi \cdot U_{\infty}}{D} \quad (2)$$

Ermittlung der Geschwindigkeitsfelder

Wie im klassischen PIV-Verfahren werden Doppelbilder mit einer kleinen Zeitdifferenz Δt aufgezeichnet (Anzahl $N=4000$). Jedes Bildpaar wird hier aber im Unterschied zur klassischen PIV-Technik einem Particle-Tracking-Algorithmus zugeführt, durch den dann entsprechende Trajektorien ermittelt werden können (Gao, Kilfoil 2009). Um ein äquidistantes Vektorfeld aufzubauen, werden die Bilder in kleine Zellen der Größe (5x5 oder 10x10) Pixel zerlegt, denen die detektierten Partikel dann zugeordnet werden können. Innerhalb einer jeden Zelle findet dann eine Mittelung über die Geschwindigkeitsbeiträge aller gefundenen Partikel statt. Da im Gesichtsfeld der Kamera sowohl hohe (wandferne Bereiche) als auch sehr geringe Partikelverschiebungen (Rezirkulationsbereiche) nebeneinander vorkommen, ist eine Auswertung allein mit einem Datensatz nicht sinnvoll. Somit wird die Messung mit unterschiedlichen Zeitdifferenzen Δt wiederholt und wie oben beschrieben zunächst separat ausgewertet. In einem weiteren Schritt entsteht ein finales Vektorfeld durch Zusammensetzen aus den

einzelnen Messungen. Ausgangspunkt hierfür sind die in jeder Zelle bestimmten Partikelverschiebungen, ihre Mittelwerte (d_u, d_v) und die Standardabweichungen ($\sigma_{d_u}, \sigma_{d_v}$). Hieraus wird ein statistisches Kriterium K_{stat} berechnet (Gleichung 3). Für jede Zelle des finalen Vektorfeldes wird aus den Messungen mit unterschiedlicher Zeitdifferenz Δt der statistisch beste Vektor, d.h. mit maximalem K_{stat} gewählt. Das Prinzip dieser „Mosaik-Methode“ ist in der Abb. 4 dargestellt. Sie zeigt die für jede Zelle ausgewählte Messung (1-4) am Beispiel eines Stentmodells mit dem Stegquerschnitt $140\mu\text{m} \times 140\mu\text{m}$. Hierbei stehen die Ziffern 1-4 für Messungen mit $\Delta t_1=5000\mu\text{s}$, $\Delta t_2=750\mu\text{s}$, $\Delta t_3=500\mu\text{s}$ und $\Delta t_4=40\mu\text{s}$. Der Bereich „0“ entspricht der Wand und enthält keine Partikel.

Bezeichnung	Wert
Anströmgeschwindigkeit	$U_\infty=0.13\text{m/s}$
Bezugsdurchmesser	$D=2R=3.5\text{mm}$
repräsentative Viskosität	$\eta_{rep}=3.4\text{mPas}$
repräsentative Reynoldszahl	$Re_{rep}=156 \approx \underline{160}$
Messtemperatur	$T=30^\circ\text{C}$

Tabelle 2: Versuchsparameter

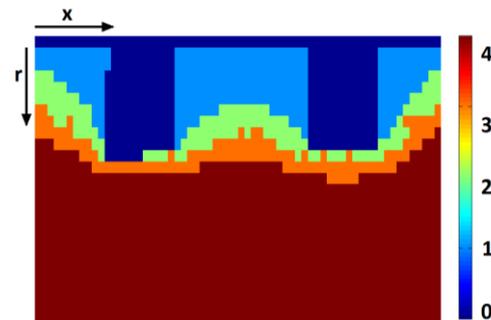


Abb. 4 Zusammensetzen der Datensätze zu einem gesamten Vektorfeld

$$K_{stat} = \sqrt{\left(\frac{d_u}{\sigma_{d_u}}\right)^2 + \left(\frac{d_v}{\sigma_{d_v}}\right)^2} \quad (3)$$

Auswertung

Die so ermittelten Geschwindigkeitsfelder können nun für weitere Auswertungen herangezogen werden. Als wichtigster Aspekt gelten hier die Wandschubspannungen, da sie für die Bewertung des Restenoserisikos eines Stents ausschlaggebend sind. Da alle Messungen in der Mittelebene der Gefäßmodelle stattfanden, können Wandschubspannungen an der Schnittlinie zwischen Messebene und Gefäßwand ermittelt werden. Hierzu wird das Geschwindigkeitsfeld zuerst einer Filter-Prozedur unterworfen, die fehlerhafte Vektoren (Ausreißer) entfernt und sie durch den Mittelwert der umgebenden Vektoren ersetzt. Das noch immer verrauschte Geschwindigkeitsfeld wird in einem weiteren Schritt durch einen Moving-Average-Filter geglättet. Danach kann der Geschwindigkeitsgradient $\dot{\gamma} = \frac{\partial u}{\partial r}$ im gesamten Feld bestimmt werden. Zur Berechnung der Wandschubspannungen wird der radiale Verlauf des Gradienten $\dot{\gamma}$ in Wandnähe linear gefittet und auf die Wand extrapoliert. Die Wandschubspannungen werden nach Gleichung 4 unter Berücksichtigung des nicht-newtonschen Verhaltens des Fluids berechnet. Es wird davon ausgegangen, dass der Gradient $\dot{\gamma} = \frac{\partial u}{\partial r}$ den größten Beitrag zur Wandschubspannung liefert und alle weiteren Bestandteile des Deformationstensors klein sind.

$$\tau_{xr} = \eta(\dot{\gamma}) \cdot \dot{\gamma} \quad \text{mit} \quad \dot{\gamma} = \frac{\partial u}{\partial r} \quad (4)$$

In den folgenden Abb. 5 und 6 ist das mittlere Geschwindigkeitsfeld (u, v) der Modelle mit quadratischem Querschnitt der Kantenlängen $t=140\mu\text{m}$ und $t=100\mu\text{m}$ dargestellt. Bei einer Betrachtung der Komponente u ist eine Abnahme von Bereichen kleiner Geschwindigkeiten vom Modell $t=140\mu\text{m}$ zum Modell $t=100\mu\text{m}$ hin zu erkennen.

Der Einfluss der Stent-Struts reicht weit in das Innere des Gefäßes hinein, was anhand der großen Bereiche einer veränderten Komponente v im Vergleich zur ungestörten Rohrströmung deutlich wird. Auch hier nimmt der Einfluss mit kleiner werdender Kantenlänge ab. Allen Modellen ist das Vorhandensein von Rezirkulationsgebieten, die durch eine Ablösung der

Strömung vor und hinter den einzelnen Strut-Segmenten hervorgerufen wird, gemein. Beim Modell $t=140\mu\text{m}$ vereinen sich die Rezirkulationsgebiete stromab des ersten und stromauf des zweiten Struts zu einem gemeinsamen Wirbel. Bei den anderen Modellen kommt es in diesem Bereich zu einem Wiederanlegen der Strömung. Entsprechend ergibt sich die Verteilung der Wandschubspannung (siehe Abb. 7).

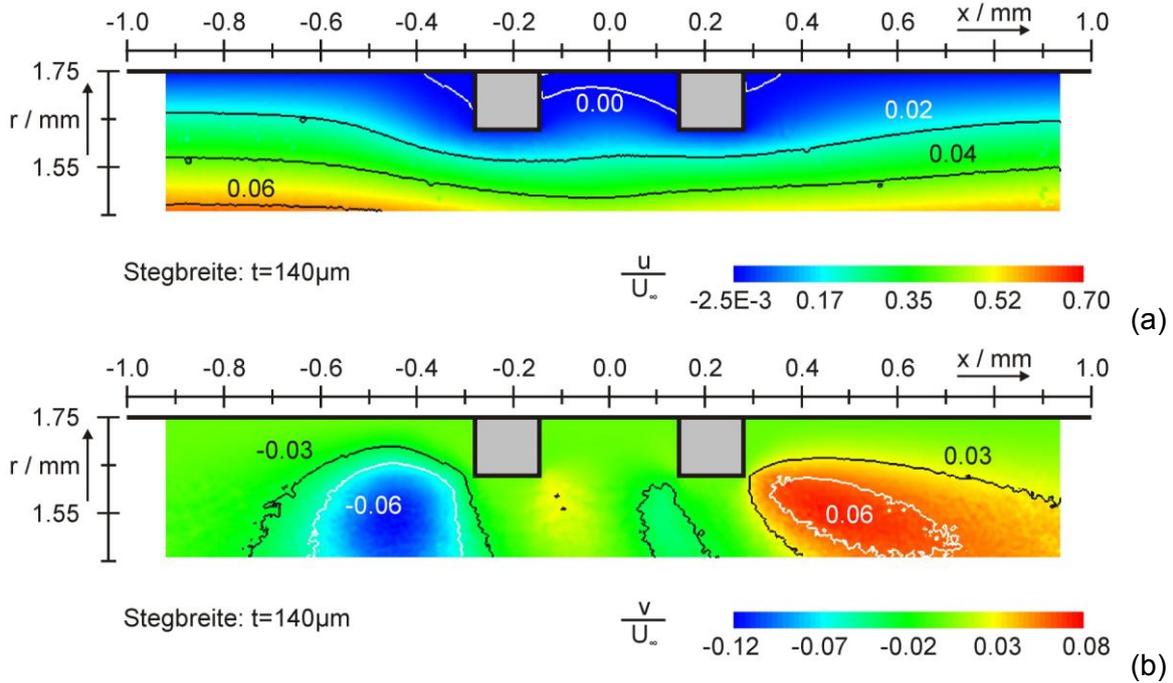


Abb. 5: Geschwindigkeitsverteilung am quadratischen Querschnitt der Kantenlänge $t=140\mu\text{m}$; Komponente u (a) und Komponente v (b)

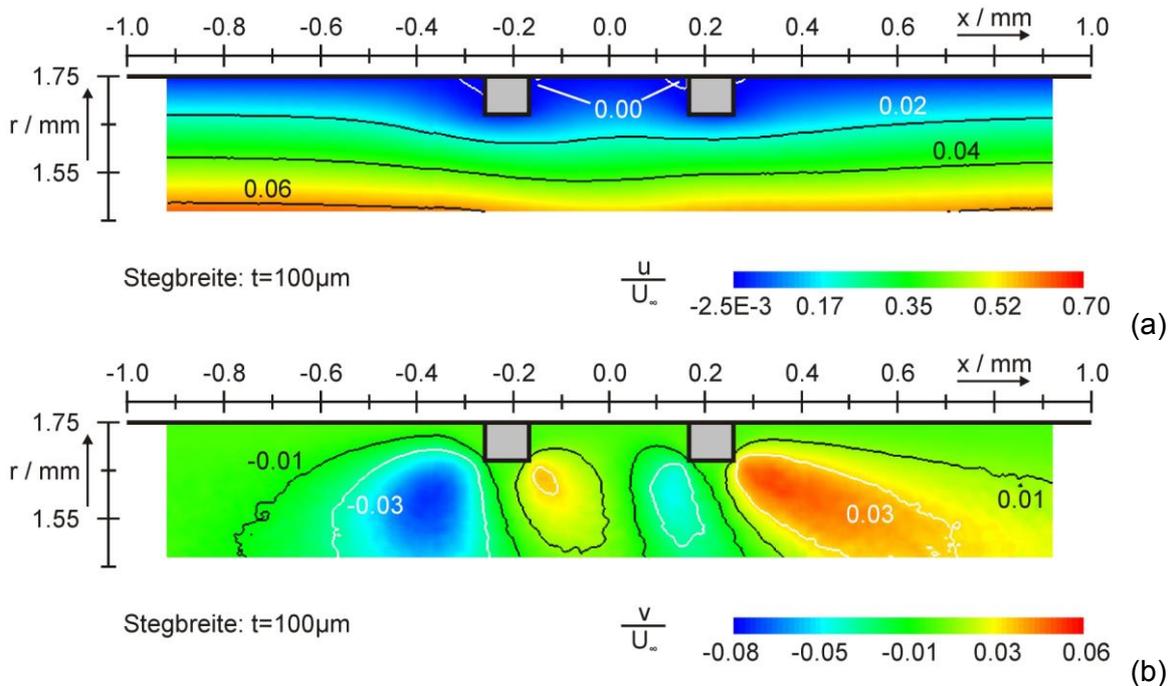


Abb. 6: Geschwindigkeitsverteilung am quadratischen Querschnitt der Kantenlänge $t=100\mu\text{m}$; Komponente u (a) und Komponente v (b)

Erkennbar sind stark verringerte und negative Wandschubspannungen im Bereich der Rezirkulation sowie hohe Wandschubspannungen im Bereich des Wiederanlegens. Stromauf

und stromab der Struts liegen die Wandschubspannungen im Bereich der ungestörten Rohrströmung. Die höchsten Werte sind beim Modell der Kantenlänge $t=60\mu\text{m}$ zu finden.

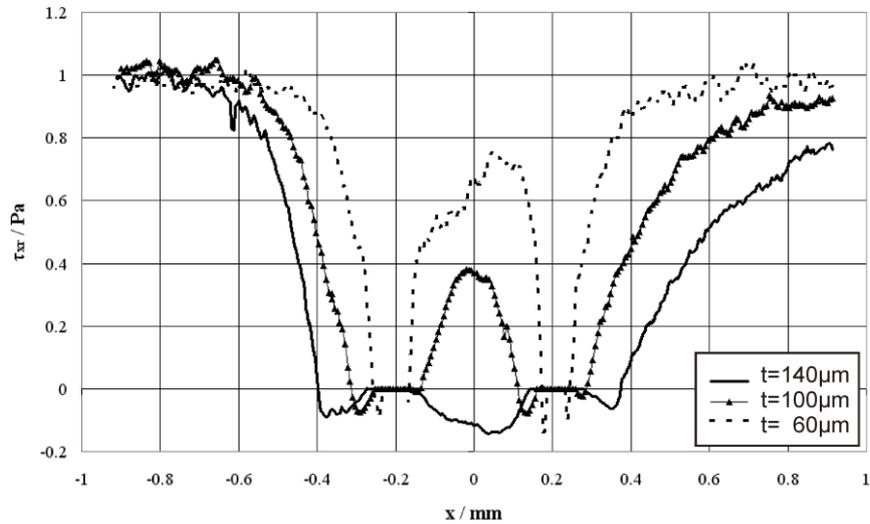


Abb. 7: Wandschubspannungsverläufe für Stentmodelle mit quadratischen Strut-Querschnitten der Kantenlängen $t=140\mu\text{m}$, $t=100\mu\text{m}$ und $t=60\mu\text{m}$

Neben quadratischen Strut-Querschnitten werden auch abgerundete Geometrien untersucht. Die Geschwindigkeitsfelder sind in den Abb. 8 und 9 dargestellt. Wie ein Vergleich der Geschwindigkeitsfelder für die Geometrien „Quadrat, $t=100\mu\text{m}$ “ und „Kreisabschnitt“ zeigt, weist der abgerundete Querschnitt gegenüber dem Quadrat keine Rezirkulationsgebiete auf. Die Strömung bleibt angelegt (siehe Abb. 10 und 11). Gleiches gilt für die Geometrie „Halbkreis“. Zu beachten sei, dass das Modell „Halbkreis“ große Fertigungstoleranzen aufweist und die Struts somit kleiner als vorgesehen sind. Die Vektoren in der Abb. 10 sind im Vergleich zur Abb. 11 um den Faktor zehn größer dargestellt.

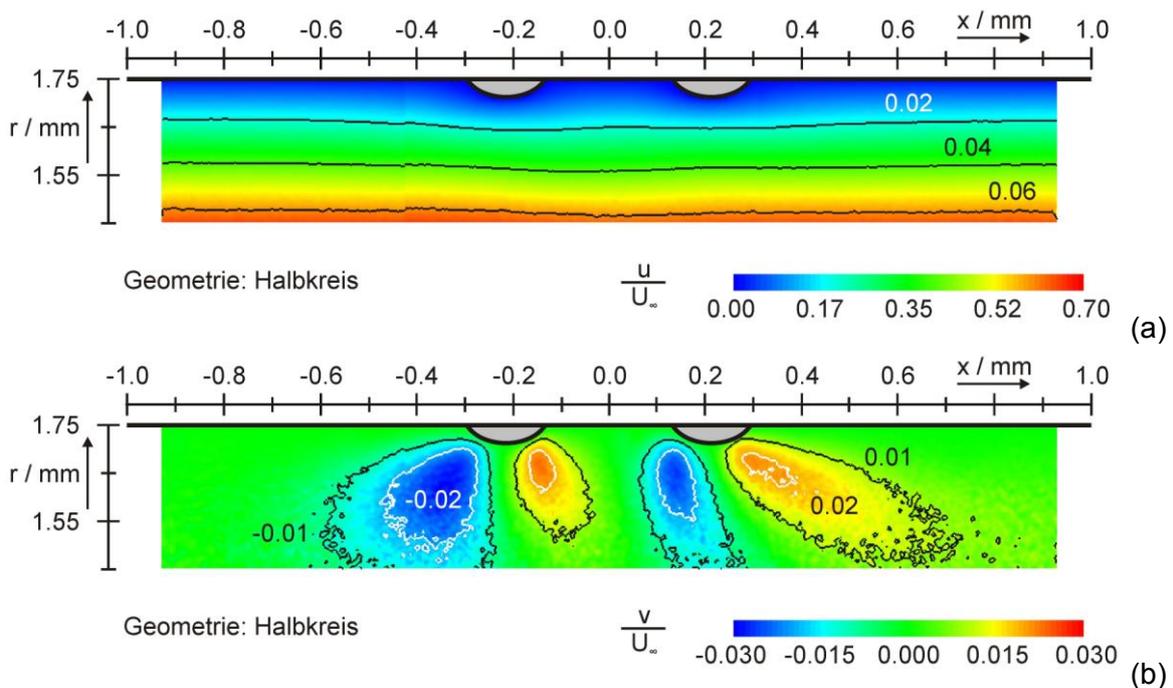


Abb. 8: Geschwindigkeitsverteilung am Modell mit halbkreisförmigem Querschnitt; Komponente u (a) und Komponente v (b)

Die Abb. 12 zeigt die Wandschubspannungsverläufe der beiden runden Querschnittsgeometrien „Halbkreis“ und „Kreisabschnitt“ im Vergleich zum quadratischen Querschnitt mit $t=100\mu\text{m}$. Die Verläufe der runden Querschnitte haben einen ähnlichen Charakter, weisen aber keine negativen Wandschubspannungen auf und liefern höhere Werte im Bereich zwischen den Struts.

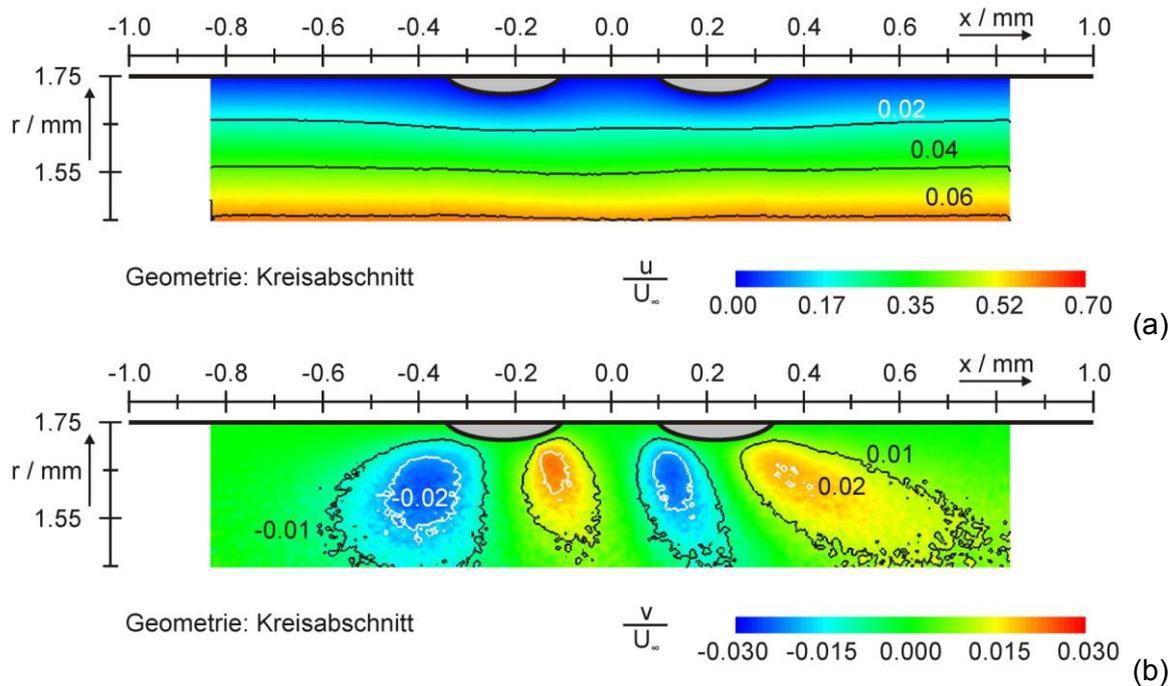


Abb. 9: Geschwindigkeitsverteilung am Modell mit dem Querschnitt eines Kreisabschnittes; Komponente u (a) und Komponente v (b)

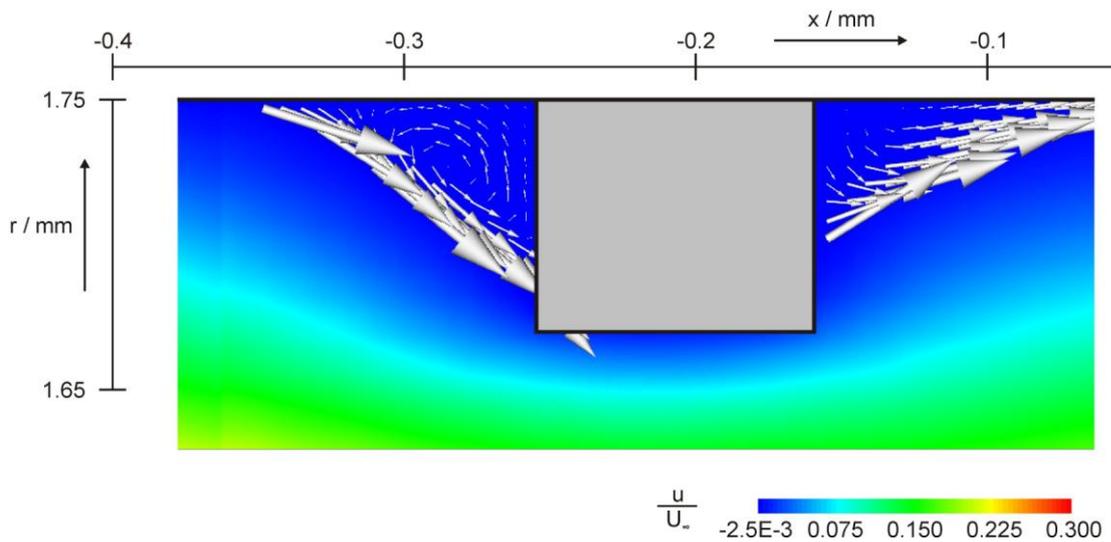


Abb. 10: Ablösung und Rezirkulation am stromauf gelegenen Strut mit quadratischem Querschnitt $t=100\mu\text{m}$

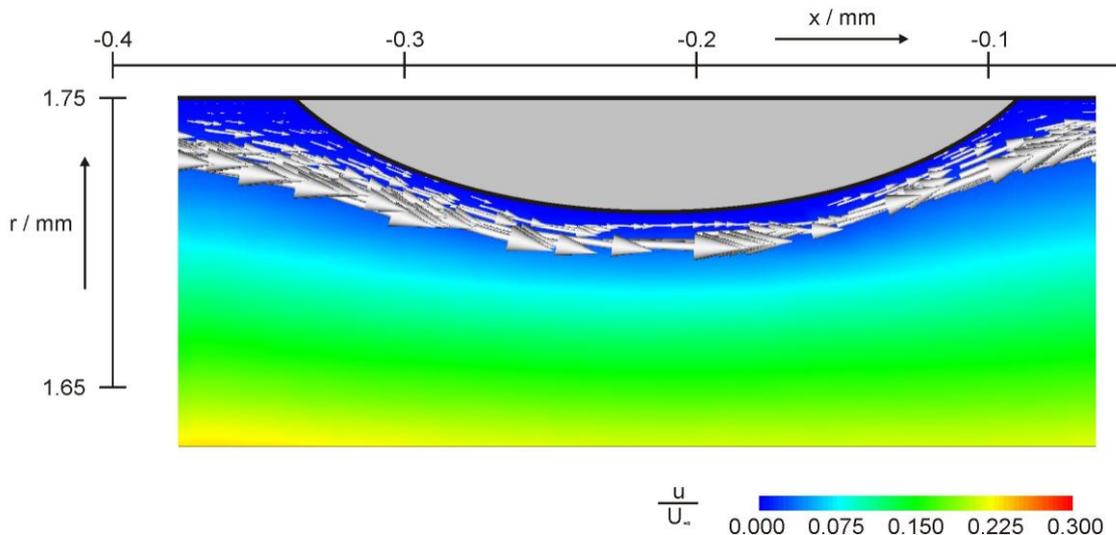


Abb. 11: Anliegende Strömung am Querschnitt des Kreisabschnitts

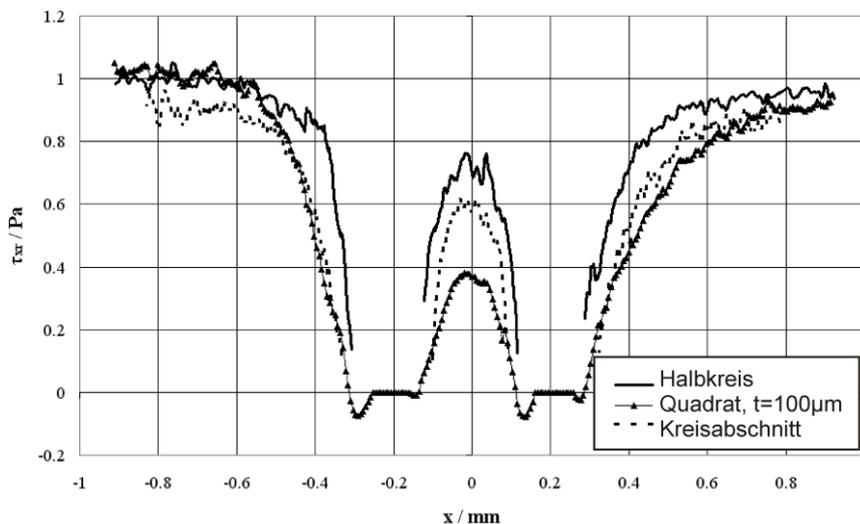


Abb. 12: Wandschubspannungsverläufe für Stentmodelle mit runden Querschnitten im Vergleich zum quadratischen Querschnitt der Kantenlänge $t=100\mu\text{m}$

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen, dass mit einer Veränderung der Stent-Strut-Geometrie ein deutlicher Einfluss auf die strömungsmechanischen Effekte am Stent genommen werden kann. Insbesondere lassen sich mit runden Strut-Querschnitten Rezirkulationszonen vermeiden. Abhängig von der Größe (Vergleichsbasis ist D_h) erzeugen runde Strut-Formen im Mittel höhere Wandschubspannungen im Vergleich zu quadratischen, was für den Patienten von Vorteil ist.

Dankesworte

Die Verfasser danken dem Betriebsstofflabor des Lehrstuhls für Kolbenmaschinen und Verbrennungsmotoren (Frau Dr. Schümann, Herr Prof. Harndorf) an der Fakultät für Maschinenbau und Schiffstechnik der Universität Rostock für die Möglichkeit zur Nutzung von Laborgeräten wie z.B. Viskosimeter und Dichtemessgerät. Dank gilt außerdem dem Bundesministerium für Bildung und Forschung für die Förderung der Untersuchungen im Rahmen des Projektes REMEDIS als Teil des Programms „Spitzenforschung und Innovation in den neuen Ländern.“

Literatur

- Brookshier, K.A., Tarbell, J.M., 1993: Evaluation of a blood analog fluid: aqueous xahan gum/glycerine, *Biorheology*, 30, pp. 107-116
- Budwig, R., 1994: Refractive index matching methods for liquid flow investigations, *Experiments in Fluids*, 17, pp. 350-355
- Chien, S., 1970: Shear Dependence of Effective Cell Volume as a Determinant of Blood Viscosity, *Science*, 168, 977-978
- Gao, Y., Kilfoil, M., 2009: Accurate detection and complete tracking of large populations of features in three dimensions, *Optics Express*, 17 (6), pp. 4685-4704
- Lentner, C., 1990: "Geigy Scientific Tables – Heart and Circulation", 8. Auflage, CIBA Geigy Limited, Basel
- Mitra, A.K., Agrawal, D.K., 2006: In stent restenosis: bane of the stent era, *Journal of Clinical Pathology*, 59, pp. 232-239
- Nguyen, T.T., Biadillah, Y., Mongrain, R., Brunette, J., Tardif, J.-C., Bertrand, O.F., 2004: A Method for Matching the Refractive Index and Kinematic Viscosity of a Blood Analog for Flow Visualisation in Hydraulic Cardiovascular Models, *Journal of Biomechanical Engineering*, 126 (4), pp. 529-535
- Pfisterer, M., Brunner-La Rocca, H.P., Buser, P.T., Rickenbacher, P., Hunziker, P., Mueller, C., Jeger, R., Bader, F., Osswald, S., Kaiser, C., 2006: Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents – An observational study of drug-eluting versus bare-metal stents, *Journal of the American college of cardiology*, 48 (12), pp. 2584-2591
- Quosdorf, D.; Brede, M.; Leder, A.; Lootz, D.; Martin, H.; Schmitz, K.-P., 2011: „Micro-Particle-Image-Velocimetry zur Bestimmung der Geschwindigkeiten in einem Koronargefäß mit Stent“, *tm - Technisches Messen*, 78 (5), pp. 239–245
- Wentzel, J.J., Gijssen, F.J.H., Schuurbijs, J.C.H., van der Steen, A.F.W., Serruys, P.W., 2008: The influence of shear stress on in-stent restenosis and thrombosis, *EuroIntervention Supplement*, Vol. 4 (Supplement C), pp. C27-C32
- Wentzel, J.J., Krams, R., Schuurbijs, J.C.H., Oomen, J.A., Kloet, J., van der Giessen, W.J., Serruys, P.W., Slager, C.J., 2001: "Relationship Between Neointimal Thickness and Shear Stress After Wallstent Implantation in Human Coronary Arteries", *Circulation*, 103, pp. 1740-1745
- Wentzel, J.J., Whelan, D.M., van der Giessen, W.J., van Beusekom, H.M.M., Andhyiswara, I., Serruys, P.W., Slager, C.J., Krams, R., 2000: "Coronary stent implantation changes 3-D vessel geometry and 3-D shear stress distribution", *Journal of Biomechanics*, 33, pp. 1287-1295