

Experimentelle Untersuchung des Strömungsfeldes an spiralförmigen Koronarstents zur Senkung des Restenoserisikos

Experimental investigation of the flow in spiral coronary stents with a reduced risk of restenosis

M. Brede, R. Zielke, M. Stiehm¹⁾ und A. Leder
Universität Rostock

Lehrstuhl für Strömungsmechanik, Albert-Einstein-Str. 2, 18051 Rostock

¹⁾ Institut für ImplantatTechnologie e.V., Friedrich-Barnewitz-Str. 4, 18119 Warnemünde

Stentströmung, Spiralstent, Restenose, Mikrofluidik, PTV
stent flow, spiral stent, restenosis, microfluidics, particle tracking velocimetry

Zusammenfassung

In Blutgefäßen, die zur Stützung operativ mit einem Stent versehen wurden, findet oft unerwünschtes Gewebewachstum statt, das zu einem baldigen Wiederverschluss führt (In-Stent-Restenose). Dieses Gewebewachstum wird neben anderen Ursachen auf eine implantatbedingte, niedrige Wandschubspannung zurückgeführt, die für eine Auslösung von Gewebewachstumsfaktoren bekannt ist. Diese niedrigen Wandschubspannungswerte treten dann auf, wenn es an den Stentstrukturen, insbesondere im Nachlauf der Streben, zu einer Verzögerung der Strömung kommt. Bei einer geeigneten Geometrie dieser Stentstrukturen in Form einer Spirale zeigen numerische Simulationen eine deutliche Verringerung der Bereiche kritisch niedriger Wandschubspannungswerte (Stiehm 2013). In der hier vorgelegten Untersuchung kann die Anregung einer Strömung, die parallel zu den Stützstrukturen verläuft und eine deutliche Verkleinerung der Nachlaufgebiete mit sich bringt, erstmals experimentell nachgewiesen werden. Dazu wurden zwei spiralförmig strukturierte Blutgefäßmodelle in Originalgröße mit einem brechungsindexangepassten, nichtnewtonschen Blutersatzfluid durchströmt und mit Hilfe von μ PTV untersucht.

Einleitung

Vor allem unser Lebensstil hat neben der genetischen Disposition zur weiten Verbreitung kardiovaskulärer Erkrankungen geführt. So starben allein im Jahr 2012 insgesamt 350 000 Menschen an Erkrankungen des Gefäßsystems und darunter rund 55 000 Menschen an den Folgen eines Myokardinfarktes. Als Behandlungsmethode hat sich derzeit die Implantation eines Stent in das betreffende Gefäß durchgesetzt. Im Jahr 2008 wurden im Rahmen einer koronaren Intervention 270 000 Stents implantiert. Eine der gravierendsten postoperativen Komplikationen ist die In-Stent Restenose, d. h. das Wiederverschließen des Gefäßes in Folge einer überschießenden Entzündungsreaktion. Anhand klinischer Studien wurden Nachweise über die Auswirkungen des Stentdesigns auf das Restenosepotential erbracht. So besteht eine Korrelation zwischen der durch den Stent hervorgerufenen Wand-

schubspannungsverteilung und dem Auftreten einer Restenose. Ein verbessertes Stentdesign auf Basis strömungsmechanischer Erkenntnisse kann somit zu einer erhöhten physiologischen Verträglichkeit des Stents führen. Die Wandschubspannung (WSS) hat sich in der Literatur als Bewertungskriterium verschiedener Stentdesigns durchgesetzt. Besonders die Fläche, auf der eine WSS unter 0,5 Pa einwirkt, spielt hierbei eine entscheidende Rolle (Balossino et al. (2007) und Pant et al. (2010)). La Disa (2004), Hsiao (2012) und Stiehm et al. (2014) fanden eine hohe Sensitivität der Struthöhe, also der radialen Ausdehnung der Stentdrähte, bezüglich der WSS-Verteilung.

Ein wichtiger Designparameter ist der Anströmwinkel der Struts (Gundert et al., 2012). Stiehm et al. (2013) entwickelten ein Stentdesign mit helikaler Strutanordnung. In der numerischen Simulation (Stiehm 2014) konnte gezeigt werden, dass durch eine gezielte Umlenkung Strömungsablösungen (Leder 1992) vermieden werden und eine gegenüber herkömmlichen Designs verbesserte WSS-Verteilung erreicht werden kann.

Im Folgenden wird durch Messungen an einem 1:1 Modell in nichtnewtonscher Strömung gezeigt, dass das bislang numerisch untersuchte Konzept zur Umlenkung der Strömung auch im Laborversuch erfolgreich ist.

Experimenteller Aufbau

Der Versuchsaufbau ermöglicht die Vermessung eines gestenteten Blutgefäßes im Maßstab 1:1 unter physiologisch modellierten Bedingungen. Das gestentete Blutgefäß wird durch eine transparente Silikonform dargestellt. Es wird im Versuchsaufbau ein transparentes, rheologisch dem Blut angepasstes Ersatzfluid genutzt. Gleichzeitig kann mit Hilfe einer Temperaturregelung eine vollständige Brechungsindexanpassung erreicht werden.

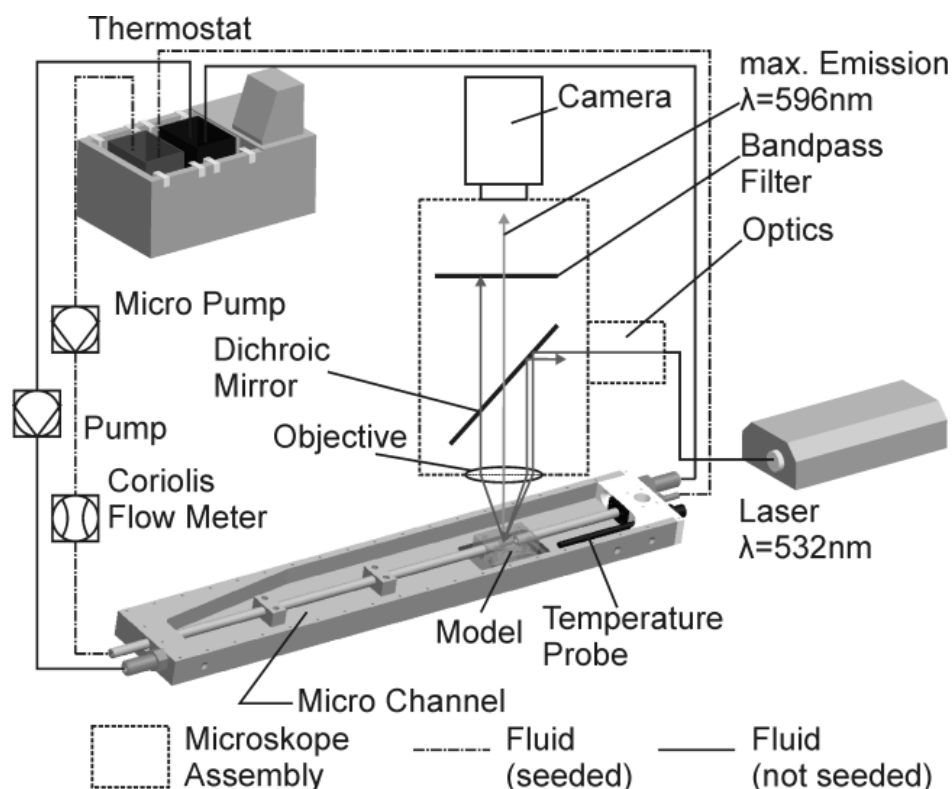


Abbildung 1: Versuchsaufbau zur MikroPIV/PTV-Untersuchung der instationären Strömung in Stentmodellen in brechungsindexangepasstem, nichtnewtonschen Fluid (Quosdorf 2011)

Der Versuchsaufbau verfügt über zwei getrennte Fluidkreisläufe. Der innere Fluidkreislauf ist mit dem Blutersatzfluid gefüllt und durchströmt das Silikonmodell. Der äußere Fluidkreislauf, sorgt für eine Brechungsindexanpassung der Silikongeometrie sowie die Temperierung des Gefäßabschnitts. Der Primärkreis wird durch eine programmierbare Mikrozahnringpumpe angetrieben, die eine pulsatile, einem Herzschlag nachempfundene Strömung ermöglicht. Beide Fluidkreisläufe werden in einem Wasserbecken temperiert. Für die ersten Messungen am Spiralstent wurde eine mittlere Strömungsgeschwindigkeit von 0,133 m/s mit einer resultierenden repräsentativen Reynoldszahl von 160 eingestellt.

Der Versuchsaufbau verfügt über drei motorisch verfahrbare Achsen, die eine freie Positionierung der Schärfeebene ermöglichen. Die Belichtung des Kanals erfolgt über einen in das Mikroskop eingekoppelten 532 nm Nd:YAG Doppelpuls laser. Der Fluidkreis ist mit Rhodamin TRITC gefärbte Silikatkugeln mit einem Durchmesser von 1,5 μm versetzt. Die Aufnahme des Fluoreszenzlichts der Partikel erfolgt mit einer CCD-Kamera mit einer Auflösung von 1344 x 1024 Pixeln, welche die aufgenommenen Bilder direkt an den Messrechner überträgt.

Zur Bestimmung der Strömungsgeschwindigkeit wurde ausschließlich ein Particle-Tracking-Algorithmus eingesetzt. Die einzelnen Partikelgeschwindigkeiten wurden zur Visualisierung für das jeweilige Ensemble gemeinsam auf ein Messgitter interpoliert. Bei den hier dargestellten zeitgemittelten Feldern wurden je Feld 40.000 Doppelbilder mit vier verschiedenen Differenzzeiten verwendet. Die Auswahl der geeigneten Differenzzeit erfolgte für jeden Gitterpunkt individuell auf der Basis eines SNR-Kriteriums. Eine detailliertere Beschreibung des Versuchsaufbaus ist in den Arbeiten von Quosdorf (2014) und Zielke (2014) zu finden.

Gegenstand der Untersuchung ist eine Prototypengeometrie eines spiralförmigen Stents nach Stiehm (2013). Der Stent besteht dabei aus acht einzelnen Strutwendeln mit jeweils einem Querschnitt von 200 μm x 200 μm . Das Spiraldesign ist in Abbildung 2 dargestellt. Für diesen Stent ergab die numerische Simulation der Strömung eine deutliche Verringerung kritischer Rezirkulationsgebiete gegenüber konventionellen Stentdesigns (Stiehm 2015). Grundlage dieses Effekts ist die Umlenkung der Strömung in Wandnähe in eine Richtung parallel zum Stentstrut, so dass eine Bildung von Rezirkulationsgebieten im Nachlauf der Struts verhindert wird.

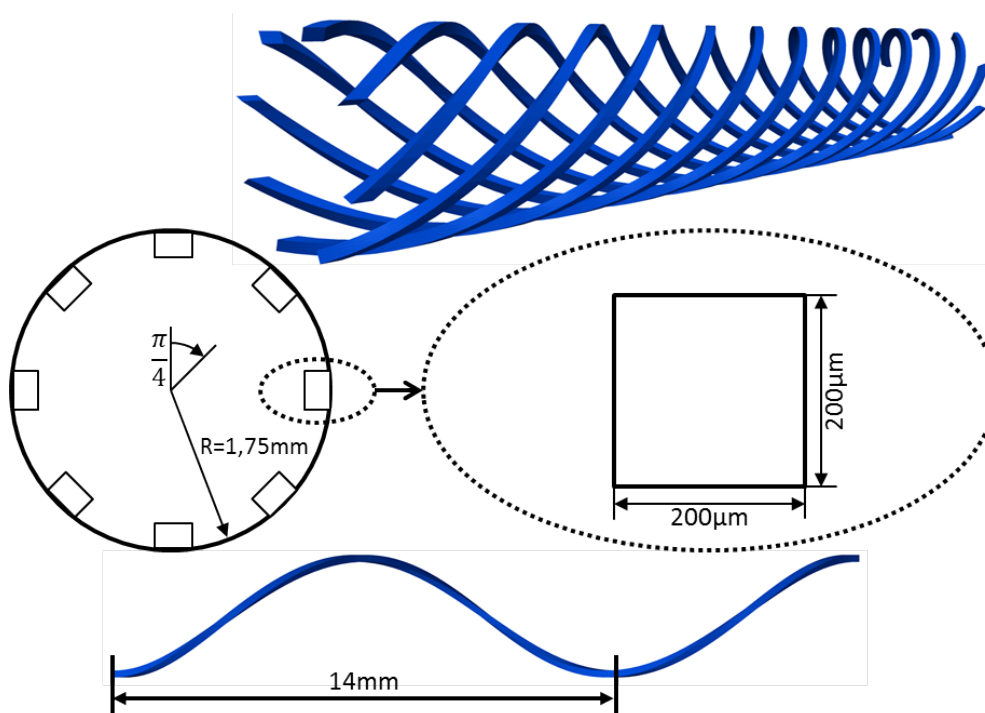


Abbildung 2: Spiralförmiges Stentdesign, entsprechend der Patentanmeldung von Stiehm et al. (2013)

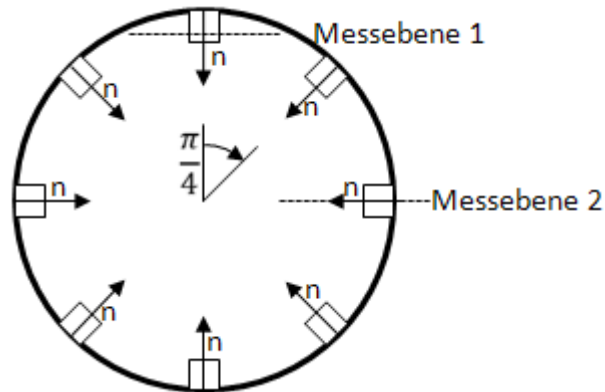


Abbildung 3: Lage der Messebenen 1 und 2 am helikalen Koronarstent

Ergebnisse

Die in Abbildung 3 dargestellten Messebenen erlauben es, zum einen in Messebene 1 die Abweichung der Strömungsrichtung von der Stentachse zu bestimmen und so die Umlenkung in eine Strut-parallele Richtung zu beobachten. Zum anderen kann in Messebene 2 die Überströmung des spiralförmigen Struts dargestellt werden.

In Abbildung 4 ist das mittlere Geschwindigkeitsfeld aus den mit PTV ermittelten Vektoren in 10.000 Doppelbildern in der Messebene 1 dargestellt. Die Farbverteilung zeigt den Geschwindigkeitsbetrag. Die Asymmetrie des Geschwindigkeitsbetrags ist auf einen unterschiedlichen Abstand der Messebene zur Gefäßwand am linken und rechten Bildrand zurückzuführen. Im Vektorfeld ist deutlich die durchweg Strut-parallele Ausrichtung der Strömung zu erkennen. Letzteres gilt für den Bereich von Schnittebenen mit Wandabständen kleiner als eine Struthöhe. In größerem Wandabstand verläuft die Strömung parallel zur Stentachse (hier nicht dargestellt).

Ebenfalls ist zu erkennen, dass die Strömung in der unmittelbaren Umgebung der Struts eine Verzögerung erfährt, die Strut-parallele Strömungsrichtung aber erhalten bleibt.

Das mittlere Geschwindigkeitsfeld aus den Vektoren in der Messebene 2 (10.000 Doppelbilder) zeigt Abbildung 5. Während sich weit vor dem Stentstrut eine unbeeinflusste Wandgrenzschicht findet, ist unmittelbar vor dem Strut und im Nachlaufbereich eine starke Absenkung der Strömungsgeschwindigkeit festzustellen. In der Ausschnittvergrößerung in Abbildung 6 ist zu erkennen, dass es zwar zu einer starken Verlangsamung bzw. Umlenkung, jedoch nicht zu einer Strömungsablösung kommt.

Die Messung des wandsenkrechten Geschwindigkeitsfelds in Messebene 2 ermöglicht weiterhin die Bestimmung der Wandschubspannung und somit eine quantitative Beurteilung des Bereichs kritischer Wandschubspannung um den Stentstrut. Aus dem Verlauf von τ_w in Abbildung 7 kann der Bereich der kritisch niedrigen Wandschubspannung mit etwa 200 μm vor und nach dem Strut abgeschätzt werden. Damit zeigt der spiralförmige Stent einen vergleichsweise niedrigen Flächenanteil kritischer Wandschubspannung.

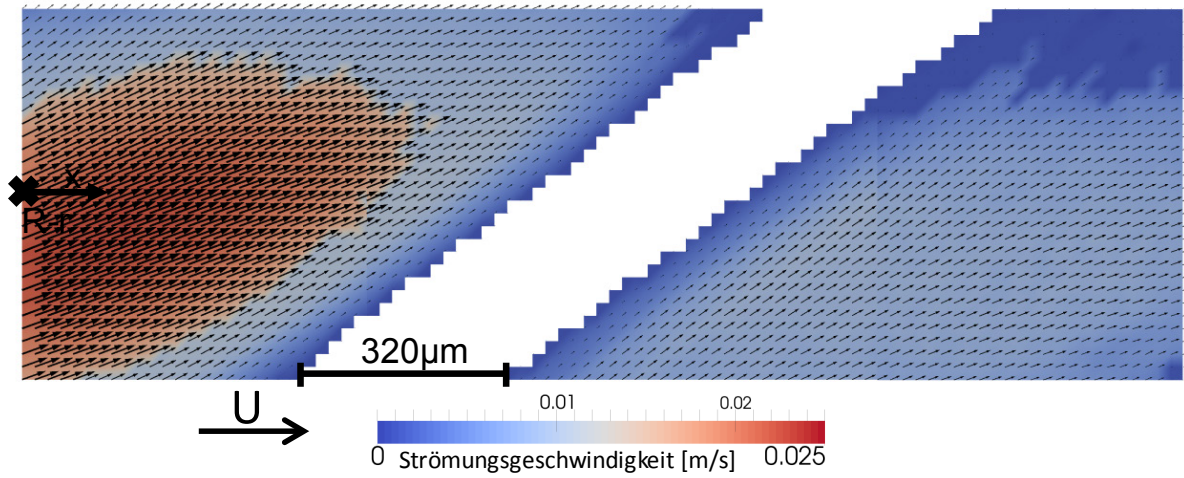


Abbildung 4: Strömungsgeschwindigkeit und Geschwindigkeitsbetrag (Farbskala) in Messebene 1 am helikalen Koronarstent

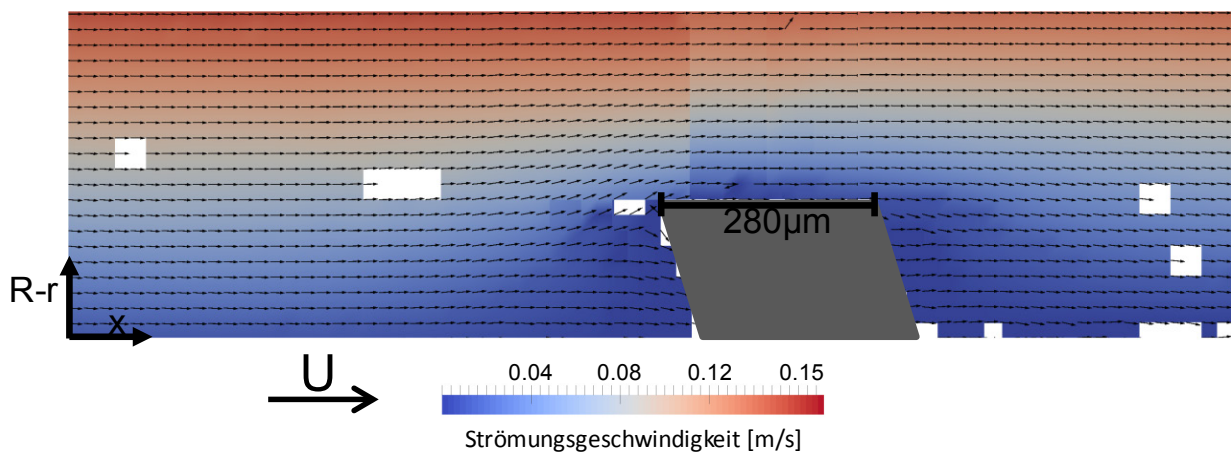


Abbildung 5: Strömungsgeschwindigkeit und Geschwindigkeitsbetrag (Farbskala) in Messebene 2 am helikalen Koronarstent

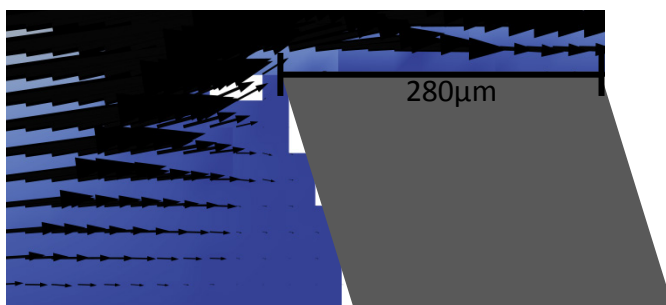


Abbildung 6: Ausschnitt- und Vektorvergrößerung im Vorlauf des Struts in Messebene 2, Farbskala wie in Abb. 5.

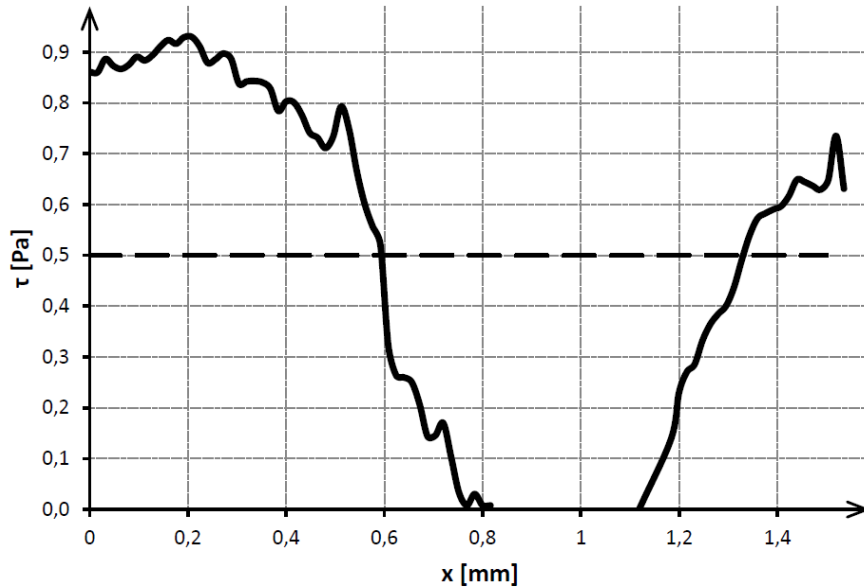


Abbildung 7: Verlauf der aus μ PTV Ergebnissen ermittelten Wandschubspannung in Messebene 2

Diskussion

Die mit Hilfe von Mikro-PTV gewonnenen experimentellen Ergebnisse am Spiralstent zeigen, dass zwei wesentliche Verbesserungen mit der Spiralstruktur im Vergleich zur bisherigen W-Struktur erreicht wurden. Zum Einen konnte die Strömung in Wandnähe in Strut-parallele Richtung gelenkt werden, was den Geschwindigkeitsgradienten an der Wand und somit die Wandschubspannung erhöht. Zum Zweiten konnte durch die Umlenkung eine Ausbildung von Rezirkulationsgebieten stromab des Struts verhindert werden. Damit entfallen diese mit kritisch niedrigen Wandschubspannungen versehenen Gebiete ebenfalls. Bereits in der numerischen Simulation (Stiehm 2014) hatte sich aus diesen vorhergesagten Effekten eine deutliche Verringerung der Gesamtfläche kritischer Wandschubspannung und damit eine Reduktion des In-Stent Restenose-Risikos ergeben. Die numerisch vorhergesagten Strömungseinflüsse der Spiralform konnten in der experimentellen Untersuchung bestätigt werden.

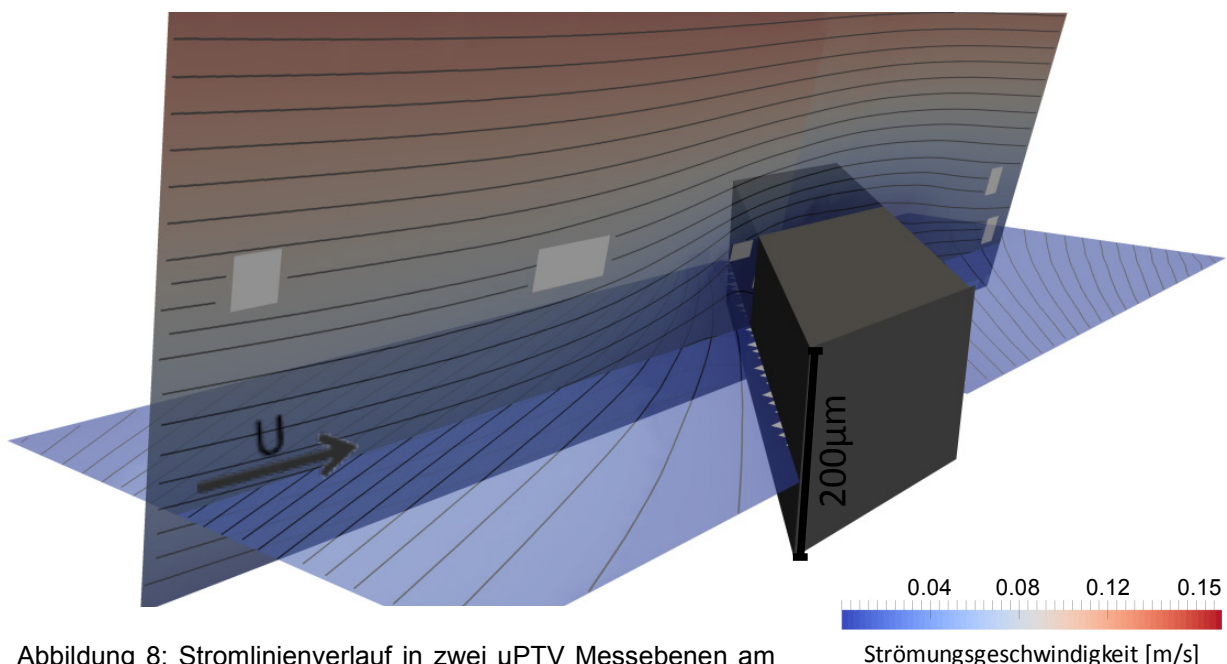


Abbildung 8: Stromlinienverlauf in zwei μ PTV Messebenen am helikalen Koronarstent

Dankesworte

Die Autoren danken dem Bundesministerium für Bildung und Forschung für die Bereitstellung von Mitteln für das REMEDIS Verbundvorhabens „Implantattechnologie der Zukunft“ im Rahmen des BMBF-Programms „Spitzenforschung & Innovation in den neuen Bundesländern.“

Literatur

Balossino, R., Gervaso, F., Migliavacca, F., Dubini, G. (2008): Effects of different stent designs on local hemodynamics in stented arteries, *Journal of Biomechanics*, **41**, S. 1053-1061

Hsiao, H.-M., Chiu, Y.-H., Lee, K.-H., und Lin, C.-H. (2012): Computational modeling of effects of intravascular stent design on key mechanical and hemodynamic behavior. *Computer Aided Design*, **44**, S. 757 – 765.

LaDisa Jr, J. F., Olsen, L. E., Guler, I., Hettrick, D. A., Audi, S. H., Kersten, J. R., Warltier, D. C., und Pagel, P. S. (2004): Stent design properties and deployment ratio influence indexes of wall shear stress: a three-dimensional computational fluid dynamics investigation within a normal artery. *J Appl Physiol*, **97**, S. 424 – 430.

Leder, A. (1992): Abgelöste Strömungen. Physikalische Grundlagen. Vieweg, Braunschweig. Grundlagen und Fortschritte der Ingenieurwissenschaften, ISBN 3-528-06436-6

Pant, S., Bressloff, N. W., Forrester, A. I. J., und Curzen, N. (2010): The influence of strut-connectors in stented vessels: A comparison of pulsatile flow through five coronary stents. *Annals of Biomedical Engineering*, **38** (5), S 1893 – 1907.

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), S. 239–245, doi: 10.1524/teme.2011.0134

Quosdorf, D. (2014): Experimentelle Untersuchungen zur Strömungsmechanik koronarer Stents bei stationärer und pulsativer Anströmung. Menzel-Verlag, Kühlungsborn. Dissertation, Universität Rostock, ISBN 978-3981344462

Stiehm, M.; Lootz, D.; Brede, M.; Leder, A. (2013): Stent mit Strömungsleitelementen. Patentschrift, Anmeldenummer: 10 2013 110 220.4 am 17.9.2013

Stiehm, M.; Brede, M.; Quosdorf, D.; Schmitz, K.-P.; Leder, A. (2014): Beeinflussung der Blutströmung mittels helikaler Stentdesigns. In: Ruck, B.; Gromke, C.; Klausmann, K.; Leder, A.; Dopheide, D. (Eds.): *Lasermethoden in der Strömungsmesstechnik*. 22. Fachtagung 9. - 11. September 2014. GALA, Karlsruhe, S. 44.1-44.7, ISBN 9783981676402

Stiehm, M. (2015): Numerische Simulation der Durchströmung koronarer Stents, Ostseebad Kühlungsborn, Rostock. Univ., Fak. für Maschinenbau und Schiffstechnik, online verfügbar unter <http://www.menzelscientific.com/downloads/9783981344479k.pdf>